

Fibromiyalji Sendromlu Bir Grup Hastada Fizik Tedavi Programının Uykusuzluk Şiddeti Üzerine Etkisi

Effect of Physical Therapy Program on Insomnia Severity in a Patient Population with Fibromyalgia Syndrome

Duygu GELER KÜLCÜ, Gülçin GÜLŞEN

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Fibromiyalji Sendromunda (FMS) uyku bozukluğu şiddeti ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi incelemek ve fizik tedavi uygulamalarının uyku bozukluğunun şiddetine olan etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Primer FMS tanısı almış 60 hasta (57 kadın) çalışmaya alındı. Hastalar 2 gruba ayrıldı. Birinci grup hotpack, ultrason, TENS ve düşük güçlü lazer uygulamasından oluşan 15 seans fizik tedavi programına alındı. İkinci grup ise kontrol grubu olarak herhangi bir fizik tedavi programına alınmadı. Uyku bozukluğu, Uykusuzluk Şiddet İndeksi'yle (UŞİ), ağrı görsel ağırlık skolasıyla (GAS), hastanın sağlık durumu Fibromiyalji Etki Profili'yle (FEP) tedavi öncesi ve sonrası her iki grupta eş zamanlı değerlendirildi.

Bulgular: Birinci grubun yaş ortalaması 37,3±10,9 yıl, kontrol grubunun ise 36,4±12,6 yıldır. Gruplar arasında demografik özellikler arasında fark yoktu. UŞİ skoru, GAS ağrı skoru (r=0,343) ve FEP skoru ile (r=0,321) korele saptandı. Birinci grubun UŞİ (p<0,001), GAS (p<0,001) ve FEP (p=0,003) skorları ikinci gruba göre anlamlı düzeyde azalmış saptandı.

Sonuç: FMS'de uyku bozuklukları hastalık şiddeti ile ilişkili olabilir ve hastalığın fizik tedavi programı ile tedavi edilmesi uykusuzluk şiddetinde de azalma sağlamaktadır. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2009;55:64-7.*

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, uykusuzluk, ağrı, lazer, fizik tedavi

Summary

Objective: Aim of this study is to investigate the relationship between sleep disturbance severity and disease severity in Fibromyalgia Syndrome (FMS) and to assess the effect of physical therapy program on insomnia severity.

Materials and Methods: Sixty patients (57 female) diagnosed as primary FMS were conducted into the study. Patients were randomized to two groups. First group received 15 sessions of physical therapy program consisting of hot pack, ultrasound, TENS and low power laser (Group I). Second group served as control and did not receive any physical therapy program (Group II). Sleep disturbance was assessed by Insomnia Severity Index (ISI), pain was assessed by Visual Analogue Scale (VAS) and patient health status was assessed by Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) before and after treatment concurrently in both groups.

Results: Mean age was 37.3±10.9 years in Group-I and 36.4±12.6 years in Group-II. There was no difference regarding demographic properties between groups. ISI scores were found to be correlated with VAS-pain (r=0.343) and FIQ scores (r=0.321). Scores of ISI (p<0,001), VAS-pain (p<0,001) and FIQ (p=0,03) significantly improved in Group I compared to Group II.

Conclusion: Sleep disturbance may be related with disease severity in FMS, and treatment of the disease with physical therapy program provides a decrease in insomnia severity. *Turk J Phys Med Rehab 2009;55:64-7.*

Key Words: Fibromyalgia, pain, insomnia, laser, physical therapy

Giriş

Fibromiyalji Sendromu (FMS), yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı, sabah tutukluğu, yorgunluk, vücutta çok sayıda hassas noktaların varlığı ile karakterize bir hastalıktır (1). Psiko-sosyal stres ve uyku bozuklukları da tabloya eşlik edebilmektedir (2). FMS'de

en çok saptanan uyku problemleri uykuya dalmada güçlük, uykuyu devam ettirmede güçlük ve dinlendirici olmayan uykudur (3,4). Uyku kalitesinin bozulmasının, FMS'ye bağlı yorgunluk ve ağrının devam etmesi ve kronikleşmesinde rolü olabileceği düşünülmektedir (5). Yapılan bir çalışmada FMS olan hastaların %99'unda zayıf uyku kalitesi rapor edilmiştir (3). Yapılan diğer

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Duygu Geler Külcü, Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Devlet Yolu Ankara Cad. No: 102/104 Kozyatağı, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 216 578 41 08 E-posta: d_geler@yahoo.com.tr **Geliş Tarihi/Received:** Mart/March 2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** Aralık/December 2008

© Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, Published by Galenos Publishing. All rights reserved. / © Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

bir çalışmada, FMS olan hastaların ortalama uyku süresi gecede 5 saat olarak saptanmıştır (6). Kalitesiz uyku ile ağrı, yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyleri arasında ilişkili olabilir (7). Kronik uykusuzluk somatik ve psikolojik sorunların artmasına neden olabilir. Tam tersine, uyku sorununun çözülmesi ile diğer şikayetlerde de iyileşme görülebilir ve bu kısır döngü çözülebilir (8). Bu çalışmanın amacı, FMS'de uyku bozukluğu şiddeti ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi incelemek ve fizik tedavi uygulamalarının uyku bozukluğunun şiddetine olan etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

2006 Eylül-2007 Eylül tarihleri arasında Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 18-55 yaş arası, 1990 American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre primer FMS tanısı alan hastalar değerlendirildi. Çalışma öncesi laboratuvar araştırmaları tamamlandı. Hemogram, sedimantasyon, biyokimya ve idrar analizleri, tiroid fonksiyon testleri, boyun ve bel radyolojik tetkikleri yapıldı. Kalp, solunum sistemi, karaciğer hematolojik, gastrointestinal, renal veya inflamatuvar romatizmal hastalıkları olanlar çalışmaya alınmadı. Primer FMS tanısı alan 83 hastadan 13'ü çalışma kriterlerine uymadığı için çalışmaya alınmadı. On hasta çalışmayı kabul etmedi. Böylece çalışmaya 60 hasta (57 kadın, 3 erkek) alındı. Çalışmaya başlamadan iki hafta kadar önce parasetamol hariç hiçbir ilaç kullanmamaları söylendi. Yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri hassas nokta sayısı kaydedildi. Hastalar basit randomizasyon yöntemiyle 2 gruba ayrıldı. Birinci grup; fibromiyalji hassas noktaları üzerine birer dakika 0-15,9 jul enerjiyle, 50mW gücünde galyum-arsenik lazer (Chattanooga marka) uygulaması ile tedavi edildi. Hastalara ayrıca ağrılı bölgelerini içerecek şekilde (boyun, supraspinatus ve dorsal paravertebral bölge) yüzeyel ısı (hot-pack), 10 dk 1,5 W/cm² dozunda terapötik ultrason (Chattanooga marka) ve 20 dakika alçak frekanslı akım (TENS) (Chattanooga marka) ile uygulama yapıldı. Tedavi 15 seans sürdü. İkinci grup ise kontrol grubu olarak herhangi bir fizik tedavi protokolüne alınmadı. Her iki gruba da çalışma başlangıcından itibaren sadece ihtiyaç halinde parasetamol kullanmalarına izin verildi. Uyku bozukluğu, Uykusuzluk Şiddet İndeksi (UŞİ) ile değerlendirildi. Ağrı; Görsel Ağrı Skalası'na (GAS) göre, hastanın sağlık durumunu değerlendirmesi Fibromiyalji Etki Profili'ne (FEP) göre değerlendirildi.

Görsel Ağrı Skalası (GAS), 10 cm uzunluğunda horizontal hat üzerinde iki ucu farklı olarak isimlendirilmiş bir skaladır (0=ağrı yok, 10=en şiddetli ağrı). Hastadan, bu hat üzerinde kendisinin hissettiği ağrı şiddetine karşılık gelen bir noktayı işaretlemesi istenir.

UŞİ, kişinin uykusuzluğunu algılamasını ölçebilen, hastanın kendisi tarafından doldurulabilen kısa bir indekstir. Bu indeksin

amacı, hem uykusuzluğun subjektif semptomları ve sonuçlarını, hem de uykusuzluğa bağlı gelişen stres ve kaygının derecesini saptamaktır. Uykusuzluk tanısının değerlendirilmesinde de başvurulan sorular içermektedir (9). Uykuya dalma ve devam ettirebilme ile ilgili güçlükleri, uyku paterninden memnuniyeti, günlük yaşama etkilerini, uyku probleminin yol açtığı bozuklukları, stres ve kaygının derecesini değerlendiren 7 madde içermektedir. Her madde 0-4 arasında puanlanmakta, toplam skor 0-28 arasında değişmektedir. Daha yüksek skor daha ciddi uyku problemini ifade etmektedir. UŞİ'nin geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (9). Türkçe geçerlilik çalışması yapılmıştır (yayınlanmamış veri).

FEP, Burkhardt ve ark. (10) tarafından FMS olan hastaların günlük durumunu değerlendirmek için geliştirilmiştir. FEP; FMS olan hastaların fiziksel, çalışma, depresyon, anksiyete, uyuma, ağrı, tutukluk, yorgunluk, kendini iyi hissetme gibi durumları ölçer. FEP'nin, yapılan çalışmalarla güvenilirliği gösterilmiştir ve Türkçe versiyonu da kabul görmüştür (11).

Çalışma Üniversite Etik Kurulu tarafından onaylandı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

İstatistiksel analizler SPSS 12.0 programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırma ManWhitney U Testi ve kıkare testi ile yapıldı. UŞİ skorları ile GAS-ağrı ve FEP skorları arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi kullanılarak değerlendirildi. Grup içi değişimler Wilcoxon Signed Rank Test ile analiz edildi.

Bulgular

Birinci grubunun yaş ortalaması 37,3±10,9 yıl, ikinci grubunun ise 36,4±12,6 yıl idi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve hassas nokta sayısı arasında fark yoktu (Tablo 1). Hastaların UŞİ skorları ile GAS skoru ve FEP skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki saptandı (sırasıyla r=0,343 ve p=0,07; r=0,321, p=0,012). Her iki grupta tedavi öncesi ve sonrası son durum parametreleri arasındaki ortalama skor farkı hesaplandı. Birinci grubun UŞİ skorları (p<0,001), GAS ağrı skoru (p<0,001) ve FEP skoru (p=0,03) ikinci gruba göre anlamlı düzeyde azalmış saptandı. Grup içi değişimler incelendiğinde birinci grupta UŞİ skorları (p<0,001), GAS ağrı skoru (p<0,001) ve FEP skoru (p<0,001) açısından anlamlı düzelleme gözlenirken, ikinci grupta bir değişiklik gözlenmedi (Tablo 2).

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları FMS'de uyku bozukluklarının hastalık şiddeti ile ilişkili olduğunu ve hastalığın fizik tedavi programı ile tedavi edilmesinin uykusuzluk şiddetinde de azalma sağladığını göstermektedir.

Tablo 1. Her iki grubun demografik özellikleri ve değerlendirme parametreleri.

	I.grup (n=40) (Fizik tedavi grubu)	II. grup (n=20) (Kontrol grubu)	p	
Yaş (yıl)	37,3±10,9	36,4±12,6	0,583	
Cinsiyet	37 kadın, 3erkek	20 kadın	0,104	
Eğitim düzeyi	İlköğretim	10	3	0,797
	Lise	20	11	
	Üniversite	10	3	
Hassas nokta sayısı (ortalama±SD)	12,46±1,2	12,70±0,9	0,085	

Tablo 2. Grupların tedavi öncesi ve sonrası son durum parametreleri.

	Grup I (Fizik tedavi grubu)				Grup II (Kontrol grubu)				P**
	TÖ	TS	TÖ-TS Fark	p*	TÖ	TS	TÖ-TS Fark	P*	
FES	58,4±15,4	27,2±12,8	31,1±16,0	0,000	46,5±16,1	43,9±15,5	2,6±7,4	0,175	0,003
UŞİ	14,7±5,9	8,7±6,6	6,0±6,6	0,000	9,4±6,1	11,1±7,0	1,7±2,5	0,102	0,000
GAS	7,4±2,1	3,6±2,8	3,7±3,0	0,000	5,9±2,7	5,5±2,4	0,2±1,2	0,655	0,000

*: grup içi, **: gruplar arası, TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası, FEP: Fibromiyalji Etki Profili, UŞİ: Uykusuzluk Şiddeti İndeksi, GAS: görsel ağrı skalası

ACR tanı kriterleri, FMS tanısı için uyku ile ilişkili anormallikleri kapsamasa da, FMS'li hastaların büyük çoğunluğunun dinlendirici olmayan uyku şikayeti olduğu bilinmektedir (12). Wolf ve ark.'nın (12) 243 FMS'li hastayla yapmış olduğu çok merkezli bir çalışmada hastaların %76'sının sabah uydıklarında yorgun hissettiklerini rapor etmişlerdir. Diğer kas-iskelet sistemi hastalıklarında da uyku problemleri görülebilmektedir. Fibromiyalji hastalarında zayıf uyku kalitesi ile ağrı yoğunluğu ve ağrı algılaması arasında ilişki olabilir. Affleck ve ark. (7), 50 FMS'li hastanın uyku kalitesi ve ağrı şiddetini 30 gün boyunca kaydetmişlerdir. Kalitesiz uykusu olan hastaların daha yüksek oranda ve daha şiddetli ağrı şikayeti olduğunu saptamışlardır. Ayrıca uykusuz geçen bir gecenin ardından ağrılı bir gün geçirildiği, ağrılı bir günü daha uykusuz bir gecenin izlediği gözlenmiştir. Bu çalışma, dinlendirmeyen bir uykunun FMS'de ağrıyı arttırabileceği, artan ağrının uykusuzluğu tetikleyebileceği hipotezini desteklemektedir.

Karakuş ve ark. (13), FMS'li hastalarda uyku EEG'si bulgularını araştırdıkları çalışmalarında anlamlı düzeyde alfa dalgasının mevcut olduğunu bulmuşlardır. Moldofsky ve ark. (14,15), non-REM uykuda alfa dalgası hakimiyetinin yani yetersiz delta dalgasının kas-iskelet sistemi hastalıkları ve ruh haliyle ilişkili olabileceğini savunmuşlardır. Altı sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmada 2 gece normal uykunun ardından 3 gece evre 4 (delta) uykusu sırasında işitsel uyarı vererek bireylerin uykularını bozmuşlar ve dolorimetre skorlarında artış ve artan kas-iskelet sistemi problemleri kaydetmişlerdir. Ardından 2 gece normal uykuya izin verilmiş ve bu bulgularda azalma kaydedilmiştir (16). Bu bulgular delta uykusu ile kas-iskelet sistemi ağrıları arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Uyku ve kas-iskelet sistemi ağrıları arasındaki ilişkide önemli olabilecek diğer bir faktör de uyku arasında uyanmaların sıklığı olarak düşünülmüştür (16,17). Molony ve ark. (17), FMS'li hastaların kontrol grubuna göre 3 kat daha fazla uyku bölünmesi yaşadığını göstermişlerdir.

Bütün bu uyku bozukluklarıyla ağrı semptomu arasındaki ilişki, uyku sırasında salınan serotonin düzeyleriyle ilgili olabilir. Serotonin, dinlendirici uykunun sağlanması ve ağrılı stimulusun algılanmasında rol oynayan bir nörotransmitterdir (18,19). Yapılan çalışmalarla, santral sinir sisteminde serotonin metabolizmasının non-REM uykusu, ağrı duyarlılığı ve afektif durumun düzenlenmesinde rol oynadığı gösterilmiştir. Moldofsky'nin (20) yaptığı çalışmada beyin serotoninergic aktivitesi ile ağrı arasında ters ilişki saptanmıştır. Ağrı şiddeti ve sabah ağrısı ile serotonin prekürsörü olan triptofan düzeyi arasında ters ilişki gösterilmiştir (18,20,21). Bazı çalışmalarda FMS'de beyin omurilik sıvısında ve serumda serotonin seviyesi düşük bulunmuştur (22,23). Jouvet ve ark. (24), serotonin prekürsörü olan 5-hidroksitriptaminin hipotalamusta uyku süresince aksonal sinir uçlarından salındığını göstermişlerdir. Serotoninin yavaş dalga veya REM uykusundan sorumlu olan bir hipnojenik nörohormon olduğu öne sürülmüştür.

Karakoç ve ark. (25), düşük güçlü lazer uygulaması ve amitriptilin'in FMS'li hastaların semptomları ve uyku bozukluğu üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlar, lazer uygulamasının amitriptilin kadar etkin olduğunu saptamışlardır. Walker ve ark. (26), kronik ağrılı durumlarda düşük güçlü lazer tedavisinin etkisini serotonin mekanizmasıyla açıklamış, 5-hidroksi indol asetik asitin idrarda atılımının arttığını saptamıştır. Bizim çalışmamızın sonuçları, Walker ve ark.'nın (26) çalışmasını destekler niteliktedir. Bizim çalışmamızda da düşük güçlü lazer tedavisi uygulanmış, hastaların hem ağrı düzeylerinde hem de uykusuzluk şiddeti düzeylerinde iyileşme saptanmıştır. Ayrıca düşük güçlü lazerin hücre metabolizmasında ve kan akımında artışla, algografik sinir uçlarında ağrı eşliğinin yükselmesine neden olarak analjezi yaptığı da bilinmektedir (27).

Ayrıca çalışmamızda, fizik tedavi programında düşük güçlü lazer uygulamasının yanı sıra derin ve yüzeysel sıcak uygulamaları ile bölgesel kanlanmanın artması, kas gevşemesinin sağlanması, TENS uygulamasıyla sağlanan analjezik etki ile ağrının azalması sağlanmıştır. Her ne kadar yapılan çalışmalarda, uyku bozukluğunun ağrıya sebep olduğu ve uyku kalitesinin düzelmesiyle ağrı da azalma olacağı vurgulansa da, bizim çalışmamızda ağrıdaki azalmanın daha kaliteli uyku sağlamış olabileceği düşüncesindeyiz. Ancak bu düşüncenin plasebo kontrollü çalışmalarla fizik tedavi programı öncesi, sonrası ve uzun dönem takiplerde uyku laboratuvarı çalışmalarıyla da desteklenmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, uyku bozuklukları ağrı ve hastalık şiddeti ile ilişkili olabilir. Düşük güçlü lazer, derin ve yüzeysel ısı ve alçak frekanslı akımdan oluşan fizik tedavi programı diğer şikayetlerin yanısıra uykusuzluk şiddetinde de azalma sağlayabilir ve hastalık patofizyolojisindeki kısır döngü üzerine etki edebilir.

Kaynaklar

1. Yunus MB, İnanıcı F. Fibromyalgia Syndrome: clinical features, diagnosis, and biopathophysiologic mechanisms. In: Rachlin ES, Rachlin IS, editors. Myofascial pain and fibromyalgia. New York: Mosby; 2002. p. 3-32.
2. Sivas FA, Başkan BM, Aktekin LA, Çınar NK, Yurdakul FG, Özoran K. Fibromiyalji hastalarında depresyon, uyku bozukluğu ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2009;55:8-12.
3. Theadom A, Cropley M, Humphrey KL. Exploring the role of sleep and coping on quality of life in fibromyalgia. J Psychosom Res 2007;62:145-51.
4. Osorio CD, Gallinaro AL, Lorenzi-Filho G, Lage LV. Sleep quality in patients with fibromyalgia using the Pittsburgh Sleep Quality Index. J Rheumatol 2006;33:1863-5.
5. Berry RB, Harding SM. Sleep and medical disorders. Med Clin North Am 2004;88:679-703.
6. Vitorino DF, Carvalho LB, Prado GF. Hydrotherapy and conventional physiotherapy improve total sleep time and quality of life of fibromyalgia patients: randomized controlled trial. Sleep Med 2006;7:293-6.

7. Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P, Abeles M. Sequential daily relations of sleep, pain intensity and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain* 1996;68:363-8.
8. Benca RM, Ancoli-Israel S, Moldofsky H. Special considerations in insomnia diagnosis and management: depressed, elderly and chronic pain population. *J Clin Psychiatry* 2004;65:26-35.
9. Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2:297-307.
10. Burkhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991;18:728-33.
11. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatol Int* 2000;20:9-12.
12. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia: report of the multi-center criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72.
13. Karakuş İ, Topaloğlu D, Günaydın R, Gürkan A, Memiş A, Özer B. Fibromiyalji sendromlu hastalarımızdaki semptomların dağılımı ve uyku EEG'si bulguları. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 1998 (<http://www.ftrdergisi.com/yazilar.asp?yaziid=367&sayiid=42>).
14. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975;37:341-51.
15. Moldofsky H, Scarisbrick P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosom Med* 1976;38:35-44.
16. Jennum P, Drewes AM, Andreasen A, Nielson KD. Sleep and other symptoms in primary fibromyalgia and in healthy controls. *J Rheumatol* 1993;20:1756-9.
17. Molony RR, MacPeck DM, Schiffman PL, Frank M, Neubauer JA, Schwartzberg M, et al. Sleep, sleep apnea, and the fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1986;13:797-800.
18. Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE, et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994;37:1593-1601.
19. Russell IJ, Vipraio GA, Morgan WW, Bowden CL. Is there a metabolic basis for the fibrositis syndrome? *Am J Med* 1986;81:50-4.
20. Moldofsky H. Sleep and fibrositis syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15(1):91-103.
21. Crofford LJ, Demitrack MA. Evidence that abnormalities of central neurohormonal systems are key to understanding fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1996;22:267-84.
22. Russell IJ, Michalek JE, Vipraio GA, Fletcher EM, Javors MA, Bowden CA. Platelet H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome. *J Rheumatol* 1992;19:104-9.
23. Vaeroy H, Helle R, Forre O, Kass E, Terenius L. Cerebrospinal fluid levels of B-endorphin in patients with fibromyalgia (fibrositis syndrome). *J Rheumatol* 1988;15:1804-6.
24. Sallanon M, Buda C, Janin M, Jouvet M. Implication of serotonin in sleep mechanisms: induction, facilitation? In: Wauquier A, Monte JM, Gaillard JM, Radulovacki M, editors. *Sleep: Neurotransmitters and Neuromodulators*. New York: Raven Press; 1985. p. 136.
25. Karakoç M, Gür A, Nas K, Çevik R, Erdoğan F, Saraç AJ, et al. Fibromiyaljili hastalarda amitriptilin ve lazer tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2001 (<http://www.ftrdergisi.com/yazilar.asp?yaziid=228&sayiid=26>).
26. Walker J. Relief from chronic pain by low power laser irradiation. *Neurosci Lett* 1983;43:339-44.
27. Kubasova T, Kovács L, Somosy Z, Unk P, Kókai A. A biological effect of He-Ne laser: investigations on functional and morphological alterations of cell membranes, in vitro. *Laser Surg Med* 1984;4:381-8.