

Hepatit B ve C Enfeksiyonu Olan Hastalardaki Fibromiyalji Sendromunun Sıklığı ve Bu Hastaların Psikolojik Durumlarının Karşılaştırılmalı Değerlendirilmesi

The Frequency of Fibromyalgia Syndrome in Patients with Hepatitis B and C Infections and Evaluation of Their Psychological Status

Feray SOYUPEK, Erdem İLGÜN, Gökçen USLUSOY AY, Tekin TAŞ*, Ali ADİLOĞLU*

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Isparta

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızdaki amaçlarımız, hepatit B ve C enfeksiyonu olan hastalardaki fibromiyalji sendromu (FS) sıklığını ve bu hastaların psikolojik durumlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada kronik hepatit B veya C enfeksiyonu olan hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu oluşturuldu. FS tanısı Amerikan Rumatoloji Birliği'nin 1990 kriterlerine göre konuldu. Tüm hastalara yaygın ağrı, baş ağrısı, uyku bozukluğu, sabah yorgunluğu, kabızlık, parestesi semptomlarının varlığını değerlendiren sorgulama formu, Beck Depresyon Envanteri ve Beck Anksiyete Envanteri dolduruldu.

Bulgular: Hepatit ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla $50,37 \pm 16,46$, $48,90 \pm 13,54$ yıl idi ($p=0,637$). Hepatit grubundaki hastaların 36'sında hepatit B, 17'sinde ise hepatit C enfeksiyonu vardı. Hepatit ve kontrol grubunda sırasıyla %41,50 ve %4,54 hastada FS tespit edildi ($p<0,001$). Baş ağrısı, sabah yorgunluğu, parestesi ve uyku bozukluğu varlığı hepatit grubunda yüksek bulundu ($p<0,05$). Beck Depresyon Envanteri ve Beck Anksiyete Envanteri skorlarının ortalamaları hepatit grubunda yüksekti ($p<0,001$).

Sonuç: Hepatit B veya C enfeksiyonu geçiren hastalarda FS'ye sık rastlanmaktadır ve bu hastaların depresyon ve anksiyete düzeyleri yükselmektedir. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2009;55:163-7.*

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, hepatit C, fibromiyalji sendromu, depresyon, anksiyete

Summary

Objective: We aimed to investigate the frequency of fibromyalgia syndrome (FS) in patients with chronic hepatitis B or C infections and to determine their psychological status.

Materials and Methods: Patients with hepatitis B or C infections and healthy control subjects were enrolled into this study as hepatitis and control groups. The diagnosis of FS was based on the 1990 criteria of American College of Rheumatology. All participants were asked to fill out Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory, and questionnaires, gathering information about medical history including presence of headache, sleep disturbance, paresthesias, diffuse pain, constipation, morning fatigue symptoms.

Results: The mean age of the hepatitis and control groups were 50.37 ± 16.46 and 48.90 ± 13.54 years, respectively ($p=0.637$). Thirty-six patients had hepatitis B, while 17 had hepatitis C infection. FS was present in 41.5% and 4.54% of the patients in hepatitis and control groups, respectively ($p<0.001$). The presence of headache, morning fatigue, paresthesia and sleep disturbance symptoms in hepatitis group was more frequent than those of the control group. Additionally, mean Beck Depression Inventory and Beck Anxiety Inventory scores of the hepatitis group were higher than those of the control group ($p<0.001$).

Conclusion: In patients with hepatitis B or C infection, FS was frequently observed and the depression and anxiety levels were increased. *Turk J Phys Med Rehab 2009;55:163-7.*

Key Words: Hepatitis B, hepatitis C, fibromyalgia syndrome, depression, anxiety

Giriş

Hepatit B virüs (HBV) ve hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonları toplumda yaygın olarak rastlanmaktadır (1). Dünyada iki milyar insanın HBV ve 170 milyon insanın ise HCV ile enfekte olduğu bildirilmiştir (2,3). Hepatit C virusu sadece basit bir karaciğer enfeksiyonuna neden olmakla kalmaz, birçok otoimmün ve romatolojik hastalıkların patogenezinde de rol oynamaktadır (4). Hepatit B virusünün hepatite neden olmasının yanı sıra romatolojik hastalıklar ve muskuloskeletal ağrı ile ilişkili olduğu da bildirilmektedir (5).

Fibromyalji sendromu (FS), yaygın, kronik muskuloskeletal ağrı ve belli anatomik noktalarda hassas noktalar ile karakterize bir sendromdur (6). Yorgunluk, uykı bozukluğu, irritabl barsak sendromu, baş ağrısı fibromyaljiye eşlik eden semptomlardır (6). Kadınlarda erkeklerde göre görülme oranı 9/1'dir (6). FS 30-50 yaşlar arasında sık görülmektedir (7). FS'nin etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Hormonal, immunolojik, kas oksijenizasyon bozukluğu gibi birçok faktörün rolü olabileceği ileri sürülmektedir (8,9).

Yapılan çalışmalarda kronik viral enfeksiyonların FS etiyopatogeneinde rol oynadığı ve FS semptomlarını tetiklediği bildirilmiştir. FS ve viral enfeksiyonlar arasındaki bağlantının, infeksiyon esnasında salınan inflamatuvar mediatörler, sitokinler, düşük IGF-1 düzeyi aracılığıyla olduğu üzerinde durulmuştur. Lyme hastalığı, HIV, Parvovirus, Ebstein Barr virusunun FS ile ilişkisi bildirilmiştir (10-13). Yapılan çalışmalarda hepatit C enfeksiyonu olanlarda FS prevalansı %5-19 bulunurken hepatit B enfeksiyonunda FS prevalansı ile ilgili çalışma yoktur (14-16). Bu çalışmamızda amaçlarımız, hepatit B ve C virüs enfeksiyonları ile FS arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, FS'nin eşlik ettiği hepatit hastalarında psikolojik durumu araştırmak ve FS'ye eşlik eden semptomların sıklığını belirlemekti.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından tanısı konulup takip edilen, kronik hepatit B ve C enfeksiyonu olan 53 hasta ile hepatit B ve C enfeksiyonu olmayan, virüs taşımayan 44 sağlıklı hastane çalışanı ve FTR polikliniğine başvuran hasta yakını dahil edildi. Gruplar hepatit grubu ve kontrol grubu olarak adlandırıldılar. Hastalara çalışma ile ilgili bilgi verildi ve onayları alındı.

Çalışmamızın dışlama kriterleri sistemik hastalık, tiroid hastalığı, inflamatuvar romatizmal hastalık idi. Hastalara demografik özelliklerinden yaş, cinsiyet, meslek, menopoz durumu soruldu. Meslekler emekli, işçi, memur, serbest çalışan ve ev hanımı olarak gruplandırdı. Fibromyaljiye eşlik eden yaygın ağrı, uykı bozukluğu, sabah yorgunluğu, kabızlık, parestezi ve baş ağrısı semptomlarını içeren sorgulama formu dolduruldu. Cevaplar var ya da yok olarak kaydedildi.

Tüm hastalar aynı araştırmacı tarafından FS tanısını koymak amacıyla değerlendirildi. FS tanısı Amerikan Romatoloji Birliği'nin (ARB) 1990 kriterlerine göre konuldu (9). Hassas nokta sayısı kaydedildi. Hassas noktalar başparmak tirnağı beyazlaşıcaya kadar (yaklaşık 4 kg/cm²) üniform basınç uygulayarak tespit edildi.

Hastaların psikolojik durumlarını değerlendirmek amacıyla da Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Anksiyete Envanteri (BAE) kullanıldı (17-20). Bu envanterler 21 soruluk ve 0-3 arasında skorlama ile değerlendirmenin yapıldığı bir sorgulamadır. BDE skoru ≥1 olan hastalar depresif kabul edildi.

FS'nin eşlik ettiği kronik hepatit hastalarında hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla karaciğer fonksiyon testlerinden aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerine bakıldı. Serum HCV-RNA ve HBV-DNA düzeyi polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tespit edildi. Tiroid hastlığını ekarte etmek amacıyla hastaların tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeylerine bakıldı. Plazma TSH seviyesi radyoimmunoassay ile değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 15.0 for Windows programı (SPSS International BV, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Gruplar arası farkın varlığını değerlendirmede isimsel değişkenlerde χ^2 testi, normal dağılıma uygun sayısal değişkenlerde student's t testi, normal dağılıma uyumayan sayısal değişkenlerde ise Mann Whitney-U testi kullanıldı.

Bulgular

Hepatit ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla $50,37 \pm 16,46$ ve $48,90 \pm 13,54$ yıl idi ($p=0,637$). Hepatit grubundaki hastaların 36'sında kronik hepatit B enfeksiyonu, 17'sinde ise kronik hepatit C enfeksiyonu vardı. Hepatit grubundaki hastaların %39,62'si ($n=21$) erkek, %60,37'si ($n=32$) kadın, kontrol grubunun ise %40,90'u erkek, ($n=18$), %59,09'u ($n=26$) kadın idi ($p=0,531$). Gruplar arasında meslek ve menopoz varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,058$, $p=0,522$).

Hepatit grubundaki hastaların %41,50'sinde ($n=22$) FS tespit edildi. FS olan hastaların 14'i HBV, 8'i ise HCV pozitif idi. Hepatit grubunda FS saptananların yaş ortalamaları $48,35 \pm 16,70$ yıl idi. FS saptanan hastaların %72,72'si ($n=16$) kadın idi. Kontrol grubunda ise %4,54 ($n=2$) hastada FS tespit edildi. Gruplar arasında FS varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Fibromyalji sendromuna eşlik eden semptomlardan yaygın ağrı, baş ağrısı, sabah yorgunluğu, parestezi ve uykı bozukluğu varlığı hepatit grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,007$, $p<0,001$). Hepatit grubunda BDE ve BAE skorları yüksek bulundu ($p<0,001$). Grupların FS semptomları, hassas nokta, BAE ve BDE ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Fibromyalji sendromu varlığına göre hepatit ve kontrol grupları alt gruplara ayrıldığında FS semptomları, hassas nokta, BAE ve BDE ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir. Hepatit grubunda FS pozitif olan hastaların depresyon ve anksiyete skorları FS negatif olanlara göre yüksek bulundu. Hepatit grubunda olup FS eşlik edenlerde depresyonu hasta sayısı 17 (%77,3) iken FS'nin eşlik etmediği hepatitli hasta sayısı 10 (%32,3) idi ($p=0,001$). Baş ağrısı, uykı bozukluğu, yaygın ağrı semptomları FS pozitif olan hastalarda daha sık tespit edildi (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,004$, $p<0,001$). Hepatit hastalarında baş ağrısı varlığı ile depresyon skorları arasında korelasyon tespit edildi ($r=0,332$, $p<0,05$).

Kronik hepatit C enfeksiyonu olan 17 hastanın 8'inde (%47,05) FS tespit edildi. Hepatit C enfeksiyonuna FS'nin eşlik ettiği hasta grubunda (HCV+FS grubu) hassas nokta ortalaması $12,75 \pm 1,28$ iken FS'nin eşlik etmediği hasta grubunda ise $6,22 \pm 2,22$ idi ($p<0,001$). Hepatit C enfeksiyonu olan hastaların %58,8'inde depresyon tespit edildi. Depresyon HCV+FS grubunda %75 iken FS olmayanlarda %44,4 idi ($p=0,044$). Yaygın ağrı, baş ağrısı, uykı bozukluğu semptomlarının varlığı HCV+FS grubunda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,004$). Serum HCV RNA düzeyinin ortanca değeri HCV+FS grubunda 49.500 (3500-1.600.000) IU/ml iken FS'nin eşlik etmediği grupta 8300 (220-340.000) IU/ml bulundu ($p=0,178$).

Kronik hepatit B enfeksiyonu olan 36 hastanın 14'üne (%38,9) FS tanısı konuldu. HBV enfeksiyonuna FS'nin eşlik ettiği hasta (HBV+ FS) grubunda hassas nokta ortalaması $12,64 \pm 1,86$ iken eşlik etmeyen hasta grubunda $4,86 \pm 2,96$ idi ($p<0,001$). Hepatit B enfeksiyonu olan hastaların %47,2'sinde depresyon tespit edildi. Depresyon HBV+FS grubunda %78,5 iken FS olmayanlararda %27,2 idi ($p<0,001$). Yaygın ağrı, baş ağrısı, uykı bozukluğu semptomlarının varlığı HCV+FS grubunda istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Serum HBV-DNA düzeyi ortanca değerleri HBV+FS grubunda 68×10^3 ($180-14 \times 10^6$), FS olmayanlarda ise 19×10^3 ($522-2 \times 10^7$) IU/ml bulundu ($p=0,328$).

Hepatit ve kontrol gruplarının AST değerleri sırasıyla $42,81 \pm 31,32$, $21,54 \pm 6,32$ U/l't ($p<0,001$) saptanırken ALT değerleri $48,94 \pm 41,32$, $22,54 \pm 10,49$ U/l't ($p=0,001$) bulunmuştur. Hepatit grubunda FS pozitif olanlarda FS olmayanlara göre AST ve ALT değerlerinin ortalamaları yüksek olsa da istatistiksel olarak an-

lamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,378$, $p=0,505$). FS pozitif olan hepatit hastalarının %31,8'inde ($n=7$) AST ve ALT değerleri yüksek tespit edilmiştir. Hastaların hiçbirinde TSH yüksekliği tespit edilmemiştir (Tablo 1).

Tartışma

Çalışmamızda kronik hepatit B ve C enfeksiyonu olan hastaların %41,50'sine, kontrol hastaların ise %4,54'üne FS tanısı konuldu. Hepatit grubunda baş ağrısı, sabah tutukluğu, parestezi, uykı bozukluğu ve yaygın ağrı semptomları daha sık idi. Bu semptomların sıklığı FS'nin eşlik ettiği hepatit hastalarında FS'nin eşlik etmediği hepatit hastalarına göre daha yüksek bulundu. Hepatit hastalarında anksiyete ve depresyon skorları yüksek idi. Hepatit hastalığı ile beraber FS olan hastaların anksiyete ve depresyon skoru FS olmayanlara göre daha yüksek idi.

Tablo 1. FS hassas nokta ortalamaları, FS ilişkili semptomları, BDE, BAE ve laboratuvar sonuçlarının ortalamaları.

	Hepatit grubu (n=53)	Kontrol grubu (n=44)	P değeri
Hassas nokta sayısı	$8,33 \pm 4,38$	$3,22 \pm 2,43$	<0,001
FS oranı (%)	41,50 (n=22)	4,54 (n=2)	<0,001
Baş ağrısı (%)	62,3 (n=33)	29,5 (n=13)	0,001
Kabızlık (%)	15,0 (n=8)	18,1 (n=8)	>0,445
Sabah yorgunluğu (%)	73,6 (n=39)	27,3 (n=2)	<0,001
Uykı bozukluğu (%)	62,3 (n=33)	11,4 (n=5)	<0,001
Yaygın ağrı (%)	64,15 (n=34)	4,5 (n=2)	<0,001
Parestezi (%)	43,4 (n=23)	18,2 (n=8)	0,007
BDE	$12,01 \pm 8,37$	$4,13 \pm 2,45$	<0,001
BAE	$10,66 \pm 7,52$	$5,13 \pm 2,65$	<0,001
AST (U/l't)	$42,81 \pm 31,32$	$21,54 \pm 6,32$	<0,001
ALT (U/l't)	$48,94 \pm 41,32$	$22,54 \pm 6,32$	0,001
TSH	$1,25 \pm 6,68$	$1,47 \pm 0,78$	0,142

Tablo 2. FS pozitif ve negatif olan hepatit ve kontrol gruplarının FS hassas nokta ortalamaları, semptomları ve BDE, BAE ortalamaları.

	Hepatit grubu		Kontrol grubu	
	FS negatif (n=31)	FS pozitif (n=22)	FS negatif (n=42)	FS pozitif (n=2)
Hassas nokta sayısı	$5,25 \pm 2,80$	$12,68 \pm 1,64^1$	$2,90 \pm 1,97$	$11,00 \pm 0,00$
Baş ağrısı (%)	38,7 (n=12)	95,5 (n=21) ¹	28,6 (n=12)	50,0 (n=1)
Kabızlık (%)	16,1 (n=5)	13,6 (n=3)	19,0 (n=8)	0 (n=0)
Sabah yorgunluğu (%)	64,5 (n=20)	86,4 (n=19)	26,2 (n=11)	50,0 (n=1)
Uykı bozukluğu	45,2 (n=14)	86,4 (n=19) ²	9,5 (n=4)	50,0 (n=1)
Yaygın ağrı (%)	41,9 (13)	100 (n=22) ¹	2,3 (n=1)	50,0 (n=1)
Parestezi (%)	35,4 (n=11)	54,5 (n=12)	16,7 (n=7)	50,0 (n=1)
BDE	$9,19 \pm 6,71$	$16,00 \pm 8,98^3$	$3,97 \pm 2,37$	$7,50 \pm 2,12$
BAE	$8,48 \pm 6,50$	$13,72 \pm 7,94^4$	$5,11 \pm 2,66$	$5,50 \pm 3,53$
AST	$39,58 \pm 30,24$	$47,36 \pm 32,94$	$20,50 \pm 0,70$	$21,59 \pm 6,47$
ALT	$44,93 \pm 40,27$	$54,59 \pm 41,39$	$21,50 \pm 22,59$	$22,59 \pm 10,73$

¹ p<0,001, Hepatit grubunda FS pozitif ve negatif altgruplarının karşılaştırılması

² p=0,002, Hepatit grubunda FS pozitif ve negatif altgruplarının karşılaştırılması

³ p=0,003, Hepatit grubunda FS pozitif ve negatif altgruplarının karşılaştırılması

⁴ p=0,011, Hepatit grubunda FS pozitif ve negatif altgruplarının karşılaştırılması

FS'nin etiyopatogenezinde çevresel ve genetik faktörler rol almaktadır (21,22). Travma, stres ve infeksiyon FS'nin tetikleyici faktörleridir (21,23). FS ile hepatit enfeksiyonları arasındaki ilişki birçok mekanizma ile açıklanmaktadır. Bu mekanizmalar; direkt dokunun virüs ile enfekte olması, infeksiyon esnasında salınan inflamatuvar mediatörlerin FS'yi tetiklemesi ve düşük IGF-1 düzeyidir (24,25). Viral hepatit enfeksiyonları karaciğer dışı tutulumlarını immün mekanizmalar yolu ile de yapmaktadır (26). IL-8, IL-6 gibi lokal ve sistemik sitokin üretimi infeksiyonun oluşumunda ve ilerlemesinde rol oynamaktadır (27). FS hastalarında da sempatik ağrıda rol alan IL-8, hiperaljezi, depresyon ve yorgunluğu tetikleyen IL-6 gibi sitokinlerin etiyopatogenezde rol aldığı bildirilmiştir (28). FS'de IGF-1 düzeyi düşük bulunmuştur (14). Büyük bir kısmı karaciğer tarafından üretilen IGF-1'in hepatit enfeksiyonu sonucu üretiminin düşmesinin FS ile hepatit birlikte rol alabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda da etki mekanizması çalışmamıştır fakat hepatit B ve C infeksiyonu ile FS birlikte %41,5 oranında yüksek bulunmuştur. FS orta yaşı ve kadınlarda daha fazla gözlenen bir sendromdur (6,7). Çalışmamızda da FS tanısı konulan hastaların yaş ortalaması 48,35 yıl idi ve hastaların %72'sinin de kadın olduğu sonucu elde edildi.

Viral hepatit enfeksiyonları ile FS arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Buskila ve ark. (14) HCV infeksiyonu olanların %16'sında FS tespit ederken kontrol hastalarının hiçbirinde FS saptayamamışlardır. Hassas nokta sayıları kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Hepatit C infeksiyonu olup FS eşlik eden hastaların hassas nokta sayı ortalamasını, uyku bozukluğu, baş ağrısı ve parestesi semptomlarını FS eşlik etmeyenlere göre daha yüksek bulmuşlardır. Kozanoğlu ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada FS sıklığı HCV infeksiyonu olan grupta %18,9, kontrol grubunda ise %5,3 tespit edilmiştir (15). Ortalama hassas nokta sayısı, uyku bozukluğu, tutukluk, parestesi ve yorgunluk semptomları HCV olan grupta yüksektir. HCV infeksiyonuna FS'nin eşlik ettiği hastalarda ortalama hassas nokta sayısı ve parestesi semptomu FS'nin eşlik etmediği hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. Rivera ve arkadaşları ise kronik hepatit C infeksiyonu olan hastalarda %10, kontrol grubunda ise %1,7 oranında FS bildirmiştir (29). Bizim çalışmamızda Hepatit C hastalarında FS oranının diğer çalışmalara göre daha yüksek oranda (%47,5) olduğu görülmüştür. Hassas nokta sayısı diğer çalışmalar gibi bizim çalışmamızda da FS olan grupta yüksek bulundu. FS semptomlarından uyku bozukluğu ve yaygın ağrı FS olan hastalarda daha yüksek idi (15). Bizim çalışmamızda FS'de hassas nokta belirlemeye Kozanoğlu (15) ve Rivera'nın (29) çalışmasındaki gibi digital değerlendirme metodu kullanılmasına rağmen FS oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu yüksekliğinin hasta sayımızın daha az oranda olmasından kaynaklandığını düşünmektedir.

Hepatit enfeksiyonunun FS sendromu ile beraber olmasının yanı sıra FS'nun ayırcı tanısında da yeri vardır (30). Virus enfeksiyonlarında da myalji, yorgunluk, yaygın ağrı, baş ağrısı gibi nonspesifik semptomlar olmaktadır (31). Çalışmamızda hepatit hastalarının %64,15 (n=34)'inde yaygın ağrı şikayeti vardı. Ancak 22 hasta ARB 1990 kriterlerine göre FS tanısı aldı ve FS tanısı alan hastaların hepsinde yaygın ağrı şikayeti mevcuttu. Oniki hastanın yaygın ağrı şikayeti nedeni FS'e bağlı değildi. Hepatit enfeksiyonu olan %62,2 (n=33) hastanın baş ağrısı şikayeti mevcuttu. FS'nin eşlik ettiği hepatit hastalarında ise bu oran %95,5 (n=21) idi. On iki hastanın baş ağrısı FS'ye eşlik eden semptom olarak değerlendirilmedi. Kozanoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları

çalışmada hepatit C hastalarının %30'unda baş ağrısı tespit edilirken hepatit ile beraber FS olan hastalarda bu oranın %61 olduğunu bildirilmiştir (15). Adak ve ark. ise hepatit B taşıyıcılarının %36 (n=18)'sında baş ağrısı, %48 (n=24)'nde yaygın ağrı rapor etmişler ancak hastaların %26 (n=13)'sında FS'nin hepatit B'ye eşlik ettiğini bildirmiştir (32). Bizim çalışmamızda baş ağrısı oranının çok yüksek bulunması hastalardaki depresyon oranının çok yüksek olmasına bağlanabilir. Psikiyatrik hastalıkların özellikle de anksiyete ve depresyonun baş ağrısı için risk faktörü olduğu bilinmektedir (33). Çalışmamızda hepatit hastalarının depresyon skorları ile baş ağrısı varlığı arasında korelasyon tespit edilmesi bu düşünciyi desteklemektedir.

Hepatit B enfeksiyonu ile FS arasındaki ilişkiyi değerlendiren sadece bir çalışma mevcuttur. Adak ve ark., hepatit B taşıyıcıları olan hastalarda FS birlikte olduğunu değerlendirdikleri çalışmalarında FS oranını %26 bulmuşlardır (32). Uyku bozukluğu, yaygın ağrı, sabah tutukluğu, parestesi, yorgunluk semptomları hepatit B taşıyıcıları olanlarda kontrollere göre daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda kronik hepatit B enfeksiyonu olan hastalarda FS oranı %38,9 tespit edildi. Enfeksiyonu geçirip antikorları pozitifleşen hastaların immün sistemleri ve sitokin üretimi indüklenmektedir ve bu durumun FS görülmeye oranını arttığını düşünmektedir.

Nöropsikiyatrik semptomlar hem FS hem de kronik hepatit hastalarında gözlelmektedir (34,35). Goulding tarafından yapılan çalışmada viral hepatit hastalarında depresyon skorunun kontrollerden daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (16). Hepatit C infeksiyonu olan hastaların %45,3'de depresyon tespit etmişlerdir. Adak (32) tarafından yapılan çalışmada ise hepatit taşıyıcılarının anksiyetesi değerlendirilmiş ve anksiyetesi olan hasta oranı (%22) kontrol grubundan (%2) yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise hepatit grubu hastalarında bu oran %50,9, HCV enfeksiyonu olan grupta %58,8, HBV enfeksiyonu olan grupta ise %47,2 idi. FS eşlik ettiğinde ise bu oran hem HBV hem de HCV grubunda ortalama %75'lere yükselmektedir. Anksiyete değerlendirmesinde de en yüksek skorun FS'nin eşlik ettiği hepatit hastalarında olduğunu bulduk. Bu sonuçlar, kronik hepatiti olanlarda FS tedavisinde de yer alan psikotropik ilaçların ve egzersiz reçetelemeyen hem psikiyatrik hem de FS semptomları üzerinde olumlu etki sağlayabileceğini düşündürmekte ve ileri çalışmalarla ışık tutmaktadır.

Çalışmamızın zayıf yönü hasta sayımızın az olmasıdır. Kronik hepatitlerde gözlenen yaygın ağrının FS'dan ayrı edilmesi tedaviyi planlama açısından önem taşımaktadır. Hepatit C kısmen daha fazla çalışmaya birlikte hepatit B ve FS ilişkisi çok dikkat çekmemiştir. Bu yüzden sıklık belirlemek için vaka sayısının çok yetersiz olmasına rağmen bu çalışma geniş populasyonlu çalışmalarla öncülük etmesi açısından önemlidir.

Sonuç olarak, viral hepatit infeksiyonu ile FS arasında bir ilişki vardır. Hepatit hastalarında normal populasyona göre FS'nin görülmeye sıklığı artmaktadır. Hepatit hastalığı varlığında yüksek olan depresyon ve anksiyete varlığı FS'nin eşlik etmesiyle daha da artmaktadır. Viral enfeksiyonu olan hastalarda gözlemebilin ağrı ve diğer nonspesifik semptomlar FS'ye bağlı da gelişebilmektedir. Dolayısıyla kronik hepatitlerde gözlenen yaygın ağrının FS'ye bağlı semptomlardan ayrı edilmesi özellikle tedaviyi planlama açısından önem taşımaktadır. Tedavi ile hastaların yaşam kalitesi artırlabileceğinden dolayı yaygın ağrı şikayeti ile gelen hepatit hastalarında ayırcı tanıda FS unutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Shaw TA, Stiffel L. Chronic hepatitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious disease*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 1297-321.
2. The European Association for the Study of the Liver Jury. EASL International Consensus Conference on hepatitis B. *J Hepat* 2003;39:3-25. [[Full Text](#)]
3. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345:41-52. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
4. Palazzi C, Olivieri I, D'Amico E, Pennese E, D'Amico E. Difficulties in the differential diagnosis between primitive rheumatic diseases and hepatitis C virus-related disorders. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:2-6. [[PDF](#)]
5. Trepo C, Guillemin L. Polyarteritis nodosa and extrahepatic manifestations of HBV infection: the case against autoimmune intervention in pathogenesis. *J Autoimmun* 2001;16:269-74. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
6. Yunus MB. The role of gender in fibromyalgia syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 2001;3:128-34. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
7. Blanton ME. Clinical features and diagnosis of fibromyalgia. *J Musculoskel* 1992;9:24-42.
8. Bennett RM. Fibromyalgia and the facts. Sense or nonsense? *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19:45-59. [[Abstract](#)]
9. 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. [[Abstract](#)]
10. Dinerman H, Steere AC. Lyme disease associated with fibromyalgia. *Ann Intern Med* 1992;117:281-5. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)]
11. Simms RW, Zerbini CAF, Ferrante N, Anthony J, Felson DT, Craven DE. Fibromyalgia syndrome in patients infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1992;92:368-74. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
12. Leventhal LJ, Naides SJ, Freundlich B. Fibromyalgia and parvovirus infection. *Arthritis Rheum* 1991;34:1319-24. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
13. Bicer A, Ozturk C, Sahin G, Güler H, Erdoğan C. Relationship between EBV infection and primary fibromyalgia. *T Klin J PMR* 2002;2:112-5.
14. Buskila D, Shnaider A, Neumann L, Zilberman D, Hilzenrat N, Sikuler E. Fibromyalgia in hepatitis C virus infection. Another infection disease relationship. *Arch Intern Med* 1997;157:2497-500. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
15. Kozanoglu E, Canartaroglu A, Abayli B, Çolakoglu S, Goncu K. Fibromyalgia syndrome in patients with hepatitis C infection. *Rheum Int* 2003;23:248-51. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
16. Goulding C, O'Connell P, Murray FE. Prevalence of fibromyalgia, anxiety and depression in chronic hepatitis C virus infection: relationship to RT-PCR status and mode of acquisition. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:507-11. [[Abstract](#)]
17. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Moch J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)]
18. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-7. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
19. Hisli N. Validity and reliability of the Beck depression inventory in university students. *J Psychol (Psikoloji Dergisi)* 1989;7:3-13.
20. Ulusoy M, Şahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cognit Psychother* 1998;12:153-72.
21. Buskila D, Sarzi-Puttini P. Biology and therapy of fibromyalgia. Genetic aspects of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2006;8:218-22. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
22. Buskila D. Genetics of chronic pain states. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:535-47. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
23. Ram M, Shoenfeld Y. Hepatitis B: infection, vaccination and autoimmunity. *IMAJ* 2008;10:61-4. [[PDF](#)]
24. Goldenberg DL. Do infections trigger fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1993;36:1489-92. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
25. Barkhuizen A, Rosen HR, Wolf S, Flora K, Benner K, Bennett RM. Musculoskeletal pain and fatigue are associated with chronic hepatitis C: a report of 239 hepatology clinic patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1355-60. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
26. Nelson DR. The immunopathogenesis of hepatitis C virus infection. *Clin Liver Dis* 2001;5:931-53. [[Abstract](#)]
27. Wallace DJ, Linker-Israeli M, Hallegua D, Silverman S, Silver D, Weisman MH. Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:743-9. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
28. Bennett RM, Clark SR, Campbell SM. Low levels of somatostatin C in patients with FM syndrome. *Arthritis Rheum* 1992;35:1113-6. [[Abstract](#)] [[PDF](#)]
29. Rivera J, de Diego A, Trinchet M, García Monforte A. Fibromyalgia-associated hepatitis C virus infection. *Br J Rheumatol* 1997;36:981-5. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
30. Burkham J, Harris ED. Fibromyalgia: A chronic pain syndrome. In: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sergent JS, Ruddy S, editors. *Kelley's textbook of rheumatology*. Philadelphia: Saunders; 2005. p. 522-36.
31. Lormeau C, Falgarone G, Roulot D, Boissier MC. Rheumatologic manifestations of chronic hepatitis C infection. *Joint Bone Spine* 2006;73:633-8. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
32. Adak B, Tekeoglu I, Ediz L, Budancamanak M, Yazgan T, Karahocagil K, Demirel A. Fibromyalgia frequency in hepatitis B carriers. *J Clin Rheumatol* 2005;11:157-9. [[Abstract](#)]
33. Smitherman TA, Baskin SM. Headache secondary to psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2008;12:305-10. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
34. Dieperink E, Willenbring M, Ho S. Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis C and interferon alpha: A review. *Am J Psychiatry* 2000;157:867-76. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
35. Goldenberg DL. Psychologic studies in fibrositis. *Am J Med* 1986;3A:67-8. [[Abstract](#)]