

FİBROMİYALJİ SENDROMLU HASTALARDA REGÜLASYON DENGELERİNİN KALP ATIM HIZI DEĞİŞKENLİĞİ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİ PLANLAMASINDAKİ ROLÜ

EVALUATION OF REGULATORY BALANCES BY HEART RATE VARIABILITY METHOD IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA SYNDROME AND THE ROLE IN THE TREATMENT PLANNING

Bilgehan BİCER MD

Özel Kuantum Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara- Turkey

Özet:

Amaç: Fibromiyalji sendromlu hastalarda vegetatif sinir sistemi dengeleri ile regülasyon kapasitelerinin kalp atım hızı değişkenliği (HRV) yöntemi ile değerlendirilmesi, bu parametrelerin hastalığın klinik tablosu ile ilişkisinin araştırılması, tedavinin planlanmasında ve takipte ne derece etkin bir yöntem olduğunun ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2020-2022 yılları arasında ACR-1990 tanı kriterlerini karşılayan 115 fibromiyalji sendromlu hasta çalışmaya dahil edildi. Klinik etkilenme derecelerini ölçmek için Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) kullanıldı. Vegetatif sinir sistemi ve regülasyon dengelerini ölçmek için Kalp Atım Hızı Değişkenliği (HRV) testi yapıldı. 4 hafta uygulanan nöralterapi regülasyon tıbbi yaklaşımları sonrasında FIQ ve Reviquant testleri tekrar edilerek bulgular değerlendirildi.

Sonuç: Nöralterapi regülasyon tıbbi uygulamaları fibromiyalji sendromu tedavisinde oldukça etkindir. Klinik iyileşme her zaman ideal regülasyon dengelerinin olduğu anlamına gelmez bu yüzden tedavinin devamında ve takipte HRV ölçüm yöntemi çok önemli objektif bir göstergedir. Sempatik veya parasempatik yüklenmenin tespiti ile regülasyon düşüklüğü nöralterapi enjeksiyonlarının daha efektif planlanması açısından önemli bir metottur.

Anahtar Kelimeler: Nöralterapi, Kalp Atım Hızı Değişkenliği, Regülasyon Kapasitesi, Fibromiyalji

Abstract:

Objective: It is aimed to evaluate the vegetative nervous system balances and regulation capacities in patients with fibromyalgia syndrome using the heart rate variability (HRV) method, to investigate the relationship between these parameters and the clinical picture of the disease, and to reveal how effective it is in the planning of treatment and follow-up.

Method: Between the years 2020-2022, 115 patients with fibromyalgia syndrome who met the diagnostic criteria of ACR-1990 were included in the study. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) was used to measure the degree of clinical involvement. Heart Rate Variability (HRV) test was performed to measure the vegetative nervous system and regulation balances. After 4 weeks of neural therapy regulation medicine approaches, FIQ and Reviqant tests were repeated and the findings were evaluated.

Conclusion: Neuraltherapy regulation medicine applications are very effective in the treatment of fibromyalgia syndrome. Clinical improvement does not always mean that ideal regulatory balances have been formed, so HRV measurement method is a very important objective indicator in the continuation of the treatment and in the follow-up. Detection of sympathetic or parasympathetic load and low regulation is an important method for more effective planning of neuraltherapy injections.

Keywords: Neuraltherapy, Heart Rate Variability, Regulatory Capacity, Fibromyalgia

Giriş ve Amaç:

Fibromiyalji sendromu (FMS) osteoartritten sonra en sık görülen yaygın ağrı, kronik yorgunluk, duygu durum bozuklukları ile seyreden kronik nonenflamatuvar romatizmal bir hastalıktır.(29) Fibromiyaljinin etyopatogenezi net olarak aydınlatılamasa da çevresel ve genetik faktörler ile nöroendokrin anomaliler etiolojide en çok üzerinde durulan teorilerdir. (5,6,7). Regülasyon tıbbı açısından ise vegetatif sinir sistemi disbalansı ile bağ dokusu toksik yüklenmesine bağlı perfüzyon ve lenfatik drenaj bozukluğu sorumludur (5,9,21). Fibromiyalji tanı özellikleri ACR 1990 kriterleri tarafından belirlenmiştir (4). FMS sadece bir ağrı sendromundan daha fazlasıdır, dolayısıyla hastalığın tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesinde ağrı skorlamasının yanında, etkilenen diğer sistemleri de değerlendiren 10 grup sorudan oluşan bir skrolama olan Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) geliştirilmiş, birçok çalışmada tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. (1). ACR tanı kriterleri ile tanı konulan hastalarda rutin laboratuvar incelemeleri teşhisten ziyade olası diğer hastalıkların dışlanması için kullanılır (32). Regülasyon tıbbı bakış açısına göre biyokimyasal verileri içeren laboratuvar bulgularının normal bulunduğu dönemde bile Bioscan, Reviqant gibi bioenformatif cihazlar ve uygulamalı kinezyoloji, MAPS gibi enerjetik muayene yöntemleri tüm vücut sistem bileşenlerinin disfonksiyon düzeyindeki problemlerini ortaya koyabilir (33). Tedavisinde antidepresan, antiepileptik ilaçlar, fizik tedavi, egzersiz, bilişsel terapiler gibi klasik yöntemler dışında akupunktur ve nöralterapi regülasyon tıbbı uygulamalarının etkili olduğuna dair çalışmalar vardır. (24,30,31). Nöralterapi vegetatif sinir sistemi disbalansını düzenlemeyi esas alan bir klinik bakış açısı ve tedavi yöntemidir. Nöralterapi enjeksiyon planı temel olarak klinik gözlem ve fizik muayene ile saptanan segmental disfonksiyon ve bozucu alanlar esas alınarak yapılır.

Tedavinin sonlandırılması ve seans sayısının belirlenmesinde de hastanın takiplerdeki klinik ve fizik muayene bulgularına bakılır (23,24,25).

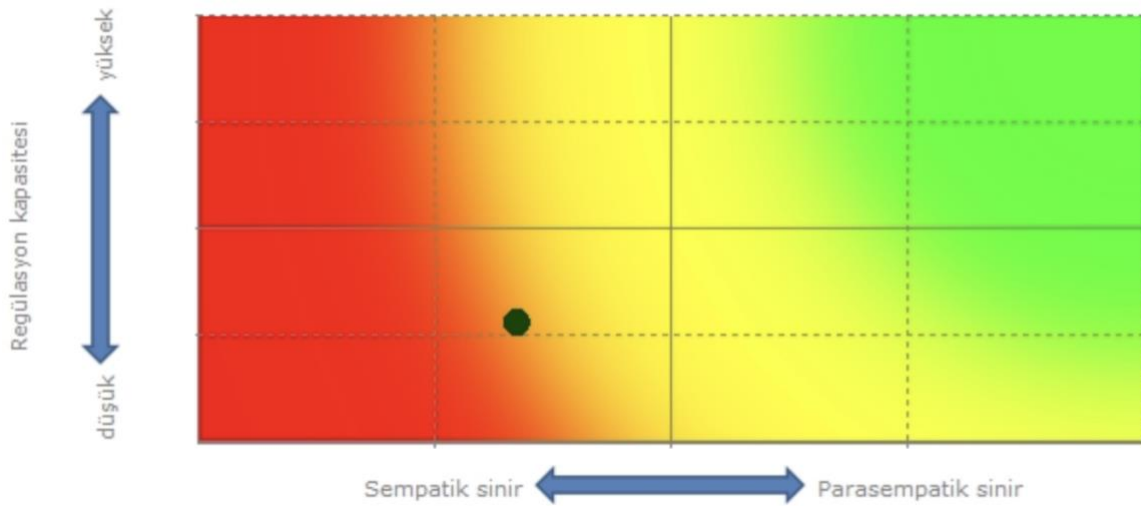
Kalp Atım Hızı Değişkenliği (HRV), organizmanın biyofoton bilgisi uyarılarına karşı oluşturduğu vejetatif sinir sistemi yanıtlarının EKG üzerinden alınan ölçümler ile kalp hızı değişkenliği analizini yaparak değerlendiren bilgisayara entegre edilmiş manyetik alan kombinasyonlu bir tanı ve tedavi cihazıdır. (35,36,37) Vejetatif sinir sistemindeki balansı ve regülasyon kapasitelerini ölçerek objektif veriler şeklinde kayıt altına almayı mümkün kılar. Özellikle kronik hastalıklarda sempatik veya parasempatik yüklenmelerin tespiti, esasen bu sistemi düzenlemeyi amaç edinen nöralterapi uygulayıcıları açısından değerlidir. Regülasyon kapasitelerinin tespiti de kronik hastalıkların en temel sebeplerinden olan bağ dokusu hakkında bilgi almamızı sağlar.

Bu çalışmada amacımız ACR-90 tanı kriterlerine göre tanı konulmuş FMS lu hastaları HRV yöntemi ile değerlendirerek vejetatif sinir sistemi dengelerini ve regülasyon kapasitelerini ölçmek, nöralterapi regülasyon tıbbi yaklaşımlarıyla tedavi edilen bu hastalarda Fibromiyalji etki anketi (FIQ) ile hastaların klinik iyileşmelerini değerlendirmek, tedavi sonrasında tekrarlanan HRV ölçümleri ile klinik iyileşme arasındaki ilişkiyi inceleyerek nöralterapi enjeksiyon planlamasında ve takipteki değerini incelemektir.

Materyal Metod:

Çalışmaya 2020-2022 yılları arasında kliniğimize başvuran ve ACR-1990 tanı kriterlerini karşılayan 115 hasta alındı. Hastaların klinik olarak hastalıktan etkilenme derecelerini belirleyen Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) doldurtuldu. Klinik muayenede Adler Langer noktaları, Kibler cilt kaydırma testi, eksen organ muayenesi ve kinezyolojik kas testleri yapıldı. Hastalara Kalp Atım Hızı Değişkenliği (HRV) ve Bioscan testleri yapıldı. HRV testinde 5 dakikalık temel analiz ile hastaların Vejetatif Sinir Sistemi (VSS) dengeleri ve regülasyon kapasiteleri ölçüldü. (Sekil.1) Buna göre yatay eksen VSS dengesini dikey eksen ise regülasyon kapasitesini göstermektedir. Her eksen 2 ana birimle ölçeklendirilmiştir. Her ana birim de 10 eşit ara birim olarak kabul edilmiştir. Bu sayede dikey ve yatay eksenler 20 birim olarak ölçeklendirilmiştir. Yatay ekseninde orta noktanın solundaki kısım sempatik sistemi, sağındaki kısım ise parasempatik sistemi göstermektedir. Sola kırmızı alana doğru yaklaştıkça sempatik hakimiyet artmakta, sempatik yüklenmeye dönüşmekte, sağa yeşil alana doğru yaklaştıkça parasempatik hakimiyet artmakta parasempatik yüklenmeye dönüşmektedir. Dikey ekseninde ise orta noktanın altındaki alan regülasyon düşüklüğünü üstündeki alan ise regülasyon yüksekliğini

göstermektedir. Regülasyon yukarı doğru artmakta aşağı doğru azalmaktadır. Sağlık ve ideal regülasyon dengesi için VSS nin dengeli yani sarı renkte gösterilen orta alanda olması, daha ideali orta çizginin sağındaki sarı alanda yani hafif parasempatik alanda olması, regülasyonun da dikey ekseninde orta çizginin üzerinde olması gerekir. Çalışmamızda yatay ekseninde merkezden 1 tam birim uzaklığa kadar olan kesim hafif hakimiyet (sempatik veya parasempatik), 1 tam birimden fazla uzakta olan kesim ise yüklenme (sempatik veya parasempatik) olarak kabul edildi. Dikey ekseninde orta çizginin altında 1 tam birime kadar olan kesim regülasyon hafif düşük (r), 1 tam birimden fazla olan kesim regülasyon ileri düşük (2r) olarak adlandırıldı. Dikey ekseninde orta çizginin üstünde 1 tam birime kadar olan kesim regülasyon hafif yüksek (R), 1 tam birimden fazla olan kesim regülasyon ileri yüksek (2R) olarak adlandırıldı. İdeal regülasyon dengesi şekildeki sağ üst çeyrekteki birinci dikdörtgen içindeki alandır. Örnek şekildeki ölçümü yapılan hastanın hafif sempatik hakimiyeti (ölçeklersek 0,7s) ve hafif regülasyon düşüklüğü vardır (ölçeklersek 0,9r).



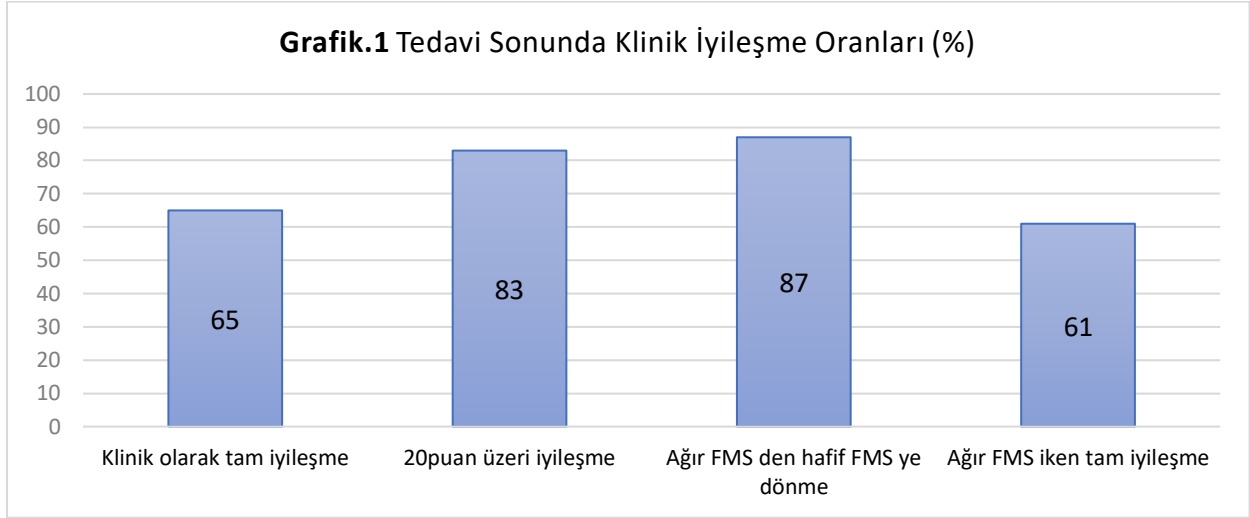
Şekil.1 Reviquant (Kalp Atım Hızı Değişkenliği=HRV)

Hastaların tedavisinde her hastaya 3 seans nöral terapi, 4 seans prokain baz infüzyonu, 10 seans rektal ozon insuflasyonu, 3 seans beslenme viziti yapıldı. Hastalara ihtiyacına göre probiyotikler, vital besinler ve şelasyon uygulandı.

Tedavi programı bitiminde hastaların fizik muayene, fibromiyalji etki anketi, HRV ve Bioscan testleri tekrarlandı.

BULGULAR:

4 haftalık nöralterapi regülasyon tıbbi yaklaşımları sonunda hastalar klinik iyileşme açısından değerlendirildiğinde ortalama FIQ puanlarında 38,39 puanlık bir iyileşme saptandı. Hastaların %65'inin klinik anlamda tam düzeldiği (FIQ<50), hastaların %83'ünde belirgin klinik düzelme olarak kabul edilebilecek 20 puanın üzerinde iyileşme olduğu saptandı. Ağır FMS olarak kabul edilen hastaların %87 sinin ağır FMS olmaktan çıktığı (FIQ<70), %61 inin ise tam düzeldiği (FIQ<50) saptandı.



Ağır FMS hastaları ortalama 36,84 puan iyileşirken, hafif FMS lu hastaların ortalama 42,49 puan iyileştikleri görüldü.

HRV sonuçları değerlendirildiğinde (Tablo.1) **sempatik / parasempatik tonus açısından** tedavi öncesinde hastaların %55 inde sempatik, %45 inde parasempatik hakimiyet olduğu tespit edildi. **Regülasyon kapasiteleri açısından** değerlendirildiğinde tüm hastaların %77 sinde regülasyon kapasitesinin düşük, %23 ünde ise yüksek olduğu görüldü. Sempatik tonus artışı ve regülasyon düşüklüğünün Ağır FMS'lu hastalarda, hafif FMS'lu hastalara göre daha fazla olduğu görüldü.

Tablo1. Tedavi öncesi hastaların vegetatif tonus ve regülasyon durumlarının yüzde olarak dağılımı

	n%	Sempatik%	ParaSem.%	Reg. Düşük%	Reg. Yüksek %
Ağır FMS	67	60	40	79	21
Hafif FMS	33	53	47	74	26
Toplam FMS	100	55	45	77	23

Hem sempatik(S) hem parasempatik (PS) hakimiyeti olan hastalarda hafif tonus artışı yüklenmeye göre daha fazlaydı ancak sempatik hakimiyeti olanlarda parasempatik hakimiyeti olanlara göre yüklenme oranları belirgin olarak daha fazlaydı. (Tablo.2)

	Toplam %	Hafif tonus artışı	Yüklenme
Sempatik Hakimiyet	55	54	46
Parasempatik Hakimiyet	45	68	32

Tablo.2 VSS dengelerinin hafif tonus artışı ve ileri tonus artışı (yüklenme) oranları

Regülasyon kapasiteleri açısından değerlendirildiğinde tüm hastaların %77 sinde regülasyon kapasitesinin düşük olduğu bunun büyük bir kısmının hafif bir regülasyon düşüklüğü gösterdiği(%63), az bir kısmında ileri derecede regülasyon düşüklüğü olduğu saptandı(%14). Ağır FMS lu hastalarda, hafif FMS lu hastalar göre İleri regülasyon düşüklüğünün yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu (17/8) görüldü (Tablo.3).

	Regülasyon hafif düşük(r)	Regülasyon ileri düşük (2r)	Regülasyon hafif yüksek (R)	Regülasyon ileri yüksek (2R)
Ağır FMS	62	17	18	3
Hafif FMS	66	8	26	0
Toplam FMS	63	14	21	2
	77		23	

Tablo.3 Regülasyon kapasitesi dağılımları %

Regülasyon düşüklüğünün sempatik/parasempatik dengeyle olan ilişkisi tablo.4 te gösterilmiştir.

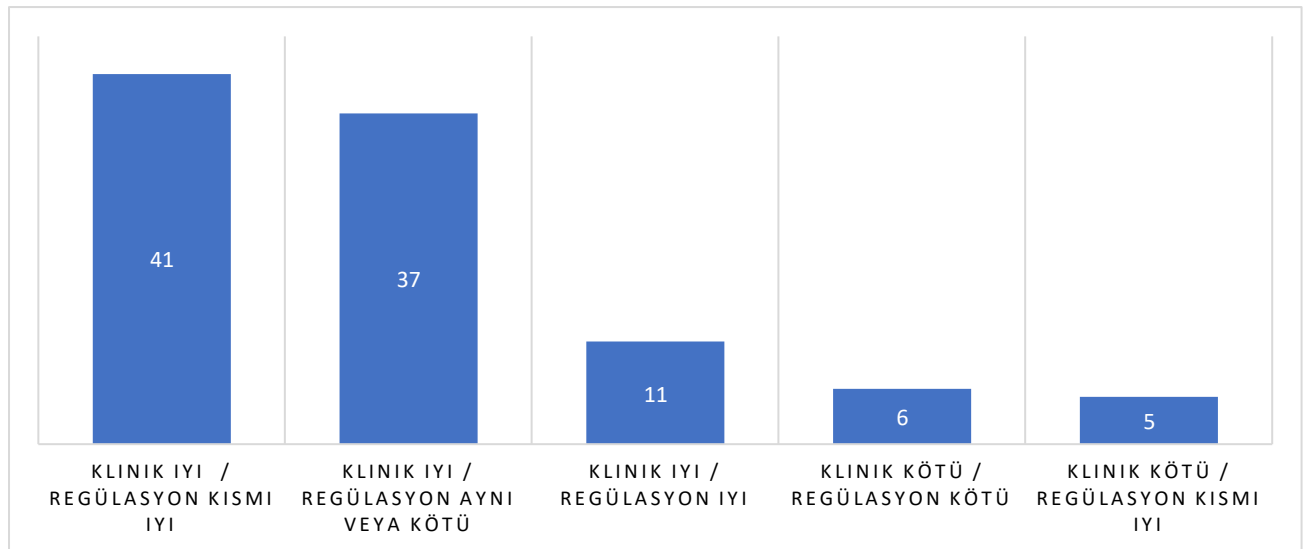
Hafif regülasyon düşüklüğünde sempatik/parasempatik hakimiyet oranları birbirine yakınken (55/45), İleri regülasyon düşüklüğü olan hastalarda ise sempatik hakimiyet belirgin olarak baskındı (87/13). İleri regülasyon düşüklüğü olan hastalarda sempatik hakimiyetin daha önemli kısmını sempatik yüklenme (56/31) oluşturmaktaydı. İleri regülasyon düşüklüğü olan hastalarda parasempatik yüklenme hiç yoktu.

Regülasyonu yüksek olan hastalarda ise parasempatik hakimiyet belirgin olarak daha baskındı. (38/62).

	Hafif regülasyon düşüklüğü (r)	İleri regülasyon düşüklüğü (2r)	Hafif regülasyon yüksekliği (R)	İleri regülasyon yüksekliği (2R)
Sempatik Hakimiyet	34	31	17	0
Sempatik Yüklenme	21	56	21	0
Parasempatik Hakimiyet	30	13	25	100
Parasempatik Yüklenme	15	0	37	0
	%100	%100	%100	%100

Tablo.4 Regülasyon kapasitelerinin sempatik/parasempatik hakimiyetle ilişkisi (%)

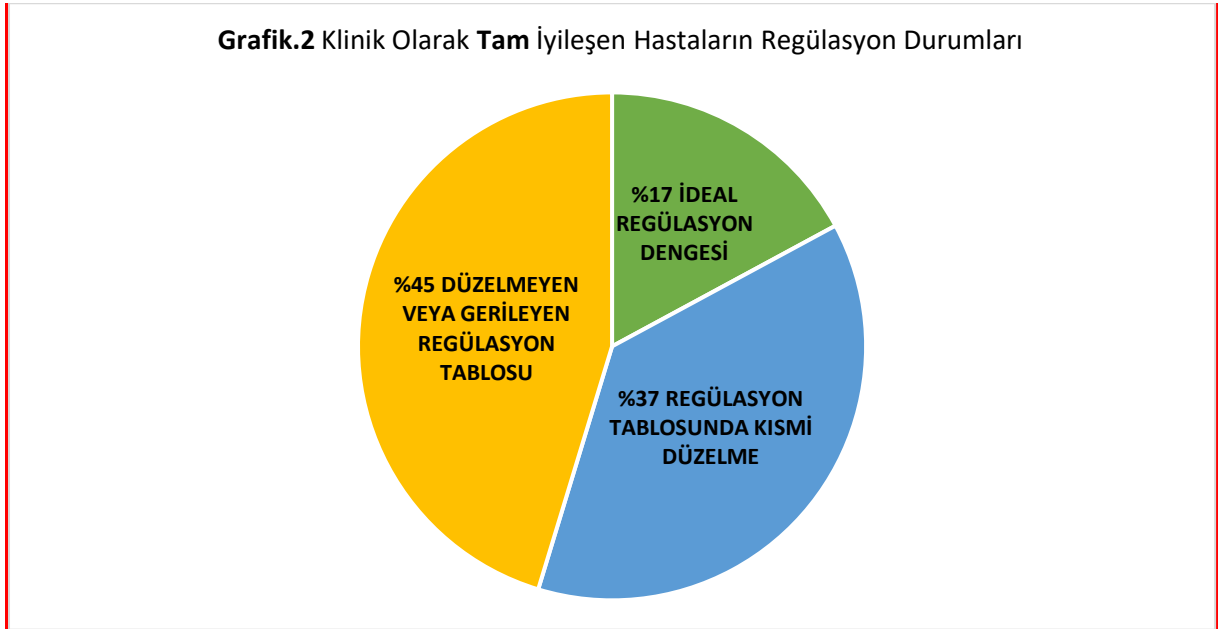
Klinik olarak iyileşme ile HRV verileri arasındaki ilişkiye bakıldığında (Grafik.1) tedaviden ana beklenti olan hem klinik tabloda hem de regülasyon verilerinde ideal düzeyde iyileşme hastaların sadece %11’inde elde edilebildi. %41’inde klinik iyileşmeye regülasyon tablosundaki kısmi düzelme eşlik ederken , %37 sinde klinik iyileşmeye regülasyon tablosunda anlamlı düzelme olmaması veya kötüye gitme eşlik etti. Klinik olarak anlamlı bir iyileşme elde edilemeyen %11 hastanın, yaklaşık yarısında aynı anda regülasyonda da düzelme elde edilemezken, diğer yarısında regülasyonda kısmi bir düzelme elde edildi.



Grafik.1 Tedavi sonunda klinik iyileşme ile HRV verileri arasındaki ilişki (%)

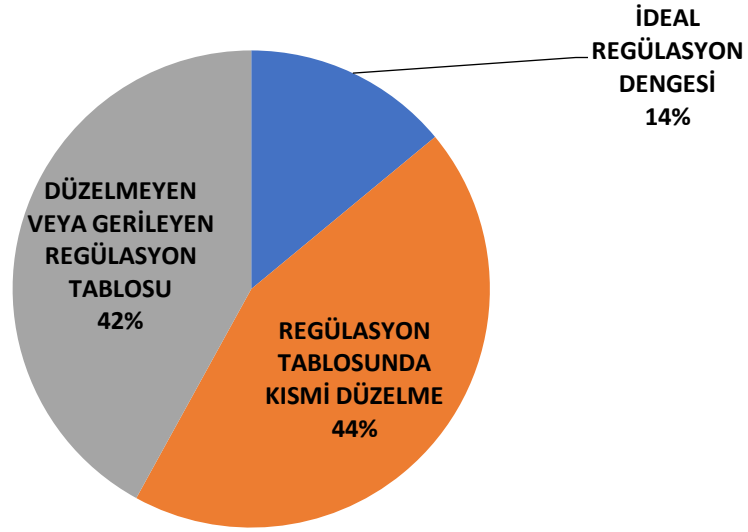
Toplamda klinik olarak 20 puan üzeri iyileşme %83 iken HRV de toplamda kısmi veya ideal iyileşme %57 olarak saptanmıştır.

Klinik olarak tam iyileşen (FIQ<50) 75 hastanın (%65) sadece 13 'ünde (%17) **ideal regülasyon dengesi** olan hafif PS hakimiyet ve yüksek regülasyon saptanabildi (Grafik.2). 28 hastada (%37) VSS dengesi ve regülasyon açısından olumlu düzelmeler olduğu ancak hedeflenen regülasyon dengesine erişemediği görüldü. 34 hastada ise (%45) regülasyon tablosunun klinik iyileşmeye rağmen düzelmediği veya geriye gittiği görüldü.



Belirgin klinik iyileşme elde edilen (FIQ 20 ve üzerinde düzelen) 95 (%83) hastanın regülasyon verileri incelendiğinde benzer bir tablonun olduğu görüldü (Grafik.3)

Grafik.3 FIQ 20 Puan Üzerinde İyileşen Hastaların Regülasyon Durumları



Hafif PS hakimiyeti olanlarda ortalama iyileşme 43 puan, hafif sempatik hakimiyeti olanlarda 42 puan iken , parasempatik yüklenmesi olanlarda 35 puan, sempatik yüklenmesi olanlarda 32 puanlık iyileşmeler elde edildi.

TARTIŞMA:

Uyguladığımız tedavi programı ile elde ettiğimiz ortalama FIQ üzerinden 38,39 puanlık iyileşme, daha önce yapılan çalışmalarda (13,14,15,16,17) farmakolojik ve non farmakolojik konvansiyonel tedavi yöntemleriyle elde edilen FIQ üzerinden 12,2 iyileşme derecesine göre daha iyidir.

Çalışmamızda klinik olarak tam iyileşen (FIQ<50) hastaların sadece %17'sinde ideal regülasyon durumu olan hafif PS hakimiyet ve yüksek regülasyon kapasitesi şeklinde düzeldiği, %38'inde regülasyon verilerinde kısmi düzelmeler olduğu, %45'inde ise klinik olarak tam iyileşmeye rağmen regülasyon verilerinde anlamlı bir düzelme olmadığı hatta bir kısmında ise gerilediği görüldü. Diğer bir deyişle klinik görünüm olarak iyileştiği düşünülen hastaların %83'ünde HRV ile ölçülen regülasyon verileri klinik iyileşme ile paralel değildir. Sadece klinik semptomatolojiye bakarak iyileştiği düşünülen hastaların tedavisinin sonlandırılması durumunda, regülasyon verileri yeterli seviyeye erişemeyen hastaların klinik tablosunda kısa vadede relapsların görülmesi muhtemeldir. Tam şifa için hastaların HRV verilerinin de istenen

seviyelere gelinceye kadar tedaviye devam edilmesi gerektiğini düşünüyöruz. Bu yüzden HRV nöralterapi planlanmasında önemli bir yere sahiptir.

Hastaların tedavi öncesindeki otonom dengeleri incelendiğinde %55'inde sempatik, %45'inde parasempatik hakimiyet olması, FMS lu hastalarda yarısında ağrı enflamasyon ve dolaşım bozukluğu olduğu kadar diğör yarısında da lenf drenajında bozukluk olduğunu göstermektedir. Bu hasta gruplarının iyileşme dereceleri arasında anlamlı bir fark yok iken ılımlı sempatik ya da parasempatik hakimiyeti olan hastalardaki iyileşme oranları, belirgin sempatik veya parasempatik yüklenme olanlara göre anlamlı derecede daha iyidir. Yani otonom sistem ne kadar denge konumuna yakınsa dengenin sempatik ya da PS tarafta olması fark etmeksizin daha kolay iyileşmekte, otonom sistem dengeden ne kadar uzaklaşmışsa dengenin sempatik ya da PS tarafta olması fark etmeksizin daha zor iyileşmektedir. Nöralterapi enjeksiyon planı açısından da ağırlıklı olarak sempatik mi yoksa parasempatik sisteme mi yönelik bir enjeksiyon planı gerektiğı HRV ölçümleri ile saptanan sempatik veya parasempatik yüklenmelerin saptanabilmesi sayesinde çok daha objektif ve net olarak yapılabilmektedir. Aynı şekilde HRV ölçümleri incelenerek VSS ve regölasyonun dengeden uzaklaşma dereceleri sayesinde progres tahminlerinin isabetli bir şekilde yapılabilmesi mümkündür.

Regölasyon düşüklüğü esas olarak temel sistemin blokajını yansıtır. Hastaların %77 sinde regölasyon düşüklüğünün görölmüş olması FMS lu hastalarda beklenen bir veridir. Bu hasta grubunun regölasyon düşüklüğü hafif olanlarında sempatik ve parasempatik hakimiyeti baskın olanların sayısı birbirine yakındır (%55 / %45) ancak ileri regölasyon düşüklüğü olanların büyük çoğunluğunda (%87) sempatik hakimiyet mevcuttur. Bu veri göstermektedir ki regölasyonunun ileri düzeyde düşmesi sempatik aktiviteyi uyaran toksik, biyokimyasal, biyofiziksel gibi temel çevresel streslerin ön planda olduğu, buna karşın sadece küçük bir kısmında (%13) parasempatik aktiviteyi uyaran santral streslerin ileri derece regölasyon düşüklüğü yapabildiğı görölmektedir. İyileşme açısından bakıldığında da tahmin edilebileceğı gibi regölasyon kapasitesinin ileri düzeyde düştüğü hastalarda tedavi sonundaki FIQ ölçümlerine göre ortalama iyileşme puanları 28 puanla en geridedir (genel ortalama 38,39) ve daha uzun süreli tedavilere ihtiyaç duyacağı açıktır.

%23 hastada regölasyon düşüklüğü olmadan FMS tablosu ortaya çıkmaktadır. Bu regölasyon kapasitesi yüksek hastaların büyük kısmında PS hakimiyet olması sadece temel maddenin toksik yüklenmesi ile değil santral etkilerle de FMS oluşabileceğine işaret etmektedir.

SONUÇ

1. Nöralterapi regülasyon tıbbı uygulamalarının fibromiyalji sendromlu hastaların klinik semptomlarında belirgin düzelme sağladığı ve fibromiyalji sendromu tedavisinde kullanılabileceği, konvansiyonel tedavi metodlarına kıyasla görece olarak tedavide daha etkin olduğu saptanmıştır.
2. FMS lu hastalarda klinik iyileşme ile HRV ile saptanan regülasyon verilerinde iyileşme hastaların büyük kısmında paralel seyretmez. Bu açıdan klinik iyileşme olması tedaviyi sonlandırmak için yeterli değildir. Tam şifa için HRV verilerinin de düzelmesi gerekir.
3. Nöralterapi planlaması gerek seans sayısı gerekse enjeksiyon planı açısından HRV ile çok daha objektif yapılabilir

KAYNAKLAR

1. Robert Bennett, MD, FRCP, FACP, Professor of Medicine, Department of Medicine (OP09), Oregon Health and Science University, Portland, OR 97329, USA. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses
2. Ata AM, Çetin A. Fibromiyalji Tanımı, Epidemiyolojisi: Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2015; 8(3): 1-4
3. Gür A, Çevik R, Nas K, Saraç AJ, Özen Ş. Quality of life in young fibromyalgia patients and effect of depression. Aclar J Rheumatol. 2006;9: 70-78
4. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum 1990; 33: 160-72.
5. Ay S. Fibromiyalji Sendromunun Patogenezi:Türkiye Klinikleri JPM&RSpecial Topics 2015; 8(3):5-9
6. Nazlıkul H. Fibromiyalji Sendromu. BARNAT 2014; 8(2): 1-9
7. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia Syndrome: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. Pain Res Treat 2012; 426-30.
8. YunusMB: Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation [editorial]. J Rheumatol 1992; 19: 846-50.
9. Goldenberg DL. Pathogenesis of Fibromyalgia. 2014. www. update.com
10. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ et al.: A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. Arthritis Rheum 2004; 50: 2974-84.
11. Igor Sukhotnik, M.D., Alona Starikov, M.D., Arnold G. Coran, M.D., Yulia Pollak, M.Sc., Rima Sohotnik, M.D., and Ron Shaoul, M.D. Effect of Ozone on Intestinal Epithelial Homeostasis in a Rat Model, Rambam Maimonides Med Jv.6(1); 2015 Jan
12. Uwe R M Reuter¹, Ralf Oettmeier^{2*} and Huseyin Nazlıkul³: Procaine and Procaine-Base-Infusion: A Review of the Safety and Fields of Application after Twenty Years of Use

13. Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, Welge JA, Berno SE, Keck PE JR: A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *Am J Med* 2002; 112: 191-7.
14. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthaln: Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003; 114: 537-45.
15. Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C: A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1852-9.
16. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ et al.: A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2974-84.
17. Bennett RM, Clark SC, Walczyk J: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia. *Am J Med* 1998; 104: 227-31.
18. Gowans SE, Dehueck A, Voss S, Silaj A, Abbeyse: Six-month and one-year followup of 23 weeks of aerobic exercise for individuals with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 890-8.
19. Bennett RM, Burckhardt CS, Clark Sr, O'reilly Ca, Wiensan, Campbell S M: Group treatment of fibromyalgia: a 6 month outpatient program. *J Rheumatol* 1996; 23: 521-8.
20. Redondo JR, Justo CM, Moraleda FV et al.: Long-term efficacy of therapy in patients with fibromyalgia: a physical exercise-based program and a cognitive-behavioral approach. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 184-92.
21. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia Syndrome: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat* 2012; 426-30.
22. Ingrid Wancura-Kampik; Segmental Anatomy, The Key to Mastering Acupuncture, Neural Therapy and Manual Therapy, 1st Edition, Chapter 9, 10
23. Nazlıkul H. Nöralterapi, 2016, Nobel tıp Kitabevi, Bölüm 7, 8
24. Özkan N. Fibromiyalji Sendromunda Nöral Terapinin Etkinliği, *BARNAT* 2018; 12(1): 1-5
25. Fischer L. MD, Nöral Terapi, 2019, Nobel Tıp Kitabevi, Bölüm 2,3
26. Loprete F, Vaiano F. The use of ozonated water and rectal insufflation in patients with intestinal dysbiosis. *Ozone Therapy* 2017; volume 2: 7304
27. Bontle G. Malatji, Shayne Mason, Lodewyk J. Mienie, Ron A. Wevers, Helgard Meyer, Mari van Reenen & Carolus J. Reinecke. The GC-MS metabolomics signature in patients with fibromyalgia syndrome directs to dysbiosis as an aspect contributing factor of FMS pathophysiology. Article number: 54 (2019)
28. Giovanni Tomaselloa, Margherita Mazzolaa,b, Vincenzo Boscoc, Giulia Tomasellod, Provvidenza Damianib,e, Emanuele Sinagraf, Francesco Carinia. Intestinal dysbiosis and hormonal neuroendocrine secretion in the fibromyalgic patient. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2018 Dec; 162(4):258-262.
29. Hasanoğlu Erbaşar G.N. Ural F. G. Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu Bulunan Hastalarda Fibromiyalji Sendromunun Görülme Sıklığı. *BARNAT* 2019; 13(1): 5-7
30. Nazlıkul H. Fibromiyalji Hastalarda Akupunkturun Ağrı ve Yorgunluk Üzerine Etkisi. *BARNAT* 2018; 12(3): 1-3
31. Balevi Batur E. Fibromiyalji Sendromunda Nöralterapi Etkilimidir. *BARNAT* 2018; 12(2): 10-13
32. Winfried Häuser, Piercarlo Sarzi-Puttini, Mary-Ann Fitzcharles. Fibromyalgia syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology.* Jan-Feb 2019; 37 Suppl 116(1):90-97
33. Nazlıkul H. Bozucu Alan ve Odak Kaynaklı Dirençli Vakalarda Reviquant ve MAPS. *BARNAT* 2013; sayı 17. Ocak-Şubat: 27-33
34. Tamam C., Evrensel M., Tamam Y. Elektromanyetik Alanların İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri. *BARNAT* 2016; 10(3): 19-25

35. Nazlıkul,H; HRV ölçüm cihazları, çalışma prensibi, ppt
36. Nazlıkul,H; Nöralterapi ders kitabı 2010 Nobel Tıp Kitapevi
37. Küçükçelebi, Y; Reviquant ile ölçüm, ppt