

## Fibromiyalji Tanısı İçin Eski ve Yeni Kriterler: Değerlendirme ve Karşılaştırma

### Old and New Criteria for the Diagnosis of Fibromyalgia: Comparison and Evaluation

Ayla Çağlıyan Türk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hıtit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

#### Öz

**Amaç:** Eski ve yeni Fibromiyalji Sendromu (FMS) tanı kriterleri arasındaki farklılıklarını değerlendirmek ve tanı kriterleri ile Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

**Materyal ve Metot:** Yaygın ağrı şikayeti olan 132 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ACR 1990; hassas nokta sayısı, ACR 2010; yaygın ağrı indeksi (YAI)-semptom şiddet skaliası (SSS), ACR 2010 modifiye kriterler; (YAI-modifiye skor) ve 2013 ACR alternatif tanı kriterleri; ağrı yerleşim skoru (AYS)- semptom etki skoru (SES) ile uygulandı. Fonksiyonel durum değerlendirilmesi FEA ile yapıldı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı  $47,68 \pm 8,31$  yıl idi. Ortalama BMI  $29,34 \pm 4,92$  idi. ACR 1990 kriterlere göre hastaların %34,80'ı FMS tanısı alırken, ACR 2010 kriterlerine göre %37,90 hasta, ACR 2010-mod kriterlerine göre %42,40 hasta, 2013 ACR alternatif kriterlerine göre %18,20 hasta FMS tanısı almıştı. ACR 1990, ACR 2010 ve ACR 2010-mod kriterleri arasında farklılık gözlenmezken, ACR 2013 alternatif kriterleri AYS ve SES skoru ile diğerlerinden anlamlı olarak farklıydı ( $p < 0,05$ ). Hassas nokta sayısı ile FEA total skor arasında anlamlı korelasyon vardı ( $r = 0,511 p < 0,001$ ). SSS ile FEA total skor ( $r = 0,643 p < 0,001$ ), modifiye skor ile FEA total skor ilişkiliydi ( $r = 0,417 p < 0,05$ ). Hassas nokta sayısı, YAI ( $r = 0,363 p < 0,05$ ) ve SSS ( $r = 0,290 p < 0,05$ ) ile pozitif yönde anlamlı; modifiye skor ile pozitif yönde anlamlı ( $r = 0,342 p < 0,05$ ) korelasyon saptandı. Hassas nokta sayısı ile AYS ve SES skoru arasında korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** ACR 1990, ACR 2010 ve modifiye 2010 ACR kriterleri arasında tanı koyma sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. ACR 2013 alternatif kriterleri ise tanı koyma oranını anlamlı derecede azaltmıştır. FMS'nin neden olduğu yaşam kalitesi ve fonksiyonel durum değişikliklerinin SSS ile ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Fibromiyalji, tanı kriterleri, Fibromiyalji etki anketi

#### Abstract

**Objectives:** To evaluate the differences between the diagnostic criteria of old and new Fibromyalgia Syndrome (FMS) and to determine the relationship between the diagnostic criteria and the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ).

**Materials and Methods:** A total of 132 women with generalized pain were included in the study. ACR 1990 to the patients, the number of tender points, ACR 2010; widespread pain index (WPI) - symptom severity scale (SSS), ACR 2010 modified criteria; (WPI-modified score) and alternative diagnostic criteria for 2013 ACR; pain location score (PLS) was applied with Symptom Impact Questionnaire (SIQR). Functional status evaluation was performed with FIQ.

**Results:** The mean age of the patients was  $47.68 \pm 8.31$  years. The mean BMI was  $29.34 \pm 4.92$ . While 34.8% of the patients were diagnosed as FMS according to ACR 1990 criteria, 37.9% according to ACR 2010 criteria, 42.4% according to ACR 2010-mode criteria and 18.2% according to ACR alternative criteria were diagnosed as FMS. While ACR 1990, ACR 2010 and ACR 2010-mode criteria did not differ, the ACR 2013 alternative criteria were significantly different from those of the others by WPI and SES score ( $p < 0.05$ ). FIQ total score was correlated with SSS ( $r = 0.643 p < 0.001$ ) and modified score ( $r = 0.417 p < 0.05$ ). The number of tender points was positively significant with WPI ( $r = 0.363 p < 0.05$ ) and SSS ( $r = 0.290 p < 0.05$ ); There was a significant positive correlation ( $r = 0.342 p < 0.05$ ) with the modified score. There was no correlation between the number of tender points and the score of PLS and SIQR ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** There was no significant difference between the ACR 1990, ACR 2010 and modified 2010 ACR criteria in terms of diagnosis frequency. The ACR2013 alternative criteria significantly reduced the rate of diagnosis. Quality of life and functional state changes caused by FMS are associated with SSS.

**Key words:** Fibromyalgia, diagnostic criteria, Fibromyalgia Impact Questionnaire

**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Dr. Ayla Çağlıyan Türk

e-posta: drayla1976@hotmail.com

Geliş Tarihi: 18.01.2019

Kabul Tarihi: 26.02.2019

## Giriş

Fibromiyalji Sendromu (FMS), yaygın ve kronik kas-iskelet ağrısı ile karakterize; uykı bozukluğu, yorgunluk, sabah tutukluğu ve kognitif bozukluğun da eşlik edebildiği bir sendromdur.<sup>1</sup> Özellikle 30-60 yaşları arasında sık görülür ve kadınlardaki görme sikliği, erkeklerde göre çok daha fazladır. Popülasyonun yaklaşık %0,5-%05'ini etkilediği bildirilmektedir. Yaşam kalitesini bozan FMS, kişiyi günlük hayattan alıkoyarak, işgücü kaybına ve yüksek miktarda tıbbi harcamalara sebep olması nedeniyle bir sosyal problem olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>1-3</sup>

Fibromiyaljinin tanımı, etiyolojisi, patogenezi ve teşhisi hala tartışma konusu olmaya devam etmektedir.<sup>4</sup> FMS tanısı koymak için önerilen kan testi veya görüntüleme yöntemi yoktur, tanı daha çok klinik değerlendirmeye dayanır. Bu nedenle, bazı uzmanlar, FMS tanısının diğer bozuklıkların dışlanması dayanarak yapılması gerektiğini düşünmektedir.<sup>5</sup> Güvenilir bir biyobelirteç bulunmaması nedeniyle FMS'nin gerçekten ayrı bir hastalık olarak varlığı sorgulanabilmektedir.<sup>6</sup>

FMS tanısı için uzun yıllar boyunca, hassas nokta muayenesini esas alan America College of Rheumatology (ACR) 1990 tanı kriterleri kullanılmıştır. Bu kriterlere göre, en az 3 aydan beri devam eden yaygın ağrı öyküsü ve 18 hassas noktanın en az 11'inde palpasyonla ağrı olması durumunda FMS tanısı konamaktadır. Başka bir hastalığın varlığında FMS tanısı dışlanamaz ve hasta belirlenmiş noktalara yapılan palpasyonu ağrılı olarak tanımlamalıdır.<sup>7,8</sup>

1990 ACR kriterlerinin duyarlılığı %88,4, özgünlüğü %81,1 olarak bildirilmiştir. Ancak hastaların %25'de tanımlanan 18 hassas nokta duyarlılığının olmaması, hastalığın şiddetini gösteren bir belirtecin olmaması, hastalığın takibinde kullanılamaması, yorgunluk, uykı bozukluğu ve bilişsel bozukluk gibi semptomları içermemesi nedeniyle, 2010 yılında ACR tarafından yeni tanı kriterleri yayınlanmıştır. Ancak yeni kriterlerin hassas nokta muayenesi içermemesi, gereğinden fazla ve yanlış tanı oranını artırması, klinik pratikte kullanımının zorluğu gibi faktörler, FMS tanısında altın standartı sağlamak için tartışmaların devam etmesine neden olmaktadır.<sup>7</sup>

ACR 2010 kriterlerinde amaç, FMS tanı kriterlerini basitleştirmek, hassas nokta muayenesi olmadan kullanımını yaygınlaştmak, bilişsel fonksiyon bozukluğu, yorgunluk, uykı bozukluğu gibi çok sayıdaki ağrı dışı semptomların önemini vurgulamak, objektif olarak hastalığın şiddetini ölçmek, henüz tanı kriterlerini karşılamayan hastaların uzun süreli olarak izlenebilmesini sağlamak ve uygulanan tedavilerin etkinliğini değerlendirebilmektir. Önerilen kriterler, FMS'ye eşlik eden semptomların şiddetini ölçmeyi ön planda tutar.<sup>9,10</sup> Bu yeni yöntem 1990 ACR kriterleri tanısı alan vakaların % 88.1'ini doğru bir şekilde sınıflandırmıştır ve temel olarak hastalardan sağlanan bilgilere dayanması nedeniyle, herhangi bir fiziksel muayene gerektirmez.<sup>1</sup> 2010 kriterleri 2011 yılında modifiye edilerek yeni kriterler geliştirilmiştir.<sup>11</sup>

Bu tanı kriterlerinin sensitivite ve spesifitelerinin düşük olması nedeniyle, Bennett ve ark. tarafından 2013 yılında, ağrı açısından daha fazla alanın sorgulandığı ve hastaların semptomlarının daha geniş bir aralıkta derecelendirildiği ACR Alternatif Tanı Kriterleri yayınlanmıştır.<sup>12</sup>

Bu çalışmanın amacı, eski ve yeni FM tanı kriterleri arasındaki farklılıklarını değerlendirmektir. İkincil hedefler, tanı kriterleri ile FEA arasındaki ilişkiye değerlendirmektir.

## **Materyal ve Metot**

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğince gerçekleştirilen çalışma 1 Kasım-30 Kasım 2018 tarihleri arasında polikliniğe yaygın ağrı şikayeti ile başvuran 132 kadın hasta dahil edildi. Dışlama kriterleri; ciddi sistemik hastalık (böbrek ve karaciğer hastalığı gibi), psikiyatrik hastalık varlığı, tiroid fonksiyon bozukluğu olması ve herhangi bir konnektif doku hastalığı varlığı idi. Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı. Bilgilendirilmiş onam formları çalışmaya katılmaya gönüllü olan tüm hastalar tarafından imzalandı.

Çalışmaya alınan hastalara ACR 1990, ACR 2010, ACR 2010 modifiye kriterleri (ACR 2010-mod) ve ACR 2013 alternatif tanı kriterleri (ACR 2013-alt) uygulandı.

ACR 1990 Kriterlerine göre FMS tanısı koyabilmek için hastanın öncelikle yaygın ağrı hikayesi olmalıdır. Ağrının yaygın kabul edilebilmesi için; vücutun sağ ve sol yarısında, belin alt ve üst tarafında ağrının olması ve ek olarak aksiyel iskelet (servikal omurga veya göğüs kafesi veya torasik omurga veya bel) ağrısının olması gerekmektedir. İkinci olarak 18 hassas noktanın en az 11'inde palpasyon ile ağrının olması gerekmektedir.<sup>7</sup> Bu bölgeler; oksiputta bilateral subokcipital kas insersiyolarında, alt servikal bölgede bilateral, C5-7 intertransvers bölgelerin önünde, trapez kasında bilateral, üst sınırın orta noktasında, supraspinatus kasında bilateral origolarda, spina skapula üzerinde orta sınıra yakın, ikinci kostada bilateral, ikinci kostokondral bileşkede, üst yüzeylerin lateralinde, lateral epikondilde bilateral, epikondillerin 2 cm distalinde, gluteal bölgede bilateral, kalça üst kadranında kasın ön kıvrımında, büyük trokanterde bilateral trokanterik çıkıntının posteriorunda, dizde bilateral, eklem çizgisi proksimalindeki medial yağı yastıkçığında bulunur.

ACR2010 kriterlerinde ölçüm Yaygın Ağrı İndeksi (YAI) ve Semptom Şiddeti Skalası (SSS) ile yapılır. YAI skoru  $\geq 7$  ve SSS skoru  $\geq 5$  veya YAI skoru 3-6 ve SSS skoru  $\geq 9$  olan, semptomları 3 aydır aynı şiddette devam eden ve ağrıyı açıklayacak başka bir hastalığı bulunmayan hastalar FMS olarak değerlendirilir. YAI; 0-19 arası puan alınabilen ve hastanın son bir hafta süresince ağrıyan bölgelerini belirtmesiyle elde edilen bir skaladır. Sağ omuz, sol omuz, sağ kalça (gluteal bölge), sol kalça (gluteal bölge), sağ çene, sağ çene, sol üst kol, sol alt kol, sağ üst kol, sağ alt kol, sol üst bacak, sol alt bacak, sağ üst bacak, sağ alt bacak, göğüs, boyun, karın, üst sırt, alt sırt bölgelerini içerir. Somatik semptomlar; halsizlik, yorgun uyanma ve kognitif fonksiyonları değerlendirir. Bunun yanında kas ağrısı, halsizlik, irritabl barsak sendromu, hafıza sorunları, baş ağrısı, karın ağrısı, hissizlik, sersemlik, uykusuzluk, depresyon, kabızlık, sınırlılık, ağız kuruluğu gibi somatik semptomları da değerlendirir. Her sorudan 0-3 arası puanlar (0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=ağır) alınabilmekte ve toplam puan 0-12 arası olmaktadır.<sup>10</sup>

ACR 2010-mod kriterlerde; ilk ölçütlerin belirlenmesinde kullanılan YAİ verilerinin değiştirilen semptom şiddet ölçüğine eklenmesiyle 0-31 arasında değişen FMS semptom ölçüği oluşturulmuştur. Skorun 13'den büyük değerlerinin FMS tanısı için yeterli olduğu belirtilmektedir (11). ACR 2010-mod kriterlerinde ACR 2010 kriterlerinde bulunan SSS'deki somatik semptomlar kaldırılmış yerine son 6 ayda baş ağrısı, alt karında kramp ve depresyon varlığının /yokluğunun toplamını temsil eden bir madde (0-3 puan) eklenmiştir. Modifiye skor elde edilmiştir.<sup>11</sup>

ACR2013-alt kriterleri; Ağrı Yerleşim Skoru (AYS) ve Semptom Etki Sorgulamasını (SES) içerir. Semptomları ve ağrıları en az 3 aydır bulunan, Ağrı Yerleşim Skoru  $\geq 17$  ve Semptom Etki Sorgulaması skoru  $\geq 21$  olan hastalar FMS olarak değerlendirilir. Ağrı yerleşim skoru (AYS) son 7 gün içinde 28 bölgedeki ağrının sorgulanması ile elde edilir. Toplam skor 0-28 arasındadır. SES skoru ise son 7 günde ağrı, enerji, tutukluk, uykı, depresyon, hafıza problemleri, anksiyete, dokunmaya duyarlılık, denge problemleri, yüksek ses-parlak ışık-koku-soğuğa duyarlılık olacak şekilde toplam 10 farklı değerlendirmeyi içerir ve her bir madde 0-10 arasında puanlanarak toplam skor 0-100 arasında elde edilir. SES skorunu elde etmek için bu toplam skor 2'ye bölünür (Tablo 1).<sup>12</sup>

Fonksiyonel durum değerlendirilmesi Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) ile değerlendirildi.<sup>13</sup> Anketin ülkemize özgü geçerlilik güvenirlilik uyarlaması Sarmer ve ark. tarafından yapılmıştır.<sup>14</sup> Bu ölçek; fiziksel fonksiyon, kendini iyi hissetme hali, işe gidememe, işte zorlanma, ağrı, yorgunluk, sabah yorgunluğu, tutukluk, anksiyete ve depresyon olmak üzere 10 ayrı özelliği ölçer. Kendini iyi hissetme özelliği hariç, düşük skorlar iyileşmeyi veya hastalıktan daha az etkilenildiğini gösterir. FEA hasta tarafından doldurulur. Her alt başlığın maksimum olabilecek skoru 10'dur. Böylece toplam maksimum skor 100'dür. Ortalama bir FM hastası 50 puan alırken, daha şiddetli etkilenmiş FM hastaları genellikle 70'in üzerinde puan alır.<sup>13</sup>

## İstatistiksel Analiz

Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, nitel veriler n ile, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise min-max değerleri kullanılarak ifade edilmiştir. Bağımsız gruptardan oluşan ve normal dağılım göstermeyen değişkenler, Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance on Ranks Test ile analiz edilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkinin düzeyi ve yönünü belirlemek amacıyla Spearman Correlations testi uygulanmıştır.  $p<0.05$  olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir. Tüm veri analizleri SPSS 21.0 paket programları ile yapılmıştır. Çalışmanın örneklemi evrenin belirli olduğu durumda olayın sıklığını incelemek amacıyla yapılacak çalışmalarında örneklem büyülüüğünü belirleme formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Bu durumda örneklem sayısı 130 olarak belirlenmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ortalama yaşı  $47,68\pm8,31$  yıl idi. Ortalama BMI  $29,34\pm4,92$  idi. Eğitim durumuna bakıldığından en fazla ilkokul mezunu hasta olduğu görüldü (%65,20). Meslek değerlendirmesinde %79,50 ile en fazla ev hanımı mevcuttu. Hastalarımızın %93'ü evli idi.

**Tablo 1.** ACR 1990, 2010, modifiye 2010 ve 2013 Fibromiyalji Tanı Kriterleri<sup>5</sup>

ACR 1990	ACR 2010	ACR 2013
<p>1.Yaygın ağrı öyküsü: En az 3 ay boyunca vücudun sağ ve sol yarısında, belin üst ve alt yarısında ağrı ve aksiyel iskelet ağrısı varlığı</p> <p>2.Palpasyonla 18 hassas noktadan 11'inde ağrı olması: Başparmak ile 4 kg'lık basınç uygulanmalı</p> <p>3.Başka bir hastalık varlığı fibromiyalji tanısını dışlamaz</p>	<p>1.Yaygın ağrı indeksi (YAİ) <math>\geq 7</math> ve Semptom Şiddet Skalası (SSS) <math>\geq 5</math> veya YAİ=3-6 ve SSS<math>\geq 9</math></p> <p>2.Semptomların en az 3 aydır devam ediyor olması</p> <p>3.Ağrıyi açıklayacak başka bir hastalık olmaması</p>	<p>1.Semptomlar ve ağrı yerleşimi son 3 aydır devam etmeli</p> <p>2.Ağrı yerleşim skoru (AYS) <math>\geq 17</math></p> <p>3.Semptom etkilenme sorgulanması (SES) <math>\geq 21</math></p>
<p>Hassas noktalar:</p> <p>Oksiput (1, 2)</p> <p>Alt servikal (3, 4)</p> <p>Trapezius (5, 6)</p> <p>Supraspinatus (7, 8)</p> <p>İkinci kot (9, 10)</p> <p>Lateral epikondil (11, 12)</p> <p>Gluteal (13, 14)</p> <p>Büyük trokanter (15, 16)</p> <p>Diz (17, 18)</p> <p>ACR 2010-mod YAİ: Son 1 haftada ağrılı vücut bölgelerinin sayısı saptanır. Skorlama: 0-19 arasındadır</p> <p>Modifiye Skala Skorlama: 0-12 arasındadır.</p> <p>a.Halsizlik</p> <p>b.Yorgun uyanma</p> <p>c.Bilişsel semptomlar</p> <p>d.Başağrısı, alt abdomende ağrı veya kramplar ve depresyonu (0-3 puan) kapsayacak şekilde modifiye edilmiştir</p> <p>Toplam puan = 0-31 Tanı kriterleri: &gt;13 puan üzeri tanı alır.</p>	<p>1.Yaygın Ağrı İndeksi (YAİ): Son 1 haftada ağrılı vücut bölgelerinin sayısı saptanır. Skorlama: 0-19 arasındadır.</p> <p>Sağ-sol omuz kuşağı Sağ-sol üst kol Sağ-sol ön kol Sağ-sol kalça(trokanter) Sağ-sol üst bacak Sağ-sol alt bacak Sağ-sol çene Göğüs, karın, boyun, sırt, bel</p> <p>2.Semptom Şiddeti Skalası (SSS): Skorlama: 0-12 arasındadır.</p> <p>a.Halsizlik b.Yorgun uyanma c.Bilişsel semptomlar d.Somatik semptomlar</p> <p>a, b ve c şıkları için: Her birinin son 1 haftadaki düzeyi (0=normal, 1=hafif, 2=orta ve 3=şiddetli) kaydedilir.</p> <p>Somatik semptomlar için (klinik senede değerlendirmesi): 0=semptom yok, 1=az sayıda semptom, 2=orta düzeyde semptom, 3=çok sayıda semptom var</p>	<p>1.Ağrı Yerleşim Skoru (AYS): Son 1 haftada devamlı ağrı hissedilen yerler saptanır. Skorlama: 0-28 arasındadır.</p> <p>Boyun Sag-sol çene, Sag-sol sırt Sag-sol bel, Orta sırt-orta bel Göğüs-ön, Sag-sol omuz Sag-sol kol, Sag-sol el bileği Sag-sol el, Sag-sol kalça Sag-sol uyluk, Sag-sol diz Sag-sol ayak bileği, Sag-sol ayak</p> <p>2.Semptom Etkilenme Skorlaması (SES): Son 1 haftada hissedilen belirtilerin yoğunluğu 0-10 arasında değerlendirilir Skorlama: 0-100 arasındadır. Elde edilen skor ikiye bölünür.</p> <p>1. Ağrı (0-10) 2.Enerji (0-10) 3.Tutukluk (0-10) 4. Uyku (0-10) 5.Depresyon (0-10) 6.Hafıza problemleri (0-10) 7.Anksiyete (endişe) (0-10) 8.Dokunmaya duyarlılık (0-10) 9.Denge problemleri (0-10) 10.Yüksek ses, parlak ışık, koku ve soğuğa duyarlılık (0-10)</p>

ACR 1990 kriterlere göre hastaların %34,80'i FMS tanısı alırken, ACR 2010 kriterlerine göre %37,90 hasta, ACR 2010-mod kriterlerine göre %42,40 hasta, 2013 ACR

alternatif kriterlerine göre %18,20 hasta FMS tanısı almıştı. Hastalarımızdan 16'sı 4 kriteri birden karşılıyordu.

Tanı grupları arasında yaş, BMI, hassas nokta sayısı, YAİ, SSS, modifiye skor, FEA ve alt grupları arasında fark saptanmazken, ağrı yerleşim skoru ve SES skoru grup 4 de anlamlı olarak yükseldi (Tablo 2 ve Tablo 3).

**Tablo 2:** Grupların çeşitli değişkenlerle karşılaştırılması

		Mean±SS	Min	Max	P	Çoklu Karşılaştırmalar
YAŞ	ACR 1990	48,54±7,3 7	31,00	68,00	0,937 *	Ns.
	ACR 2010	48,02±7,71	31,00	68,00		
	ACR 2010mod	47,57±7,63	31,00	68,00		
	ACR 2013alt	47,96±7,5 7	31,00	65,00		
BMI	ACR 1990	30,39±4,5 9	21,09	45,54	0,569 **	Ns.
	ACR 2010	29,22±5,27	18,73	45,54		
	ACR 2010mod	29,17±5,07	18,73	45,54		
	ACR 2013alt	29,11±5,12	21,09	45,54		
YAİ	ACR 1990	9,67±3,90	1,00	19,00	0,896 **	Ns.
	ACR 2010	10,12±3,51	3,00	19,00		
	ACR 2010mod	9,61±3,72	3,00	19,00		
	ACR 2013alt	9,96±4,66	2,00	19,00		
Semptom Şiddet Skalası	ACR 1990	8,43±2,37	4,00	12,00	0,943 **	Ns.
	ACR 2010	8,72±2,16	3,00	12,00		
	ACR 2010mod	8,59±2,27	3,00	12,00		
	ACR 2013alt	8,54±2,32	4,00	12,00		
Modifiye Skor	ACR 1990	17,72±5,72	2,00	31,00	0,734 **	Ns.
	ACR 2010	18,54±5,13	0,00	31,00		
	ACR 2010mod	18,05±5,05	0,00	31,00		
	ACR 2013alt	18,08±6,7 9	7,00	31,00		
Hassas Nokta Sayısı	ACR 1990	14,13±2,61	11,00	18,00	0,072 **	Ns.
	ACR 2010	12,34±4,27	4,00	18,00		
	ACR 2010mod	11,75±4,68	0,00	18,00		
	ACR 2013alt	13,00±4,51	0,00	18,00		
Ağrı Yerleşim Skoru	ACR 1990	15,61±6,48	0,00	29,00	<0,001 **	1-4, 2-4, 3-4
	ACR 2010	13,92±7,09	0,00	29,00		

	ACR 2010mod	$13,64 \pm 7,17$	0,00	29,00		
	ACR 2013alt	$20,29 \pm 3,26$	17,00	29,00		
SES Skoru	ACR 1990	$22,91 \pm 8,25$	9,00	40,00	0,044 **	1-4, 2-4, 3-4
	ACR 2010	$21,54 \pm 9,27$	0,00	38,00		
	ACR 2010mod	$22,00 \pm 8,81$	2,00	40,00		
	ACR 2013alt	$27,75 \pm 4,78$	18,00	38,00		

\* One Way Analysis of Variance, Mean±Std. Deviation

\*\* Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance on Ranks, Median (25%-75%)

YAI: Yaygın ağrı indeksi SES: Semptom Etki Sorgulaması

Tablo 3: Grupların FEA'ya göre karşılaştırılması

		Mean±SS	Min	Max	P	Çoklu Karşılaştırmalar
FEA	ACR 1990	$57,30 \pm 14,78$	20,50	85,93	0,953 *	Ns.
	ACR 2010	$56,44 \pm 16,82$	22,67	90,10		
	ACR 2010mod	$55,63 \pm 18,38$	0,90	95,25		
	ACR 2013alt	$55,32 \pm 16,91$	14,50	81,12		
Fiziksel Engellilik	ACR 1990	$3,77 \pm 1,67$	0,90	6,96	0,920 *	Ns.
	ACR 2010	$3,73 \pm 1,80$	0,90	9,08		
	ACR 2010mod	$3,64 \pm 1,95$	0,00	9,08		
	ACR 2013alt	$3,95 \pm 1,67$	0,90	6,96		
İyi Hissetme	ACR 1990	$7,37 \pm 2,26$	2,86	10,01	0,875 **	Ns.
	ACR 2010	$7,04 \pm 2,61$	0,00	10,01		
	ACR 2010mod	$6,89 \pm 2,70$	0,00	10,01		
	ACR 2013alt	$6,91 \pm 2,48$	2,86	10,01		
İş günü kaybı	ACR 1990	$5,04 \pm 3,04$	0,00	10,01	0,684 **	Ns.
	ACR 2010	$4,55 \pm 2,96$	0,00	10,01		
	ACR 2010mod	$4,37 \pm 3,02$	0,00	10,01		
	ACR 2013alt	$4,65 \pm 2,93$	0,00	10,01		
İş Yapabilme	ACR 1990	$5,67 \pm 2,39$	0,00	10,00	0,686 **	Ns.
	ACR 2010	$5,20 \pm 2,50$	0,00	10,00		
	ACR 2010mod	$5,05 \pm 2,76$	0,00	10,00		
	ACR 2013alt	$5,17 \pm 2,97$	0,00	9,00		
Ağrı	ACR 1990	$6,57 \pm 1,83$	2,00	10,00	0,893 **	Ns.

	ACR 2010	$6,42 \pm 1,97$	2,00	10,00		
	ACR 2010mod	$6,27 \pm 2,20$	0,00	10,00		
	ACR 2013alt	$5,96 \pm 2,51$	0,00	9,00		
Yorgunluk	ACR 1990	$6,52 \pm 2,17$	0,00	10,00	0,940 **	Ns.
	ACR 2010	$6,76 \pm 2,11$	0,00	10,00		
	ACR 2010mod	$6,80 \pm 2,17$	0,00	10,00		
	ACR 2013alt	$6,92 \pm 2,00$	3,00	10,00		
Dinlenmişlik	ACR 1990	$6,15 \pm 2,47$	0,00	10,00	0,965 **	Ns.
	ACR 2010	$6,04 \pm 2,81$	0,00	10,00		
	ACR 2010mod	$6,04 \pm 2,94$	0,00	10,00		
	ACR 2013alt	$6,33 \pm 2,63$	0,00	9,00		
Tutukluk	ACR 1990	$3,30 \pm 2,62$	0,00	10,00	0,941 **	Ns.
	ACR 2010	$3,50 \pm 2,62$	0,00	10,00		
	ACR 2010mod	$3,43 \pm 2,72$	0,00	10,00		
	ACR 2013alt	$3,13 \pm 2,44$	0,00	8,00		
Anksiyete	ACR 1990	$5,65 \pm 2,67$	0,00	10,00	0,456 **	Ns.
	ACR 2010	$5,78 \pm 2,86$	0,00	10,00		
	ACR 2010mod	$5,91 \pm 2,82$	0,00	10,00		
	ACR 2013alt	$4,96 \pm 2,49$	0,00	8,00		
Depresyon	ACR 1990	$5,98 \pm 2,89$	0,00	10,00	0,964 **	Ns.
	ACR 2000	$6,08 \pm 2,78$	0,00	10,00		
	ACR 2010mod	$5,97 \pm 2,88$	0,00	10,00		
	ACR 2013 ac	$5,67 \pm 3,00$	1,00	10,00		

\* One Way Analysis of Variance, Mean±Std. Deviation

\*\* Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance on Ranks, Median (25%-75%)

FEA: Fibromiyalji Etki Anketi

ACR 1990, ACR 2010 ve ACR 2010-mod kriterleri ve onları oluşturan parametreler arasında anlamlı farklılık saptanmazken, ACR 2013 alternatif kriterleri diğer üç kriterden AYS ve SES skorları ile anlamlı olarak farklıydı ( $p:0,026$ ). Tanı kriterlerinin FEA ile ilişkisine bakıldığında şu sonuçlara ulaşıldı (Tablo 4). ACR 1990 kriterlerine göre hassas nokta sayısı ile FEA ile karşılaştırıldı. Hassas nokta sayısı ile FEA total skoru ( $r: 0,511 p<0,001$ ), ağrı, anksiyete, iş yapabilme ve iş günü kaybı alt grupları ( $p<0,05$ ) arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. ACR 2010 kriterlerine göre tanı alan grupta YAİ ve SSS FEA ile korele edildi. YAİ ile FEA arasında total skorda korelasyon saptanmazken ( $p>0,05$ ), SSS ile FEA total skor ( $r: 0,643 p<0,001$ ), ayrıca ağrı, tutukluk ve iş günü kaybı dışında tüm alt gruplarda anlamlı pozitif korelasyon vardı ( $p<0,05$ ).

2011 modifiye kriterlere göre tanı alan grupta yine YAİ ile FEA arasında korelasyon saptanmazken, modifiye skor FEA total skor ile ilişkiliydi ( $r: 0,417 p<0,05$ ). Ayrıca modifiye skor tutukluk dışında tüm FEA alt gruplarında pozitif yönde anlamlı korelasyon gösteriyordu ( $p<0,05$ ).

2013 ACR alternatif kriterlerine göre tanı alan grupta AYS ve SES skorunun FEA ile korelasyonuna bakıldığındaysa FEA total skor ile korelasyon saptanmadı. Alt gruplara bakıldığındaysa AYS ile sadece fiziksel engellilik ve ağrı alt gruplarında korelasyon varken ( $p<0,05$ ) SES skoru ile korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çeşitli değişkenlerin korelasyonu

	ACR 1990	ACR 2010		ACR 2010 modifiye	ACR 2013 alternatif	
		Somatik Şiddet Skalası	YAİ		Modifiye Skor	SES Skoru
<b>FEA</b>	r:0,511** p: 0,000	r:0,643** p:0,000	r:0,126 p:0,384	r:0,417** p:0,001	r:0,263 p:0,215	r:0,315 p:0,134
<b>Fiziksel Engellilik</b>	r:0,121 p:0,421	r:0,329* p:0,020	r:0,138 p:0,341	r:0,265* p:0,049	r:0,532** p:0,007	r:0,092 p:0,669
<b>İyi Hissetme</b>	r:0,157 p:0,299	r:0,469** p:0,001	r:0,000 p:0,988	r:0,325* p:0,015	r:0,252 p:0,235	r:0,129 p:0,549
<b>İş günü kaybı</b>	r:0,388** p:0,008	r:0,258 p:0,070	r:-0,232 p:0,105	r:0,044 p:0,748	r:0,102 p:0,636	r:0,153 p:0,477
<b>İş Yapabilme</b>	r:0,408** p:0,005	r:0,290* p:0,041	r:0,120 p:0,405	r:0,171 p:0,207	r:0,374 p:0,072	r:-0,003 p:0,990
<b>Ağrı</b>	r:0,358* p:0,015	r:0,246 p:0,085	r:0,252 p:0,077	r:0,260 p:0,053	r:0,450* p:0,028	r:-0,041 p:0,850
<b>Yorgunluk</b>	r:0,105 p:0,489	r:0,511** p: 0,000	r:0,132 p:0,360	r:0,264* p:0,049	r:0,240 p:0,259	r:0,193 p:0,365
<b>Dinlenmişlik</b>	r:0,102 p:0,499	r:0,491** p: 0,000	r:0,139 p:0,335	r:0,310* p:0,020	r:0,150 p:0,485	r:-0,090 p:0,674
<b>Tutukluk</b>	r:0,064 p:0,674	r:0,130 p:0,368	r:-0,019 p:0,898	r:0,125 p:0,359	r:0,029 p:0,893	r:-0,199 p:0,351
<b>Anksiyete</b>	r:0,314* p:0,034	r:0,363* p:0,010	r:0,101 p:0,483	r:0,227 p:0,092	r:0,096 p:0,654	r:0,199 p:0,352
<b>Depresyon</b>	r:0,295 p:0,046	r:0,377** p:0,007	r:0,071 p:0,624	r:0,265* p:0,048	r:0,183 p:0,392	r:0,290 p:0,170

FEA: Fibromiyalji Etki Anketi

Ayrıca hassas nokta sayısı YAİ, SSS, modifiye skor, AYS ve SES skoru ile korele edildiğinde; hassas nokta sayısı YAİ ( $r=0,363 p<0,05$ ) ve SSS ( $r=0,290 p<0,05$ ) ile pozitif yönde anlamlı; modifiye skor ile pozitif yönde anlamlı ( $r= 0,342 p<0,05$ ) korelasyon saptandı. Hassas nokta sayısı ile AYS ve SES skoru arasında korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ).

## Tartışma

Çalışmamızın sonuçlarına göre; uygulanan kriterler ile %18-42 hastaya FMS tanısı konmuştu. En fazla FMS tanısının ACR 2010 kriterleri ile, en az FMS tanısının ise ACR 2013 alternatif kriterleri ile koyulduğu saptandı. ACR 1990, ACR 2010 ve ACR 2010 tanı oranları birbirine yakın bulundu. FEA ile korelasyon ACR2013-alt kriterlerinde oldukça sınırlı iken diğer kriterlerde başta toplam skor olmak üzere pek çok alt grupta anlamlı korelasyon saptandı.

Fibromiyalji tanısında ilk olarak tanımlanan 1990 ACR kriterlerinin zaman içinde yetersizliği tartışılmaya başlanmıştır. En fazla dikkat çeken noktalar; FMS'nin en sık tanısının konulduğu birinci basamakta hassas noktası nadir olarak değerlendirilmesi ve kullanıldığından ise doğru bir şekilde yapılmaması; hassas nokta muayenesi sırasında hastaya verilecek bilginin ve bu noktalara uygulanacak basıncın şiddeti ve süresinin standart olmaması; yorgunluk, uyku bozukluğu, kognitif ve somatik semptomların sorgulanmamasıdır.<sup>15-18</sup>

ACR 1990 kriterleri ACR 2010 kriterleri ile karşılaştırıldığında ACR 2010 ile tanı konan yaklaşık %15 hastanın ACR 1990 ile tanı almadığı belirlenmiştir.<sup>10,19</sup> Kim ve ark. yaptığı çalışmada 98 FMS hastası değerlendirilmiş hastaların %93,90'ının ACR 2010 sınıflandırma kriterleri karşılarken, %78,60'ı ACR 1990 sınıflandırma kriterlerini karşılamıştır ve iki sınıflandırma kriteri arasında anlamlı fark bulunmuştur.<sup>19</sup> Çalışmamızda fark bu kadar fazla bulunmamıştır. ACR 1990'a göre %35 hasta ACR 2010'a göre %38 hasta FMS tanısı almıştır.

ACR 1990 ve 2010 karşılaştırmalarında; 2010 kriterlerinin uygulamasının daha kolay olduğu, hastaların daha kolay doğru bir şekilde sınıflandırılıp SSS aracılığıyla hastalığın var/yok şeklinde tanımlanmasından çok ciddiyet ve sonuçtaki dalgalanmalarının da saptanmasına izin veren bir yapıda olduğu belirtilmekte ve 1990 kriterlerine göre daha üstün görülmektedir.<sup>20</sup>

FMS'de hassas nokta tartışmasına ek olarak birlikte yorgunluk, uyku bozuklukları ve bilişsel bozulma sık görülen bulgular olmakla birlikte, depresyon, irritabl barsak sendromu, huzursuz bacak sendromu ve migren diğer komorbiditeler de görülebilir.<sup>21,22</sup> Yapılan bir araştırma, FM hastalarının %90'ının yorgunluktan ve %80'inin uyku rahatsızlıklarından muzdarip olduğunu göstermiştir.<sup>21</sup> 2010 kriterlerinin altında yatan amaç; sık görülen yorgunluk ve uykusuzluk gibi ağrı dışı semptomlarının tanının bir parçası haline getirerek tanıyı kolaylaştırmaktır. Böylece FMS'yi periferik ağrı tanımlı hastalıktan, sistemik semptom bazlı bir hastalığa değiştirmiştir.<sup>10</sup> Bu değerlendirme parametrelerinin eklenmesi ile ACR1990'da tanı almayan yaklaşık %25 hastanın tanı alabildiği belirtilmektedir.<sup>23</sup> Ancak tüm çalışmalarda oranlar bu kadar yüksek değildir. Wolfe ve ark. yaptığı bir çalışmada 2011 kriterlerini karşılayan 5011 hastaya ACR 1990 kriterlerini uygulamışlar ve 4700 hastanın ACR 1990 kriterlerini karşıladığı (%93,8) bildirmiştirlerdir.<sup>24</sup>

Ancak hem 2010 hem de 2011 kriterlerinin, iyi tanımlanmadıkları ve herhangi bir mekanizmal faktör değerlendirmesini içermediklerinden, tamamen semptomların değerlendirilmesine bağımlı oldukları gereklisiyle hatalı olabilecekleri de bir diğer tartışma konusudur.<sup>25</sup> Örneğin Wolfe ve ark. yaptığı bir çalışmada ACR 2011-mod kriterler kullanılarak 2445 katılımcının 52'sinde %2,1 prevalans ile fibromiyalji tespit

etmişler, yaygınlığın daha yüksek olduğu düşünülmüş ancak yazarlar modifiye 2010 kriterlerinin yüksek düzeyde fibromiyalji ile sonuçlanmadığı sonucuna varmıştır.<sup>26</sup>

2013 ACR alternatif kriterleri daha fazla ağrılı bölge ve modifiye ACR 2010'dan daha geniş bir yelpazede semptom sorgulaması içerir. Alternatif kriterlerin, ortak kronik ağrı bozukluklarını FMS'den ayırt etmede modifiye ACR 2010'dan daha etkili olduğu bildirilmiştir. Dahası, FMS teşhisinde modifiye ACR 2010'dan daha iyi bir özgüllük ile aynı derecede etkili olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, teşhis kesinliğini tam olarak belirlemek için, 2013 alternatif kriterlerini kronik semptomları olan daha geniş ve daha çeşitli hasta popülasyonunda bağımsız olarak değerlendirmenin ve çoğaltmanın uygun olacağı belirtilmektedir.<sup>27</sup> Bizim çalışmamızda en düşük tanı oranı ACR 2013 alternatif kriterlerinde idi.

Kriterlerin birbiri ile karşılaştırılmasında bir altın standarta ihtiyaç duyulabilmektedir. Çünkü prevalans tahminleri kullanılan kriterlere bağlı olarak değişebilmektedir. Jones ve ark. 102 hasta ile yaptıkları çalışmalarında 32 hastanın en az bir fibromiyalji tanı kriterlerini karşıladığı belirtmişler ve sonuçları şu şekilde raporlamışlardır: 1990 kriterlerine göre %1,7 (%95 CI (confidence interval=güven aralığı) 0,7-2,8); 2010 kriterleri temelinde %1,2 (%95 CI 0,3-2,1); ve 2011 kriterleri temelinde %5,4 (% 95 CI 4,7-6,1).<sup>28</sup> Altın standart olduğu kabul edilen ACR 1990 kriterlerine göre olarak ACR 2010 kriterleri %55 duyarlılığa ve %99 özgüllüğe sahipken, modifiye 2010 kriterleri için bu değerler sırasıyla %64 ve %78'dir. Bu çalışmada farklı ACR fibromiyalji sınıflandırma kriterlerinin uygulanmasıyla fibromiyalji prevalansının dört kattan fazla değiştigini gösterilmiştir, en düşük değer 2010 kriterlerinde ve en yüksek değer modifiye 2010 kriterlerinde olmuştur.<sup>28</sup> Bizim çalışmamızda da en yüksek tanı oranı modifiye ACR 2010 kriterlerinde saptanmış olup, sonrasında sırasıyla ACR 2010, ACR 1990 ve ACR 2013 alternatif kriterleri geliyordu. Modifiye ACR 2010 kriterleri ile ACR 2013 alternatif kriterleri arasında 2 kattan fazla değişim vardı.

FEA'ne ait değerlendirme parametreleri hastalığın farklı alanlarındaki olumsuzlukları veya değişiklikleri tespit ederek hastaya ait kıymetli veriler sağlar. Bu açıdan kriterlerin FEA ile birlikte değerlendirilmesi tanı ve hastalığa ait bileşenlerin ilişkilendirilmesi açısından önemli veriler sağlayacaktır. Jimenez ve ark. 913 (84 erkek) katılımcı ile yaptıkları çalışmalarında hastaları; ACR tanısal kriterlerini yerine getirmeyen 285 (fibromiyalji dışı); yalnızca ACR 1990 kriterlerini yerine getiren 73; yalnızca modifiye 2010 kriterlerini yerine getiren 96 ve her iki ACR tanı kriterini de yerine getiren 459 kişi olarak 4 gruba ayırmışlardır. Çalışmada fibromiyalji şiddeti, yorgunluk, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, depresyon değerlendirme olmuş ve her iki tanı kriterini de yerine getiren alt grubun tüm alt grupların en kötü profiline sahip olduğunu bildirmiştirlerdir. Ayrıca, modifiye 2010 kriterlerini yerine getiren alt grubun, yalnızca 1990 kriterlerini yerine getiren alt gruptan daha kötü bir profile sahip olduğunu göstermişlerdir.<sup>29</sup> Bizim çalışmamızda tanı grupları arasında ortalama FEA skorları benzerdi ancak en yüksek FEA değerleri ACR 1990 ve 2013 ACR alternatif kriterleri grubundaydı.

Hassas nokta sayısı temel değerlendirme standartı olarak alınarak da kriterler arası ilişki kurulabilir. Çalışmamızda hassas nokta sayısı ile ACR 2010 ve ACR 2010-mod değerlendirme kriterleri olan YAI, SSS ve modifiye skor arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Hassas nokta sayısı ACR2013-alt kriterleri değerlendirme parametrelerinin hiçbirlarıyla (AYS ve SES skoru) ilişkili bulunmamıştır. Hassas nokta

sayısının ACR 2013-alt ile kıyaslandığı çalışmamız dışında başka bir çalışma bulunamamakla beraber önceden yapılan çalışmalarında, benzer şekilde hassas nokta sayısının YAİ ve SSS ile ilişkili olduğunu gösterir yayınlar bulunmaktadır.<sup>10,19,30</sup>

Tanı kriterlerinin FEA ile ilişkisi değerlendirildiğinde ise SSS'nin FEA ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.<sup>10,19</sup> Bu da ağrı ciddiyeti sorgulamasının tanıda olduğu kadar FMS'nin günlük yaşam üzerine etkisini göstermedeki önemine işaret etmektedir ki çalışmamızda da FEA ve SSS arasında anlamlı korelasyon mevcuttu.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri kesitsel bir çalışma olması nedeniyle takipte tanı ile FEA ile saptanan hastalığa ait parametrelerin değişimindeki ilişkiyi gösterememiş olmasıdır. Ayrıca yalnızca bayan hastalarla yapılmış olması da sonuçların sadece kadın hastalar temelinde değerlendirilmesini gerektirmektedir.

Sonuç olarak ACR1990, ACR2010 ve modifiye 2010ACR kriterleri arasında tanı koyma sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. ACR2013 alternatif kriterleri ise tanı koyma oranını anlamlı derecede azalttığı göze çarpmaktadır. FMS'nin neden olduğu yaşam kalitesi ve fonksiyonel durum değişikliklerinin SSS ile ilişkili olması ise semptom ciddiyetinin hem tanı hem de takipteki önemini göstermektedir.

## Kaynaklar

- Moyano S, Kiltstein JG, Alegre de Miguel C. New diagnostic criteria for fibromyalgia: Here to stay? *Reumatol Clin.* 2015;11(4):210-4
- Nazlıkul H. Fibromyalgia syndrome. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy* 2014;8(2):1-9
- Koca TT. Cognitive Dysfunction in Fibromyalgia. *Archives Medical Review Journal* 2015; 24(1):105-18
- Bellato E, Marini E, Castoldi F, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat* 2012;2012:426130
- Wolfe F. Fibromyalgia wars. *J Rheumatol* 2009;36(4):671-8
- Bass C, Henderson M. Fibromyalgia: an unhelpful diagnosis for patients and doctors. *BMJ* 2014;348:g2168
- 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(2):160-72.
- Çakır T. Fibromiyalji Sendromunda Tanı Kriterleri: Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2015;8(3): 22-7
- Özkan N. Complementary approach in fibromyalgia syndrome. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy* 2017;11(1): 12-9
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthr Care Res (Hoboken)* 2010;62:600-10.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011;38(6):1113-22
- Bennett R, Friend R, Marcus D, et al. Criteria for the Diagnosis of Fibromyalgia: Validation of the Modified 2010 Preliminary ACR Criteria and the Development of Alternative Criteria. *Arthritis Care & Research* 2014 Feb; 10:1002
- Burckhardt CS, Clark Sr, Bennet RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol.* 1991;18(5):728-33.
- Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and realibility of the Turkish version of the Fibromyalgia impact questionnaire *Rheumatol Int.* 2000; 20:9-12.

15. Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(2):263-7.
16. Mease P, Arnold LM, Choy EH, et al. Fibromyalgia syndrome module at OMERACT 9: domain construct. *J Rheumatol*. 2009;36(10):2318-29.
17. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol Suppl* 2005;75:6-21.
18. Mease P, Arnold LM, Bennett R, et al. Fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*. 2007;34(6):1415-25.
19. Kim SM, Lee SH, Kim HR. Applying the ACR Preliminary Diagnostic Criteria in the Diagnosis and Assessment of Fibromyalgia. *Korean J Pain* 2012;25(3):173-82.
20. Fitzcharles MA, Yunus MB. The clinical concept of fibromyalgia as a changing paradigm in the past 20 years. *Pain Res Treat*. 2012;2012:8.
21. Choy E, Perrot S, Leon T, et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. *BMC Health Serv Res* 2010;10:102.
22. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA* 2014;311(15):1547-55.
23. Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Old and new criteria for the classification and diagnosis of fibromyalgia: comparison and evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30(6 Suppl 74):3-9.
24. Wolfe F, Egloff N, Häuser W. Widespread Pain and Low Widespread Pain Index Scores among Fibromyalgia-positive Cases Assessed with the 2010/2011 Fibromyalgia Criteria. *J Rheumatol*. 2016;43(9):1743-8.
25. Wolfe F. Criteria for fibromyalgia? What is fibromyalgia? Limitations to current concepts of fibromyalgia and fibromyalgia criteria. *Clin Exp Rheumatol* 2017;35 Suppl 105(3):3-5.
26. Wolfe F, Brahler E, Hinz A, Hauser W. Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65(5):777-85.
27. Wang SM, Han C, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, Pae CU. Fibromyalgia diagnosis: a review of the past, present and future. *Expert Rev Neurother*. 2015;15(6):667-79.
28. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Flüss E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(2):568-75.
29. Segura-Jiménez V, Soriano-Maldonado A, Álvarez-Gallardo IC, Estévez-López F, Carbonell-Baeza A, Delgado-Fernández M. Subgroups of fibromyalgia patients using the 1990 American College of Rheumatology criteria and the modified 2010 preliminary diagnostic criteria: the al-Ándalus project. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(2 Suppl 96):26-33.
30. Segura-Jiménez V, Aparicio VA, Álvarez-Gallardo IC, et al. Validation of the modified 2010 American College of Rheumatology diagnostic criteria for fibromyalgia in a Spanish population. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(10):1803-11.