

Fibromialgia w praktyce lekarza rodzinnego

Fibromyalgia in general practice

STRESZCZENIE

W społeczeństwach wielu krajów rozwiniętych obserwuje się znaczne rozpowszechnienie fibromialgii (FM). Zapadalność i chorobowość z powodu FM w społeczeństwie polskim nie jest dokładnie określona, jednak jej rozpowszechnienie może mieć tendencję wzrostową. Wczesna diagnoza i wdrożenie odpowiedniego leczenia na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej stanowi ważny element poprawy stanu zdrowia pacjentów oraz może się wiązać z ograniczeniem kosztów opieki medycznej. W artykule zaprezentowano najnowsze doniesienia na temat FM oraz wskazano na istotne aspekty diagnostyki i leczenia FM w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej. Artykuł został oparty na najnowszych informacjach z literatury medycznej na temat FM. Fibromialgia cechuje się dużym rozpowszechnieniem, nierzadko kosztocionną diagnostyką i niepewnymi efektami leczenia. Podjęcie wczesnej diagnostyki i wdrożenie właściwego postępowania już na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej, z uwzględnieniem najnowszych doniesień medycznych, może przyczynić się do wcześniejszego uzyskania poprawy stanu zdrowia oraz ograniczenia kosztów diagnostyki i leczenia osób z FM. Prezentowane dane mogą być pomocne dla wszystkich osób zaangażowanych w poprawę stanu zdrowia pacjentów w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, tom 10, nr 2, 59–65

słowa kluczowe: fibromialgia, podstawowa opieka zdrowotna, medycyna rodzinna

ABSTRACT

High prevalence of fibromyalgia (FM) can be observed in developed countries. The incidence and prevalence of FM in Polish people is not well determined, but its prevalence may be increasing. Early diagnosis and the implementation of appropriate treatment at the level of primary health care is an important element of the improvement of patients' health and it may reduce medical expenses. The article presents the latest data on FM and highlights significant aspects of diagnosis and treatment of FM in primary care. The article is based on the latest information from medical literature. FM is characterized by high prevalence, mostly cost-intensive diagnostics, and uncertain effects of treatment. Early diagnosis and appropriate procedures at the level of primary health care, including the most recent medical reports, may contribute to the improvement of health and the reduction of the costs of diagnosis and treatment of people with FM. Presented data can be helpful for all those involved in health improvement of patients under primary care.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, vol 10, no 2, 59–65

key words: fibromyalgia, primary health care, family medicine

Krzysztof Kanecki, Piotr Tyszkó

Zakład Opieki Zdrowotnej,
Katedra Medycyny Społecznej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji:

dr n. med. Krzysztof Kanecki
Zakład Opieki Zdrowotnej,
Katedra Medycyny Społecznej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Oczki 3, 02-007 Warszawa
tel.: (+48) 501-929-235
faks: (+4822) 621-52-56
e-mail: kanecki@mp.pl

Copyright © 2016 Via Medica
ISSN 1897-3590

WSTĘP

■ Epidemiologia

Fibromialgia (FM) to szeroko rozpowszechniona choroba charakteryzująca się głównie przewlekłymi, uogólnionymi dolegliwościami bólowymi, najczęściej powiązаныmi z różnymi sytuacjami stresowymi. Brakuje dokładnych danych na temat rozpowszechnienia FM w Polsce. W Stanach Zjednoczonych FM dotyczy ponad 5 milionów Amerykanów (2–5% dorosłej populacji) [1, 2], w krajach europejskich 2,22–3,7% [3, 4]. Fibromialgia jest drugim, oprócz choroby zwyrodnieniowej stawów, zaburzeniem obserwowanym w praktyce reumatologicznej [5]. Kobiety chorują częściej niż mężczyźni, choroba najczęściej pojawia się w osób w wieku 30–50 lat, jednakże może wystąpić w każdym wieku.

■ Koszty społeczne i następstwa choroby

Diagnostyka i leczenie FM może w znacznym stopniu wpływać na bezpośrednie i pośrednie koszty opieki zdrowotnej, w tym koszty pośrednie stanowią większość obciążeń, niezależnie od stopnia nasilenia tej choroby [6]. Choroba ta prowadzi także do znacznej utraty wydajności pracy, przy czym stopień ograniczenia wydajności może być powiązany z nasileniem objawów choroby [7].

Wśród kosztów społecznych należy przede wszystkim wymienić zwiększone ryzyko samobójstwa dotyczące osób z FM. W dwóch dużych badaniach populacyjnych, jednym z Danii, drugim ze Stanów Zjednoczonych, wykazano, że FM jest związana ze zwiększoną częstością zgonu w wyniku samobójstwa [8, 9]. W późniejszym badaniu, prowadzonym w Hiszpanii, również wykazano zwiększoną częstość prób samobójczych wśród pacjentów z FM [10]. W analizach porównawczych ryzyko samobójstwa było wyższe wśród pacjentów z FM niż u pacjentów z bólem dolnego odcinka kręgosłupa lub w grupie kontrolnej, a depresja była jedynym czynnikiem związanym z myślami samobójczymi lub ryzykiem samobójstwa [11].

Wśród pacjentów z rozpoznaniem FM w wieku nastoletnim utrzymywanie się objawów choroby po osiągnięciu pełnoletniości może mieć znaczenie rokownicze. Donoszono, że obecność FM wśród nastoletnich pacjentów, którzy nadal spełniali kryteria FM po osiągnięciu pełnoletniości, stanowiła czynnik ryzyka ograniczenia sprawności fizycznej lub obecności upośledzenia emocjonalnego [12].

W populacyjnym badaniu kohortowym wskazywano, że u pacjentów z FM występuje znacznie wyższe ryzyko następczych zdarzeń dotyczących układu sercowo-naczyniowego niż u pacjentów bez FM [13].

Pacjenci, którzy zgłaszają objawy bólu uogólnionego mogą się charakteryzować zwiększonym ryzykiem zgonu, głównie z powodu raka, w ciągu kolejnych ośmiu lat [14].

Donoszono, że obecność FM wśród kobiet w okresie przedmenopauzalnym może powodować niższą gęstość mineralną kości (BMD, *bone mineral density*) w obrębie biodra, jednak w nowszym badaniu wskazywano, że obecność FM nie wpływa istotnie na zmiany w BMD oraz nie powoduje obniżenia BMD wśród pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów [15].

■ Etiopatogeneza

Dokładna etiologia FM jest nieznana. Wśród potencjalnych przyczyn FM wymienia się zaburzenia przewodnictwa w synapsach serotoninergicznym, wynikające z uwarunkowanego genetycznie defektu w obrębie promotora genu kodującego syntetazę transportera serotoniny. Fibromialgia jest związana z nieprawidłowym odczuwaniem bólu. Chociaż nie do końca wyjaśniono mechanizm tego zjawiska, najbardziej prawdopodobna wydaje się tak zwana centralna sensytyzacja, czyli nadmierna pobudliwość struktur przewodzących ból w rdzeniu kręgowym i mózgu. Ponieważ obszar mózgu, gdzie odbywa się odczytywanie bodźców bólowych, reguluje też inne funkcje organizmu, takie jak sen, odporność czy reakcja na

stres, może to tłumaczyć towarzyszące bólowi inne objawy choroby powiązane z tymi funkcjami. Zaburzenia odczuwania bólu wiązano także z nieprawidłowościami w obrębie genu katecholo-O-metylotransferazy (COMT), chociaż według danych z obszernej metaanalizy polimorfizm genu dla COMT nie jest powiązany z ryzykiem wystąpienia FM [16].

■ Czynniki ryzyka

Rozważano różne czynniki etiologiczne, które mogą być powiązane z występowaniem FM. Najczęściej wymieniana jest obecność ogólnoustrojowych chorób reumatycznych, przebyty uraz fizyczny, obecność zaburzeń psychicznych lub obecność przewlekłego zakażenia. Należy dodać, że pacjenci z FM mogą zgłaszać nieprawidłowości poznawcze. Donoszono, że atrofia hipokampa może odgrywać istotną w występowaniu zaburzeń pamięci i poznawczych u pacjentów z FM [17, 18].

W przeszłości sugerowano częstsze występowanie FM u osób z wirusowym zapaleniem wątroby typu B (WZW B) [19]. Nowsze dane wskazują jednak, że obecność WZW B może nie wiązać się z częstszym występowaniem objawów FM [20]. Częstsze występowanie FM stwierdzono natomiast u pacjentów z chorobą z Lyme oraz zakażonych wirusem HIV lub HCV [21]. Donoszono, że nie ma także jednoznacznych dowodów na związek szczepień przeciwko chorobom zakaźnym a ryzykiem wystąpienia FM [21].

W przebiegu FM istotną rolę odgrywać mogą także zaburzenia regulacji układu immunologicznego. Przykładowo, FM stosunkowo często występuje u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy czy choroba Hashimoto. W badaniach obserwowano zaburzenie układu immunologicznego głównie w odniesieniu do limfocytów Th2 [22].

Fibromialgia jest częstym problemem klinicznym w chorobach reumatologicznych

i jej rozpoznawanie jest ważne dla optymalnego ich leczenia. Istnieją doniesienia o zróżnicowanym występowaniu FM wśród pacjentów z chorobami reumatycznymi. Częstość FM wynosiła 6,6% w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów, 13,4% — toczenia układowego rumieniowatego, 12,6% — spondyloartropatii seronegatywnej, 10,1% — choroby zwyrodnieniowej stawów, 12% — zespołu suchości (Sjogrena), 25% — w grupie wśród osób z układowym zapaleniem naczyń, 1,4% w przypadku dny moczanowej i 6,9% dla osób z polimialgią reumatyczną [23].

■ Objawy

Najistotniejszym objawem podmiotowym jest przewlekły, trwający przynajmniej 3 miesiące, „ból całego ciała”, często charakteryzowany jako ból mięśniowo-stawowy. Ból może mieć różnorodną lokalizację oraz dynamikę. Typowy jest ból kręgosłupa (głównie kręgosłupa lub szyi) oraz dużych stawów (bioder, barków, kolan), zmęczenie, zaburzenia snu, obniżenie nastroju i zaburzenia wegetatywne. Pacjenci często odczuwają też sztywność ciała oraz obrzęk stawów, mimo braku obiektywnych cech obecności obrzęku. Dolegliwości te są bardziej nasilone rano oraz przy wykonywaniu jednostajnej czynności. Charakterystyczne jest subiektywne uczucie osłabienia mięśni przy braku obiektywnych wykładników uszkodzenia narządu ruchu. Inne objawy mogące występować w przebiegu FM to zaburzenia lękowe, objawy zespołu jelita drażliwego, objawy nadwrażliwości pęcherza moczowego, uczucie niemiarowej pracy serca i duszności, drętwienie i mrowienie lub uczucie ochłodzenia rąk i stóp, objaw Raynauda w wywiadzie, zespół niespokojnych nóg, nadwrażliwość na zmiany pogody i silne bodźce zewnętrzne, ból głowy, napady migrenowe, bolesne miesiączki, a także zespół napięcia przedmiesiączkowego.

Objawy FM często występują wspólnie i mogą się nawzajem potęgować. W badaniach

wykazano, że przewlekły i uporczywy ból, niska jakość snu, obniżenie nastroju, zaburzenia lękowe lub ich kombinacje są związane ze zmęczeniem [24, 25]. Oprócz typowych subiektywnych objawów FM można obserwować obecność nieprawidłowego wskaźnika masy ciała, ograniczoną aktywność fizyczną, która dodatkowo może być powiązana z obecnością zmęczenia [25–27]. Wykazano również związek między zmęczeniem a obecnością obecność bólu i sztywności, co sugeruje, że czynniki te mogą być ze sobą powiązane [28, 29].

Opisywano, że ból w FM ma charakter wielowymiarowy, z udziałem ośrodkowych i obwodowych ośrodków rejestracji bólu, bólu mięśniowo-szkieletowego oraz bólu neuropatycznego [30].

Warto podkreślić, że niektóre objawy FM mogą się pojawić w zespole przewlekłego zmęczenia. Cechą różnicującą jest możliwa obecność stanów podgorączkowych, powiększenie węzłów chłonnych, ból gardła, wędrujący ból stawów w przebiegu zespołu przewlekłego zmęczenia, które to objawy nie występują w FM. Inną cechą różnicującą jest brak odpowiedniej liczby tkliwych punktów w przypadku zespołu przewlekłego zmęczenia.

Dolegliwości występujące w FM najczęściej są uciążliwe dla pacjenta, znacznie pogarszają funkcjonowanie w pracy i życiu prywatnym. Ponieważ objawy tej choroby są niecharakterystyczne i mogą sugerować inne schorzenia, pacjent wymaga kompleksowej diagnostyki, obejmującej nie tylko poradnię lekarza rodzinnego, ale także opiekę specjalistyczną. Długotrwała diagnostyka z jednej strony może generować znaczne koszty opieki medycznej, jednakże z drugiej diagnostyka FM wymaga wykluczenia innych chorób o podobnym przebiegu. W związku z tym FM często jest rozpoznawana z dużym opóźnieniem, co utrudnia jej skuteczne leczenie i zapobieganie następstwom zdrowotnym.

DIAGNOSTYKA

Ból przewlekły, uogólniony, mięśniowo-stawowy, trwający co najmniej 3 miesiące oraz

obecność przynajmniej 11 punktów uciskowych z 18 zdefiniowanych i opisanych według kryteriów klasyfikacyjnych *American College of Rheumatology (ACR)* z 1990 roku stanowią kryteria rozpoznania FM [31]. Punkty te, symetryczne względem osi ciała, opisano na rycinie 1. Ból uznaje się za uogólniony, jeśli jest zlokalizowany po prawej i lewej stronie ciała, powyżej i poniżej pasa oraz w osi ciała. Ucisk palcem powinien być przeprowadzony z siłą około 4 kg. Za bolesny należy uznać punkt, którego ucisk wywołuje wyraźnie sygnalizowany ból. Diagnostyka FM zakłada także poszukiwanie innych chorób, mogących naśladować objawy FM oraz daje możliwość rozpoznania FM wtórnej. W FM najczęściej nie stwierdza się istotnych odchyleń w badaniach dodatkowych.

W 2010 roku zaproponowano nowe kryteria diagnostyczne, które nie obejmują badania punktów o nadmiernej wrażliwości na ucisk oraz, w przeciwieństwie do obecnych kryteriów, nie uwzględniają FM wtórnej, występującej w wielu chorobach reumatycznych [32]. Nowsze kryteria diagnostyczne dają możliwość łatwiejszego postawienia diagnozy poprzez eliminację badania obecności punktów tkliwych, których ocena na podstawie zgłaszanych objawów może być utrudniona. W kryteriach FM z 2010 roku zaproponowano nową koncepcję definicji FM, gdzie objawy choroby zgłaszane przez pacjenta stanowią centralny element diagnostyki FM. Kryteria ACR 2010 zakładały ocenę nasilenia objawów oraz postawienia diagnozy w gestii lekarza prowadzącego i nie pozwalały na postawienie autodiagnozy. Należy jednak pamiętać, że kryteria FM z 2010 nie zostały poddane walidacji w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej.

Wnikliwa ocena objawów bólu uogólnionego, wsparta badaniami dodatkowymi, w ramach kompetencji lekarza POZ stanowi pierwszy element diagnostyki FM. W przypadku braku istotnych odchyleń w badaniach dodatkowych, silnych przesłanek wskazujących na rozpoznanie FM, można kontynuować

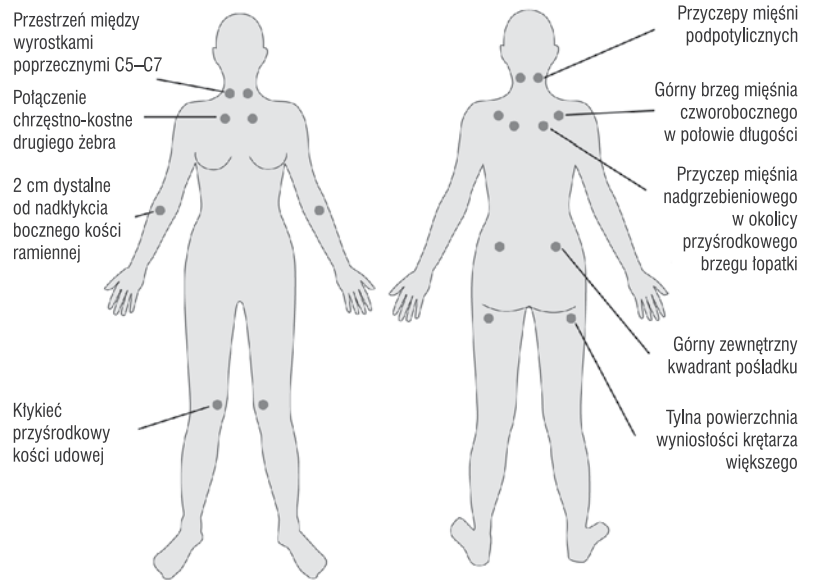
dalszą opiekę nad pacjentem w ramach POZ lub podjąć decyzję o skierowaniu pacjenta do specjalistycznej opieki reumatologicznej. Fibromialgia może być także powiązana z obecnością chorób wymagających konsultacji psychiatrycznej. Wymaga ona kompleksowej opieki w ramach praktyki lekarza rodzinnego, nierzadko przy wsparciu ze strony specjalistów. Wczesne rozpoznanie FM ułatwia jej skuteczne leczenie zanim dojdzie do znacznego nasilenia dolegliwości i pogorszenia jakości życia.

Bardzo ważną kwestią w praktyce lekarza rodzinnego, co należy szczególnie podkreślić, jest zwrócenie uwagi na obecność objawów sugerujących FM oraz objawów sugerujących chorobę narządów wewnętrznych. Równoważne znaczenie ma w tej sytuacji diagnostyka i wykluczenie tych chorób lub ich potwierdzenie i wdrożenie stosownego leczenia. Szczególnie dotyczy to chorób w istotny sposób wpływających na długość i jakość życia lub których szybka diagnostyka daje szansę wyleczenia lub uzyskania zadowalających wyników leczenia.

LECZENIE

■ Farmakoterapia

Ponieważ FM jest chorobą bardzo różnorodną, jej leczenie powinno być dopasowane do każdego pacjenta indywidualnie. Najlepsze efekty przynosi łączenie różnych terapii. Zastosowanie leków ma na celu zmniejszenie bólu, poprawienie nastroju oraz polepszenie jakości snu. W literaturze medycznej wskazywano na brak ściśle określonych wytycznych odnośnie farmakologicznego leczenia FM oraz podkreślano, że wdrożenie takiej terapii nie zawsze jest obowiązkowe [33]. Pregabalina, duloksetyna, milnacipran i amitryptylina są obecne sugerowane jako leczenie pierwszego wyboru, chociaż leki te mają w większości umiarkowany wpływ na ograniczenie objawów FM i można się spodziewać, że większość pacjentów może przerwać terapię z powodu braku skuteczności leku lub nietolerancji terapii [33].



Rycina 1. Punkty uciskowe w fibromialgii

Spośród leków przeciwbólowych można zastosować paracetamol lub tramadol. Nie wykazano istotnej skuteczności niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) oraz glikokortykosteroidów (GKS) w leczeniu FM. Strategia postępowania z pacjentami z FM powinna obejmować stosowanie różnych form leczenia. Biorąc pod uwagę niewielkie działanie obecnie dostępnych leków, wysoką częstość występowania działań niepożądanych, należy starannie monitorować pacjentów pod kątem skuteczności leczenia i wystąpienia działań niepożądanych farmakoterapii [33].

■ Postępowanie nefarmakologiczne

W procesie diagnostycznym wskazane jest określenie czynników stresogennych, identyfikacja źródeł stresu lub innych zaburzeń emocjonalnych. Po identyfikacji czynników mogących nasilać objawy wskazane jest opracowanie wspólnie z pacjentem sposobu eliminacji lub ograniczenia wpływu tych czynników na stan zdrowia pacjenta. Spośród ważnych elementów poprawy zdrowia należy wymienić przede wszystkim odpowiedni rytm pracy, odpoczynku oraz sen dający odpoczynek. W leczeniu FM stosuje się różnorodne formy

terapii, dopasowując je do indywidualnych potrzeb pacjenta. Powszechną akceptację zyskują takie formy terapii, jak krioterapia ogólnoustrojowa, kompleksowe leczenie uzdrowskowe. Najnowsze analizy leczenia psychologicznego wskazują na największą użyteczność terapii grupowej z wykorzystaniem terapii poznawczo-behawioralnej [34].

PODSUMOWANIE

Fibromialgia cechuje się dużym rozpowszechnieniem, nierzadko kosztocionną

diagnostyką, niepewnymi efektami leczenia. Podjęcie wczesnej diagnostyki i wdrożenie właściwego postępowania, już na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej z uwzględnieniem najnowszych doniesień medycznych, może przyczynić się do wcześniejszego uzyskania poprawy stanu zdrowia oraz ograniczenia kosztów diagnostyki i leczenia osób z FM. Prezentowane dane mogą być pomocne dla wszystkich osób zaangażowanych w poprawę stanu zdrowia pacjentów w ramach POZ.

PIŚMIENNICTWO

1. Wolfe F., Ross K., Anderson J., Russell I.J., Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum.* 1995; 38: 19–28.
2. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. i wsp. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 26–35.
3. Monjardino T., Lucas R., Barros H. Frequency of rheumatic diseases in Portugal: a systematic review. *Acta Reumatol. Port.* 2011; 36: 336–363.
4. Salaffi F., De Angelis R., Grassi W. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2005; 23: 819–828.
5. Goldenberg D.L., Burckhardt C., Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292: 2388–2395.
6. Chandran A., Schaefer C., Ryan K., Baik R., McNett M., Zlateva G. The comparative economic burden of mild, moderate, and severe fibromyalgia: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey of working-age U.S. adults. *J. Manag. Care Pharm.* 2012; 18: 415–426.
7. Schaefer C., Chandran A., Hufstader M. i wsp. The comparative burden of mild, moderate and severe fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health Qual Life Outcomes.* 2011; 9: 71.
8. Dreyer L., Kendall S., Danneskiold-Samsøe B., Bartels E.M., Bliddal H. Mortality in a cohort of Danish patients with fibromyalgia: increased frequency of suicide. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 3101–3108.
9. Wolfe F., Hassett A.L., Walitt B., Michaud K. Mortality in fibromyalgia: a study of 8,186 patients over thirty-five years. *Arthritis. Care Res. (Hoboken)* 2011; 63: 94–101.
10. Calandre E.P., Vilchez J.S., Molina-Barea R. i wsp. Suicide attempts and risk of suicide in patients with fibromyalgia: a survey in Spanish patients. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50: 1889–1893.
11. Jimenez-Rodriguez I., Garcia-Leiva J.M., Jimenez-Rodriguez B.M., Condes-Moreno E., Rico-Villademoros F., Calandre E.P. Suicidal ideation and the risk of suicide in patients with fibromyalgia: a comparison with non-pain controls and patients suffering from low-back pain. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2014; 10: 625–630.
12. Kashikar-Zuck S., Cunningham N., Sil S., Strotman D, i wsp. Long-term outcomes of adolescents with juvenile-onset fibromyalgia in early adulthood. *Pediatrics* 2014; 133: 592–600.
13. Tsai P.S., Fan Y.C., Huang C.J. Fibromyalgia is associated with coronary heart disease: a population-based cohort study. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2015; 40: 37–42.
14. Macfarlane G.J., McBeth J., Silman A.J. Widespread body pain and mortality: prospective population based study. *BMJ* 2001; 323: 662–665.
15. Buyukbese M.A., Pamuk O.N., Yurekli O.A., Yesil N. Effect of fibromyalgia on bone mineral density in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *J. Postgrad. Med.* 2013; 59: 106–109.
16. Zhang L., Zhu J., Chen Y., Zhao J. Meta-analysis reveals a lack of association between a common catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphism val(158) met and fibromyalgia. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7: 8489–8497.
17. McCrae C.S., O'Shea A.M., Boissoneault J. i wsp. Fibromyalgia patients have reduced hippocampal volume compared with healthy controls. *J. Pain Res.* 2015; 8: 47–52.
18. Emad Y., Ragab Y., Zeinoh F., El-Khouly G., Abou-Zeid A., Rasker J.J. Hippocampus dysfunction may explain symptoms of fibromyalgia syndrome. A study with single-voxel magnetic resonance spectroscopy. *J. Rheumatol.* 2008; 35: 1371–1377.
19. Adak B., Tekeoglu I., Ediz L. i wsp. Fibromyalgia frequency in hepatitis B carriers. *J. Clin. Rheumatol.* 2005; 11: 157–159.

20. Ozsahin M., Gonen I., Ermis F. i wsp. The prevalence of fibromyalgia among patients with hepatitis B virus infection. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2013; 6: 804–808.
21. Cassisi G., Sarzi-Puttini P., Cazzola M. Chronic widespread pain and fibromyalgia: could there be some relationships with infections and vaccinations? *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29 (6 suppl. 69): S118–226.
22. Sturgill J., McGee E., Menzies V. Unique cytokine signature in the plasma of patients with fibromyalgia. *J. Immunol. Res.* 2014; 2014: 938576.
23. Haliloglu S., Carlioglu A., Akdeniz D., Karaaslan Y., Kosar A. Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatol. Int.* 2014; 34: 1275–1280.
24. Nicassio P.M., Moxham E.G., Schuman C.E., Gevirtz R.N. The contribution of pain, reported sleep quality, and depressive symptoms to fatigue in fibromyalgia. *Pain* 2002; 100: 271–279.
25. Finan P.H., Zautra A.J. Fibromyalgia and fatigue: central processing, widespread dysfunction. *PM R.* 2010; 2: 431–437.
26. Arranz L., Canela M.A., Rafecas M. Relationship between body mass index, fat mass and lean mass with SF-36 quality of life scores in a group of fibromyalgia patients. *Rheumatol. Int.* 2012; 32: 3605–3611.
27. Guymier E.K., Maruff P., Littlejohn G.O. Clinical characteristics of 150 consecutive fibromyalgia patients attending an Australian public hospital clinic. *Int. J. Rheum. Dis.* 2012; 15: 348–357.
28. Bellamy N., Sothorn R.B., Campbell J. Aspects of diurnal rhythmicity in pain, stiffness, and fatigue in patients with fibromyalgia. *J. Rheumatol.* 2004; 31: 379–389.
29. Zautra A.J., Fasman R., Parish B.P., Davis M.C. Daily fatigue in women with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Pain* 2007; 128: 128–135.
30. Staud R. Peripheral pain mechanisms in chronic widespread pain. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2011; 25: 155–164.
31. Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B. i wsp. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 160–172.
32. Wolfe F., Clauw D.J., Fitzcharles M.A. i wsp. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2010; 62: 600–610.
33. Häuser W., Walitt B., Fitzcharles M.A., Sommer C. Review of pharmacological therapies in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res. Ther.* 2014; 16: 201.
34. Lami M.J., Martinez M.P., Sanchez A.I. Systematic review of psychological treatment in fibromyalgia. *Curr. Pain Headache Rep.* 2013; 17: 345.