



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Włodzimierz Samborski

Katedra Reumatologii i Rehabilitacji Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Fibromialgia — aktualne zasady rozpoznawania choroby, nowe propozycje dotyczące patogenezy i leczenia

Fibromyalgia — the current concepts in diagnosis and new approaches to the pathogenesis and treatment

STRESZCZENIE

Fibromialgia jest chorobą z grupy reumatyzmu postawowego charakteryzującą się przewlekłymi, uogólnionymi bólami mięśniowo-stawowymi oraz bolesnością w typowych punktach zwanych „*tender points*”. Pomimo licznych koncepcji dotyczących etiologii i patogenezy, patomechanizm objawów w tym przewlekłym zespole bólowym jest wciąż nieznanym. Subiektywne objawy kliniczne i brak odchyień w wynikach badań dodatkowych utrudniają diagno-

stykę i skuteczne leczenie. Ustalenie rozpoznania ułatwia znajomość kryteriów diagnostycznych proponowanych przez Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (ACR). Terapia fibromialgii jest wciąż mało satysfakcjonująca i wymaga współpracy reumatologa, psychiatry, psychologa i fizjoterapeuty. Obowiązującym standardem w leczeniu farmakologicznym jest stosowanie leków przeciwdepresyjnych.

Forum Reumatol. 2015, tom 1, nr 1, 5–11

Słowa kluczowe: fibromialgia; punkty tkliwe; kryteria diagnostyczne; leki przeciwdepresyjne

WSTĘP

Fibromialgia (FB, *fibromyalgia*) umiejscowiona jest w grupie IX klasyfikacji chorób reumatycznych proponowanej przez Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (ACR, *American College of Rheumatology*) grupującej choroby określane mianem reumatyzmu tkanek miękkich. Objawami głównymi tej choroby nazywanej niekiedy zespołem bólowym są przewlekły, uogólniony ból mięśniowo-stawowy oraz bolesność w typowych punktach zwanych punktami uciskowymi (*tender points*). Towarzyszą im zwykle liczne zaburzenia wegetatywne i funkcjonalne, wśród których najbardziej charakterystycznymi są zaburzenia snu, przewlekłe zmęczenie, nietolerancja wysiłku i objawy psychopatologiczne.

EPIDEMIOLOGIA

Choroba rozpoznawana jest u 2–4% populacji ogólnej, głównie u ludzi rasy białej. Według różnych źródeł od 6- do 10-krotnie częściej chorują kobiety. Największa częstość zachorowania przypada na okres 30–50 lat. Choroba rozpoznawana jest głównie w krajach uprzemysłowionych, na przykład w Stanach Zjednoczonych liczbę chorych szacuje się na około 6 mln [1–3]. W Polsce nie przeprowadzono nigdy rzetelnych badań epidemiologicznych, lecz według wyrzykowych danych odsetek chorych zbliżony jest do obserwowanego w krajach Europy Zachodniej. Jest wielce prawdopodobne, że FB jest częstsza, niż wynika to z nielicznych badań epidemiologicznych, a niedoszacowanie jest spowodowane nieznaną i bagateli-

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med.
Włodzimierz Samborski
Katedra Reumatologii i Rehabilitacji,
Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. 28 Czerwca 1956 r. 135/147
61–545 Poznań
e-mail: samborskiw@tlen.pl

zowaniem problemu lub wręcz niewiarą w istnienie takowej jednostki chorobowej. Tymczasem bieżące obserwacje lekarzy praktyków wskazują, że liczba chorych rośnie i może dalej się zwiększać wraz z postępem cywilizacyjnym.

ETIOPATOGENEZA

Etiologia choroby wzbudza wciąż kontrowersje. Jak w przypadku niemal wszystkich chorób reumatycznych jest nieznana. Charakterystyczne jest skojarzenie początku dolegliwości z różnymi czynnikami stresogennymi: endogennymi (głównie choroby endokrynologiczne, zapalne choroby reumatyczne, zaburzenia psychiczne) i egzogennymi (problemy socjalne, urazy, przeciążenia, zmiany pogody). Nieznany jest natomiast patomechanizm odczuwanych przez chorych bólów mięśniowo-stawowych. Brak spójnych dowodów na istnienie patologii tkankowej powoduje, że najnowsze prace koncentrują się na badaniu ośrodkowych mechanizmów powstawania bólu. Opisano między innymi nieprawidłowe zjawisko sumowania się bólu i tak zwanych sensytyzacji ośrodkowej, przejawiającej się nasiloną pobudliwością neuronów rogów tylnych rdzenia kręgowego w odpowiedzi na bodźce docierające do receptorów czuciowych. W rozwoju sensytyzacji ośrodkowej biorą udział mechanizmy neurochemiczne i różne neuroprzekazniki, głównie substancja P [4]. W ostatnich latach podkreśla się rolę cytokin w powstawaniu i modulowaniu nasilenia bólu. W surowicach chorych stwierdzano większe niż w grupach kontrolnych stężenie interleukiny 6 i 8 oraz przeciwciał dla receptora interleukiny 1. Cytokiny mogą modulować aktywność poszczególnych pięter osi podwzgórze–przysadka–nadnercza, wpływając na funkcję współczulnego układu nerwowego oraz jakość snu [5].

Według części badaczy towarzyszenie objawów fibromialgii innej zdefiniowanej jednostce chorobowej upoważnia do rozpoznania tak zwanej fibromialgii wtórnej. Do chorób najczęściej współistniejących z FB należą choroby reumatyczne o podłożu zapalnym (toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, spondyloartropatie), inne choroby z zajęciem stawów (borelioza, sarkoidoza), niektóre choroby endokrynologiczne (niedoczynność lub nadczynność tarczycy, nadczynność przytarczyc).

Nieznamość etiologii sprzyja spekulacjom dotyczącym patogenezy obserwowanych dolegliwości. Do najczęściej wymienianych należą przytoczone poniżej hipotezy:

- hipoteza zaburzeń snu wolnofalowego,
- hipoteza serotoninowa,
- hipoteza podłoża genetycznego.

HIPOTEZA ZABURZEŃ SNU WOLNOFALOWEGO

Moldowsky zwrócił uwagę na obserwowane u chorych zaburzenia snu wolnofalowego (non-REM). U osób z FB w zapisie elektroencefalograficznym stadium IV snu wolnofalowego wykazano bowiem obecność dodatkowych fal delta [6]. Według Bennetta [7] konsekwencją nieprawidłowego snu są zaburzenia syntezy hormonu wzrostu (GH, *growth hormone*), których konsekwencją jest obniżone stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF, *insulin-like growth factor*), niewłaściwa funkcja mięśni i zmęczenie. Skutkiem wadliwej sekrecji GH wydaje się również predyspozycja do mikrourazów włókien mięśniowych i defekt mechanizmów reparacyjnych. Następstwem zmęczenia jest osłabienie mięśni.

HIPOTEZA SEROTONINOWA

Za najbardziej prawdopodobną przyczyną FB uważa się zaburzenia metabolizmu serotoninowego. Deficyt tego neuromodulatora i jego prekursora tryptofanu (na co wskazują ich obniżone stężenia w surowicy, osoczu i płynie mózgowo-rdzeniowym) odpowiada za nieprawidłową neurotransmisję serotoninergiczną i liczne objawy choroby, głównie odczuwanie bólu i zaburzenia nastroju. Wśród przyczyn niedoboru serotoninowego wymienia się między innymi działanie przeciwciał przeciw serotoninie (obecnych w surowicy chorych na FB) oraz zwiększoną gęstość receptorów serotoninowych w synapsach [8].

HIPOTEZA PODŁOŻA GENETYCZNEGO

Istnieje przypuszczenie, że skłonność do zachorowania jest uwarunkowana genetycznie. Przyczyną mogą być zmiany w obrębie regionu promotorowego genu *5-HTT* kodującego syntezę transportera serotoninowego (odpowiedzialnego za brak uwalniania serotoninowego w synapsie) i nieprawidłowa jego funkcja, a w konsekwencji zaburzenia neurotransmisji serotoninergicznej. Inną koncepcją jest polimorfizm genu receptora serotoninowego *2A* występującego częściej u chorych na FB w porównaniu z grupą kontrolną [9].

OBRAZ KLINICZNY I KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE

Objawy kliniczne FB są różnorodne, a ich nasilenie bardzo zmienne i uzależnio-

ne od rozmaitych endogennych (zaburzenia endokrynologiczne, infekcje, choroby psychiczne, reumatyczne i neurologiczne) i egzogennych (urazy, zimno, wilgoć, czynniki psychosocjalne) czynników stresujących.

Głównymi objawami FB uważanymi do niedawna za wystarczającą podstawę do rozpoznania są: uogólniony ból i bolesność na ucisk specyficznych punktów o ściśle określonej lokalizacji zwanych „*tender points*” (Tp) [2].

Przewlekły ból z okresami zaostrzeń opisywany jest przez chorych w sposób bardzo dramatyczny i sugestywny. Często chorzy mają problem z wyróżnieniem najbardziej bolesnych regionów, lecz cierpliwie przeprowadzany wywiad pozwala to ustalić, a początkowa jego lokalizacja dotyczy najczęściej odcinka szyjnego lub lędźwiowego kręgosłupa, później obejmuje inne okolice, głównie plecy i przednią powierzchnię klatki piersiowej i grupy mięśni, zwłaszcza wspomagających duże stawy. Ból ma najczęściej charakter uogólniony („boli mnie każdy fragment ciała”). Intensywność odczuwanego bólu może zmieniać się w ciągu jednego lub kilku dni, co stwarza niekiedy problemy z rozpoznaniem. Charakterystyczny jest wzrost nasilenia bólu pod wpływem wysiłku fizycznego, co określa się w literaturze anglosaskiej terminem *exercise intolerance*. Zjawisko to, wynikające po części ze stałego zmęczenia, zniechęca do wykonywania jakiegokolwiek pracy i aktywności życiowej [10].

Drugim typowym objawem fibromialgii jest nadmierna wrażliwość na ucisk pewnych punktów zwanych Tp, a odpowiadających miejscom przyczepów ścięgien lub ich przebiegowi. Uważa się, że za zjawisko nadmiernej bolesności tych punktów odpowiada miejscowe zapalenie neurogenne wywołane uwolnieniem substancji P i innych neuromodulatorów, co prowadzi do zaburzeń mikrokrążenia i hiperalgezji. Wyróżnia się ponad 100 takich punktów, a około 20 uważa się za najbardziej czułe i swoiste w ustalaniu rozpoznania [11].

OBJAWY SOMATYCZNE

Bardzo charakterystyczne dla FB, choć pozbawione wysokiej czułości i swoistości są obserwowane u chorych liczne objawy towarzyszące określane jako objawy somatyczne. Wyróżnić można kilkadziesiąt takich symptomów, mogących często sugerować zmiany narządowe, co skłania chorych do odwołania licznych specjalistów rzadko potwierdzających patologię w obrębie jakichkol-

wiek układów. Do najczęściej wymienianych i określanych przez chorych jako najbardziej dokuczliwe należą [12]:

- zmęczenie
- zaburzenia snu
- poranna sztywność
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe (zespół jelita drażliwego)
- bóle głowy (migrena)
- objawy dyzuryczne
- uczucie zimnych rąk lub stóp
- suchość w jamie ustnej
- nadmierna potliwość
- zawroty głowy
- uczucie ciała obcego w gardle
- uczucie niemiarowej pracy serca
- okresowa duszność
- parestezje.

Ważnym elementem uzupełniającym obraz kliniczny są objawy psychopatologiczne. Obserwowane są u 20–70% chorych na FB, a ich występowanie jest wynikiem predyspozycji genetycznych. Pośrednim dowodem sugerującym taką tezę jest częste występowanie zaburzeń psychicznych w rodzinach chorych. Do wspomnianych objawów należą: zaburzenia nastroju, zaburzenia lękowe, zaburzenia osobowości, cechy schizofrenii [13].

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE

Uogólniony ból i tkliwość punktowa nazywane objawami głównymi od 1990 roku stanowiły kryteria rozpoznania choroby według ACR (tab. 1) [14]. Ze względu na liczne zastrzeżenia skierowane głównie do kryterium badania punktów tkliwych w praktyce klinicznej ACR zaproponowało w 2010 roku nową wersję kryteriów diagnostycznych, w których nie ma konieczności badania wrażliwości na ucisk punktów bolesnych (tab. 2). Zaproponowane przez ACR nowe elementy kryteriów diagnostycznych to indeks bólu (WPI, *widespread pain index*), czyli obecność bolesnych obszarów ciała wskazanych przez pacjenta w ciągu ostatniego tygodnia oraz wskaźnik nasilenia objawów (SSS, *symptoms severity scale*) określający występowanie i natężenie takich objawów, jak zmęczenie, zaburzenie snu, oraz zaburzenia poznawcze (4-stopniowa skala 0–3 pkt.). Dodatkowo bierze się pod uwagę występowanie objawów somatycznych między innymi: bólu mięśniowego, zespołu jelita drażliwego, bólów głowy, depresji, zaparc, nudności, gorączki, wymiotów, utraty apetytu, wrażliwości na światło, bolesnego oddawania moczu, wypadania włosów i innych. W zależ-

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne fibromialgii (ACR 1990)

Kryteria
<p>I. Uogólniony ból w wywiadzie</p> <p>Definicja — ból uważany jest jako uogólniony przy spełnianiu wszystkich z poniższych: ból zlokalizowany jest po prawej oraz po lewej stronie ciała, powyżej i poniżej linii talii oraz w osi ciała (część szyjna kręgosłupa lub przednia powierzchnia klatki piersiowej lub część piersiowa kręgosłupa lub część lędźwiowa kręgosłupa)</p>
<p>II. Ból w 11 z 18 punktów tkliwych podczas ucisku kciukiem lub palcem wskazującym:</p> <ul style="list-style-type: none"> — potylica — symetrycznie, w okolicy przyczepów mięśni podpotylicznych — dolny odcinek szyi — symetrycznie, przestrzenie między wyrostkami poprzecznymi C5–C7 — <i>trapezius</i> — symetrycznie, punkt centralny na górnym brzegu mięśnia — <i>supraspinatus</i> — symetrycznie, w okolicy przyczepu mięśnia nad grzebieniem łopatki, przy jej brzegu przyśrodkowym — II żebro — symetrycznie, bocznie od połączenia chrzęstno-kostnego i na górnej powierzchni — nadkłykieć boczny — symetrycznie, 2 cm dystalnie do nadkłykcia bocznego — okolica pośladkowa — symetrycznie, górno-boczny kwadrant, przedni fałd — krętarz większy — symetrycznie, tylna powierzchnia wyniosłości krętarza — kolano — symetrycznie, przyśrodkowo i proksymalnie do szpary stawowej

Tabela 2. Kryteria fibromialgii „nowe” (ACR 2010)

Kryteria (L/P — po lewej lub/i prawej stronie)	Rozpoznanie (pkt)
<p>1. Indeks bólu (WPI) (0–19 pkt)</p> <ul style="list-style-type: none"> — bark (L/P) — górne ramię (L/P) — dolne ramię (L/P) — żuchwa (L/P) — szyja — pośladek, krętarz (L/P) — górna część kończyny dolnej (L/P) — dolna część kończyny dolnej (L/P) — górna część pleców — dolna część pleców — klatka piersiowa — brzuch <p>2. Wskaźnik nasilenia objawów (SSS) (0–12 pkt.)</p> <ul style="list-style-type: none"> — obecność i intensywność: <ul style="list-style-type: none"> • zmęczenia (0–3 pkt.) • zaburzeń poznawczych (0–3 pkt.) • zaburzeń snu (0–3 pkt.) — obecność objawów somatycznych (0–3 pkt.)* 	<p>WPI ≥ 7 i SSS ≥ 5 lub WPI 3-6 i SSS ≥ 9</p> <p>+ Obecność objawów ≥ 3 miesięcy + Brak innego wytłumaczenia występowania bólu</p>

*Objawy somatyczne uwzględniane w ocenie nasilenia fibromialgii: ból mięśni, zespół jelita drażliwego, zmęczenie/znużenie, problemy z pamięcią lub zapamiętywaniem, osłabienie mięśni, ból głowy, ból/skurcze brzucha, uczucie drętwienia/mrowienia, zawroty głowy, bezsenność, depresja, zaparcia, bóle nadbrzusza, nudności, nerwowość, bóle w klatce piersiowej, niewyraźne widzenie, gorączka, biegunka, suchość w ustach, swędzenie, świszczący oddech, objaw Raynauda, pokrzywka/dermografizm, dzwonienie w uszach, wymioty, zgaga, owrzodzenia w jamie ustnej, utrata/zmiana smaku, drgawki, uczucie suchych oczu, uczucie braku tchu, utrata apetytu, wysypka, nadwrażliwość na słońce, problemy ze słuchem, łatwe siniaczenie, wypadanie włosów, częstomocz, dyzuria, skurcze pęcherza moczowego

ności od liczby objawów somatycznych, które wystąpiły w ostatnim tygodniu przyznaje się od 0 do 3 punktów [15].

U chorych na FB nie stwierdza się w badaniach dodatkowych żadnych odchyłeń od stanu prawidłowego uzasadniających charakterystyczne dla choroby skargi. Zlokalizowane bóle mięśniowo-stawowe szczególnie u chorych w późniejszym wieku wynikają z towarzyszących zmian zwyrodnieniowych, najczęściej w obrębie kręgosłupa.

RÓŻNICOWANIE

RÓŻNICOWANIE MIĘDZY POSTACIĄ PIERWOTNĄ I WTRÓTNĄ

W różnicowaniu między postacią pierwotną i wtórną decydują objawy podmiotowe, przedmiotowe i wyniki badań dodatkowych odpowiednich dla poszczególnych jednostek chorobowych mogących wywołać wtórną postać fibromialgii.

Różnicowanie z chorobami reumatycznymi

Choroby reumatyczne o podłożu zapalnym różnią od FB przede wszystkim wyniki badań laboratoryjnych, w przypadku tej ostatniej prawidłowe wartości wskaźników ostrej fazy czy prawidłowe wartości enzymów mięśniowych. Część autorów podkreśla trudności przy odróżnieniu FB od spondyloartropatii, zwłaszcza tak zwanej postaci nieradiologicznej i obecnego w antygenie *HLA B 27*, stwierdzonego bądź co bądź u około 8% zdrowej populacji. Kłopotliwym objawem klinicznym są tu podawane w przypadku obu chorób bóle pleców będące często pierwszą lokalizacją objawów bólowych. Jednak kliniczna analiza prospektywna powinna w krótkim czasie rozwiązać wszelkie wątpliwości, głównie w związku niemal zawsze obserwowanych w spondyloartropatiach podwyższonych wartości OB czy zwiększonego stężenia białek ostrej fazy [16, 17]. Z kolei podawane przez chorych na FB przewlekłe bóle mięśni nie znajdują potwierdzenia w nieprawidłowej aktywności kreatynofosfokinazy.

Różnicowanie z depresją

Obraz kliniczny FB pod wieloma względami przypomina depresję, w przebiegu której poza obniżeniem nastroju i napędu występują objawy somatyczne, także ból. W różnicowaniu obu chorób wciąż zastosowanie ma badanie punktów uciskowych „Tp” nieobecnych u chorych z depresją.

Różnicowanie z zespołem przewlekłego zmęczenia

Fibromialgia często uznawana jest za synonim zespołu przewlekłego zmęczenia, w przebiegu którego, poza licznymi objawami przypominającymi FB, występują stany podgorączkowe, powiększenie węzłów chłonnych, bóle gardła i wędrujące bóle stawowe, natomiast mało znamieną jest tkliwość w punktach uciskowych.

Objawy FB a kwalifikacja do leczenia biologicznego

W ostatniej dekadzie, zdominowanej w reumatologii przez możliwości leczenia biologicznego reumatoidalnego zapalenia stawów oraz spondyloartropatii pojawił się problem związany z powszechnie stosowanymi kryteriami kwalifikacji do leczenia. Współistnienie FB i obecność licznych objawów subiektywnych może powodować zawyżanie wartości wskaźników DAS i BASDAI i powodować włączanie do programów lekowych chorych niekoniecznie reprezentujących najwyższą aktywność procesu zapalnego [18].

LECZENIE

Wśród metod leczenia FB wyróżnić należy farmakoterapię, fizjoterapię, psychoterapię i metody alternatywne.

FARMAKOTERAPIA

Ze względu na charakter choroby naturalnym krokiem terapeutycznym wydaje się być włączanie leków przeciwbólowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Wśród tych pierwszych skuteczność wykazały jednak tylko pochodne tramadolu, prawdopodobnie ze względu na wpływ nie tylko na receptory opioidowe, ale także na niektóre receptory serotoninowe. Próby kliniczne z NLPZ wskazują na niewielką przydatność tej grupy leków, natomiast u części chorych ulgę przynosi skojarzenie analgetyków z lekami rozluźniającymi mięśnie. Najskuteczniejszą grupą leków są niewątpliwie preparaty antydepresyjne, zwłaszcza nowszej generacji. Należą do nich selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), na przykład fluoksetyna, paroksetyna czy citalopram, inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (NSRI), na przykład wenlafaksyna, duloksetyna, milnacipran, czy leki o działaniu noradrenergicznym i serotoninergicznym (NaSSA), na przykład mirtazapina [19, 20]. Ich stosowanie wymaga jednak doświadczenia ze strony lekarza i powinno być poprzedzone analizą profilu psychologicznego każdego pacjenta. W literaturze można znaleźć propozycje stosowania leków przeciwpadaczkowych (gabapentyna), pregabaliny czy potrzebę suplementacji witaminą D [21]. Pojawiają się niestety doniesienia o porównywalnej skuteczności leków oraz placebo [22]. U chorych z pierwotną FB brak uzasadnienia do stosowania glikokortykoidów.

PSYCHOTERAPIA

Dość powszechne jest stosowanie różnych metod psychoterapii, które poza farmakoterapią i fizjoterapią są najskuteczniejszymi w leczeniu FB. Szczególnie polecaną metodą jest terapia poznawczo-behawioralna (*cognitive behavioral therapy*), lecz jej prowadzenie wymaga udziału bardzo dobrze wykwalifikowanej i doświadczonej kadry specjalistycznej [13].

FIZJOTERAPIA

Powinna być nieodłącznym elementem planu leczenia chorych na FB. Optymalnym modelem jest skojarzenie łagodnych ćwiczeń usprawniających z krioterapią ogólnoustrojową, wyraźnie zmniejszającą nasilenie bólu.

METODY MEDYCYNY ALTERNATYWNEJ

W literaturze można spotkać doniesienia o zastosowaniu różnych metod medycyny alternatywnej (akupunktura, joga) lub diety zawierającej pokarmy bogate w tryptofan, prekursor serotoniny. Wyniki prac oceniających efekty tych metod są rozbieżne i niepotwierdzone wiarygodnymi badaniami klinicznymi [23, 24].

WNIOSKI

Leczenie chorych na fibromialgię powinno być prowadzone kompleksowo, najlepiej w ośrodkach rehabilitacyjnych lub uzdrowiskach. Ustaleniem rozpoznania i planu leczenia powinien się zajmować zespół specjalistów z udziałem reumatologa, psychologa i psychiatry i fizjoterapeuty.

ABSTRACT

Fibromyalgia is a nonarticular rheumatic disease characterized by chronic, musculoskeletal pain and soreness in typical "tender points". Despite numerous concepts related to the etiology and pathogenesis of pathological mechanism of symptoms including chronic pain syndrome is still unknown. Subjective clinical symptoms and normal values of additional laboratory tests can misdiagnose the disease and hinder effective treatment.

Knowledge of the diagnostic criteria proposed by the American College of Rheumatology (ACR) may facilitate recognition of the diagnosis. Treatment of fibromyalgia is still not satisfactory and requires cooperation of rheumatologist, psychiatrist, psychologist and physiotherapist. Antidepressants are the gold-standard of pharmacological treatment of fibromyalgia.

Forum Reumatol. 2015, Vol. 1, No 1, 5–11

Key words: fibromyalgia; tender points; diagnostic criteria; antidepressants

Piśmiennictwo

1. Wolfe F., Brähler E., Hinz A., Häuser W. Fibromyalgia Prevalence, Somatic Symptom Reporting, and the Dimensionality of Polysymptomatic Distress: Results From a Survey of the General Population. *Arthritis Care Res.* 2013; 65: 777–785.
2. Fitzcharles M.A., Ste-Marie P.A., Pereira J.X. Canadian Fibromyalgia Guidelines Committee. *CMAJ* 2013; 185: E645–E651.
3. Branco J.C., Bannwarth B., Failde I. i wsp. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin. Arthritis Rheum.* 2010; 39: 448–453.
4. White H.D., Robinson T.D. Windup A novel use for testosterone to treat central sensitization of chronic pain in fibromyalgia patients. *Int. Immunopharmacol.* 2015; 27: 244–248.
5. Sturgill J., McGee E., Menzies V. Unique cytokine signature in the plasma of patients with fibromyalgia. *J. Immunol. Res.* 2014; 2014: 938576.
6. Moldofsky H.K. Disordered sleep in fibromyalgia and related myofascial pain conditions. *Dent. Clin. North Am.* 2001; 45: 701–713.
7. Bennett R.M., Cook D.M., Clark S.R. i wsp. Hypothalamic-pituitary-insulin-like growth factor-I axis dysfunction in patients with fibromyalgia. *J. Rheumatol.* 1997; 24: 1384–1389.
8. Samborski W., Służewska A., Łącki J.K. i wsp. Antibodies against serotonin and gangliosides in patients with fibromyalgia and major depression. *Hum. Psychopharmacol.* 1998; 13: 137–138.
9. Bradley L.A. Pathophysiology of Fibromyalgia. *Am. J. Med.* 2009; 122: S22.
10. Kasikcioglu E., Dinler M., Berker E. Reduced tolerance of exercise in fibromyalgia may be a consequence of impaired microcirculation initiated by deficient action of nitric oxide. *Med Hypotheses.* 2006; 66: 950–952.
11. Clauw D.J., Arnold L.M., McCarberg B.H. The Science of Fibromyalgia. *Mayo Clin. Proc.* 2011; 86: 907–911.
12. Hawkins R.J. Fibromyalgia: A clinical update. *J. Am. Osteopath Assoc.* 2013; 113: 680–689.
13. Bartkowska W., Mojs E. Pamięć i jej zaburzenia w fibromialgii. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2013; 8: 65–72.
14. 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.
15. 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.* 2010; 62: 600–610.
16. Erbil J., Espinosa L.R. Nonradiographic axial spondyloarthritis background and confounding factors of this new terminology: an appraisal. *Clin. Rheumatol.* 2015; 34: 407–411.
17. Bello Vega N., Beal C., Etcheto A. i wsp. How Fibromyalgia Impacts Clinical and Treatment Aspects in Spondyloarthritis Patients: Results of the Fispas Study. *Ann. Rheum. Dis.* 2015; 74: 506.2–507.
18. Lage-Hansen P.R., Chrysidis S., Lage-Hansen M., Hougaard A. Concomitant fibromyalgia in rheumatoid arthritis is associated with increased use of biological therapy. *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73: 293

19. Dwight M.M., Arnold L.M., O'Brien H. i wsp. An open clinical trial of venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Psychosomatics* 1998; 39: 14–17.
20. Samborski W., Lezańska-Szpera M., Rybakowski J.K. Open trial of mirtazapine in patients with fibromyalgia. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37: 168–170.
21. Abou-Raya S., Abou-Raya A., Helmii M. Efficacy of Vitamin D Supplementation in the Treatment of Fibromyalgia: Randomized Controlled Trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73: 295.
22. Chen X., Doherty M., Zhang W. Placebo Effect in Fibromyalgia — A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Eular 2014: Scientific Abstracts. Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73: 296.
23. Clarke T. Treatment of fibromyalgia with acupuncture and counseling. *BCMJ* 2004; 46: 21–23.
24. Deare J.C., Zheng Z., Xue C.C. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 31: CD007070.