

PROBLEMY PRACY LEKARZA PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ I ZDROWIE POPULACJI

MEDYCYNA OGÓLNA, 2010, 16 (XLV), 3

Praca poglądowa

JULITA CZECH¹, PIOTR TEDERKO^{1,2}, MAREK KRASUSKI^{1,2}

FIBROMIALGIA

FIBROMYALGIA

ФИБРОМИАЛГИЯ

ФІБРОМІАЛГІЯ

¹ Oddział II Centrum Rehabilitacji w Konstancinie

Ordynator Oddziału: dr med. M. K r a s u s k i

² Klinika Rehabilitacji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Kliniki: dr med. M. K r a s u s k i

Fibromialgia jest zaburzeniem dotykającym około 2% populacji. Istnieją kontrowersje na temat wyróżnienia fibromialgii jako odrębnej jednostki chorobowej, niektórzy przypisują jej jedynie znaczenie jako zespół zaburzeń czynnościowych. W pracy przedstawiono aktualną wiedzę na temat etiopatogenezy i mechanizmów jej rozwoju. Omówiono kryteria rozpoznania, obraz kliniczny z uwzględnieniem wpływu fibromialgii na stan czynnościowy i współczesne koncepcje terapii.

SŁOWA KLUCZOWE: Fibromialgia, ból uogólniony, kryteria diagnostyczne, patomechanizm, wytyczne leczenia.

KEY WORDS: *fibromyalgia, generalized pain, diagnostic criteria, patomechanism, treatment guidelines.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *фибромиялгия, генерализованная боль, диагностические показатели, патомеханизм, основные принципы лечения.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *фіброміалгія, генералізований біль, діагностичні показники, патомеханізм, основні принципи лікування.*

Fibromialgia(FM) jest zespołem klinicznym charakteryzującym się uogólnionym bólem w układzie mięśniowo-szkieletowym, przewlekłym zmęczeniem skojarzonym ze snem niedającym wypoczynku, zaburzeniami pamięci oraz obecnością punktów tkliwych uciskowo.

Częstość występowania FM w populacji ogólnej ocenia się na 2%, ze znaczną przewagą kobiet (3,5%) w stosunku do mężczyzn (0,5 %). Szczyt zachorowalności przypada na 3-5 dekadę życia [52]. Fibromialgia często występuje rodzinnie, u około 20 % pacjentów stwierdza się występowanie zespołu u członków najbliższej rodziny.

KRYTERIA ROZPOZNANIA I OBJAWY KLINICZNE

W 1990 roku Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (ACR - American College of Rheumatology) opublikowało kryteria rozpoznawcze FM:

1. Uogólniony, trwający dłużej niż 3 miesiące ból występujący po lewej i prawej stronie ciała, nad i pod przeponą oraz w osi ciała.

2. Bolesność uciskowa 11 z 18 „punktów tkliwych”(tender points - TP), rozmieszczonych symetrycznie w miejscach przyczepów ścięgien lub na ich przebiegu:

- przyczepy mięśni podpotylicznych,
- przestrzenie między wyrostkami poprzecznymi C5–C7,
- górny brzeg mięśnia czworobocznego w połowie długości,
- punkt leżący po środku nad grzebieniem łopatki,
- połączenie chrzęstno-kostne II żebra,
- 2 cm dystalnie od nadkłykcia bocznego kości ramiennej,
- górny zewnętrzny kwadrant pośladka,
- tylna powierzchnia wyniosłości krętarza większego,
- okolica przyśrodkowa kolana, proksymalnie od szpary stawowej.

Ucisk powinien być wywierany z siłą około 4 kg/cm² kciukiem lub opuszkami palca wskazującego i środkowego. Oczekiwana reakcją chorego jest reakcja werbalna, grymas twarzy, cofnięcie kończyny lub tułowia.

Do rozpoznania fibromialgii powinny być spełnione oba kryteria, jednak brak bolesności wystarczającej liczby tkliwych punktów nie przesądza o jej wykluczeniu z powodu dużej zmienności tego objawu [50].

Kryteria ACR z 1990 r. skupiają się na aspekcie bólu. Jednakże pacjenci z fibromialgią oprócz nadwrażliwości na dotyk i ból zgłaszają też inne dolegliwości. Chroniczne zmęczenie zgłasza 78-94% osób z FM [32]. Sen nie dający wypoczynku, łatwe wybudzanie się, zaburzenia pamięci, uczucie sztywności, drętwienia, parestezje, nadmierne pocenie się, zawroty głowy, trudności z połykaniem, nudności, zaburzenia oddawania moczu nie wyczerpują długiej listy dodatkowych objawów [13, 52].

W 2010 ACR ogłosiło nowe kryteria diagnostyczne FM. Test tkliwych punktów zastąpiono indeksem bólu i skalą nasilenia objawów. Indeks bólu jest określany poprzez zliczenie liczby miejsc na ciele, w których pacjent odczuwał ból w ciągu ostatniego tygodnia. Wykaz obejmuje 19 określonych obszarów ciała. Wskaźnik nasilenia objawów to suma czteropunktowych (od 0 do 3) skal numerycznych mierzących intensywność zmęczenia, zaburzeń snu i zaburzeń poznawczych. Kolejne trzy punkty mogą być dodane w przypadku występowania dodatkowych objawów takich jak drętwienie, zawroty głowy, nudności, zespół jelita drażliwego i depresja. Wynik końcowy zawiera się między 0 a 12. By spełnić kryteria rozpoznania fibromialgii pacjent musi wskazać co najmniej 7 bolesnych obszarów i uzyskać co najmniej 5 punktów w skali nasilenia objawów. W przypadku wskazania 5-6 bolesnych miejsc, wskaźnik nasilenia objawów musi wynosić co najmniej 9. Objawy muszą być obecne co najmniej

od trzech miesięcy i wykluczono schorzenia tłumaczące dolegliwości [49].

W różnicowaniu FM należy brać pod uwagę:

- zaburzenia endokrynologiczne: niedoczynność tarczycy, nadczynność przysadczycy, niedobór witaminy D;
- choroby neurologiczne: stwardnienie rozsiane, miastenię, neuropatie;
- układowe choroby tkanki łącznej, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń trzewny, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa;
- zaburzenia psychiczne: depresja, osobowość borderline, nerwice;
- działania uboczne leków takich jak: statyny, inhibitory monoaminooksydazy.

Pomocne w ustaleniu rozpoznania są szczegółowy wywiad poparty dokładnym badaniem przedmiotowym oraz wyniki badań dodatkowych takich jak morfologia krwi obwodowej, OB, badanie ogólne moczu, poziomy osoczone kinazy kreatynowej, wapnia, fosforanów, TSH. W fibromialgii wyniki badań dodatkowych są z reguły prawidłowe.

PATOMECHANIZM

Żadna z istniejących koncepcji tłumaczących mechanizm powstawania FM nie wyjaśnia w pełni etiopatogenezy zaburzenia. W przeszłości FM uważano za chorobę pierwotnie mięśniową, jednakże badania mięśni osób chorych nie potwierdziły istnienia zaburzeń strukturalnych czy biochemicznych, które mogłyby powodować przewlekły rozlany ból i nadwrażliwość na dotyk. Większość autorów uważa, że zmiany patologiczne w mięśniach są wtórne do przewlekłego bólu i niedoboru aktywności ruchowej [1, 20, 26].

1. ZMIANY CZYNNOŚCIOWE W OŚRODKOWYM UKŁADZIE NERWOWYM

Obecnie sugeruje się, że u podstaw FM leży zaburzenie przetwarzania bodźców w centralnym układzie nerwowym. Nieprawidłowości te mają charakter wieloczynnikowy, wynikają z interakcji między neurotransmiterami, cytokinami, hormonami, autonomicznym układem nerwowym, zewnętrznymi stresorami i czynnikami konstytucjonalnymi. Główną rolę przypisuje się zjawiskom:

- centralnej sensytyzacji, czyli obniżaniu progu bólu związanym z rdzeniowym i nadrženiowym wzmocnieniem impulsacji nerwowej pochodzącej z receptorów bólowych w wyniku działania mechanizmów neuronalnych oraz neurochemicznych,
- dysfunkcji endogennych mechanizmów antynocyceptywnych.

Centralna sensytyzacja może manifestować się zwiększoną wrażliwością neuronów rogu tylnego, powiększeniem powierzchni ich pól receptorowych, obniżeniem progu bólowego, rekrutacją nowych wejść doprowadzających. Klinicznie manifestuje się allodynią i hiperalgeją.

Potwierdzeniem wyżej wspomnianych procesów są wykryte u osób z FM nieprawidłowości w obrazie spektroskopii rezonansu magnetycznego (H-MR), czynnościowym rezonansie magnetycznym (fMR), poprawa po zastosowaniu antagonistów receptora kwasu glutaminowego typu N-metylo-d-aspartatowego (NMDA), zaburzenia metabolizmu amin biogenych, obniżenie poziomu

serotoniny (5-HT), noradrenaliny (NA), dopaminy, wzmożone sumowanie czasowe impulsów bólowych. Istnieją dowody na zaburzenia przemian mediatorów bólu. Stwierdzono trzykrotnie przekraczający wartości referencyjne poziom substancji P w płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów z FM [25, 43]. SP zwiększa wrażliwość neuronów rogów tylnych na inne neuromodulatory, poziom SP w PMR koreluje z intensywnością odczuwanego bólu [36].

W surowicy pacjentów z FM stwierdzono odwrotną zależność między poziomem SP i 5-HT, jej prekursorem tryptofanu (TRP) i metabolitu kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) [31]. Wysoki poziom 5-HIAA i TRP związany jest z wysokim progiem bólu, zaś niski poziom 5-HIAA i wysokie stężenia SP wykazują związek z obecnością zaburzeń snu [38].

W PMR osób z FM stwierdzono podwyższenie poziomu czynnika wzrostu nerwów (NGF) stymulującego produkcję SP we włóknach C, co może tłumaczyć zjawisko sensytyzacji [12].

Opisano korzystne działanie antagonistów receptorów NMDA, których aktywacja odgrywa kluczową rolę w rozwoju długotrwałego wzrostu wrażliwości na bodźce bólowe. Podanie dożylnie ketaminy powodowało redukcję bólu i zwiększenie progu bólowego, jak również prowadziło do redukcji męczliwości u pacjentów z FM [40].

Posługując się H-MR, nieinwazyjną metodą badania metabolizmu tkanek, opisano zaburzenia stosunku stężeń choliny do kreatyniny w strukturach przedczołowej kory mózgowej, przy czym stopień zaburzeń był proporcjonalny do natężenia odczuwanego bólu w skali VAS [35]. Wykryto pozytywną korelację między VAS a zmianami stosunku glutaminianu do kreatyniny w strukturach wyspy [21].

Badając aktywność mózgu przy użyciu fMRI podczas stymulacji bólowej zaobserwowano aktywność tych samych obszarów mózgu zaangażowanych w procesy bólowe u osób z FM i zdrowych. Pacjenci z FM mieli zwiększoną wrażliwość na ból i wykazywali większą aktywność wzmiankowanych obszarów podczas stymulacji [16]. U osób z FM poddanych bodźcom bólowym opisano brak odpowiedzi struktur zakrętu przedniego obręczy uważanego za pierwsze ogniwo endogennych układów antynocyceptywnych [24]. Przy stosowaniu serii impulsów wartość potencjału ich sumowania czasowego bodźców bólowych osiąga większe wartości u osób z FM. Po zakończeniu stymulacji podwyższony potencjał utrzymuje się dłużej [41].

2. ROLA UKŁADU WEGETATYWNEGO, WEWNĄTRZWDZIELNICZNEGO I CZYNNIKÓW STRESOWYCH

Do najczęściej wymienianych czynników sprzyjających powstawaniu, wzmacnianiu i utrzymywaniu nadwrażliwości na bodźce bólowe należą reakcje zapalne i stres!

W sytuacji stresu dochodzi do aktywacji m.in. układu współczulnego, osi przysadka-podwzgórze-nadnercza (PPN), ciała migdałowatego i hipokampa. W FM stwierdzono cechy przewlekłe zwiększonej aktywności układu

współczulnego, z jednoczasową zmniejszoną reaktywnością w przypadku stresu [6, 42]. *Drosher* twierdzi, że w FM zaburzenia funkcji układu wegetatywnego są przyczyną zaburzeń snu (zwiększona aktywność współczulna w nocy), zmęczenia związanego z nieprawidłową odpowiedzią współczulną na stres i jest powodem częstszego występowania objawów klinicznych związanych z aktywizacją układu współczulnego (tab. I.) [8, 34].

Tabela I. Częstość zaburzeń związanych z aktywacją układu współczulnego u pacjentów z FM i w populacji ogólnej

Table I. Frequency of disturbances related to autonomic dysfunctions in FM patients and in general population

Таблица I. Частота нарушений связанных с активацией симпатической нервной системы у больных с ФМ в общей численности населения

Таблиця I. Частота порушень, пов'язаних з активацією симпатичної нервової системи у хворих з ФМ в загальній чисельності населення

Objawy i zespoły kliniczne	Osoby z FM	Populacja ogólna
Przewlekłe bóle głowy	50%	5%
Zaburzenia miesiączkowania	60%	15%
Endometrioza	15%	2%
Śródmiąższowe zapalenie pęcherza	25%	<1%
Drażliwość pęcherza/ cewki moczowej	15%	<1%
Zespół jelita drażliwego	60%	10%
Zespół Barlowa	75%	15%
Zespół niespokojnych nóg	30%	2%
Dysfunkcja stawów skroniowo-żuchwowych	25%	5%

Wiele doniesień podkreśla związek FM z zaburzeniami osi PPN. Wykazano obniżoną supresję syntezy kortyzolu po podaniu deksametazonu, zaburzenia dobowego rytmu wydzielania kortyzolu w postaci niskiego stężenia kortyzolu w godzinach rannych z jego nadmierną zwyżką w godzinach wieczornych [7, 29, 48]. Zaburzenia te były związane z rozwojem uogólnionego przewlekłego bólu [28].

Hipokamp bierze udział w powstrzymaniu reakcji stresowej dzięki hamującemu wpływowi na podwzgórze i następnej redukcji wydzielania kortykoliberyny. Nadmierna aktywacja ciała migdałowatego powodowana powtarzającymi się silnymi stresami lub stresem przewlekłym prowadzi do zahamowania czynności hipokampa i jego uszkodzenia. Badani z zastosowaniem H-MR dostarczyły dowodów na istnienie zaburzeń metabolicznych w obrębie hipokampa u osób z FM: stężenia N-acetyloasparagianinu (NAA) są niższe, a choliny wyższe niż u osób zdrowych, i różnice te są bardziej wyrażone w prawym hipokampie. Zmniejszenie poziomu NAA widoczne u pacjentów z FM może wskazywać na neuronalną lub aksonalną dysfunkcję hipokampa, a ponieważ struktura ta odpowiada za funkcje poznawcze, sen, percepcję bólu, pamięć, hamowanie reakcji stresowej, wydaje się, że zaobserwowane nieprawidłowości wykazują związek z bogactwem klinicznych objawów FM [9, 54].

FM nie jest uważana za chorobę zapalną, jednak współzależność między mechanizmami immunologicznymi a patofizjologią bólu zwróciła uwagę na podwyższone poziomy niektórych cytokin (IL-1beta, IL-6, IL-8 i TNFalfa). Cytokiny te mogą wywołać hiperalgezę, są związane z bólem neuropatycznym [37, 39], mogą również stymulować oś PPN [27].

3. CZYNNIKI GENETYCZNE

Dodatni wywiad rodzinny w kierunku FM zwiększa ryzyko rozwinięcia tego zespołu 8,5 razy bardziej niż dodatni wywiad rodzinny w kierunku RZS [3]. Jednakże podobnie jak w innych złożonych i wieloczynnikowych zespołach chorobowych częstsze występowanie rodzinne nie musi mieć genetycznego podłoża ze względu na istotną rolę uwarunkowań psychospołecznych i wyuczonych strategii zachowania. U nosicieli niektórych alleli odpowiedzialnych za szlaki metaboliczne neurotransmiterów (katecholo-tleno-metylotransferazy - COMT) [18] i struktury ich receptorów na komórkach nerwowych zaobserwowano predyspozycje do nadwrażliwości na bodźce bólowe [4, 19].

4. FIBROMIALGIA A ZABURZENIA AFEKTYWNE

Istnieją silne dowody wskazujące na współwystępowanie depresji z FM [15]. FM i depresja mają wspólne czynniki ryzyka. Potwierdzono jednoczesne występowanie FM i chorób afektywnych wśród osób blisko spokrewnionych. Natomiast większość dostępnych badań nie potwierdza tezy o przynależności tych chorób do wspólnego spektrum zaburzeń [33].

Badania *Giesecke* pokazały, że o ile depresja związana jest ze stopniem aktywności neuronalnej w regionach mózgu odpowiedzialnych za emocjonalno-motywacyjny aspekt bólu, to obecność i stopień nasilenia depresji nie były powiązane z poziomem aktywności neuronalnej w I i II rzędowej korze somatosensorycznej, czyli nie wpływały na sensoryczną komponentę bólu [10]. W depresji nie wykazano istotnego zaburzenia mechanizmów hamujących ból.

Emocje i selektywne skupienie uwagi na dolegliwościach wzmacniają percepcję bólu [55]. Katastrofizowanie ma wpływ na obniżenie progu bólu i spadek tolerancji na stymulację ciepłem u pacjentów z FM. Jednakże istnieje też duża podgrupa pacjentów, która jest bardzo wrażliwa na ból, mimo nieobecności takiej postawy [11].

Coraz częściej uważa się, że osoby z FM nie stanowią homogennej grupy pod względem związków choroby ze sferą afektywną. Muller proponuje następującą klasyfikację FM:

- Grupa z wysoką wrażliwością na ból bez żadnych zaburzeń psychicznych, u której łagodny proces zapalny uznano za przyczynę wystąpienia FM. Osoby te dość dobrze reagują na leczenie blokerami receptorów serotoninowych 5-HT3.
- FM z współistniejącą depresją reaktywną. Osoby te mają dużą szansę poprawy po terapii przeciwdepresyjnej
- Depresja z towarzyszącą FM. Przedstawiciele tej grupy zazwyczaj wymagają leczenia przeciwdepresyjnego

- Osoby z objawami FM w wyniku somatyzacji problemów psychologicznych, które uznano za powód chronicznej bólu, w leczeniu której należy skupić się na psychoterapii.
- Istnieją też typy mieszane, które wymagają połączenia środków terapeutycznych [30].

FIBROMIALGIA A JAKOŚĆ ŻYCIA

Obecność FM ma znacząco negatywny wpływ na jakość życia w następujących obszarach: funkcjonowanie fizyczne i społeczne, ogólny stan zdrowia, witalność, życie emocjonalne i zdrowie psychiczne [23]. Nasilenie cierpienia psychicznego było wyższe u osób z FM, w porównaniu do osób z bólem przewlekłym o innej przyczynie [44].

Intensywność głównych objawów FM przekłada się na ograniczenie wydolności w codziennych czynnościach, satysfakcję i efektywność w życiu osobistym i rodzinnym. Według danych z USA i Kanady 47,5% osób z FM zgłasza spadek dochodów, 31% postrzega siebie jako całkowicie niepełnosprawne, 26% zostaje uznana przez ubezpieczycieli jako częściowo lub całkowicie niezdolna do pracy zawodowej [46, 47]. Czynniki, postrzegane jako najbardziej ograniczające wydajność pracy u osób z FM to ból, zmęczenie i uczucie osłabienia.

KONTROWERSJE WOKÓŁ ROZPOZNANIA

Wiele autorytetów medycznych neguje występowanie FM jako oddzielnej jednostki chorobowej [14, 51]. Powodem jest nieobecność odchyłań w badaniu przedmiotowym i brak obiektywnych testów diagnostycznych. *Wolfe*, wiodący autor kryteriów ACR z 1990 roku, obecnie jest sceptyczny co do odrębności tej jednostki chorobowej. Uważa, że FM jest fizyczną odpowiedzią organizmu na stres, depresję i niekorzystne uwarunkowania socjoekonomiczne. Symptomy jej uważa za część normalnego ludzkiego życia [53]. Przeciwnicy wyodrębnienia FM twierdzą, że etykietowanie pacjentów tym rozpoznaniem legitymuje ich zachowanie jako chorych, zwalnia proces zdrowienia i krzywdzi ich.

Odmiennego zdania jest *White*, który twierdzi, że określenie niepokojących objawów diagnozą choroby, zwerbalizowanie problemu może zredukować lęk związany ze stanem zdrowia. W prospektywnych badaniach pacjentów z FM stwierdził statystycznie znamienne poprawę satysfakcji zdrowotnej po 36 miesiącach od postawienia diagnozy [45]. Zwolennicy uznania FM za odrębną chorobę argumentują, że sformułowanie rozpoznania wiąże się ze zmniejszeniem kosztów opieki zdrowotnej, redukcją środków wydawanych na diagnostykę, leki i wizyty lekarskie [2, 33].

PROGNOSTYKA, TERAPIA I MONITOROWANIE

FM jest chorobą przewlekłą. W badaniach prospektywnych *Kennedy* i *Felson* stwierdzili, że wszyscy pacjenci po 10 latach od postawienia rozpoznania nadal

cierpieli z powodu FM. Aktualny poziom bólu, zmęczenia, zaburzeń snu powinny być regularnie monitorowane. Najczęściej stosowanym narzędziem używanym w tym celu jest kwestionariusz oceniający wpływ FM na codzienne funkcjonowanie FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire).

Według opartych na dowodach wytycznych leczenia FM (American Pain Society -APS, 2005 [17], European League Against Rheumatism – EULAR, 2008 [5] i wydane przez Association of the Scientific Medical Societies of Germany– AWMF, 2008 [22]) największą skuteczność wykazuje postępowanie kompleksowe oparte na:

— Oddziaływaniu niefarmakologicznym (postępowanie pierwszego rzutu: ćwiczenia aerobowe o niskiej i średniej intensywności (limit tętna 60-75% tętna maksymalnego; 2-5 razy w tygodniu), terapia poznawczo-behawioralna (TPB), edukacja, postępowanie drugiego rzutu: trening siłowy, akupunktura, hipnoterapia, relaksacja, trening biofeedback, fizykoterapia, hydroterapia).

Tabela II. Proponowane mechanizmy interwencji niefarmakologicznych w FM
Table II. Suggested mechanisms of non-pharmacological interventions in FM
Таблица II. Предлагаемые механизмы нефармакологических вмешательств в ФМ
Таблиця II. Пропоновані механізми нефармакологічних втручань в ФМ

Interwencja lecznicza	Proponowany mechanizm działania
Terapia poznawczo-behawioralna	— Modyfikacja procesów myślowych: zastąpienie poczucia bezradności poczuciem kontroli nad bólem i własnym życiem, wypracowanie strategii skutecznego radzenia sobie z bólem; — Poprawa sprawności fizycznej; — Powrót do pracy zawodowej.
Ćwiczenia aerobowe i rozciągające	— Redukcja bólu, objawów depresji, poprawa przepływu mięśniowego krwi, możliwość osiągnięcia wyższej intensywności wysiłku fizycznego podczas osiągania takiego samego poziomu pobudzenia układu współczulnego; — Aktywacja mechanizmów antynocyceptywnych (niektóre badania wskazują, że ten mechanizm źle funkcjonuje w FM).
Edukacja	— Poprawa jakości snu, jakości życia, redukcja odczuwania bólu i zmęczenia.

— Farmakoterapii – postępowanie pierwszego rzutu: amitryptylina, inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), pregabalina, duloksetyna, milnacipran; postępowanie drugiego rzutu: tramadol, fluoksetyna, citalopram. W terapii FM nie są zalecane: opioidy, kortykosteroidy, niestetydrowe leki przeciwzapalne, benzodiazepiny, melatonina, kalcytonina, hormony tarczycy, ostrzykiwanie tkliwego punktu.

Mechanizm działania ćwiczeń i TPB nie jest w pełni wyjaśniony. TPB nie powoduje bezpośrednio redukcji bólu. Hipotezy oddziaływań metod niefarmakologicznych w FM przedstawiono w tab. II.

Obecnie w USA w leczeniu FM zarejestrowano 2 leki z grupy SNRI (duloksetynę i milnacipran), których działanie polega na aktywacji zstępujących szlaków antynocyceptywnych oraz pregabalinę zmniejszającą pobudliwość

komórek nerwowych. Do innych leków o dobrze udokumentowanej skuteczności przeciwbólowej u pacjentów z FM należą tramadol, amitriptylina i gabapentyna. Wykazano, że efekt przeciwbólowy SNRI i pregabaliny jest niezależny od wyjściowego poziomu depresji i lęku, jak również od poziomu poprawy nastroju w czasie leczenia. Ocenia się, że u około 50% pacjentów stosując farmakoterapię można uzyskać 30% redukcję bólu. Objawy przewlekłego zmęczenia, osłabienie trudno poddają się leczeniu. Opisano zmniejszenie uczucia zmęczenia po podaniu duloksetyny i gabapentyny. Gabapentyna, pregabalina, amitriptylina skutecznie zwalczają zaburzenia snu w FM. Skróconą charakterystykę leków stosowanych w FM przedstawia tab. III.

Tabela III. Wybrane cechy leków o udokumentowanej skuteczności w leczeniu objawów FM

Table III. Selected characteristics of pharmacological agents with proved efficacy in FM

Таблица III. Некоторые особенности препаратов с подтвержденной эффективностью в лечении симптомов ФМ

Таблиця III. Деякі особливості препаратів з підтвердженою ефективністю в лікуванні симптомів ФМ

Lek, zalecana dawka dobową (mg)	Mechanizm działania	Efekty uboczne
Amitriptylina (10-75)	Trójpierścieniowy lek przeciwdepresyjny z działaniem uspokajająco-przeciwłękowym	Działanie antycholinergiczne, splątanie, przyrost masy ciała
Duloksetyna (30-120)	Inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny	Zespół serotoninowy, interakcje z innymi lekami, nudności
Pregabalina (50-450)	Pochodna GABA	Zaburzenia poznawcze, przyrost masy ciała
Milnacipran (100-200)	Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny noradrenaliny	Zespół serotoninowy, lęk
Tramadol (50-400)	Agonista receptorów opioidowych, inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny	nudności, zawroty głowy, uzależnienie, zespół serotoninowy,
Pramipeksol (0,5-4,5)	Agonista receptorów dopaminergicznych	Zaburzenia snu, dyskinezy, omamy
Fluoksetyna (20 – 80)	Inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny	Zespół serotoninowy
Gabapentyna (1200-2400)	Analog GABA	Zachować ostrożność u osób z cukrzycą

PODSUMOWANIE

FM jest zaburzeniem centralnego układu nerwowego polegającym na nieprawidłowym przetwarzaniu bólu, dotyczącym około 2% populacji. Znamienny jest niekorzystny psychospołeczny efekt czynnościowy schorzenia. Genetyczne predyspozycje w kombinacji z ekspozycją na czynniki zewnętrzne i patologiczną odpowiedzią na stres mogą prowadzić do zaburzeń systemu nocycepcji i pojawienia się objawów klinicznych. Pacjenci z fibromialgią nie stanowią jednorodnej grupy. Niektórzy odpowiadają dobrze na obecnie stosowane terapie, u innych nie odnotowuje się długotrwałych korzyści

po ich zastosowaniu. Dalszy postęp wiedzy na temat patofizjologii i leczenia schorzenia uwarunkowany jest kontynuacją badań klinicznych i laboratoryjnych.

J. Czech, P. Tederko, M. Krasuski

FIBROMYALGIA

Summary

Fibromyalgia (FM) is a clinical syndrome characterized by generalized pain in the musculoskeletal system, chronic fatigue, sleep disturbances and cognitive dysfunctions. FM is considered a central nervous system disorder resulting in improper processing of impulses and qualitative alternations of pain sensation due to central sensitization and disorder of the endogenic antinociceptive mechanism. Theories on FM etiopathogenesis include interactions of disorders of neurotransmitters' metabolism and abnormalities in autonomic, endocrine and immune systems, constitutional, genetic and environmental factors. Symptoms and signs of FM significantly decrease the quality of life and exert an unfavourable effect on patients' functioning in home and environmental settings.

Classification of FM was emphasized in the context of different reactivity of particular groups of patients towards different treatment strategies. A comprehensive approach based on non-pharmacological interventions (aerobic exercises, behavioural-cognitive therapy and patient education) with pharmacological support (agents enhancing efferent antinociceptive tracts and decreasing neuronal activity) show the highest therapeutic effectiveness.

Ю. Чех, П. Тедерко, М. Красуски

ФИБРОМИАЛГИЯ

Аннотация

Фибромиалгия (ФМ) - это клинический синдром, характеризующийся обобщенной болью в опорно-двигательной системе, хронической усталостью, нарушением сна и когнитивными нарушениями. ФМ относится к заболеваниям центральной нервной системы, результатом которой является неправильное преобразование импульсов, и качественные изменения в восприятии боли, в связи с центральной сенсibilizацией и дисфункцией эндогенных антиноцицептивных механизмов. В этиопатогенезе ФМ учитывается взаимодействие нейротрансмиттеров расстройств, вегетативной нервной системы, эндокринной и иммунной систем, конституционные, генетические и экологические факторы. Симптомы ФМ значительно снижают качество жизни и оказывают неблагоприятное воздействие на функционирование пациентов в домашних и профессиональных условиях.

В статье обращено внимание на классификацию ФМ и реакционную разбегность отдельных групп пациентов в некоторых стратегиях лечения. Наибольшую терапевтическую эффективность имеет комплексное лечение, основанное на нефармакологическом воздействии (аэробные упражнения, когнитивно-поведенческая терапия и осведомление) и фармакотерапия (лекарства, активирующие нисходящие антиноцицептивные пути и снижающие возбудимость нервных клеток).

Ю. Чех, П. Тедерко, М. Красускі

ФІБРОМІАЛГІЯ

Анотація

Фіброміалгія (ФМ) - це клінічний синдром, який характеризується узагальненим болем в опорно-руховій системі, хронічними втомами, порушеннями сну і когнітивними порушеннями. ФМ відноситься до захворювань центральної нервової системи, результатом якої є неправильне перетворення імпульсів і якісні зміни у сприйнятті болю, у зв'язку з центральною сенсibiliзацією та дисфункцією ендогенних антиноцицептивних механізмів. У етіопатогенезі ФМ враховується взаємодія нейротрансмітерів розладів, вегетативної нервової системи, ендокринної та імунної систем, конституційні, генетичні та екологічні чинники. Симптоми ФМ значно знижують якість життя і надають несприятливий вплив на функціонування пацієнтів в домашніх і професійних умовах.

У статті звернено увагу на класифікацію ФМ і реакційну розбіжність окремих груп пацієнтів в деяких стратегіях лікування. Найбільшу терапевтичну ефективність має комплексне лікування, засноване на нефармакологічному впливі (аеробні вправи, когнітивно-поведінкова терапія та усвідомлювання) і фармакотерапії (ліки, що активують підсилення низхідних антиноцицептивних шляхів і знижуючих збудливість нервових клітин).

PIŚMIENNICTWO (PUBLIKACJE KLUCZOWE)

1. Abeles A.M., Pillinger M.H., Solitar B.M. i wsp.: Narrative review: the pathophysiology of fibromyalgia. *Ann Intern Med* 2007; 146(10):726-34.
3. Arnold L.M., Hudson J.I., Hess E.V. i wsp.: Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 50(3):944-952..
5. Carville S.F., Arendt-Nielsen S., Bliddal H. i wsp.: EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 536-541.
9. Emad Y., Ragab Y., Zeinhom F. i wsp.: Hippocampus dysfunction may explain symptoms of fibromyalgia syndrome. A study with single-voxel magnetic resonance spectroscopy. *J Rheumatol* 2008; 35 (7): 1371-7.
16. Gracely R.H., Williams D.A.: Biology and therapy of fibromyalgia. Functional magnetic resonance imaging findings in fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2006;8:224.
24. Jensen K.B., Kosek E., Petzke F. i wsp.: Evidence of dysfunctional pain inhibition in Fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain. *Pain* 2009;144(1-2):95-100.
29. McBeth J., Silman A.J., Gupta A. i wsp.: Moderation of psychosocial risk factors through dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis in the onset of chronic widespread musculoskeletal pain: findings of a population-based prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2007; 56 (1): 360-71.
30. Müller W., Schneider E.M., Stratz T.: The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int.*2007; 27 (11): 1005-10.
33. Pae C.U., Luyten P., Marks D.M. i wsp.: The relationship between fibromyalgia and major depressive disorder: a comprehensive review. *Curr Med Res Opin* 2008; 24 (8): 2359-71.
34. Peterson E.L.: Fibromyalgia--management of a misunderstood disorder. *J Am Acad Nurse Pract* 2007; 19(7):341-348.
35. Petrou M., Harris R.E., Foerster B.R. i wsp.: Proton MR spectroscopy in evaluation of cerebral metabolism in patients with fibromyalgia: comparison with healthy controls and correlation with symptom severity. *AJNR* 2008;29:913-8.
44. Verbunt J.A., Pernet D.H., Smeets R.J.: Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2008 , 6:8.
49. 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. *Arthrit Care Res* 2010; 62 (5): 600.

51. Wolfe F. : Fibromyalgia wars. *J Rheumatol* 2009; 36 (4): 671-8.

52. Wolfe F. : Fibromyalgia: the clinical syndrome. *Arthritis Rheum* 1989;15 (1): 1–18.

Pełna lista publikacji zawierająca 55 pozycji dostępna w Redakcji oraz u autorów.

Data otrzymania: 27. 07.2010 r.

Adres Autorów: dr n. med. Piotr Tederko, Klinika Rehabilitacji UM w Warszawie, Centrum Rehabilitacji w Konstancinie, 05-510 Konstancin Jeziorna, ul. Wierzejewskiego 12.