

Maja Hasterok¹, Magdalena Piegza², Paweł Dębski²

Fibromialgia z psychiatrycznego punktu widzenia

Fibromyalgia from a psychiatric point of view

¹ Studenckie Koło Naukowe Psychiatrii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Tarnowskie Góry, Polska

² Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii w Tarnowskich Górach, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Tarnowskie Góry, Polska

Adres do korespondencji: Dr n. med. Paweł Dębski, Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Pyskowska 49, 42-612 Tarnowskie Góry, e-mail: pdebski@sum.edu.pl

Streszczenie

Fibromialgia jest zaburzeniem z pogranicza reumatologii i psychiatrii, które w latach 90. XX wieku znalazło swoje miejsce w klasyfikacji ICD-10 (M79.7). Charakteryzuje się obecnością triady objawów: przewlekłego i rozległego bólu, zaburzeń snu oraz wyczerpania psychicznego lub fizycznego. Według różnych szacunków zaburzenie to dotyka od 2 do 4% populacji – chorują przede wszystkim osoby między 50. a 60. rokiem życia. W dostępnej literaturze brakuje jednolitych danych informujących o występowaniu fibromialgii u poszczególnych płci. W zależności od zastosowanych kryteriów stosunek kobiet do mężczyzn może wynosić 13,7:1, 4,8:1 albo 2,3:1. Pomimo blisko trzech dekad obecności fibromialgii w systemie klasyfikacyjnym ICD uwarunkowania i terapia schorzenia nie zostały jeszcze wystarczająco rozpoznane i wzbudzają żywą dyskusję wśród badaczy różnych specjalności medycznych. W niniejszej pracy spróbowano usystematyzować wybrane zagadnienia dotyczące fibromialgii, które wydają się szczególnie istotne z punktu widzenia psychiatrii. We wstępie zaprezentowano przebieg historycznej debaty nad pojęciem fibromialgii oraz kwestiami definicyjnymi i klasyfikacyjnymi, a wreszcie – symptomatologicznymi. Artykuł skupia się na aspekcie psychiatrycznym, dokonano więc przeglądu doniesień o związkach fibromialgii z zaburzeniami psychicznymi, a także koncepcji patofizjologicznych i terapeutycznych potencjalnie użytecznych dla psychiatrów i przedstawicieli innych specjalizacji, którzy w swojej praktyce mogą się spotkać z omawianym schorzeniem.

Słowa kluczowe: fibromialgia, zaburzenia psychiczne, terapia

Abstract

Fibromyalgia is a disorder bordering on rheumatology and psychiatry, which was included in the ICD-10 (M79.7) classification in the 1990s. It is characterised by a triad of symptoms including chronic widespread pain, sleep disturbances, and mental or physical exhaustion. According to various estimates, fibromyalgia affects from 2 to 4% of the population, particularly individuals between 50 and 60 years of age. There is a lack of consistent data in the available literature on the prevalence of the disorder between sexes. Depending on the criteria used, the female/male ratio is reported to be 13.7:1, 4.8:1 or 2.3:1. Despite nearly three decades of fibromyalgia presence in the ICD classification system, the nature and treatment of the disease have not been sufficiently recognized and arouse a lively discussion among researchers of various medical specialties. The paper attempts to systematise selected issues related to fibromyalgia which seem particularly important from the point of view of psychiatry. The introduction presents the history of the debate on the concept of fibromyalgia, problems relating to the definition and classification of the condition and, finally, symptomatology. The article focuses on the psychiatric aspect of fibromyalgia and reviews reports of the association of fibromyalgia with mental disorders, as well as issues relating to pathophysiological and therapeutic concepts that may be useful to both psychiatrists and other specialists who may encounter the disorder in their practice.

Keywords: fibromyalgia, mental disorders, therapy

WSTĘP

Fibromialgia to schorzenie z pogranicza reumatologii i psychiatrii o dość dużym rozpowszechnieniu w światowej populacji ogólnej (Sarzi-Puttini *et al.*, 2020). Mimo że już w latach 90. XX wieku Światowa Organizacja Zdrowia uwzględniła fibromialgię w 10. wersji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10) – co było równoznaczne z uznaniem jej za chorobę (Galvez-Sánchez i Reyes Del Paso, 2020) – do dzisiaj pozostaje ona źródłem wielu wątpliwości, zacieklej dyskusji, a także kontrowersji w środowisku naukowym (Wolfe, 2009).

Definicja, klasyfikacja i diagnostyka fibromialgii zmieniały się wielokrotnie na przestrzeni lat (Häuser *et al.*, 2015; Sarzi-Puttini *et al.*, 2020). Za pracę o szczególnym znaczeniu uważany jest artykuł Smythe'a i Moldofsky'ego zamieszczony w „Bulletin on the Rheumatic Diseases” (Smythe i Moldofsky, 1977–1978; Wolfe *et al.*, 1990). Przyjmuje się, że właśnie z powyższej publikacji wywodzi się współczesny konstrukt fibromialgii (Wolfe i Häuser, 2011). Przedstawiona przez autorów charakterystyka schorzenia (znanego wtedy pod nazwą *fibrositis*) wraz z kluczowymi objawami oraz zaproponowane kryteria diagnostyczne stały się punktem wyjścia dla autorów późniejszych opracowań o podobnej tematyce – dotyczy to również pierwszych oficjalnych kryteriów klasyfikacyjnych fibromialgii, wydanych w 1990 roku przez Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne (American College of Rheumatology, ACR) (Smythe i Moldofsky, 1977–1978; Wolfe i Häuser, 2011; Wolfe *et al.*, 1990).

Kryteria ACR z 1990 roku definiowały fibromialgię jako schorzenie charakteryzujące się przede wszystkim obecnością przewlekłego (utrzymującego się przez co najmniej 3 miesiące) i rozległego bólu (*chronic widespread pain*) oraz występowaniem punktów tkliwych (*tender points*) (Häuser *et al.*, 2015; Wolfe *et al.*, 1990). Niestety okazały się niewystarczające i dość szybko zdano sobie sprawę z licznych ograniczeń (Galvez-Sánchez i Reyes Del Paso, 2020; Wolfe *et al.*, 2010). Głównymi problemami były badanie punktów tkliwych oraz zignorowanie znaczenia objawów uznawanych obecnie za bardzo istotną część obrazu klinicznego fibromialgii: zmęczenia (które może przyjmować postać wyczerpania psychicznego i fizycznego, nieregenerującego snu, bezsenności albo częstego budzenia się), zaburzeń poznawczych i objawów somatycznych (Galvez-Sánchez i Reyes Del Paso, 2020; Mease, 2005; Sarzi-Puttini *et al.*, 2020; Wolfe *et al.*, 2010).

Narastająca krytyka doprowadziła do opublikowania przez ACR w 2010 roku zestawu kryteriów diagnostycznych, w którym uznano fibromialgię za zespół wielobjawowy, zrezygnowano z badania punktów tkliwych jako elementu niezbędnego do postawienia diagnozy i położono większy nacisk na występowanie dolegliwości innych niż ból (Galvez-Sánchez i Reyes Del Paso, 2020; Sarzi-Puttini *et al.*, 2020; Wolfe *et al.*, 2010). W 2011 roku ukazały się zmodyfikowane kryteria diagnostyczne, które umożliwiły stworzenie prostego

narzędzia mającego zastosowanie w badaniach epidemiologicznych i klinicznych (Wolfe *et al.*, 2011). W końcu w 2016 roku dokonano zmian, których efektem była zmodyfikowana kombinacja dwóch wcześniejszych zestawów. Kryteria z 2016 roku wprowadziły do opisu fibromialgii pojęcie bólu uogólnionego (*generalised pain*) (Sarzi-Puttini *et al.*, 2020; Wolfe *et al.*, 2016). Należy podkreślić, że wyłącznie kryteria z lat 1990 i 2010 zostały oficjalnie uznane przez ACR (Galvez-Sánchez i Reyes Del Paso, 2020).

Fibromialgię można zatem zdefiniować jako schorzenie charakteryzujące się obecnością triady objawów głównych, w której skład wchodzi: przewlekły i rozległy ból, zaburzenia snu oraz wyczerpanie psychiczne lub fizyczne (Mease, 2005; Sarzi-Puttini *et al.*, 2020). Brak objawów patognomicznych i ewentualnych biomarkerów sprawia, że diagnostyka fibromialgii opiera się na szczegółowej anamnezie i badaniu fizykalnym, którego celem jest wykluczenie innych chorób objawiających się przewlekłym bólem albo zmęczeniem (Sarzi-Puttini *et al.*, 2020).

Częstość występowania fibromialgii wynosi – w zależności od użytych kryteriów – od 2 do 4% (Galvez-Sánchez i Reyes Del Paso, 2020; Häuser *et al.*, 2015). W jednym z artykułów przeglądowych poświęconych epidemiologii schorzenia średnie światowe rozpowszechnienie zostało oszacowane na 2,7% (Queiroz, 2013). Istnieje błędne przekonanie, że fibromialgia dotyczy w $\geq 90\%$ osób płci żeńskiej (Galvez-Sánchez i Reyes Del Paso, 2020; Wolfe *et al.*, 2018). Dane dotyczące proporcji chorujących kobiet i mężczyzn wykazują bardzo duże zróżnicowanie, czego główną przyczyną jest zastosowanie w badaniach różnych zestawów kryteriów (Galvez-Sánchez i Reyes Del Paso, 2020; Jones *et al.*, 2015; Wolfe *et al.*, 2018). W pracy oryginalnej porównującej kryteria ACR z 1990 i 2010 roku oraz zmodyfikowane kryteria z 2010 roku stosunek chorych kobiet do chorych mężczyzn przedstawiał się następująco: 13,7:1 (kryteria ACR z 1990 roku), 4,8:1 (kryteria ACR z 2010 roku) i w końcu 2,3:1 (zmodyfikowane kryteria z 2010 roku) (Jones *et al.*, 2015). Częstość występowania fibromialgii wzrasta z wiekiem (Sarzi-Puttini *et al.*, 2020; Wolfe *et al.*, 2013). Najczęściej chorują osoby między 50. a 60. rokiem życia (Sarzi-Puttini *et al.*, 2020).

Fibromialgia uznawana jest przede wszystkim za schorzenie reumatologiczne, więc to do reumatologów są w pierwszej kolejności kierowani pacjenci z podejrzeniem choroby. Obecnie jednak zwraca się uwagę na wyraźny związek fibromialgii z psychiatrią (Binkiewicz-Glińska *et al.*, 2015), który można rozpatrywać w trzech aspektach. Są to:

- częste współwystępowanie problemów psychiatrycznych u pacjentów ze zdiagnozowaną fibromialgią (Arnold *et al.*, 2006; Bernik *et al.*, 2013; Buskila i Cohen, 2007; Epstein *et al.*, 1999; Galvez-Sánchez *et al.*, 2019; Häuser *et al.*, 2013; Kudlow *et al.*, 2015; Levine i Horesh, 2020; Raphael *et al.*, 2006; Sancassiani *et al.*, 2017; Sarzi-Puttini *et al.*, 2020);
- wspólne podłoże fibromialgii oraz współistniejących zaburzeń psychicznych (Becker i Schweinhardt, 2012; Mease, 2005; Singh *et al.*, 2019);

- możliwość wykorzystania w leczeniu fibromialgii terapii niefarmakologicznych (terapia poznawczo-behawioralna) i środków farmakologicznych (leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpadaczkowe) powszechnie stosowanych w psychiatrii (Macfarlane *et al.*, 2017).

Konsekwencją powyższego jest uznanie fibromialgii za schorzenie wymagające multidyscyplinarnego podejścia terapeutycznego. Obok reumatologów i lekarzy pierwszego kontaktu bardzo istotną rolę odgrywają tu właśnie psychiatrzy (Binkiewicz-Glińska *et al.*, 2015).

Celem niniejszej pracy jest omówienie psychiatrycznego aspektu fibromialgii – z uwzględnieniem koncepcji dotyczących patofizjologii (przedevším tych wspólnych dla fibromialgii i objawów zaburzeń psychicznych) oraz proponowanego postępowania terapeutycznego.

FIBROMIALGIA A ZABURZENIA PSYCHICZNE

Współwystępowanie fibromialgii i zaburzeń psychicznych zostało udowodnione w licznych badaniach (Buskila i Cohen, 2007; Epstein *et al.*, 1999; Raphael *et al.*, 2006). W porównaniu z osobami zdrowymi chorzy na fibromialgię częściej cierpią na zaburzenia nastroju lub zaburzenia lękowe (Levine i Horesh, 2020). Do zaburzeń nastroju szczególnie często diagnozowanych u pacjentów z fibromialgią można zaliczyć ciężki epizod depresyjny, chorobę afektywną dwubiegunową i dystymię. W przypadku zaburzeń lękowych zaobserwowano częstsze występowanie zaburzeń lękowych uogólnionych, ataków paniki, fobii, zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych i zespołu stresu pourazowego (*post-traumatic stress disorder*, PTSD) (Galvez-Sánchez *et al.*, 2019). Ponadto wśród chorych na fibromialgię stwierdzono wyższe ryzyko zachowań suicydalnych (Levine i Horesh, 2020). Jak już wspomniano, fibromialgii nierzadko towarzyszą objawy depresji (Calandre *et al.*, 2018). Wykazano, że nawet 50–70% chorych na fibromialgię otrzyma na pewnym etapie życia diagnozę zaburzeń depresyjnych (Sancassiani *et al.*, 2017). Około 30% pacjentów w momencie rozpoznania fibromialgii prezentuje jednocześnie objawy zaburzenia psychicznego (Buskila i Cohen, 2007). Prawdopodobieństwo rozwoju zaburzeń depresyjnych u chorych na fibromialgię jest 5-krotnie większe niż u osób zdrowych (Sancassiani *et al.*, 2017). Uważa się, że do rozwoju depresji w przebiegu fibromialgii może się przyczyniać poczucie izolacji i odrzucenia związane z niezrozumieniem stanu pacjenta przez bliskich czy pracowników służby zdrowia (Galvez-Sánchez *et al.*, 2019). Dokładny związek przyczynowo-skutkowy nie został dotąd wyjaśniony, opisywano natomiast różne zależności – obecność przewlekłego bólu przed objawami depresji, jak również występowanie objawów depresyjnych poprzedzające objawy fibromialgii (Buskila i Cohen, 2007). W badaniu przeprowadzonym w celu oceny zaburzeń psychicznych u kobiet z fibromialgią stwierdzono zwiększone ryzyko (*current risk*) ciężkiego epizodu depresyjnego (*major depressive disorder*, MDD). Nie odnotowano za to wyższego ryzyka MDD w ciągu całego życia (*lifetime risk*)

(Raphael *et al.*, 2006). W przeglądzie systematycznym z 2015 roku ustalono, że „zbiorcza częstość występowania” (*pooled prevalence*) choroby afektywnej dwubiegunowej u chorych na fibromialgię wynosi 21,7% (Kudlow *et al.*, 2015), z kolei w metaanalizie z 2016 roku wartość ta wyniosła 17,9% (Sancassiani *et al.*, 2017; Stubbs, 2016). W jednocześnie występowaniu obu jednostek chorobowych mogą pośredniczyć wspólne czynniki spustowe, np. trudne przeżycia (Sancassiani *et al.*, 2017). Z perspektywy klinicznej wiedza o możliwym współistnieniu fibromialgii z chorobą afektywną dwubiegunową jest istotna chociażby dlatego, że adekwatne leczenie zapobiega pogorszeniu stanu psychicznego (Kudlow *et al.*, 2015).

Oprócz zaburzeń nastroju z fibromialgią często współistnieją zaburzenia lękowe. Jak wynika z dostępnej literatury, dotyczą one 27–60% chorych w momencie przeprowadzania badania (Sancassiani *et al.*, 2017). Wykazano, że prawdopodobieństwo rozwoju jakiegokolwiek zaburzenia lękowego u pacjentów z fibromialgią w porównaniu z osobami zdrowymi wynosi 6,7. Spośród zaburzeń lękowych największy iloraz szans (*odds ratio*, OR) skorygowany o wiek i płeć został stwierdzony dla zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (OR = 14), PTSD (OR = 12), fobii społecznej (OR = 8,9) i napadów paniki (OR = 5). Nieco mniejsze wartości OR uzyskano dla agorafobii (OR = 4), specyficznych (izolowanych) postaci fobii (OR = 2) i zaburzenia lękowego uogólnionego (OR = 0,87) (Arnold *et al.*, 2006; Bernik *et al.*, 2013).

Część badaczy podkreśla szczególnie związek między fibromialgią a PTSD. Wydaje się, że traumatyczne przeżycia oraz istotne negatywne wydarzenia życiowe mogą być czynnikiem predysponującym do rozwoju fibromialgii (Häuser *et al.*, 2013). Zgodnie z danymi z literatury przedmiotu częstość występowania PTSD u pacjentów z fibromialgią zawiera się w przedziale 15–56% (Häuser *et al.*, 2013; Nardi *et al.*, 2020; Sancassiani *et al.*, 2017). Jeśli chodzi o związek czasowy między oboma schorzeniami, to w badaniu z udziałem 395 pacjentów z fibromialgią stwierdzono, że u około 66% ze 176 osób – tyłu uczestników zgłosiło, iż ma za sobą obciążające przeżycia – traumatyczne wydarzenia i początek PTSD poprzedzały manifestację fibromialgii. U około 30% chorych trudne przeżycia i początek PTSD nastąpiły jakiś czas po pojawieniu się chronicznego bólu. Z kolei u 4% pacjentów traumatyczne wydarzenia, objawy PTSD i objawy fibromialgii wystąpiły w ciągu jednego roku (Häuser *et al.*, 2013). Biorąc pod uwagę powyższe dane, autorzy wysunęli hipotezę, że traumatyczne przeżycia i PTSD są czynnikami ryzyka fibromialgii oraz że fibromialgia i PTSD są schorzeniami współistniejącymi, ponieważ poprzedza je to samo traumatyczne wydarzenie (Häuser *et al.*, 2013). Istnieją doniesienia, zgodnie z którymi objawy PTSD negatywnie wpływają na nasilenie bólu/zmęczenia w przebiegu fibromialgii i jakość życia pacjentów (Nardi *et al.*, 2020).

W dostępnej literaturze można znaleźć dowody na istnienie związku między fibromialgią a zwiększoną częstotliwością

zgonów wskutek samobójstwa (Jimenez-Rodríguez *et al.*, 2014). U pacjentów z fibromialgią wykazano przede wszystkim wyższą częstość myśli samobójczych niż u ludzi zdrowych. W badaniu z 2014 roku, w którym uczestniczyło 126 osób (44 z fibromialgią, 32 z bólem lędźwiowo-krzyżowym i 50 zdrowych), odnotowano, że w porównaniu z dwiema pozostałymi grupami pacjenci z fibromialgią najczęściej zgłaszają myśli samobójcze i cechują się najwyższym ryzykiem samobójstwa (Jimenez-Rodríguez *et al.*, 2014). W kolejnym badaniu – z udziałem 373 chorych (353 kobiet i 20 mężczyzn) z fibromialgią – 179 uczestników (48%) zgłosiło myśli samobójcze. U 148 osób (39,7%) były to myśli bez tendencji do realizacji, a u 31 (8,3%) – z tendencją do realizacji (Calandre *et al.*, 2015). Ponadto osoby cierpiące na fibromialgię częściej podejmują próby samobójcze. W badaniu przeprowadzonym w Hiszpanii 16,7% spośród 180 pacjentów z fibromialgią ujawniło obecność prób samobójczych w przeszłości. Dla porównania: w hiszpańskiej populacji ogólnej wartość ta wynosiła 4,4% (Calandre *et al.*, 2011).

Uważa się, że za zwiększoną częstotliwość podejmowania prób samobójczych w przebiegu fibromialgii odpowiada głównie problemy psychiczne, a nie typowe objawy reumatyczne (Calandre *et al.*, 2015; Jimenez-Rodríguez *et al.*, 2014; Levine i Horesh, 2020). Wykazano związek współistniejących zaburzeń psychicznych (zwłaszcza depresyjnych i lękowych) oraz zaburzeń snu z myślami samobójczymi i historią prób samobójczych (Levine i Horesh, 2020).

KONCEPCJE PATOFIZJOLOGICZNE

Istnieje wiele koncepcji próbujących wyjaśnić patogenezę fibromialgii, nadal nie osiągnięto jednak konsensusu. Obecnie uważa się, że fibromialgia jest schorzeniem złożonym, a do rozwoju głównych objawów przyczyniają się zmiany o charakterze ośrodkowym i (w mniejszym stopniu) obwodowym (Häuser *et al.*, 2015; Sarzi-Puttini *et al.*, 2020). Pojęciem bardzo często używanym w odniesieniu do fibromialgii jest ośrodkowa sensytyzacja (*central sensitisation*), definiowana jako nadmierna aktywacja ośrodkowego układu nerwowego w odpowiedzi na zróżnicowane bodźce, która klinicznie przejawia się występowaniem hiperalgezji czy allodynii (Cagnie *et al.*, 2014).

Śród liczących zaburzeń mogących mieć znaczenie dla rozwoju fibromialgii szczególną uwagę zwraca się na nieprawidłowości w układach neuroprzekazników: serotoniny, noradrenaliny, dopaminy, glutamianu oraz substancji P (Becker i Schweinhardt, 2012; Sarzi-Puttini *et al.*, 2020). W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego chorych na fibromialgię oceniającym stężenia głównych metabolitów serotoniny (*5-hydroxyindoleacetic acid*, 5-HIAA), noradrenaliny (*3-methoxy-4-hydroxyphenethylene glycol*, MHPG) i dopaminy (*homovanillic acid*, HVA) stwierdzono obniżone wartości dla wszystkich trzech substancji w stosunku do grupy kontrolnej (Becker i Schweinhardt, 2012; Russell *et al.*, 1992). Wykazano także niższe stężenia

serotoniny i jej prekursora (L-tryptofanu) we krwi chorych (Becker i Schweinhardt, 2012; Russell *et al.*, 1992). Powyższe dane pozwoliły sformułować wniosek, że fibromialgię charakteryzuje zmniejszona aktywność układów serotonergicznego, noradrenergicznego i dopaminergicznego (Binkiewicz-Glińska *et al.*, 2015). W przypadku substancji P i glutamianu stwierdzono zmiany o innym charakterze: oba neuroprzekazniki występują w płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów z fibromialgią w podwyższonych stężeniach (Becker i Schweinhardt, 2012; Häuser *et al.*, 2015; Mease, 2005; Russell *et al.*, 1994). Ponadto prace z użyciem metod neuroobrazowania sugerują wyższe stężenie neuroprzekazników pobudzających (głównie glutamianu) w obszarach mózgu zaangażowanych w przetwarzanie informacji bólowych (Harris, 2010). Zmniejszone lub zwiększone stężenia wymienionych neurotransmiterów mogą mieć swój udział w powstawaniu zarówno objawów fibromialgii, jak i współistniejących zaburzeń psychicznych (Becker i Schweinhardt, 2012). Serotonina i noradrenalina są zaangażowane w regulację transmisji bodźców bólowych (Häuser *et al.*, 2015; Mease, 2005). Wykazują też silny związek z rytmem okołodobowym, a serotonina jest dodatkowo ważna dla snu głębokiego i regulacji nastroju (Becker i Schweinhardt, 2012; Mease, 2005; Russell *et al.*, 1992). Dlatego przypuszcza się, że zmiany w obrębie układów serotonergicznego i noradrenergicznego prowadzą do osłabienia funkcji ośrodkowych układów hamujących, przez co chory silniej odczuwa wszelkie bodźce bólowe (Binkiewicz-Glińska *et al.*, 2015). Defekty układu serotonergicznego mogą mieć znaczenie dla rozwoju zaburzeń snu oraz współistniejących z fibromialgią zaburzeń depresyjnych i lękowych (Mease, 2005; Singh *et al.*, 2019). Podwyższone stężenia glutamianu i substancji P mogą być natomiast odpowiedzialne za nasilenie transmisji bodźców bólowych odpowiednimi drogami wstępującymi (Becker i Schweinhardt, 2012; Mease, 2005). Sugeruje się wreszcie, że zwiększone śródmózgowe stężenie substancji P odgrywa rolę w zachowaniach sugerujących zaburzenia lękowe u zwierząt (Becker i Schweinhardt, 2012).

Poza opisanymi wyżej nieprawidłowościami wykryto zmiany w stężeniach czynnika wzrostu nerwów (*nerve growth factor*, NGF) w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (*brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy chorych (Häuser *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2019; Sommer *et al.*, 2008). W przypadku BDNF wysunięto koncepcję, że podwyższone stężenie w surowicy może być istotne dla współistniejącej z fibromialgią depresji (Singh *et al.*, 2019). W literaturze dostępne są także informacje o występujących u osób z fibromialgią zaburzeniach w układzie opioidowym, które polegają na mniejszej dostępności receptorów opioidowych μ w obszarach mózgu ważnych dla modulacji bólu (Sarzi-Puttini *et al.*, 2020). U pacjentów z fibromialgią stwierdza się ponadto podwyższone – w porównaniu z osobami zdrowymi – stężenia opioidów w płynie mózgowo-rdzeniowym (Sarzi-Puttini *et al.*, 2020).

Niektórzy autorzy zwracają uwagę na możliwe znaczenie osi stresu, czyli osi podwzgórze – przysadka – nadnercza (*hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA axis*), w patofizjologii omawianego schorzenia (Sancassiani *et al.*, 2017). W licznych badaniach u osób z fibromialgią wykryto różne nieprawidłowości w funkcjonowaniu osi stresu, przy czym charakter zaburzeń nie został do końca wyjaśniony. Istnieją dowody zarówno na hipo-, jak i hiperreaktywność osi HPA (Singh *et al.*, 2019). Jej rozregulowanie w przebiegu fibromialgii może wskazywać na związek choroby z depresją, w której również stwierdza się zaburzenia osi podwzgórze – przysadka – nadnercza (Sancassiani *et al.*, 2017).

POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE

W ostatnich latach opublikowano wiele artykułów przeglądowych na temat leczenia fibromialgii (Häuser *et al.*, 2017; Kia i Choy, 2017; Tzadok i Ablin, 2020). Ogólne zasady postępowania to: szybka diagnoza, edukacja chorego, ustalenie celów leczenia na podstawie zindywidualizowanego podejścia oraz zastosowanie najpierw środków nefarmakologicznych, a dopiero w razie braku efektów – odpowiednio dopasowanej farmakoterapii (Häuser *et al.*, 2017; Macfarlane *et al.*, 2017).

Według wytycznych European League Against Rheumatism (EULAR) z 2016 roku leczenie nefarmakologiczne obejmuje: aktywność fizyczną w postaci ćwiczeń poprawiających wydolność oddechową/ćwiczeń wzmacniających, terapie poznawczo-behawioralne, terapie wielokomponentowe [kombinacje minimum dwóch terapii nefarmakologicznych, z czego co najmniej jedna to oddziaływanie edukacyjne lub inna terapia psychologiczna i co najmniej jedna to ćwiczenia fizyczne (Häuser *et al.*, 2009)], akupunkturę, hydroterapię, medytację ruchową (qigong, tai-chi, joga), redukcję stresu opartą na uważności (*mindfulness-based stress reduction, MBSR*). Spośród wymienionych oddziaływań jedynie aktywność fizyczna uzyskała silną rekomendację EULAR (Häuser *et al.*, 2017; Macfarlane *et al.*, 2017). Terapię poznawczo-behawioralną zaleca się w szczególności pacjentom ze współistniejącymi zaburzeniami depresyjnymi/lękowymi i/lub wykazującym trudności z radzeniem sobie ze stresem (Häuser *et al.*, 2017; Macfarlane *et al.*, 2017). Wśród leków rekomendowanych w farmakoterapii fibromialgii istotne miejsce zajmują środki powszechnie wykorzystywane w praktyce psychiatrycznej (leki przeciwdepresyjne, normotymiczne) (Häuser *et al.*, 2017; Macfarlane *et al.*, 2017). Amitryptylina w dawkach 10–50 mg/dobę stosowana przez 8–24 tygodnie redukowała odczuwany ból o 30%, umiarkowanie wpływała na problemy ze snem i w niewielkim stopniu na zmęczenie (Macfarlane *et al.*, 2017). Do inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (*serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI*) używanych w farmakoterapii fibromialgii zalicza się duloksetynę i milnacipran (nieдоступny w Polsce). W przypadku duloksetyny stwierdzono skuteczność w redukcji bólu, mały wpływ na jakość snu i na upośledzenie

aktywności oraz brak wpływu na zmęczenie. Dawki duloksetyny zawierały się w przedziale 20–120 mg/dobę, przy czym podawanie leku w dawkach 20–30 mg/dobę nie wiązało się z istotnym efektem przeciwbólowym. Ponadto nie wykazano różnic między dawką 60 mg/dobę a 120 mg/dobę. Czas leczenia wynosił 12–28 tygodni. Zażywanie milnacipranu w dawce 100 lub 200 mg/dobę przez 12–27 tygodni zwiększało prawdopodobieństwo 30-procentowej redukcji bólu. Stwierdzono brak wpływu leku na jakość snu oraz mały wpływ na zmęczenie i niepełnosprawność (Macfarlane *et al.*, 2017). Przyjmowanie pregabaliny wiązało się z większym prawdopodobieństwem uzyskania 30-procentowej redukcji odczuwanego bólu, bardzo niewielką redukcją zmęczenia i poprawą jakości snu. Stosowano następujące dawki: w trzech eksperymentach – 300, 450 i 600 mg/dobę (*fixed doses*), w jednym – 150, 300 i 450 mg/dobę (*fixed doses*), w jednym – 300 i 450 mg/dobę (*flexible dosing*). Leczenie trwało 8–14 tygodni. W odniesieniu do gabapentyny odnotowano wyraźny efekt przeciwbólowy, niewielki wpływ na jakość snu i znaczne oddziaływanie na niepełnosprawność pacjentów. EULAR zaleca stosowanie gabapentyny wyłącznie w celach badawczych (Macfarlane *et al.*, 2017).

W grupie pozostałych leków rekomendowanych przez EULAR znajdują się tramadol i cyklobenzapryna (Macfarlane *et al.*, 2017). Farmakoterapię z użyciem duloksetyny, pregabaliny lub tramadolu (także w połączeniu z paracetamolem) zaleca się pacjentom z silnymi objawami bólowymi (Macfarlane *et al.*, 2017). Zastosowanie amitryptyliny (w małych dawkach), cyklobenzapryny albo pregabaliny na noc jest rekomendowane w przypadku poważnych zaburzeń snu (Macfarlane *et al.*, 2017). Warto zaznaczyć, że wszystkie powyższe środki lecznicze uzyskały jedynie słabą rekomendację EULAR (Häuser *et al.*, 2017; Macfarlane *et al.*, 2017).

PODSUMOWANIE

Fibromialgia, zaliczana do grupy pozastawowych schorzeń reumatycznych, występuje zazwyczaj u kobiet ze skłonnością do przeżywania depresji i cechami nadmiernego napięcia emocjonalnego. Objawy mogą wskazywać na tło organiczne, jednak nie towarzyszą im stan zapalny ani zmiany radiologiczne. Psychogenne pochodzenie bólu staje się ewidentne, gdy zgłaszane upośledzenie ruchomości nie mija pomimo wycofania się drobnych zmian urazowych lub chorobowych. Skuteczność powszechnie stosowanych w psychiatrii leków o potencjale analgetycznym oraz stwierdzone nieprawidłowości w układach neuroprzekazników, osi HPA, aktywności ośrodkowego układu nerwowego i transmisji bodźców bólowych sugerują wspólne z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi podłoże etiopatogenetyczne i świadczą o ścisłym związku wymienionych schorzeń z fibromialgią. Zdaniem autorów niniejszej pracy istnieje potrzeba upowszechniania wiedzy na temat fibromialgii wśród psychiatrów, a ze względu na interdyscyplinarny charakter schorzenia – także wśród lekarzy pierwszego kontaktu i przedstawicieli innych specjalizacji.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Arnold LM, Hudson JI, Keck PE et al.: Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1219–1225.
- Becker S, Schweinhardt P: Dysfunction neurotransmitter systems in fibromyalgia, their role in central stress circuitry and pharmacological actions on these systems. *Pain Res Treat* 2012; 2012: 741746.
- Bernik M, Sampaio TP, Gandarela L: Fibromyalgia comorbid with anxiety disorders and depression: combined medical and psychological treatment. *Curr Pain Headache Rep* 2013; 17: 358.
- Binkiewicz-Glińska A, Bakula S, Tomczak H et al.: Fibromyalgia syndrome – a multidisciplinary approach. *Psychiatr Pol* 2015; 49: 801–810.
- Buskila D, Cohen H: Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11: 333–338.
- Cagnie B, Coppieters I, Denecker S et al.: Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44: 68–75.
- Calandre EP, Rico-Villademoros F, Slim M: Suicidal behaviors in patients with rheumatic diseases: a narrative review. *Rheumatol Int* 2018; 38: 537–548.
- Calandre EP, Navajas-Rojas MA, Ballesteros J et al.: Suicidal ideation in patients with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Pain Pract* 2015; 15: 168–174.
- Calandre EP, Vilchez JS, Molina-Barea R et al.: Suicide attempts and risk of suicide in patients with fibromyalgia: a survey in Spanish patients. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50: 1889–1893.
- Epstein SA, Kay G, Clauw D et al.: Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatics* 1999; 40: 57–63.
- Galvez-Sánchez CM, Reyes Del Paso GA: Diagnostic criteria for fibromyalgia: critical review and future perspectives. *J Clin Med* 2020; 9: 1219.
- Galvez-Sánchez CM, Duschek S, Reyes Del Paso GA: Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag* 2019; 12: 117–127.
- Harris RE: Elevated excitatory neurotransmitter levels in the fibromyalgia brain. *Arthritis Res Ther* 2010; 12: 141.
- Häuser W, Ablin J, Fitzcharles MA et al.: Fibromyalgia. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15022.
- Häuser W, Ablin J, Perrot S et al.: Management of fibromyalgia: practical guides from recent evidence-based guidelines. *Pol Arch Intern Med* 2017; 127: 47–56.
- Häuser W, Bernardy K, Arnold B et al.: Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 216–224.
- Häuser W, Galek A, Erbslöh-Möller B et al.: Posttraumatic stress disorder in fibromyalgia syndrome: prevalence, temporal relationship between posttraumatic stress and fibromyalgia symptoms, and impact on clinical outcome. *Pain* 2013; 154: 1216–1223.
- Jimenez-Rodríguez I, Garcia-Leiva JM, Jimenez-Rodríguez BM et al.: 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.
- Jones GT, Atzeni F, Beasley M et al.: 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: 568–575.
- Kia S, Choy E: Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. *Biomedicines* 2017; 5: 20.
- Kudlow PA, Rosenblat JD, Weissman CR et al.: Prevalence of fibromyalgia and co-morbid bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2015; 188: 134–142.
- Levine D, Horesh D: Suicidality in fibromyalgia: a systematic review of the literature. *Front Psychiatry* 2020; 11: 535368.
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE et al.: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 318–328.
- Mease P: Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol Suppl* 2005; 75: 6–21.
- Nardi AE, Karam EG, Carta MG: Fibromyalgia patients should always be screened for post-traumatic stress disorder. *Expert Rev Neurother* 2020; 20: 891–893.
- Queiroz LP: Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013; 17: 356.
- Raphael KG, Janal MN, Nayak S et al.: Psychiatric comorbidities in a community sample of women with fibromyalgia. *Pain* 2006; 124: 117–125.
- Russell IJ, Orr MD, Littman B et al.: Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1593–1601.
- Russell IJ, Vaeroy H, Javors M et al.: Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 550–556.
- Sancassiani F, Machado S, Ruggiero V et al.: The management of fibromyalgia from a psychosomatic perspective: an overview. *Int Rev Psychiatry* 2017; 29: 473–488.
- Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D et al.: Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol* 2020; 16: 645–660.
- Singh L, Kaur A, Bhatti MS et al.: Possible molecular mediators involved and mechanistic insight into fibromyalgia and associated co-morbidities. *Neurochem Res* 2019; 44: 1517–1532.
- Smythe HA, Moldofsky H: Two contributions to understanding of the “fibrositis” syndrome. *Bull Rheum Dis* 1977–1978; 28: 928–931.
- Sommer C, Häuser W, Gerhold K et al.: Ätiopathogenese und Pathophysiologie des Fibromyalgiesyndroms und chronischer Schmerzen in mehreren Körperregionen [Etiology and pathophysiology of fibromyalgia syndrome and chronic widespread pain]. *Schmerz* 2008; 22: 267–282.
- Stubbs B: A random effects meta-analysis investigating the prevalence of bipolar disorder in people with fibromyalgia: an updated analysis. *J Affect Disord* 2016; 191: 308–309.
- Tzadok R, Ablin JN: Current and emerging pharmacotherapy for fibromyalgia. *Pain Res Manag* 2020; 2020: 6541798.
- Wolfe F: Fibromyalgia wars. *J Rheumatol* 2009; 36: 671–678.
- Wolfe F, Häuser W: Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Ann Med* 2011; 43: 495–502.
- Wolfe F, Brähler E, Hinz A et al.: 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: 777–785.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al.: 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 46: 319–329.
- 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: 1113–1122.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al.: The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 600–610.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160–172.
- Wolfe F, Walitt B, Perrot S et al.: Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: sex, prevalence and bias. *PLoS One* 2018; 13: e0203755.