

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Fibromyalgia: pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment options

Gabija Jasionytė¹

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Background. Fibromyalgia is a chronic condition characterized by generalized pain, fatigue, sleep disturbances and functional symptoms. The pathogenesis of fibromyalgia is still debated upon and includes a variety of different mechanisms, highlighting central sensitization. Although treatment is available, symptom management is challenging and the condition remains widely underdiagnosed as most symptoms are subjective.

Aim. To conduct a literature review on fibromyalgia, focusing on its pathogenesis, symptoms, diagnostics, and treatment options.

Methods. A literature review was conducted on the PubMed database using the keywords: “*fibromyalgia*”, “*generalized pain syndrome*”, “*central sensitization*”. Articles published in the last 10 years in English were selected for the analysis.

Results. The pathogenesis of fibromyalgia involves a variety of mechanisms, however, the central sensitization phenomenon is the most emphasized. The symptoms and their intensity may vary patient to patient, with widespread musculoskeletal pain being one of the main complaints, but cognitive dysfunction and functional symptoms are common. Diagnosing fibromyalgia remains difficult, as the diagnosis is based on the patients’ subjective descriptions of pain. The treatment is multidisciplinary and involves physical therapy, cognitive behavioural psychotherapy and pharmacotherapy.

Conclusions. Fibromyalgia is a complex disease affecting the patient’s quality of life. It is important not to dismiss a patient’s complaints of pain and the diagnosis of fibromyalgia as in some cases the symptoms may be severe and debilitating. Individualized treatment and collaboration among different healthcare professionals (physiotherapists, psychiatrists and psychotherapists, rheumatologists) are the key to improving the life quality of such patients.

Keywords: fibromyalgia, generalized pain syndrome, central sensitization.

Fibromialgija: patogenezė, simptomai, diagnostika ir gydymo galimybės

Gabija Jasionytė¹

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas. Fibromialgija - tai lėtinis skausminis sindromas, kuriam būdingas generalizuotas skausmas, nuovargis, miego sutrikimai ir psichosomatiniai simptomai. Fibromialgijos patogenezė vis dar diskutuotina ir apima įvairius mechanizmus, pabrėžiant centrinę sensibilizaciją. Nors yra įvairių gydymo būdų, simptomų kontrolė yra sudėtinga, o liga vis dar nepakankamai diagnozuojama, nes dauguma simptomų nėra objektyviai matomi.

Tikslas. Atlikti fibromialgijos literatūros apžvalgą, aptariant patogenezę, klinikinius simptomus, diagnostiką ir gydymo galimybes.

Metodika. Literatūros paieška atlikta „PubMed“ duomenų bazėje, naudojant raktažodžius: „fibromialgija“, „generalizuoto skausmo sindromas“, „centrinė sensibilizacija“. Iš mokslinės literatūros šaltinių atrinktos temą atitinkančios publikacijos, paskelbtos per paskutinius 10 metų anglų kalba.

Rezultatai. Fibromialgijos patogenezę lemia įvairūs mechanizmai, tačiau ypač akcentuojamas centrinės sensibilizacijos reiškinys. Fibromialgijos simptomai gali skirtis priklausomai nuo paciento; išplitęs raumenų ir kaulų skausmas yra vienas iš pagrindinių nusiskundimų, tačiau dažnai pasitaiko kognityvinės funkcijos sutrikimų, psichosomatinų simptomų. Diagnozuoti fibromialgiją tebėra sudėtinga, nes diagnozė grindžiama subjektyviais pacientų skausmo pojūčiais. Gydymas yra daugiadisciplininis ir apima kineziterapiją, kognityvinę elgesio psichoterapiją ir farmakologinį gydymą.

Išvados. Fibromialgija yra sudėtinga liga, turinti įtakos pacientų gyvenimo kokybei. Svarbu neatmesti pacientų skundų ir fibromialgijos diagnozės, nes kai kuriais atvejais simptomai gali būti sunkūs ir alinantys. Individualizuotas gydymas ir įvairių sveikatos priežiūros specialistų (kineziterapeutų, psichiatrų ir psichoterapeutų, reumatologų) bendradarbiavimas yra svarbus šių pacientų gyvenimo kokybės gerinimui.

Raktažodžiai: fibromialgija, generalizuoto skausmo sindromas, centrinė sensibilizacija.

1. Įvadas

Fibromialgija vadinama liga, kuriai yra būdingas generalizuotas ir išplitęs lėtinis raumenų, sąnarių, kaulų skausmas, hiperalgezija tam tikruose taškuose bei psichosomatiniai simptomai, tokie kaip nuovargis, miego sutrikimai, nerimas, depresija, kognityvinės funkcijos sutrikimai, galvos skausmas ir virškinimo trakto sutrikimai (1). Fibromialgija yra trečia dažniausia raumenų ir kaulų sistemos liga, su amžiumi didėja polinkis sirgti. Prie fibromialgijos išsivystymo prisideda daugelis veiksnių: genetinis polinkis sirgti, emociniai – pažintiniai veiksniai, biopsichologinis gebėjimas įveikti stresą (2). Yra žinoma, kad fibromialgiją sukelia centrinės sensibilizacijos reiškinys, kuriam būdinga neuronų grandinių disfunkcija, susijusi su aferentinių nociceptinių dirgiklių suvokimu, perdavimu ir apdorojimu, o skausmas pasireiškia judamojo aparato lygmenyje. Pastaraisiais metais su fibromialgijos patogenezė siejami ir kiti veiksniai – imuniniai, endokrininiai, uždegiminiai veiksniai (3). Nors diagnozuojant fibromialgiją yra atsižvelgiama į specifinius kriterijus, ši liga dažnai yra neatpažįstama ir laiku nediagnozuojama (2).

2. Metodika

Literatūros apžvalga atlikta medicininėje duomenų bazėje „PubMed“. Paieškai naudoti raktažodžiai: „fibromialgija“ (angl. *fibromyalgia*), „generalizuoto skausmo sindromas“ (angl. *generalized pain syndrome*), „centrinė sensibilizacija“ (angl. *central sensitization*). Atrinktos temą atitinkančios publikacijos, parašytos anglų kalba ir publikuotos 2013-2023 m.

3. Rezultatai

3.1. Etiologija ir patogenezė

Fibromialgija išsivysto dėl padidėjusio jutimo ir skausmo apdorojimo, tačiau tikslūs

patogenetiniai mechanizmai nėra žinomi. Manoma, kad pagrindinis mechanizmas yra centrinė sensibilizacija. Centrinė sensibilizacija apibūdina neuronų signalo stiprinimo mechanizmą centrinėje nervų sistemoje (CNS), kuris lemia pakitusį, didesnį, skausmo suvokimą. Taip pat tai yra terminas, kuriuo galima apibūdinti įvairias CNS disfunkcijas, apimančias kylančius ir nusileidžiančius nervinius kelius, jų fone didėja atsakas į mechaninius dirgiklius (4). Tam tikro laipsnio centrinė sensibilizacija gali būti normalus reiškinys, skatinantis apsauginį elgesį, pavyzdžiui, siekiant apsaugoti pažeistą audinį nuo tolesnio žalojimo, tačiau šie nusileidžiantys keliai, kurie yra difuzinės slopinamosios skausmo kontrolės dalis, fibromialgijos atveju yra susilpnėję, arba jų visai nėra (2). Dėl to atsiranda būdingas jautrumas, pasireiškiantis kaip alodinija ir hiperalgezija, mažėja skausmo slenkstis – nociceptinių receptorių slenkstis skausmui, taip pat šilumos, šalčio, garsiniams dirgikliams. Patogenezėje dalyvauja kai kurie periferinės, centrinės ir autonominės nervų sistemos komponentai, o mechanizmai yra aiškinami atliekant funkcinis vaizdinimo tyrimus (fMRT) ir biocheminius tyrimus. Sveikų žmonių organizme yra daug svarbių nusileidžiančiųjų slopinamųjų skausmo takų, kuriais iš aukštesnių galvos smegenų centrų į nugaros smegenų užpakalinius ragus siunčiama skausmo informacija, pasiekianti antrojo neurono sinapsę. Ši išvestis slopina tolesnį skausmo perdavimo mechanizmą antraisiais neuronais, o poveikis toks, kad intensyvus ir skausmingas stimulus turėtų sukelti dalinį visą kūną nuskausminantį poveikį (t.y. skausmas yra slopinamas), o atsakas į neskausminius dirgiklius (prisilietimas, vibracija) yra normalus, neperdėtas (2,3).

Nusileidžiantieji keliai

Vienas iš nusileidžiančiųjų slopinimo kelių prasidėda ventromedialinėje galvos smegenų kamieno baltojoje medžiagoje ir didžiajame siūlės branduolyje (*nucleus raphe magnus*), kur yra serotoninerginių ir GABAerginių neuronų. Šių neuronų sinapsės, esančios nugaros smegenyse, slopina atsako perdavimą užpakaliniame rage. Antrasis kelias kyla iš dorsolateralinio užpakalinio smegenų dangčio (*tegmentum*), kuriame yra noradrenerginių neuronų, siunčiančių slopinamuosius signalus (2, 4, 5). Tiriant fibromialgija sergančių pacientų smegenų skystį, nuolat nustatomas sumažėjęs serotonino ir noradrenalino kiekis. Kita dominuojanti sritis yra rostralinė priekinė juostinio vingio (*gyrus cinguli*) žievė (angl. rACC – rostral anterior cingulate cortex), kurios aktyvumas keliant skausmą yra sumažėjęs (remiantis fMRT tyrimais). Nors rACC randamas didelis μ -opioidinių receptorių kiekis, fibromialgija sergantiems pacientams šie receptoriai pasižymi sumažėjusiu prisijungimo prie opioidų potencialu. Kiti tyrimai rodo, kad endogeninių opioidų kiekis smegenų skilveliuose padidėja fibromialgija sergantiems pacientams, o šie duomenys apibūdina sumažėjusį jautrumą opioidams ir patvirtina įrodymus, kad opioidai nėra veiksmingi gydant fibromialgiją (3, 4, 6).

Periferinis (uždegiminis) komponentas

Nors fibromialgija laikoma centriniu skausmo sutrikimu, yra nustatyta, kad sergantys pacientai turi tam tikrų periferinių nervų pokyčių. Pastebėta, kad odos biopsijose randamas sumažėjęs nervinių skaidulų skaičius (7). Taip pat patogenezėje svarbios C skaidulos, kurių spontaninis aktyvumas padidėja, taip pat didėja jautrumas mechaniniams dirgikliams. C skaidulų aksoninis refleksas, reaguojant į dirgiklį,

aktyvina neuroendokrininius procesus – didėja kraujagyslių pralaidumas, skatinama vazodilatacija, aktyvėja įgimto imuniteto mediatoriai (putliosios, dendritinės ląstelės, T limfocitai), išskiriami neuropeptidai (glutamatas, substancija P, kalcitonino genų peptidas, neuro-kinas A, smegenų kilmės neurotrofinis faktorius) (2). Putliosios ląstelės sekretuoja bradikininą, histaminą, serotoniną, TNF, taip pat T limfocitų išskiriami citokinai, interleukinai (8). Visi šie procesai apima „neurouždegimo“ reiškinį, kuris gali būti klasikinis (susijęs su mechaniniu nociceptiniu dirgikliu) ir „neurogeninis“ (kai stresas, psichogeniniai veiksniai sukelia šias nervines reakcijas, stiprinančias skausmo suvokimą). Dėl to tam tikrų požymių stebėjimas fibromialgija sergantiems pacientams patvirtina periferinių mechanizmų vaidmenį – periferinis tinimas, dermatografizmas, odos disestezija, Raynaud fenomenas (3, 6, 8).

Genetinis komponentas

Fibromialgijos atsiradimui gali turėti įtakos ir genetiniai veiksniai. Remiantis atliktais moksliniais tyrimais, genetinių variantų ir lėtinio skausmo išsivystymo koreliacijos lygis siekia 50 %. Šiuo metu manoma, kad apie 100 genų, reguliuojančių skausmą, yra susiję su jautrumu skausmui arba analgezija. Pagrindiniai genai yra koduojantys nuo įtampos priklausomus natrio kanalus, GABAerginio kelio baltymus, μ -opioidinius receptorius, katechol-O-metiltransferazę ir GTP ciklohidrolazę 1. Taip pat nustatyta, kad pirmos eilės giminaičiui sergant fibromialgija, rizika padidėja 8 kartus, lyginant su bendra populiacija (9).

Kiti patogenetiniai mechanizmai

Fibromialgijos patogenezėje įvardijami ir kiti veiksniai, tokie kaip oksidacinis stresas bei

kofermento Q10 sumažėjimas, miego sutrikimai, mitybos ypatumai ir įvairių vitaminų (vit. A, C, D, B1, B12) deficitas, bei endokrininiai faktoriai, tokie kaip plazmos kortizolio koncentracijos pokyčiai/mažėjimas, nesusijęs su cirkadiniu ritmu, augimo hormono sekrecijos sumažėjimas (3, 10).

3.2. Klinikinis pasireiškimas

Fibromialgija yra kompleksinis lėtinio skausmo sindromas, pagrįste paveikiantis raumenų ir kaulų sistemą. Skirtingai nei kitos reumatologinės ligos, fibromialgijai nėra būdingi objektyviai matomi klinikiniai simptomai (pavyzdžiui, patinę, deformuoti sąnariai, bėrimai). Klinikinio ištyrimo metu stebimas padidėjęs tam tikrų taškų jautrumas (angl. „*tender points*“), tačiau šie specifiniai taškai gali būti jautrūs ir nepaisant to, ar žmogus serga fibromialgija (2).

Pagrindiniai simptomai

Sergant fibromialgija, skausminga gali būti bet kuri kūno dalis. Pacientai skausmą apibūdina labai įvairiai, dažniausiai nusakomo skausmo pobūdis yra panašus į neuropatinį skausmą – 20-30 % pacientų nurodo galūnių, delnų ar liemens paresteziją – dilgčiojimą, „badyimo adatėlėmis“ pojūtį. Skausmo tipas ir stiprumas priklauso nuo daugelio moduluojančių veiksnių, iš kurių svarbiausi yra darbinė veikla, gretutinės ligos (cukrinis diabetas, nutukimas), temperatūros svyravimai. Fizinis ar psichologinis stresas taip pat yra žinomas veiksnys, susijęs su skausmo stiprėjimu (3, 5, 11).

Kiti dažniausi simptomai yra nuovargis ir miego sutrikimai. Nuovargis gali būti tiek fizinis, tiek psichologinis, o nuovargio stiprumas kinta nuo labai nedidelio iki stipraus. Miego sutrikimai apima nemigą, dažnus prabudimus naktį. Ypač dažnai vyrauja „miegas be poilsio“ – net jei

miegas yra normalios trukmės bei kokybės, fibromialgija sergantys pacientai dažnai nurodo, kad jaučiasi nepakankamai pailsėję.

Kognityvinė disfunkcija

Kognityvinė disfunkcija fibromialgija sergantiems pacientams yra subjektyvi, paprastai diagnozuojama remiantis tik paties paciento žodžiais. Dažniausiai pacientai skundžiasi mąstymo bei atminties sutrikimais. Vienas pagrindinių subjektyvios kognityvinės disfunkcijos simptomų yra fibromialginis rūkas (angl. „*fibro-fog*“) ir atminties sutrikimas (12).

Fibromialginis rūkas pasireiškia apie 70 % fibromialgija sergančių pacientų ir apibūdina apsunkintą mąstymą, miglotumą, pasimetimą, atminties sutrikimus. Būdingas tiek ilgalaikės, tiek trumpalaikės atminties suprastėjimas, lydimas informacijos apdorojimo bei dėmesio sutrikimo (13). Gretutinės psichiatrinės ligos, tokios kaip depresija, nerimo sutrikimas, nemi-ga, taip pat turi neigiamą poveikį kognityvikai, tačiau jos iki galo nepaaiškina visų fibromialgija sergantiems pacientams būdingų kognityvinių simptomų. Stebimas ryšys tarp fibromialgijos ir disociacinių simptomų, kurie gali pasireikšti dėl patiriamo stipraus skausmo, miego trūkumo, depresijos (14). Fibromialgija sergantiems pacientams gali pasireikšti uoslės nervo disfunkcija, šis simptomas naudojamas kaip ankstyvas kognityvinio sutrikimo diagnostinis markeris (15).

Sisteminiai simptomai

Fibromialgija sergantys pacientai dažnai skundžiasi daugeliu kitų klinikinių simptomų, apimančių beveik visas organų sistemas, o simptomų sunkumas skiriasi priklausomai nuo paciento ir fibromialgijos klinikinės eigos. Ypač dažni idiopatiniai regioniniai skausmo sindromai, galvos skausmai su migrena ar be jos,

taip pat atvirksčiai – fibromialgija dažnai pasitaiko tarp asmenų, kuriems pasireiškia migrenos epizodai. Dispepsija, pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas ir/arba viduriavimas taip pat yra dažni simptomai, kurie gali būti ir dirgliosios žarnos sindromo dalis. Daugeliui pacientų pasireiškia lytinių ir šlapimo takų sutrikimai (dažnesnis šlapinimasis, dismenorėja, vulvodinija, dėl kurios gali atsirasti lytinių santykių sunkumų). Taip pat fibromialgija gali pasireikšti rytiniu sąnarių sustingimu, tačiau sustingimas dažniausiai neviršija 60 min. (5, 7).

Autonominiai simptomai

Autonominiai simptomai pasireiškia visose kūno srityse ir koreliuoja su būklės sunkumu. Pacientai gali pranešti apie subjektyvų burnos (kserostomija) ir akių (kseroftalmija) sausumo pojūtį, neryškų matymą, fotofobiją, bei Raynaud fenomeną. Daugiau kaip 30 % pacientų jaučia diskomfortą apatinėse galūnėse ir poreikį nuolat judinti kojas (neramių kojų sindromo klinika). Taip pat nusakomas nestabilumo, griuvinėjimo pojūtis, ypač ilgiau stovint vertikaloje padėtyje (2, 16).

Psichologiniai simptomai

Psichologiniu požiūriu fibromialgija sergantiems pacientams būdingas vyraujantis neigiamas afektas, t.y. neigiamos emocijos, susijusios su generalizuota distreso būseną. Šie simptomai gali būti specifinio psichiatrinio sindromo dalimi, pavyzdžiui, depresijos ar nerimo sutrikimo, o šios ligos yra dažnos fibromialgija sergantiems pacientams (17). Komorbidiškumas su psichiatrinėmis ligomis gali paveikti paciento gyvenimo kokybę bei sunkinti fibromialgijos eigą. Nerimo sutrikimų paplitimas sergant fibromialgija siekia 60 %, o depresijos – 14-36 %. Tačiau fibromialgija ser-

gantiems pacientams depresijos simptomai nepasireiškia dažniau nei pacientams, sergantiems kitais skausminiais sindromais ar ligomis, pavyzdžiui, reumatoidiniu artritu, onkologine liga, ir gali būti susiję su neadaptiviu psichologinio streso įveikimu (2).

3.3. Diagnostika

Fibromialgijos diagnostika iki šiol išlieka apsunkinta, o apytikslis laikas nuo pirmųjų skundų iki fibromialgijos diagnozės suformulavimo yra 6 metai. Diagnozę suformuluoti ilgiau užtrunka jaunesniems nei 35-erių metų pacientams, taip pat gretutinėmis ligomis, tokiomis kaip migrena, miego sutrikimai, skausminiai sindromai, sergantiems pacientams. Taip pat ilgą laiką buvo abejojama, ar tokia diagnozė, kaip fibromialgija, iš tiesų egzistuoja, ar pacientas nepervertina savo simptomų. Supratimas, kad diagnozė egzistuoja, gali apriboti tolesnes medicinines išlaidas bei padėti pacientams atgauti sveikatą, gyvenimo kokybę (18, 19).

Atlikti ištyrimą dėl fibromialgijos reikėtų, jei pacientas nurodo išplitusį ar lokalų skausmą, didelį nuovargį, padidėjusį jautrumą įvairiems dirgikliams (garsui, šviesai, temperatūrai, mechaniniams dirgikliams). Svarbu atkreipti dėmesį į simptomų trukmę bei jau taikytą gydymą ir jo efektyvumą. Diagnozuojant fibromialgiją yra remiamasi American College of Rheumatology (ACR) 2016 metais suformuluotais diagnostiniais kriterijais: išplitusio skausmo indeksas (angl. Widespread pain index, WPI) didesnis nei 7 ir simptomų sunkumų skalės (angl. Symptom severity scale, SSS) balų surinkta ≥ 5 , arba jei WPI yra 4-6 ir SSS ≥ 9 ; taip pat turi būti generalizuotas skausmas keturiuose iš penkių kūno regionų (ašinis regionas – nugaros, pilvo sritys, dešinysis ir kairysis

viršutiniai regionai, dešinysis ir kairysis apatiniai regionai), o panašaus intensyvumo simptomų trukmė ilgesnė nei 3 mėnesiai (20). WPI yra vertinamas šiose srityse/„skausminiuose taškuose“: petyje, klube (taip pat spaudžiamas sėdmuo), žandikaulyje, viršutinėje ir apatinėje nugaros srityse, viršutinėje ir apatinėje rankos, kojos dalyje, krūtinėje, kakle ir pilvo srityje, fibromialgijos diagnozės formulavimui turi būti skausmingi bent 11 iš 18 taškų. Visus diagnostinius kriterijus atitinka tik apie 25 % pacientų, likusiems fibromialgijos diagnozė patvirtinama derinant kriterijus ir gydytojo nuomonę (21). Fibromialgija sergančių pacientų kraujo mėginių imunofenotipinė analizė atskleidė, kad μ -opioidinis receptorius B limfocituose galėtų būti specifinis fibromialgijos biomarkeris. Taip pat yra rasti tam tikrų genų polimorfizmai, kurie yra laikomi fibromialgijos rizikos faktoriais – serotonino pernešėjo (5-HTT), serotonino 2A (5-HT2A) receptoriaus, katechol-o-metiltransferazės (COMT) ir dopamino receptoriaus genų polimorfizmai. Kiti genai, susiję su fibromialgija ir reguliuojantys nociceptinius ir analgetinius neuronų kelius, yra TAAR1, RGS4, CNR1 ir GRIA4, tačiau šie radiniai yra prieštaringi. Fibromialgijai taip pat yra būdingas C reaktyvaus baltymo koncentracijos padidėjimas, saiki trombotozė ir kiti nespecifiniai uždegimo požymiai (3, 9, 11).

3.4. Gydymas

Paciento mokymas yra esminė fibromialgijos gydymo dalis, apimanti simptomų pripažinimą, paciento nuraminimą, simptomų kontrolę ir funkcijos palaikymą, kartu pabrėžiamos savistabos ir savikontrolės strategijos. Pacientai turi būti mokomi nustatyti stresorius, dirgiklius ir sutelkti dėmesį į tuos, kuriuos galima pašalinti. Prieš skiriant farmakologinį gydymą, pirmenybė

teikiama kineziterapijai, psichologinėms intervencijoms, pavyzdžiui, kognityvinė elgesio terapija, kurią taikant yra stebima geresnė skausmo kontrolė, kognityvikos persitvarkymas ir teisingesnis kūno atsakas į įvairius dirgiklius. Tačiau nemedikamentiniai fibromialgijos gydymo metodai nemažai daliai pacientų nėra veiksmingi (5, 6).

Yra keletas įrodymais pagrįstų fibromialgijos gydymo gairių, parengtų Amerikos skausmo draugijos ir EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology). Jose rekomenduojami bendri farmakologiniai gydymo būdai, apimantys keturias vaistų klases – antiepilepsinius vaistus, triciklius antidepresantus, selektyvius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) bei serotonino-noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI). Kitos naudojamos vaistų grupės – miorelaksantai, 5-HT3 receptorių antagonistai, dopaminerginiai agonistai, antioksidantai (22). Iš triciklių antidepresantų grupės lėtinio skausmo gydymui dažniausiai naudojamas yra amitriptilinas, daugelį metų tai buvo pirmo pasirinkimo gydymas. Atliekant fibromialgijos simptomų vertinimo klausimynus, stebėtas teigiamas amitriptilino poveikis skausmo malšinimui, miegui, gyvenimo kokybei. Iš serotonino-noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių (SNRI) yra vartojamas duloksetinas, kurio vartojimas veikia su fibromialgija asocijuotą skausmą bei depresijos simptomus. Iš selektyvių serotoninio reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) plačiau tyrinėti buvo citalopramas, escitalopramas, fluoksetinas, paroksetinas ir sertralinas (2, 11). Nepaisant teorinės prielaidos, kad bendras noradrenalino ir serotoninio reabsorbcijos slopinimas yra veiksmingesnis už selektyvų serotonino koncentracijos didinimą, šios grupės vaistų vartojimas yra rekomenduojamas gairėse. Atlikti

tyrimai rodo, jog SSRI grupės vaistai malšina skausmą, teigiamai veikia depresijos simptomus, bendrą gyvenimo kokybę, tačiau nežymiai (5). Taip pat naudojami antiepilepsiniai vaistai – pregabalinas ir gabapentinas, kurie veikia prisijungdami prie alfa-2-delta subvieneto, esančio nuo įtampos priklausomuose kalcio kanaluose CNS. Šie vaistai yra plačiai naudojami lėtinio skausmo gydyme, o pregabalino naudojimas fibromialgijos gydyme yra rekomenduojamas gairėse. Atliktuose tyrimuose įrodytas pregabalino efektyvumas malšinant skausmą, taip pat gydant miego sutrikimus. Vaistas yra pakankamai gerai toleruojamas, gali būti naudojamas derinyje su antidepresantais (22).

Pastaruoju metu gydymui pasirenkami ir kanabinoidų preparatai. Kanabinoidų sistema atlieka tokias funkcijas, kaip organizmo „stabilizavimas“, skausmo, streso moduliavimas, kas yra aktualu gydant fibromialgiją. Be to, endokanabinoidų neuromoduliacinė sistema dalyvauja daugelyje fiziologinių procesų, pavyzdžiui, uždegimo ir imuninio atpažinimo, endokrininiuose, atminties, antinocicepcijos procesuose. Šios sistemos nepakankamumas siejamas su fibromialgija, tačiau kol kas nėra klinikinių įrodymų, patvirtinančių šią hipotezę. Išskiriami du receptoriai, CB1 ir CB2 (11). Ūmaus ir lėtinio skausmo modeliuose nuskausminimo poveikis siejamas su CB1 agonistais, kurie veikia daugelyje skausmo perdavimo kelio vietų; aktyvinami nugaros smegenų, periferiniai CB1 receptoriai, kurių kiekvienas nepriklausomai mažina nocicepciją (2). Kanabidiolio (CBD) produktai labiau veikia CB2 receptorius ir pasižymi receptorių atvirkštiniu agonizmu, kuris, manoma, gali prisidėti prie jo produktų priešuždegiminių ir skausmą malšinančių

savybių. Iš sintetinių kanabinoidų, fibromialgijos gydyme labiausiai tirtas yra nabilonas, VAS (angl. Visual Analog Scale) stebimas ženklus teigiamas efektas. Taip pat nabilonas gerina miego kokybę, tačiau stebimi ir pašaliniai reiškiniai, tokie kaip galvos svaigimas, mieguistumas (7, 11).

Nors yra žinoma patogenezės hipotezė, jog fibromialgija sergančių pacientų endogeninių opioidų sistema yra aktyvesnė, mažesnis receptorių prieinamumas, fibromialgijos gydyme vis dar yra naudojami opioidiniai analgetikai. Lyginant su kitais farmakologinio gydymo būdais, opioidiniai analgetikai dažniau sukelia nepageidaujamą poveikį, taip pat, gydymas opioidais nėra pakankamai efektyvus (2). Nepaisant to, opioidiniai analgetikai yra skiriami 10-60 % fibromialgija sergančių pacientų. Iš šios vaistų grupės, efektyviausias fibromialgijos gydyme yra tramadolis, turintis ir SNRI grupės vaistams būdingų savybių, efektyvumas vertinamas atsižvelgiant į VAS. Tačiau, kaip ir kiti opioidiniai analgetikai, tramadolis pasižymi dažnu šalutinio poveikio (galvos skausmas, svaigimas, pykinimas, nutraukimo simptomai) pasireiškimu, dėl to turėtų būti skiriamas tik išbandžius kitas vaistų grupes, tuo atveju, kai nėra vienas gydymas nebuvo efektyvus (11).

Simptomų kontrolei gali būti naudojami maisto papildai, pavyzdžiui, vitaminas D ar magnis. Kai kurie literatūroje pateikti moksliniai tyrimai rodo, kad magnio vartojimas sergant fibromialgija yra naudingas. Vis dėlto šis teigiamas vaidmuo nėra pagrįstas, kadangi nėra vienas iš šių tyrimų nebuvo aklas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas tyrimas, atliktas su magniu kaip vienkartinė fibromialgijos gydymo intervencija (23).

Fibromialgijos gydymui taikomi ir eksperimentiniai gydymo būdai, pavyzdžiui, neurostimuliacija – tiesioginė transkranijinė stimuliacija (tDCS, angl. *transcranial direct current stimulation*) arba transkranijinė magnetinė stimuliacija (TMS, angl. *transcranial magnetic stimulation*) (24). Iš šių metodų labiau iširta yra transkranijinė magnetinė stimuliacija. Manoma, kad TMS veikia fibromialgijos simptomus per neuroplastinius ir funkcinius pokyčius tam tikrose galvos smegenų srityse (5). Taikant TMS, stebimas ilgalaikis analgetinis efektas, siejamas su žievės inhibicijos stabilizavimu. Ši ryšį tarp pagerėjusių intrakortikinio jaudrumo rodiklių ir sumažėjusio skausmo gali lemti disfunkcinės nusileidžiančios skausmo kontrolės sistemos atsistatymas (24, 25).

4. Išvados

Kadangi fibromialgijai yra būdingas skausminis sindromas, psichosomatinė simptomatika, ši liga turi didelį poveikį pacientų gyvenimo kokybei. Yra labai svarbu išklausti pacientą, atsi-žvelgti į jų patiriamą skausmą ir atsiminti, kad fibromialgija yra tikra liga. Ankstyva diagnostika ir individualizuotas gydymas, įvairiapusė medicininė ir psichologinė pagalba gali ženkliai pagerinti sergančių asmenų gyvenimo kokybę, ligos eigą.

Literatūros šaltiniai

1. Araújo, Fernanda Mendonça, and Josimari Melo DeSantana. 'Physical Therapy Modalities for Treating Fibromyalgia'. *F1000Research* 8 (29 November 2019): F1000 Faculty Rev-2030.
2. Sarzi-Puttini, Piercarlo, Valeria Giorgi, Daniela Marotto, and Fabiola Atzeni. 'Fibromyalgia: An Update on Clinical Characteristics, Aetiopathogenesis and

Treatment'. *Nature Reviews. Rheumatology* 16, no. 11 (November 2020): 645–60.

3. Siracusa, Rosalba, Rosanna Di Paola, Salvatore Cuzzocrea, and Daniela Impellizzeri. 'Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update'. *International Journal of Molecular Sciences* 22, no. 8 (9 April 2021): 3891.

4. Mezhov, Veronica, Emma Guymer, and Geoffrey Littlejohn. 'Central Sensitivity and Fibromyalgia'. *Internal Medicine Journal* 51, no. 12 (December 2021): 1990–98.

5. Giorgi, Valeria, Laura Bazzichi, Alberto Batticciotto, Greta Pellegrino, Manuela Di Franco, Silvia Sirotti, Fabiola Atzeni, Alessandra Alciati, Fausto Salaffi, and Piercarlo Sarzi Puttini. 'Fibromyalgia: One Year in Review 2023'. *Clinical and Experimental Rheumatology* 41, no. 6 (June 2023): 1205–13.

6. Chinn, Steven, William Caldwell, and Karina Gritsenko. 'Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update'. *Current Pain and Headache Reports* 20, no. 4 (27 February 2016): 25.

7. Bair, Matthew J., and Erin E. Krebs. 'Fibromyalgia'. *Annals of Internal Medicine* 172, no. 5 (3 March 2020): ITC33–48.

8. Rodriguez-Pintó, Ignasi, Nancy Agmon-Levin, Amital Howard, and Yehuda Shoenfeld. 'Fibromyalgia and Cytokines'. *Immunology Letters*, ICI 2013, 161, no. 2 (1 October 2014): 200–203.

9. D'Agnelli, Simona, Lars Arendt-Nielsen, Maria C. Gerra, Katia Zatorri, Lorenzo Boggiani, Marco Baciarello, and Elena Bignami. 'Fibromyalgia: Genetics and Epigenetics Insights May Provide the Basis for the Development of Diagnostic Biomarkers'. *Molecular Pain* 15 (2019): 1744806918819944.

10. Coskun Benlidayi, Ilke. 'Role of Inflammation in the Pathogenesis and Treatment of Fibromyalgia'. *Rheumatology International* 39, no. 5 (1 May 2019): 781–91.
11. Maffei, Massimo E. 'Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies'. *International Journal of Molecular Sciences* 21, no. 21 (23 October 2020): 7877.
12. Wolfe, Frederick, Johannes J Rasker, Peter ten Klooster, and Winfried Häuser. 'Subjective Cognitive Dysfunction in Patients With and Without Fibromyalgia: Prevalence, Predictors, Correlates, and Consequences'. *Cureus* 13, no. 12 (n.d.): e20351.
13. Kravitz, Howard M., and Robert S. Katz. 'Fibrofog and Fibromyalgia: A Narrative Review and Implications for Clinical Practice'. *Rheumatology International* 35, no. 7 (July 2015): 1115–25.
14. Duarte, Juan Manuel, Catherine Crow, Ariel Antik, Francisco Appiani, and Alejandro Caride. 'Fibromyalgia and Dissociative Symptoms'. *CNS Spectrums* 24, no. 6 (December 2019): 605–8.
15. Ibraheem, Weaam, Simon Mckenzie, Victory Wilcox-Omubo, Mohamed Abdelaty, Sandra E Saji, Rosemary Siby, Wafaa Alalyani, and Jihan A Mostafa. 'Pathophysiology and Clinical Implications of Cognitive Dysfunction in Fibromyalgia'. *Cureus* 13, no. 10 (n.d.): e19123.
16. Malkova, A. M., and Y. Shoenfeld. 'Autoimmune Autonomic Nervous System Imbalance and Conditions: Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia, Silicone Breast Implants, COVID and Post-COVID Syndrome, Sick Building Syndrome, Post-Orthostatic Tachycardia Syndrome, Autoimmune Diseases and Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants'. *Autoimmunity Reviews* 22, no. 1 (January 2023): 103230.
17. Henao-Pérez, Marcela, Diana Carolina López-Medina, Alejandra Arboleda, Sara Bedoya Monsalve, and Julián Andrés Zea. 'Patients With Fibromyalgia, Depression, and/or Anxiety and Sex Differences'. *American Journal of Men's Health* 16, no. 4 (2022): 15579883221110351.
18. Häuser, Winfried, Piercarlo Sarzi-Puttini, and Mary-Ann Fitzcharles. 'Fibromyalgia Syndrome: Under-, over- and Misdiagnosis'. *Clinical and Experimental Rheumatology* 37 Suppl 116, no. 1 (2019): 90–97.
19. Gendelman, Omer, Howard Amital, Yael Bar-On, Dana Ben-Ami Shor, Daniela Amital, Shmuel Tiosano, Varda Shalev, Gabriel Chodick, and Dahlia Weitzman. 'Time to Diagnosis of Fibromyalgia and Factors Associated with Delayed Diagnosis in Primary Care'. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology, The forefront of autoimmunity*, 32, no. 4 (1 August 2018): 489–99.
20. Berwick, Richard, Chris Barker, and Andreas Goebel. 'The Diagnosis of Fibromyalgia Syndrome'. *Clinical Medicine* 22, no. 6 (November 2022): 570–74.
21. Winslow, Bradford T., Carmen Vandal, and Laurel Dang. 'Fibromyalgia: Diagnosis and Management'. *American Family Physician* 107, no. 2 (February 2023): 137–44.
22. Tzadok, Roie, and Jacob N. Ablin. 'Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia'. *Pain Research & Management* 2020 (2020): 6541798.
23. Boulis, Michael, Mary Boulis, and Daniel Clauw. 'Magnesium and Fibromyalgia: A Literature Review'. *Journal of Primary Care & Community Health* 12 (14 August 2021): 21501327211038433.

24. Molero-Chamizo, Andrés, Michael A. Nitsche, Rafael Tomás Andújar Barroso, José R. Alameda Bailén, Jesús Carlos García Palomeque, and Guadalupe Nathzidy Rivera-Urbina. 'Non-Invasive Electric and Magnetic Brain Stimulation for the Treatment of Fibromyalgia'. *Biomedicines* 11, no. 3 (20 March 2023): 954.
25. Ansari, Abdul Haque, Ajay Pal, Aditya Ramamurthy, Maciej Kabat, Suman Jain, and Suneel Kumar. 'Fibromyalgia Pain and Depression: An Update on the Role of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation'. *ACS Chemical Neuroscience* 12, no. 2 (20 January 2021): 256–70.