



FIBROMYALGIA Z POHĽADU NEUROLÓGA.

Neurosummit 2024 7.-8.6. Jasná Seminár

MUDr. Viera Holecová., zástupkyňa prednostky II. Neurologickej kliniky SZU, B. Bystrica

Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

Nemám potenciálny konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	
Prednášajúci	Viatrix
Akcionár	
Konzultant/odborný poradca	
Ostatné príjmy (špecifikovať)	

Podľa UEMS (upravené v zmysle slovenskej legislatívy)

DEFINÍCIA

- **Definovaná ako chronické nezápalové ochorenie, komplexne obmedzujúce biologické , psychologické, soc. a ekon. aspekty existencia pacienta.**
- **Charakterizovaná: postihuje 2-4%, prevažne ženy 70-90%, medzi 20-50 rokom**
- Rozsiahlou difúznou bolesťou
- Únavovým syndrómom
- Poruchami spánku
- **Etiopatogenéza** : zatiaľ nie celkom objasnená
- Predpokladá sa abnormálna- amplifikovaná odpoveď na bolestivý stimul
- Generalizácia patologicky sprac. bolestivého stimulu- centrálna senzitivizácia

DEFINIÇÃO

Symptoms of Fibromyalgia

Central

- Chronic headaches
- Sleep disorders
- Dizziness
- Cognitive impairment
- Memory impairment
- Anxiety
- Depression

Muscular

- Myofascial pain
- Fatigue
- Twitches

Urinary

- Problems urinating

Reproductive system - Dysmenorrhea

Eyes

- Vision problems

Joint of jaw

- Dysfunction

Skin

- Various complaints

Chest region

- Pain

Stomach

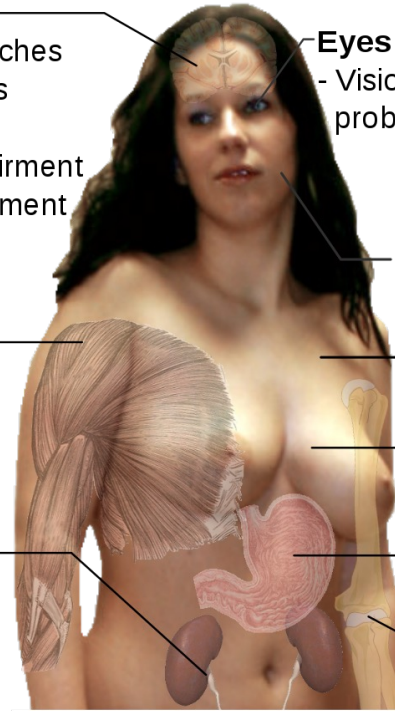
- Nausea

Joints

- Morning stiffness

Systemic

- Pain
- Weight gain
- Cold symptoms



HISTÓRIA

- 1904 – sir. William Gowers- fibrozitída
- 1904 – Ralph Stockman -Nodulárna fibrozitída
- 1915- Richard Lewellin- prvá kniha o fibrozitíde
- 1975- Harvey Moldovsky- charakterizoval tender points
- 1977- Moldovsky a Smythe- 18 tender points s typ lokalizáciou
- 1981- Mohammadom Yunus štúdia 50 pac. v porovnaní s kontrolami
- 1990 – American College of Rheumatology- prvé publikované kritériá
- 2007- prvým registrovaným liekom na FM – **Pregabalin**
- 2008- registrovaným na FM - **Duloxetine**
- 2009 - registrovaným na FM - **Milnacipran**

PATOFYZIOLÓGIA

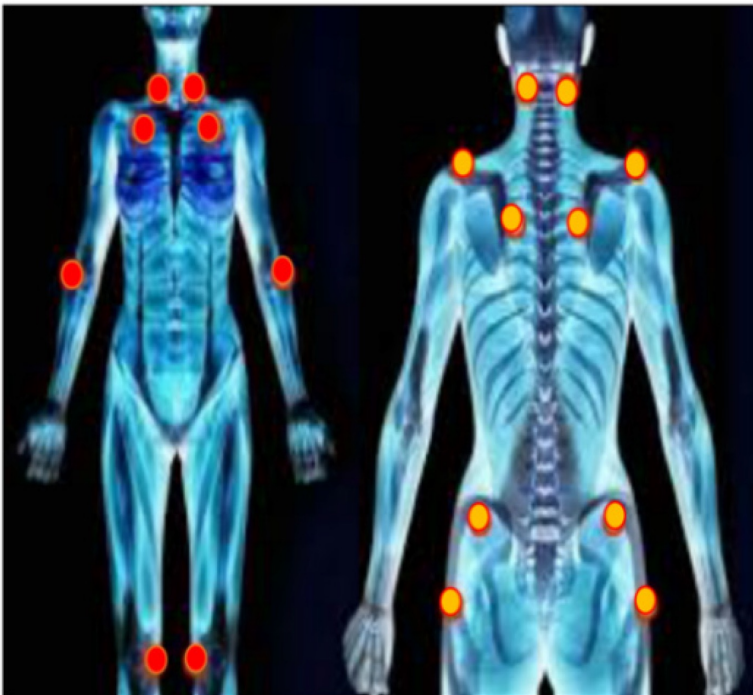
- poruchy monoaminergnej neurotransmisie, čo vedie k zvýšeným hladinám excitačných neurotransmiterov, ako je glutamát a substancia P a zníženým hladinám serotonínu a norepinefrín v mieche na úrovni zostupných antinociceptívnych dráh
- dysregulácia dopamínu a zmenená aktivita endogénnych mozg. opioid. receptorov
- periférne generátory bolesti tiež uznané ako možná príčina
- neuroendokrinné faktory, genetická predispozícia, oxidačný stres a environmentálne a psychosociálne faktory
- porovnaní mozgovej aktivity metódou SPECT (sa zistilo, že u pacientov s FM je zvýšená aktivita somatosenzorického kortexu a znížená aktivita najmä predných oblastí (frontálna , mediálna temporálna). Z toho vyplýva hyperexcitabilita oblastí mozgu, ktorá vníma bolesť a inhibícia oblastí, ktoré jej vnímanie inhibujú (Čelko et al., 2017).

BOLEŠŤ

Charakteristické dve kritéria : okrem času trvania kt. musí byť viac ako 3 mesiace

1- bolesť vo vš. 4 kvadrantoch a axiálnom systéme

2- staršie kritériá 11 z 18 bodov zvýšená citlivosť na palpáciu tzv. tender points – 4 kg



OCCIPUT (2 points) – at the suboccipital muscle insertions

LOW CERVICAL (2 points) – at the anterior aspects of the intertransverse spaces at C5-C7

TRAPEZIUM (2 points) – at the midpoint of the upper border

SUPRASPINATUS (2 points) – at origins, above the scapula spine near the medial border

SECOND RIB (2 points) – upper lateral to the second costochondral junction

LATERAL EPICONDYLE (2 points) – 2 cm distal to the epicondyles

GLUTEAL (2 points) – in upper outer quadrants of buttocks in anterior fold of muscle

GREATER TROCHANTER (2 points) – posterior to the trochanteric prominence

KNEE (2 points) – at the medial fat pad proximal to the joint line

KRITÉRIÁ 2016

WPI index -index rozšírenej bolesti

Namiesto počtu citlivých bodov môžu pacienti (alebo ich lekár) schváliť 19 oblastí tela, v ktorých sa za posledný týždeň vyskytla bolesť. Za každú oblasť sa udeľuje jeden bod, takže skóre je medzi 0-19.

SS index -skóre závažnosti symptómov:

Testujú sa tri modality:

-únava, prebúdzenie bez osvieženia, kognitívne príznaky body 0-3

Záver na dg. fibromyalgie je nutné:

- WPI najmenej 7 a skóre stupnice SS najmenej 5 alebo
- WPI 3-6 a skóre stupnice SS najmenej 9.

DIF. DIAGNOSTIKA BOLESTI

- CB syndróm
- CC syndróm
- Pseudoradikul. syndróm C, Th ,LS oblasti
- Tietzeho syndróm
- Neuralgická amyotorofia
- Kostotrasverzálne a sternokostálne blokády
- SI iliacalgia
- Enteziopatie
- Úžin. syndrómy
- Bolesti hlavy-tenzná

TENDER VERSUS TRIGGER POINTS

Teraz je zrejmé, že medzi FM a MPS existuje niekoľko dôležitých rozdielov. Najdôležitejšie kritériá pre diferenciálnu diagnostiku sú prítomnosť tendrov (TeP) a rozšírená, nešpecifická bolesť mäkkých tkanív v FM, v porovnaní s regionálnymi a charakteristickými vzormi bolesti s diskretnými svalovými spúšťacími bodmi (TrP) a napnutými pásmi kostrového svalu v MPS. Etiológia TeP je stále neznáma a nie je isté, ktoré špecifické mäkké tkanivá sú u pacientov s FM jemné. Myofascial TrP sa nachádzajú v napnutom pásme kostrového svalu a majú charakteristickú „nodulárnu“ textúru po prehmataní. Predpokladá sa, že TrP sa vyvíjajú po traume, nadmernom použití alebo predĺženom kŕči svalov. Miestne ošetrenie aplikované na TeP je neúčinné, ale špecifické zaobchádzanie s TrP je často dramaticky účinné.

ÚNAVOVÝ SYNDRÓM

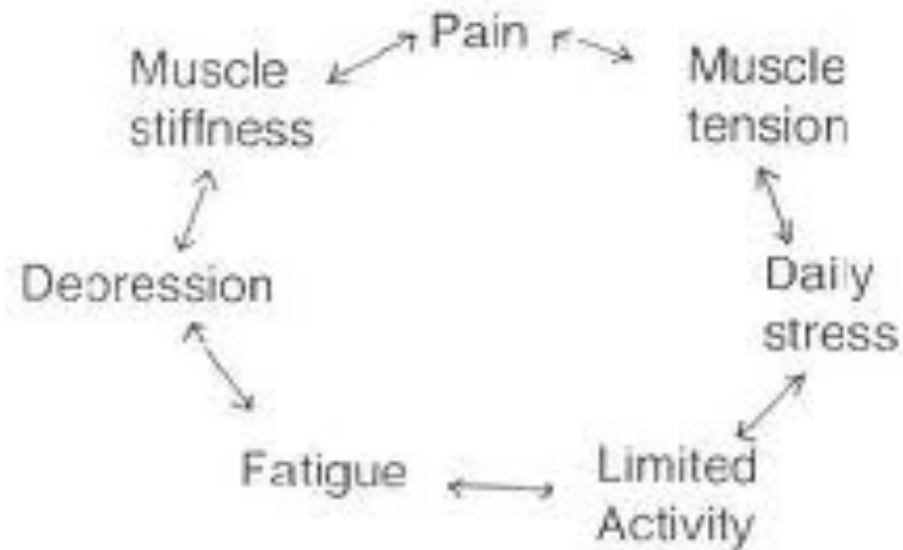
- Poruchy NM prevodu pre aj postsynaptické
- Borelióza a postboreliový syndróm
- Covid infekcia a poskovid. syndróm
- Po prekonaní infekcií EBV, CMV, VZV, HS, chrípka A, B
- Geneticky podmienené ochorenie metabolizmu - Pompeho choroba
- Systémové ochorenia, malignity
- SM
- Endokrinné ochorenia / ŠŽ , DM, hyperinzulinizmus, adren. insuficiencia/
- Somatoformné poruchy
- Rentové tendencie

• DOPORUČENÉ VYŠETRENIA

- FW, KO, dif. KO, moč, moč. sediment, ren. a hep. parametre, minerálie, glykémiu, ELFO bielkovín, RTG hrudník, EKG, CK, LDH, TSH
- **Pri negatívnom náleze:**
- Vylúčenie subak. a chron. inf. ochorení
- Vylúčenie endokrinologického ochorenia
- Vylúčenie neurologického ochorenia
- Vylúčenie imunolog. alergického ochorenia
- Psycholog. a psychiatrické vyšetrenie

FIBROMYALGIA

Fibromyalgia Cycle



TERAPIA

<u>Názov lieku</u>	<u>Ohodnotenie</u>	<u>Hodnotení</u>
<u>Lyrica</u>	6.4	<u>338 recenzií</u>
<u>Gabapentín</u>	6.7	<u>187 recenzií</u>
<u>Cymbalta</u>	6.2	<u>264 recenzií</u>
<u>oxybát sodný</u>	8.0	<u>9 recenzií</u>
<u>cyklobenzaprin</u>	7.7	<u>57 recenzií</u>
<u>Savella</u>	6.6	<u>339 recenzií</u>
<u>duloxetín</u>	6.1	<u>309 recenzií</u>
<u>tramadol</u>	7.4	<u>151 recenzií</u>

TERAPIA

Table 2

Comparison of Treatment Guidelines for Fibromyalgia

Guideline	Nonpharmacologic Therapy	Pharmacologic Therapy	Limitations
American Pain Society (APS)	<i>Strong evidence:</i> patient education, CBT, aerobic exercise, multidisciplinary therapy <i>Moderate evidence:</i> strength training, acupuncture, hypnotherapy, biofeedback, balneotherapy	<i>Strong evidence:</i> amitriptyline 25-50 mg/day; cyclobenzaprine 10-30 mg/day <i>Moderate evidence:</i> SNRIs (milnacipran, duloxetine); SSRI (fluoxetine 20-80 mg/day); tramadol 200-300 mg/day; anticonvulsant (pregabalin 300-450 mg/day)	Heterogeneous treatments in studies. Study durations generally short-term. Some studies unblinded and/or uncontrolled. Outcomes measures often exclusively pain without assessment of improvements in patient global (PGIC) or physical function (FIQ). All studies done prior to 3 agents FDA approved for fibromyalgia. Some agents listed still lack FDA approval for fibromyalgia (off-label use)
European League Against Rheumatism (EULAR)	<i>Grade B:</i> balneotherapy <i>Grade C:</i> individually tailored exercise including aerobic and strength training; others: relaxation, rehabilitation, physiotherapy, and/or psychological support <i>Grade D:</i> CBT	<i>Grade A:</i> antidepressants (amitriptyline, duloxetine, fluoxetine, milnacipran, moclobemide, pirlindole), pramipexole, pregabalin, tramadol, tropisetron <i>Grade D:</i> analgesics (paracetamol/acetaminophen, weak opioids)	Outcome measures other than pain by VAS and function by FIQ specifically excluded. Other limitations are similar to those of APS (see above)

CBT: cognitive-behavioral therapy; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire; PGIC: Patient Global Impression of Change; SNRI: serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor; VAS: Visual Analogue Scale. Source: References 10, 11.

PREGABALIN

v roku 2007 FDA schválila prvý liek na liečbu fibromyalgie. 21. júna 2007 bol pregabalín schválený na základe výsledkov dvoch dvojito zaslepených, kontrolovaných klinických štúdií, ktoré zahŕňali približne 1 800 pacientov s fibromyaliou.^{20,21} V porovnaní s placebom boli dávky pregabalínu (300-450 mg/deň) významne účinnejšie pri znižovaní skóre bolesti. Pregabalín sa tiež spájal so zníženou únavou a zlepšeným spánkom

Pregabalín je substituovaný analóg GABA, ktorý sa selektívne viaže na alfa₂-delta podjednotka napät'ovo riadeného vápnikového kanála. Jeho presný mechanizmus účinku nie je známy, ale môže byť spôsobený znížením uvoľňovania niekoľkých neurotransmitterov, čo vedie k analgetickým, antikonvulzívnym a anxiolytickým účinkom. Na základe klinických štúdií sa má dávkovanie začať dávkou 75 mg dvakrát denne, zvýšenou na 150 mg dvakrát denne v priebehu jedného týždňa. U pacientov s nedostatočnou úľavou od dávky 150 mg dvakrát denne sa odporúča zvýšiť na 225 mg dvakrát denne. Dávky vyššie ako táto neboli účinnejšie v klinických štúdiách a boli spojené s viacerými nežiaducimi účinkami. Najčastejšími vedľajšími účinkami sú závraty a ospalosť.

DULOXETIN

Duloxetín

je silný SNRI a menej účinný inhibítor spätného vychytávania dopamínu. Presný mechanizmus účinku nie je známy, ale predpokladá sa, že jeho účinky na depresiu, úzkosť a vnímanie bolesti môžu byť spôsobené zvýšenou aktivitou serotonínu a norepinefrínu v CNS. FDA schválila duloxetín na liečbu fibromyalgie na základe dvoch 3-mesačných randomizovaných, placebom kontrolovaných klinických štúdií zahŕňajúcich 874 pacientov s fibromyalgiou (na základe kritérií ACR).^{24,25} V oboch štúdiách sa preukázalo, že duloxetín zmierňuje bolesť a stupeň zmiernenia bolesti bol vyšší u pacientov s komorbidnou veľkou depresívnou poruchou. Dávkovanie sa má začať dávkou 30 mg jedenkrát denne počas 1 týždňa a zvýšiť na 60 mg denne. Dávky vyššie ako 60 mg denne neboli účinnejšie a boli spojené s vyšším výskytom nežiaducich účinkov. Najčastejšie hlásenými nežiadúcimi účinkami boli nauzea, sucho v ústach, nespavosť, zápcha, únava, somnolencia, znížená chuť do jedla a hyperhidróza.^{24,}

MILNACIPRAN

Milnacipran bol schválený FDA 14. januára 2009 na liečbu fibromyalgie. Milnacipran je SNRI, ktorý sa používa od roku 1997 v častiach Európy a Ázie na liečbu depresie. V súčasnosti je jeho jedinou indikáciou v USA manažment fibromyalgie.

Otvorené aj dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie potvrdili účinnosť milnacipranu v FM, a to nielen na zložku bolesti, ale aj na kolísavý rad ďalších príznakov, ako sú poruchy spánku a kognitívne poruchy a únava. Milnacipran preukázal trvanlivosť odpovede až 1 rok. Dávkovanie sa má začať dávkou 12,5 mg jedenkrát denne a má sa titrovať na odporúčanú dávku 100 mg/deň (50 mg dvakrát/deň) bez ohľadu na jedlo. Na základe individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 200 mg/deň (100 mg dvakrát/deň); dávky vyššie ako 200 mg/deň sa neskúmali. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie ($\geq 5\%$ a viac ako placebo) v klinických štúdiách boli nauzea, bolesť hlavy, zápcha, závraty, nespavosť, návaly tepla, hyperhidróza, vracanie, palpitácie, zvýšená srdcová frekvencia, sucho v ústach a hypertenzia.²⁶

LIEČBA

Nefarmakologická liečba zahŕňa:

- Balneoterapia, akupunktúra
- Zmeny v stravovaní
- Vzdelávanie
- Homeopatia
- Meditácia, kognitívno -behaviorálna terapia
- Všímavosti zo strany okolia / príbuzní, oš. personál, lekári/
- Pravidelné cvičenie
- Zvládanie stresu
- Joga

OSOBNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

Kto vlastne vchádza do ambulancie:

Dr. Pavel Kolář

- Žena stredný vek, perfekcionistka, nadmerne obetavá – „rada som to všetko robila“
- Doteraz všetko zvládala , má v úvode tendenciu , disimulovať a popierať vyčerpanie a únavu- dominuje multilokulárna bolesť
- Pri rozvinutí príznakov – /bolí všetko celá chrbtica a problémy s ostatných spomínaných systémov/ už nevládze je unavená, má poruchy spánku.
- Nik je nechce priznať problémy, rodina nerozumie prečo už zát'až nezvláda, nik jej neverí, nič jej nevedia doktori objaviť, ona sa cíti tak zle je vážne chorá
- Je z toho frustrovaná, depresívna, sociálne izolovaná

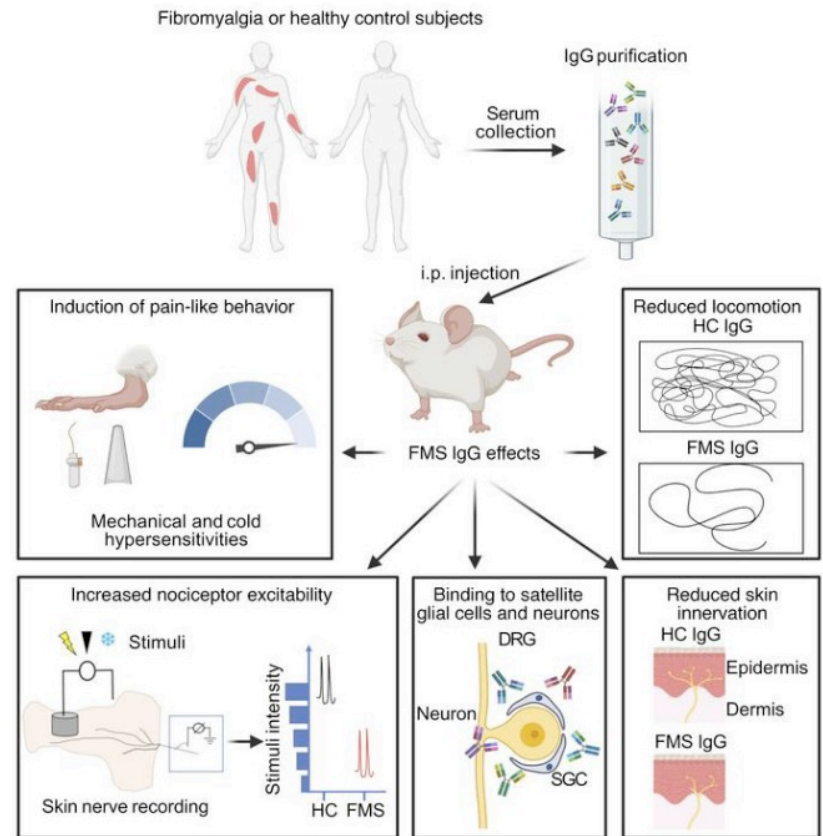
SVETLO NA KONCI TUNELU

Passive transfer of fibromyalgia symptoms from patients to mice

Andreas Goebel, ... , Camilla I. Svensson, David A. Andersson

J Clin Invest. 2021;131(13):e144201.

<https://doi.org/10.1172/JCI144201>



ZÁVER

Ďakujem
za
pozornosť



shutterstock.com · 2004797591