



**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ:

**«Υφίσταται συσχέτιση μεταξύ της μεταβολής των παραμέτρων των
μετεωρολογικών συνθηκών και της έντασης των συμπτωμάτων των ασθενών με
Ινομυαλγία; Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση»**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

Καματσέλος Αλέξανδρος

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2018

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: «Υφίσταται συσχέτιση μεταξύ της μεταβολής των παραμέτρων των μετεωρολογικών συνθηκών και της έντασης των συμπτωμάτων των ασθενών με Ινομυαλγία; Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση»

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

Καματσέλος Αλέξανδρος

A.M: 1495

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

Καλλίστρατος Ηλίας, Καθηγητής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- 1.
- 2.
- 3.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ - ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ABSTRACT.....	6
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο	9
1.1 Το σύνδρομο της Ινομυαλγίας.....	9
1.2. Επιπολασμός Ινομυαλγίας.....	10
1.3. Διάγνωση.....	12
1.3.1 Αποτελεσματικότητα κριτηρίων του ΑΚΡ.....	16
1.4. Φυσιολογική διεργασία του πόνου.....	17
1.5. Διεργασία πόνου στην Ινομυαλγία.....	19
1.6. Κεντρική ενίσχυση και συμπτωματολογία της Ινομυαλγίας.....	20
1.7. Μηχανισμοί πόνου στην Ινομυαλγία.....	23
1.8. Παράγοντες που επιδρούν στην Ινομυαλγία.....	25
1.8.1. Νευροβιολογικοί, Συμπεριφορικοί, Ψυχολογικοί, Γνωστικοί Παράγοντες.....	25
1.8.2 Οικογενειακοί και γενετικοί παράγοντες στην Ινομυαλγία.....	26
1.8.3. Χημικοί παράγοντες και κινκάρδιος ρυθμός.....	27
1.8.4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες και Ινομυαλγία.....	28
1.9. Φροντίδα ασθενών με Ινομυαλγία.....	30
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο	33
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	33
ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕΛΕΤΩΝ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΤΗΣ ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΚΑΙΡΙΚΩΝ ΣΥΝΘΗΚΩΝ.....	34
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	52
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΚΑΙ ΟΡΟΛΟΓΙΩΝ.....	55
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	56

ΠΡΟΛΟΓΟΣ - ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η διπλωματική εργασία με τίτλο «Υφίσταται συσχέτιση μεταξύ της μεταβολής των παραμέτρων των μετεωρολογικών συνθηκών και της έντασης των συμπτωμάτων των ασθενών με Ινομυαλγία; Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση», αποτελεί το αποτέλεσμα μιας πολύμηνης προσπάθειας, η οποία περιείχε αναζήτηση άρθρων στο διαδίκτυο σε επιστημονικά τεκμηριωμένα περιοδικά και μελέτη τους, καθώς και επαφή με το σύνδρομο της Ινομυαλγίας σε διαδικτυακές πλατφόρμες, σε ημερίδες αλλά και με ασθενείς μέσω διαδικτυακών κοινωνικών μέσων. Εκπονήθηκε από τον φοιτητή του τμήματος Φυσικοθεραπείας του Α.Τ.Ε.Ι.Θ, Αλέξανδρο Καματσέλο.

Η εργασία χωρίστηκε σε δύο κεφάλαια για λειτουργικούς και πρακτικούς λόγους.

Στο πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζεται το σύνδρομο της Ινομυαλγίας. Αρχικά αναφέρεται μια ιστορική αναδρομή του όρου και στοιχεία του συνδρόμου τα οποία κρίθηκαν απαραίτητα να σημειωθούν για να πληροφορήσουν τον επίδοξο αναγνώστη, όπως ο επιπολασμός του συνδρόμου σε παγκόσμιο επίπεδο, η συμπτωματολογία του συνδρόμου, ο τρόπος διάγνωσης και η αποτελεσματικότητά του, η παθοφυσιολογία του πόνου και οι τελευταίες θεωρίες γύρω από αυτήν, αλλά και οι παράγοντες οι οποίοι θεωρούνται ότι προκαλούν το σύνδρομο. Επίσης υπάρχει και μια μικρή αναφορά στη φροντίδα των ατόμων με Ινομυαλγία.

Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι έρευνες που μελετήθηκαν λεπτομερώς και τα στοιχεία με τα αποτελέσματα τους, ενώ στο τέλος αποδίδεται το συμπέρασμα των μελετών που απορρέει από τα αποτελέσματα τους, αλλά και η βιβλιογραφία που χρησιμοποιήθηκε.

Σε αυτό το σημείο, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή κ. Ηλία Καλλίστρατο, ο οποίος με τη πρόταση του για την συγκεκριμένη εργασία και το έναυσμα που αποτέλεσε αυτή για την ενασχόληση μου με το σύνδρομο της Ινομυαλγίας, με καθοδήγησε σε έναν σφαιρικά πιο ολοκληρωμένο τρόπο σκέψης απέναντι στους ασθενείς, εδραιώνοντας τον ψυχολογικό τομέα ως απαραίτητο στοιχείο στην αξιολόγηση και στη θεραπεία των ασθενών.

Καματσέλος Αλέξανδρος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο της Ινομυαλγίας εκδηλώνεται, ως χρόνιος, διάχυτος βασανιστικός μυοσκελετικός πόνος και συνοδεύεται από ποικίλα και πολυάριθμα συμπτώματα, όπως οι διαταραχές ύπνου, η κόπωση, το άγχος, η κατάθλιψη κ.α. Τα σημερινά δεδομένα δείχνουν πως επηρεάζει περισσότερο τις γυναίκες της μέσης ηλικίας. Η διάγνωση γίνεται κυρίως, με την κλινική εξέταση των συμπτωμάτων από ειδικό ρευματολόγο ιατρό και την συμπλήρωση κριτηρίων από τον ασθενή, τα οποία έχουν αναπτυχθεί, για την κατηγοριοποίηση των ατόμων στις κλινικές μελέτες, παράλληλα με τον αποκλεισμό άλλων αιτιών που εκδηλώνουν συμπτώματα παρόμοια με την Ινομυαλγία. Το σύνδρομο έχει επίπτωση στη λειτουργική ικανότητα του ατόμου, προκαλώντας έκπτωση στον ρόλο του στις καθημερινές δραστηριότητες, στην εργασία, στην κοινωνικότητά του αλλά και μεγάλη επιβάρυνση στα οικονομικά του. Οι ασθενείς με Ινομυαλγία συχνά αναφέρουν, πως οι καιρικές συνθήκες επηρεάζουν τον πόνο τους, που είναι και το κύριο σύμπτωμα του συνδρόμου. Η συγκεκριμένη εργασία, είχε ως στόχο, να πληροφορήσει για τη παθολογία του συνδρόμου και ότι αφορά αυτή, τις διαδικασίες που γίνονται για να διαγνωστεί ένα άτομο με Ινομυαλγία, τους παράγοντες που μπορούν να πυροδοτήσουν το σύνδρομο και τελικά, να παρουσιάσει μια σειρά μελετών οι οποίες έχουν ως κύριο θέμα τους, ως υπόθεση και ερευνητικό ερώτημα, αν οι καιρικές παράμετροι και οι μεταβολές τους, επηρεάζουν πραγματικά τα επίπεδα των συμπτωμάτων της Ινομυαλγίας στους ασθενείς. Η αναζήτηση πληροφοριών έγινε μέσω της πλατφόρμας του NCBI Medline (Pubmed), Google Scholar και του PEDro, όπου εξασφαλίστηκαν 7 μελέτες (6 μελέτες σε πλήρες κείμενο και 1 μελετήθηκε σε επίπεδο περίληψης), με το αντικείμενο των καιρικών συνθηκών, των πεποιθήσεων των ασθενών σχετικά με αυτές και τις αντικειμενικές μελέτες τους. Η μελέτη των συγκεκριμένων δημοσιευμένων άρθρων μας δείχνει, πως δεν υπάρχει αξιοσημείωτη συσχέτιση έως τώρα, τουλάχιστον κλινική, μεταξύ των αλλαγών των μετεωρολογικών παραμέτρων (θερμοκρασία, σχετική υγρασία, ταχύτητα ανέμου, συννεφοκάλυψη, βροχόπτωση, διάρκεια ηλιοφάνειας, ατμοσφαιρική πίεση, βαρομετρική πίεση) και των συμπτωμάτων των ασθενών.

Λέξεις - Κλειδιά: Ινομυαλγία, καιρικές συνθήκες, χρόνιος διάχυτος πόνος, θερμοκρασία, κεντρική ενίσχυση, κεντρική ευαισθητοποίηση, υπεραλγησία, αλλοδυνία.

ABSTRACT

Fibromyalgia is a syndrome which demonstrates as its main characteristic the persistent and widespread musculoskeletal pain. In addition to pain and tenderness, patients with Fibromyalgia also report other symptoms including sleep disruption, fatigue, depression, anxiety, memory and concentration problems, headaches and others. Fibromyalgia is diagnosed through a combination of patient history and physical examination mainly by a rheumatologist. While not required for the diagnosis itself, exclusion of other causes for symptoms attributed to fibromyalgia is important clinically for optimal management. Up to date, and with the criteria that have been used for the diagnosis of the syndrome, the syndrome appears to influence mostly middle aged women. The syndrome affects the patients functional ability and the daily activities, while it also decreases their role and their participation in multiple domains such as their job, their social life, and it also appears to be a quite burden for their economic situation. Patients with fibromyalgia, often report that their symptoms and mainly pain are influence negatively from the weather changes. This particular paper has as its main purpose to inform about the syndrome of fibromyalgia and specifically its process of diagnosis, the factors that can trigger the syndrome, the pathophysiology and the mechanisms of pain in fibromyalgia and finally to present scientific evidence through published articles with the subject and the question of whether fibromyalgia and its multiple symptoms but mainly pain, is affected truly by the weather variables (temperature, humidity, precipitation, cloudiness, wind speed, duration of sunshine, atmospheric pressure, barometric pressure) and their changes. In this research 7 study articles were acquired (6 were studied in full text and 1 in abstract) from the databases of Medline (Pubmed)), Google scholar and PEDro. The study of those scientific articles have shown, that there is no significant correlation between the changes of the weather variables and the worsening of the fibromyalgia symptoms, at least with a significant clinical relevance.

Key words: fibromyalgia syndrome, chronic pain, weather changes, meteorological factors, climate variables, central amplification, allodynia, hyperalgesia.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Σε αυτή την επιστημονική αναζήτηση και προσέγγιση πρέπει να απαντηθούν τεκμηριωμένα ερωτήματα σχετικά με το τι είναι το σύνδρομο της Ινομυαλγίας, την παθοφυσιολογία του και τους μηχανισμούς που δραστηριοποιούνται αλλά και ενοχοποιούνται για την εμφάνισή του. Επίσης να γίνει κατανοητή η συμπτωματολογία και η κλινική εικόνα των ατόμων με Ινομυαλγία αλλά και η διάγνωσή της, η οποία αποτελεί πρόκληση για τον ειδικό ρευματολόγο ιατρό μιας και στηρίζεται σε υποκειμενικές εκτιμήσεις χωρίς αντικειμενικά ευρήματα.

Η βιβλιογραφική αναζήτηση περιλαμβάνει αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων των: Medline (Pubmed), PEDro (Physiotherapy Evidence Database), Google Scholar. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση λέξεων κλειδιών (keywords), όπως fibromyalgia, weather conditions, meteorological factors, central amplification, allodynia, hyperalgesia, pathophysiology, assessment, diagnosis κ.α. Χρησιμοποιήθηκαν άρθρα χωρίς περιορισμό στο έτος δημοσίευσής τους, καθώς δεν υπάρχει μεγάλος όγκος δεδομένων, τουλάχιστον σε ότι αφορά το ερευνητικό ερώτημα της εργασίας. Το αποτέλεσμα ήταν να υπάρχουν μελέτες από το 1989 μέχρι και το 2013. Αναζητήθηκαν μελέτες μόνο σε ανθρώπους και σε in-vivo καταστάσεις. Δεν μελετήθηκαν άρθρα που δεν ήταν γραμμένα στην Αγγλική ή στην Ελληνική γλώσσα. Η αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων με τις λέξεις κλειδιά επέφερε 108 άρθρα, από τα οποία επιλέχθηκαν 9 με συναφή τίτλο, 1 μελέτη απορρίφθηκε λόγω χρησιμοποίησης της Πορτογαλικής γλώσσας, ενώ μια άλλη μελέτη δεν ήταν τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη.

Τελικά, για την βιβλιογραφική ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκαν 7 μελέτες, ενώ για τις πληροφορίες σχετικά με την παθοφυσιολογία και τους μηχανισμούς του συνδρόμου, τη διάγνωσή του κ.α., εξασφαλίστηκαν σε πλήρες κείμενο άρθρα από επιστημονικά περιοδικά ελληνικής και αγγλικής γλώσσας τα οποία κάλυψαν το αντικείμενο, σύμφωνα και με τη δομή της συγκεκριμένης εργασίας και τους τομείς που διαπραγματεύεται.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο sir Williams Gowers επινόησε τον όρο “fibrositis” (Ελληνικά «Ινοσίτιδα») το 1904 για να περιγράψει τον συνηθισμένο μυϊκό πόνο που παρατηρούσε στις κλινικές στην εποχή του. Ο όρος “fibrositis” δήλωνε την φλεγμονή του μυϊκού ιστού και των ινών του ως την αιτία αυτής της κατάστασης. Άλλοι κλινικοί της εποχής, οι οποίοι δεν ήταν τόσο σίγουροι για την παθοφυσιολογία του συνδρόμου, αντιθέτως απέδιδαν τα αίτια στην μυϊκή τάση (ένα λειτουργικό πρόβλημα) και όχι σε μια κατάσταση «ψυχογενούς ρευματισμού» (που υποδήλωνε και μια ψυχιατρική προέλευση). Ο όρος «Ινομυαλγία» εμφανίστηκε στις κλινικές παρουσιάσεις, στα μέσα της δεκαετίας του 1970. Η αλλαγή από «Ινοσίτιδα» σε «Ινομυαλγία», αντανακλούσε και την αυξανόμενη έλλειψη αποδείξεων για κάποια φλεγμονώδη διεργασία στους συνδετικούς ιστούς των ατόμων που παρουσίαζαν την πάθηση. Επιπλέον, στους μυϊκούς ιστούς υπήρχε πόνος (-αλγία) και όχι φλεγμονή (-ίτις). Οι ερευνητές χρειάζονταν ένα μέσο ώστε να ποσοτικοποιήσουν την εμπειρία του πόνου σε αυτά τα άτομα και έτσι επέλεξαν να ορίσουν τα σημεία πίεσης – tender points (περιοχές υπερβολικής ευαισθησίας). Με αυτή την επιλογή να συμπεριληφθούν τα σημεία πίεσης, η Ινομυαλγία, μετατράπηκε σε μια κατάσταση χρόνιου πόνου αλλά και ευαισθησίας ταυτόχρονα. Η Ινομυαλγία συσχετίστηκε με διαταραχές στον βαθύ και αναζωογονητικό ύπνο. Ο Yunus και άλλοι αργότερα, ανέφεραν τις κύριες κλινικές εκδηλώσεις των ασθενών με Ινομυαλγία, τις οποίες παρατήρησαν στις ρευματολογικές κλινικές και το 1990 το Αμερικανικό Κολλέγιο της Ρευματολογίας (AKP), καθιέρωσε τα ερευνητικά κριτήριά του, που χαρακτηρίζουν την Ινομυαλγία ως μια κατάσταση πόνου και ευαισθησίας παράλληλα. (Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009).

Οι ασθενείς με Ινομυαλγία βιώνουν μια απώλεια των προηγούμενων προσωπικοτήτων τους. Η συνεχής παρουσία των συμπτωμάτων της Ινομυαλγίας αλλάζει τον τρόπο που αντιμετωπίζουν τη ζωή τους. Η σοβαρότητα και η απρόβλεπτη εξέλιξη των συμπτωμάτων έχουν καταστήσει αρκετά δυσκολότερη την συμμετοχή στην εργασία, στην κοινωνικοποίηση και στις δραστηριότητες του ελεύθερου τους χρόνου. Η έλλειψη κατανόησης και γενικής αποδοχής της Ινομυαλγίας επίσης, συμβάλλει στην κοινωνική αποφυγή και τελικά, στην απομόνωση του ασθενούς. (Patient Perspectives on the Impact of Fibromyalgia, Lesley. M. Arnold, *Patient Educ Couns.* 2008 October; 73(1): 114-120).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1°

1.1 Το σύνδρομο της Ινομυαλγίας

Η Ινομυαλγία (INM) είναι μια κοινή πάθηση χρόνιου και διάχυτου πόνου στο σώμα. Η κατανόηση της INM, έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, με την εκτεταμένη έρευνα, υποδηλώνοντας μια νευρογενή προέλευση για το κυρίαρχο σύμπτωμα της INM, τον χρόνια διάχυτο πόνο. Οι νευροχημικές ανισορροπίες του κεντρικού νευρικού συστήματος, σχετίζονται με το φαινόμενο της «κεντρικής ενίσχυσης» της αντίληψης του πόνου, η οποία χαρακτηρίζεται από τους όρους αλλοδυνία (μια αυξημένη ευαισθησία σε ερεθίσματα τα οποία συνήθως δεν προκαλούν πόνο) και την υπεραλγησία (μια αυξημένη ευαισθησία σε επίπονα ερεθίσματα). Παρά την αυξημένη επίγνωση και κατανόηση, η INM παραμένει αδιάγνωστη, σε ένα εκτιμώμενο ποσοστό της τάξης του 75% των ατόμων με INM. Οι κλινικοί θα μπορούσαν να διαγνώσουν και να διαχειριστούν αποτελεσματικότερα, αν κατανοούσαν καλύτερα τους βαθύτερους μηχανισμούς της IM. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Η έρευνα έχει δείξει ότι, τόσο η ανιούσα όσο και η κατιούσα πορεία της οδού του πόνου λειτουργούν ασυνήθιστα, οδηγώντας στην κεντρική ενίσχυση των ερεθισμάτων του πόνου. Οι ασθενείς με INM, επίσης, παρουσιάζουν αλλαγές στο επίπεδο των νευροδιαβιβαστών, οι οποίες προκαλούν αυξημένες διεργασίες πόνου στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα επίπεδα αρκετών νευροδιαβιβαστών που διευκολύνουν την μετάδοση του πόνου, ανυψώνονται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και εγκέφαλο, ενώ επίπεδα αρκετών νευροδιαβιβαστών με ρόλο να αναστείλουν τη μετάδοση του πόνου, μειώνονται.

Φαρμακευτικοί συντελεστές οι οποίοι δρουν κεντρικά στις καθοδικές και/ή ανοδικές οδούς διεργασίας του πόνου, όπως είναι φάρμακα με εγκεκριμένες ενδείξεις για την INM, είναι αποτελεσματικά σε αρκετούς ασθενείς με INM, όπως και σε άλλες συνθήκες στις οποίες εμπλέκεται η κεντρική ενίσχυση του πόνου. Η έρευνα συνεχίζεται με στόχο να καθορίσει το ρόλο ανάλογων παραγόντων του κεντρικού νευρικού συστήματος στα άλλα πρωτεύοντα συμπτώματα της INM, όπως είναι η κόπωση, ο μη αναρρωτικός-αναζωογονητικός ύπνος και η γνωστική δυσλειτουργία. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

1.2. Επιπολασμός Ινομυαλγίας

Η INM μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιοδήποτε στάδιο της ζωής του ατόμου, ακόμα και στην παιδική ηλικία, ενώ η συχνότητα είναι παρόμοια σε διαφορετικές χώρες, πολιτισμούς και έθνη, δηλαδή δεν υπάρχει ένδειξη πως η INM παρουσιάζεται περισσότερο σε βιομηχανικές χώρες ή πολιτισμούς (Clauw D.J. Fibromyalgia: A clinical review, JAMA, 2014). Η INM εκτιμάται, ότι επηρεάζει περισσότερους από 5 εκατομμύρια Αμερικανούς πολίτες (2-5% του ενήλικου πληθυσμού), καθιστώντας την μια από τις πιο συνηθισμένες παθήσεις χρόνιου διάχυτου πόνου στις Η.Π.Α. Η INM αποτελεί την 2^η πιο κοινή πάθηση που παρατηρείται από τους ρευματολόγους ιατρούς (έπειτα από την οστεοαρθρίτιδα) και αντιπροσωπεύει έναν ουσιώδη πληθυσμό ασθενών στο επίπεδο της πρωτοβάθμιας φροντίδας, εκεί όπου τυπικά οι ασθενείς με INM αρχικά παρουσιάζονται και αναζητούν στη συνέχεια θεραπεία. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Πίνακας 1: Επικράτηση του χρόνιου διάχυτου πόνου στον γενικό πληθυσμό.(Πηγή: Epidemiology of Fibromyalgia Lily Neumann and Dan Buskila, Current pain and headache reports, 2003 7:362-368.

Table 1. The prevalence of chronic widespread pain in the general population

Study	Country	Patients, n	Women, %	Age range, years	Prevalence estimate, %		
					Overall	Female	Male
Croft et al. [6]	United Kingdom	2034	57.3	18–85	11.2	15.6	9.4
Macfarlane et al. [7]	United Kingdom	1953	57.2	18–65	12.9	14.7	10.5
White et al. [8]	Canada	3395	61.6	18+	7.3	N/A	N/A
Buskila et al. [9]	Israel	2210	60	18–86	9.9	14	3.3
Wolfe et al. [11]	United States	3006	N/A	18+	10.6	N/A	N/A
Bergman et al. [13]	Sweden	2425	52.7	20–74	11.4	15.3	7.5

N/A—nonapplicable.

Πίνακας 2: Επικράτηση της Ινομυαλγίας στον γενικό πληθυσμό.(Πηγή: Epidemiology of Fibromyalgia Lily Neumann and Dan Buskila, Current pain and headache reports, 2003 7:362-368.

Table 2. The prevalence of fibromyalgia in the general population

Study	Country	Patients, n	Age range, years	Prevalence estimate, %		
				Overall	Female	Male
White et al. [8]	Canada	3395	18+	3.3	4.9	1.6
Wolfe et al. [11]	United States	3006	18+	2	3.4	0.5
Lindell et al. [16]	Sweden	2425	20–74	1.3	2.4	0
Prescott et al. [17]	Denmark	1219	18–79	0.66	1.25	N/A
Farooqi and Gibson [18]	Pakistan	1997	15+	1.5	N/A	N/A

N/A—nonapplicable.

Σε γενικές γραμμές κυμαίνεται μεταξύ 1,4%-7,4%. Στους άνδρες το ποσοστό κυμαίνεται μεταξύ 0,3%-7%, ενώ στις γυναίκες μεταξύ 0,75%-10,45%. Σειρά μελετών ασχολήθηκε με τη διαφορετικότητα της έκφρασης της INM μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι Wolfe et al., δεν διαπίστωσαν σημαντικές διαφορές σχετικά με την έκφραση άγχους, κατάθλιψης, σωματοποίησης, ψυχαναγκαστικής συμπεριφοράς και επιθετικότητας. Διαφορά επίσης δεν διαπίστωσαν μεταξύ των δύο φύλων στην αξιολόγηση των ψυχολογικών παραμέτρων, όπως αυτές εκτιμήθηκαν με τη χρήση του Short Form 36 (SF-36) ερωτηματολογίου, οι Buskila et al. Σε ομάδα 536 ασθενών με INM (469 γυναίκες, 67 άνδρες), οι Yunus et al, αναφέρουν χαμηλότερο αριθμό TPs, λιγότερα έντονο πόνο, TP score, κόπωση, ευερέθιστο έντερο στους άνδρες αλλά παρόμοια συνολική σοβαρότητα νόσου (global illness severity) και λειτουργική ανικανότητα (HAQ). Σε πιο πρόσφατη μελέτη οι τελευταίοι ερευνητές δεν διαπίστωσαν διαφορές μεταξύ των φύλων σχετικά με την εκτίμηση του άγχους, του stress και της κατάθλιψης. (Επιδημιολογία, κλινικά χαρακτηριστικά και διαγνωστική προσέγγιση της ινομυαλγίας, Ν.Γ Γαλανόπουλος και συν., Ελληνική Ρευματολογία 2007, 18(3):249-264).

Σε μια μελέτη επί ευρωπαϊκού εδάφους, πραγματοποιήθηκε μια έρευνα για να προσδιοριστεί ο επιπολασμός της INM στον γενικό πληθυσμό, σε πέντε διαφορετικές χώρες (Γαλλία, Γερμανία, Ιταλία, Πορτογαλία και Ισπανία). Η τελική εκτίμηση που αναφέρουν τα αποτελέσματα για την συνολική επικράτηση της INM στον γενικό πληθυσμό, ανέρχεται σε ποσοστό στο 2.9-4.7% και συσχετίστηκε με την ηλικία αλλά και το φύλο. (Prevalence of Fibromyalgia: A survey in five European countries, Branco et al., 2009 Elsevier).

Η INM είναι μια επίμονη και εξουθενωτική πάθηση, που είναι ικανή να έχει καταστροφική επίδραση στις ζωές των ατόμων, επηρεάζοντας την ικανότητα τους για δουλειά και συμμετοχή σε καθημερινές δραστηριότητες, αλλά και στις σχέσεις τους με την οικογένειά τους, τους φίλους τους αλλά και τους εργοδότες τους. Αυτή η επίμονη πάθηση, επίσης επιβάλλει μεγάλα οικονομικά βάρη στην κοινωνία. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Σε μια μελέτη υπολογισμού του οικονομικού βάρους των ασθενών με INM, συμπεριλήφθησαν 33,176 ασθενείς με INM και ένας ίδιος αριθμός στην ομάδα ελέγχου. Η μέση ηλικία ήταν 46 έτη και το 75% του δείγματος ήταν γυναίκες. Οι ασθενείς με INM ήταν περισσότερο πιθανό να παρουσιάζουν ποικίλες συν-νοσηρότητες,

συμπεριλαμβανομένων παθήσεων του κυκλοφορικού συστήματος, διαβήτη, αγχώδεις διαταραχές, κατάθλιψη, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, γαστρο-οισοφαγική παλινδρομική νόσο και διαταραχές ύπνου. Επίσης, ήταν περισσότερο πιθανό να έχουν σχετιζόμενες με τον πόνο συν-νοσηρότητες, συμπεριλαμβανομένων επίπονων νευροπαθειών, οσφυαλγία, αυχεναλγία, αρθρίτιδα και ημικρανίες. Οι ασθενείς με INM ήταν σχεδόν τέσσερις φορές πιο πιθανό από τα άτομα στην ομάδα ελέγχου να έχουν λάβει φάρμακα σχετιζόμενα με τον πόνο, συμπεριλαμβανομένων των αντιεπιληπτικών που αποτελεί και την πιο χρησιμοποιούμενη κατηγορία, βενζοδιαζεπινών, οπιοειδών, αντικαταθλιπτικών και μυοχαλαρωτικών. (Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome, A. Berger et al., Int J Clin Pract 2007,61,9,1498-1508).

Ο μέσος όρος των επισκέψεων σε ιατρείο ήταν τετραπλάσιος ανάμεσα στους ασθενείς με INM σε διάστημα 12 μηνών σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου – 17.8 (15.0) και 4.3 (7.0) αντίστοιχα ($p<0.001$). Επίσης, είχαν διπλάσιες επισκέψεις σε εξωτερικά ιατρεία νοσοκομείου [1.8 (4.6) – 0.9 (3.1)] ($p<0.001$) και τέσσερις φορές παραπάνω επισκέψεις σε επείγοντα [0.4 (1.5) – (0.1) (0.5)] ($p<0.001$). Ο μέσος όρος των εξόδων για την υγεία σε διάστημα 12 μηνών ήταν επίσης περίπου τρεις φορές υψηλότερος, ανάμεσα σε ασθενείς με IM και στα άτομα που απάρτιζαν την ομάδα ελέγχου [\$9573 (\$20,135) - \$3291 (\$13,643) αντίστοιχα, $p<0.001$]. Συνολικά, το κόστος για τις υπηρεσίες υγείας που ξόδεψαν σε διάστημα 12 μηνών οι ασθενείς με INM, ήταν τρεις φορές υψηλότερο από τους ασθενείς ίδιας ηλικίας και φύλου στην ομάδα ελέγχου. (Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome, A. Berger et al., Int J Clin Pract 2007,61,9,1498-1508).

1.3. Διάγνωση

Η INM θα πρέπει να υποπτευθεί σε ασθενείς με ένα συνδυασμό του χρόνιου διάχυτου πόνου, της κόπωσης και των διαταραχών του ύπνου. Τα κριτήρια διάγνωσης με γνώμονα τα σημεία πίεσης ή Tender Points, αναπτύχθηκαν για χρήση στις κλινικές δοκιμές και νεότερα κριτήρια θα εντοπίσουν πρόσθετους ασθενείς, που έχουν INM, αλλά δεν παρουσιάζουν το κριτήριο των σημείων πίεσης. Οι εργαστηριακές εξετάσεις μπορεί να χρησιμεύσουν για να αποκλειστούν άλλες παθήσεις που έχουν ως σύμπτωμα την κόπωση. (Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia, Charles Kodner, 2015).

Τα κριτήρια ταξινόμησης του 1990 του ΑΚΡ, απαιτούν 3 μήνες ή μεγαλύτερου χρονικού διαστήματος διάχυτο πόνο και πόνο στη ψηλάφηση, σε τουλάχιστον 11 από τα 18 σημεία πίεσης (Tender points).

Τα σημεία πίεσης – ευαίσθητα σημεία – Tender Points, στα οποία θα πρέπει ο εξεταστής να εφαρμόσει μια πίεση της τάξης των 4 κιλών περίπου, με τον αντίχειρα του (εκατέρωθεν) μέχρι να ασπρίσει το νύχι του δηλαδή, είναι τα ακόλουθα:

1. Στην κατάφυση των αυχενικών μυών στη περιοχή του ινίου της κεφαλής.
2. Στην περιοχή που αντιστοιχεί στις ακανθώδεις αποφύσεις του 5^{ου} – 7^{ου} αυχενικού σπονδύλου.
3. Στη μεσότητα του άνω χείλους του τραπεζοειδούς μυός.
4. Στην κατάφυση του άνω - έσω χείλους της ωμοπλάτης.
5. Στο 2^ο μεσοπλεύριο διάστημα, περίπου 3 εκ. εξωτερικά του χείλους του στέρνου.
6. Στην κατάφυση των μυών στον έξω κόνδυλο των αγκώνων.
7. Στο άνω τεταρτημόριο των γλουτών.
8. Στην κατάφυση των μυών στον μείζονα τροχαντήρα του μηριαίου οστού.
9. Στη περιοχή του λιπώδους σώματος στην έσω επιφάνεια στη μέση γραμμή του σώματος. (Επιδημιολογία, κλινικά χαρακτηριστικά και διαγνωστική προσέγγιση της Ινομυαλγίας, Ν.Γ Γαλανόπουλος και συν., Ελληνική Ρευματολογία 2007, 18(3):249-264).

Τα κριτήρια αυτά έχουν χρησιμοποιηθεί για να αναγνωρίσουν ασθενείς στις κλινικές μελέτες και να διαγνωστούν οι ασθενείς με ΙΝΜ. Τα κριτήρια του 2010 για την ΙΝΜ, μια εναλλακτική προσέγγιση στη διάγνωση της ΙΝΜ στην κλινική, περιλαμβάνουν ένα δείκτη πόνου και μια κλίμακα έντασης των συμπτωμάτων και αποκλείουν την εξέταση σημείων πίεσης. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Τα κριτήρια του ΑΚΡ του 1990 για την ΙΝΜ, επικεντρώθηκαν τόσο στον πόνο μετά από δόνηση σε 11 από τα 18 σημεία πίεσης, όσο και στον χρόνιο διάχυτο πόνο. Αυτά τα κριτήρια παρουσιάζουν 88% αξιοπιστία και 81% ειδικότητα στα αποτελέσματά τους. Τα σημεία πίεσης παραλείπουν έναν υποπληθυσμό ασθενών με ΙΝΜ, συμπεριλαμβανομένων αυτών που δεν πληρούν τα κριτήρια τη στιγμή που εξετάστηκαν. Σε μια σύγκριση των διαγνώσεων, μεταξύ της διάγνωσης μέσω των κριτηρίων των σημείων πίεσης, μιας έρευνας συμπτωμάτων και μιας ολικής

αξιολόγησης από έναν έμπειρο κλινικό, βρέθηκε πως και οι τρεις μέθοδοι ταυτοποιούν ασθενείς που νομίζουν πως έχουν INM. Για παράδειγμα ανάμεσα σε 120 ασθενείς που διαγνώστηκαν με έστω μια μέθοδο από τις παραπάνω, το 84% θα είχε διαγνωστεί από την κλινική αξιολόγηση, το 69% από τα ερευνητικά διαγνωστικά κριτήρια και το 50% από τα κριτήρια που περιλαμβάνουν τα σημεία πίεσης, αλλά μόνο το 33% θα είχε διαγνωστεί και από τις τρεις μεθόδους. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Το AKP ανανέωσε τα κριτήριά του το 2010 για να εστιάσει στα συμπτώματα, παρά στα σημεία πίεσης. Τα κριτήρια του 2010 είναι πιθανόν να αναγνωρίσουν περισσότερους άντρες ασθενείς παρά γυναίκες με INM, καθώς οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να έχουν ευαισθησία στην ψηλάφηση. Οι εργαστηριακές εξετάσεις δεν είναι απαραίτητες για να διαγνωστεί η INM. Παρ' όλα αυτά προτείνονται οι εξετάσεις ασθενών με χρόνια κόπωση για αναιμία, διαταραχές σε επίπεδο ηλεκτρολυτών και παθήσεις του θυρεοειδή. (Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia, Charles Kodner, 2015).

Widespread Pain Index
(1 point per check box; score range: 0-19 points)

① Please indicate if you have had pain or tenderness during the past 7 days in the areas shown below. Check the boxes in the diagram for each area in which you have had pain or tenderness.

Symptom Severity
(score range: 0-12 points)

② For each symptom listed below, use the following scale to indicate the severity of the symptom during the past 7 days.

- **No problem**
- **Slight or mild problem:** generally mild or intermittent
- **Moderate problem:** considerable problems; often present and/or at a moderate level
- **Severe problem:** continuous, life-disturbing problems

	No problem	Slight or mild problem	Moderate problem	Severe problem
Points	0	1	2	3
A. Fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B. Trouble thinking or remembering	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C. Waking up tired (unrefreshed)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

③ During the past 6 months have you had any of the following symptoms?

	0	1
A. Pain or cramps in lower abdomen	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
B. Depression	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
C. Headache	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes

Additional criteria (no score)

④ Have the symptoms in questions 2 and 3 and widespread pain been present at a similar level for at least 3 months?

No Yes

⑤ Do you have a disorder that would otherwise explain the pain?

No Yes

Εικόνα 1. Φόρμα συμπλήρωσης ασθενούς, σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου της Ρευματολογίας για το 2011. (πηγή: American college of Rheumatology, Fibromyalgia Diagnostic Criteria Questionnaire, 2011).

Με την χρησιμοποίηση των νέων κριτηρίων του AKP του 2010, η συχνότητα εμφάνισης της πάθησης, βρίσκεται στην αναλογία του 2:1 (γυναίκες προς άντρες), κάτι που συμβαδίζει με άλλες χρόνιου πόνου καταστάσεις (Clauw D.J. Fibromyalgia: A clinical review, JAMA, 2014).

Προσφάτως, ένα κύμα ενδιαφέροντος έχει στραφεί γύρω από τη χρήση της μαγνητικής απεικόνισης λειτουργικού συντονισμού (Functional magnetic resonance imaging, fMRI), ώστε να μελετηθεί ο πόνος με μια περισσότερο ποσοτική, αντικειμενική σκοπιά. Οι μετρήσεις με την fMRI για την εγκεφαλική δραστηριότητα μετά από πρόκληση με μη επίπονο ακουστικό, οπτικό και ερέθισμα αφής, συγκρίθηκαν μεταξύ ασθενών INM (n=35) και ενός γκρουπ ελέγχου. Οι ασθενείς έδειξαν, εξασθενημένες αντιδράσεις στα πρώιμα αισθητικά στάδια επεξεργασίας, στα πρωταρχικά οπτικά και ακουστικά ερεθίσματα στον φλοιό/πυρήνα, ενώ είχαν αυξημένες αντιδράσεις σε ακόλουθη επεξεργασία στον νησιωτικό φλοιό. Η βαρύτητα αυτών των διαφορών συσχετίζεται με τα συμπτώματα της αντιλαμβανόμενης υπερευαισθησίας αλλά και με τα σκορ στο Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν πως η κεντρική ενίσχυση δεν είναι περιορισμένη στην επεξεργασία του πόνου στην INM. Άλλη μια μελέτη, που χρησιμοποιήθηκε η fMRI, σύγκρινε τις επιδράσεις του απότομου επίπονου ερεθίσματος σε ασθενείς με INM και ένα γκρουπ ελέγχου. Πρώτα εφαρμόστηκε απότομη πίεση στο νύχι του αντίχειρα στο κρεβάτι. Στη συνέχεια μελέτησαν την πίεση σε δύο συνθήκες. Στην πρώτη δέχτηκαν και οι δύο ομάδες την ίδια ένταση ως ερέθισμα. Το γκρουπ ελέγχου ανέφερε πως το ερέθισμα ήταν ελάχιστα επίπονο ή και καθόλου επίπονο και δεν είχε καμία επίδραση στην δραστηριότητα BOLD (Blood oxygenation level dependent) που σχετίζεται με το ερέθισμα πίεσης. Αντιθέτως, οι ασθενείς με INM ανέφεραν την ίδια ποσότητα πίεσης ως μέτριας έντασης, η οποία συνοδεύτηκε από ένα αυξημένο μοτίβο BOLD και περιλάμβανε περιοχές του εγκεφάλου, υπεύθυνες για την ενεργοποίηση των δικτύων σχετικών με τον πόνο. Στην περίπτωση που εφαρμόστηκε ίδια πίεση μέτριας έντασης και οι δύο ομάδες ανέφεραν την ίδια ένταση, αλλά υπήρχε και στατιστικά παρόμοια δραστηριότητα στα κέντρα του εγκεφάλου που είναι σχετικά με τον πόνο. Αυτή η παρατήρηση τελικά, δείχνει πως εν μέρει το επίπονο ερέθισμα ενισχύεται στην INM. Αποτελεί και την πρώτη αντικειμενική απόδειξη πως, η διαφορετική εμπειρία της πίεσης και του πόνου στην INM, έχει βιολογική συσχέτιση, γεγονός που καθιστά το παράπονο για την ευαισθησία πραγματικό, παρά μια υπερβολή ή ένα ελάττωμα του ίδιου του ασθενή.

(Neuroimaging of Central Sensitivity Syndromes: Key insights from the Scientific literature, Brian Walitt, *Curr Rheumatol Rev* 2016;12(1):55-87.)

1.3.1 Αποτελεσματικότητα κριτηρίων του AKP

Ενώ τα κριτήρια του AKP έχουν καταφέρει να προωθήσουν την έρευνα σε ομάδες ατόμων οι οποίοι καλύπτουν τα συνήθη προκαταρκτικά κριτήρια, αυτά τα κριτήρια ίσως να μην είναι επαρκώς διευρυμένα, έτσι ώστε να καλύψουν την ολότητα του συνδρόμου, τουλάχιστον με τον τρόπο που οι ασθενείς το βιώνουν. Η χρήση αυτών των κριτηρίων στις κλινικές, έχει οδηγήσει σε μια σειρά από παρερμηνείες αναφερόμενες στην Ινομυαλγία (π.χ., Η INM αποτελεί αποκλειστικά μια κατάσταση χρόνιου πόνου, η INM αποτελεί μια ξεχωριστή ασθένεια των περιφερικών μυών, η INM είναι πάντα σχετιζόμενη με κάποια ψυχιατρική ασθένεια). (Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009).

Η ενσωμάτωση των σημείων πίεσης στα κριτήρια του AKP, δηλώνει, πως υπάρχει μια μοναδική σημαντικότητα στις τοποθεσίες των σημείων πίεσης. Στην πραγματικότητα, ο όρος «σημεία ελέγχου» επινοήθηκε για να περιγράψει περιοχές του σώματος οι οποίες δεν πρέπει να είναι ευαίσθητες στην INM. Τα άτομα που ήταν ευαίσθητα σε αυτές τις περιοχές, υποτίθεται πως είχαν μια ψυχολογική αιτία για τον πόνο τους. Η εμπειρία έχει δείξει πως η ευαισθησία στη INM, επεκτείνεται σε όλο το σώμα και δεν υπάρχουν σημεία ελέγχου. Το μέτωπο και το νύχι του αντίχειρα (πρώην περιοχές ελέγχου), είναι το ίδιο ευαίσθητα όπως τα ενεργά σημεία πίεσης για τα άτομα με INM, όπως και για ομάδες υγιών ατόμων. (Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009)

Οι απαιτήσεις για σημεία πίεσης στα κριτήρια του AKP, δεν παρουσιάζουν συνολικά επίσης τη φύση της ευαισθησίας σε αυτή την πάθηση (τοπική αντί για διάχυτη) και επηρεάζουν ισχυρά τα δημογραφικά και ψυχολογικά χαρακτηριστικά στην INM. Για παράδειγμα, οι γυναίκες είναι μόλις 1.5 φορές πιο πιθανό από τους άντρες να βιώσουν χρόνια διάχυτο πόνο (πόνος σε όλα τα τεταρτημόρια του σώματος, χωρίς να αξιολογηθούν σημεία πίεσης), αλλά είναι 10 φορές πιο πιθανό από τους άντρες να έχουν 11 ή και περισσότερα σημεία πίεσης. Επιπλέον, η προσθήκη των σημείων πίεσης στη διάγνωση του χρόνιου διάχυτου πόνου, είναι κατά ένα μεγάλο ποσοστό υπεύθυνη για το γεγονός, πως οι γυναίκες είναι 10 φορές πιο πιθανό να καλύπτουν τα κριτήρια του AKP για την INM, σε σχέση με τους άντρες. (Understanding Fibromyalgia: Lessons

from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009)

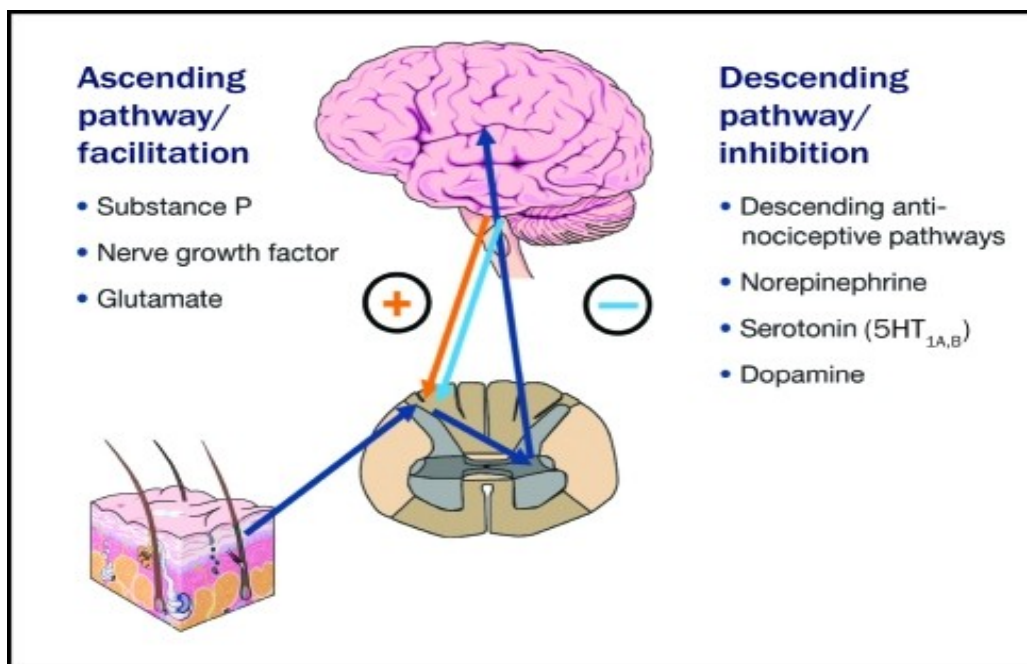
Παρ' όλο που πολλοί κλινικοί, αποκλειστικά, συσχετίζουν την INM με το γυναικείο φύλο, το οποίο παρουσιάζει υψηλά επίπεδα δυσφορίας, αυτό κατά ένα μεγάλο μέρος, αποτελεί ένα τεχνούργημα, που αντανακλά: 1) στα κριτήρια του AKP που απαιτούν 11/18 σημεία πίεσης, και 2) στο γεγονός πως οι περισσότερες μελέτες της INM πηγάζουν από κλινικά δείγματα τριτοβάθμιων κέντρων φροντίδας, όπου υπάρχουν υψηλότερα ποσοστά ψυχιατρικών συννοσηροτήτων, σε σχέση με τα δείγματα της κοινότητας. (Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009).

Υπήρχε ακόμα ένα σημαντικό πρόβλημα με την διάγνωση της INM. Οι ασθενείς που βελτιώνονταν ή τα συμπτώματά τους ή τα σημεία πίεσης τους μειώνονταν, ίσως δεν εκπλήρωναν πλέον τα κριτήρια του AKP του 1990. Δεν ήταν δυνατόν αυτοί οι ασθενείς να κατηγοριοποιηθούν ή να αξιολογηθούν περαιτέρω. Επιπροσθέτως, τα κριτήρια του AKP για την ταξινόμηση των ασθενών, έθεσαν τόσο υψηλά επίπεδα για τη διάγνωση, με αποτέλεσμα να υπάρχουν μικρές διακυμάνσεις ανάμεσα στους ασθενείς με INM. Αυτές οι δύο σκέψεις των επιστημόνων, υπέδειξαν την ανάγκη για μια εκτεταμένη κλίμακα σοβαρότητας, η οποία θα ήταν ικανή να διαφοροποιήσει τους ασθενείς στο επίπεδο των συμπτωμάτων του καθενός. (The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic criteria for Fibromyalgia and measurement of symptom severity, Wolfe et al., *Arthritis Care and Research*, Vol.62, No. 5 May 2010, pp 600-610).

1.4. Φυσιολογική διεργασία του πόνου

Στην φυσιολογική διεργασία του πόνου, η αντίληψη του πόνου εμπεριέχει δύο κύριες ομάδες των νευρικών οδών: την ανοδική και την καθοδική οδό. Τα περιφερικά νεύρα μεταδίδουν αισθητικές ώσεις, συμπεριλαμβανομένων των ώσεων που επάγουν ώσεις πόνου στον νωτιαίο μυελό για την μετάδοση τους μέσω της ανοδικής αλγαισθητικής οδού στον εγκέφαλο για επεξεργασία. Τα αλγαισθητικά σήματα, εκπέμπονται όταν ειδικοί υποδοχείς στα περιφερικά νεύρα, οι αλγούποδοχείς, ενεργοποιούνται από ένα ερέθισμα, όπως είναι η θερμοκρασία και η φυσική πίεση ή η επαφή. Στον γενικό πληθυσμό, η αντίληψη του πόνου αποτυπώνεται σε ένα γράφημα ως μια καμπύλη καμπάνας. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. *Mayo Clinic Proc.* 2011;86(9):907-911).

Η ρυθμιστική καθοδική οδός του πόνου αποστέλλει ευοδωτικές, αλλά και ανασταλτικές ώσεις από τον εγκέφαλο προς τον νωτιαίο μυελό και την περιφέρεια για επεξεργασία, είτε αυξάνοντας είτε μειώνοντας την «ένταση», στα επερχόμενα αλγαισθητικά σήματα που φτάνουν στον εγκέφαλο. Οι ώσεις σε αυτές τις οδούς, πολλαπλασιάζονται από έναν αριθμό νευροδιαβιβαστών και νευροχημικών ουσιών (π.χ., νορεπινεφρίνη, σεροτονίνη). (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).



Εικόνα 2. Ανοδική/Καθοδική οδός και νευροϋποδοχείς που επηρεάζουν την ευαισθησία του πόνου. Rheum Dis Clin N Am, Elsevier.

Οι κύριοι νευρομεταβιβαστές που εμπλέκονται στις κατιούσες ανασταλτικές οδούς είναι τα ενδογενή οπιοειδή, η νορεπινεφρίνη, η σεροτονίνη, η ακετυλοχολίνη και το γ-αμινοβουτυρικό οξύ. Υποδοχείς των ανασταλτικών νευρομεταβιβαστών, έχουν βρεθεί όχι μόνο στον νωτιαίο μυελό αλλά και στον εγκέφαλο. Τα κατιόντα ανασταλτικά συστήματα ενεργοποιούνται ακόμα και μετά από ηλεκτρική διέγερση, όπως επίσης με τον φόβο, το stress και άλλες ισχυρές συναισθηματικές καταστάσεις. Είναι πλέον φανερό, ότι ο κύριος τρόπος που συμβαίνει η ρύθμιση των επώδυνων ώσεων, είναι το οπίσθιο μέρος του νωτιαίου μυελού, όπως είχε προταθεί από τους Melzack και Wall το 1960, με την θεωρία της «πύλης του πόνου» και η οποία παραμένει μέχρι σήμερα το φιλοσοφικό αξίωμα, που αποτελεί τη βάση για την αποτελεσματική αντιμετώπιση του πόνου (Ελληνική Εταιρεία Αλγολογίας-Μελέτη του Πόνου, 2017).

Το παραγόμενο αλγαισθητικό ερέθισμα, προωθείται στο οπίσθιο κέρασ του νωτιαίου μυελού, όπου θα συμβεί η τροποποίησή του. Στο οπίσθιο κέρασ τα ερεθίσματα ενισχύονται αλλά και καταστέλλονται, για να φτάσουν τροποποιημένα στον τελικό τους προορισμό. Η διαδικασία της τροποποίησης, μεσολαβείται από διεγερτικούς και ανασταλτικούς νευρομεταβιβαστές. Διεγερτικοί νευρομεταβιβαστές είναι διάφορες ουσίες. Οι ουσίες αυτές ανευρίσκονται κυρίως στις I και II στιβάδες του οπισθίου κέρατος, η έκλυσή τους προκαλείται από τον ερεθισμό Αδ και κυρίως των C ινών, με αποτέλεσμα την ενίσχυση των βλαπτικών ερεθισμάτων. Αυτό αποτελεί την κεντρική ευαισθητοποίηση ή “wind up”, που οφείλεται στην υπερδιέγερση των νευρώνων των οπισθίων κεράτων του νωτιαίου μυελού και προκαλεί ελάττωση του οδού διέγερσης, επέκταση των δεκτικών πεδίων και αυτόματη δραστηριότητα των νευρώνων των οπισθίων κεράτων (Ελληνική Εταιρεία Αλγολογίας-Μελέτη του Πόνου, 2017).

1.5. Διεργασία πόνου στην Ινομυαλγία

Στους ασθενείς με INM, οι δύο κύριες οδοί του πόνου λειτουργούν ανώμαλα, οδηγώντας στην κεντρική ενίσχυση των ώσεων του πόνου. Η προέλευση αυτής της κεντρικής ενίσχυσης και της διεργασίας της, δεν είναι πλήρως κατανοητή αλλά είναι σίγουρα πολύ-παραγοντική. Οι περιφερικοί παράγοντες πόνου παίζουν, πιθανώς, κάποιο ρόλο, όμως οι τελευταίες έρευνες, υποδεικνύουν ένα ισχυρό κεντρικό νευρικό σύστημα ως το συστατικό το οποίο είναι ή μπορεί να εξελιχθεί ανεξάρτητα από περιφερειακά αλγαισθητικά ερεθίσματα. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Μεταφορικά μιλώντας, είναι όπως όταν υπάρχει ένα τηλεκοντρόλ ρύθμισης της έντασης έτσι και στην INM αυτό είναι αφύσικα υψηλό, ως αποτέλεσμα ταυτόχρονης αυξημένης ευερεθιστότητας των κεντρικών νευρώνων και μειωμένης αναστολής του πόνου από τους υπεύθυνους μηχανισμούς. Αυτή η αναλογία, μπορεί να αποτελεί και έναν βοηθητικό τρόπο εξήγησης του φαινομένου, της κεντρικής ενίσχυσης της INM στους ασθενείς. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Παρομοίως, με τις άλλες φυσιολογικές διεργασίες, η «ρύθμιση της έντασης» για την ικανότητα του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, να επεξεργάζονται και να διαχειρίζονται αλγαισθητικά, αλλά και άλλα αισθητικά ερεθίσματα, ποικίλλει μεταξύ των ατόμων του πληθυσμού. Η κεντρική ενίσχυση καθορίζεται, πιθανώς, τουλάχιστον μερικώς, από το γενετικό υλικό και τροποποιείται από τους περιβαλλοντικούς

παράγοντες. Η ατομική διαφορετικότητα σε αυτή τη κατανομή του πόνου ή ευαισθησία σε κάποια αίσθηση καθορίζει, τουλάχιστον σε ένα επίπεδο τη ζωτική ευαισθησία στον πόνο, αλλά και σε άλλα αισθητηριακά συμπτώματα, όπως και στην ένταση των συμπτωμάτων. Στον πληθυσμό των ασθενών με INM, η αντίληψη του πόνου διαστρεβλώνεται. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Επιπλέον, ενέσεις λιδοκαΐνης που χρησιμοποιήθηκαν σε μύες των ατόμων με INM, μείωσαν αξιοσημείωτα την τοπική υπεραλγησία στο σημείο της ένεσης, αλλά και εκτός του σημείου και μείωσαν τον πόνο στο επίπεδο της τάξεως του 38%. Επίσης, οι περιφερικοί παράγοντες φαίνεται να παίζουν κάποιο ρόλο στον πόνο των ατόμων, αν και δεν είναι ξεκάθαρο, αν αυτοί οι παράγοντες αποτελούν την πρωταρχική αιτία ή κάποια δευτερεύουσα στην κατάσταση αυτή. (Sluka A. Kathleen, Daniel J. Clauw, Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain, Neuroscience. 2016 3;338:114-119).

1.6. Κεντρική ενίσχυση και συμπτωματολογία της Ινομυαλγίας

Τα συνήθη συμπτώματα της INM είναι:

- Διάχυτος μυοσκελετικός πόνος που αφορά και τα τέσσερα τεταρτημόρια του σώματος και τη σπονδυλική στήλη (ράχη), διαρκεί για 3 τουλάχιστον μήνες και έχει ποικίλους χαρακτήρες (καυσώδης, νυγμώδης, κ.α.). Είναι έντονα βασανιστικός για τον ασθενή, οδηγεί σε σημαντική ελάττωση της λειτουργικής ικανότητας και πιθανόν συνοδεύεται από ήπιες αρθραλγίες ή αιμωδίες των άκρων χειρών καθώς και θωρακικό πόνο που μπορεί να δημιουργήσει διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα (στηθάγχη, κ.α.).
- Κόπωση που δεν δικαιολογείται από την προηγηθείσα δραστηριότητα. Διαρκεί σημαντικά και είναι έντονη μετά από το πρωινό ξύπνημα.
- Διαταραχές ύπνου με την μορφή των συχνών αφυπνίσεων και της δυσκολίας του ασθενούς να κοιμηθεί. Ο ύπνος δεν ανανεώνει, δεν ξεκουράζει.
- Αίσθημα οιδήματος με παραισθησίες που μπορεί να παρουσιαστούν στα άκρα αλλά και σε κάθε περιοχή του σώματος, τα οποία δεν σχετίζονται με την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών.
- Μυική αδυναμία και ζάλη, συγκοπτικά επεισόδια κατά την ορθοστασία ή αγγειοκινητικές διαταραχές με αλλαγή χρώματος των άκρων.

- Διαταραχές των γνωσιακών λειτουργιών (μνήμη, λόγος, διανοητική διάγνωση) και ψυχιατρικές καταστάσεις (κατάθλιψη, άγχος κ.α). (Επιδημιολογία, κλινικά χαρακτηριστικά και διαγνωστική προσέγγιση της ινομυαλγίας, Ν.Γ Γαλανόπουλος και συν., Ελληνική Ρευματολογία 2007, 18(3):249-264).

Η δυσλειτουργία του Κ.Ν.Σ, μπορεί να βοηθήσει να εξηγηθεί ο ετερογενής σχηματισμός των συμπτωμάτων και άλλων κλινικών πλευρών της Ινομυαλγίας, συμπεριλαμβανομένου του χρόνιου διάχυτου πόνου και της ευαισθησίας. Οι ασθενείς παρουσιάζουν και υπεραλγησία και αλλοδυνία. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Οι ασθενείς με ΙΝΜ, παρουσιάζουν όχι μόνο ευαισθησία στην πίεση, αλλά και ένα μειωμένο κατώφλι/αυξημένη ευαισθησία σε έναν αριθμό αισθητικών ερεθισμάτων, συμπεριλαμβανομένων του θερμού, του ψυχρού, των ακουστικών και ηλεκτρικών ερεθισμάτων. Επιπροσθέτως, η ΙΜ συχνά συνοδεύεται από άλλες, σχετιζόμενες συνθήκες οι οποίες ίσως μοιράζονται τα ίδια παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά με την ΙΝΜ, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου του ευερέθιστου εντέρου, κεφαλαλγία τάσεως και ημικρανίες, χρόνια πόνο στην περιοχή της πυέλου, αιδιοδυνία, και ενδιάμεση κυστίτιδα, σύνδρομο επίπονης κύστης, χρόνια προστατίτιδα και προσταδυνία. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Η πιο καρποφόρα περιοχή έρευνας για την ΙΝΜ, έχει αναδειχθεί η προσπάθεια για να ανακαλυφθούν οι βαθύτεροι λόγοι για την αλλοδυνία (πόνος από φυσιολογικά μη-επιβλαβή ερέθισμα), και την υπεραλγησία (αυξημένη αντίδραση σε επίπονο ερέθισμα) που παρατηρούνται σε αυτή, αλλά και σε σχετικές με τον «κεντρικό» πόνο καταστάσεις. (Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009)

Τα σύγχρονα δεδομένα, ενοχοποιούν κεντρικούς μηχανισμούς οι οποίοι αυξάνουν τον πόνο ή εξασθενούν την δραστηριότητα στη καθοδική αντι-αλγαισθητική οδό. Η αυξημένη αντίδραση σε προκλητό επίπονο ερέθισμα, έχει προσφάτως επιβεβαιωθεί, από την τεχνική της λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού στην περιοχή του εγκεφάλου, η οποία επιτρέπει την απεικόνιση των δομών που εμπλέκονται κατά πάσα πιθανότητα στις διεργασίες του πόνου. (Understanding Fibromyalgia: Lessons

from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009)

Πέρα από την ευαισθησία από τα ερεθίσματα της πίεσης, τα άτομα με INM εμφανίζονται να έχουν υπεραλγησία σε ερεθίσματα που εφαρμόζονται στο δέρμα και φανερώνουν ένα μειωμένο κατώφλι πόνου στο ζέστο, στο κρύο και στο ηλεκτρικό ερέθισμα. Το μειωμένο αισθητικό κατώφλι ίσως να μην είναι μόνο μειωμένο στους δερματικούς και στους μυικούς μηχανισμούς στην INM. Μειωμένος αλγαισθητικός τόνος σε άτομα με INM υποδηλώνει πως αυτά τα άτομα ίσως να έχουν μια γενικευμένη μείωση στο αλγαισθητικό κατώφλι. Η θεωρία πως η INM ίσως να παρουσιάζει μια γενικευμένη νευροβιολογική ενίσχυση των αισθητικών ερεθισμάτων, έχει δεχθεί κάποια υποστήριξη από τις μελέτες με απεικονίσεις λειτουργικού συντονισμού, οι οποίες υπαινίσσονται, πως ο νησιωτικός φλοιός, είναι η νευροφλοιώδης περιοχή με την πιο συνεπή υπερ-δραστηριοποίηση του πόνου. Αυτή η περιοχή, έχει αναφερθεί πως παίζει ένα κύριο ρόλο στην αισθητηριακή ολοκλήρωση, με τον οπίσθιο νησιωτικό φλοιό να υπηρετεί έναν αμιγώς αισθητηριακό ρόλο, και τον εμπρόσθιο αντίστοιχα, να σχετίζεται με την συναισθηματική διεργασία των αισθήσεων. (Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009)

Η υποβόσκουσα παθοφυσιολογία της INM, αυξημένη κεντρική ευαισθησία στις περιφερικές αισθήσεις, είναι κοινή και σε άλλα σύνδρομα πόνου, και αυτές οι συνθήκες είναι πιο συνηθισμένες σε ασθενείς με INM. Περίπου το 30% των ασθενών με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου έχουν INM, το 30% με 70% των ασθενών με INM έχουν σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου. Άλλες παθήσεις λειτουργικού πόνου που είναι συνηθισμένες σε ασθενείς με INM είναι η αιδιοδυνία, η ενδιάμεση κυστίτιδα, ο πόνος στη κροταφογναθική άρθρωση, ο χρόνιος οσφυϊκός πόνος, ενδομητρίωση και μη καρδιακός πόνος στο στήθος. (Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia, Charles Kodner, 2015).

Η διαταραχή στη διάθεση, είναι ένα χαρακτηριστικό πολλών ρευματολογικών καταστάσεων. Η σχέση μεταξύ του πόνου και της διάθεσης είναι περίπλοκη και με πολλές κατευθύνσεις. Η κατάθλιψη και ο χρόνιος πόνος φαίνεται να μοιράζονται πολλά διαφορετικά εν τω βάθει φυσιολογικά προκλητά στοιχεία. Η σχέση μεταξύ της INM και του μετατραυματικού άγχους είναι περίπλοκη. Μέχρι και το 45% των ασθενών με INM ανταποκρίνεται στα κριτήρια του MA, συγκριτικά με το μόλις 3% του υπόλοιπου

πληθυσμού. Η αποδοχή και εξήγηση της διάγνωσης της INM εμφανίζεται να βελτιώνει τη κατάσταση των ασθενών και τη λειτουργικότητα τους, όπως και μειώνει τα συμπτώματα και το κόστος της θεραπείας. (Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia, Charles Kodner, 2015).

1.7. Μηχανισμοί πόνου στην Ινομυαλγία

Ένας εκτενής και αυξανόμενος όγκος στοιχείων υποστηρίζει την «κεντρική ενίσχυση» ως την υποβόσκουσα διεργασία για τον χρόνιο, διάχυτο πόνο της INM. Το κατώφλι του πόνου, δείχνουν οι μελέτες, πως οι ασθενείς με IM αντιλαμβάνονται τον πόνο σε χαμηλότερο κατώφλι από τον υγιή πληθυσμό (π.χ. ως αντίδραση στην πίεση σε κάποιο σημείο του σώματος). Τα νευρο-απεικονιστικά δεδομένα παρουσιάζουν μεγαλύτερη τοπογραφικά εγκεφαλικά ροή σε περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με την επεξεργασία του πόνου σε χαμηλότερες παραγόμενες πιέσεις, από τον υγιή πληθυσμό. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Σε μοριακό επίπεδο, οι ασθενείς με INM, βιώνουν αλλαγές στο επίπεδο νευροχημικών ουσιών και υποδοχών υπεύθυνων για την ενεργοποίηση και την άνοδο (προ-αλγαισθητικά) και την αδρανοποίηση στην καθοδική οδό. Αυξημένη ενεργοποίηση των νευροδιαβιβαστών και την αδρανοποίηση στην καθοδική οδό. Αυξημένη ενεργοποίηση των νευροδιαβιβαστών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, υποδεικνύει αυξημένη ενεργοποίηση στην καθοδική, προ-αλγαισθητική οδό. (The science of Fibromyalgia, Daniel Clauw et al. Mayo Clinic Proc. 2011;86(9):907-911).

Ενώ η παρουσία της κεντρικής ενίσχυσης στην INM έχει εγκατασταθεί, ο μηχανισμός που συμβαίνει αυτή η ενίσχυση δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρος. Η κεντρική ενίσχυση συμβαίνει λόγω της συνεχόμενης πρόκλησης ερεθίσματος στις C νευρικές ίνες, ή επίπνου ερεθίσματος, οδηγώντας σε αυξήσεις στην ευερεθιστότητα και στην αντιδραστικότητα των νευρώνων στον νωτιαίο μυελό. Αρκετοί ερευνητές προτείνουν ότι, ο τοπικός ή κεντρικός χρόνιος πόνος, ίσως παράγει το συνεχές επιβλαβές ερέθισμα που οδηγεί στην υπερευαισθησία του κεντρικού νευρικού συστήματος. Αυτή η υπόθεση προτείνει, πως ο συνεχής «βομβαρδισμός» των νευρώνων του νωτιαίου μυελού, από τις A-βήτα και C νευρικές ίνες, ως αποτέλεσμα, παρατείνει συνθήκες εστιακού κεντρικού πόνου και πυροδοτεί νευροπλαστικές αλλαγές, που είναι χαρακτηριστικό της θεωρίας της κεντρικής ευαισθητοποίησης, κάνοντας τις τοπικές συνθήκες πόνου τον πιθανό υποκινητή για την εναλλαγή της διεργασίας του πόνου στην INM.

Έχει υποστηριχθεί πως τα σύνδρομα με τοπικό πόνο, προηγούνται της ανάπτυξης του χρόνιου διάσπαρτου πόνου σε πολλούς ασθενείς με INM. Αυτή η πρόταση υποστηρίζεται από το γεγονός πως η INM συχνά σχετίζεται με αρκετές συνθήκες κεντρικού πόνου, οι οποίες έχουν ενδείξεις να χαρακτηριστούν από εναλλαγές στην επεξεργασία του πόνου, όπως οι διαταραχές της κροταφογναθικής άρθρωσης, το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, οι πονοκέφαλοι, οι πόνοι στη πλάτη, οι πόνοι στον αυχένα. Αυτοί οι περιφερικοί παραγωγί πόνου, θα μπορούσαν να παρέχουν το απαραίτητο αλγαισθητικό ερέθισμα το οποίο οδηγεί στην ανώμαλη επεξεργασία του πόνου στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Πράγματι, η γενικευμένη υπεραλγησία έχει αποδειχτεί σε αρκετές από αυτές τις διαταραχές. Η υπερευαισθησία που δεν είναι εντοπισμένη σε κάποια περιοχή τραυματισμού, υποδεικνύει υποβόσκουσες αλλαγές στο κεντρικό νευρικό σύστημα που μπορούν να εξηγηθούν από την κεντρική ευαισθητοποίηση. (Central Sensitivity Syndromes: Mounting Pathophysiologic evidence to link Fibromyalgia with other common chronic pain disorders, Kindler et al., Pain Manag Nurs. 2011 March; 12(1):15-24).

Εικόνα 3: (πηγή: Bradley A. Lawrence, Pathophysiology of Fibromyalgia, Am J Med. 2009 122 (12 Suppl): S22).

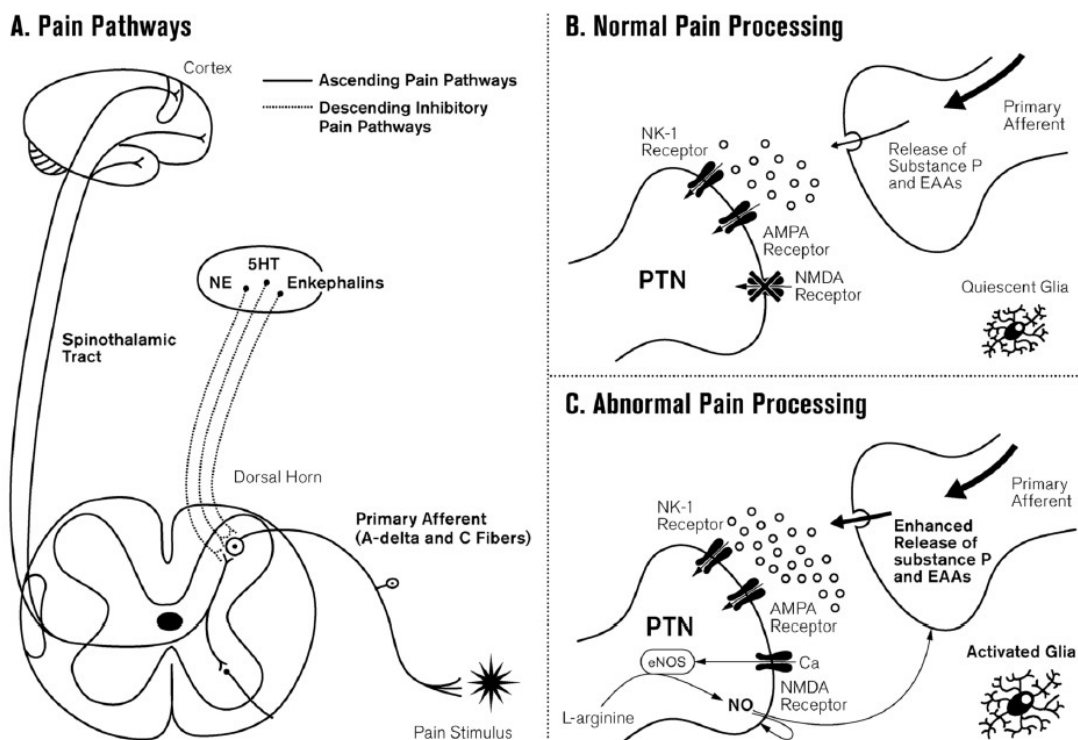
(A) Στο κλασικό μοντέλο του οξύ πόνου, το επίπονο ερέθισμα μεταδίδεται από την περιφέρεια στα ραχιαία (οπίσθια) κέρατα του νωτιαίου μυελού, μέσω των εισερχόμενων πρωταρχικών ιών (α-δ και C νευρικών ιών) και από τα οπίσθια κέρατα στον εγκέφαλο μέσω του νωτιαιοθαλαμικού δεματίου. Η αντίληψη του πόνου διαμορφώνεται μέσω της ενεργοποίησης των καθοδικών οδών και της έκκρισης νευροδιαβιβαστών, όπως είναι η νορεπινεφρίνη, η σεροτονίνη και ουσίες με οπιοειδής βάση, όπως είναι οι ενδορφίνες.

(B) Στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού, τα εισερχόμενα «σήματα» πόνου προκαλούν την έκκριση της ουσίας P και των διεγερτικών αμινοξέων (excitatory amino acids, EEAs), τα οποία συνδυάζονται για να δραστηριοποιήσουν τους μετασυναπτικούς υποδοχείς στους νευρώνες μετάδοσης του πόνου (Pain transmission neurons, PTNs). Η γλοία (νευρογλοία) είναι παρών αλλά «ήρεμη».

(C) Με έντονη ή μακροπρόθεσμη έκθεση σε επίπονα ερεθίσματα, οι εισερχόμενες ώσεις αυξάνονται και η προσυναπτική έκκριση των ουσιών P και των διεγερτικών αμινοξέων ενισχύεται. Η εισροή Ca^{2+} αυξάνει την παραγωγή του νιτρικού οξέος, το οποίο διαχέεται από τους νευρώνες μετάδοσης πόνου και τους οδηγεί σε υπερδιέγερση ενώ επίσης ενισχύει την προσυναπτική έκκριση των διεγερτικών αμινοξέων και της ουσίας P. Η νευρογλοία ενεργοποιείται και ελευθερώνει ουσίες (π.χ. νιτρικό οξύ, προσταγλανδίνες, προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, παράγοντες ανάπτυξης των νεύρων), οι οποίες ακολούθως ενισχύουν την προσυναπτική απελευθέρωση και την μετασυναπτική υπερδιέγερση.

Συντομογραφίες:

PTN = pain transmission neurons; EAA = excitatory amino acid; 5-HT = serotonin; NE = norepinephrine; NMDA = N - methyl-D-aspartic acid; AMPA; alpha amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid; NK-1 = neurokinine; cNOS = constitutive nitric oxide synthase; NO = nitric oxide. (Πηγή: Trends Neurosci, Can J Anaesth, Springer Science and Business Media).



1.8. Παράγοντες που επιδρούν στην Ινομυαλγία

1.8.1. Νευροβιολογικοί, Συμπεριφορικοί, Ψυχολογικοί, Γνωστικοί Παράγοντες

Όπως ακριβώς και στις περισσότερες άλλες παθήσεις, οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που υποβόσκουν στην INM αλληλεπιδρούν με γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, οι οποίοι στη συνέχεια πυροδοτούν μια αλληλουχία από φυσιολογικούς, ψυχολογικούς, συμπεριφορικούς και γνωστικούς παράγοντες, οι οποίοι επιδρούν, ώστε να δηλώσουν τα συμπτώματα και τη λειτουργική μείωση. Επιπλέον, στη συνέχεια της αλλαγής στις αντιδράσεις των ερεθισμάτων, υπάρχουν αρκετές ακόμα παθοφυσιολογικές διεργασίες οι οποίες έχουν εκτενώς μελετηθεί, οδηγώντας σε μια λογικώς καλή κατανόηση των βιο-κοινωνικών θεμελίων της INM. Αυτά περιλαμβάνουν: 1) την οικογενειακή και γενετική προδιάθεση, 2) περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες ως ενεργοποιητές, 3) τη δυσλειτουργία του υποθαλαμικού άξονα και του αυτόνομου νευρικού συστήματος, 4) λειτουργικές ανωμαλίες στον πόνο και στην αισθητηριακή διεργασία, και 5) σε γνωστικούς, συμπεριφορικούς και ψυχολογικούς παράγοντες. (Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009)

1.8.2 Οικογενειακοί και γενετικοί παράγοντες στην Ινομυαλγία

Φαίνεται να υπάρχει ένα ισχυρό οικογενειακό στοιχείο στην ανάπτυξη της INM. Οι πρώτου βαθμού συγγενείς των ατόμων με IM, παρουσιάζουν ένα 8πλάσιο κίνδυνο για να αναπτύξουν INM σε σύγκριση με άτομα του γενικού πληθυσμού. Τα μέλη της οικογένειας των ατόμων με INM, είναι περισσότερο ευαίσθητα από τα οικογενειακά μέλη των ομάδων ελέγχου. Επίσης, τα οικογενειακά μέλη των ατόμων με INM είναι πολύ πιθανότερο να έχουν παθήσεις σχετιζόμενες με INM, όπως το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, παθήσεις της κροταφογναθικής άρθρωσης, πονοκεφάλους και άλλα τοπικά σύνδρομα πόνου. (Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009).

Οι πρόσφατες μελέτες, έχουν ξεκινήσει να αναγνωρίζουν συγκεκριμένα γενετικά πολυμορφικά στοιχεία, που σχετίζονται με υψηλό ποσοστό εμφάνισης της INM. Μέχρι σήμερα η σεροτονίνη 5-HT_{2A}, ο υποδοχέας πολυμορφισμού T/T φαινότυπου, ο μεταδοτής σεροτονίνης, ο υποδοχέας ντοπαμίνης 4, και η COMT (κατεχολαμίνη ο-μεθυλ-τρανσφεράση), είναι οι πολυμορφισμοί, που έχουν εμφανιστεί σε υψηλότερες συχνότητες στα άτομα με INM. Όλοι οι πολυμορφισμοί που αναγνωρίζονται, έως σήμερα, εμπεριέχουν τον μεταβολισμό ή τη μεταφορά μονοαμινών, στοιχεία που διαδραματίζουν ένα κύριο ρόλο στην ανθρώπινη αντίδραση του άγχους, στην υψηλότερη ευαισθησία του πόνου και στην ευπάθεια. (Understanding Fibromyalgia:

Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009).

1.8.3. Χημικοί παράγοντες και κικκάδιος ρυθμός

Το φώς προκαλεί το σώμα να παράγει κορτιζόνη, σεροτονίνη, μελατονίνη και άλλες ορμόνες και νευροδιαβιβαστές, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τον έλεγχο του φυσιολογικού κικκάδιου ρυθμού ποικίλων προφίλ, όπως είναι ο κύκλος ύπνου/αγρυπνίας, της πίεσης του αίματος και της θερμοκρασίας του σώματος. Παρόλα αυτά, ο φυσιολογικός ρυθμός έκκρισης αυτών των ορμονών παρενοχλείται στους ασθενείς με INM. Για αυτό και πολλά από τα συμπτώματα που σχετίζονται με την INM (δυσκολία στον ύπνο, κόπωση, δυσφορία, αδιαθεσία, μυαλγίες, γαστροοισοφαγικές διαταραχές και μειωμένη γνωστική λειτουργία) είναι παρόμοια με αυτά που παρατηρούνται σε άτομα τα οποία ο ρυθμιστής του κικκάδιου ρυθμού είναι ανώμαλα ευθυγραμμισμένος με το πρόγραμμα ύπνου/αγρυπνίας και/ή τη τοπική περιβαλλοντική ώρα. Οι διαταραχές του ύπνου έχουν αναγνωριστεί ως μια από τις πιθανές αιτίες της INM. Αυτό είναι ισχυρά συσχετισμένο με την σοβαρότητα των συμπτωμάτων στην INM.

Η μελατονίνη παράγεται τη νύχτα από το 5-hydroxy tryptophan (5-HT) και παρουσιάζει δυναμικούς ρυθμούς τόσο στη σύνθεση όσο και στην απελευθέρωση. Εξαιτίας αυτής της στενής σχέσης της απελευθέρωσης της μελατονίνης με την χρονική δραστηριότητα, η μελατονίνη έχει εκτιμηθεί ως ένας ακριβής οδηγός του κικκάδιου ρυθμιστή τόσο στα ζώα, όσο και στους ανθρώπους στις μελέτες σχετικά με τον κικκάδιο ρυθμό. Η μελατονίνη είναι ο μεσολαβητής του εξωτερικού φωτός στην φυσιολογική προσαρμογή κατά τη διάρκεια της μέρας αλλά και στους βραδινούς ρυθμούς και διευκολύνει τα επίπεδα ύπνου, τα οποία είναι στο πιο υψηλό επίπεδο κατά τη νύχτα και μειώνονται κατά τη διάρκεια της μέρας. Παρόλα αυτά, άλλες μελέτες συγκρίνοντας τα επίπεδα μελατονίνης σε ασθενείς με INM και υγιή ομάδες ατόμων έχουν δείξει ποικίλα αποτελέσματα που κυμαίνονται από φυσιολογικά, μειωμένα και αυξημένα επίπεδα μελατονίνης. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν πως και ο 5-HT και η μελατονίνη, θα μπορούσαν να υπηρετήσουν ως αξιόπιστοι οδηγοί για το κικκάδιο ρολόι, εξαιτίας της ακρίβειάς τους μέρα με τη μέρα στην έναρξη του συγχρονισμού.

Η κορτιζόνη που είναι ένας οδηγός του stress, ακολουθεί έναν κερκάδιο ρυθμό, ο οποίος είναι σε υψηλά επίπεδα το πρωί και μειωμένα επίπεδα κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Οι επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν πως ο μη αναζωογονητικός ύπνος είναι ένα σημαντικό στοιχείο της INM, το οποίο προκαλείται από τα διαταραγμένα επίπεδα της μελατονίνης τη νύχτα. Λόγω της διαταραγμένης ποσότητας της μελατονίνης, η διάρκεια του ύπνου κατά τη νύχτα διαταράσσεται σε ασθενείς με INM προκαλώντας πόνο νωρίς το πρωί. Τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της μέρας, σε ασθενείς με INM, όπως οι πονοκέφαλοι, η ακαμψία, η κόπωση και ο πόνος δεν είναι καθορισμένα σε όλη τη μέρα. Παρόλα αυτά, η ακαμψία και ο μυοσκελετικός πόνος είναι περισσότερο επιφανή νωρίς το πρωί. Η εξέταση του κερκάδιου κύκλου του ύπνου/αγρυπνίας δείχνει ότι τα συμπτώματα της INM διαφέρουν αρκετά κατά τη διάρκεια της ημέρας. Παρόλα αυτά, φυσιολογικά άτομα έχουν τη χαμηλότερη ευαισθησία στον πόνο το πρωί, ενώ οι ασθενείς με INM έχουν αυξημένη ευαισθησία το πρωί ή καμία βελτίωση στον πόνο κατά τη διάρκεια της νύχτας, λόγω διαταραγμένου ύπνου. Στις γυναίκες με INM, τα συμπτώματα του πόνου νωρίς την μέρα σχετίζονται με διακυμάνσεις στην λειτουργία του υποθαλάμιου άξονα.

Η πρωταρχική INM δείχνει ένα κερκάδιο ρυθμό των συμπτωμάτων και έντονο πόνο την χειμερινή περίοδο. Αν και οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί είναι άγνωστοι, οι κερκάδιες διακυμάνσεις είναι αρκετές φορές δημοσιευμένες στην βιβλιογραφία και η εποχικότητα του πόνου έχει αναφερθεί κλινικά. Οι ασθενείς με INM έχουν ημερήσιο έλλειμμα στην ταχύτητα της απόδοσης μιας περίπλοκης γνωστικής δραστηριότητας, η οποία συνοδεύεται από ελαφρύ στάδιο ύπνου 1 (ηλεκτροεγκεφαλικά) μαζί με την εμπειρία του πόνου και συμπτώματα μη αναζωογονητικού πόνου υπνηλίας, κόπωσης και αρνητικής διάθεσης. (Abnormality of Circadian rhythm of Serum Melatonin and Other Biochemical Parameters in Fibromyalgia Syndrome, Abbas Ali Mahdi et al., Indian Journal Of Biochemistry and Biophysics, Vol48, April 2011, pp 82-87).

1.8.4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες και Ινομυαλγία

Εμφανίζεται ένας αριθμός από βιολογικούς στρεσογόνους παράγοντες, οι οποίοι είναι ικανοί είτε να «πυροδοτήσουν» ή να επιδεινώσουν την INM και σχετιζόμενες καταστάσεις. Το φυσικό τραύμα, για παράδειγμα, έχει συσχετιστεί με το ξεκίνημα της INM, ειδικά σε περιπτώσεις που εμπλέκεται αξονικά ο σκελετός και ο κορμός. Το

ψυχολογικό και συναισθηματικό άγχος, συχνά από μια διαπροσωπική ή προσωπική σχετική φύση, έχει συσχετιστεί με την έναρξη και την εγκατάσταση της INM. Άλλοι παράγοντες άγχους αποτελούν συγκεκριμένες μολύνσεις (π.χ., ιός του Epstein-Barr, παρνονίριος και η νόσος του Lyme), ορμονικές εναλλαγές (π.χ., υποθυρεοειδισμός) και συγκεκριμένοι τύποι καταστροφικών γεγονότων, όπου ο ασθενής υπήρξε το θύμα της δράσης άλλων (π.χ., πόλεμος, αυτοκινητιστικά ατυχήματα αλλά όχι φυσικές καταστροφές). Σε γενετικά ευπαθή άτομα εντούτοις, παράγοντες άγχους αποκλειστικά ή και παράγοντες άγχους σε συνδυασμό με μια χρονική στιγμή ευπάθειας των ατόμων, μπορούν να ενεργοποιήσουν το ξεκίνημα της INM. Για άλλους, ο παράγοντας μπορεί να είναι μια μακρόχρονη ιστορία πόνου και άλλων αισθητηριακών συμπτωμάτων (π.χ., πονοκέφαλοι, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου και κύστης, τοπικός μυοσκελετικός πόνος, κτλπ.), τα οποία τελικά εξελίσσονται σε μια ολοκληρωμένη συστημική πάθηση που χαρακτηρίζεται από την IM. (Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Boarder Pain Research Community, David A. Williams, Daniel J. Clauw, *J Pain*, 2009).

Το ιστορικό φυσικής, λεκτικής ή σεξουαλικής κακοποίησης, απουσία στοργής και οικογενειακών προβλημάτων όπως διαζύγιο ή συχνόι καυγάδες μεταξύ του ζεύγους έχει συσχετιστεί με αύξηση της πιθανότητας ανάπτυξης INM κατά την ενήλικη ζωή. Οι Ciccone et al., συγκρίνοντας 53 γυναίκες με IM με ισάριθμες χωρίς τη νόσο, δεν διαπίστωσαν διαφορά στο ιστορικό σεξουαλικής κακοποίησης, διαπίστωσαν όμως 3,1 φορές συχνότερα σωματική κακοποίηση ($p < 0.05$). Οι ερευνητές καταγράφουν επίσης ότι η ομάδα των γυναικών με INM ανέφερε συχνότερα stress μετατραυματικής διαταραχής, κάτι που τους οδήγησε στην υπόθεση ότι το χρόνιο stress ευνοεί την ανάπτυξη INM. (Ciccone DS, Elliot DK, Chandler HK, Nayak S, Raphael KG, Sexual and physical abuse in women with FM syndrome: a test of the trauma hypothesis. *Clin J Pain*. 2005 Sep-Oct;21(5):378-86).

Συγκρίνοντας ομάδα ασθενών με INM με ομάδα ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα και με μάρτυρες αντίστοιχα, διαπίστωσαν στατιστικά υψηλότερα ποσοστά φυσικής, λεκτικής ή σεξουαλικής κακοποίησης στους ασθενείς με INM συγκριτικά με τις άλλες δύο ομάδες. Συγκεκριμένα, το ποσοστό αυτό εκτιμήθηκε στο 70.7% (24,3% λεκτική, 60,9% φυσική και 14,8% σεξουαλική κακοποίηση). Η κακοποίηση αυτή επιτελέστηκε από άτομα κυρίως, του οικογενειακού τους περιβάλλοντος, και είχε μακροχρόνια διάρκεια (1-10) έτη. (Castro I, Barrantes F, Tuna M, Prevalence of abuse in FM and other rheumatic disorders at a specialized clinic in rheumatic diseases in Guatemala City. *J clin Rheumatol*. 2005 Jun;11(3):140-5).

1.9. Φροντίδα ασθενών με Ινομυαλγία

Οι ασθενείς με INM έχουν συνήθως πόνο και κόπωση για μήνες ή και χρόνια, έχουν επιδιώξει τη θεραπεία από αρκετούς κλινικούς, έχουν πραγματοποιήσει κλινικά διαγνωστικά τεστ ή αναποτελεσματικές θεραπείες και τους έχει ανακοινωθεί πως δεν υπάρχει κάποια παθολογία στην κατάστασή τους. Η ανακοίνωση της διάγνωσης και η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με την πάθησή τους αποτελούν κομβικά σημεία στην διαχείριση της INM. Ύστερα από την πραγματοποίηση της διάγνωσης, οι ασθενείς αναφέρουν βελτιωμένη ικανοποίηση με την υγεία τους, λιγότερα μακροπρόθεσμα συμπτώματα και μειωμένο κόστος θεραπείας και λιγότερη χρησιμοποίηση των φορέων υγείας. Η εκπαίδευση των ασθενών και η ανεξάρτητη συμβουλευτική βελτιώνουν τα συμπτώματα της INM και την γενική κατάσταση υγείας του ασθενή και για αυτό το λόγο θα πρέπει να αποτελούν μέρος μιας ενεργής προσέγγισης στην διαχείριση της INM. (Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia, Charles Kodner, 2015).

Ο πόνος και η λειτουργικότητα βελτιώνονται με την τακτική άσκηση μέτριας έντασης σε ασθενείς με INM. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευόμαστε σχετικά με την αποτελεσματικότητα της άσκησης και να λαμβάνουν συγκεκριμένες οδηγίες για τον τύπο της άσκησης, τη συχνότητα (τουλάχιστον δύο με τρεις φορές την εβδομάδα), και τη διάρκεια (20 με 30 λεπτά κάθε φορά). Αν και η αερόβια άσκηση έχει τις περισσότερες και ισχυρότερες ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα, οι διατάσεις ή οι ασκήσεις ευλυγισίας, οι ασκήσεις ενδυνάμωσης, η γιόγκα, και το tai-chi φαίνεται να βελτιώνουν τα συμπτώματα επίσης. Τα ενδιαφέροντα του ασθενή και η ικανότητα να συνεχιστεί η δραστηριότητα πρέπει να οδηγούν τον τύπο της άσκησης. Η συχνή υποστηρικτική ενίσχυση ίσως να είναι απαραίτητη για να μεγιστοποιηθεί η συνέπεια στον τομέα της άσκησης. (Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia, Charles Kodner, 2015).

Τα σημερινά δεδομένα για τη φροντίδα των ασθενών με INM, στοχεύουν στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και υποδεικνύουν πως οι μικρές δόσεις αντικαταθλιπτικών, η καρδιοαγγειακή άσκηση, η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία και η εκπαίδευση του ασθενούς, είναι αποτελεσματικές μορφές θεραπείας στην INM. Όμως η αποτελεσματικότητά τους είναι συχνά μη ικανοποιητική και υπάρχει η ανάγκη για νέες κλινικές παρεμβάσεις. Η θεραπεία της INM απαιτεί μια πολυδιάστατη προσέγγιση η οποία να εμπλέκει την φυσική δραστηριότητα, τη φαρμακευτική αγωγή και τη γνωστική δραστηριοποίηση. Παρ' όλα αυτά, ένα σημαντικό πρόβλημα είναι η

φτωχή συνέπεια για την οποία ευθύνεται μια ανεπαρκής κλινική αντίδραση και η δυσκολία να χαρακτηριστούν κλινικά οι ασθενείς με INM. (One year in Review 2017: fibromyalgia, R. Talotta et al., Clin Exp Rheumatol 2017; (Suppl. 105): S6-S12).

Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες της Ευρωπαϊκής ένωσης ενάντια στον Ρευματισμό (EULAR), μόλις πραγματοποιηθεί η διάγνωση της INM, η πληροφόρηση, η εκπαίδευση και η σωματική δραστηριότητα του ασθενή θα πρέπει να είναι παρούσες στα πρώτα βήματα μια πολύμορφης προσέγγισης, αλλά αν ο ασθενής υποφέρει από εκτεταμένο και έντονο πόνο, γνωστικά συμπτώματα ή διαταραχές του ύπνου, μια φαρμακευτική ή ψυχολογική προσέγγιση ίσως να προτιμηθεί. Άλλες παγκόσμιες οδηγίες (the American Pain Society 2005; the Association of the Scientific Medical Societies in Germany, 2012; the Canadian Pain Society, 2013) κυρίως εστιάζουν στη συνδυασμένη αεροβική άσκηση, στη γνωστική συμπεριφορική θεραπεία και στη χρήση amitriptyline ως μια πολυπαραγοντική θεραπεία. (Evidenced-Based Guidelines on the Treatment of Fibromyalgia Patients: Are they Consistent and if not, why not? Have effective psychological treatments been overlooked?, Thieme et al., J Pain 2017 Jul;18(7):747-756).

Η φαρμακευτική αγωγή, έχει να υποδείξει αρκετά σκευάσματα που έχουν προταθεί τα τελευταία χρόνια για την INM. Τα αντικαταθλιπτικά έχουν αποδειχτεί να βοηθάνε στην φροντίδα των διαταραχών της διάθεσης σε αρκετές δοκιμές, αλλά ήταν αναποτελεσματικά στην αντιμετώπιση του πόνου και στις διαταραχές ύπνου.

Η ουσία μιρταζαπίνη, η οποία προάγει την απελευθέρωση της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης σε μελέτη στην Ιαπωνία, που συμμετείχαν 430 ασθενείς με INM, είχε αξιοσημείωτη επίδραση στη μείωση της κλίμακας του πόνου (Numerical Rating Scale for Pain) σε σύγκριση με placebo φάρμακο και βελτίωση στη ποιότητα ζωής, με μικρές παρενέργειες (αύξηση βάρους και αυξημένη όρεξη για τροφή), των ασθενών. (Efficacy of mirtazapine for the treatment of Fibromyalgia without concomitant depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa study in Japan, Kenji Miki et al., Pain Jr, Sep. 2016, Vol. 157, Nr. 9).

Ο Αμερικανικός Οργανισμός Διαχείρισης Φαρμάκων και Τροφών (FDA), έχει εγκρίνει τρεις ουσίες φαρμακευτικές για την INM (pregabalin [πρεγκαμπαλίνη], duloxetine [ντουλοξετίνη] και milnacipran), οι οποίες δρουν διαφορετικά για να επηρεάσουν τη μετάδοση των αισθητικών ώσεων μέσω των κεντρικών αλγαισθητικών οδών.(Spinal

cord mechanisms of pain, R. D’Mello and A. H. Dickenson, British Jour of Anaesthesia 101 (1):8-16 (2008)).

Η αποδοχή αυτών των φαρμακευτικών σκευασμάτων, έχει συμβάλλει στο να καταστήσει την INM σε μια επίσημα χρόνια κατάσταση. Η αποτελεσματικότητα στο να παρέχουν όφελος, όσον αφορά τα συμπτώματα των ασθενών στην INM, έχει παρουσιαστεί σε συγκεκριμένα σχεδιασμένες μελέτες. (A framework for Fibromyalgia Management for Primary Care providers, Lesley M. Arnold et al., Mayo Clinic Proc. 2012;87(5):488-496).

Table 6: Interventions used by the survey responders [in descending order of frequency]

Intervention	Frequency	Effectiveness [0–10 scale]
Resting	86%	6.3 ± 2.5
Distraction [reading, watching TV etc.]	80%	4.7 ± 2.5
Heat modalities [warm water, hot packs]	74%	6.3 ± 2.3
Nutritional supplements	68%	3.8 ± 2.8
OTC pain medications	67%	3.8 ± 2.3
Prescription pain medications	66%	6.3 ± 2.4
Gentle walking	64%	4.6 ± 2.6
Prescription antidepressants	63%	6.2 ± 2.8
Stretching	62%	5.4 ± 2.6
Prayer	57%	6.0 ± 2.9
Prescription sleep medications	52%	6.5 ± 2.7
Relaxation/meditation	47%	5.1 ± 5.5
Massage/reflexology	43%	6.1 ± 2.8
Aerobic exercise	32%	5.0 ± 3.0
Cold therapy [ice packs etc.]	30%	4.8 ± 2.8
Chiropractic manipulation	30%	5.1 ± 3.0
Counseling [psychologist, MSW, pastor]	29%	4.8 ± 3.0
Pool therapy	26%	6.0 ± 3.0
Non-aerobic exercise [stretching, yoga, Tai Chi]	24%	5.1 ± 2.9
Physical therapy	24%	4.7 ± 3.1
OTC sleep medications	22%	4.0 ± 2.9
TENS unit	21%	4.3 ± 2.9
Trigger point injections	21%	5.0 ± 3.3
Support groups	19%	4.6 ± 3.0
Strength training	18%	4.3 ± 2.9
Pain clinic	17%	4.8 ± 3.1
Acupuncture	15%	4.5 ± 3.5
Pilates	8%	4.6 ± 3.3
Cognitive behavioral therapy	8%	4.3 ± 3.2
Energy healing [e.g. Reiki]	7%	4.0 ± 3.2
Biofeedback	6%	2.9 ± 2.9
Spinal surgery	4%	3.4 ± 3.4
Hypnosis	3%	2.5 ± 2.9

Πίνακας 1: Παρεμβάσεις που επέλεξαν οι ασθενείς για τη θεραπεία τους και η αποτελεσματικότητά τους. (Πηγή: An internet survey of 2,597 people with Fibromyalgia, Robert M Bennett, Jessie Jones, Dennis C Turk, I Jon Russell and Lynne Matallana, BMC Musculoskeletal Disorders, 2007, 8:27).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2°

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Table 4: Factors perceived to worsen FM symptoms [in descending order of frequency]

Perceived stressor	Frequency
Emotional distress	83%
Weather changes	80%
Sleeping problems	79%
Strenuous activity	70%
Mental stress	68%
Worrying	60%
Car travel	57%
Family conflicts	52%
Physical injuries	50%
Physical inactivity	50%
Infections	43%
Allergies	37%
Low to moderate physical activity	36%
Lack of emotional support	36%
Time zone changes	34%
Airplane travel	34%
Perfectionism	32%
Work related conflicts	29%
Menses	27%
Medication side effects	27%
Chemical exposures	27%
Sexual intercourse	17%

Πίνακας 1: Παράγοντες που αντιλαμβάνονται οι ασθενείς ότι επιδεινώνουν τα συμπτώματά τους. Όπως παρουσιάζεται σε αυτόν τον πίνακα, 8 στους 10 ασθενείς με το σύνδρομο της Ινομυαλγίας, θεωρούν πως οι μεταβολές του καιρού αποτελούν παράγοντα επιδείνωσης των συμπτωμάτων τους. Αξιοσημείωτη είναι επίσης, η παρουσία αρκετών ψυχολογικών παραμέτρων αλλά και οι παράμετροι που σχετίζονται με την αλλαγή ζωνών ώρας. (Πηγή: An internet survey of 2,597 people with Fibromyalgia, Robert M Bennett, Jessie Jones, Dennis C Turk, I Jon Russell and Lynne Matallana, BMC Musculoskeletal Disorders, 2007, 8:27).

ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕΛΕΤΩΝ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΤΗΣ ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΚΑΙΡΙΚΩΝ ΣΥΝΘΗΚΩΝ

1) **Weather, Beliefs about Weather, and Disease Severity Among Patients with Fibromyalgia. Kristofer J. Hagglund et al, 1994 American College of Rheumatology.**

Σε αυτή τη μελέτη συμμετείχαν 84 άτομα, ηλικίας 26 έως 76 ετών, τα οποία είχαν διαγνωστεί με ΙΝΜ χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του Yunus, τα οποία απαιτούν 5 από 20 πιθανά σημεία πίεσης, γενικευμένους πόνους ή επιφανή ακαμψία σε τουλάχιστον τρία ανατομικά σημεία και την παρουσία τριών από εννιά πιθανών δευτερευόντων κριτηρίων. Τα κριτήρια του Αμερικανικού κολλεγίου δεν ήταν διαθέσιμα, όταν αυτά τα δεδομένα συλλέχθηκαν.

Οι στόχοι αυτής τη μελέτης ήταν: 1) η αξιολόγηση της εσωτερικής συνέπειας του δείκτη ευαισθησίας στις καιρικές συνθήκες μέσω του Weather and Pain Questionnaire στο δείγμα των ασθενών με ΙΝΜ, 2) να εξεταστούν οι σχέσεις μεταξύ των καιρικών συνθηκών και της σοβαρότητας της πάθησης, με τις αναφορές των συμπτωμάτων των ασθενών, 3) να εκτιμηθούν οι πεποιθήσεις των ασθενών, για το εάν οι καιρικές συνθήκες μπορούν να επηρεάσουν τον πόνο και τα άλλα συμπτώματά τους, και 4) να εξεταστούν οι διαφορές μεταξύ των ατόμων με «υψηλή» και «χαμηλή» ευαισθησία στις καιρικές συνθήκες.

Τα όργανα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν:

1. Weather and Pain Questionnaire (WPQ).
2. Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS) - Physical Activities Scale.
3. Symptom Checklist 90-Revised (SCL-90-R).
4. Tender Point Index.
5. Myalgic Score.
6. Self- Reported Pain.

Διαδικασία:

Τα άτομα επιστρατεύτηκαν μέσω διαφημίσεων σε εφημερίδα και από παραπομπές ιατρών ως μέρος μιας εκτενής μελέτης της ΙΝΜ. Οι υπεύθυνοι για την εξέταση ιατροί, εκπαιδεύτηκαν μέσω ενός βιντεοσκοπημένου προγράμματος και γενικών οδηγιών, οι

οποίες αναπτύχθηκαν από το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας. Οι ιατροί συμμετείχαν σε ένα 4-ωρο πρόγραμμα εκπαίδευσης, χρησιμοποιώντας εθελοντές με και χωρίς INM. Στους ιατρούς δεν αποκαλύφθηκε η υπόθεση της έρευνας.

Τα μετεωρολογικά δεδομένα συλλέχθηκαν από το Εθνικό Κέντρο Διοίκησης Ωκεανού και Ατμόσφαιρας και εξετάστηκαν οι παρακάτω μεταβλητές:

1. Η μέση καθημερινή ταχύτητα του ανέμου.
2. Η μέγιστη καθημερινή θερμοκρασία.
3. Οι καθημερινές ώρες ηλιοφάνειας.
4. Οι μεταβολές της βαρομετρικής πίεσης. Οι μετρήσεις γίνονταν κάθε 2 ώρες.

Τα άτομα με INM, συχνά, αναφέρουν ότι ο καιρός επηρεάζει τα μυοσκελετικά συμπτώματά τους, με λιγότερες αναφορές στην επίδραση των καρδιαγγειακών ή νευρολογικών συμπτωμάτων. Για παράδειγμα, το 75% των ατόμων, ανέφεραν πως οι μυικοί πόνοι και η ακαμψία επιδεινώθηκαν με τις καιρικές συνθήκες, ενώ μόλις το 10% ανέφερε κάποια επίδραση στην αναπνευστική λειτουργία.

Όλες οι βιο-μετεωρολογικές μεταβλητές, αναφέρθηκαν από τους ασθενείς, να επηρεάζουν τα συμπτώματα της INM σε υψηλά ποσοστά. Η χαμηλότερη τιμή που σημειώθηκε ήταν για την ηλιοφάνεια (63%), ενώ οι υψηλότερες τιμές πάρθηκαν για τις μεταβλητές της θερμοκρασίας και της βροχής (88%). Τα άτομα κατανεμήθηκαν σε δύο ομάδες μέσω της αξιολόγησης τους με τον δείκτη WSI (Weather Sensitivity Index). Τα άτομα μεταξύ των ομάδων δεν διέφεραν σε επίπεδο εκπαιδευτικής κατάρτισης ή ηλικίας. Ο δείκτης αυτός αντανακλά το κατά πόσο το άτομο, πιστεύει προσωπικά, ότι ο πόνος και τα συμπτώματά του επηρεάζονται από τις καιρικές συνθήκες. Τα άτομα με υψηλή ευαισθησία, ανέφεραν μεγαλύτερο λειτουργικό έλλειμμα από τα άτομα με χαμηλή ευαισθησία, αλλά ήταν και πιο πιθανό να αναφέρουν ψυχολογικές μεταβολές, όπως έδειξαν οι τιμές στον δείκτη GSI (Global sensitivity Index).

Τα άτομα με INM ανέφεραν σε υψηλό ποσοστό πως τα συμπτώματά τους επιδεινώθηκαν με τις μεταβολές των καιρικών συνθηκών. Οι μυικοί πόνοι, η ακαμψία των αρθρώσεων και τα χαμηλά επίπεδα ενέργειας αναφέρθηκαν ως τα πιο συχνά επηρεαζόμενα από τον καιρό, όπως έχει άλλωστε επισημανθεί ανάμεσα σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένης και της INM.

Πίνακας 2: Ποσοστό ατόμων που υποστηρίζουν πως τα συμπτώματά τους επιδεινώθηκαν λόγω καιρικών συνθηκών.

TABLE 1

Percentage of Subjects Indicating Symptoms Worsened by Weather

Symptom	Percent endorsed
Muscle aches and soreness	75
Stiffness in joints	67
Muscle weakness/low energy	56
Tension or migraine headache	44
Poor circulation or numbness	42
Trouble sleeping	33
Feeling down or blue	26
Hot or cold spells	25
Feeling anxious or tense	19
Feeling angry/short-tempered	18
Pains in heart or chest	16
Faintness or dizziness	12
Trouble getting your breath	10
Poor appetite	5
Nausea or upset stomach	1

Πίνακας 3: Ποσοστό ασθενών που ανέφεραν πως οι καιρικές παράμετροι επηρέασαν τον πόνο τους και βιομετεωρολογικές παράμετροι και τα σκορ τους.

TABLE 2

Percentage of Subjects Reporting Weather Variables Affecting Pain and Biometeorologic Variable Scores

Biometeorologic variable	Percentage reporting	Item mean	Item SD
Temperature	88	3.37	1.18
Precipitation	88	3.37	1.30
Humidity	83	3.24	1.29
Sudden weather changes	83	3.18	1.33
Thunderstorms	69	2.65	1.44
Winds	64	2.36	1.29
Sunshine	63	2.30	1.22

SD, standard deviation.

Πίνακας 4: Συσχέτιση μεταξύ Συνθηκών, Πεποιθήσεων και Σοβαρότητας ασθένειας

TABLE 3

Correlations Between Actual Weather, Beliefs About Weather, and Disease Severity Measures

Weather and weather belief	Disease severity measure		
	VAS	Myalgic score	Tender point index
Maximum temperature	-0.10	0.21	-0.15
Precipitation	0.02	0.01	0.00
Sunshine (%)	0.00	0.16	-0.21
Barometric pressure changes	0.08	0.04	0.08
WSI scores (beliefs)	0.26 ^a	-0.13	0.20
Wind speed	0.23 ^a	-0.06	-0.24 ^a

^a $P < 0.05$.

Η θερμοκρασία, η βροχή, η υγρασία και οι ξαφνικές αλλαγές του καιρού αναφέρθηκαν πιο συχνά με αυξανόμενο πόνο και συμπτώματα. Η μέση τιμή αυτών των καιρικών μεταβλητών στον δείκτη WSI, φανέρωσε πως η επίπτωση στον πόνο αξιολογήθηκε μεταξύ μεσαίου και αρκετού επιπέδου, Αυτά τα αποτελέσματα δεν είναι μοναδικά για τους ασθενείς με INM, αλλά, είναι συνεπή με τα ευρήματα των ατόμων με χρόνια μη ρευματολογικό πόνο, τα οποία επίσης αναφέρουν πως τα συμπτώματά τους χειροτερεύουν από τις αλλαγές στον καιρό.

Παρά τα ευρήματα αυτά και την επισήμανση των πεποιθήσεων σχετικά με τις καιρικές συνθήκες, ελάχιστες αποδείξεις ελήφθησαν από τις πραγματικές μεταβλητές του καιρού ή τις αλλαγές του καιρού που επηρεάζουν τη κατάσταση της πάθησης. Καμία από τις καταγραφόμενες μεταβλητές του καιρού δεν σχετίστηκε με τις τιμές των δεικτών Myalgic Score και Tender point σε αξιοσημείωτο βαθμό. Επιπλέον, η ευαισθησία στον καιρό δεν συσχετίστηκε αξιόπιστα με το στάδιο της πάθησης. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν πως τα άτομα με INM, πιστεύουν ότι, οι καιρικές συνθήκες επηρεάζουν τα συμπτώματά τους, αλλά είναι μάλλον απίθανο να προκύψουν αλλαγές στη φυσιολογία οι οποίες σχετίζονται με τις πραγματικές καιρικές συνθήκες.

Παρόλο που τα άτομα με υψηλή ευαισθησία στις αλλαγές των καιρικών συνθηκών ανέφεραν, μεγαλύτερο λειτουργικό έλλειμμα και μεγαλύτερη ψυχολογική δυσφορία από τα άτομα με μικρότερη ευαισθησία, οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Τα συμπτώματα, οριακά, υποστηρίζουν την υπόθεση πως τα άτομα με ψυχολογική δυσφορία είναι πιθανό να εστιάσουν περισσότερο στις μεταβολές των συμπτωμάτων τους και στο λειτουργικό τους έλλειμμα.

2) Weather conditions and complaints in Fibromyalgia. A.C.E. De Blecourt et al., J Rheumatol 1993;20:1932-1934.

Ως μέρος μια μεγαλύτερης μελέτης που διενεργήθηκε στο Πανεπιστημιακό νοσοκομείο της πόλης του Groningen, με θέμα τους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες στο σύνδρομο της INM και τις επιδράσεις ενός προγράμματος θεραπείας, 50 ασθενείς με INM, διαγνωσμένοι μέσω των κριτηρίων του Yunus, επιλέχθηκαν τυχαία από τα εξωτερικά ιατρεία της Ρευματολογικής κλινικής του νοσοκομείου. Η μελέτη αυτή είχε σκοπό να ερευνήσει την σχέση μεταξύ των υποκειμενικών συμπτωμάτων του πόνου, της ακαμψίας, του ύπνου και της διάθεσης με τους αντικειμενικούς μετεωρολογικούς παράγοντες.

Δεν είχαν ανακοινωθεί τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου εκείνη τη περίοδο που πραγματοποιήθηκε η συγκεκριμένη έρευνα.

Από τους 50 ασθενείς, ζητήθηκε να συμπληρώνουν ένα ημερολόγιο μια φορά την εβδομάδα, την Τετάρτη συγκεκριμένα, λόγω της θέσης της ως της μέσης μέρας της εβδομάδας, κατά τη διάρκεια της συμμετοχής τους στο πρόγραμμα. Οι συνεδρίες θεραπείας γίνονταν μια φορά τον μήνα, 10 φορές συνολικά. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν 10-βάθμιες κλίμακες από το 0-9, για 4 εξής μεταβλητές: πόνος, ακαμψία, κόπωση και διάθεση. Για τις 3 πρώτες μεταβλητές το σκορ ήταν (0 για καθόλου πρόβλημα) και (9 για το χειρότερο δυνατόν), ενώ για τη μεταβλητή της διάθεσης ήταν το αντίστροφο, 0 για χαμηλή διάθεση, 9 για υψηλή διάθεση.

Οι μετεωρολογικοί παράγοντες συλλέχθηκαν από εβδομαδιαίες αναφορές του Royal Dutch Meteorological Institute at Airport Eelde, το οποίο κάλυπτε την περιοχή διαμονής των συμμετεχόντων ασθενών και περιελάμβανε τη μέση θερμοκρασία (24 ώρες, στα 150 εκατοστά, σε βαθμούς Κελσίου), ατμοσφαιρική πίεση (24 ώρες σε mbar), μέση σχετική υγρασία (24 ώρες σε ποσοστό), μέση ατμοσφαιρική πίεση (24 ώρες, στο επίπεδο της θάλασσας, σε mbar), μέση ταχύτητα ανέμου (24 ώρες, σε m/s), μέση συννεφοκάλυψη (24 ώρες, σε οκταδικό σύστημα) και βροχόπτωση (24 ώρες, σε χιλιοστά mm).

Οι ασθενείς δεν ενημερώθηκαν για τον σκοπό της μελέτης. 25 ασθενείς ακολούθησαν το πρόγραμμα από τον Σεπτέμβριο του 1989, μέχρι τον Απρίλιο του 1990, και οι υπόλοιποι 25 από τον Σεπτέμβριο του 1990 έως τον Απρίλιο του 1991.

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 41.9 έτη (22-59 έτη) και αποτελούνταν από 45 γυναίκες και 5 άντρες. Το 80% των ασθενών είχαν υποστηρίξει πριν το πρόγραμμα πως οι αλλαγές των καιρικών συνθηκών επηρέαζαν τα συμπτώματά τους αρνητικά, ειδικότερα στις περιπτώσεις βροχόπτωσης, συννεφιάς και κρύου. Σε σύγκριση με ένα δείγμα 25 ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, παρόμοιας ηλικίας και φύλου, που υποβλήθηκαν στις ίδιες ερωτήσεις, το 44% ανέφερε ότι υπάρχουν μεταβολές λόγω καιρικών παραγόντων.

Τελικά, 32 ασθενείς τελείωσαν το πρόγραμμα και παρέδωσαν τα ημερολόγιά τους. Οι 27 (μέση ηλικία 43.2 έτη, 24 γυναίκες, 3 άντρες) είχαν αναφέρει ιστορικό παραπόνων για τις καιρικές συνθήκες, 17 ασθενείς δεν ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα, 7 ανέφεραν

κάποιο πρόβλημα με το πρόγραμμα, 10 ανέφεραν πρόβλημα με την φυσική τους κατάσταση ή προσωπικούς λόγους, ενώ το ημερολόγιο ενός ασθενούς δεν υποβλήθηκε λόγω μη κατανόησης των οδηγιών του προγράμματος.

Οι σχετιζόμενες αναλύσεις που γίνανε μεταξύ των μεταβλητών και των 27 ασθενών έδειξαν πως, δεν υπάρχει αξιοσημείωτη συσχέτιση ανάμεσα στους μετεωρολογικούς παράγοντες και στη μέση τιμή των μεταβλητών του πόνου. Η ανάλυση συσχέτισης ανάμεσα στους μετεωρολογικούς παράγοντες και στη μέση τιμή των τιμών της ακαμψίας, της κόπωσης και της διάθεσης, επίσης δεν έδειξαν αξιοσημείωτη συσχέτιση. Η σύγκριση μεταξύ των μέσων τιμών του πόνου, της ακαμψίας και της κόπωσης απέφεραν ισχυρή διασύνδεση ανάμεσα σε αυτές τις μεταβλητές. Στη μελέτη αυτή, όπως αναφέρουν οι συγγραφείς, μελετήθηκαν τα υποκειμενικά παράπονα των ασθενών σε σχέση με τους αντικειμενικούς μετεωρολογικούς παράγοντες και τελικά δεν μπόρεσε να επιβεβαιωθεί η υπόθεση, ότι οι καιρικές συνθήκες επηρεάζουν τον πόνο και τα άλλα συμπτώματα για τα οποία παραπονιούνται οι ασθενείς με INM. Παρόλα αυτά, το 80% των ασθενών δηλώσαν ότι υπήρχε μια τέτοια επίδραση.

Πίνακας 5: Μέση τιμή των καιρικών συνθηκών και το εύρος τους και των 2 ομάδων.

Table 1
MEANS AND RANGES OF THE METEOROLOGICAL FACTORS (89/90 AND 90/91)

	ranges	means
windspeed (m/s)	1-24	9.6
mean temperature (°C)	-9-15	6.2
relative humidity (%)	69-99	89.8
rainfall (mm)	0-22	2.1
atmospheric pressure (mbar)	983-1041	1014.2
cloud cover (0-8)	0-8	5.5

Πίνακας 6: Συσχέτιση μεταξύ των μέσων τιμών της κλίμακας του πόνου και των καιρικών παραμέτρων του 89/90.

Table 2
CORRELATIONS BETWEEN MEAN PAIN SCORES AND METEOROLOGICAL FACTORS IN 89/90

	ws-1	ws0	ws+1	mt-1	mt0	mt+1	rh-1	rh0	rh+1	rf-1	rf0	rf+1	ap-1	ap0	ap+1	cc-1	cc0	cc+1
pain	0.36	0.51	0.67	-0.14	0.08	0.06	-0.04	0.16	0.05	0.21	0.33	0.34	-0.25	-0.26	-0.20	0.34	0.42	0.12
p<.	0.04	0.01	0.00	0.27	0.35	0.39	0.43	0.22	0.41	0.17	0.06	0.05	0.12	0.11	0.17	0.05	0.02	0.29

ws = windspeed, mt = mean temperature, rh = relative humidity, rf = rainfall, ap = atmospheric pressure, cc = cloud cover. -1 = 1 day before day of pain score, 0 = day of pain score, +1 = day after day of pain score.

Πίνακας 7: Συσχέτιση μεταξύ των μέσων τιμών των σκορ πόνου και των καιρικών παραμέτρων του 90/91.

Table 3

CORRELATION BETWEEN MEAN PAIN SCORES AND METEOROLOGICAL FACTORS IN 90/91

	ws-1	ws0	ws+1	mt-1	mt0	mt+1	rh-1	rh0	rh+1	rf-1	rf0	rf+1	ap-1	ap0	ap+1	cc-1	cc0	cc+1
pain	-0.03	· 0.06	-0.01	-0.18	-0.29	-0.28	-0.08	· 0.19	0.00	0.09	-0.06	-0.04	0.15	0.08	-0.10	-0.16	· 0.26	0.06
p<.	0.44	0.38	0.48	0.17	0.06	0.07	0.33	0.15	0.49	0.32	0.37	0.41	0.21	0.34	0.30	0.19	0.08	0.39

ws = windspeed, mt = mean temperature, rh = relative humidity, rf = rainfall, ap = atmospheric pressure, cc = cloud cover. -1 = 1 day before day of pain score, 0 = day of pain score, +1 = day after day of pain score.

Πίνακας 8: Ανάλυση συσχέτισης μεταξύ υποκειμενικών συμπτωμάτων της ομάδας 89/90.

Table 4

CORRELATION ANALYSIS BETWEEN SUBJECTIVE SYMPTOMS YEAR 89/90

Group 89/90	Pain	Mood	Stiffness	Fatigue
Pain (mean NRS)		0.22 p=0.15	0.85* p<0.01	0.74* p<0.01
Mood (mean NRS)			0.08 p=0.35	0.18 p=0.20
Stiffness (mean NRS)				0.77* p<0.01
Fatigue (mean NRS)				

* = p<0.05

Πίνακας 9: Ανάλυση συσχέτισης μεταξύ υποκειμενικών συμπτωμάτων της ομάδας 90/91.

Table 5

CORRELATION ANALYSIS BETWEEN SUBJECTIVE SYMPTOMS YEAR 90/91

Group 90/91	Pain	Mood	Stiffness	Fatigue
Pain (mean NRS)		-0.17 p=0.18	0.70* p<0.01	0.35* p=0.03
Mood (mean NRS)			0.15 p=0.22	-0.63* p<0.01
Stiffness (mean NRS)				0.26 p=0.08
Fatigue (mean NRS)				

* = p<0.05

Μια εξήγηση για την διαφορά αυτή θα μπορούσε να αποδοθεί σε μερικές θεωρίες. Όπως αναφέρει και ο Nyberg (Nyberg G, Nyberg A., Weather Forecasting in

Rheumatic Disease. Arch Met Geoph Biocl 1984;34:267-272), οι ασθενείς με πόνο ίσως να αισθάνονται λιγότερο αβοήθητοι, αν μπορούν να συνδέσουν τον πόνο με κάποια εξωτερική κατάσταση, όπως π.χ. οι καιρικές συνθήκες. Επίσης, πρέπει να σημειωθεί πως η ομάδα των ασθενών δέχθηκε θεραπεία κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης, όμως δεν φάνηκε να υπήρξε κάποια θετική επίδραση, όπως μετρήθηκαν οι ασθενείς με τις κλίμακες πόνου πριν και μετά τη θεραπεία.

Άλλος ένας παράγοντας που αναφέρουν οι συγγραφείς, ήταν ότι η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε θαλάσσιο κλίμα και σε εποχή χειμώνα μέχρι άνοιξη, όπου οι διακυμάνσεις στους μετεωρολογικούς παράγοντες είναι μικρές (π.χ. θερμοκρασία). Από τη στατιστική ανάλυση διαπιστώθηκε ισχυρή διασύνδεση μεταξύ των συμπτωμάτων του πόνου, της ακαμψίας και της κόπωσης. Στο σύνδρομο της INM, αυτά τα υποκειμενικά παράπονα είναι όντως σχετιζόμενα μεταξύ τους, και ίσως θα είναι δύσκολο για τον ασθενή να διαχωρίσει αυτά τα διαφορετικά συμπτώματα.

3) Effect of weather conditions on rheumatic patients, Daniela Guedj, Abraham Weinberger, Annals of the Rheumatic Diseases 1990;49:159-159

Σε αυτή τη μελέτη, συμμετείχαν 62 ασθενείς με ρευματοειδείς παθήσεις, 50 γυναίκες και 12 άντρες όλοι κάτοικοι της ίδιας περιοχής του Ισραήλ, 16 με ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA), 24 με οστεοαρθρίτιδα (OA), 11 με φλεγμονώδη αρθρίτιδα και 11 με Ινομυαλγία. Η μέση ηλικία της ομάδας των ασθενών με INM ήταν 44 έτη, και διαγνώστηκαν με κριτήριο τον πόνο στα άκρα ή στον κορμό συνοδευόμενο από ευαισθησία. Όλοι είχαν χαρακτηριστικά σημεία πίεσης αν και τα κριτήρια του Αμερικανικού κολλεγίου εκείνη την περίοδο δεν ήταν διαθέσιμα.

Από τους ασθενείς, ζητήθηκε η συμπλήρωση ερωτηματολογίου καθημερινά, για διάστημα τεσσάρων εβδομάδων. Το ερωτηματολόγιο απαιτούσε πληροφορίες για την επίπτωση: Α) του πόνου στις αρθρώσεις, και Β) της φλεγμονής, και βαθμολογήθηκε ως εξής: 0 για καθόλου πόνο ή φλεγμονή, 1 για πόνο ή φλεγμονή ή και τα δύο, 2 για εκτεταμένο πόνο ή εκτεταμένη φλεγμονή ή και τα δύο. Επίσης, οι ασθενείς ανέφεραν, το επίπεδο της καθημερινής δραστηριότητάς τους ως 0 για κανονικό, 1 για εκτέλεση με υποστήριξη – βοήθεια, και 3 για ανικανότητα για ανεξάρτητες δραστηριότητες. Η συμπλήρωση πραγματοποιήθηκε τα πρωινά. Η μέτρηση της ατμοσφαιρικής πίεσης, της σχετικής υγρασίας, η θερμοκρασία και οι βροχοπτώσεις καταγράφηκαν καθημερινά

από τους ερευνητές, χωρίς να αναφέρεται κάποια μετεωρολογική υπηρεσία, από 5 Ιανουαρίου 1987 – 23 Μαΐου 1987.

Οι καιρικές συνθήκες των πρωινών που σημειώθηκαν τα ημερολόγια, κατά τη διάρκεια της μελέτης, ήταν αρκετά μεταβαλλόμενες: η θερμοκρασία κυμάνθηκε από 8°C-27°C, η βαρομετρική πίεση από 1007 έως 1025 mbar και η σχετική υγρασία από 39% έως 96%.

Πολλοί ασθενείς με INM, ανέφεραν πως οι αλλαγές στις καιρικές συνθήκες επιδείνωσαν τα συμπτώματά τους. Στους ασθενείς με INM, αναφέρθηκε από τους 8 στους 11 (77%) ότι μια ή παραπάνω μεταβλητές επηρέασαν τα συμπτώματά τους. Περισσότερο ευαίσθητες διαπιστώθηκαν οι γυναίκες της έρευνας σε ποσοστό 62% έναντι των αντρών με 38%, ενώ δεν διαπιστώθηκε διαφορά στην ηλικία και στο σωματικό βάρος. Από την έρευνα διαπιστώθηκε ότι η βροχόπτωση θα μπορούσε να προβλεφθεί στην OA και στην INM σε ποσοστό 80% και 83% αντίστοιχα.

Παρόλα αυτά όμως, στη συγκριτική ανάλυση των ατόμων με INM σε αυτή τη μελέτη και στα αποτελέσματά της, διαπιστώθηκε πως, η βαρομετρική πίεση και μόνο, επηρέασε και μάλιστα θετικά τον πόνο ($p < 0.05$), ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του πόνου και της βροχής στο γκρουπ της IM.

4) Weather and pain in Fibromyalgia: Are they related? E A Fors, H Sexton, Ann Rheum Dis 2002;61:247-250

Σε αυτή τη μελέτη, της οποίας στόχος, σύμφωνα με τους συγγραφείς ήταν να αξιολογηθεί η σχέση μεταξύ των καθημερινών καιρικών συνθηκών και των διακυμάνσεων στο επίπεδο του πόνου, πήραν μέρος 61 ασθενείς γυναικείου φύλου, οι οποίες είχαν διαγνωστεί με INM, σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου της ρευματολογίας του 1990 και επιστρατεύτηκαν από τη Νορβηγική Ένωση Ινομυαλγίας. Η παρακολούθησή τους κράτησε 28 μέρες και βασίστηκε σε βαθμονομημένες κλίμακες πόνου (VAS), ενώ δεν ενημερώθηκαν για τον σκοπό της έρευνας. Έξι συμμετέχοντες έπρεπε να αποκλειστούν λόγω μη καταγραφής της τιμής του πόνου. Με μέση ηλικία τα 45.7 έτη (εύρος από 21-68), όλες κάτοικοι μιας περιοχής πόλης (Trondheim, Norway), με 11 έτη (τυπική απόκλιση 3.1) επαγγελματικής εκπαίδευσης και μέση διάρκεια πάθησης τα 15.57 έτη (τυπ. απόκλιση 9.11, εύρος 3-45 έτη), 55 γυναίκες ασθενείς τελικά ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα.

Η αξιολόγηση των ασθενών, έγινε για τις παραμέτρους του πόνου με τη κλίμακα πόνου VAS και σημειώθηκε μετά από ιατρικές οδηγίες, στις 14:00 καθημερινά για τις 28 συνεχόμενες μέρες που κράτησε η μελέτη.

Επίσης, αξιολογήθηκαν οι ψυχολογικοί παράμετροι των ασθενών, όπως το άγχος με το ερωτηματολόγιο αυτοεκτίμησης του άγχους (STAI-T, State Trait Anxiety Inventory Test), οι αυτόματες αρνητικές σκέψεις (ATQ-30: Automatic Negative Thoughts) και η κατάθλιψη (BDI: Beck Depression Inventory), αλλά και τα προσωπικά χαρακτηριστικά.

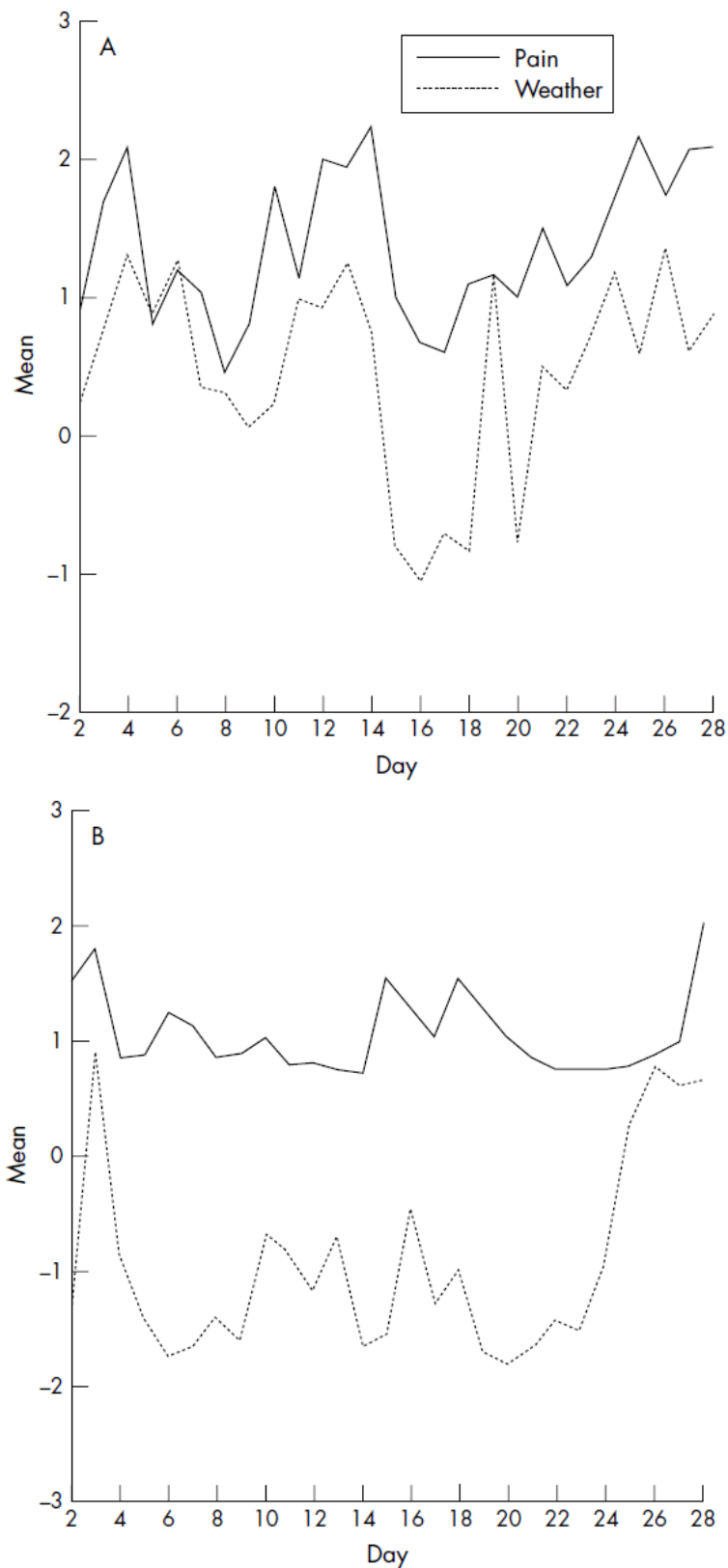
Το Εθνικό Ινστιτούτο της Μετεωρολογίας παρείχε τα μετεωρολογικά δεδομένα, τα οποία μετρήθηκαν καθημερινά στις 14:00. Η βαρομετρική πίεση, η συννεφοκάλυψη, η διάρκεια της ηλιοφάνειας, η ταχύτητα του ανέμου, η υγρασία (σχετική υγρασία σε ποσοστά) και η θερμοκρασία.

Από τα αποτελέσματα αυτής τη μελέτης προκύπτει ότι δεν υπήρξε κάποια κλίση στα επίπεδα πόνου, αν και υπήρξε μια ελαφριά σε βαθμό συσχέτιση μεταξύ του πόνου και των αλλαγών των καιρικών συνθηκών, κυρίως τη 1^η μέρα της αλλαγής του καιρού. Από τις κύριες μετρήσεις προκύπτει ότι, γενικά, οι καιρικές συνθήκες δεν ήταν παράγοντας στις αλλαγές του υποκειμενικού πόνου της INM σε αυτό το δείγμα. Επιπλέον, δεν υπήρξαν ενδείξεις, πως ο πόνος της προηγούμενης μέρας της αλλαγής των καιρικών συνθηκών θα μπορούσε να «προβλέψει» αυτή την αλλαγή στον καιρό, τουλάχιστον σε αυτό το δείγμα. Επίσης, μελετήθηκε η σχέση μεταξύ πόνου και κάποιας άλλης μεταβλητής του καιρού όπως: βαρομετρική πίεση, ηλιοφάνεια, θερμοκρασία, υγρασία και συννεφοκάλυψη, και καμία από αυτές τις παραμέτρους δεν έδειξε κάποια σημαντικότητα στην πρόβλεψη του πόνου της INM, αλλά και το αντίστροφο δηλαδή ο πόνος της IM δεν προέβλεψε αλλαγές σε καμία από τις καιρικές παραμέτρους.

Οι ερευνητές προχώρησαν και σε μια μετα-ανάλυση, εκεί όπου μοίρασαν το δείγμα, ανάλογα με τη διάρκεια της πάθησης σε τρεις ομάδες (<10, 10-20, και >30 έτη). Μόνο η υποομάδα των ασθενών με <10 έτη στην πάθηση βρέθηκαν να έχουν αυξημένη ευαισθησία στην αλλαγή του καιρού και κυρίως στην επόμενη μέρα της αλλαγής. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη πως η ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης, το άγχος, οι αρνητικές σκέψεις ή η προσωπικότητα του ασθενή είχαν κάποια επίδραση στην ευαισθησία στις αλλαγές των καιρικών συνθηκών.

Εικόνα 4: (A): Κλίμακα πόνου INM (VAS/30)/Καιρικές συνθήκες για 28 μέρες, διάρκεια πάθησης 6 χρόνια. (B) Κλίμακα πόνου INM (VAS/30)/Καιρικές συνθήκες για 28 μέρες, διάρκεια πάθησης 30 χρόνια.

Fibromyalgic pain and the weather



Συνολικά, η μελέτη αυτή αναφέρει πως, ίσως από τη μια μεριά, να βρέθηκε κάποια σχέση μεταξύ των καιρικών συνθηκών και του πόνου της INM, αν και αναφέρεται πως αποτελεί μικρή συσχέτιση, η οποία δεν είναι συνεπής σε άλλες μελέτες. Επιπλέον, αναφέρεται πως καμία από τις παραμέτρους, ξεχωριστά, φαίνεται να είχαν κάποια αξιοσημείωτη κατευθυντήρια συσχέτιση με τον πόνο της INM. Το εύρημα που έχει ενδιαφέρον από αυτή τη μελέτη είναι, όπως αναφέρουν οι συγγραφείς, πως οι ασθενείς με INM με διάρκεια πάθησης <10 έτη, εμφάνισαν σημαντικά αυξημένη ευαισθησία στον πόνο, σε σχέση πάντα με τις υπόλοιπες δύο ομάδες.

Οι συγγραφείς αναφέρουν, πως αυτό, ίσως οφείλεται στην πιθανότητα, ένα δείγμα ασθενών με λιγότερο χρόνιο πόνο να παρουσιάζει αυξημένη ευαισθησία στον πόνο. Επίσης, δεν υπήρχαν ενδείξεις πως υπήρξε κάποια επίδραση των αρχικών επιπέδων του άγχους και της κατάθλιψης ή στα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας των ασθενών, σε ότι αφορά τη σχέση των καιρικών συνθηκών και του πόνου. Τελικά, οι συγγραφείς καταλήγουν πως, τα αποτελέσματα της μελέτης δεν υποστηρίζουν τις πεποιθήσεις των ασθενών με INM πως ο πόνος επηρεάζεται από τις καιρικές συνθήκες, ή αν υπάρχει, είναι πιθανώς ελάχιστης κλινικής σχέσης και σημαντικότητας.

5) Influence of Weather on Daily Symptoms of Pain and Fatigue in Female Patients With Fibromyalgia: A Multilevel Regression Analysis

Ercolie R. Bossema et al.

Arthritis Care Research Vol 65, No.7., July 2013, pp 1019-1025 American College of Rheumatology 2013

Σε αυτή τη μελέτη που έλαβε μέρος στην Ολλανδία και συγκεκριμένα στην Ουτρέχτη, ενώ υποστηρίχθηκε και από την Ολλανδική Ένωση για την Αρθρίτιδα, πήραν μέρος μόνο γυναίκες ασθενείς, οι οποίες είχαν διαγνωστεί από ιατρούς ρευματολόγους με βάση τα κριτήρια του Αμερικανικού κολλεγίου του 1990 και επιστρατεύτηκαν από 3 διαφορετικά νοσοκομεία από τις πόλεις Utrecht και Almere. Στις ασθενείς αυτές, 333 στον αριθμό, παραχωρήθηκε ένα ημερολόγιο έτσι ώστε να παρακολουθηθούν για 28 μέρες, το οποίο περιείχε γενικές ερωτήσεις για δημογραφικές πληροφορίες αλλά και για την πάθηση, τον πόνο, την κόπωση, τη διάθεση, το επίπεδο φυσικής κατάστασης, την ποιότητα του ύπνου της προηγούμενης ημέρας, αλλά και να σημειώνουν μέσω μιας εφαρμογής στην τηλεόραση τους την κατάσταση όσον αφορά τις καιρικές συνθήκες

που επικρατούσαν εκείνη τη χρονική στιγμή που συμπλήρωναν τα δεδομένα τους. Πρέπει πάντως να υπογραμμιστεί το γεγονός πως οι ασθενείς ήταν πλήρως ενήμεροι για τον σκοπό της έρευνας.

Τα επίσημα δεδομένα για τις καιρικές συνθήκες πάρθηκαν από τον μετεωρολογικό σταθμό του Royal Netherlands Meteorological Institute στο De Bilt, μια πόλη κοντά στα νοσοκομεία των ασθενών. Τα δεδομένα περιελάμβαναν την θερμοκρασία του αέρα (μέση τιμή σε βαθμούς Κελσίου), τη διάρκεια της ηλιοφάνειας ανά μέρα, τη βροχόπτωση (<0.05 χιλ ή ≥ 0.05 χιλ ανά μέρα), την ατμοσφαιρική πίεση (μέση καθημερινή τιμή σε hPa) και τη σχετική υγρασία (καθημερινή μέση τιμή σε ποσοστό).

Συγκεκριμένα, μελετήθηκε ο συσχετισμός μεταξύ: 1) εάν οι καιρικές παράμετροι είχαν κάποια σχέση με το επίπεδο των συμπτωμάτων την ίδια μέρα, 2) εάν οι αλλαγές του καιρού από μέρα σε μέρα, είχαν σχέση με τις αλλαγές στα συμπτώματα της INM κατά τη διάρκεια της ίδιας μέρας, 3) αν το επίπεδο των καιρικών παραμέτρων την προηγούμενη μέρα, είχε σχέση με το επίπεδο των συμπτωμάτων της INM τη μέρα των ερωτήσεων, 4) εάν η αλλαγή από μέρα σε μέρα των καιρικών παραμέτρων συσχετίζεται με το ακόλουθο επίπεδο των συμπτωμάτων της INM.

Στα αποτελέσματά τους, οι συγγραφείς αρχικά, αναφέρουν πως υπήρξε βροχόπτωση σε ποσοστό περίπου του 47% των ημερών που πραγματοποιήθηκε η μελέτη. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς ($n=190$ [57%]) απάντησαν και στις 28 ημέρες, 61 ασθενείς (18%) σε 22-27 ημέρες, 61 ασθενείς (18%) σε 21 ημέρες και 21 (6%) απάντησαν για 14-20 ημέρες. Σε 5 (10%) από τις 50 αναλύσεις (2 συμπτώματα, 5 καιρικές παράμετροι και 5 τύποι συσχέτισης), οι μεταβλητές του καιρού έδειξαν μια σημαντική μικρή συσχέτιση με είτε τον πόνο ή την κόπωση. Σε 10 αναλύσεις (20%), παρατηρήθηκαν σημαντικές, μικρές διαφορές μεταξύ ασθενών, υποδεικνύοντας πως τα συμπτώματά τους σε μικρή έκταση επηρεάστηκαν διαφορετικώς από τις καιρικές συνθήκες.

Οι συγγραφείς αναφέρονται σε αρκετούς περιορισμούς που παρουσιάζει η μελέτη: Οι ασθενείς είχαν επίγνωση της έρευνας της συσχέτισης των καιρικών συνθηκών και των συμπτωμάτων, κάτι το οποίο θα μπορούσε να επηρεάσει το αποτέλεσμα. Η συμπλήρωση των δεδομένων έγινε με χαρτί και μολύβι, οπότε δεν υπάρχει σιγουριά ότι οι ασθενείς συμπλήρωναν τα ερωτηματολόγια τη σωστή μέρα αλλά ούτε ότι σημείωναν τα ακριβή μετεωρολογικά στοιχεία από την εφαρμογή της τηλεόρασης. Ακόμα, τα

μετεωρολογικά δεδομένα από το μετεωρολογικό ινστιτούτο δεν αντικατοπτρίζουν τις πραγματικές συνθήκες καθώς οι ασθενείς θα μπορούσαν την ώρα της αξιολόγησης να βρίσκονται σε κλειστό χώρο με κλιματισμό για παράδειγμα. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς θα μπορούσαν ακόμα και έτσι να είναι ευάλωτοι σε καιρικές συνθήκες, όπως είναι η διάρκεια της ηλιοφάνειας και η βροχόπτωση, όταν κάποιος κοιτάζει έξω από το παράθυρο αλλά και στην ατμοσφαιρική πίεση. Τέταρτον, κάποιοι ασθενείς πήραν μέρος στην έρευνα την περίοδο του φθινοπώρου ενώ οι υπόλοιποι συμμετείχαν το καλοκαίρι ή τον χειμώνα. Επίσης, το κλίμα της Ολλανδίας δεν επιτρέπει την γενίκευση αυτών των ευρημάτων λόγω μεγάλης αστάθειας, όπως αναφέρουν οι συγγραφείς.

Πίνακας 10: Χαρακτηριστικά των καιρικών συνθηκών

	Levels across all patients and assessment days		Weather variation within patients†	
	Mean ± SD	Range	Mean ± SD	Range
Air temperature, degrees Celsius	13.7 ± 4.4	-2.0 to 22.5	8.8 ± 2.4	4.7–14.8
Sunshine duration, hours	5.4 ± 3.7	0.0–13.0	10.7 ± 2.1	6.3–12.8
Atmospheric pressure, hPa	1,017.0 ± 8.1	979.0–1,042.0	27.8 ± 12.3	12.1–63.0
Relative humidity, %	84.0 ± 6.5	67.0–98.0	23.1 ± 3.9	10.0–28.0

* The amount of precipitation was dichotomized.
† Weather variation is the difference between the maximum and minimum levels of the weather variable for individual patients during the 28 days of the study.

Πίνακας 11: Ποσοστά ασθενών με διαφορετικά επίπεδα ευαισθησία στις καιρικές συνθήκες

	Positive			Very small	Negative		
	Large	Moderate	Small		Small	Moderate	Large
Pain							
Air temperature	3.0	8.4	21.1	33.1	23.2	10.2	0.9
Sunshine duration	0.6	5.7	24.1	31.9	28.0	8.1	1.5
Precipitation	2.1	7.6	29.9	32.6	19.9	6.9	0.9
Atmospheric pressure	1.5	8.4	16.6	34.9	25.6	10.8	2.1
Relative humidity	0.6	9.9	29.8	27.7	23.2	7.8	0.9
Fatigue							
Air temperature	2.1	12.8	23.9	30.9	22.0	6.4	1.8
Sunshine duration	1.2	6.7	22.3	37.0	25.4	6.4	0.9
Precipitation	0.3	6.1	25.7	32.7	29.1	5.2	0.9
Atmospheric pressure	0.6	9.5	23.2	30.6	24.5	10.7	0.9
Relative humidity	1.5	6.4	26.6	34.9	19.0	11.0	0.6

* Weather sensitivity is defined as the correlation between the fibromyalgia symptom and the weather condition on the same day for each patient. Correlations with pain are corrected for week of the study and day of the week; correlations with fatigue are corrected for day of the week. The correlation is considered large, moderate, or small when the absolute level is larger than 0.50, 0.30, or 0.10, respectively (18).

Τελικά, οι συγγραφείς αναφέρουν ως συμπέρασμα της μελέτης τους πως, σε συνδυασμό με τα προηγούμενα ευρήματα μελετών, οι μικρές και ασυνεπείς συσχετίσεις που βρέθηκαν, οδηγούν στο ότι υπάρχουν περισσότερες ενδείξεις κατά, παρά υπέρ της υποστήριξης μιας ενιαίας επίδρασης των μεταβολών των καιρικών συνθηκών στα καθημερινά συμπτώματα των ασθενών, όπως του πόνου και της κόπωσης σε γυναίκες ασθενείς με INM, αλλά αφήνουν ανοιχτό το ενδεχόμενο να παρουσιάζουν κάποιοι από τους ασθενείς μεγαλύτερη ευαισθησία στις καιρικές συνθήκες, να είναι ευάλωτοι σε κοινωνικούς και ψυχολογικούς παράγοντες κ.α.

6) Do weather changes influence pain levels in women with fibromyalgia, and can psychosocial variables moderate these influences?

Geir Smedlund et al. 2013 Int J Biometeorol DOI 10.1007/s00484-013-0747-7

Σε αυτή τη μελέτη αναφέρεται μια έρευνα παρατήρησης, όπου 51 γυναίκες με χρόνια διάχυτο πόνο / Ινομυαλγία κατέγραψαν τον πόνο, τις δραστηριότητες, τα συναισθήματά και τις σκέψεις τους τρεις φορές τη μέρα για 5 εβδομάδες. Συμπεριλήφθηκαν σε ένα γκρουπ παρέμβασης μιας τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης μελέτης, όπου δέχτηκαν διαδικτυακή συμβουλευτική βοήθεια στο σπίτι, χωρίς να γνωρίζουν τον σκοπό της έρευνας της συγκεκριμένης μελέτης. Η συλλογή δεδομένων ξεκίνησε στις 5/3/2009 και ολοκληρώθηκε στις 20/7/2010. Η διάγνωση της INM έγινε από ιατρό σε κέντρο αποκατάστασης, χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου του 1990. Αξιολογήθηκε από τους ασθενείς μέσω ενός καθημερινού ημερολογίου, ο πόνος, τρεις φορές τη μέρα, με μια αριθμητική κλίμακα από το 0 στο 10, με το 10 να αποτελεί τον χειρότερο δυνατό πόνο.

Οι μετεωρολογικές παράμετροι (θερμοκρασία, βαρομετρική πίεση και σχετική υγρασία, ηλιοφάνεια) μετρήθηκαν και τα δεδομένα συλλέχθηκαν από το Νορβηγικό Μετεωρολογικό Ινστιτούτο και από την υπηρεσία Space Weather Canada (Διαστημική υπηρεσία του Καναδά που χρησιμοποιείται και για μετεωρολογικές προβλέψεις) . Οι μετρήσεις πραγματοποιούνταν τρεις φορές τη μέρα.

Αξιολογήθηκαν επίσης οι ψυχολογικές παράμετροι των ασθενών χρησιμοποιώντας το PCS (Pain Catastrophising Scale), που είναι ένα εργαλείο μέτρησης, ένα ερωτηματολόγιο 13 αντικειμένων με ερωτήσεις που αφορούν την ανικανότητα, τη μεγέθυνση και την απαισιοδοξία στη σκέψη. Το συνολικό σκορ κυμαίνεται από το 0 έως το 52, με τα υψηλότερα σκορ να αντικατοπτρίζουν υψηλότερες τάσεις

αυτοκαταστροφής. Χρησιμοποιήθηκε επίσης το Chronic Pain Acceptance Questionnaire (CPAQ), το οποίο αποτελείται από 20 μέρη, ανεπτυγμένα έτσι ώστε, να καλύπτουν την έκταση της συμμετοχής σε καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών, παρά τον πόνο και τη διάθεση τους να βιώσουν κάποιον πόνο χωρίς να προσπαθούν να τον ελέγξουν, να τον αλλάξουν ή να τον αποφύγουν. Το σκορ του κυμαίνεται από 0 έως 120 με τα υψηλότερα σκορ να αντανακλούν υψηλότερη ανοχή στον πόνο και συμμετοχή σε περισσότερες δραστηριότητες. Χρησιμοποιήθηκε επίσης το Short Form Health Survey (SF-8), ερωτηματολόγιο ως εργαλείο μέτρησης της λειτουργικότητας, με το υψηλότερο σκορ να δείχνει μεγαλύτερη δραστηριοποίηση. Ακόμα, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν και το Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), ως εργαλείο μέτρησης της επίδρασης της INM στη λειτουργικότητα και τα επίπεδα των συμπτωμάτων τους σε εβδομαδιαίο επίπεδο. Το σκορ του κυμαίνεται από 0 έως 100 με τα υψηλότερα σκορ να υποδεικνύουν μεγαλύτερο έλλειμμα.

Στις αναλύσεις τελικά πήραν μέρος τα αποτελέσματα από 50 γυναίκες, μέσης ηλικίας 43 ετών, με μέσο όρο εκπαίδευσης τα 14 έτη και το 84% είχε διαγνωστεί με INM. Καμία από τις παραμέτρους των καιρικών συνθηκών δεν φάνηκε να επηρεάζει τον πόνο σε κάποιο μεταγενέστερο σημείο. Το μόνο αξιοσημείωτο εύρημα σε αυτή τη μελέτη, όπως αναφέρουν οι συγγραφείς, ήταν μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του επιπέδου του πόνου και της βαρομετρικής πίεσης όταν καταγράφονταν ταυτόχρονα, παρ' όλα αυτά αυτή η συσχέτιση αυτή δεν ήταν μεγάλης έκτασης, έτσι ώστε να θεωρηθεί κλινικά σημαντική. Όπως αναφέρουν οι ερευνητές, αν η πίεση αυξηθεί ένα millibar, ο πόνος μειώνεται κατά 0.008 σε μια κλίμακα από το 0 έως το 10. Ένα παράδειγμα μιας υπερβολικής αλλαγής στις καιρικές συνθήκες (σχεδόν απίθανης), θα ήταν να αυξηθεί η πίεση από 980 millibar σε 1030 millibar. Αυτό θα μπορούσε να συσχετιστεί με μια μείωση του πόνου της τάξης μόλις του 0.4. Οι ψυχολογικές μεταβλητές, επίσης, δεν έδειξαν κάποια αλληλεπίδραση, με καμία από τις καιρικές παραμέτρους στις συσχετίσεις με τον πόνο. Όμως παραμένει ανοιχτό το ερώτημα, μήπως, διαφορετικές ψυχολογικές παράμετροι μπορούν να επηρεάσουν την παράμετρο του πόνου. Σε προηγούμενες μελέτες, ούτε η κατάθλιψη ούτε το άγχος έδειξαν κάτι τέτοιο. Πολλοί ασθενείς ίσως να αποδίδουν τις αλλαγές του πόνου τους στις καιρικές συνθήκες, μιας και αυτό είναι μια θεωρία που ισχύει για αρκετό πληθυσμό. Το γεγονός πως για τους περισσότερους ασθενείς ο πόνος, μερικώς, ελέγχεται από τη φαρμακευτική αγωγή τους και οι ασθενείς συνηθίζουν να ρυθμίζουν μόνοι τους τη δόση των φαρμάκων όταν ο πόνος είναι εντονότερος, πιθανώς προκαλεί το επίπεδο και τη διακύμανση του πόνου να

μειώνεται. Αυτό πιθανώς να εξασθενεί κάθε συσχέτιση με τις παραμέτρους των καιρικών συνθηκών.

Πίνακας 12: Ταυτόχρονη συσχέτιση μεταξύ του πόνου και των καιρικών παραμέτρων

Table 1 Concurrent relations^a between experienced pain and weather parameters

Parameter	Estimate	Standard error	Df	T	P	Lower bound CI	Upper bound CI
Slope ^b	-0.005	0.008	245.2	-0.684	0.495	-0.023	0.011
Temperature	-0.002	0.005	3,914.6	-0.452	0.651	-0.012	0.007
Relative humidity	0.0003	0.001	4,231.5	0.303	0.762	-0.001	0.003
Solar flux	0.0038	0.010	477.9	0.374	0.709	-0.0163	0.239
Barometric pressure	-0.008	0.002	1,299.1	-3.44	0.001	-0.013	-0.004

^a Linear mixed models ARMA (1, 1) with pain as dependent variable

^b Slope reflects change in the level of pain during the observational period

Οι συγγραφείς καταλήγουν πως, συνολικά, οι ενδείξεις για μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ πόνου και καιρικών συνθηκών στην πάθηση της ΙΜ, φαίνεται να είναι ελάχιστες στην καλύτερη περίπτωση.

7) Influence of weather conditions on rheumatic pain. Strusberg I. et al., J Rheumatol 2002 Feb;29(2):335-8.

Αυτή η μελέτη πραγματοποιήθηκε στην Αργεντινή, στην πόλη της Cordoba συγκεκριμένα και είχε σκοπό να αξιολογήσει την επίδραση των καιρικών συνθηκών στον πόνο των ασθενών με ρευματικό πόνο, να συσχετίσει τις διαφορετικές κλιματικές παραμέτρους, με τις προσωπικές πεποιθήσεις των ασθενών, όσον αφορά την ευαισθησία στις καιρικές συνθήκες και να εκτιμήσει τις συσχετίσεις μεταξύ πόνου και κλιματικών συνθηκών, σε διάστημα πέντε ημερών προ και μετά από ένα επεισόδιο έντονου πόνου των ασθενών.

Χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν από τον κάθε ασθενή, για να εκτιμηθεί η παρουσία και τα χαρακτηριστικά του ξαφνικού καθημερινού πόνου κατά τη διάρκεια ενός έτους (1998), συμπεριλαμβανομένων 151 εξωτερικών ασθενών, με οστεοαρθρίτιδα (n=52), ρευματοειδή αρθρίτιδα (n=82) και ινομυαλγία (n=17) αλλά και 32 υγιή άτομα.

Τα δεδομένα συσχετίστηκαν με την καθημερινή θερμοκρασία, την ατμοσφαιρική πίεση και τη σχετική υγρασία τα οποία συλλέχθηκαν την ίδια χρονική περίοδο.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης αναφέρουν πως τουλάχιστον για την INM, ο πόνος συσχετίστηκε με τη χαμηλή θερμοκρασία και την υψηλή ατμοσφαιρική πίεση ($r=-0.255$, $r=0.22$; $p < 0.001$). Καμία επίδραση δεν βρέθηκε στο γκρουπ ελέγχου και δεν υπήρχε μεγαλύτερη συσχέτιση με κλιματικές μεταβλητές εκτός της υγρασίας, σε διάστημα πέντε ημερών προ ή την επόμενη μέρα ενός επίπονου επεισοδίου.

Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης, καταλήγουν οι συγγραφείς, πως υποστηρίζουν την πεποίθηση ότι το κλίμα επηρεάζει τον ρευματικό πόνο, μολονότι με διαφορετικούς τρόπους, που εξαρτώνται από την υποκείμενη παθολογία και την υποκειμενική ευαισθησία του ατόμου στις καιρικές συνθήκες. Αυτή η επίδραση, ίσως να μην οφείλεται στις καιρικές συνθήκες των προηγούμενων ή επόμενων ημερών μιας αλλαγής του καιρού, υποδεικνύοντας πως το κλίμα δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι προβλέπει τον πόνο και το αντίστροφο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Μέσω της ενασχόλησης με το σύνδρομο της Ινομυαλγίας, γίνεται κατανοητό πως πρόκειται για πεδίο το οποίο απαιτεί ιδιαίτερη διερεύνηση αλλά και ορθότερη πληροφόρηση, από τον γενικό πληθυσμό, τους ασθενείς αλλά και από την ιατρική κοινότητα, τη στιγμή που μάλιστα οι ασθενείς της, παρουσιάζουν πληθώρα συμπτωμάτων και δυσλειτουργιών στην καθημερινότητά τους. Ο χαρακτηρισμός του συνδρόμου καθορίζει μεγάλο μέρος αυτής της ελλιπούς αντιμετώπισης απέναντι στους ασθενείς, όπως υποστηρίζουν και οι ίδιοι. Σύνδρομο ορίζεται ένα σύνολο συμπτωμάτων, στοιχείων και ιατρικών προβλημάτων που μπορεί να υφίστανται ταυτόχρονα, χωρίς όμως να έχει βρεθεί το «μονοπάτι» της παθολογίας του, δηλαδή η αιτία που το προκαλεί, οπότε δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως ασθένεια. Επιπλέον, η κλινική εικόνα των ασθενών, όντας μη αντιπροσωπευτική των συμπτωμάτων, δέχεται πολλές φορές ακόμα και αμφισβήτηση, ακόμα και από τους ίδιους τους κλινικούς, καθιστώντας τον ασθενή με Ινομυαλγία αρκετές φορές σε θέση να προσπαθεί να πείσει τον ειδικό ιατρό, το εργασιακό, το κοινωνικό αλλά και το οικογενειακό του περιβάλλον ότι πραγματικά βιώνει μια κατάσταση πολύπλοκη. Επιπροσθέτως, άτομα με πόνο μη συγκεκριμένης αιτιολογίας, με μικρότερη διάρκεια και λιγότερα συμπτώματα από αυτά που καθορίζει η διάγνωση της Ινομυαλγίας, αρκετές φορές χρησιμοποιώντας ειδικά τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης και την πληροφόρηση που αυτά προωθούν, σπεύδουν να χαρακτηριστούν με αυτό το σύνδρομο αυθαίρετα χωρίς την απαραίτητη διάγνωση και παρακολούθηση του ειδικού ιατρού.

Η βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση διενεργήθηκε, για να μελετηθεί αν και σε τι βαθμό υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των αλλαγών των καιρικών συνθηκών και της παρουσίας, αλλά και της έντασης των συμπτωμάτων των ασθενών που έχουν διαγνωστεί με αυτό το πολύπλοκο σύνδρομο, όπως συνειδητοποιεί κανείς όταν εμβαθύνει στα χαρακτηριστικά του, της Ινομυαλγίας. Από την αρχική γνωριμία με το σύνδρομο της Ινομυαλγίας γεννιούνται ερωτηματικά, που για έναν ασθενή φαίνεται να συνεχίζονται καθ' όλη τη διάρκεια των συμπτωμάτων, αλλά αποτελεί και πρόκληση για τους ίδιους τους κλινικούς. Η πολύπλοκη διάγνωση χωρίς εργαστηριακά ευρήματα ακόμη, η οποία αν ανακοινωθεί στον ασθενή γρήγορα τελικά φαίνεται να αποτελεί σημαντικό κομμάτι της θεραπείας του, η πολύπλευρη φύση της, τα πολυάριθμα συμπτώματα και η ενσωμάτωση σχεδόν όλων των δυνατών παραγόντων, όπως κληρονομικών,

οικογενειακών, περιβαλλοντικών, γενετικών, χημικών, ψυχολογικών, κοινωνικών, φανερώνουν την ανάγκη που προκύπτει για περαιτέρω μελέτες και διερεύνηση του συνδρόμου. Οι ασθενείς με INM παρουσιάζονται να βιώνουν, σύμφωνα με τις μελέτες, ποικίλα συμπτώματα τα οποία αξιολογούνται με κλίμακες αυτό-αξιολόγησης, όπως ο χρόνιος διάχυτος πόνος με τις κλίμακες πόνου, οι διαταραχές του ύπνου, το άγχος, η κατάθλιψη και η γενικότερη ποιότητα ζωής τους με υποκειμενικά ερωτηματολόγια, τα οποία χρησιμοποιούνται σε τέτοιες περιπτώσεις. Πέρα από αυτά όμως αναφέρονται από τους ασθενείς και άλλα, όχι τόσο συχνά, όπως κνησμός, ζάλη, το σύνδρομο των κουρασμένων ποδιών, κράμπες κ.α. Η κεντρική ενίσχυση του Κ.Ν.Σ, αποτελεί την τελευταία θεωρία της παθο-φυσιολογίας του συνδρόμου και των μηχανισμών πόνου, οι οποίοι εμπλέκουν τους νευροδιαβιβαστές και τις οδούς του πόνου, με τους όρους της αλλοδυνίας και της υπεραλγησίας να πρωταγωνιστούν. Το σύνδρομο παρουσιάζει να έχει στενή σχέση με αρκετές συν-νοσηρότητες, με το πιο σύνηθες να είναι το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου. Τεχνικές απεικόνισης, κυρίως με τη τεχνική της μαγνητικής απεικόνισης λειτουργικού συντονισμού (fMRI), υποδεικνύουν ευρήματα για πρώτη φορά που σχετίζονται με το χαμηλό κατάφλι της ουδού του πόνου στα άτομα με Ινομυαλγία, αλλά ακόμα σε μικρά δείγματα ασθενών.

Το αντικείμενο της συγκεκριμένης εργασίας, ήταν να ερευνηθεί η υπόθεση, εάν οι μετεωρολογικές παράμετροι και οι αλλαγές τους, επηρεάζουν πραγματικά τα συμπτώματα των ασθενών με INM και κυρίως τον χρόνιο διάχυτο πόνο, που είναι και το κύριο σύμπτωμα. Εντοπίστηκαν μέσω της αναζήτησης σε πλατφόρμες ιατρικών περιοδικών όπως το NCBI (PubMed), το Google Scholar και το PEDro, 7 μελέτες, οι οποίες είχαν ως κύριο θέμα τους την Ινομυαλγία και τη συσχέτιση των συμπτωμάτων του συνδρόμου με τις αλλαγές των καιρικών συνθηκών. Οι μελέτες χρονολογικά ξεκινούν από το 1989 και οι τελευταίες δύο είναι του 2013. Οι ασθενείς με INM, πιστεύουν πως, για την επιδείνωση των συμπτωμάτων τους ευθύνονται, μεταξύ άλλων, και οι αλλαγές του καιρού, αλλά από τις επιστημονικά τεκμηριωμένες και δημοσιευμένες μελέτες ως τώρα, στις οποίες υπάρχει και παρακολούθηση των επίσημων μετεωρολογικών στοιχείων και των μεταβολών τους από μετεωρολογικούς σταθμούς, δεν φαίνεται να υπάρχουν ενδείξεις πως υπάρχει αξιόλογη συσχέτιση μεταξύ τους. Η μελέτη των Fors και Sexton, ανέφερε μια μικρή συσχέτιση μεταξύ των παραμέτρων των καιρικών συνθηκών και του πόνου, αλλά όχι στο επίπεδο που αυτή θα μπορούσε να θεωρηθεί ως κλινικά σημαντική. Επίσης η μελέτη των Strusberg et al., είναι η μοναδική που ανέφερε συσχέτιση μεταξύ της υψηλής ατμοσφαιρικής πίεσης σε

συνδυασμό με τη χαμηλή θερμοκρασία και τον πόνο. Η μελέτη των Smedlund et al., έδειξε πως η βαρομετρική πίεση συσχετίστηκε με τη μεταβλητή του πόνου, αλλά θα χρειαζόταν μια «απίθανη» απότομη μεταβολή των συνθηκών για να επέλθει πραγματικά μια αλλαγή στον πόνο για κάποιο αξιοσημείωτο ποσοστό. Αντίθετα, η επιστημονική κοινότητα στρέφει την προσοχή της πλέον και αναφέρεται στην υποκειμενική ευαισθησία του κάθε ατόμου και στη διάρκεια του συνδρόμου, που όπως φάνηκε, συσχετίστηκε σε μια μελέτη με ασθενείς οι οποίοι είχαν διάρκεια νοσηρότητας <10 έτη (Fors & Sexton, 2002). Βέβαια, όπως αναφέρουν οι περισσότερες μελέτες, υπάρχουν πολλοί περιορισμοί στην έρευνα, όπως η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων βασίζεται κατά πολύ στον ίδιο τον ασθενή και στη τυπικότητά τους, αλλά και ότι καθώς πολλοί ασθενείς λόγω και των ψυχολογικών παραμέτρων, όπως της κατάθλιψης, βρίσκονται σε κλειστούς χώρους, οι οποίοι μπορεί να ελέγχονται με κλιματισμό και να μην αντιπροσωπεύουν ουσιαστικά τα αποτελέσματα, αν και οι μελέτες που παρουσιάστηκαν σε αυτή την εργασία, προέρχονται από διαφορετικές περιοχές του κόσμου (Ισραήλ, Ολλανδία, Νορβηγία, Αργεντινή) και για διαφορετικές εποχές του χρόνου. Τα αποτελέσματα των επιστημονικά τεκμηριωμένων ερευνών που μελετήθηκαν, αλλά και η εκτεταμένη άποψη των κλινικών στη σημερινή εποχή, αν και όπως αναφέρθηκε έρχονται σε αντίθεση με τις υποκειμενικές πεποιθήσεις των ασθενών, οδηγούν και στο συμπέρασμα αυτής της συγκεκριμένης εργασίας, πως δεν φαίνεται να υπάρχει με τα μέσα που έχουν χρησιμοποιηθεί ως τώρα, κάποια αξιοσημείωτη κλινική συσχέτιση μεταξύ των αλλαγών των καιρικών συνθηκών και της έντασης των συμπτωμάτων των ατόμων με Ινομυαλγία.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΚΑΙ ΟΡΟΛΟΓΙΩΝ

INM = Ινομυαλγία

AKP = Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας

NCBI = National Center for Biotechnology Information

PEDro = Physiotherapy Evidence Database

EULAR = European League against Rheumatism = Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την θεραπεία του Ρευματισμού

BOLD = Blood oxygenation Level Dependent = Τεχνική μαγνητικής τομογραφίας για την εντόπιση διαφορών ανάμεσα στη οξυ-αιμογλομίνη και την ντεοξυ-αιμογλομίνη για την απεικόνιση περιοχών που ενεργοποιείται ο εγκεφαλικός φλοιός

TPs- Tender points = Σημεία πίεσης

fMRI = functional Magnetic Resonance Imaging = Μαγνητική απεικόνιση λειτουργικού συντονισμού

PTN = pain transmission neurons = νευρώνες μετάδοσης πόνου

EAA = excitatory ammo acid = διεγερτικά αμινοξέα

5-HT = serotonin = σεροτονίνη

NE = norepinephrine = νορεπινεφρίνη

NMDA = N – methyl-D-aspartic acid

AMPA; alpha amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid

NK-1 = neurokinine = νευροκίνηνη

cNOS = constitutive nitric oxide synthase

NO = nitric oxide = νιτρικό οξύ

ATQ-30: Automatic Negative Thoughts = κλίμακα αξιολόγησης της «αισιοδοξίας»

BDI: Beck Depression Inventory = κλίμακα αξιολόγησης της κατάθλιψης

STAI-T: State Trait Anxiety Inventory Test = ερωτηματολόγιο για εκτίμηση άγχους

Mean = μέση τιμή, range = εύρος, sd = τυπική απόκλιση,

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. A. Berger, E. Dukes, S. Martin, J. Edelsberg, G. Oster, Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome, *Int J Clin Pract*, 2007;61,9,1498-1508.
2. A.C.E. De Blecourt, A.A.Knipping, N. DE Voogd, M.H. Van Rijswijk, Weather conditions and complaints in fibromyalgia, *J Rheumatol* 1993;20:1932-1934.
3. A.Z. Guven, E. Kul Panza, O. H. Gunduz, Depression and psychosocial factors in Turkish women with fibromyalgia syndrome, *Eur Med Phys* 2005;41:309-13.
4. Abbas Ali Mahdi, Ghizal Fatima, Siddhartha Kumar Das, Nar Singh Verma, Abnormality of Circadian rhythm of Serum Melatonin and Other Biochemical Parameters in Fibromyalgia Syndrome, *Indian Journal Of Biochemistry and Biophysics*, Vol48, April 2011, pp 82-87.
5. Bennett M. Robert, Ronald Friend, Kim D jones, Rachel Ward, Bobby K Han, Rebecca L Ross, The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties, 2009 *Arthritis Research and therapy*, 11:R120.
6. Bradley A. Lawrence, Pathophysiology of Fibromyalgia, *Am J Med*. 2009 122 (12 Suppl): S22.
7. Brian Walitt, Marta Ceko, John L. Gracely, Richard H. Gracely, Neuroimaging of Central Sensitivity Syndromes: Key insights from the Scientific literature, *Curr Rheumatol Rev* 2016;12(1):55-87.
8. Castro I, Barrantes F, Tuna M, Prevalence of abuse in FM and other rheumatic disorders at a specialized clinic in rheumatic diseases in Guatemala City. *J clin Rheumatol*. 2005 Jun;11(3):140-5.
9. Charles Kodner, MD, Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia, *Am Fam Physician*. 2015;91(7):472-478.
10. Ciccone DS, Elliot DK, Chandler HK, Nayak S, Raphael KG, Sexual and physical abuse in women with FM syndrome: a test of the trauma hypothesis. *Clin J Pain*. 2005 Sep-Oct;21(5):378-86.
11. Clauw D.J. Fibromyalgia: A clinical review, *JAMA*, 2014;311(15):1547-1555.
12. Daniel J. Clauw, Lesley M. Arnorld, Bill H. McCarberg, The science of Fibromyalgia, *Mayo Clinic Proc*. 2011;86(9):907-911.
13. Daniela Guedj, Abraham Weinberger, Effect of weather conditions on rheumatic patients, *Annals of the Rheumatic Diseases* 1990;49:158-159.
14. David A. Williams, Daniel J. Clauw , Understanding Fibromyalgia: Lessons from the Broader Pain Research Community, *J Pain* 2009 August;10(8):777-791.
15. E.A. Fors, H Sexton, Weather and pain in fibromyalgia: Are they related? *Ann Rheum Dis* 2002;61:247-250.

16. Ercolie R. Bossema, Henriët van Middendorp, Johannes W. G. Jacobs, Johannes W. J. Bijlsma, Rinie Geenen, Influence of weather on daily symptoms of pain and fatigue in female patients with Fibromyalgia: A multilevel regression analysis, *Arthritis Care Research* 2013 vol 65 no.7, pp1019-1025.
17. Geir Smedlund, Hilde Eide, Olof Birna Kristjansdottir, Andrea Aparecida Goncalves Nes, Harold Sexton, Egil A. Fors, Do weather changes influence pain levels in women with Fibromyalgia and can psychosocial variables moderate these influences? *Int J Biometeorol* 2013;DOI 10.1007/s00484-013-0747-7.
18. Ghizal Fatima et al., Circadian Rhythm of Serum Cortisol in Female Patients with Fibromyalgia Syndrome, *Ind J Clin Biochem* (Apr-June 2013): 181-184.
19. J Macfarlane et al., EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia, *G Ann Rheum Dis* 2016;0:1-11.
20. Jaime C. Branco et al., Prevalence of Fibromyalgia: A survey in five European countries, 2009 Elsevier Inc. *Semin Arthritis Rheum*.
21. Kenji Miki, Masato Murakami, Hiroshi Oka, Kaname Onozawa, Sadahiro Yoshida, Kenichi Osada, Efficacy of mirtazapine for the treatment of Fibromyalgia without concomitant depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa study in Japan, *Pain Jr*, Sep. 2016, Vol. 157, Nr. 9.
22. Kristofer J. Hagglund, William E. Deuser, Susan P. Buckelew, John Hewett and Donald R. Kay, Weather, Beliefs about Weather, and Disease Severity Among Patients with Fibromyalgia, *American College of Rheumatology* 1994;0893-7524/94.
23. Lesley M. Arnold, Daniel Clauw, L. Lena Dunegan, Dennis C. Turk, A Framework for Fibromyalgia Management for Primary Care providers, *Mayo Clinic Proc.* 2012;87(5):488-496.
24. Lesley. M. Arnold et al., Patient Perspectives on the Impact of Fibromyalgia, *Patient Educ Couns.* 2008 October; 73(1): 114-120.
25. Lindsay L. Kindler, Robert M. Bennett, Kim D. Jones, Central Sensitivity Syndromes: Mounting Pathophysiologic evidence to link Fibromyalgia with other common chronic pain disorders, *Pain Manag Nurs.* 2011 March; 12(1):15-24.
26. McLean SA et al., Momentary relationship between cortisol secretion and symptoms in patients with FM. *Arthritis Rheum.* 2005 Nov;52(11):3660-9.
27. Neymann and Dan Buskila, Epidemiology of Fibromyalgia, *Current pain and Headache reports* 2003,7:362-368.
28. Nyberg G, Nyberg A., Weather Forecasting in Rheumatic Disease. *Arch Met Geoph Biocl* 1984;34:267-272.
29. R. D'Mello and A. H. Dickenson, Spinal cord mechanisms of pain, *British Jour of Anaesthesia* 101 (1):8-16 (2008).
30. R. Talotta et al., One year in Review 2017: fibromyalgia, *Clin Exp Rheumatol* 2017; (Suppl. 105): S6-S12.

31. Robert M Benett, Jessie Jones, Dennis C Turk, I Jon Russell and Lynne Matallana, An internet survey of 2,597 people with Fibromyalgia, BMC Musculoskeletal Disorders, 2007, 8:27.
32. Sluka A. Kathleen, Daniel J. Clauw, Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain, Neuroscience. 2016 3; 338:114-119.
33. Strusberg I, Mendelberg RC, Serra HA, Strusber AM, Influence of weather conditions on rheumatic pain, J Rheumatol, 2002;Feb;29(2):335-8.
34. Thieme K, Mathys M, Turk DC, Evidenced-Based Guidelines on the Treatment of Fibromyalgia Patients: Are they Consistent and if not, why not? Have effective psychological treatments been overlooked? J Pain 2017 Jul;18(7):747-756.
35. Wolfe et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Fibromyalgia, Arthritis and Rheumatism 1990 vol. 33 No.2, Feb.
36. Wolfe et al., The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic criteria for Fibromyalgia and measurement of symptom severity, Arthritis Care and Research, 2010 Vol.62, No. 5 May, pp 600-610.
37. Yvonne C. Lee, Nicholas J Nassikas and Daniel J Clauw, The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia, Arthritis Research and Therapy, 2011,13:211.
38. Ελληνική Εταιρεία Αλγολογίας, Μελέτη του Πόνου, 2017, Αθήνα.
39. Ν.Γ Γαλανόπουλος, Ι.Α. Παπαδόπουλος, Χ. Τσιγάλου, Γ.Π. Καμπάκης, Επιδημιολογία, κλινικά χαρακτηριστικά και διαγνωστική προσέγγιση της Ινομυαλγίας, Ελληνική Ρευματολογία 2007, 18(3):249-264.