

Fibromüalgia

Ülla Linnamägi, Mark Braschinsky, Arvo Tikk – TÜ närvikliinik

fibromüalgia, krooniline valu

Kõigi arstide praktikas on ette tulnud juhtumeid, kui patsiendi kirjeldatud valule mitmes kehapiirkonnas on raske seletust leida. Valuga võivad kaasneda kaebused mitmete elundisüsteemide kohta: patsientidel on palju kaebusi, samas on kliinilises leius vähe kõrvalekaldeid või puuduvad need hoopiski. Sel puhul on üheks võimalikuks diagnoosi hüpoteesiks fibromüalgia. Haiguse diagnoosimiseks tuleb välistada erinevate elundisüsteemide orgaaniline patoloogia. Viimasel kümnendil on tehtud olulisi edusamme fibromüalgia olemuse selgitamisel, lisanduvad uued ravimpreparaadid ja laieneb ravivõimaluste arsenal.

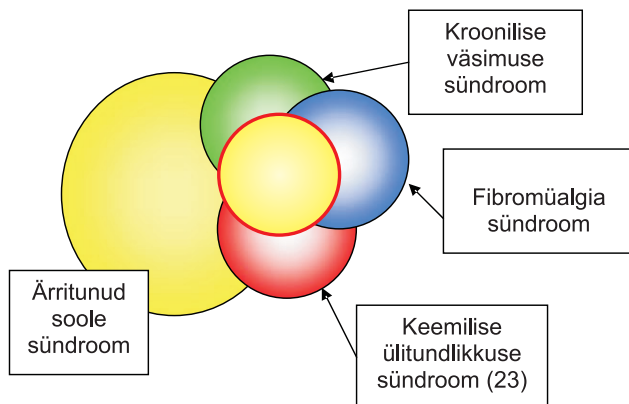
Fibromüalgia (FM) sündroomi tuntakse praegu kui kroonilist ja mõnikord töövõime kaotuseni viivat lihaste ja pehmete kudede valu mitmes kehapiirkonnas. Aastasadu nimetati lihasevalu lihtsalt reumatismiks, hiljem lihaseumaks. Arvati, et tegemist on põletikulise protsessiga. 1904. aastal tõi Gowers meditsiini terminoloogiasse uue sõna selle patoloogia kirjeldamiseks: „fibrosiit”. FM termin pärineb aastast 1976. Eelmise sajandi keskel kujunes arusaam, et seda tüüpi valusid saab jagada kaheks: FMiks ja müofastsiaalseks valuks (MFV). Sellest perioodist pärineb ka teadmine, et klassikaliste tunnustega põletikulist protsessi tegelikult lihastes ei ole ning et häirega kaasnevad mitmesugused psühholoogilised ja psüühilised tegurid.

Fibromüalgilise valu nüüdisaegse käsitluse alusepanijaks peetakse Smythet, kes kirjeldas haigust

mitmes kehapiirkonnas esineva valusündroomina ja ülemääraselt valutundlike punktidenähtudega kehal (1). 1990. aastal publitseeriti Ameerika Reumatoloogia Kolleegiumi FM diagnoosikriteeriumid (2), mis võimaldas hakata uurima põhjalikumalt sündroomi patogeneetilisi ja raviaaspekte. 1992. aastal tunnistas WHO fibromüalgia iseseisvaks haiguseks.

FMi käsitletakse ühena kroonilise valu alamtüüpidest, mida iseloomustab valutöötluse häire kesknärvisüsteemis, ja neile haigetele on iseloomulik normist kõrvalekalduv või suurenenud reaktsioon stressile (vt jn 1).

FM on sagedasti esinev sündroom. Selle levimus üldrahvastikus on umbes 0,5–4%, sõltumata rassist ja kontinendist. Epidemioloogiliste uuringute andmetel esineb haigust naistel kuni üheksa korda sagedamini kui meestel (2, 3).



Joonis 1. Mitmesugused sündroomid, millel on sarnaseid sümptomeid fibromüalgiajaga.

Fibromüalgia oletatav etiopatogenees

FMi patogenees on kompleksne ning pole lõplikult selge. Nüüdisaegsete kontseptsioonide alusel peetakse haigust peamiselt kesknärvisüsteemi funktsiooni häireks, mille tulemusena häirub valu-aistingute interpretatsioon ning võimendub valu transmissioon. Üha enam pööratakse tähelepanu ka perifeersete mehhanismide – autonoomse närvisüsteemi, lihaste metabolismi häire – võimalikule osale FMi patogeneesis.

Patoloogilist protsessi vallandavateks teguriteks peetakse nii geneetiliste kui ka muude tegurite (trauma, infektsioon) koosmõju. Geneetiliste tegurite tähendust kinnitab fakt, et FMi põdevate isikute esimese astme sugulastel on kuni kaheksa korda suurem risk haigestuda FMi, kui seda esineb üldrahvastikus. Mõned uuringud on näidanud haiguse autosoom-dominantse pärilikkuse võimalust. Hiljuti publitseeritud andmetel omistatakse FMi patogeneesis suurt rolli monoamiinide metabolismi ja transporti mõjutavatele teguritele ajus: serotoniin-, dopamiin- ja katehhoolamiin-ergilised süsteemid osalevad kõigis stressoritest tingitud neurokeemilistes mehhanismides (4). Nende süsteemide geneetiline polümorfism on etoloogiliseks teguriks nii FMi, depressiooni kui ka somaatiliste funktsionaalsete häirete kujunemisel (5).

Välisest teguritest tulevad FMi patogeneesis arvesse trauma (eriti juhtudel, kui see on kahjustanud keha aksiaalseid lihaseid), infektsioonid (nt Epstein-Barri viirushaigus, C-hepatiit, Lyme'i tõbi) ja pidev emotsionaalne stress. Kõik need võivad olla haigust vallandavaks teguriks (3).

Uuringud näitavad, et FM-haigetel esineb nn hüpotaalamo-hüpofüsaar-adrenaalse (HHA) süsteemi ja sümpaatiline närvisüsteemi üleaktiivatsioon. Nende süsteemide aktiivsus on otseselt seotud valu väljendumise raskusega.

Olulisim tundub aga olevat kesknärvisüsteemi valutöötlussüsteemide tasakalu muutus. FMi all kannatavatel inimestel võimendub kesknärvisüsteemi saabuva valuimpulssi ülemäära. Praeguste arvamuste alusel on FM-haigetel kesknärvisüsteemi pronotsitseptiivsete mehhanismide aktiivsus suur ja antinotsitseptiivsete mehhanismide aktiivsus

madal. Just viimast peetakse FM-valu tekkes kõige olulisemaks. Inimesel on kaks antinotsitseptiivset juhtteed: opioidne ja serotoniin-noradrenergiline (5-HT/NA). Praeguste teadmiste alusel on FM-haigetel opioidne tee maksimaalselt aktiveeritud. See arvatavasti kompenseerib 5-HT/NA – valu pidurdava – alaneva süsteemi toime puudulikkust.

Ühe FM valu tekkimise selgitusena võib olla kesknärvisüsteemi pidurdusfunktsiooni häire – pidurdusprotsesside „väsimine“. Siiski on raske ette kujutada, et kirjeldatud mehhanism selgitaks, miks FMi korral tunnetatakse valu vaid sügavas kudedes, samas naha valutundlikkus ei ole häiritud.

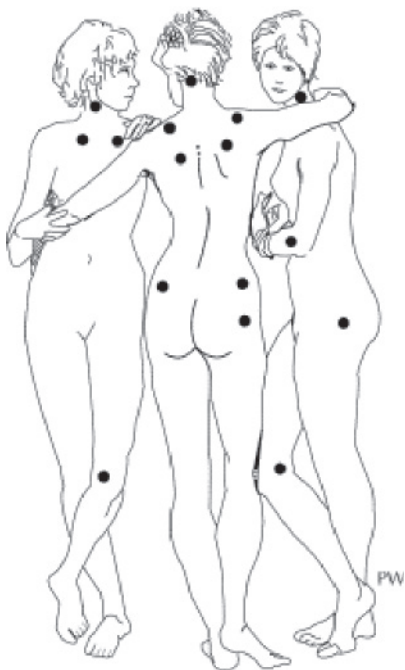
FM-patsientidel pole leitud ajukahjustust, mis selgitaks kesknärvisüsteemi valuteede üleaktiivatsiooni ja hoiaks valuaistingu püsivalt kestvana. Aju püsiv hüperaktiivatsioon nõuab aga mingit alalhoidvat jõudu, mis seda valu tekitab ja säilitab ning see võib olla perifeerses koes. Viimastes uurimustes on üha rohkem tähelepanu pööratud just lihasvalu mehhanismidele ja kudede ülitundlikkusele.

Tsentraalsete valutundlikkuse mehhanismide käivitumiseks peaks mingi pidev perifeerne valuallikas siiski olema olema. Krooniliselt toimiv notsitseptiivne sisend ilmselt kutsubki esile tsentraalsete mehhanismide kaudu valu võimendumise, mis omakorda aktiveerib HHA süsteemi. Krooniline sümpaatiline aktiivatsioon omakorda sensibiliseerib perifeersed valuretseptorid ja nii tekib suletud ring, *circulus vitiosus*.

Uuemate arvamuste kohaselt sõltub FM-valu mehhanism suure osas ebanormaalsest perifeerses sisendist, mis põhjustab valuaistingu tekke ning selle patoloogilise püsimise. Paljudes uurimustes väidetakse, et FM patogeneesi võtmeküsimus on patoloogiliste seoste teke perifeersete ja tsentraalsete neuroregulatoorsete süsteemide vahel, mille tulemuseks on patoloogilised valuaistingud. Seda mehhanismi peetakse fibromüalgilise valu lahutamatuks osaks (3, 6–8).

Kliinilised sümptomid ja diagnoosi kriteeriumid

FM korral tuntakse valu sügaval kudedes ja patsient kirjeldab valu mitte konkreetsetes kohas kehal, vaid



Joonis 2. 18 valupunkti lokalisatsioon fibromüalgia diagnoosimiseks (J. B. Regnault' maali järgi "Kolm graatsiat", 1794. a).

kui „üldist valu”. Täpsemal küsitlemisel on tavaliselt siiski võimalik välja selgitada valu sagedasemad esinemiskohad mingis kindlas keha piirkonnas, näiteks õlavöötmes. Kudede sügaval palpeerimisel tunnevad haiged valulikkust mitmes kehapiirkonnas ja see ei piirdu ainult kliiniliselt domineeriva valu piirkonnaga (3).

Rahvusvahelises haiguste klassifikatsioonis (RHK 10) märgitakse FMi täpsustamata reuma koodiga (M79.0: kiudsidekoe-lihasevalu ehk FM). Märkimist väärrib, et selle koodi alla ei tohiks klassifitseerida psühhogeenset pehmete kudede valu.

FMi diagnoosimiseks peavad olema täidetud järgmised diagnostilised kriteeriumid:

- mitnese lokalisatsiooniga laialdane valu kestusega vähemalt 3 kuud,
- ligikaudu 4 kg jõuga palpeerimisel tunneb haige valu vähemalt 11 valuhellas punktis teadaolevast 18-st (vt jn 2),
- valu lokaliseerub nii vasakus kui ka paremas kehapoolses,
- valu esineb nii ülal- kui allpool vöökohta,

- valu esineb ka kehatüve piirkonnas (2).
Teiste haiguste esinemine ei välista FM diagnoosi.

Sagedamini lokaliseeruvad valulikud piirkonnad (punktid) järgmiselt (vt jn 2):

- 1) kuklas, lihaste kinnituskohal;
- 2) 5.-7. kaelalüli ristijätete piirkonnas;
- 3) *m. trapezius*'e ülaserava keskel;
- 4) *m. supraspinatus*'el, *crista scapulae* mediaalosa peal;
- 5) II roide kostosternaal-liigese ülaserava kohal;
- 6) lateraalsest epikondüülilt 2 cm allpool;
- 7) tuharalihase ülemise lateraalse kvadrandi ees- serva kohal;
- 8) *trochanter majori*' väljuvuse taga;
- 9) põlve mediaalsel pinnal kõrgemal liigesejoonest.

Diagnostiliselt on oluline, et tehtaks vahet valuhella punkti (*tender point*) ja valu vallandava punkti (*trigger point*) vahel. Viimane on iseloomulik pigem MFV-le. Välistatud peab olema konkreetne orgaaniline haigus valu põhjusena (2).

Teiste iseloomulike sümptomite ja häiretena võivad FM sündroomiga kaasneda

- meeleoluhäired (depressioon);
- hommikul algav ja kogu päeva kestev väsimus – võib viia mõtte kroonilise väsimuse sündroomi kaasumisele (*chronic fatigue syndrome*);
- unehäired (katkendlik uni, väljapuhkamistunde puudumine);
- teised psühhosomaatilised häired: ärritunud soole sündroom, sagenenud soov defekatsiooniks, menstruaaltsükli häired, südame rütmihäired;
- migreen või muud tüüpi peavalu;
- emotsionaalne distress, neuroendokriinsed häired;
- kognitiivsed häired (keskendumisraskused, uue info omandamise häire jm).

FMi sümptomid halvendavad oluliselt elukvaliteeti. Uuringute alusel on kinnitatud, et 80–90%-l FMiga patsientide igapäevaelu mõjutab haigus negatiivselt (9).

Tavaliselt on laboratoorsed ja radioloogilised uuringud enamjaolt normi piires, kuigi see ei oleks ka diagnoosi otseselt välistavaks kriteeriumiks.

Kuna väga vähesed sündroomid võivad sarnaneda FMiga, siis ei soovitata patsientidele

tehtavate uuringutega liialdada. Olulisim on patsiendile empaatiatundega selgitada haiguse ja selle ravi olemust. Teisiti ei ole teda võimalik haiguse nõiaringist välja aidata ja anda lootust vaevuste leevendumisele. Kindlasti peaks selgitama patsiendile ka depressiooni, unehäirete, füüsilise inaktiivsuse ja valu omavahelist seost (vt jn 3).

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleks välistada kõigepealt MFV, kinnitustendopaatia, samuti muud reumatilised haigused, eriti reumatoidartriit. Mõtlemas peab ka endokrinoloogiliste haiguste võimalusele. Oluline on fibromüalgia kaasuvate neuroloogiliste ja psühhiaatriliste sümptomite hindamine ning nende välistamine põhidiagnoosina.

Fibromüalgia ravivõimalustest

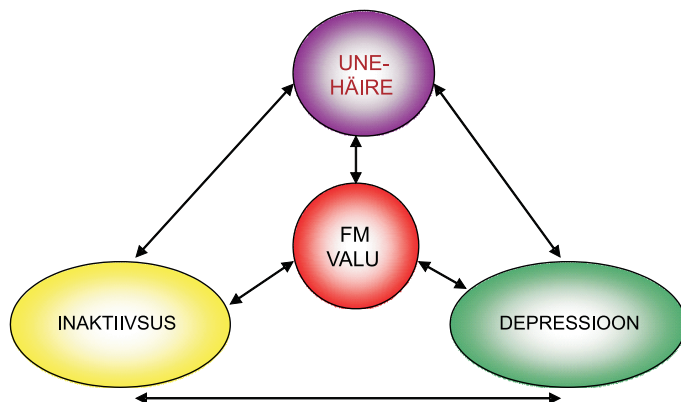
Olemasolevaid teadmisi arvestades on osa autoreid püstitanud põhjendatult küsimuse, kas FM on haigus või närvisüsteemi funktsioneerimise kinnistunud eripära ning kas viimasel juhul saab rääkida haiguse ravitavusest. Kindlasti on FMi ravi mitmeetapiline ja kompleksne protsess, mis algab õige diagnoosi püstitamisest. Tasub korrata, et haiguse olemuse selgitamine ja patsiendi motiveerimine aktiivselt võitlema oma haigusega peab olema tehtud võimalikult varakult – juba diagnoosimisel. Siiski on kindlasti teatud rühm haigeid, kelle paranemismotivatsioon osutub puudulikuks ning ilmnevad tunnused, mis viitavad haige soovile põgeneda haiguse, ja ta ei

soovigi oma haigusest üle saada. Arst oma tegevusega ei tohiks sellele kaasa aidata. Arvestades tänapäevase tõenduspõhise meditsiini arusaamu, ei saa ühtegi FMi ravi meetodit soovitada absoluutse veendumusega. Tavalised laialt kasutusel olevad analgeetilised preparaadid on FMi korral väheefektiivsed, ehkki on palju publitseeritud nende tõhusust kinnitavaid ravimiuuringuid. Nende tõenduspõhisus on aga siiski vähene (10). USA ravimite kasutamist reguleeriv organisatsioon FDA (*Food and Drug Administration*) pole siiani registreerinud ühtegi preparaati näidustusega FMi raviks.

Seniste uuringute alusel on FMi ravis kõige tõhusamad tritsüklilised antidepressandid, eriti amitriptüliin. Spetsiifiliselt serotoniini tagasihaaret pärssivad antidepressandid on FMi ravis väheefektiivsed (11, 12). Uued antidepressandid – nii serotoniini kui ka noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid – tunduvad esmastel andmetel olevat tõhusad vaevuste leevendamisel FMi korral (13, 14).

Erinevate valusündroomide ravis kasutatakse ka antiepileptilisi preparaate. Toimides üle gamma-aminovõihappeergilise süsteemi, pärssivad nad valuastingat ning parandavad väsinud närvisüsteemi pidurdusfunktsiooni. Seda kinnitavad kliinilised uuringud pregabaliiniga (15).

Piisavat tähelepanu tuleb pöörata valuga kaasuvate sümptomite ja sündroomide medikamentoosle



Joonis 3. Fibromüalgia sümptomid, mis soodustavad haiguse püsimit ja n-ö nõiaringi katkematust.

ravile (vt jn 3). See võimaldab samuti parandada FM haigete elukvaliteeti.

Füüsilise aktiivsuse suurendamine, füsioterapeutilised protseduurid, nii aeroobne treening kui ka lihaskõuetõuge parandamine, leevendavad FMi valusündroomi ning kuuluvad vaieldamatult multimodaalse FMi ravi kompleksi koos adekvaatse kognitiiv-käitumusliku teraapiaga (16–21).

Kokkuvõte

Artikkel ei anna vastust küsimusele, kelle ravida peaks olema FM. Kuigi haigus on klassifitseeritud reumaatilise haigusena ja enamik selletemalisi artikleid on publitseeritud reumatoloogiaajakirjades, pöörduvad need haiged erinevate spetsialistide poole. Kuna FMi diagnoosimisel tuleb välistada orgaaniline patoloogia, jääb nende haigete käsitlemise põhikoormus perearstile, kelle kätte kogunevad eri spetsialistide konsultatsioonide otsused.

Kirjanduses on tõstatatud ka küsimus, kas FM ei ole mitte neuroloogiline haigus. Lõppkokkuvõttes

sesta välistada ei saa, kuna esitatud hüpoteeside alusel on aju ühine lõppteie mitmete tegurite koostoimel FMi patogeneesis. Väliste ja sisemiste tegurite toimel vastava geeneetilise eelsoodumusega indiviididel tekivad kesknärvisüsteemis neuropeptiidide sünteesi häired, mis viivad haiguseni. Sellisele mudelile toetub ka ravimiarendus FM-patsientidele sobiva ravimi otsimisel (22).

Seni on parima võimaliku ravitulemuse saavutamiseks olulisim patsiendile kaebuste olemuse ja ravisoovituste adekvaatne ja põhjalik selgitamine. Peab meeles pidama, et pidevast valuvaigistite tarvitamisest FMi korral tavaliselt abi ei ole, eriti pikemas perspektiivis. Pigem tuleks haigele soovitada regulaarset, järjest suurenevat võimetekohast füüsilist koormust, rakendada kognitiiv-käitumuslikku teraapiat ja psühhotroopset medikamentooset ravi.

Senini on FM arvestatav vaegurluse põhjustaja: 20–50%-l juhtudest on need haiged töövõimetud. FM on ka oluliselt meditsiinikulusid suurendav haigusseisund.

Kirjandus

1. Inanici F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. *Curr Pain Headache Rep* 2004;8:368–78.
2. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology. Criteria for the classification of fibromyalgia. Report of Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheumat* 1990;33:160–72.
3. Dadabhoy D, Claw DJ. Therapy insight: fibromyalgia – different type of pain needing a different type of treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:364–72.
4. Buskila D, Sarzi-Puttini P. Biology and therapy of fibromyalgia. Genetic aspects of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2006;8:218.
5. Yunus MB, Khan MA, Rawlings KK, et al. Genetic linkage analysis of multicaser families with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1999;26:408–12.
6. Vierck CJ. Mechanisms underlying development of spatially distributed chronic pain. *Pain* 2006;124:242–63.
7. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clin Rheumatol* 2006;26:465–73.
8. Henriksson C. Living with fibromyalgia. A study of the consequences for daily activities. Medical dissertation. 18995 Linköping: Linköping Universitet; 1995.
9. Bradley LA, McKendree-Smith NL, Alarcon GS, et al. Is fibromyalgia a neurologic disease? *Curr Pain Headache Rep* 2002;6:106–14.
10. Nishishinya B, Walitt B, Urrutia G, et al. Anti-depressants and centrally active agents for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006. Issue 4. No.: CD006192. DOI: 10.1002/14651858.CD006192.
11. Hannonen P, Malminiemi K, Yli-Kerttula U, et al. A randomised double blind, placebo controlled study of moclobemid and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia in females without psychiatric disorder. *Br J Rheum* 1998;37:1279–86.
12. Arnold LM. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000;41:104–13.
13. Viiton O, Gendreau M, Gendreau J, et al. A double blind placebo controlled trial of milnacipran in the treatment of fibromyalgia. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2004;19:S27–35.
14. Arnold LA, Lu Y, Crofford L, et al. A double blind multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004;50:2974–84.
15. Crofford LJ. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of fibromyalgia syndrome: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1264–73.

16. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, et al. A randomised controlled trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1994;21:714–20.
17. Richards SC, Scott DL. Prescribed exercise in people with fibromyalgia: parallel group randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:185–7.
18. McCain GA, Bell DA, Mai FM, et al. A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthritis Rheumatol* 1988;31:1135–41.
19. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P, et al. Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. *Ann Rheum Dis* 2001;60:21–6.
20. Hävemmark A-M, Langius-Eklöf A. Long-term follow up of a physical therapy programme for patients with fibromyalgia syndrome. *Scand J Caring Sci* 2006;20:315–22.
21. Rooks DS. Fibromyalgia treatment update. *Curr Opin Rheumatol*. 2007 Mar;19(2):111–7.
22. Staud R. Biology and therapy of fibromyalgia: pain in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2006;8:208–15.
23. Magill MK, Suruda A. Multiple chemical sensitivity syndrome. *Am Fam Physician* 1998;58:721–8.

Summary

Fibromyalgia

Fibromyalgia (FM) is a relatively common idiopathic chronic pain syndrome with a complex multidisciplinary symptomatology, which is characterized by widespread musculoskeletal pain lasting longer than 3 months and having bilateral sites of amplified points of tenderness. The etiology and pathogenesis of FM are complicated and not entirely understood. Recent understanding of FM's pathophysiological mechanisms suggests that it is a disorder which is mainly related to central nervous system's malfunction, resulting in amplification of pain

transmission and interpretation. However, some data suggest peripheral involvement as well. In daily clinical practice diagnostic criteria are used which should be satisfied in diagnosing FM. The treatment possibilities have been expanded lately. Management of FM should be complex and include both pharmacological and nonpharmacological approaches, aimed to improve the symptoms, functioning and quality of life of persons with FM. Recent advances in the understanding of FM and its treatment are reviewed in the current article.

mark.braschinsky@kliinikum.ee