

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

Fibromyalgie  
Bakalářská práce

2024

Michaela Pavelová

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2023/2024

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Michaela Pavelová**  
Osobní číslo: **C21137**  
Studijní program: **B0512A130006 Analýza biologických materiálů**  
Téma práce: **Fibromyalgie**  
Téma práce anglicky: **Fibromyalgia**  
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

## Zásady pro vypracování

Seznamte se s literárními údaji, které se věnují problematice fibromyalgie.  
Vypracujte přehlednou práci zabývající se problematikou fibromyalgie, využijte recentní odbornou literaturu.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**  
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D.**  
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **22. prosince 2023**

Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2024**

**prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.**  
děkan

LS.

**doc. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D. v.r.**  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 29. února 2024

## **PODĚKOVÁNÍ**

Chtěla bych především poděkovat prof. Mgr. Romanu Kand'árovi, Ph.D. za vedení mé bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala své rodině a přátelům, kteří mě podporovali během psaní této bakalářské práce. Nakonec bych chtěla poděkovat Rye za gramatickou kontrolu mé práce.

Prohlašuji:

Práci s názvem Fibromyalgie jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne: 11.3. 2024

Michaela Pavelová

## **ANOTACE**

Tato bakalářská práce se zabývá nemocí fibromyalgie, která je charakterizovaná chronickou bolestí. Diagnostika je náročná, protože neexistuje přesná příčina nemoci. Samotná léčba je soustředěna na zlepšení příznaků doprovázející fibromyalgii. Fibromyalgie postihuje převážně ženy.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Fibromyalgie; chronická bolest; diagnostika fibromyalgie; léčba fibromyalgie

## **TITLE**

Fibromyalgia

## **ANNOTATION**

This bachelor's thesis deals with the disease fibromyalgia, which is characterized by chronic pain. Diagnosis is challenging because there is no exact cause of the disease. The treatment itself is focused on the improving of the fibromyalgia symptoms. Fibromyalgia affects mostly women.

## **KEYWORDS**

Fibromyalgia; chronic pain; diagnosis of fibromyalgia; treatment of fibromyalgia

# OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ .....	9
SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK .....	10
ÚVOD .....	12
1. Patofyziologie fibromyalgie .....	13
1.1 Oxidativní stres a fibromyalgie.....	13
1.2 Poruchy nervové soustavy u fibromyalgie.....	13
1.3 Genetická predispozice fibromyalgie .....	14
2. Klinické rysy a diagnostika fibromyalgie.....	15
2.1 Klinické projevy fibromyalgie.....	15
2.2 Diagnostika fibromyalgie .....	15
2.2.1 Formální diagnostický postup z roku 1990.....	16
2.2.2 Formální diagnostický postup z roku 2010/2011 .....	17
2.2.3 Dotazník FiRST .....	18
2.2.4 Formální diagnostický postup z roku 2016.....	19
2.2.5 Diagnostická kritéria vydaná v roce 2018 .....	19
2.2.6 Modifikované kritérium FAS z roku 2019 .....	20
2.2.7 Nástroje pro analýzu nociplastických rysů fibromyalgie .....	21
2.3 Diferenciální diagnostika.....	22
2.4 Biomarkery a laboratorní diagnostika fibromyalgie.....	23
2.4.1 Biomarkery spojené s genetickou predispozicí fibromyalgie.....	23
2.4.2 Biomarkery měřeny ve slinách .....	23
2.4.3 Glutamát jako biomarker fibromyalgie.....	24
2.4.4 C-reaktivní protein jako biomarker fibromyalgie.....	24
2.4.5 Homeostáza thiolů .....	24
3. Léčba fibromyalgie .....	26
3.1 Nefarmakologická léčba fibromyalgie.....	26
3.1.1 Akupunktura .....	26
3.1.2 Termoterapie .....	26
3.1.3 Laserová terapie .....	27
3.1.4 Cvičení .....	27
3.1.4.1 Aerobní cvičení.....	27
3.1.4.2 Akvatické cvičení .....	27
3.1.5 Manuální terapie .....	27
3.1.6 Psychologická/psychiatrická pomoc .....	27
3.1.6.1 Kognitivně-behaviorální terapie .....	27

3.1.7 Neinvazivní elektrická a magnetická stimulace mozku.....	28
3.1.8 Terapie založená na virtuální realitě.....	28
3.1.9 Dietní opatření .....	29
3.1.10 Hyperbarická kyslíková terapie .....	29
3.2 Farmakologická léčba .....	29
3.2.1 Pregabalin (Lyrica) .....	30
3.2.2 Gabapentin .....	30
3.2.3 Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu.....	30
3.2.4 Tricyklická antidepresiva.....	32
3.2.5 Léčiva pro regulaci spánku .....	33
3.2.6 Mirogabalin.....	33
3.2.7 Naltrexon .....	34
3.2.8 Armodafinil.....	34
3.2.9 Konopí .....	35
3.2.10 Vitamin D .....	36
3.2.11 Lacosamid.....	36
3.2.12 Tramadol.....	36
ZÁVĚR .....	38
POUŽITÁ LITERATURA .....	39



## SEZNAM OBRÁZKŮ

OBRÁZEK 1 OSMNÁCT BODŮ CITLIVOSTI A JEJICH UMÍSTĚNÍ NA LIDSKÉM TĚLE [20].....	17
OBRÁZEK 2 DEVATENÁCT CITLIVÝCH BODŮ PRO URČENÍ SKÓRE INDEXU ROZSÁHLÉ BOLESTI (WPI) [5].....	18
OBRÁZEK 3 UMÍSTĚNÍ BOLESTIVÝCH MÍST „MULTISITE“ BOLESTI [26] .....	20
OBRÁZEK 4 MODIFIKOVANÉ KRITÉRIUM „FIBROMYALGIA ASSESSMENT STATUS“ (FAS) [26] .....	21
OBRÁZEK 5 STRUKTURNÍ VZOREC PREGABALINU; (S)-3-(AMINOETHYL)-5-METHYLHEXANOVÁ KYSELINA .....	30
OBRÁZEK 6 STRUKTURNÍ VZOREC GABAPENTINU; 2-[1-(AMINOMETHYL)CYKLOHEXYL]OCTOVÁ KYSELINA .....	30
OBRÁZEK 7 STRUKTURNÍ VZOREC DULOXETINU; (+)-(S)-METHYL- $\Gamma$ -(1-NAFTYLOXY)-2-THIOFENPROPYLAMIN ....	31
OBRÁZEK 8 STRUKTURNÍ VZOREC MILNACIPRANU; ( $\pm$ )-[1R(S),2S(R)]-2(AMINOETHYL)-N,N-DIETHYL-1-FENYLCYKLOPROPANKARBOXAMID .....	31
OBRÁZEK 9 STRUKTURNÍ VZOREC VENLAFAXINU; ( $\pm$ )-1-[2-(DIMETHYLAMINO)-1-(4-METHOXYFENYL)ETHYL]CYKLOHEXANOL .....	32
OBRÁZEK 10 STRUKTURNÍ VZOREC REBOXETINU; ( $\pm$ )-(2R*)-2-[(AR*)-A-(O-ETHOXYFENOXY)BENZYL]MORFOLIN .....	32
OBRÁZEK 11 STRUKTURNÍ VZOREC ESREBOXETINU; (2S)-2-[(S)-(2-ETHOXYFENOXY)(FENYL)METHYL]MORFOLINU .....	32
OBRÁZEK 12 STRUKTURNÍ VZOREC AMITRIPTYLINU; 10,11-DIHYDRO-5-( $\Gamma$ -DIMETHYLAMINOPROPYLIDEN)-5H-DIBENZO[A,D]CYKLOHEPTEN.....	33
OBRÁZEK 13 STRUKTURNÍ VZOREC OXYBÁTU SODNÉHO; $\Gamma$ -HYDROXYBUTYRÁT .....	33
OBRÁZEK 14 STRUKTURNÍ VZOREC MIROGABALINU; [(1R,5S,6S)-6-(AMINOMETHYL)-3-ETHYLBICYKLO[3.2.0]HEPT-3-EN-6-YL]OCTOVÁ KYSELINA .....	34
OBRÁZEK 15 STRUKTURNÍ VZOREC NALTREXONU; (4R,4AS,7AR,12BS)-3-(CYKLOPROPYLMETHYL)-4A,9-DIHYDROXY-2,4,5,6,7A,13-HEXAHYDRO-1H-4,12-METHANOBENZOFURO[3,2-E]ISOCHINOLIN-7-ON .....	34
OBRÁZEK 16 STRUKTURNÍ VZOREC ARMODAFINILU; (-)-2-[(R)-(DIFENYLMETHYL)SULFINYL]ACETAMID .....	35
OBRÁZEK 17 STRUKTURNÍ VZOREC $\Delta$ 9-TETRAHYDROKANABINOLU; (6AR,10AR)-6,6,9-TRIMETHYL-3-PENTYL-6A,7,8,10A-TETRAHYDRO-6H-BENZO[C]CHROMEN-1-OL .....	35
OBRÁZEK 18 STRUKTURNÍ VZOREC KANABIDIOLU; 2-[(1R,6R)-6-ISOPROPENYL-3-METHYLCYKLOHEX-2-EN-1-YL]-5-PENTYLBENZEN-1,3-DIOL .....	35
OBRÁZEK 19 STRUKTURNÍ VZORCE (R,R)-(-)-NABILONU; (6AR,10AR)-1-HYDROXY-6,6-DIMETHYL-3-(2-METHYLOKTAN-2-YL)-6,6A,7,8,10,10A-HEXAHYDRO-9H-BENZO[C]CHROMEN-9-ON A (S,S)-(+)-NABILONU; (6AS,10AS)-1-HYDROXY-6,6-DIMETHYL-3-(2-METHYLOKTAN-2-YL)-6,6A,7,8,10,10A-HEXAHYDRO-9H-BENZO[C]CHROMEN-9-ON .....	36
OBRÁZEK 20 STRUKTURNÍ VZOREC LACOSAMIDU; N2-ACETYL-N-BENZYL-D-HOMOSERINAMID .....	36
OBRÁZEK 21 STRUKTURNÍ VZOREC TRAMADOLU; 2-[(DIMETHYLAMINO)METHYL]-1-(3-METHOXYFENYL)CYKLOHEXANOL .....	37

## SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

AAPT	<b>ACTTION-APS</b> pain taxonomy
ACR	American College of <b>R</b> heumatology
ACTTION	<b>analgesic, anesthetic, and addiction clinical trial translations innovations opportunities and networks</b>
APS	Americká společnost pro bolest (z angl. <b>American Pain Society</b> )
CBD	kanabidiol (z angl. <b>cannabidiol</b> )
CFS	chronický únavový syndrom (z angl. <b>chronic fatigue syndrome</b> )
CRP	<b>C-reaktivní protein</b>
CWP	chronická rozšířená bolest (z angl. <b>chronic widespread pain</b> )
EULAR	Evropská aliance revmatologických asociací, dříve nazývaná Evropská liga proti revmatismu (z angl. <b>European League Against Rheumatism</b> )
FAS	<b>fibromyalgia assessment status</b>
FDA	úřad pro kontrolu potravin a léčiv (z angl. <b>Food and Drug Administration</b> )
FIRST	<b>fibromyalgia rapid screening tool</b>
FMS	<b>fibromyalgický syndrom</b>
HBOT	hyperbarická kyslíková terapie (z angl. <b>hyperbaric oxygen therapy</b> )
IBS	syndrom dráždivého tračníku (z angl. <b>irritable bowel syndrome</b> )
IRMS-C	<b>infrared microspectroscopy-chemometric</b>
KBT	kognitivně-behaviorální terapie
OPLS-DA	<b>orthogonal partial least squares discriminant analysis</b>
PGC-1 $\alpha$	<b>peroxisome proliferator-activated receptor-<math>\gamma</math> Coactivator 1<math>\alpha</math></b>
ROS	reaktivní sloučeniny kyslíku (z angl. <b>reactive oxygen species</b> )
rTMS	<b>repetitivní transkraniální magnetická stimulace</b>
SERS	povrchově zesílená Ramanova spektroskopie (surface-enhanced <b>Raman spectroscopy</b> )
SOD	<b>superoxiddismutasa 1</b>
SS	závažnost příznaků (z angl. <b>symptom severity</b> )
SSRI	selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (z angl. <b>selective serotonin reuptake inhibitors</b> )
TCA	<b>tricyklická antidepresiva</b>
TFAM	<b>mitochondriální transkripční faktor A</b>

THC	$\Delta^9$ -tetrahydrokanabinol (z angl. $\Delta^9$ - <b>tetrahydrocannabinol</b> )
TMJ	temporomandibulární kloub (z angl. <b>temporomandibular joint</b> )
TRC	<b>t</b> ransient <b>r</b> eceptor <b>p</b> otential
WPI	index rozsáhlé bolesti (z angl. <b>widespread pain index</b> )

## ÚVOD

Fibromyalgie neboli fibromyalgický syndrom (FMS) je komplexní, vícefaktorová revmatická porucha běžně charakterizována chronickými bolestmi po celém těle, které jsou doprovázeny ztuhlostí těla, únavou, problémy se spánkem, kognitivní poruchou a psychiatrickými příznaky [1]. Jedná se o druhé nejčastější revmatologické onemocnění po osteoartróze, s vyšší prevalencí mezi 20. a 50. rokem života. Je častější u žen než u mužů a postihuje průměrně 2,10 % světové populace [2].

Onemocnění, dnes známé jako fibromyalgie, bylo prvně pozorováno a studováno v 16. století Guillaumem de Baillou jako „rheumatismus svalů“. V roce 1904 se poprvé objevuje termín „fibrosita“. Zavedl ho William Gowers k popisu bolesti při dotyku prsty na svalovou tkáň ztuhlou zánětem pojivové tkáně. Zdůrazňuje také existenci spontánní bolesti a nadměrné citlivosti na mechanický tlak, únavy, poruchy spánku a zhoršení svalových příznaků při chladném počasí a nadměrném zatížení. V roce 1953 byla Grahamem popsána fibrosita jako syndrom bolesti z důvodu nepřítomnosti specifického orgánu, který by toto onemocnění způsoboval. Termín fibrosita použitý s tímto významem už se přibližuje k tomu, aby byl považován za synonymum FMS, jak ho známe v dnešní době. V roce 1976 Hensch použil termín fibromyalgie, odvozený z latinského slova „fibro“, které znamená pojivovou tkáň, a řeckých slov „myo“, jehož význam je sval, a „algia“ s významem pro bolest. Smythe a Moldofsky navazují na práci Hensch a ve své publikaci z roku 1977 „Two Contributions to the Understanding of the Fibrositis Syndrome“ pojmenovali takzvané bolestivé body, jedná se o oblasti s extrémní citlivostí na tlak. Nicméně do roku 1981, ať už pod termínem fibrosita nebo fibromyalgie, lékařská komunita nepřijímala existenci tohoto onemocnění [3, 4].

V roce 1990 byla prostřednictvím American College of Rheumatology (ACR, do roku 1985 American Rheumatism Association) publikována první oficiální sada kritérií pro diagnostiku FMS. Navzdory rozsáhlému použití těchto kritérií bylo v následujících letech kritizováno, že diagnostika přehlíží další syndromy, jako je únava, ztuhlost a problémy spojené s poruchami spánku. Proto byla v roce 2010 ACR navržena nová kritéria [5].

# 1. Patofyziologie fibromyalgie

Fibromyalgie se může u pacienta objevit spontánně, ale je více pravděpodobné, že představuje neadaptivní biologickou reakci těla na kumulativní účinky fyzického nebo psychologického stresu u lidí s genetickou predispozicí. FMS se může s vyšší prevalencí objevit u lidí s chronickými zdravotními poruchami, ale může se také objevit po infekci nebo po psychiatrických a svalově-kosterních poruchách. Přes rozsáhlé studie zůstává patogeneze FMS jen částečně pochopena, ale jsou známy různé rizikové faktory a patofyziologické mechanismy potenciálně přispívající k vývoji onemocnění [6].

## 1.1 Oxidativní stres a fibromyalgie

Tradičně je FMS spojován s oxidativním stresem a dysfunkcí mitochondrií. Oxidativní stres je definován jako nerovnováha mezi reaktivními sloučeninami kyslíku (ROS, z angl. **reactive oxygen species**) a hladinou antioxidantů v těle. Produkce ROS je primárně připočítávána mitochondriím, které jsou jedinečné organely produkující energii v buňce a které mají svůj vlastní genom. Nadbytek ROS, nebo nedostatečná obrana antioxidanty, mohou mít škodlivý vliv na klíčové biomolekuly, jako jsou DNA, proteiny a lipidy. Byly provedeny studie k porovnání hladin mitochondriálních proteinů u pacientů s chronickým únavovým syndromem (CFS, z angl. **chronic fatigue syndrom**) a FMS. Pacienti s FMS vykazovali oproti pacientům s CFS nižší hladiny proteinu PGC-1 $\alpha$  (z angl. **peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator 1 $\alpha$** ) a mitochondriálního transkripčního faktoru A (TFAM, z angl. **transcription factor A mitochondrial**). Protein TFAM má klíčovou úlohu v transkripci mitochondriální DNA lidí a funguje jako klíčový regulátor počtu kopií. U pacientů s FMS lze pozorovat sníženou aktivitu superoxiddismutasy 1 (SOD) a katalasy, které se podílejí na snižování oxidativního stresu a které mají vztah k intenzitě bolesti a únavy [7, 8].

## 1.2 Poruchy nervové soustavy u fibromyalgie

Pacienti s FMS mají tendenci k hyperalgezií (zvýšená citlivost bolesti) a allodynii (bolest vyvolána neškodnými podněty). I přes nejasnost patofyziologie lze u pacientů s FMS magnetickou rezonancí pozorovat dysfunkci v přenosu vzruchu substancí P, serotoninem, glutamátem a noradrenalinem, výsledkem je snížená aktivita v thalamu a dalších oblastech mozku zapojených do sestupných inhibičních drah bolesti a zvýšená citlivost na bolest. Pacienti po aplikaci bolestivého signálu vykazují vyšší odpověď mozku než kontrolní osoby. Další studie popisují zvýšený práh detekce na chlad a teplo ve srovnání s kontrolní skupinou. To naznačuje funkční poruchu myelinizace nervů přenášející signály pro bolest, teplotu, lehký dotek a svědění [9, 10].

V některých studiích bylo navrženo, že u pacientů s FMS může být do vývoje a udržování bolesti zapojena neuroinflamace. Jedná se o formu lokalizovaného zánětu, který se vyskytuje v periferním nervovém systému a CNS a je charakterizován cévními změnami, jako je změna permeability, aktivace gliových buněk, aktivace leukocytů a zvýšená produkce zánětlivých mediátorů [10, 11].

### **1.3 Genetická predispozice fibromyalgie**

Bylo prokázáno, že pokud se u jednoho z rodičů vyskytuje FMS, je riziko vzniku tohoto onemocnění u potomka 13,6krát vyšší. Byla prokázána vazba na markery D17S2196 a D17S1294, jejichž geny jsou lokalizované v oblasti chromozomu 17 (17p11.2–q11.2); v této oblasti se nacházejí dva potenciální kandidátské geny pro náchylnost k FMS, a to gen pro transportér serotoninu a gen pro protein iontového kanálu z rodiny teplotně aktivovaných receptorů TRP (vaniloidní receptor typu 1, TRPV1, z angl. **t**ransient **r**eceptor **p**otential). Polymorfismy v genu pro transportér serotoninu byly už dříve spojeny se stavy chronické bolesti a změnami ve zpětném vychytávání serotoninu. I když bylo identifikováno mnoho potencionálních jednonukleotidových polymorfismů jako kandidátů pro spojení s náchylností k FMS, nedošlo k nalezení univerzálně ověřeného polymorfismu [12].

## **2. Klinické rysy a diagnostika fibromyalgie**

Fibromyalgie se projevuje celou řadou symptomů, což ztěžuje diagnostiku vyžadující komplexní zhodnocení stavu pacienta, fyzikální vyšetření a kompletní zhodnocení přidružených faktorů. Diagnostika FMS je pro lékaře výzvou. Mnoho lékařů pacienta chybně diagnostikuje. Jeden z hlavních symptomů, chronickou rozšířenou bolest (CWP, z angl. **chronic widespread pain**), je možné diagnostikovat samostatně a pro diagnózu FMS je pak potřeba přítomnost dalších symptomů [5, 13].

### **2.1 Klinické projevy fibromyalgie**

Charakteristickým symptomem převažujícím u většiny pacientů s FMS je CWP. Tato bolest je typicky na obou stranách těla, nad i pod pasem a podél páteře. Bolest bývá pacienty často popisována jako hluboká vytrvalá bolest, lišící se v intenzitě. Kromě samotné bolesti mohou pacienti pociťovat ztuhlost svalů a zvýšenou citlivost. Dalším typickým klinickým projevem je porucha spánku. Jedná se o problémy s usínáním a udržením spánku. Pacienti často pociťují hlubokou únavu, bez ohledu na kvalitu a množství spánku, z důvodu častého probouzení v průběhu noci nebo kvůli chybějícímu pocitu osvěžení po prospané noci. Tyto poruchy přispívají k samotnému cyklu bolesti a celkové únavě. Mnoho pacientů hlásí kognitivní problémy, které jsou často označovány jako „fibro fog“ (fibro mlha). Jsou zde zahrnuty problémy s koncentrací, pamětí a schopností vykonávat činnosti spojené s myšlenkovými pochody. Tento stav je označován jako mentální zpomalení, které negativně ovlivňuje každodenní činnosti. Dalšími symptomy mohou být bolest hlavy, syndrom dráždivého tračníku (IBS, z angl. **irritable bowel syndrome**), porucha temporomandibulárního kloubu (TMJ, z angl. **temporomandibular joint**), úzkost a deprese [5, 14].

### **2.2 Diagnostika fibromyalgie**

Protože přesná příčina FMS a její mechanismus jsou stále neznámé, je samotná diagnostika obtížná a může trvat déle než dva roky s tím, že pacient většinou navštíví řadu různých lékařů. Cesta k správné diagnóze a následné správné léčbě začíná nejčastěji u praktického lékaře, který následně pacienta odesílá k revmatologovi nebo k jinému specialistovi. Mezi komplikace, s kterými se pacient může setkat, je také to, že FMS není přijímána některými zeměmi jako možná diagnóza, a někteří lékaři jsou k její diagnostice skeptičtí a považují pacienty za hypochondry [15, 16].

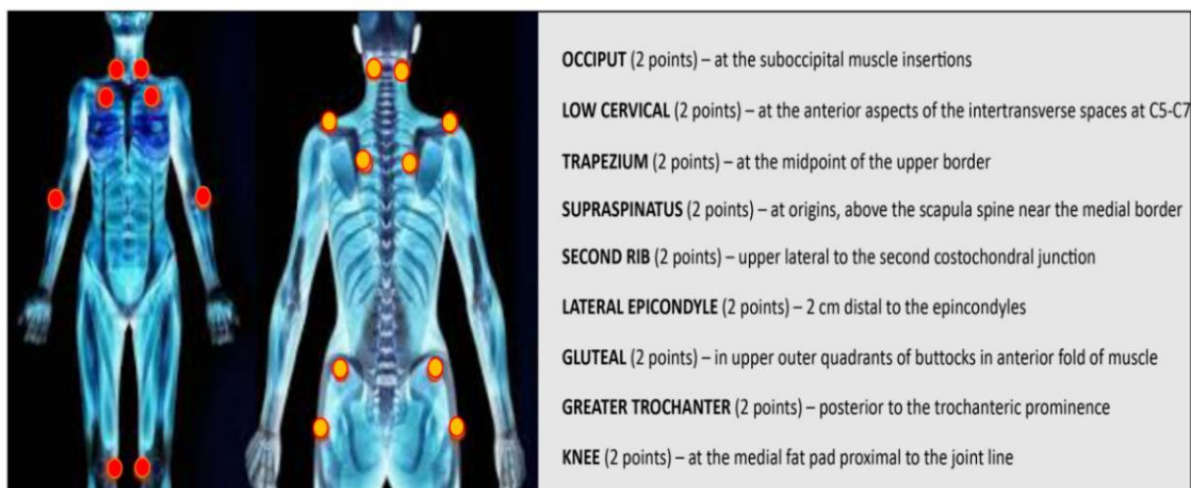
Pro správnou a rychlou diagnostiku by měl být zvážen čtyřkrokový přístup k rozpoznání chronické bolesti spojené s FMS a nebolestivých symptomů jednoduchými screeningovými testy. V prvním kroku by měly být rozpoznány symptomy FMS a vyloučeny

jiné nemoci. Čím delší je období, kdy přetrvává bolest, což jsou minimálně 3 měsíce, tím je vyšší pravděpodobnost, že se jedná o FMS, a nižší pravděpodobnost, že se jedná o závažnější nemoc, protože v průběhu času by byla diagnostikována. V druhém kroku, kdy je již podezření na FMS, je použit jednoduchý screeningový test. Test je složen ze dvou částí, v první části je aplikován tlak na Achillovy šlachy po dobu 4 sekund, v druhé části je pacient dotazován, zda má či nemá trvalé hluboké bolesti po celém těle. Protože většina pacientů, kterým je diagnostikován FMS, přichází k lékaři z jiných důvodů, je potřeba v následujícím kroku vyloučit tuto diagnózu. V případě identifikace jiné poruchy způsobující bolest, nedochází k vyloučení FMS, protože FMS se může s těmito poruchami překrývat a vést k zesílení bolesti. FMS není možné diagnostikovat laboratorními testy a zobrazovacími technikami, proto pro odlišení od závažnějších onemocnění je potřeba postupovat vylučovací metodou a postupně tyto nemoci vyloučit. Základní laboratorní vyšetření zahrnuje krevní obraz, sedimentaci erytrocytů, komplexní metabolický profil, stanovení hladiny tyreotropinu, 25-hydroxyvitaminu D a C-reaktivního proteinu. Tato vyšetření jsou nutná k vyloučení jiných nemocí a nedostatku vitamínu D. Pokud neexistují rizikové faktory nebo určité příznaky, jako je například ztuhlost kloubů, synovitida, rodinná anamnéza autoimunitní poruchy, historie kousnutí klíštětem, není nutné serologické vyšetření, jako je test na antinukleární protilátky, revmatoidní faktor, proteiny komplementu, lymskou nemoc prováděné imunochemickými metodami. Posledním krokem potvrzení FMS je provedení formálního diagnostického postupu. Nejvíce používaná je diagnostika vycházející z doporučení ACR [14, 17].

### **2.2.1 Formální diagnostický postup z roku 1990**

Původní záměr zavedení těchto kritérií byl v rámci výzkumných účelů, později byla tato kritéria využita v klinické praxi, zejména revmatology [18]. Pro průkaz FMS je nutnost přítomnosti rozsáhlé bolesti po těle, která přetrvává alespoň tři měsíce, a přítomnosti 11 z 18 bodů citlivosti, jejichž umístění na těle je zobrazeno na obrázku 1. Při vyšetření by měl lékař tlačit na body bolesti takovým způsobem, aby došlo k zblednutí nehtu prstu vyvíjející tlak okolo  $4 \text{ kg/cm}^2$  [19–21].





Obrázek 1 Osmnáct bodů citlivosti a jejich umístění na lidském těle [20]

Tato kritéria mají mnoho omezení. Je nutné vědět, jak správně vyšetřovat body citlivosti a provést vyšetření, jakým tlakem tlačit na body citlivosti, znát symptomy, které nebyly dříve brány v úvahu a které začaly být uznávané jako klíčové. Použití těchto kritérií neumožňovalo mnoho prostoru pro rozlišení rozdílů mezi pacienty [21].

### 2.2.2 Formální diagnostický postup z roku 2010/2011

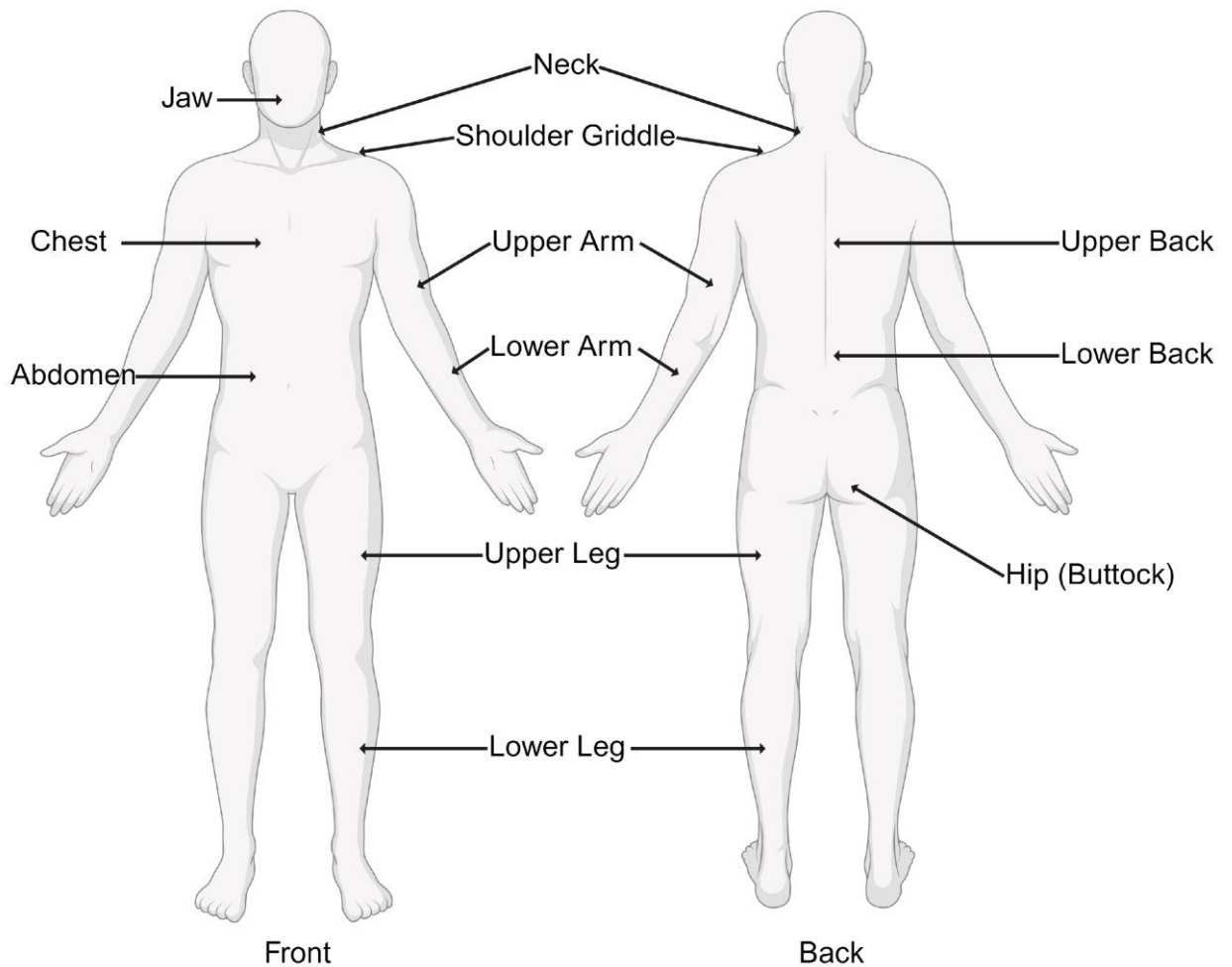
Bylo odstraněno použití bodů citlivosti a místo toho byl nově zaveden skórovací systém. Nově zavedenými kritérii lze FMS popsat jako rozsáhlou chronickou bolest se somatickými symptomy. Skórovací systém je tvořen indexem rozsáhlé bolesti (WPI, z angl. **w**idespread **p**ain **i**ndex) a závažností příznaků (SS, z angl. **s**ymptom **s**everity). Závažnost příznaků určuje problémy pro kterýkoliv ze symptomů zahrnující únavu, poruchu spánku a kognitivní poruchy.

- Žádné problémy - 0 b.
- Lehké problémy, obvykle mírné a dočasné - 1 b.
- Střední, značné problémy - 2 b.
- Těžké, všudypřítomné a dlouze trvající problémy, které narušují život - 3 b.

Extra body mohou být uděleny v případě dalších obtíží, jako je bolest svalů, syndrom dráždivého tračníku, nespavost, deprese, zácpa, nevolnost, nervozita, bolest na hrudi, zamlžené vidění, horečka, průjem, suchá ústa, ztráta chuti k jídlu, ztráta vlasů, časté močení, bolestivé močení atd.

- Žádné další stížnosti - 0 b.
- Malý počet dalších stížností - 1 b.
- Středně velký počet dalších stížností - 2 b.
- Velké množství dalších stížností - 3 b.

Index rozsáhlé bolesti je tvořen z 19 míst na těle, u kterých pacient pociťuje bolest alespoň po dobu 3 měsíců, a které jsou zobrazeny na obrázku 2. Každá oblast bolesti je oznámkována jedním bodem, maximální skóre je 19 [22].



Obrázek 2 Devatenáct citlivých bodů pro určení skóre indexu rozsáhlé bolesti (WPI) [5]

Před diagnózou by měly být vyloučeny další revmatismy měkkých tkání s podobnými symptomy. FMS je prokázán, pokud má pacient skóre  $WPI \geq 7$  a  $SS \geq 5$  nebo  $WPI 3-6$  a  $SS \geq 9$  [23, 5].

### 2.2.3 Dotazník FiRST

Dotazník FiRST (z angl. **f**ibromyalgia **r**apid screening **t**ool) je screeningový nástroj vytvořený francouzskou společností revmatologie a validován Perrotem a kol. v roce 2010. Jedná se o dotazník složený z šesti otázek s možnostmi odpovědi „ano“ nebo „ne“.

- Pociťuji bolest po celém těle?
- Moje bolest je doprovázena neustálou a velmi nepříjemnou celkovou únavou.
- Moje bolest se projevuje jako pálivé, elektrické šoky nebo křeče.

- Moje bolest je doprovázena dalšími neobvyklými pocity po celém těle, jako je brnění, mravenčení nebo necitlivost.
- Moje bolest je doprovázena dalšími zdravotními problémy, jako jsou problémy s trávením a močením, bolesti hlavy nebo syndrom neklidných nohou.
- Moje bolest má významný dopad na můj život, zejména na můj spánek a schopnost se soustředit, což mě obecně zpomaluje.

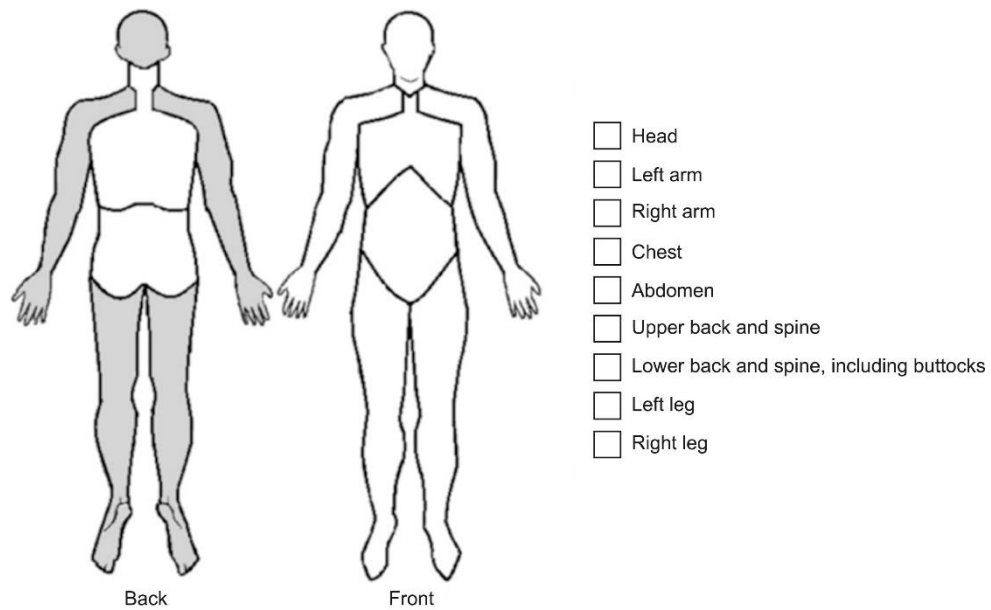
Hraniční skóre je 5 bodů, což znamená, že lidé, kteří dosáhnou skóre 5 nebo 6, mají pravděpodobně FMS [24, 25].

#### **2.2.4 Formální diagnostický postup z roku 2016**

Jedná se o revizi kritérií z roku 2010/2011. V této revizi je řešen problém týkající se nesprávné klasifikace pacientů, kteří neměli generalizovanou bolest, protože kritéria z roku 2010/2011 nezohledňují prostorové rozložení bolestivých míst. Je přidáno kritérium, které musí pacient splňovat. Jedná se o zavedení generalizované bolesti a tento název nahrazuje pojem rozsáhlá bolest, který byl součástí kritérií z roku 1990. Pro pozitivní diagnostiku musí pacient pociťovat bolest v 4 z 5 oblastí [15, 26].

#### **2.2.5 Diagnostická kritéria vydaná v roce 2018**

Za vznikem těchto kritérií stojí partnerství mezi Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv Spojených států (FDA z angl. **F**ood and **D**rug **A**dministration) a Americkou společností pro bolest (APS z angl. **A**merican **P**ain **S**ociety), které vystupuje pod názvem ACTION (**a**nalgesic, **a**nesthetic, and **a**ddiction **c**linical **t**rial **t**ranslations **i**nnovations **o**pportunities and **n**etworks) a které iniciovalo vznik těchto kritérií pod názvem ACTION-APS Pain Taxonomy (AAPT). Tato zjednodušená kritéria byla vytvořena jako snaha usnadnit identifikaci a následnou diagnostiku FMS. Byl zaveden pojem „multisite“ bolesti jako náhrada dříve popsané chronické bolesti a pro pozitivní důkaz byla vyžadována bolest v alespoň šesti z devíti míst, která jsou zobrazena na obrázku 3 [26, 27].



1. MSP is defined as pain at six or more sites among nine total sites
2. Moderate-to-severe sleep problems or fatigue
3. MSP plus fatigue or sleep problems must have been present for at least 3 months for a diagnosis of FM

*Obrázek 3 Umístění bolestivých míst „multisite“ bolesti [26]*

Přestože je „multisite“ bolest přísnější než WPI, zavedený ACR v rámci citlivosti, specifčnosti a přesnosti klasifikace, vyžaduje využití kritérií velkou opatrnost, neboť hlavním cílem je zjednodušit diagnostiku FMS [26].

### **2.2.6 Modifikované kritérium FAS z roku 2019**

Původní verze FAS (z angl. **f**ibromyalgia **a**ssessment **s**tatus) z roku 2009 se skládá z otázek týkajících se únavy, kvality spánku a CWP. Pacienti jsou požádáni o ohodnocení bolesti v 19 částech těla 0 až 3 body (0 = žádná bolest, 1 = mírná bolest, 2 = střední bolest, 3 = silná bolest). Vedle hodnocení CWP se hodnotí únava a poruchy spánku na škále od 0 do 10. Modifikovaná verze obsahuje zjednodušení, kde místo bodové škály při hodnocení bolesti v 19 částech těla udává pacient místo číselné hodnoty to, zda je bolest přítomná či nepřítomná. Tento dotazník je zobrazen na obrázku 4 [27].

---

## B 2019 MODIFIED FIBROMYALGIA ASSESSMENT STATUS (FAS 2019 modCr)

Name and Surname:

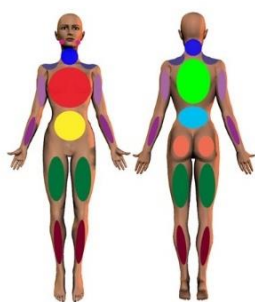
Please rate your level of fatigue:

No Fatigue  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Extreme Fatigue

Please rate the quality of your sleep:

Awoke well rested  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Awoke very tired

Please indicate, in each of the body areas listed below, if you have experienced pain and/or tenderness in the past week.



<input type="radio"/> Left shoulder	<input type="radio"/> Left hip
<input type="radio"/> Right shoulder	<input type="radio"/> Right hip
<input type="radio"/> Left arm	<input type="radio"/> Left thigh
<input type="radio"/> Right arm	<input type="radio"/> Right thigh
<input type="radio"/> Left forearm	<input type="radio"/> Left leg
<input type="radio"/> Right forearm	<input type="radio"/> Right leg
<input type="radio"/> Neck	<input type="radio"/> Left jaw
<input type="radio"/> Abdomen	<input type="radio"/> Right jaw
<input type="radio"/> Upper back	<input type="radio"/> Chest
<input type="radio"/> Low back	<input checked="" type="radio"/> Score: ____/19

Total Score \_\_\_\_/39

---

Obrázek 4 Modifikované kritérium „fibromyalgia assessment status“ (FAS) [26]

Protože pro zjednodušení diagnostiky je toto kritérium zaměřeno jen na únavu a kvalitu spánku, lze ho použít jen s omezením [28].

### 2.2.7 Nástroje pro analýzu nociplastických rysů fibromyalgie

Nociplastická bolest označuje bolest vycházející ze změněné nocicepce bez důkazů o poškození tkání nebo somatosenzorickém poškození, které by mohly způsobovat bolest. Nociplastická bolest je považována za bolest v různých oblastech těla, různé intenzity v průběhu času, a za bolest, která přetrvává po celý život. Dosud zavedená kritéria pro diagnostiku FMS jsou založena na symptomech, v roce 2023 vyšla studie definující FMS na základě identifikace klíčových znaků nociplastické bolesti. Tato kritéria jsou založena na rysech nociplastické bolesti, která je v průběhu času více konzistentní. Kritéria se opírají o základní symptomy FMS jako je generalizovaná bolest, nevysvětlitelná a nelokalizovaná dominantní bolest a ranní únava. Navíc tato kritéria zahrnují atributy bolesti, jako je vzorec migrace, nedostatečná odpověď na léčiva proti bolesti, emocionální a sociální aspekty (vysoká intenzita bolesti a invalidita), fyzické stresory a zvýšená citlivost na bolest reprezentovaná citlivými body. Oproti předchozím kritériím se nová kritéria odlišují tím, že při vyšetření se bere v úvahu lokalizovaná bolest, zvláštní aspekty nociplastické bolesti, a že

součástí je upravené vyšetření citlivých bodů. Vyšetření se skládá z otázek, na které pacient odpovídá.

- Zda má pacient bolest po celém těle,
- jestli má pacient nějakou dominantní lokalizovanou bolest,
- jestli je bolest migrující nebo nekonzistentní,
- zda je bolest intenzivnější při nadměrné fyzické aktivitě nebo vystavení chladu nebo při emocionálním stresu,
- jestli je bolest nesnesitelná až trýznivá,
- jestli pacient pociťuje vyčerpávající únavu, zejména ráno,
- jestli jsou při manuálním vyšetření přítomny citlivé body.

Výsledky této studie mají omezení a nelze je použít na obecnou populaci pacientů s FMS, protože do této studie byly zařazeny pouze ženy ve věku 18–65 let. Pro ověření použití tohoto vyšetření je doporučeno provedení dalších studií, které by se zabývaly porovnáním vyšetření FMS proti jiným generalizovaným bolestivým stavům a které by byly populačně rozsáhlejší [29].

### **2.3 Diferenciální diagnostika**

Diferenciální diagnostika je náročná, protože spoluexistence dalších poruch podobných FMS ovlivňuje nastavení správné léčby. Existuje celá řada testů diferenciální diagnostiky. Při diagnostice FMS způsobují největší problémy osteoartróza, spondyloartritida a abnormální funkce štítné žlázy [15, 29].

Funkční magnetickou rezonancí je možné pozorovat rozdíly mezi bolestí při FMS a artritidě. U pacientů s FMS lze pozorovat v určitých oblastech mozku zvýšenou aktivaci a skóre úzkosti pozitivně koreluje s aktivací části mozku související s bolestí [30].

V jedné studii bylo pozorováno, že pro odlišení FMS lze použít pět příznaků: přetrvávající hlubokou bolest po těle, poruchu rovnováhy, citlivost na okolní prostředí, citlivost na dotek a bolest po námaze. Pro rozlišení FMS od myalgické encefalomyelitidy je potřeba pečlivé hodnocení a použití více diagnostických metod, protože při použití diagnostických kritérií z roku 1990 existuje 47,3% překryv mezi těmito dvěma stavy a při použití kritérií z roku 2016 by mohl být překryv daleko větší [30, 31].

Přístupem infračervené mikrospektroskopie-chemometrie (IRMS-C, z angl. **infrared microspectroscopy-chemometric**) identifikovali Hackshaw a kol. v séru pacientů s FMS biomarkery otisku prstu. IRMS-C využívá laser, který po interakci s funkčními skupinami molekul (např. methylová nebo karbonylová skupina) v biologických vzorcích způsobuje

vibrace charakterizující jednotlivé funkční skupiny. Jedná se o rychlou metodu, kterou lze použít pro nedestruktivní analýzu široké škály typů vzorků s minimální předúpravou a velmi malým objemem. Pacienti s FMS byli jednoznačně odlišeni od skupiny pacientů s revmatoidní artritidou a osteoartritidou. Hladiny kyselina jantarové, taurinu a kreatinu statisticky významně korelovaly s velikostí bolesti a únavou, zvýšené hladiny kyseliny hippurové, 2-hydroxyisobutyrátu a laktátu naznačovaly aktivaci související s mikrobiomem střev. Hackshaw a kol. také pozorovali, že intenzita spektrálních pásů je v korelaci s aktivitou onemocnění FMS. Tato technika může být u pacientů s FMS užitečná pro monitorování stavu onemocnění [32].

V roce 2024 vyšla studie, která pro diagnostiku FMS použila povrchově zesílenou Ramanovu spektroskopii (SERS, z angl. surface-enhanced Raman spectroscopy). Jedná se o neinvazivní metodu poskytující unikátní informaci o biomarkerech přítomných v biologických vzorcích ve velmi nízkých koncentracích. Za použití algoritmu OPLS-DA (z angl. orthogonal-partial least squares discriminant analysis), který se běžně používá při vyšetření vzorků s vysokým šumem pozadí, došlo bez chybné klasifikace k úspěšnému rozlišení pacientů s FMS od pacientů s revmatoidní artritidou, systémovým *lupus erythematosus*, osteoartrózou a chronickou bolestí dolní části zad [33].

## **2.4 Biomarkery a laboratorní diagnostika fibromyalgie**

Diagnóza se spoléhá na zkušenosti lékařů, protože pro diagnostiku FMS neexistují žádné definitivní laboratorní testy, vyšetření zobrazovacími technikami či histologické analýzy. Proto je snahou nalézt vhodné biomarkery, které by byly vhodné pro diagnostiku FMS a které by pomohly odlišit FMS od jiných revmatických onemocnění [30, 32].

### **2.4.1 Biomarkery spojené s genetickou predispozicí fibromyalgie**

Kandidátními geny, které jsou studovány jako možné rizikové faktory pro FMS, jsou geny pro transportér serotoninu, katechol-O-methyltransferasu a receptor dopaminu. Tyto geny jsou spojeny spíše s psychiatrickými poruchami. Výsledky studií zabývajících se těmito geny v souvislosti s FMS jsou často kontroverzní a nedošlo k nalezení genu, který by byl přímo s FMS spojen [34].

### **2.4.2 Biomarkery měřeny ve slinách**

Biomarkery stanovené ve vzorcích slin a mající možnou souvislost s FMS jsou kortisol, kalgranulin, enzymy  $\alpha$ -amylasa, transaldolasa a fosfoglycerátmutasa 1. U žen s FMS byl zjištěn vztah mezi hladinou kortisolu ve slinách a depresí. V rané fázi FMS může dojít k vyššímu uvolňování kortisolu v porovnání se zdravými jedinci. V některých studiích bylo

pozorováno, že při delším trvání nemoci byly u pacientů hladiny kortisolu ve slinách postupně snižovány, což by mohlo být výsledkem adaptace na chronický stres vyvolaný trvalou bolestí [35].

V několika studiích byla u pacientů s FMS popsána zvýšená aktivita slinné  $\alpha$ -amylasy a korelace mezi intenzitou bolesti a aktivitou enzymu [35, 36]

U pacientů s FMS byla pozorována nadměrná exprese transglutalolasy, která může být spojena se zvýšeným oxidačním stresem. V některých studiích byly pozorovány statisticky významné rozdíly v míře exprese transglutalolasy mezi pacienty s FMS a kontrolní skupinou, proto lze uvažovat o transglutalolase jako biomarkeru FMS [34, 35].

U pacientů s FMS byla exprese fosfoglycerátmutasy 1 statisticky významně vyšší než u kontrolní skupiny, nicméně ke zvýšení exprese tohoto enzymu dochází také u pacientů s migrénou [35].

### **2.4.3 Glutamát jako biomarker fibromyalgie**

Glutamát hraje významnou úlohu v modulaci nocicepce (vznik a přenos signálu o bolesti), reguluje uvolňování ostatních neurotransmiterů, stimuluje aktivaci neuronů, je hlavním excitačním neurotransmiterem nervového systému. Poruchy v metabolismu kyseliny glutamové a dalších neurotransmiterů vedou k různým stavům chronické bolesti. Pacienti s FMS mají obecně zvýšenou hladinu glutamátu, jelikož hraje významnou úlohu ve vývoji a udržování chronické bolesti. Hladiny glutamátu v mozkomíšním moku jsou u pacientů s FMS vyšší než u pacientů s chronickou migrénou, což může souviset s produkcí neurotrofinů, ale ne s bolestí. Je tak obtížné spojit vyšší hladiny glutamátu s FMS [37].

### **2.4.4 C-reaktivní protein jako biomarker fibromyalgie**

C-reaktivní protein (CRP) je obecně ukazatelem zánětu a bakteriální infekce. Hladina CRP je u pacientů s FMS často stanovována, avšak vztah mezi CRP a FMS nebyl dosud jednoznačně určen [38].

### **2.4.5 Homeostáza thiolů**

Homeostáza thiolů se podílí na mnoha procesech, jako je stabilizace proteinů, regulace funkce enzymů, transkripce, antioxidační ochrana, detoxikace různých xenobiotik, proliferace buněk a apoptóza. Při proliferaci buněk jsou hladiny thiolů zvyšovány a disulfidů snižovány, opačná situace nastává při apoptóze a nekróze. Ve studii publikované v roce 2017 bylo prokázáno, že u pacientů s FMS byla ovlivněna homeostáza thiolů [39].



Ve studii z roku 2020 byl u pacientů s FMS pozorován vyšší poměr thiol/disulfid v porovnání s kontrolní skupinou. Vztah mezi tímto poměrem, dobou trvání onemocnění a intenzitou bolesti nebyl nalezen. [40].

### **3. Léčba fibromyalgie**

Léčba FMS nevede k úplnému uzdravení a je zaměřena především na zmírnění některých symptomů. Výsledkem bývá úleva od bolesti, zlepšení spánku a rozvoj fyzické funkce. Mírnější případy lze zvládnout nefarmakologickou léčbou. Je však doporučeno, aby byl ve většině případů pacient léčen jak nefarmakologickou, tak také farmakologickou léčbou. Před použitím jakéhokoliv léčiva by měl být pacient dopodrobna seznámen se svojí nemocí. Pacient by měl FMS vnímat jako skutečnou nemoc, vědět, že stres a poruchy nálad ovlivňují nejen nemoc, ale i následnou léčbu [21].

#### **3.1 Nefarmakologická léčba fibromyalgie**

Největší důkaz o úspěchu nefarmakologické léčby FMS je možno vidět u cvičení a psychoedukačních technik, které je třeba upravit konkrétnímu pacientovi. Proto je pacientům s FMS, kromě pacientů s mírnými příznaky, doporučeno biomechanické vyšetření a monitorování cvičení kvalifikovaným fyzioterapeutem. Všichni pacienti, zejména ti, kteří jsou psychicky více postiženi, by měli být odesláni k psychologovi [41].

##### **3.1.1 Akupunktura**

Akupunktura může vést u pacientů s FMS ke ztlumení bolesti a ztuhlosti. V některých případech se však ve schopnosti zlepšit spánek nebo snížit bolest či únavu akupunktura nelišila od té falešné. Mechanismus účinku akupunktury při léčbě FMS souvisí s aktivací periferních a centrálních systémů řízení bolesti uvolňováním různých látek, jako jsou  $\beta$ -endorfiny, enkefaliny, dynorfiny, serotonin, noradrenalin a  $\gamma$ -aminomáselná kyselina. Elektroakupunktura je při zlepšování spánku, snížení pocitu únavy, bolesti a ztuhlosti účinnější než akupunktura manuální. [42, 43].

##### **3.1.2 Termoterapie**

Fibromyalgie je spojována s revmatickými bolestmi, a proto je aplikace tepla považována za přirozenou volbu léčby. V jedné ze studií [44] byli pacienti nedostatečně reagující na farmakologickou léčbu podrobeni léčbě bahenní koupelí. Bahenní koupel měla příznivé účinky, hodnotící parametry byly ve srovnání s výchozím stavem po dobu léčby stabilní. Bylo také zjištěno, že bahenní koupele předcházely atrofii a zánětu. Nicméně navzdory pozitivním výsledkům mají dostupné klinické studie metodologická omezení, důvodem je nedostatek dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studií, což znemožňuje definitivní závěry o termoterapii u pacientů s FMS. Kryoskopii bylo dosaženo snížení zánětlivé reakce včetně otoků, vyvolání několika fyziologických reakcí organismu, jako je zvýšení hladiny

anti-zánětlivých cytokinů,  $\beta$ -endorfinů, adrenokortikotropinu, bílých krvinek, katecholaminů a kortisolu [44, 45].

### **3.1.3 Laserová terapie**

Laserovou terapii lze pro pacienty s FMS použít jako alternativní léčbu, kdy její použití může vést ke zmírnění bolesti. Laserová terapie nemá žádné vedlejší účinky ani absolutní kontraindikaci a její účinek může trvat po delší dobu [46].

### **3.1.4 Cvičení**

Cvičením lze zmírnit bolest a další symptomy. V randomizované kontrolované klinické studii bylo u žen cvičící jógu pozorováno snížení únavy, zlepšení nálady a zmírnění bolesti. V další studii bylo prokázáno že tanec Tai chi vedl ke zlepšení symptomů FMS [44].

#### **3.1.4.1 Aerobní cvičení**

Kombinovaný cvičební program silového, flexibilního a aerobního cvičení vedl ke zlepšení rozsahu pohybu ramen a kyčlí a ke zlepšení síly úchopu rukou. Silové cvičení a aerobní cvičení mohou vést ke snížení bolesti a počtu citlivých bodů [47].

#### **3.1.4.2 Akvatické cvičení**

Cvičení ve vodním prostředí usnadňuje mobilizaci kloubů a uděluje kloubům a svalům menší zátěž. Vodní prostředí umožňuje provádět aktivity a pohyby, které jsou obtížnější na provedení na souši. Akvatické cvičení lze považovat za bezpečnou a snadno použitelnou metodu cvičení [48].

### **3.1.5 Manuální terapie**

Masáž pojivových tkání je považována za důležitý prvek manuální terapie. Masáže mohou být dosti bolestivé a jejich přínos se obvykle objevuje později. Masáž by měla být mírná, aby nedošlo k pocitu nadměrné bolesti. Švédská masáž není pro pacienty s FMS doporučena [49].

### **3.1.6 Psychologická/psychiatrická pomoc**

U pacientů s FMS se často vyskytují psychiatrické poruchy, které mohou ovlivňovat závažnost a léčbu FMS, a které mohou zhoršovat bolest a schopnost pacienta spolupracovat při léčbě. Psychiatrická léčba je doporučena v případě, že pacient nereaguje na předepsaná léčiva nebo vykazuje závažné projevy jako sebepoškozování nebo poruchy osobnosti [50].

#### **3.1.6.1 Kognitivně-behaviorální terapie**

Metoda kognitivně-behaviorální terapie (KBT) byla vyvinuta v 70. letech 20. století a zaměřuje se na identifikaci obtíží a problémů a reakcí pacientů na tyto obtíže a problémy. Cílem KBT je vytvoření alternativních mentálních a behaviorálních vzorců zaměřených nejdříve na změnu myšlení a teprve potom na změnu chování. KBT je účinným přístupem

k řízení chronické bolesti a standardní metodou léčby je „mindfulness“. U pacientů s FMS je technika „mindfulness“ spojena s lepší kvalitou spánku, snížením pocitu bolesti a deprese [51].

### **3.1.7 Neinvazivní elektrická a magnetická stimulace mozku**

Nástroji pro stimulaci mozku v klinických studiích zabývajících se FMS jsou transkraniální magnetická a elektrická stimulace, kdy oba přístupy zahrnují různé varianty s jedním, dvojitým či repetitivním magnetickým impulzem nebo varianty s přímým, střídavým, náhodným oscilačním nebo pulzním proudem, které jsou aplikovány s různými stimulačními parametry (intenzita, frekvence, trvání) a protokoly (počet sezení, cílová oblast, v kombinaci s jinými intervencemi). Jednopolzní a dvoupulzní transkraniální magnetická stimulace se používají k monitorování změn excitability kůry souvisejících s nemocí, a tedy pro zkoumání patofyziologických rysů FMS. Pro terapeutické účely se využívá repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) a transkraniální stimulace stejnosměrným proudem.

#### **Repetitivní transkraniální magnetická stimulace**

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace spočívá v aplikaci repetitivních magnetických impulzů na pokožku hlavy s různou frekvencí. Tato varianta transkraniální magnetické stimulace moduluje aktivitu a dráždivost kůry mozku i po skončení stimulace a specifické frekvence stimulace vyvolávají zvýšení nebo snížení dráždivosti. V různých klinických studiích bylo zjištěno, že repetitivní transkraniální magnetická stimulace má mírné pozitivní účinky na tlumení bolesti, kvalitu života, úzkost a depresi, a obecně zlepšuje aktivitu, mírní poruchu spánku a fyzickou únavu. V těchto studiích byly pozorovány také vedlejší účinky, jako je bolest hlavy a krku, závratě a nevolnost.

#### **Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem**

Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem spočívá v aplikaci slabého stejnosměrného proudu (v rozmezí mA) po dobu několika minut elektrodami umístěnými na pokožce hlavy. Tato léčba se používá pro zmírnění bolesti. Nebyly pozorovány žádné závažné vedlejší účinky, mírnými vedlejšími účinky jsou brnění, pálení a zarudnutí kůže pod stimulační elektrodou [52].

### **3.1.8 Terapie založená na virtuální realitě**

Technologie virtuální reality umožňuje pacientům vstoupit do virtuálního prostředí podobnému reálnému světu a interagovat s ním. Imersivní virtuální realita zobrazuje 3D digitální obrazy v rozsahu 360°. Pacienti interagují s virtuálním prostředím ovladačem nebo vlastníma rukama. Neimersivní virtuální realita je levnější variantou, která zobrazuje 2D

obrazy na monitoru a pacient interaguje s virtuálním prostředím myší, klávesnicí nebo joystickem. Léčbou založenou na virtuální realitě byly získány nadějně výsledky v oblasti tlumení bolesti, odstranění úzkosti nebo náladových stavů. U pacientů s FMS se objevují poruchy rovnováhy, což zvyšuje riziko pádů. Některé studie uvádějí, že léčba založená na virtuální realitě může vést ke změnám v různých oblastech mozku a zvyšovat aktivitu šedé hmoty, a zlepšuje tak dynamickou rovnováhu [53].

### **3.1.9 Dietní opatření**

U FMS stejně jako u většiny ostatních chronických onemocnění dochází ke zlepšení symptomů při nastavení správné životosprávy. Některé studie prokázaly, že úprava jídelníčku měla pozitivní vliv na snížení vnímání bolesti. Jedná se o dietu s nízkým obsahem sacharidů, jako sacharosa, laktosa, fruktosa, fruktany a galaktany, bezlepková a hypokalorická dieta [54].

### **3.1.10 Hyperbarická kyslíková terapie**

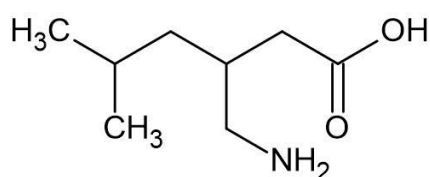
Hyperbarická kyslíková terapie (HBOT, z angl. **hyperbaric oxygen therapy**) může napravit abnormální funkci mozku, která je základem symptomů u pacientů s FMS. Vyšší koncentrace kyslíku pravděpodobně mění metabolismus buněk mozku a funkci glií. Bylo prokázáno, že HBOT vyvolává protizánětlivý účinek, mírní bolest snížením produkce zánětlivých mediátorů gliálními buňkami. HBOT je schopná iniciovat mechanismus opravy cév a zlepšit tak průtok krve mozkem, indukovat regeneraci a růst axonů, podporovat integritu hematoencefalické bariéry a snižovat zánětlivou reakci v mozku. Na buněčné úrovni je HBOT schopna zlepšit metabolismus nervových buněk, snížit apoptózu, zmírnit oxidační stres a zvýšit hladinu neurotrofinů a oxidu dusnatého prostřednictvím zlepšení funkce mitochondrií jak v neuronech, tak v gliálních buňkách, a může dokonce podporovat neurogenezi kmenových buněk [55].

## **3.2 Farmakologická léčba**

Farmakologická léčba FMS zahrnuje několik léčiv, které jsou schváleny FDA a Evropskou aliancí revmatologických asociací (EULAR, z angl. **European League Against Rheumatism**, dřívější název). Při farmakologické léčbě je potřeba brát v úvahu rizika nežádoucích účinků a pacientům by měla být podávána léčiva s co nejnižší účinnou dávkou. Doporučenými léčivy jsou modulátory bolesti, jako inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, tricyklická antidepresiva a antiepileptika. Dalšími léčivy jsou relaxancia, antagonisté receptorů pro serotonin, agonisté dopaminu a antioxidanty [13, 56].

### 3.2.1 Pregabalin (Lyrica)

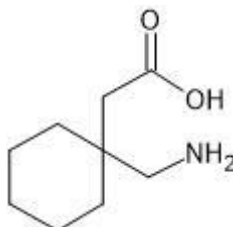
Pregabalin byl prvním schváleným léčivem pro léčbu FMS. Pregabalin je substituovaná  $\gamma$ -aminomáslená kyselina (GABA), strukturní vzorec je uveden na obrázku 5. Pregabalin se selektivně váže na  $\alpha 2$ - $\delta$  podjednotku napětově řízeného vápníkového kanálu. Přesný mechanismus účinku není znám, ale odhaduje se, že inhibuje uvolňování několika neurotransmiterů, výsledkem jsou analgetické, antikonvulzivní a anxiolytické účinky. Prvně bylo toto léčivo schváleno k léčbě záchvatů a bolesti způsobené poškozenými nervy, které bývají u diabetiků. Mezi vedlejší účinky jsou uváděny ospalost, závratě, rozmazané vidění, přibývání na váze, obtíže s koncentrací, otoky rukou a nohou a sucho v ústech. Ve vzácných případech může dojít k alergické reakci [57].



Obrázek 5 Strukturní vzorec Pregabalinu; (S)-3-(aminoethyl)-5-methylhexanová kyselina

### 3.2.2 Gabapentin

Gabapentin (obrázek 6) se používá pro léčbu bolestivých syndromů, včetně FMS. Oproti Pregabalinu není schválen FDA pro léčbu FMS, ale přesto je Gabapentin často předepisován mimo oficiální indikaci pro FMS, protože oproti Pregabalinu se jedná o levnější léčivo [58].



Obrázek 6 Strukturní vzorec Gabapentinu; 2-[1-(Aminomethyl)cyklohexyl]octová kyselina

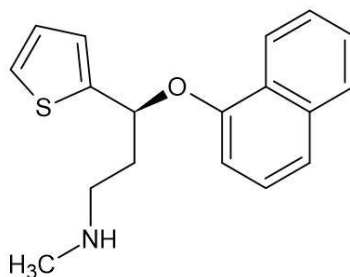
### 3.2.3 Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI, z angl. „selective serotonin reuptake inhibitors“) jsou u pacientů s FMS při léčbě chronické bolesti méně účinné v porovnání s léčivy na depresi a úzkost. Pro zmírnění bolesti jsou léčiva zvyšující hladinu serotoninu a noradrenalinu oproti SSRI účinnější [59].

#### Duloxetin (Cymbalta)

Duloxetin (obrázek 7) je silný inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu a méně slabý inhibitor zpětného vychytávání dopaminu. Přesný mechanismus účinku není

znám, účinkuje na depresi, úzkost a vnímání bolesti, což může být způsobeno zvýšenou hladinou serotoninu a noradrenalinu v centrální nervové soustavě.

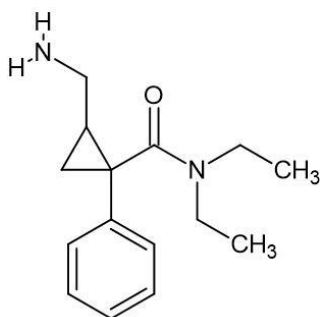


Obrázek 7 Strukturální vzorec Duloxetinu; (+)-(S)-methyl-γ-(1-naftyloxy)-2-thiofenpropylamin

Duloxetin se používá k léčbě deprese a inkontinence (únik moči) a může být také užitečný pro léčbu určitého typu bolesti. Vedlejšími účinky jsou nevolnost, sucho v ústech, ospalost, zácpa, nechutenství a zvýšené pocení. Stejně jako některá jiná antidepresiva může Duloxetin vést k sebevražedným myšlenkám. Nástup účinku u pacientů s FMS je během několika dnů, tedy dříve než u pacientů léčících se s depresí [57, 60].

### Milnacipran (Savella)

Milnacipran (obrázek 8) je selektivní inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu, účinněji inhibuje vychytávání noradrenalinu.



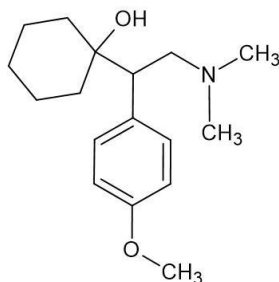
Obrázek 8 Strukturální vzorec Milnacipranu; (±)-[1R(S),2S(R)]-2(aminoethyl)-N,N-diethyl-1-fenylcyclopropankarboxamid

Vedlejšími účinky Milnacipranu jsou nevolnost, zácpa, závratě, nespavost, nadměrné pocení, zvracení, palpitace nebo zvýšený srdeční tep, sucho v ústech a vysoký tlak krve [57].

### Venlafaxin

Venlafaxin (obrázek 9) je pacienty obecně dobře snášen a je cenově dostupnější v porovnání s ostatními SSRI. V nízkých dávkách působí jako inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a při vyšších dávkách inhibuje i vychytávání noradrenalinu. Data o přínosu Venlafaxinu k léčbě pacientů s FMS jsou omezená, protože doposud nebylo provedeno dostatek studií

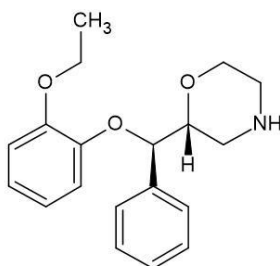
zkoumajících jeho účinek. Vedlejšími účinky jsou nevolnost, sucho v ústech, zácpa, zvýšený tlak krve, sexuální dysfunkce a serotoninový syndrom [61–64].



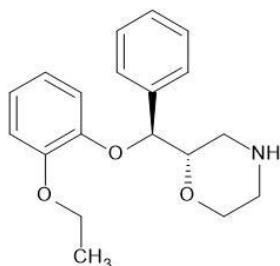
Obrázek 9 Strukturální vzorec Venlafaxinu; ( $\pm$ )-1-[2-(dimethylamino)-1-(4-methoxyfenyl)ethyl]cyklohexanol

### Novější inhibitory zpětného vychytávání

Reboxetin (obrázek 10) a Esreboxetin (obrázek 11) jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a jsou spojeny s významným snížením bolesti. TD-9855 je inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu a byl navržen pro léčbu chronické bolesti u pacientů s FMS [8].



Obrázek 10 Strukturální vzorec Reboxetinu; ( $\pm$ )-(2R\*)-2-[(aR\*)-a-(o-ethoxyphenoxy)benzyl]morfolin

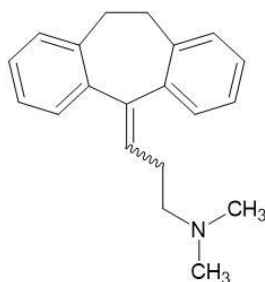


Obrázek 11 Strukturální vzorec Esreboxetinu; (2S)-2-[(S)-(2-ethoxyphenoxy)(fenyl)methyl]morfolinu

### 3.2.4 Tricyklická antidepresiva

Nejvíce používaným tricyklickým antidepresivem (TCA) při léčbě pacientů s FMS je Amitriptylin (obrázek 12). Snižuje bolest, odstraňuje poruchy spánku, snižuje únavu a obecně zlepšuje kvalitu života. Vedlejšími účinky jsou sucho v ústech, zácpa, zmatenost, ortostatická hypotenze, zdržování moči, přibývání na váze a sexuální dysfunkce [22].





Obrázek 12 Strukturální vzorec Amitriptylinu; 10,11-dihydro-5-( $\gamma$ -dimethylaminopropyliden)-5H-dibenzo[a,d]cyklohepten

### 3.2.5 Léčiva pro regulaci spánku

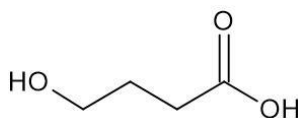
Pacienti s FMS mají často narušený spánek s pocitem neosvěžení po probuzení. Kvalita spánku je spojována se zhoršováním bolesti a nálady a vede ke snížení fyzické aktivity. Kromě léčiv je pacientům trpících nespavostí doporučeno dodržovat dobré spánkové návyky, které zahrnují vyhýbání se stimulantům, jako je kofein, velkým porcím jídla a alkoholu před spaním [65].

#### Melatonin

Melatonin je hormonem epifýzy, který má analgetické, antioxidační a protizánětlivé účinky a který reguluje chronobiologický rytmus, imunitní systém, tělesnou teplotu a reprodukci. Má také ochranný účinek proti vzniku obezity, diabetu, sepsi a fibróze a významně zlepšuje kvalitu spánku, odstraňuje únavu, úzkost a depresi [66].

#### Oxybát sodný

Oxybát sodný ( $\gamma$ -hydroxybutyrát sodný; obrázek 13) je agonista GHB/GABAB receptorů působící na noradrenalinové a dopaminové neurony. Byl využíván jako anestetikum vyvolávající hluboký spánek. Dnes se používá k léčbě narkolepsie, lze ho také použít k léčbě poruchy spánku u pacientů s FMS [67].

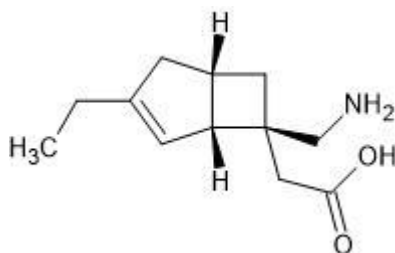


Obrázek 13 Strukturální vzorec Oxybátu sodného;  $\gamma$ -hydroxybutyrát

### 3.2.6 Mirogabalin

Mirogabalin (obrázek 14) je silný a selektivní ligand podjednotky  $\alpha 2\delta$  napěťově řízených vápenatých kanálů, které jsou hojně přítomny v oblastech nervovém systému zprostředkovávající přenos a zpracování bolesti. Jedná se o potencionální léčivo pro úlevu

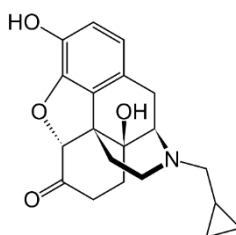
bolesti u pacientů s FMS. Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou ospalost, závratě a přibývání na váze [68, 69].



Obrázek 14 Strukturální vzorec Mirogabalinu; [(1R,5S,6S)-6-(aminomethyl)-3-ethylbicyclo[3.2.0]hept-3-en-6-yl]octová kyselina

### 3.2.7 Naltrexon

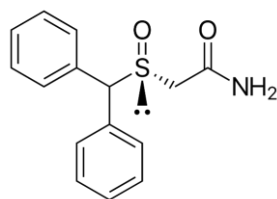
Naltrexon (obrázek 15) má antagonistické účinky na opiátové receptory a předpokládá se, že také tlumí přenos dopaminu v mezolimbických drahách. Převážně je používán jako doplňková terapie na podporu abstinence u pacientů se závislostí na opiátech nebo alkoholu. V nízkých dávkách má analgetický účinek. Je potřeba odhadnout správnou dávku léčiva, tak aby bylo léčivo dostatečně účinné s minimálními vedlejšími účinky. Pacienti s FMS nejčastěji hlásí jako hlavní přínos léčby zlepšení spánku a/nebo odstranění únavy místo úlevy od bolesti [70].



Obrázek 15 Strukturální vzorec Naltrexonu; (4R,4aS,7aR,12bS)-3-(cyklopropylmethyl)-4a,9-dihydroxy-2,4,5,6,7a,13-hexahydro-1H-4,12-methanobenzofuro[3,2-e]isochinolin-7-on

### 3.2.8 Armodafinil

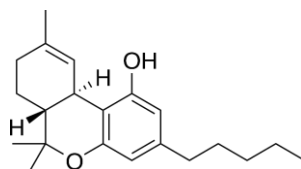
Armodafinil (obrázek 16) je léčivo podporující bdělost a primárně působící na oblasti mozku zapojené do řízení bdělosti. Jeho mechanismus není zcela pochopen a jeho hlavní využití je v léčbě ospalosti spojené s narkolepsií. Únava je u pacientů s FMS běžným příznakem a potencionální úlohou Armodafinilu by mohlo být zvládnutí únavy. Nicméně o jeho použití chybí dostatek studií a existují i studie, jejichž závěrem je, že po jeho použití nedošlo k žádnému významnému účinku [71].



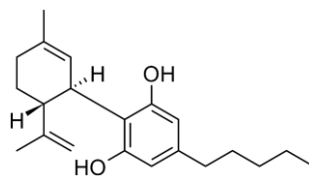
Obrázek 16 Strukturní vzorec Armodafinilu; (-)-2-[(R)-(difenylmethyl)sulfinyl]acetamid

### 3.2.9 Konopí

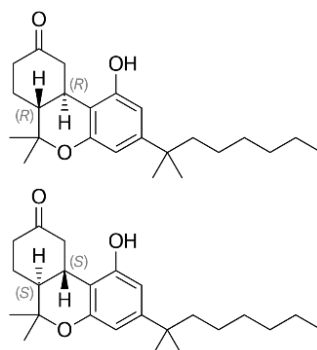
Konopí bylo navrženo jako alternativní terapie pro léčbu FMS. Ačkoliv konopí obsahuje celou řadu látek, izolovanými látkami s terapeutické účinky jsou zejména  $\Delta^9$ -tetrahydrokanabinol (THC; obrázek 17) a kanabidiol (CBD; obrázek 18). Jejich účinky jsou zprostředkovány přes kanabinoidní receptor typu 1 (CB1) a typu 2 (CB2). Bylo zkoumáno možné využití THC a CBD jako léčiv pro pacienty s FMS. Bylo zjištěno, že THC pozitivně ovlivňuje regulaci bolesti, chuť k jídlu a náladu. U CBD byly prokázány protizánětlivé a analgetické vlastnosti. Další studie hodnotily účinky syntetického analogu THC, Nabilonu (obrázek 19), který je považován za dvakrát účinnější než THC. Nabilon má lepší účinky při léčbě poruchy spánku než Amitriptylin, avšak žádné účinky na mírnění bolesti nebo zlepšení nálady. Prodloužená doba účinku Nabilonu vede ke zmírnění bolesti, avšak zvyšuje se riziko nežádoucích vedlejších účinků. Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou ospalost, závratě, nevolnost/zvracení, sucho v ústech, pocit omámení, kašel, bolest v krku, tachykardie, podráždění spojivek, hypotenze a potíže gastrointestinálního traktu. Úloha konopí při léčbě bolesti a FMS je předmětem intenzivního zkoumání [72, 73].



Obrázek 17 Strukturní vzorec  $\Delta^9$ -tetrahydrokanabinolu; (6aR,10aR)-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6H-benzo[c]chromen-1-ol



Obrázek 18 Strukturní vzorec kanabidiolu; 2-[(1R,6R)-6-isopropenyl-3-methylcyklohex-2-en-1-yl]-5-pentylbenzen-1,3-diol



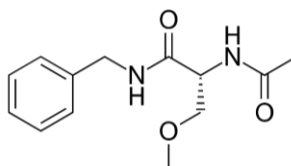
Obrázek 19 Strukturní vzorce *(R,R)*-(-)-Nabilonu; *(6aR,10aR)*-1-hydroxy-6,6-dimethyl-3-(2-methyloktan-2-yl)-6,6a,7,8,10,10a-hexahydro-9H-benzo[*c*]chromen-9-on a *(S,S)*-(+)-nabilonu; *(6aS,10aS)*-1-hydroxy-6,6-dimethyl-3-(2-methyloktan-2-yl)-6,6a,7,8,10,10a-hexahydro-9H-benzo[*c*]chromen-9-on

### 3.2.10 Vitamin D

Vitamin D je steroidní hormon, který reguluje hladinu vápníku a fosfátů v krvi. Pacienti s FMS mají často velké bolesti, trpí depresemi a mají problém s fyzickou aktivitou, což vede k nedostatečnému vystavení slunečnímu světlu, a to je důvodem, proč mají nižší hladinu vitaminu D v krvi. Suplementace vitaminem D může u pacientů s FMS přispět ke zmírnění symptomů [74].

### 3.2.11 Lacosamid

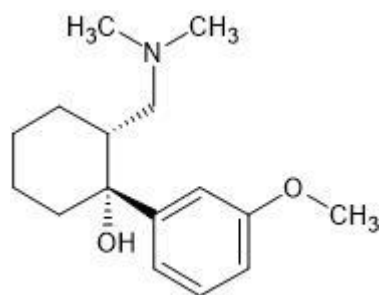
Lacosamid (obrázek 20) se používá při léčbě epilepsie. Ve dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické studii z roku 2012 byl hodnocen účinek Lacosamidu na zmírnění bolesti a zlepšení spánku u pacientů s FMS. Lacosamid vedl ke zmírnění bolesti a zlepšení kvality spánku. Nežádoucí účinky jsou závislé na dávce a jedná se především o závratě, vertigo, ataxii, poruchu rovnováhy, diplopii, únavu, nevolnost, zvracení a třes. K určení potenciálu Lacosamidu při léčbě pacientů s FMS jsou zapotřebí další studie [75].



Obrázek 20 Strukturní vzorec Lacosamidu; *N*2-acetyl-*N*-benzyl-*D*-homoserinamid

### 3.2.12 Tramadol

Tramadol (obrázek 21) je centrálně působící syntetický opioid a jeden z nejčastěji používaných analgetik působících na centrální nervový systém. Jedná se o účinný a dobře tolerovaný lék, který se používá ke snížení bolesti. Tramadol má pozitivní účinek na bolest při léčbě FMS [76].



Obrázek 21 Strukturní vzorec Tramadolu; 2-[(dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyfenyl)cyklohexanol

## **ZÁVĚR**

Fibromyalgie je z velké části stále nepochopeným onemocněním, a proto cílem této práce bylo shrnout doposud známé poznatky. V bakalářské práci byly popsány známé mechanismy spojené s patogenezí nemoci, metody diagnostiky odhalující symptomy, které fibromyalgii doprovázejí, a možnosti léčby. Protože přesná příčina vzniku této nemoci není stále známá, jsou léčeny pouze příznaky. Protože pacienti zažívají problémy spojené s fibromyalgií s různou intenzitou, je doporučeno vybrat správnou individuální léčbu. Mnoho léčiv může mít nežádoucí vedlejší účinky, proto je doporučena kombinace nefarmakologické a farmakologické léčby.

## POUŽITÁ LITERATURA

- [1] KOCYIGIT, Burhan a Ahmet AKYOL. Fibromyalgia syndrome: epidemiology, diagnosis and treatment. *Rheumatology* [online]. 2022, 60(6), 413-421 [cit. 2024-03-11]. ISSN 0034-6233. Dostupné z: doi:10.5114/reum.2022.123671
- [2] SCATURRO, Dalila, Fabio VITAGLIANI, Gabriele SIGNA, Sofia TOMASELLO, Luigi Giuseppe TUMMINELLI, Alessandro PICELLI, Nicola SMANIA a Giulia LETIZIA MAURO. Neck Pain in Fibromyalgia: Treatment with Exercise and Mesotherapy. *Biomedicines* [online]. 2023, 11(3) [cit. 2024-05-23]. ISSN 2227-9059. Dostupné z: doi:10.3390/biomedicines11030892
- [3] GYORFI, Michael, Adam RUPP a Alaa ABD-ELSAYED. Fibromyalgia Pathophysiology. *Biomedicines* [online]. 2022, 10(12) [cit. 2024-03-11]. ISSN 2227-9059. Dostupné z: doi:10.3390/biomedicines10123070
- [4] GALVEZ-SÁNCHEZ, Carmen M. a Gustavo A. REYES DEL PASO. Diagnostic Criteria for Fibromyalgia: Critical Review and Future Perspectives. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 2020, 9(4) [cit. 2024-04-14]. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/jcm9041219
- [5] AL SHARIE, Sarah, Scott J. VARGA, Lou'i AL-HUSINAT, Piercarlo SARZI-PUTTINI, Mohammad ARAYDAH, Batool Riyad BAL'AWI a Giustino VARRASSI. Unraveling the Complex Web of Fibromyalgia: A Narrative Review. *Medicina* [online]. 2024, 60(2) [cit. 2024-04-09]. ISSN 1648-9144. Dostupné z: doi:10.3390/medicina60020272
- [6] KWIATEK, Richard. Treatment of fibromyalgia. *Australian Prescriber* [online]. 2017, 40(5), 179-183 [cit. 2024-05-16]. ISSN 18393942. Dostupné z: doi:10.18773/austprescr.2017.056
- [7] ASSAVARITTIRONG, Chanika, Włodzimierz SAMBORSKI, Bogna GRYGIEL-GÓRNIAK a Lidija MILKOVIC. Oxidative Stress in Fibromyalgia: From Pathology to Treatment. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [online]. 2022, 2022-10-5, 2022, 1-11 [cit. 2024-05-09]. ISSN 1942-0994. Dostupné z: doi:10.1155/2022/1582432
- [8] DEL AMO, Laura Lucena, Elena DURÁN-GONZÁLEZ, Jorge A. RAMÍREZ-TEJERO, Antonio MARTÍNEZ-LARA a David COTÁN. Study protocol for FIBROKIT: a new tool for fibromyalgia diagnosis and patient follow-up. *Frontiers in Neurology* [online]. 2023, 2023-11-21, 14 [cit. 2024-05-09]. ISSN 1664-2295. Dostupné z: doi:10.3389/fneur.2023.1286539
- [9] ÜÇEYLER, Nurcan, Daniel ZELLER, Ann-Kathrin KAHN, et al. Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain* [online]. 2013, 2013-6-01, 136(6), 1857-1867 [cit. 2024-05-15]. ISSN 1460-2156. Dostupné z: doi:10.1093/brain/awt053
- [10] HADDAD, Hannah W., Allison C. JUMONVILLE, Katarina J. STARK, Shavonne N. TEMPLE, Chukwudum C. DIKE, Elyse M. CORNETT a Alan D. KAYE. The Role of Vitamin D in the Management of Chronic Pain in Fibromyalgia: A Narrative Review. *Health Psychology Research* [online]. 2021, 9(1) [cit. 2024-05-15]. ISSN 2420-8124. Dostupné z: doi:10.52965/001c.25208
- [11] SLUKA, Kathleen A. a Daniel J. CLAUW. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Neuroscience* [online]. 2016, 338, 114-129 [cit. 2024-06-10]. ISSN 03064522. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroscience.2016.06.006
- [12] D'AGNELLI, Simona, Lars ARENDT-NIELSEN, Maria C GERRA, Katia ZATORRI, Lorenzo BOGGIANI, Marco BACIARELLO a Elena BIGNAMI. Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Molecular Pain* [online]. 2018, 2018-11-29, 15 [cit. 2024-06-14]. ISSN 1744-8069. Dostupné z: doi:10.1177/1744806918819944

- [13] DIZNER-GOLAB, Anna, Barbara LISOWSKA a Dariusz KOSSON. Fibromyalgia – etiology, diagnosis and treatment including perioperative management in patients with fibromyalgia. *Rheumatology* [online]. 2023, 61(2), 137-148 [cit. 2024-04-08]. ISSN 0034-6233. Dostupné z: doi:10.5114/reum/163094
- [14] WINSLOW, Bradford T., Carmen VANDAL a Laurel DANG. Fibromyalgia: Diagnosis and Management. *American Family Physician* [online]. 2023, vol. 107, no. 2, s. 137. ISSN 0002838X
- [15] ARNOLD, Lesley M., Robert M. BENNETT, Leslie J. CROFFORD, et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The Journal of Pain* [online]. 2019, 20(6), 611-628 [cit. 2024-04-05]. ISSN 15265900. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jpain.2018.10.008
- [16] VARRASSI, Giustino, Martina REKATSINA, Serge PERROT, Elyse BOUAJINA, Antonella PALADINI, Stefano COACCIOLI, Marco Antonio NARVAEZ TAMAYO a Piercarlo SARZI PUTTINI. Is Fibromyalgia a Fashionable Diagnosis or a Medical Mystery? *Cureus* [online]. [cit. 2024-04-05]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.44852
- [17] ST. JOHN, Amanda W., Jonathan H. AEBISCHER, Ronald FRIEND a Kim D. JONES. Fibromyalgia. *The Nurse Practitioner* [online]. 2022, 47(4), 20-30 [cit. 2024-04-13]. ISSN 0361-1817. Dostupné z: doi: 10.1097/01.NPR.0000822536.18719.50
- [18] HÄUSER, W. a F. WOLFE. Diagnosis and diagnostic tests for fibromyalgia (syndrome). *Reumatismo* [online]. 2012, 2012-09-28, 64(4), 194-205 [cit. 2024-05-11]. ISSN 2240-2683. Dostupné z: doi:10.4081/reumatismo.2012.194
- [19] CASSISI, G., P. SARZI-PUTTINI, A. ALCIATI, et al. Symptoms and signs in fibromyalgia syndrome. *Reumatismo* [online]. 2011, 2011-09-12, 60(1s), 15-24 [cit. 2024-05-08]. ISSN 2240-2683. Dostupné z: doi:10.4081/reumatismo.2008.1s.15
- [20] SIRACUSA, Rosalba, Rosanna Di PAOLA, Salvatore CUZZOCREA a Daniela IMPELLIZZERI. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 2021, 22(8) [cit. 2024-04-08]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms22083891
- [21] HUSSEIN, Mohammed Salah, Majed Talal Al NUJAIMAN, H. Althomali, Abdullah MOHAMMED, et al. Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Fibromyalgia Syndrome. *Journal of Pharmaceutical Research International* [online]. 2021, 2021-09-15, 485-492 [cit. 2024-05-08]. ISSN 2456-9119. Dostupné z: doi:10.9734/jpri/2021/v33i44A32641
- [22] GRABSKI, Marek, Tomasz WÓJCIK a Iwona NAPORA. Fibromyalgia. *Medical Studies* [online]. 2014, 4, 285-287 [cit. 2024-05-08]. ISSN 1899-1874. Dostupné z: doi:10.5114/ms.2014.47930
- [23] CHINN, Steven; CALDWELL, William a GRITSENKO, Karina. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Online. Current Pain and Headache Reports*. 2016, roč. 20, č.
- [24] FAN, Angélique, Anne TOURNADRE, Bruno PEREIRA, et al. Performance of Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) to detect fibromyalgia syndrome in rheumatic diseases. *Rheumatology* [online]. 2016, 2016-09-23, 55(10), 1746-1750 [cit. 2024-06-09]. ISSN 1462-0324. Dostupné z: doi:10.1093/rheumatology/kew244
- [25] ZIS, Panagiotis, Vassiliki BROZOU, Evmorfia STAVROPOULOU, et al. Validation of the Greek Version of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool. *Pain Practice* [online]. 2017, 17(7), 925-929 [cit. 2024-06-09]. ISSN 1530-7085. Dostupné z: doi:10.1111/papr.12545
- [26] KANG, Ji-Hyoun, Sung-Eun CHOI, Dong-Jin PARK a Shin-Seok LEE. Disentangling Diagnosis and Management of Fibromyalgia. *Journal of Rheumatic Diseases* [online]. 2022, 2022-01-01, 29(1), 4-13 [cit. 2024-05-11]. ISSN 2093-940X. Dostupné z: doi:10.4078/jrd.2022.29.1.4
- [27] SALAFFI, Fausto, Marco DI CARLO, Sonia FARAH, Fabiola ATZENI, Dan BUSKILA, Jacob N ABLIN, Winfried HÄUSER a Piercarlo SARZI-PUTTINI. Diagnosis of



- fibromyalgia: comparison of the 2011/2016 ACR and AAPT criteria and validation of the modified Fibromyalgia Assessment Status. *Rheumatology* [online]. 2020, 2020-10-01, 59(10), 3042-3049 [cit. 2024-05-14]. ISSN 1462-0324. Dostupné z: doi:10.1093/rheumatology/keaa061
- [28] KANG, Ji-Hyoun, Sung-Eun CHOI, Haimuzi XU, Dong-Jin PARK, Jung-Kil LEE a Shin-Seok LEE. Comparison of the AAPT Fibromyalgia Diagnostic Criteria and Modified FAS Criteria with Existing ACR Criteria for Fibromyalgia in Korean Patients. *Rheumatology and Therapy* [online]. 2021, 8(2), 1003-1014 [cit. 2024-05-14]. ISSN 2198-6576. Dostupné z: doi:10.1007/s40744-021-00318-8
- [29] GHAVIDEL-PARSA, Banafsheh, Ali BIDARI, Zahra ATRKARROUSHAN a Mohammad-Javad KHOSOUSI. Implication of the Nociplastic Features for Clinical Diagnosis of Fibromyalgia Nociplastic-Based Fibromyalgia Features ( NFF ) Tool: Development of the Preliminary Nociplastic-Based Fibromyalgia Features ( NFF ) Tool. *ACR Open Rheumatology* [online]. 2022, 4(3), 260-268 [cit. 2024-06-09]. ISSN 2578-5745. Dostupné z: doi:10.1002/acr2.11390
- [30]GIORGI, Valeria, Laura BAZZICHI, Alberto BATTICCIOTTO, et al. Fibromyalgia: one year in review 2023. *Clinical and Experimental Rheumatology* [online]. 2023 [cit. 2024-05-19]. ISSN 1593-098X. Dostupné z: doi:10.55563/clinexprheumatol/257e99
- [31] MAUGARS, Yves, Jean-Marie BERTHELOT, Benoit LE GOFF a Christelle DARRIEUTORT-LAFFITE. Fibromyalgia and Associated Disorders: From Pain to Chronic Suffering, From Subjective Hypersensitivity to Hypersensitivity Syndrome. *Frontiers in Medicine* [online]. 2021, 2021-7-14, 8 [cit. 2024-04-14]. ISSN 2296-858X. Dostupné z: doi:10.3389/fmed.2021.666914
- [32] HACKSHAW, Kevin V. The Search for Biomarkers in Fibromyalgia. *Diagnostics* [online]. 2021, 11(2) [cit. 2024-06-21]. ISSN 2075-4418. Dostupné z: doi:10.3390/diagnostics11020156
- [33] BAO, Haona, Kevin V. HACKSHAW, Silvia de Lamo CASTELLVI, et al. Early Diagnosis of Fibromyalgia Using Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Combined with Chemometrics. *Biomedicines* [online]. 2024, 12(1) [cit. 2024-05-24]. ISSN 2227-9059. Dostupné z: doi:10.3390/biomedicines12010133
- [34] MENDONÇA DE SANTANA, Felipe, Jayme FOGAGNOLO COBRA a Camille PINTO FIGUEIREDO. Cognitive biases in fibromyalgia diagnosis. *Joint Bone Spine* [online]. 2022, 89(3) [cit. 2024-05-17]. ISSN 1297319X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbspin.2021.105339
- [35] CIREGIA, Federica, Camillo GIACOMELLI, Laura GIUSTI, et al. Putative salivary biomarkers useful to differentiate patients with fibromyalgia. *Journal of Proteomics* [online]. 2019, 190, 44-54 [cit. 2024-05-17]. ISSN 18743919. Dostupné z: doi:10.1016/j.jprot.2018.04.012
- [36] ILLESCAS-MONTES, Rebeca, Víctor J. COSTELA-RUIZ, Lucía MELGUIZO-RODRÍGUEZ, Elvira DE LUNA-BERTOS, Concepción RUIZ a Javier RAMOS-TORRECILLAS. Application of Salivary Biomarkers in the Diagnosis of Fibromyalgia. *Diagnostics* [online]. 2021, 11(1) [cit. 2024-05-17]. ISSN 2075-4418. Dostupné z: doi:10.3390/diagnostics11010063
- [37] FISCHER, Susanne, Johanna M. DOERR, Jana STRAHLER, Ricarda MEWES, Kati THIEME a Urs M. NATER. Stress exacerbates pain in the everyday lives of women with fibromyalgia syndrome—The role of cortisol and alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology* [online]. 2016, 63, 68-77 [cit. 2024-05-17]. ISSN 03064530. Dostupné z: doi:10.1016/j.psyneuen.2015.09.018
- [38] FAVRETTI, Martina, Cristina IANNUCELLI a Manuela DI FRANCO. Pain Biomarkers in Fibromyalgia Syndrome: Current Understanding and Future Directions.

- International Journal of Molecular Sciences [online]. 2023, 24(13) [cit. 2024-05-09]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms241310443
- [39] FEINBERG, Termeh, Usha SAMBAMOORTHY, Christa LILLY a Kim Karen INNES. Potential Mediators between Fibromyalgia and C-Reactive protein: Results from a Large U.S. Community Survey. *BMC Musculoskeletal Disorders* [online]. 2017, 18(1) [cit. 2024-05-23]. ISSN 1471-2474. Dostupné z: doi:10.1186/s12891-017-1641-y
- [40] FIDAN, Fatma. Dynamic Thiol/Disulphide Homeostasis in Patients With Fibromyalgia. *Archives of Rheumatology* [online]. 2017, 2017-05-16, 32(2), 112-117 [cit. 2024-06-14]. ISSN 21485046. Dostupné z: doi:10.5606/ArchRheumatol.2017.5931
- [41] KARATAS, Gulsah, Ramazan GUNDUZ, Ismail HASKUL, Betül USTUN, Salim NESELIOGLU, Fatih KARATAS, Müfit AKYUZ a Ozcan EREL. Dynamic thiol and disulphide homeostasis in fibromyalgia. *Archives of Medical Science* [online]. 2020, 16(3), 597-602 [cit. 2024-06-09]. ISSN 1734-1922. Dostupné z: doi:10.5114/aoms.2019.87052
- [42] IBRAHIM, Ahmed Abdulaziz G., Mazyad Hamed M. ALMUTAIRI, Abeer Fahad M. ALMUTAIRI, et al. Updated Treatment of Fibromyalgia Syndrome: A Review. *Journal of Pharmaceutical Research International* [online]. 2021, 72-79 [cit. 2024-05-16]. ISSN 2456-9119. Dostupné z: doi:10.9734/jpri/2021/v33i52B33601
- [43] ZHANG, Xin-chang, Hao CHEN, Wen-tao XU, Yang-yang SONG, Ya-hui GU a Guang-xia NI. Acupuncture therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials/p. *Journal of Pain Research* [online]. 2019, 12, 527-542 [cit. 2024-05-16]. ISSN 1178-7090. Dostupné z: doi:10.2147/JPR.S186227
- [44] CAO, Huijuan, Xun LI, Mei HAN a Jianping LIU. Acupoint Stimulation for Fibromyalgia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* [online]. 2013, 2013, 1-15 [cit. 2024-05-16]. ISSN 1741-427X. Dostupné z: doi:10.1155/2013/362831
- [45] RIVERA, Javier, María José TERCERO, Javier Salas SALAS, Julio Hernández GIMENO a Javier Sánchez ALEJO. The effect of cryotherapy on fibromyalgia: a randomised clinical trial carried out in a cryosauna cabin. *Rheumatology International* [online]. 2018, 38(12), 2243-2250 [cit. 2024-05-16]. ISSN 0172-8172. Dostupné z: doi:10.1007/s00296-018-4176-0
- [46] MAFFEI, Massimo E. Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 2020, 21(21) [cit. 2024-05-16]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms21217877
- [47] KISSELEV, Serguei Borisovich a Sergey Vladimirovich MOSKVIN. The Use of Laser Therapy for Patients with Fibromyalgia: A Critical Literary Review. *Journal of Lasers in Medical Sciences* [online]. 2019, 10(1), 12-20 [cit. 2024-05-17]. ISSN 2008-9783. Dostupné z: doi:10.15171/jlms.2019.02
- [48] FINK, Lilo a Deborah LEWIS. Exercise as a Treatment for Fibromyalgia: A Scoping Review. *The Journal for Nurse Practitioners* [online]. 2017, 13(8), 546-551.e2 [cit. 2024-05-25]. ISSN 15554155. Dostupné z: doi:10.1016/j.nurpra.2017.06.018
- [49] RODRÍGUEZ-HUGUET, Manuel, Carmen AYALA-MARTÍNEZ, Pablo GÓNGORA-RODRÍGUEZ, Miguel Ángel ROSETY-RODRÍGUEZ, Rocío MARTÍN-VALERO a Jorge GÓNGORA-RODRÍGUEZ. Aquatic Exercise in Physical Therapy Treatment for Fibromyalgia: Systematic Review. *Healthcare* [online]. 2024, 12(6) [cit. 2024-05-25]. ISSN 2227-9032. Dostupné z: doi:10.3390/healthcare12060701
- [50] NADAL-NICOLÁS, Yolanda, Jacobo Ángel RUBIO-ARIAS, María MARTÍNEZ-OLCINA, Cristina RECHE-GARCÍA, María HERNÁNDEZ-GARCÍA a Alejandro MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ. Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia. *International Journal of Environmental Research and*

- Public Health [online]. 2020, 17(12) [cit. 2024-05-25]. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph17124611
- [51] SARZI-PUTTINI, Piercarlo, Valeria GIORGI, Fabiola ATZENI, et al. Diagnostic and therapeutic care pathway for fibromyalgia. *Clinical and Experimental Rheumatology* [online]. 2021, 39(3), 120-127 [cit. 2024-05-26]. ISSN 1593-098X. Dostupné z: doi:10.55563/clinexprheumatol/zcp5hz
- [52] COHEN-BITON, Liraz, Dan BUSKILA a Rachel NISSANHOLTZ-GANNOT. Review of Fibromyalgia (FM) Syndrome Treatments. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. 2022, 19(19) [cit. 2024-05-25]. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph191912106
- [53] MOLERO-CHAMIZO, Andrés, Michael A. NITSCHKE, Rafael Tomás Andújar BARROSO, José R. Alameda BAILÉN, Jesús Carlos García PALOMEQUE a Guadalupe Nathzidy RIVERA-URBINA. Non-Invasive Electric and Magnetic Brain Stimulation for the Treatment of Fibromyalgia. *Biomedicines* [online]. 2023, 11(3) [cit. 2024-06-08]. ISSN 2227-9059. Dostupné z: doi:10.3390/biomedicines11030954
- [54] CORTÉS-PÉREZ, Irene, Noelia ZAGALAZ-ANULA, María del Rocío IBANCOS-LOSADA, Francisco Antonio NIETO-ESCÁMEZ, Esteban OBRERO-GAITÁN a María Catalina OSUNA-PÉREZ. Virtual Reality-Based Therapy Reduces the Disabling Impact of Fibromyalgia Syndrome in Women: Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Personalized Medicine* [online]. 2021, 11(11) [cit. 2024-06-09]. ISSN 2075-4426. Dostupné z: doi:10.3390/jpm11111167
- [55] AMAN, Mansoor M., R. JASON YONG, Alan David KAYE a Richard D. URMAN. Evidence-Based Non-Pharmacological Therapies for Fibromyalgia. *Current Pain and Headache Reports* [online]. 2018, 22(5) [cit. 2024-06-10]. ISSN 1531-3433. Dostupné z: doi:10.1007/s11916-018-0688-2
- [56] EFRATI, Shai, Haim GOLAN, Yair BECHOR, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Can Diminish Fibromyalgia Syndrome – Prospective Clinical Trial. *PLOS ONE* [online]. 2015, 2015-5-26, 10(5) [cit. 2024-06-10]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0127012
- [57] Abida\*, ALAM, Md. Tauqir, Mohd. IMRAN, Said A.H. EL-FEKY a Mohamed A.M. HAGGA. RECENT DRUGS FOR THE MANAGEMENT AND TREATMENT OF FIBROMYALGIA. *Iajps,csk publications* [online]. 2016, 03(11)(1361-1365), 5 [cit. 2024-05-17]. Dostupné z: doi:10.5281/zenodo.200322
- [58] MAFFEI, Massimo E. Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 2020, 21(21) [cit. 2024-06-21]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms21217877
- [59] CHINN, Steven, William CALDWELL a Karina GRITSENKO. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Current Pain and Headache Reports* [online]. 2016, 20(4) [cit. 2024-05-17]. ISSN 1531-3433. Dostupné z: doi:10.1007/s11916-016-0556-x
- [60] ABLIN, Jacob N a Winfried HÄUSER. Fibromyalgia Syndrome: Novel Therapeutic Targets. *Pain Management* [online]. 2016, 6(4), 371-381 [cit. 2024-06-01]. ISSN 1758-1869. Dostupné z: doi:10.2217/pmt-2016-0007
- [61] LUNN, Michael PT, Richard AC HUGHES a Philip J WIFFEN. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2015, 2015(10) [cit. 2024-05-17]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD007115.pub3
- [62] VANDERWEIDE, L. A., S. M. SMITH a K. E. TRINKLEY. A systematic review of the efficacy of venlafaxine for the treatment of fibromyalgia. *Journal of Clinical Pharmacy and*

- Therapeutics [online]. 2015, 40(1), 1-6 [cit. 2024-05-23]. ISSN 02694727. Dostupné z: doi:10.1111/jcpt.12216
- [63] BECK, Kristen M., Tina BHUTANI a John Y.M. KOO. Psychotropic Agents. In: Comprehensive Dermatologic Drug Therapy [online]. Elsevier, 2021, 382-396.e2 [cit. 2024-05-23]. ISBN 9780323612111. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-61211-1.00035-8
- [64] HUFFMAN, Jeff C. a Theodore A. STERN. Side Effects of Psychotropic Medications. In: Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry [online]. Elsevier, 2008, s. 705-720 [cit. 2024-05-23]. ISBN 9780323047432. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-04743-2.50053-6
- [65] CHOY, Ernest H. Current Treatments to Counter Sleep Dysfunction as a Pathogenic Stimulus of Fibromyalgia. Pain Management [online]. 2016, 6(4), 339-346 [cit. 2024-05-25]. ISSN 1758-1869. Dostupné z: doi:10.2217/pmt-2016-0009
- [66] HEMATI, Karim, Azade AMINI KADIJANI, Fatemeh SAYEHMIRI, Saeed MEHRZADI, Mozhdeh ZABIHIYEGANEH, Azam HOSSEINZADEH a Alireza MIRZAEI. Melatonin in the treatment of fibromyalgia symptoms: A systematic review. Complementary Therapies in Clinical Practice [online]. 2020, 38 [cit. 2024-05-25]. ISSN 17443881. Dostupné z: doi:10.1016/j.ctcp.2019.101072
- [67] BAVATO, Francesco, Fabrizio ESPOSITO, Dario A DORNBIERER, et al. Subacute changes in brain functional network connectivity after nocturnal sodium oxybate intake are associated with anterior cingulate GABA. Cerebral Cortex [online]. 2023, 2023-06-15, 33(12), 8046-8055 [cit. 2024-05-31]. ISSN 1047-3211. Dostupné z: doi:10.1093/cercor/bhad097
- [68] DEEKS, Emma D. Mirogabalin: First Global Approval. Drugs [online]. 2019, 2019-03-01, 79(4), 463-468 [cit. 2024-06-01]. ISSN 0012-6667. Dostupné z: doi:10.1007/s40265-019-01070-8
- [69] SAEKI, Kensuke, Shun-ichi YASUDA, Masami KATO, Mayumi KANO, Yuki DOMON, Naohisa ARAKAWA a Yutaka KITANO. Analgesic effects of mirogabalin, a novel ligand for  $\alpha 2\delta$  subunit of voltage-gated calcium channels, in experimental animal models of fibromyalgia. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology [online]. 2019, 392(6), 723-728 [cit. 2024-06-01]. ISSN 0028-1298. Dostupné z: doi:10.1007/s00210-019-01628-z
- [70] BRUUN-PLESNER, Karin, Morten Rune BLICHFELDT-ECKHARDT, Henrik Bjarke VAEGTER, Joergen T LAURIDSEN, Kirstine AMRIS a Palle TOFT. Low-Dose Naltrexone for the Treatment of Fibromyalgia: Investigation of Dose-Response Relationships. Pain Medicine [online]. 2020, 2020-10-01, 21(10), 2253-2261 [cit. 2024-05-31]. ISSN 1526-2375. Dostupné z: doi:10.1093/pm/pnaa001
- [71] ALORFI, Nasser M. Pharmacological treatments of fibromyalgia in adults; overview of phase IV clinical trials. Frontiers in Pharmacology [online]. 2022, 2022-9-23, 13 [cit. 2024-05-31]. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2022.1017129
- [72] STRAND, Natalie H., Jillian MALONEY, Molly KRAUS, Christopher WIE, Michal TURKIEWICZ, Diego A. GOMEZ, Olufunmilola ADELEYE a Monica W. HARBELL. Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia: A Systematic Review. Biomedicines [online]. 2023, 11(6) [cit. 2024-05-25]. ISSN 2227-9059. Dostupné z: doi:10.3390/biomedicines11061621
- [73] HERSHKOVICH, Oded, Yemima HAYUN, Nataly OSCAR, Arnold SHTEIN a Raphael LOTAN. The role of cannabis in treatment-resistant fibromyalgia women. Pain Practice [online]. 2023, 23(2), 180-184 [cit. 2024-05-25]. ISSN 1530-7085. Dostupné z: doi:10.1111/papr.13179
- [74] ERSOY, Sedef, Fatma Nur KESIKTAS, Busra SIRIN, Derya BUGDAYCI a Nurdan PAKER. The effect of vitamin D treatment on quality of life in patients with fibromyalgia.

- Irish Journal of Medical Science (1971 -) [online]. 2024, 193(2), 1111-1116 [cit. 2024-06-08]. ISSN 0021-1265. Dostupné z: doi:10.1007/s11845-023-03521-4
- [75] RAM, Pothuri R, Madhan JEYARAMAN, Naveen JEYARAMAN, Arulkumar NALLAKUMARASAMY, Manish KHANNA, Ashim GUPTA a Sankalp YADAV. Beyond the Pain: A Systematic Narrative Review of the Latest Advancements in Fibromyalgia Treatment. Cureus [online]. 2023 [cit. 2024-06-09]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.48032
- [76] ALORFI, Nasser M. Pharmacological treatments of fibromyalgia in adults; overview of phase IV clinical trials. Frontiers in Pharmacology [online]. 2022, 2022-9-23, 13 [cit. 2024-06-21]. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2022.1017129