

BÖLÜM 2

Etiyopatogenez

Muhammed Burak ÖRTEN¹

Fibromiyalji sendromunun etiyolojisi ve patogenezi tam manasıyla aydınlatılamamıştır ancak geçmişten günümüze tıbbın gelişmesi ve birçok yeni çalışmanın yapılması ile birlikte fibromiyalji hakkında birçok ipucu elde edilmiştir. Fibromiyaljii tek bir sebebe bağlamak mümkün olmamakla birlikte etiyoloji multifaktöriyeldir. Patofizyolojide nöroendokrin ve otonom sinir sistemi bozuklukları, genetik faktörler, psikososyal değişkenler ve çevresel stresörler olmak üzere birtakım faktörler sorumlu tutulur. Bu faktörler genellikle fibromiyaljiyle birlikte görülen bozukluklar ve ayrıca İBS, temporomandibuler bozukluk (TMD), majör affektif veya anksiyete bozuklukları gibi tekrarlayan ağrı ve emosyonel stresle ile karakterize diğer bozukluklarda rol oynar. Ayrıca fibromiyalji, romatoid artrit(RA), osteoartrit ve sistemik lupus eritematosus(S-LE) gibi kronik inflamatuvar hastalıklarla birlikte de görülebilir.(1)

Günümüze kadar yapılan birçok çalışma fibromiyalji gelişiminde genetik faktörlerin etkili olabileceğini göstermiştir. İlgili çalışmalar kronik ağrı oluşumu ile genetik varyantlar arasında %50 ilişki olabileceğini göstermiştir. Başta voltaj bağımlı sodyum kanalları, GABAerjik yolak proteinleri, opioid mü reseptörleri, katekol-O-metiltransferaz ve GTP siklohidrolaz-1'i kodlayan genler olmak üzere 100'e yakın genin ağrı duyarlılığı ve analjezi ile ilgili olduğu düşünülmektedir.(2) Yapılan bir başka çalışmada 30 fibromiyaljili hastanın birinci derece akrabalarının %26'sında fibromiyalji tespit edilmiştir. (3) Serotonin taşıyıcı gen (SLC64A4) ve geçici reseptör 2 potansiyel vanililik

¹ Dr., Kayseri Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, burakorten@windowslive.com

(16) Davranışsal, duygusal, fonksiyonel ve psikolojik semptomlarla karakterize bu bozuklukta ağrı ve somatik semptomların anlamlı derece arttığı gözlenmiştir.(4)

Fibromiyalji'deki semptomların sebepleri ile ilgili öne sürülen görüşlerden birisi de kasların yapı ve fonksiyonlarının bozulması olarak belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada fibromiyalji hastalarında trapezius kasının hassas bölgesinde ATP ve kreatin fosfat düzeyinin düştüğü ve bununla birlikte kırmızı fibrillerin yırtıldığı dile getirilmiştir.(17) Ayrıca başka bir çalışmada fibromiyalji hastalarının egzersiz sırasındaki kaslarındaki kan akımının sağlıklı gruba göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ancak iki grubun kas biyopsi örnekleri elektron mikroskopuyla incelendiğinde arada anlamlı bir fark görülmemiştir.(18)

Sonuç olarak, fibromiyalji etiopatogenezini net bir biçimde açıklamak henüz tam anlamıyla mümkün değildir. Günümüze kadar yapılan çalışmalar etiyojinin multifaktöriyel olduğunu göstermektedir. Nöroendokrin bozukluklar, genetik faktörler, santral ağrı mekanizmaları, travma, immun bozukluklar, inflamasyon, enfeksiyonlar, psikososyal faktörler fibromiyalji gelişiminde ana sorumlular olarak gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Bradley, Laurence A. "Pathophysiology of fibromyalgia." *The American journal of medicine* 122.12 (2009): S22-S30.
2. Siracusa, Rosalba, et al. "Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update." *International Journal of Molecular Sciences* 22.8 (2021): 3891.
3. Buskila, Dan. "Genetics of chronic pain states." *Best practice & research clinical rheumatology* 21.3 (2007): 535-547.
4. Gür, Ali. "Fibromiyalji'de Etiyopatogenez." *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 54.2 (2008).
5. Russell, I. Jon, et al. "Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome." *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 37.11 (1994): 1593-1601.
6. Vaerø, Henning, et al. "Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis." *Pain* 32.1 (1988): 21-26.
7. Yunus, Muhammad B. "Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes." *Seminars in arthritis and rheumatism*. Vol. 36. No. 6. WB Saunders, 2007.
8. Bennett, Robert M., et al. "Hypothalamic-pituitary-insulin-like growth factor-I axis dysfunction in patients with fibromyalgia." *The Journal of rheumatology* 24.7 (1997): 1384-1389.
9. Paul-Savoie, Emilie, et al. "Is the deficit in pain inhibition in fibromyalgia influenced by sleep impairments?." *The open rheumatology journal* 6 (2012): 296.

10. Okifuji, Akiko, and Dennis C. Turk. "Sex hormones and pain in regularly menstruating women with fibromyalgia syndrome." *The Journal of Pain* 7.11 (2006): 851-859.
11. Bagge, E., et al. "Low growth hormone secretion in patients with fibromyalgia--a preliminary report on 10 patients and 10 controls." *The Journal of rheumatology* 25.1 (1998): 145-148.
12. Yunus, M. B., F. X. Hussey, and J. C. Aldag. "Antinuclear antibodies and connective tissue disease features in fibromyalgia syndrome: a controlled study." *The Journal of rheumatology* 20.9 (1993): 1557-1560.
13. Haack, Monika, Elsa Sanchez, and Janet M. Mullington. "Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers." *Sleep* 30.9 (2007): 1145-1152.
14. Moldofsky, Harvey. "Sleep and pain." *Sleep medicine reviews* 5.5 (2001): 385-396.
15. Okifuji, A. K. I. K. O., DENNIS C. Turk, and JEFFREY J. Sherman. "Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed?." *The Journal of rheumatology* 27.1 (2000): 212-219.
16. Sherman, Jeffrey J., Dennis C. Turk, and Akiko Okifuji. "Prevalence and impact of posttraumatic stress disorder-like symptoms on patients with fibromyalgia syndrome." *The Clinical journal of pain* 16.2 (2000): 127-134.
17. Bengtsson, Ann, K-G. Henriksson, and JÖRgen Larsson. "Muscle biopsy in primary fibromyalgia: Light-microscopical and histochemical findings." *Scandinavian journal of rheumatology* 15.1 (1986): 1-6.
18. Bennett, Robert M., et al. "Aerobic fitness in patients with fibrositis. A controlled study of respiratory gas exchange and 133xenon clearance from exercising muscle." *Arthritis & Rheumatism* 32.4 (1989): 454-460.