

## Objawy psychopatologiczne w fibromialgii i ich związki z opornością na farmakoterapię z zastosowaniem SNRI

### Psychopathological symptoms in fibromyalgia and their associations with resistance to pharmacotherapy with SNRI

Anna Julia Krupa<sup>1,2</sup>, Adrian Andrzej Chrobak<sup>3</sup>, Zbigniew Sołtys<sup>4</sup>,  
Mariusz Korkosz<sup>5</sup>, Jarosław Nowakowski<sup>5</sup>,  
Dominika Dudek<sup>3</sup>, Marcin Siwek<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,  
Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

<sup>2</sup> Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Katedra Psychiatrii,  
Zakład Zaburzeń Afektywnych

<sup>3</sup> Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Katedra Psychiatrii,  
Klinika Psychiatrii Dorosłych

<sup>4</sup> Uniwersytet Jagielloński, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Katedra Neuroanatomii

<sup>5</sup> Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Zakład Reumatologii i Immunologii

#### Summary

**Aim.** Fibromyalgia (FM) is often comorbid with psychiatric disorders. Moreover, several studies show that psychiatric disorders may be linked to the severity and impact of FM. Therefore, the study described in the article had two main goals: (1) to explore various psychopathological symptom dimensions in patients with fibromyalgia and secondly, (2) to examine the links between psychopathology and response to treatment with serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI).

**Method.** This cross-sectional study was performed between December 2020 and November 2022. The definition of resistance to SNRI was <30% reduction of pain after ≥8 weeks of treatment. 30 FM subjects responsive to SNRI (FM T[+]), 32 patients non-responsive to SNRI (FM T[-]) and 30 healthy controls were enrolled. Participants were examined by physicians and completed self-report tools to evaluate levels of depression (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Hospital Anxiety and Depression Scale*), anxiety (*State and Trait Anxiety Inventory*), anhedonia (*Snaith-Hamilton Pleasure Scale*), bipolar symptoms (*Mood Disorder Questionnaire, Hypomania Checklist*), and dissociation (*Dissociative Experiences Scale – Revised*). ANOVA analysis and a series of simple logistic regressions were used to examine the associations between psychopathological variables and response to SNRI.

**Results.** FM T[-] vs. FM T[+] showed higher levels of: depression, state and trait anxiety and anhedonia as well as higher proportion of scores indicating the presence of anxiety disorder. Increased severity of depression, anxiety and anhedonia were predictors of resistance to SNRI.

**Conclusions.** Modifiable psychopathological symptoms vary in FM T[+] vs. FM T[-] and are predictors of resistance to SNRI. Psychological assessment should be integrated into standard care for FM patients.

**Słowa kluczowe:** leki przeciwdepresyjne, psychopatologia, fibromialgia

**Key words:** antidepressants, psychopathology, fibromyalgia

## Wstęp

Fibromialgia (FM) charakteryzuje się wieloobszarowym bólem, męczliwością, sztynnością oraz obniżonym nastrojem, lękiem i zaburzeniami snu. Niektóre objawy psychopatologiczne faktycznie są częścią syndromu FM [1], jednakże w wypadku wielu chorych z FM ich nasilenie uzasadnia postawienie odrębnego rozpoznania i w efekcie powinno być zaadresowane przez odpowiednie leczenie. W niedawnym przeglądzie systematycznym odnotowano, że wśród pacjentów z FM bieżące rozpowszechnienie współchorobowości psychiatrycznej to: 9–27% w wypadku zaburzeń lękowych, 2–44% – zaburzenia stresu pourazowego (*Post-traumatic Stress Disorder* – PTSD), 5–76% – depresji, 1–9% – choroby dwubiegunowej i 19,3% – zaburzeń osobowości, podczas gdy ich występowanie na przestrzeni całego życia osiąga 9,1% w wypadku zaburzenia lękowego uogólnionego, 33% – lęku napadowego, 16,1% – PTSD, 63% – depresji i 26,2% – choroby dwubiegunowej [2]. Donoszono, że depresja i lęk są związane z nasileniem bólu i innych objawów FM ocenianych *Kwestionariuszem wpływu fibromialgii (Fibromyalgia Impact Questionnaire – FIQ)* oraz ze stanem funkcjonowania w FM [3–5]. Wprawdzie badania oceniające cechy dwubiegunowości w FM są nieliczne, jednak jest nieco dowodów przemawiających za związkami między spektrum dwubiegunowości i nasileniem FM [6], jakością życia pacjentów [7], obrazem klinicznym i statusem społeczno-ekonomicznym [8].

Choć ból może istotnie zaburzać funkcje układu nagrody, a większego poziomu anhedonii u pacjentów z przewlekłym bólem w porównaniu z osobami zdrowymi (*Healthy Controls* – HC) nie da się całkowicie wyjaśnić ciężkością depresji [9], wciąż brakuje danych na temat rozpowszechnienia, nasilenia i wpływu anhedonii w FM. Nasze dane pilotażowe wskazały, że w porównaniu z HC osoby z FM częściej cierpią z powodu anhedonii (10% vs. 29,21%) [10]. Dodatkowo Boehme i wsp. [11] zauważyli, że w porównaniu z HC osoby z FM zgłaszają niższy poziom przyjemności bodźców dotykowych. Badanie, które przeprowadzili Duatre i wsp. [12], ujawniło, że pacjenci z FM mają większe poziomy objawów dysocjacyjnych niż HC lub uczestnicy z chorobami reumatycznymi (reumatoidalne zapalenie stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów, zespół Sjögrena lub toczeń rumieniowaty układowy). Ponadto Berkol i wsp. [13] ustalili, że objawy dysocjacyjne są częstsze wśród osób z FM niż u HC i że ich poziomy są związane z nasileniem bólu i innych symptomów FM.

Literatura dotycząca epidemiologii objawów psychopatologicznych w FM jest fragmentaryczna, a większość badań koncentruje się jedynie na rozpoznaniach klinicznych.

Ze względu na związki między nasileniem objawów psychiatrycznych i FM kluczowe jest zbadanie rozpowszechnienia i roli różnych wymiarów objawów psychiatrycznych w FM. Pomimo palącego problemu niezadowolającej skuteczności leczenia FM dane dotyczące relacji między psychopatologią i odpowiedzią na leczenie farmakologiczne w FM są znikome [14]. Kim i wsp. [15] raportowali, że wyższe poziomy objawów FM i cechy lęku są predyktorami poprawy po roku terapii farmakologicznej. Nasze wcześniejsze prace wskazały, że nasilenie zmiennych psychologicznych takich jak depresja i lęk, cechy temperamentu depresyjnego, lękowego i drażliwego, cechy osobowości takie jak introwersja, neurotyczność i schizotypia są związane z opornością na leczenie SNRI [16, 17] oraz że diagnozy depresji, lęku, zaburzeń osobowości są predyktorami braku odpowiedzi na leczenie SNRI [18]. Celem niniejszej pracy była zatem w pierwszej kolejności ocena nasilenia depresji, lęku, objawów spektrum dwubiegunowego, anhedonii i dysocjacji w FM, w drugiej zaś – zbadanie związków między różnymi wymiarami psychopatologii a odpowiedzią na SNRI w FM.

### Material i metody

W niniejszym badaniu przekrojowym dane zbierano w okresie od grudnia 2020 do listopada 2022 roku. Uczestników rekrutowano z placówek leczenia psychiatrycznego, a także reumatologii i immunologii. Zastosowano następujące kryteria włączenia do grupy pacjentów FM: (a) wiek 18–65 lat; (b) rozpoznanie fibromialgii potwierdzone przez reumatologa zgodnie z kryteriami Amerykańskiego Kolegium Reumatologicznego z 2016 roku [1]; (c) historia farmakoterapii SNRI: duloksetyna (60–120 mg/d), wenlafaksyna (150–225 mg/d) lub milnacipran (100–200 mg/d). Jako kryteria wyłączenia przyjęto: (a) jakiegokolwiek ciężkie, ostre lub przewlekłe choroby bólowe (inne niż FM), reumatologiczne lub inne somatyczne; (b) uzależnienia od substancji (innych niż palenie papierosów); (c) jakiegokolwiek ciężkie choroby psychiczne (psychozy, choroba dwubiegunowa) lub ciężkie zaburzenia osobowości (zgodnie z klasyfikacją zaproponowaną przez Tyrera i wsp. [19]); (d) brak historii farmakoterapii SNRI lub historia leczenia subterapeutycznymi dawkami SNRI lub historia leczenia SNRI, które kontynuowano przez <8 tygodni. Wybór konkretnego SNRI należał do lekarza prowadzącego, który w swojej decyzji uwzględnił obraz kliniczny, współchorobowość i możliwe interakcje.

Grupa HC została zrekrutowana wśród rodziny i znajomych badaczy. Kryterium włączenia stanowił wiek 18–65 lat. Do kryteriów wykluczenia dla grupy HC należały: (a) ciężkie, ostre i przewlekłe zaburzenia psychiczne; (b) ciężkie, ostre i przewlekłe choroby somatyczne; (c) uzależnienia od substancji (innych niż nikotyna). Lekarz badał każdego uczestnika i zbierał dane demograficzne oraz kliniczne. Dopuszczono włączenie osób ze współchorobowością (astmą, alergiami, dermatozami, niewydolnością tarczycy, hiperlipemią i nadciśnieniem tętniczym) pod warunkiem, że były one odpowiednio leczone i dobrze kontrolowane (badani dostarczali stosowne zaświadczenia od lekarzy prowadzących lub wyniki badań laboratoryjnych).

Pacjenci zostali podzieleni na podgrupy: odpowiadającą na SNRI (FM T[+]) lub oporną na SNRI (FM T[–]) – chorzy określali w związku z tym stopień redukcji bólu

po  $\geq 8$  tygodniach leczenia SNRI na skali od 0 („bez zmian w poziomie bólu”) do 10 („całkowite ustąpienie bólu”). Opierając się na rekomendacjach Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials (IMMPACT), które definiują przynajmniej 30% redukcję bólu jako umiarkowany i przynajmniej 50% jako istotny efekt kliniczny [20], określiliśmy odpowiedź na leczenie SNRI jako przynajmniej 30% redukcję bólu (czyli nie mniej niż 3 punkty w wypadku wyjściowej punktacji NRS 7–10 i nie mniej niż 2 punkty w wypadku wyjściowej punktacji NRS 4–6), ponieważ naszym celem było odróżnienie uczestników, którzy odnieśli istotną korzyść z leczenia SNRI, od tych, co jej nie odnieśli.

Każdy badany wypełniał kwestionariusze samooceny, które oceniały objawy:

- (a) depresji: *Krótki inwentarz symptomatologii depresji (16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self-report version – QIDS)* – mierzy on obniżenie nastroju, koncentracji, krytykę własnej osoby, myśli samobójcze, poziom zainteresowania, energię/zmęczenie, problemy ze snem (bezsennność w stadium początkowym, środkowym i późnym lub hipersomnia), spadek/wzrost apetytu/wagi, pobudzenie/spowolnienie psychoruchowe w ciągu 7 dni przed oceną. Wyniki między 0 i 5 uważane są za prawidłowe (QIDS [–]), podczas gdy wyższe sugerują występowanie depresji (QIDS [+]): 6–10 łagodnej, 11–15 umiarkowanej, 16–20 ciężkiej, 21–27 bardzo ciężkiej [21];
- (b) depresji i lęku: *Szpitalna skala lęku i depresji (The Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS)* – skala samooceny zaprojektowana do wychwytywania stanów depresji i lęku, szeroko używana do mierzenia tej symptomatologii w leczeniu internistycznym; składa się z 2 podskal liczących po 7 pytań dotyczących depresji (HADS-D) i lęku (HADS-A). Wyniki w zakresie 0–7 są uważane za prawidłowe (HADS-A [–]; HADS-D [–]), a wyższe wskazują na podwyższony poziom depresji i/lub lęku: 8–10 na granicy nieprawidłowości, 11–14 nieprawidłowe [22, 23];
- (c) lęku: *Inwentarz stanu i cechy lęku (State and Trait Anxiety Inventory – STAI)* – mierzy nasilenie lęku w dwóch, liczących po 20 pytań, podskalach: stanu (jak badany czuje się w momencie testu; STAI-X) i cechy lęku (jak badany czuje się na ogół; STAI-Y) [24];
- (d) anhedonii: *Skala przyjemności Snaitha-Hamiltona (Snaith-Hamilton Pleasure Scale – SHAPS)* – mierzy poziom hedonii na skali złożonej z 14 podpunktów. W tej pracy, aby zidentyfikować uczestników z anhedonią, przyjęliśmy punkt odcięcia  $>2$ , wskazujący na znamienne niższą hedonię niż obserwowana w populacji ogólnej. Pacjentów podzielono na podgrupy z wynikami  $>2$  (SHAPS [+]) lub  $\leq 2$  (SHAPS [–]) [25, 26];
- (e) cechy spektrum dwubiegunowego: (1) *Kwestionariusz zaburzeń nastroju (Mood Disorder Questionnaire – MDQ)* – skonstruowali go Hirshfeld i wsp. [27] do monitorowania objawów spektrum dwubiegunowego; w naszym badaniu posłużyliśmy się zwalidowaną polską wersją tego krótkiego, składającego się z 13 pytań, inwentarza [28]. Punktem odcięcia wskazującym na dodatni wynik przesiewowego wykrywania spektrum dwubiegunowego było  $\geq 7$ , a pacjentów podzielono na podgrupy z wynikami  $\geq 7$  (MDQ [+]) lub  $< 7$  (MDQ [–]).

(2) Skala hipomanii (*Hypomania Checklist* – HCL) –skonstruowali ją Angst i wsp. [29], aby badać występowanie objawów hipo/manii w okresie całego życia; W naszym badaniu posłużyliśmy się zwalidowaną polską wersją tego 32-pytaniowego inwentarza [30]. Punktem odcięcia wskazującym na dodatni wynik badania przesiewowego i obecność cech spektrum dwubiegunowego było  $\geq 14$ , a pacjentów podzielono na dwie podgrupy z wynikami  $\geq 14$  (HCL [+]) lub  $< 14$  (HCL [-]) [29–31];

- (f) dysocjacji: *Skala doświadczeń dysocjacyjnych – wersja poprawiona* (*Dissociative Experiences Scale – Revised* – DES-R) – opracowano ją do badań przesiewowych w kierunku zaburzeń dysocjacyjnych. Składa się z 28 podpunktów oceniających częstość doświadczeń dysocjacyjnych na skali od „nigdy” do „raz dziennie lub częściej”. Punktem odcięcia pozwalającym na identyfikację klinicznego nasilenia zaburzeń dysocjacyjnych jest 71,5. Uczestnicy zostali więc podzieleni na dwie podgrupy z wynikami  $> 71,5$  (DES-R [+]) lub  $\leq 71,5$  (DES-R [-]). W naszym badaniu posłużyliśmy się polską wersją, która cechuje się dobrymi parametrami psychometrycznymi [32].

Wszystkie skale psychopatologiczne zostały przeanalizowane jako zmienne ciągłe. Ponadto w wypadku narzędzi, dla których podano punkty odcięcia, przeprowadziliśmy także analizy porównujące badanych z przesiewowymi wynikami dodatnimi lub negatywnymi w kierunku występowania konkretnych zaburzeń. Następnie pacjenci z FM byli proszeni o wypełnienie FIQ. FIQ stworzono, aby całościowo oceniać symptomatologię związaną z FM. Zawiera on 20 pytań mierzących poziom niesprawności w zadaniach fizycznych, w pracy, a także samopoczucie, nasilenie bólu, zmęczenia, sztwywności, lęku i depresji, których pacjent doświadczał w tygodniu poprzedzającym test [33]. Dodatkowo nasilenie FM badano kilkoma komponentami kryteriów diagnostycznych, w tym: *Wskaźnikiem rozległości bólu* (*Widespread Pain Index* – WPI), *Skalą nasilenia objawów* (*Symptom Severity Scale* – SSI) i *Wskaźnikiem nasilenia fibromialgii* (*Fibromyalgia Severity* – FS) [1].

Wszyscy uczestnicy podpisali formularze świadomej zgody na udział w badaniu. Niniejsze badanie zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (nr zgody 1072.6120.172.2021) i zostało przeprowadzone zgodnie z Deklaracją Helsińską [34].

### Analiza statystyczna

Aby porównać pomiędzy badanymi grupami zmienne ilościowe, posłużono się testem *t*-Studenta, a w odniesieniu do zmiennych jakościowych wykorzystano test Chi-kwadrat. W celu zweryfikowania homogenności wariancji przeprowadzono test Levene’a. Do oceny nasilenia objawów psychopatologicznych i FM w grupach pacjentów zastosowano jednoczynnikową ANOVA. Ponadto przeprowadzono testy *post-hoc* (Tukeya lub Gamesa-Howella) i kalkulacje rozmiaru efektu (*eta kwadrat* lub *g* Hedgesa). Związki między zmiennymi psychopatologicznymi i brakiem odpowiedzi na leczenie SNRI weryfikowano poprzez serię analiz prostych regresji logistycznych.

Ze względu na wysoki poziom korelacji między czynnikami psychopatologicznymi nie było możliwe zbudowanie modelu regresji z  $>1$  zmienną niezależną. Analizy statystyczne wykonano z zastosowaniem oprogramowania R [35]. Test  $T$  (z korekcją Welcha, tam gdzie było to zasadne), test Chi-kwadrat, ANOVA, kalkulacje rozmiaru efektu i porównania *post-hoc* przeprowadzono za pomocą pakietu *rstatix*. Do pozostałych analiz użyto funkcji z pakietu *stats*.

### Badana grupa

Do badania zrekrutowano 101 pacjentów, jednak 39 nie zostało do niego włączonych, ponieważ proces diagnostyczny wskazał na występowanie poważnych chorób współistniejących ( $n = 21$ ; 17 nieodpowiadających i 4 odpowiadających na SNRI) lub nie zgodzili się oni na uczestnictwo w badaniu ( $n = 18$ ; 10 nieodpowiadających i 8 odpowiadających na SNRI). Łącznie do badania włączono 92 uczestników: 30 pacjentów FM T[+], 32 pacjentów FM T[-] i 30 HC.

## Wyniki

### Ogólna charakterystyka grupy

Wszystkie grupy były porównywalne w zakresie płci, zatrudnienia, stanu cywilnego i współwystępowania chorób somatycznych. FM T[-] mieli wyższe BMI niż HC ( $p = 0,004$ ), natomiast nie znaleziono istotnych różnic w BMI między FM T[+] vs. FM T[-] i FM T[+] vs. HC. Proporcje uczestników palących papierosy były większe wśród FM T[-] vs. HC i FM T[-] vs. FM T[+], jednocześnie proporcje palących papierosy były porównywalne wśród FM T[+] vs. HC (tab. 1).

Tabela 1. Ogólna charakterystyka grupy badanej

Zmienna	HC n = 30	FM n = 62	FM T[+] n = 30	FM T[-] n = 32	HC vs. FM* t(90) = -0,62 p = 0,54	HC vs. FM T[+]** vs. FM T[-]** F(2, 89) = 0,4 p = 0,67	HC vs. FM T[+]	HC vs. FM T[-]	FM T[+] vs. FM T[-]
Wiek średnia w latach ± SD	42,93 ± 12,75	44,53 ± 11,11	43,53 ± 10,81	45,47 ± 11,48			p = 0,98	p = 0,67	p = 0,79
BMI w średnia kg/m <sup>2</sup> ± SD	23,99 ± 3,77	27,11 ± 5,74	25,78 ± 5,87	28,35 ± 5,42	t(90) = -2,7 p = 0,008	F(2, 89) = 5,72 p = 0,005	p = 0,37	p = 0,004	p = 0,12
Płeć (żeńską)	27	52	25	27	χ <sup>2</sup> (92, 1) = 0,22 p = 0,64	χ <sup>2</sup> (92, 2) = 0,64 p = 0,73	p = 1	p = 1	p = 1
Stan cywilny (małżeństwo)***	26	47	24	23	χ <sup>2</sup> (92, 4) = 4,06 p = 0,4	χ <sup>2</sup> (92, 8) = 11,6 p = 0,17	NA	p = 0,34	p = 0,14
Zatrudnienie (tak)****	26	40	22	18	χ <sup>2</sup> (92, 5) = 8,31 p = 0,14	χ <sup>2</sup> (92, 10) = 15 p = 0,13	p = 1	p = 0,4	p = 1
Hiperlipidemia (tak)	4	2	1	1	χ <sup>2</sup> (92, 1) = 1,93 p = 0,16	χ <sup>2</sup> (92, 2) = 3,39 p = 0,18	p = 1	p = 0,55	p = 1
Nadciśnienie tętnicze (tak)	4	9	2	7	χ <sup>2</sup> (92, 1) < 0,001 p > 0,99	χ <sup>2</sup> (92, 2) = 2,97 p = 0,23	p = 1	p = 0,68	p = 0,54
Niedoczynność tarczycy (tak)	4	11	8	3	χ <sup>2</sup> (92, 1) = 0,06 p = 0,81	χ <sup>2</sup> (92, 2) = 3,68 p = 0,16	p > 0,99	p = 0,48	p = 0,44
Palenie papierosów (tak)	3	14	2	12	χ <sup>2</sup> (92, 1) = 2,19 p = 0,14	χ <sup>2</sup> (92, 2) = 16,1 p < 0,001	p = 1	p = 0,001	p = 0,007

FM – pacjenci z fibromialgią, jako cała grupa; FM T[+] – pacjenci z fibromialgią odpowiadający na leczenie SNRI; FM T[-] – pacjenci z fibromialgią nieodpowiadający na leczenie SNRI; HC – osoby zdrowe; SD – odchylenie standardowe

Aby porównać zmienne jakościowe, użyto testu χ<sup>2</sup>. \* Aby porównać zmienne ilościowe, użyto testu t-Studenta. \*\* Aby porównać zmienne ilościowe, użyto analizy ANOVA. \*\*\* – porównanie podgrup osób w małżeństwie, związku nieformalnym, samotnych, po rozwodzie, owdowiałych; \*\*\*\* – porównanie podgrup osób zatrudnionych, bezrobotnych, emerytów, rencistów, studentów. Wartości p porównań parametrów testów χ<sup>2</sup> zostały skorygowane z zastosowaniem poprawki Bonferroniego.

### Obraz kliniczny fibromialgii

Zaobserwowano znamienne różnice w obrazie klinicznym fibromialgii między FM T[+] i FM T[-]. FM T[-] charakteryzowali się dłuższym czasem trwania choroby ( $p = 0,017$ ), wyższą sumaryczną punktacją FIQ ( $p < 0,001$ ) i wyższymi wynikami podskali funkcjonowania fizycznego ( $p < 0,001$ ), samopoczucia ( $p = 0,009$ ), związanej z pracą ( $p < 0,001$ ), bólu ( $p = 0,003$ ), zmęczenia/snu ( $p = 0,033$ ) i sztywności ( $p = 0,018$ ) w zestawieniu z FM T[+]. Dodatkowo odnotowano wyższe wyniki nasilenia objawów ( $p < 0,001$ ) i ogólnego nasilenia FM ( $p = 0,004$ ) u FM T[-] w porównaniu z FM T[+] (tab. 2).

Tabela 2. Prezentacja kliniczna fibromialgii

Zmienna	FM	FM T[+]	FM T[-]	T-Test	FM T[+] vs. FM T[-]	Wielkość efektu
Czas trwania choroby średnia w latach $\pm$ SD	12,35 $\pm$ 10,63	9,10 $\pm$ 7,27	15,41 $\pm$ 12,37	$t(50,7) = -2,47$	<b><math>p = 0,0157</math></b>	$g = 0,622$ średnia
Czas od zachorowania do diagnozy średnia w latach $\pm$ SD	7,10 $\pm$ 7,11	6,08 $\pm$ 6,88	8,06 $\pm$ 7,29	$t(60) = -1,1$	$p = 0,275$	$g = 0,28$ mała
FIQ wynik sumaryczny średnia $\pm$ SD	50,86 $\pm$ 19,97	40,18 $\pm$ 19,59	60,88 $\pm$ 14,54	$t(53,4) = -4,7$	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>	$g = 1,2$ duża
FIQ wynik podskali funkcjonowania fizycznego średnia $\pm$ SD	2,79 $\pm$ 2,40	1,76 $\pm$ 1,91	3,75 $\pm$ 2,45	$t(60) = -3,57$	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>	$g = 0,911$ duża
FIQ samopoczucie średnia $\pm$ SD	6,20 $\pm$ 3,01	5,18 $\pm$ 3,19	7,15 $\pm$ 2,51	$t(60) = -2,7$	<b><math>p = 0,009</math></b>	$g = 0,685$ średnia
FIQ praca średnia $\pm$ SD	9,09 $\pm$ 5,03	6,47 $\pm$ 4,20	11,54 $\pm$ 4,53	$t(60) = -4,56$	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>	$g = 1,16$ duża
FIQ ból średnia $\pm$ SD	5,66 $\pm$ 2,10	4,87 $\pm$ 1,94	6,41 $\pm$ 2,00	$t(60) = -3,07$	<b><math>p = 0,003</math></b>	$g = 0,781$ średnia
FIQ zmęczenie/sen średnia $\pm$ SD	12,85 $\pm$ 5,72	11,27 $\pm$ 6,09	14,34 $\pm$ 5,00	$t(60) = -2,18$	<b><math>p = 0,033</math></b>	$g = 0,552$ średnia
FIQ sztywność średnia $\pm$ SD	5,76 $\pm$ 3,19	4,77 $\pm$ 3,51	6,69 $\pm$ 2,58	$t(53,1) = -2,44$	<b><math>p = 0,018</math></b>	$g = 0,623$ średnia
FIQ objawy psychologiczne średnia $\pm$ SD	8,60 $\pm$ 5,42	7,73 $\pm$ 4,87	9,41 $\pm$ 5,84	$t(60) = -1,22$	$p = 0,227$	$g = 0,311$ mała
WPI średnia $\pm$ SD	14,19 $\pm$ 4,31	13,20 $\pm$ 4,84	15,13 $\pm$ 3,57	$t(53,2) = -1,77$	$p = 0,082$	$g = 0,453$ mała
SSS średnia $\pm$ SD	8,05 $\pm$ 2,72	6,83 $\pm$ 2,55	9,19 $\pm$ 2,39	$t(60) = -3,76$	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>	$g = 0,953$ duża
FS średnia $\pm$ SD	22,23 $\pm$ 6,00	20,00 $\pm$ 6,23	24,31 $\pm$ 5,03	$t(60) = -3,01$	<b><math>p = 0,004</math></b>	$g = 0,762$ średnia

FIQ – Kwestionariusz wpływu fibromialgii; FM – pacjenci z fibromialgią jako cała grupa; FM T[+] – pacjenci z fibromialgią odpowiadający na leczenie SNRI; FM T[-] – pacjenci z fibromialgią

nieodpowiadający na leczenie SNRI; FS – Wskaźnik nasilenia fibromialgii; g – g Hedgesa; HC – osoby zdrowe; SD – odchylenie standardowe; SSS – Skala nasilenia objawów; WPI – Wskaźnik rozległości bólu

g Hedgesa jest miarą wielkości efektu. Wielkość efektu mniejsza niż 0,2 była uznawana za znikomą, 0,2–0,5 – niską, 0,5–0,8 – średnią i >0,8 – dużą.

## Zmienne psychopatologiczne

### *Depresja*

Jak wskazały QIDS i HADS-D, FM jako cała grupa, FM T[+] i FM T[-] ujawniali wyższe poziomy depresji niż HC ( $p < 0,001$ ). Ponadto FM T[-] prezentowali bardziej nasilone objawy depresji niż FM T[+] ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ) (tab. 3). Wyniki przekraczające punkty odcięcia zarówno QIDS[+], jak i HADS-D[+] sugerowały, że występowanie depresji było wyższe wśród FM T[-] niż HC ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,0002$ ), podczas gdy nie odnotowano istotnych różnic między FM T[+] i HC. Wyniki QIDS[+] częściej wskazywały na obecność depresji w grupie FM T[-] niż HC; jednocześnie to samo porównanie wyników HADS-D[+] nie uzyskało poziomu istotności statystycznej (tab. 4).

### *Lęk*

Jak oceniono za pomocą HADS-A, jak i podskalami stanu i cechy STAI, poziomy lęku były wyższe w całej grupie FM oraz u FM T[-] niż wśród HC ( $p < 0,001$ ). Podczas gdy symptomatologia lękowa była bardziej nasiloną wśród FM T[-] niż wśród FM T[+] ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,001$ ), różnice w poziomach lęku między HC i FM T[+] nie były istotne (tab. 3). Wyniki przekraczające punkty odcięcia HADS-A[+] sugerowały, że występowanie nieprawidłowych poziomów lęku było częstsze wśród FM niż HC ( $p < 0,001$ ) oraz wśród FM T[-] vs. FM T[+] ( $p = 0,012$ ) (tab. 4).

### *Anhedonia*

Nasilenie anhedonii mierzone SHAPS było większe w całej grupie FM ( $p = 0,005$ ) i FM T[-] niż HC ( $p = 0,001$ ). Co więcej, poziomy anhedonii były wyższe wśród FM T[-] niż wśród FM T[+] ( $p = 0,008$ ), ale porównywalne między FM T[+] i HC (tab. 3). Ponadto wyniki SHAPS[+] przekraczały normę częściej w grupach FM ( $p = 0,003$ ) i FM T[-] w porównaniu z HC ( $p = 0,01$ ), ale proporcje osób z anhedonią powyżej punktu odcięcia były porównywalne między FM T[+] i HC oraz FM T[-] (tab. 4).

### *Dwubiegunowość*

Jak oceniono za pomocą MDQ, FM jako cała grupa ( $p < 0,001$ ), FM T[+] ( $p = 0,027$ ) i FM T[-] ( $p < 0,001$ ) ujawniali wyższy poziom objawów spektrum

dwubiegunowego niż HC, a FM T[-] raportowali więcej objawów spektrum dwubiegunowego niż FM T[+] ( $p = 0,014$ ). Badanie HCL także wskazało na wyższy poziom cech spektrum dwubiegunowego wśród FM ( $p = 0,003$ ) i FM T[-] ( $p = 0,007$ ) niż HC, jednak nie sugerowało istotnych różnic między HC a FM T[+] ( $p = 0,093$ ) lub FM T[-] a FM T[+] ( $p = 0,592$ ) (tab. 3). Ponadto proporcje wyników MDQ[+] i HCL[+] sugerujących możliwość występowania cech dwubiegunowości były większe wśród FM niż HC ( $p = 0,02$ ) i wśród FM T[-] w porównaniu z FM T[+] ( $p = 0,005$ ;  $p = 0,048$ ). Punktacja MDQ[+] wskazywała na wyższe proporcje pozytywnego wyniku przesiewowego w kierunku cech dwubiegunowości wśród FM T[-] vs. FM T[+] ( $p = 0,044$ ), ale punktacja HCL[+] już nie (tab. 4).

### *Symptomatologia dysocjacyjna*

Nasilenie objawów dysocjacyjnych badanych DES-R było wyższe w całej grupie FM ( $p < 0,001$ ), FM T[+] ( $p = 0,02$ ) i FM T[-] niż u HC ( $p < 0,001$ ). Z drugiej strony, nasilenie objawów dysocjacyjnych było porównywalne między FM T[+] i FM T[-] (tab. 3). Nie zaobserwowano znamienych różnic w występowaniu objawów dysocjacyjnych DES[+] przekraczających próg odcięcia między badanymi grupami (tab. 4).

Tabela 3. Porównania zmiennych psychopatologicznych w badanych grupach

Zmienna	HC średni wynik ± SD	FM średni wynik ± SD	Test-T HC vs. FM wielkość efektu*	FM T[+] średni wynik ± SD	FM T[-] średni wynik ± SD	ANOVA i wielkość efektu**	HC vs. FM T[+]	HC vs. FM T[-]	FM T[+] vs. FM T[-]
QIDS wynik sumaryczny	3,63 ± 2,86	11,15 ± 5,21	$t(88,5) = -8,91$ $p < 0,001$ $g = 1,79$	8,40 ± 3,48	13,72 ± 5,29	$F(2, 89) = 47,4$ $p < 0,001$ $\eta^2 = 0,52$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
HADS-D wynik sumaryczny	3,17 ± 2,31	8,24 ± 4,23	$t(88,6) = -7,43$ $p < 0,001$ $g = 1,49$	6,67 ± 3,62	9,72 ± 4,28	$F(2, 89) = 30,91$ $p < 0,001$ $\eta^2 = 0,376$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,01$
HADS-A wynik sumaryczny	6,43 ± 2,66	9,90 ± 4,42	$t(85,6) = -4,67$ $p < 0,001$ $g = 0,951$	7,93 ± 3,53	11,75 ± 4,41	$F(2, 89) = 16,195$ $p < 0,001$ $\eta^2 = 0,286$	$p = 0,16$	$p < 0,001$	$p = 0,001$
STAI-X wynik sumaryczny	34,77 ± 8,14	45,61 ± 12,97	$t(83,9) = -4,89$ $p < 0,001$ $g = 1$	39,60 ± 9,35	51,25 ± 13,48	$F(2, 89) = 16,684$ $p < 0,001$ $\eta^2 = 0,307$	$p = 0,091$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
STAI-Y wynik sumaryczny	42,77 ± 6,92	52,58 ± 10,05	$t(90) = -4,82$ $p < 0,001$ $g = 1,14$	47,40 ± 7,79	57,44 ± 9,57	$F(2, 89) = 26,062$ $p < 0,001$ $\eta^2 = 0,369$	$p = 0,078$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
SHAPS wynik sumaryczny	20,53 ± 5,51	24,82 ± 7,13	$t(90) = -2,9$ $p = 0,005$ $g = 0,673$	22,27 ± 6,45	27,22 ± 6,99	$F(2, 89) = 9,289$ $p < 0,001$ $\eta^2 = 0,173$	$p = 0,544$	$p < 0,001$	$p = 0,008$
MDQ wynik sumaryczny	2,33 ± 2,50	5,60 ± 3,51	$t(90) = -4,56$ $p < 0,001$ $g = 1,07$	4,43 ± 3,45	6,69 ± 3,25	$F(2, 89) = 15,339$ $p < 0,001$ $\eta^2 = 0,256$	$p = 0,027$	$p < 0,001$	$p = 0,014$
HCL wynik sumaryczny	10,73 ± 6,01	15,02 ± 6,51	$t(90) = -3,03$ $p = 0,003$ $g = 0,684$	14,20 ± 6,42	15,78 ± 6,59	$F(2, 89) = 5,076$ $p = 0,008$ $\eta^2 = 0,111$	$p = 0,093$	$p = 0,007$	$p = 0,592$
DES-R wynik sumaryczny	14,97 ± 12,40	35,71 ± 26,36	$t(73,1) = -4,72$ $p < 0,001$ $g = -1,01$	30,20 ± 24,39	41,46 ± 27,61	$F(2, 89) = 11,413$ $p < 0,001$ $\eta^2 = 0,209$	$p = 0,02$	$p < 0,001$	$p = 0,296$

DES-R – Skala doświadczeń dysocjacyjnych – wersja poprawiona; HADS-A – Szpitalna skala lęku i depresji – podskala lęku; HADS-D – Szpitalna skala lęku i depresji – podskala lęku; HADS-D – Szpitalna skala lęku i depresji – podskala lęku; HCL – Skala hipomanii; FM – pacjenci z fibromialgią jako cała grupa; FM T[+] –

– pacjenci z fibromialgią odpowiadający na leczenie SNRI; FM T[-] – pacjenci z fibromialgią nieodpowiadający na leczenie SNRI; MDQ – Kwestionariusz zaburzeń nastroju; SHAPS – Skala przyjemności Snaitha-Hamiltona; STAI-X – Inwentarz stanu i cechy lęku – podskala stanu; STAI-Y – Inwentarz stanu i cechy lęku – podskala cechy; QIDS – Krótki inwentarz symptomatologii depresji g Hedgessa jest miarą wielkości efektu. Wielkość efektu mniejsza niż 0,2 była uznawana za znikomą, 0,2–0,5 – niską, 0,5–0,8 – średnią i 0,8 – dużą.

$\eta^2$  (eta kwadrat) jest miarą wielkości efektu. Wielkość efektu mniejsza niż 0,01 była uznawana za znikomą, 0,01–0,06 – za małą, 0,06–0,14 – za średnią i większa niż 0,14 za dużą.

Tabela 4. Występowanie psychopatologii w badanych grupach

Zmienna	HC n = 30	FM n = 62	FM T[+] n = 30	FM T[-] n = 32	HC vs. FM	HC vs. FM T[+] vs. FM T[-]	HC vs. FM T[+]	HC vs. FM T[-]	FM T[+] vs. FM T[-]	
QIDS [+]	łagodna	5	20	14	6	$\chi^2(92, 4) = 37,3$ $p < 0,001$	$\chi^2(92, 8) = 54,4$ $p < 0,001$	NA	$p < 0,001$	$p = 0,02$
	umiarkowana	1	21	8	13					
	ciężka	0	6	1	5					
	bardzo ciężka	0	5	0	15					
HADS-D [+]	na granicy normy	0	14	7	7	$\chi^2(92, 2) = 20,6$ $p < 0,001$	$\chi^2(92, 4) = 29,6$ $p < 0,001$	$p = 0,13$	$p = 0,00002$	$p = 0,07$
	powyżej normy	1	18	4	14					
HADS-A [+]	na granicy normy	8	13	7	6	$\chi^2(92, 2) = 18,4$ $p < 0,001$	$\chi^2(92, 4) = 29,9$ $p < 0,001$	$p = 0,12$	$p < 0,001$	$p = 0,012$
	powyżej normy I	1	29	8	21					
SHAPS [+]	2	24	10	14	$\chi^2(92, 1) = 8,72$ $p = 0,003$	$\chi^2(92, 2) = 11,1$ $p = 0,004$	$p = 0,07$	$p = 0,01$	$p = 1$	
MDQ [+]	2	19	5	14	$\chi^2(92, 1) = 5,31$ $p = 0,02$	$\chi^2(92, 2) = 13$ $p = 0,001$	$p = 1$	$p = 0,005$	$p = 0,044$	
HCL [+]	7	32	13	19	$\chi^2(92, 1) = 5,51$ $p = 0,02$	$\chi^2(92, 2) = 8,25$ $p = 0,02$	$p = 0,51$	$p = 0,048$	$p = 0,94$	
DES-R [+]	0	4	1	3	$\chi^2(79, 1) = 2,58$ $p = 0,292$	$\chi^2(79, 2) = 4,42$ $p = 0,067$	$p = 1$	$p = 0,33$	$p = 1$	

DES-R – Skala doświadczeń dysocjacyjnych – wersja poprawiona; HADS-A – Szpitalna skala lęku i depresji – podskala lęku; HADS-D – Szpitalna skala lęku i depresji – podskala depresji; HC – osoby zdrowe; HCL – Skala hipomanii; FM – pacjenci z fibromialgią jako cała grupa; FM T[+] – pacjenci z fibromialgią odpowiadający na leczenie SNRI; FM T[-] – pacjenci z fibromialgią nieodpowiadający na leczenie SNRI; MDQ – Kwestionariusz zaburzeń nastroju; SHAPS – Skala przyjemności Snaitha-Hamiltona; STAI-X – Inwentarz stanu i cechy lęku – podskala stanu; STAI-Y – Inwentarz stanu i cechy lęku – podskala cechy; QIDS – Krótki inwentarz symptomatologii depresji; [+] – wskazuje na poziom psychopatologii przekraczający punkty odcięcia danego narzędzia. Wartości p porównań parami testów  $\chi^2$  zostały skorygowane z zastosowaniem poprawki Bonferroniego. NA – brak danych

## Związki między zmiennymi psychopatologicznymi i brakiem odpowiedzi na SNRI

Analiza regresji logistycznej wskazała, że niektóre z cech psychopatologicznych ocenianych jako zmienne ciągłe były predyktorami nieodpowiadania na farmakoterapię SNRI w FM, w tym: (a) depresja mierzona QIDS (OR = 1,31; 95% CI (1,13, 1,51);  $p < 0,001$ ) i HADS-D (OR = 1,22; 95% CI (1,06, 1,4);  $p = 0,007$ ), (b) lęk badany HADS-A (OR = 1,26; 95% CI (1,09–1,46);  $p = 0,002$ ), STAI-X (OR = 1,09; 95% CI (1,03, 1,14);  $p = 0,001$ ) i STAI-Y (OR = 1,14; 95% CI (1,06, 1,24);  $p < 0,001$ ), (c) anhedonia oceniana SHAPS (OR = 1,12; 95% CI (1,03, 1,21);  $p = 0,009$ ) i (d) dwubiegunowość badana MDQ (OR = 1,23; 95% CI (1,04, 1,44);  $p = 0,002$ ) (ale nie HCL). Nie wykazano istotnej wartości predykcyjnej dwubiegunowości ocenianej HCL ani objawów dysocjacyjnych mierzonych DES w odniesieniu do oporności na SNRI (tab. 5).

Tabela 5. Związki między zmiennymi psychopatologicznymi i brakiem odpowiedzi na SNRI – iloraz szans i wyniki regresji logistycznej

Zmienna	Wyraz wolny	Współczynnik kierunkowy	AIC	OR	2,50%	97,50%	<i>p</i>
QIDS wynik sumaryczny	-2,826	0,267	71,047	1,31	1,13	1,51	<b>&lt;0,001</b>
HADS-D wynik sumaryczny	-1,530	0,196	81,181	1,22	1,06	1,4	<b>0,007</b>
HADS-A wynik sumaryczny	-2,220	0,232	77,222	1,26	1,09	1,46	<b>0,002</b>
STAI-X wynik sumaryczny	-3,757	0,084	76,045	1,09	1,03	1,14	<b>0,001</b>
STAI-Y wynik sumaryczny	-7,019	0,135	71,865	1,14	1,06	1,24	<b>&lt;0,001</b>
SHAPS wynik sumaryczny	-2,644	0,110	81,892	1,12	1,03	1,21	<b>0,009</b>
HCL wynik sumaryczny	-0,051	0,038	88,951	1,04	0,96	1,12	<b>0,334</b>
MDQ wynik sumaryczny	-1,058	0,203	83,099	1,23	1,04	1,44	0,015
DES-R wynik sumaryczny	-0,673	0,018	69,538	1,02	0,99	1,04	<b>0,147</b>

AIC – Kryterium informacyjne Akaikego; DES-R – Skala doświadczeń dysocjacyjnych – wersja poprawiona; HADS-A – Szpitalna skala lęku i depresji – podskala lęku; HADS-D – Szpitalna skala lęku i depresji – podskala depresji; HCL – Skala hipomanii; MDQ – Kwestionariusz zaburzeń nastroju; OR – iloraz szans; SHAPS – Skala przyjemności Snaitha-Hamiltona; STAI-X – Inwentarz stanu i cechy lęku – podskala stanu; STAI-Y – Inwentarz stanu i cechy lęku – podskala cechy; QIDS – Krótki inwentarz symptomatologii depresji

## Dyskusja

Jest już dostępnych trochę danych o rozpowszechnieniu zaburzeń psychicznych i ich związkach z nasileniem FM. Nowatorstwo naszej pracy polega na eksploracji związków między licznymi zmiennymi psychopatologicznymi a odpowiedzią na terapię SNRI. Ogólnie rzecz ujmując, wcześniejsze badania koncentrowały się na FM jako całej grupie. Opierając się wszakże na naszych doświadczeniach klinicznych i na poprzednich publikacjach [5, 16–18], podzieliliśmy pacjentów na grupy odpowiadających i nieodpowiadających na SNRI. Wyniki zaś rzeczywiście potwierdzają naszą hipotezę, że pacjenci z FM różnią się co do obrazu klinicznego FM i psychopatologii. A dokładniej – w porównaniu z FM T[+] osoby z grupy FM T[-] ujawniają: (1) większe nasilenie depresji, (2) większe nasilenie stanu i cechy lęku oraz wyższe proporcje wyników wskazujących na występowanie zaburzeń lękowych, (3) większe nasilenie anhedonii.

Wyniki wskazujące na występowanie depresji w całej grupie FM osiągnęły 51,61–83,87% (29,03–67,74%, jeśli wykluczyć przypadki łagodne/na granicy nieprawidłowych), podczas gdy występowanie lęku sięgnęło 67,74% (46,77%, jeśli wykluczyć przypadki na granicy nieprawidłowości), co jest wynikiem porównywalnym do rozpowszechnienia opisywanego przez Kleykamp i wsp. [2]. Co więcej, nasilenie i występowanie depresji i lęku wśród FM T[-] w porównaniu z FM T[+] były znamienne większe, częściej przekraczały próg nasilenia zaburzeń klinicznych (w odniesieniu do depresji wyniki QIDS były znamienne statystycznie, a HADS-D ujawniły trend, który nie osiągnął istotności) i były predyktorami braku odpowiedzi na leczenie SNRI. Jak już opisywano, także my zaobserwowaliśmy, że pacjenci z FM mieli większy poziom stanu i cechy lęku niż HC [36], lecz idąc dalej, nasza praca wskazała, że lęk zarówno jako cecha, jak i stan miał wyższy poziom wśród FM T[-] vs. FM T[+] i że obydwie te zmienne były predyktorami braku odpowiedzi na SNRI. Uzyskane wyniki wspierają nasze obserwacje opisane we wstępnych raportach, sugerujące, że anhedonia jest silniej wyrażona i częściej przekracza punkt odcięcia wskazujący na obniżenie hedonii wśród FM vs. HC [10]. Poziom anhedonii był wyższy wśród FM T[-] niż wśród FM T[+] i był predyktorem braku odpowiedzi na SNRI. Natomiast proporcja FM T[+] i FM T[-] ujawniających zaburzony poziom hedonii była porównywalna. W badanej grupie 38,71% chorych z FM ujawniało obniżony poziom hedonii i wynik ten jest nieco wyższy niż odsetek odnotowany w mieszanej grupie pacjentów z: przewlekłym bólem w dolnym odcinku kręgosłupa, bólami kończyn, fibromialgią, bólami szyi/głowy/barków, neuropatycznymi, neurologicznymi i innymi chorobami z bólem, badanych przez Garlanda i wsp. [9], którzy podają, że wynosi on 25%. Liczba objawów spektrum dwubiegunowego była istotnie wyższa wśród FM vs. HC, a występowanie objawów dwubiegunowych przekraczających próg normy określono na 30,56–51,61%, co jest obserwacją spójną z wcześniejszymi pracami Kleykamp i wsp. [2] oraz Goty i wsp. [6].

Jeśli chodzi o porównania FM T[+] i FM T[-] pod kątem cech spektrum dwubiegunowego, proporcja dodatnich wyników przesiewowych w kierunku spektrum dwubiegunowego i ich istotność predykcyjna w nieodpowiadaniu na SNRI są niejednoznaczne, jako że we wszystkich tych porównaniach jedno z narzędzi wskazywało

na istotność różnicy i dodatnią wartość predykcyjną, a drugie nie. Przy czym wyższe poziomy dodatnich wyników przesiewowych w wypadku MDQ vs. HCL odnotowano także we wcześniejszych pracach, w których posługiwano się polskimi wersjami tych narzędzi, co wskazuje na wyższą czułość MDQ [37–39]. Zagadnienie objawów spektrum dwubiegunowego ma tutaj duże znaczenie: po pierwsze, są dane wskazujące że stosowanie SNRI jest związane nie tylko z ryzykiem zmiany fazy na hipo/maniakalną w depresji [40], ale także z szerszym występowaniem choroby dwubiegunowej u chorych z FM [41], i po drugie, w leczeniu depresji obecność cech dwubiegunowych łączy się z brakiem efektywności [42] i nasze wyniki wskazują, że tak samo jest w wypadku leczenia FM. Być może pacjenci z istotną liczbą objawów spektrum dwubiegunowego powinni otrzymywać inne leki, przykładowo pregabalinę, jako leczenie pierwszego rzutu lub jeśli otrzymują SNRI, powinni podlegać obserwacji w kierunku objawów afektywnych. I na koniec – nasilenie symptomatologii dysocjacyjnej było znamienne większe wśród FM, FM T[+], FM T[–] vs. HC, co jest zgodne z wcześniejszymi badaniami Berkola i wsp. [13] i Romeo i wsp. [43]. Jednak nie odnotowano istotnych różnic między FM T[+] i FM T[–] w poziomie objawów dysocjacyjnych i proporcji badanych uzyskujących wyniki przekraczające poziom nasilenia klinicznego, a nasilenie objawów dysocjacyjnych nie było związane z odpowiedzią na SNRI. Te wyniki wymagają weryfikacji w przyszłych badaniach, jako że niska liczba dodatnich wyników patologii dysocjacyjnej zmniejsza nasze możliwości oceny związków między dysocjacją a leczeniem farmakologicznym FM.

Ograniczenia naszej pracy to relatywnie mała liczba uczestników oraz metodologia badania przekrojowego. Mimo to uzyskane przez nas wyniki mają znamienne wartość naukową i kliniczną i mogą stanowić podłoże do dalszych prac badawczych i modyfikacji w opiece nad pacjentami.

### Podsumowanie

Nasza praca wskazała na kilka wartych uwagi różnic psychopatologicznych między FM T[+] i FM T[–]. Dodatkowo wyniki przemawiają za tym, że niektóre cechy psychopatologiczne są predyktorami braku odpowiedzi na SNRI. Ma to kluczowe znaczenie dla praktyki klinicznej, ponieważ większość tych zmiennych psychopatologicznych (np. nastrój, lęk, anhedonia) może być skutecznie leczona za pomocą dodatkowego leku i/lub psychoterapii [44–46], nawet jeśli niektóre z nich nie odpowiadają na SNRI [46–48], co potencjalnie może zapewnić lepsze wyniki leczenia FM. Dlatego uważamy, że ocena psychopatologii powinna zostać włączona do standardowej opieki nad pacjentami z FM.

#### **Podziękowania**

*Autorzy są wdzięczni za wkład wszystkich osób, które wzięły udział w badaniu.*

*Źródło finansowania: praca została sfinansowana z grantu statutowego przyznanego przez Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego (nr N41/DBS/000535; dla MS) oraz ze środków Priorytetowego Obszaru Badawczego (nazwa) w ramach Programu Strategicznego Inicjatywa Doskonałości w Uniwersytecie Jagiellońskim (dla AJK).*

*Deklaracja co do konfliktu interesów: brak konfliktu interesów.*

### Piśmiennictwo

1. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL i wsp. *2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria*. Semin. Arthritis Rheum. 2016; 46(3): 319–329.
2. Kleykamp BA, Ferguson MC, McNicol E, Bixho I, Arnold LM, Edwards RR i wsp. *The prevalence of psychiatric and chronic pain comorbidities in fibromyalgia: An action systematic review*. Semin. Arthritis Rheum. 2021; 51(1): 166–174.
3. Alok R, Das SK, Agarwal GG, Salwahan L, Srivastava R. *Relationship of severity of depression, anxiety and stress with severity of fibromyalgia*. Clin. Exp. Rheumatol. 2011; 29(6 Suppl 69): S70–72.
4. Munipalli B, Allman ME, Chauhan M, Niazi SK, Rivera F, Abril A i wsp. *Depression: A modifiable risk factor for poor outcomes in fibromyalgia*. J. Prim. Care Community Health 2022; 13: 21501319221120738..
5. Krupa A, Siwek M. *P.0749 Circadian rhythms, psychopathology and treatment response in fibromyalgia – Preliminary data*. Eur. Neuropsychopharmacol. 2021; 53(1): S545–546.
6. Gota CE, Kaouk S, Wilke WS. *The impact of depressive and bipolar symptoms on socioeconomic status, core symptoms, function and severity of fibromyalgia*. Int. J. Rheum. Dis. 2017; 20(3): 326–339.
7. Dell’Osso L, Bazzichi L, Consoli G, Carmassi C, Carlini M, Massimetti E i wsp. *Manic spectrum symptoms are correlated to the severity of pain and the health-related quality of life in patients with fibromyalgia*. Clin. Exp. Rheumatol. 2009; 27(5 Suppl 56): S57–61.
8. Alciati A, Sarzi-Puttini P, Batticciotto A, Torta R, Gesuele F, Atzeni DPF i wsp. *Overactive lifestyle in patients with fibromyalgia as a core feature of bipolar spectrum disorder*. Clin. Exp. Rheumatol. 2012; 30(6 Suppl 74): 122–128.
9. Garland EL, Trösthel M, Eikemo M, Ernst G, Leknes S. *Anhedonia in chronic pain and prescription opioid misuse*. Psychol. Med. 2020; 50(12): 1977–1988.
10. Krupa AJ, Siwek M. *Anhedonia in fibromyalgia*. IASP 2022 World Congress on Pain. Toronto; 2022.
11. Boehme R, Ettinger-Veenstra H Van, Olausson H, Gerdle B, Nagi SS. *Anhedonia to gentle touch in fibromyalgia: Normal sensory processing but abnormal evaluation*. Brain Sci. 2020; 10(5): 306.
12. Duarte JM, Crow C, Antik A, Appiani F, Caride A. *Fibromyalgia and dissociative symptoms*. CNS Spectr. 2019; 24(6): 605–608.
13. Berkol TD, Balcioglu YH, Kirlioglu SS, Erensoy H, Vural M. *Dissociative features of fibromyalgia syndrome*. Neurosci. 2017; 22(3): 198–204.
14. Krupa AJ, Wojtasik Bakalarz K, Woron J, Siwek M, Wordliczek J. *Pharmacotherapy of fibromyalgia – Current knowledge*. Ból 2021; 22(1): 36–45.
15. Kim JE, Park DJ, Choi SE, Kang JH, Yim YR, Lee JW i wsp. *Predictors of a favourable outcome in patients with fibromyalgia: Results of 1-year follow-up*. Clin. Exp. Rheumatol. 2016; 34(3): 521–526.
16. Krupa A, Siwek M. *P.0751 Cognitive, psychological and pain dimensions in fibromyalgia patients responsive and resistant to treatment with serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors*. Eur. Neuropsychopharmacol. 2021; 53(3): S546–547.
17. Krupa AJ, Chrobak AA, Sołtys Z, Korkosz M, Dudek D, Siwek M. *Psychological variables associated with resistance to treatment with serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors in fibromyalgia*. J. Psychosom. Res. 2023; 174: 111493.

18. Krupa AJ, Korkosz M, Gorostowicz A, Nowakowski J, Kierzkowska I, Dudek D i wsp. *Predictors of treatment response to serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors in fibromyalgia*. Pol. Arch. Intern. Med. 2023; 133(7–8): 16432.
19. Tyrer P, Reed GM, Crawford MJ. *Classification, assessment, prevalence, and effect of personality disorder*. Lancet 2015; 385(9969): 717–726.
20. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT i wsp. *Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations*. J. Pain 2008; 9(2): 105–121.
21. Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, Carmody TJ, Arnow B, Klein DN i wsp. *The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression*. Biol. Psychiatry 2003; 54(5): 573–583.
22. Zigmond AS, Snaith RP. *The Hospital Anxiety and Depression Scale*. Acta Psychiatr. Scand. 2014; 64(5): 361–370. Acta psychiatrica scandinavica 1983; 67(6): 361–370.
23. Stern AF. *The Hospital Anxiety and Depression Scale*. Occup. Med. 2014; 64(5): 393–394.
24. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *STAI. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Self Evaluation Questionnaire)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press; 1970.
25. Snaith RP, Hamilton M, Morley S, Humayan A, Hargreaves D, Trigwell P. *A scale for the assessment of hedonic tone. The Snaith-Hamilton Pleasure Scale*. Br. J. Psychiatry 1995; 167(1): 99–103.
26. Szczypinski J. *Psychometric properties of polish adaptations of English-language anhedonia questionnaires*. Toruń: Nicolaus Copernicus University in Toruń; 2017.
27. Hirschfeld RMA, Williams JBW, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck J i wsp. *Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: The mood disorder questionnaire*. Am. J. Psychiatry 2000; 157(11): 1873–1875.
28. Siwek M, Dudek D, Rybakowski J, Łojko D, Pawłowski T, Kiejna A. *Mood Disorder Questionnaire – Characteristic and indications*. Psychiatr. Pol. 2009; 43(3): 287–299.
29. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD i wsp. *The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients*. J. Affect. Disord. 2005; 88(2): 217–233.
30. Łojko D, Rybakowski J, Dudek D, Pawłowski T, Siwek M, Kiejna A. *Hypomania Check List (HCL-32) – Hypomania symptoms questionnaire: Description and application*. Psychiatr. Pol. 2010; 44(1): 39–46.
31. Kiejna A, Pawłowski T, Dudek D, Łojko D, Siwek M, Roczeń R i wsp. *The utility of Mood Disorder Questionnaire for the detection of bipolar diathesis in treatment-resistant depression*. J. Affect. Disord. 2010; 124(3): 270–274.
32. Pietkiewicz IJ, Hełka AM, Tomalski R. *Validity and reliability of the revised Polish online and pen-and-paper versions of the Dissociative Experiences Scale (DESR-PL)*. Eur. J. Trauma Dissoc. 2019; 3(4): 235–243.
33. Bennett R. *The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): A review of its development, current version, operating characteristics and uses*. Clin. Exp. Rheumatol. 2005; 23(S5): 39.
34. Williams JR. *The Declaration of Helsinki and public health*. Bull. World Health Organ. 2008; 86(8): 650–652.
35. RCore Team. *A Language and Environment for Statistical Computing Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing [Internet]*. R Foundation for Statistical Computing. 2022 <http://www.r-project.org>.

36. Pagano T, Matsutani LA, Gonçalves Ferreira EA, Pasqual Marques A, Bragança de Pereira CA. *Assessment of anxiety and quality of life in fibromyalgia patients*. Sao Paulo Med. J. 2004; 122(6): 252–258.
37. Dudek D, Siwek M, Borowiecka-Kluza J. *The relationships between socio-demographic and clinical data and the bipolar spectrum features in treatment resistant patients. A pilot study*. Psychiatr. Pol. 2008; 42(2): 295–304.
38. Siwek M, Dudek D, Jaeschke R, Dembińska-Kieć A, Witkowski L, Arciszewska A i wsp. *Bipolar spectrum features in obese individuals*. Psychiatr. Pol. 2015; 49(5): 993–1004.
39. Chrobak AA, Siwek M, Dudek D, Rybakowski JK. *Content overlap analysis of 64 (hypo)mania symptoms among seven common rating scales*. Int. J. Methods Psychiatr. Res. 2018; 27(3): 1–8.
40. Jo YT, Joo SW, Kim H, Ahn S, Choi YJ, Choi W i wsp. *Diagnostic conversion from unipolar to bipolar affective disorder – A population-based study*. J. Affect. Disord. 2022; 301: 448–453.
41. Schweiger V, Perini G, Del Piccolo L, Perlini C, Donisi V, Gottin L i wsp. *Bipolar spectrum symptoms in patients with fibromyalgia: A dimensional psychometric evaluation of 120 patients*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022; 19(24): 16395.
42. Goldberg JF, Perlis RH, Ghaemi SN, Calabrese JR, Bowden CL, Wisniewski S i wsp. *Adjunctive antidepressant use and symptomatic recovery among bipolar depressed patients with concomitant manic symptoms: Findings from the STEP-BD*. Am. J. Psychiatry 2007; 164(9): 1348–1355.
43. Romeo A, Tesio V, Ghiggia A, Di Tella M, Geminiani GC, Farina B i wsp. *Traumatic experiences and somatoform dissociation in women with fibromyalgia*. Psychol. Trauma 2022; 14(1): 116–123.
44. Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS. *A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments*. Can. J. Psychiatry 2013; 58(7): 376–385.
45. Craske MG, Meuret AE, Ritz T, Treanor M, Dour HJ. *Treatment for anhedonia: A neuroscience driven approach*. Depress. Anxiety 2016; 33(10): 927–938.
46. Chiang KJ, Tsai JC, Liu D, Lin CH, Chiu HL, Chou KR. *Efficacy of cognitive-behavioral therapy in patients with bipolar disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials*. PLoS ONE 2017; 12(5): 1–19.
47. Nakagawa A, Mitsuda D, Sado M, Abe T, Fujisawa D, Kikuchi T i wsp. *Effectiveness of supplementary cognitive-behavioral therapy for pharmacotherapy-resistant depression: A randomized controlled trial*. J. Clin. Psychiatry 2017; 78(8): 1126–1135.
48. Campbell-Sills L, Roy-Byrne PP, Craske MG, Bystritsky A, Sullivan G, Stein MB. *Improving outcomes for patients with medication-resistant anxiety: Effects of collaborative care with cognitive behavioral therapy*. Depress. Anxiety 2016; 33(12): 1099–1106.

Adres: Marcin Siwek  
Zakład Zaburzeń Afektywnych  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum  
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21a  
e-mail: marcin.siwek@uj.edu.pl

Otrzymano: 5.11.2023  
Zrecenzowano: 27.11.2023  
Przyjęto do druku: 28.11.2023