

## Pamięć i jej zaburzenia w fibromialgii

### Memory and its dysfunctions in fibromyalgia

Weronika Bartkowska, Ewa Mojs

Zakład Psychologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2013; 8, 2: 65–72

#### Adres do korespondencji:

mgr Weronika Bartkowska  
Collegium Stomatologicum  
Poziom E1, pok. 104  
ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań  
e-mail: w.styczynska@wp.pl

#### Streszczenie

Fibromialgia (FM) jest chorobą reumatologiczną charakteryzującą się uczuciem sztywności całego ciała, uogólnionym bólem oraz występowaniem bolesnych miejsc, tzw. *tender points*. Dotyka przede wszystkim kobiet między 35. a 55. rokiem życia. Osoba z FM cierpi z powodu bólu rozproszonego w całym ciele, promieniującego od krzyża w górę, wzdłuż kręgosłupa aż na tył głowy, do barków, łokci i rąk, lub w dół do bioder, kolan i kostek. Bólowi towarzyszy uczucie wyczerpania i problemy ze snem oraz koncentracją. Ze względu na brak naukowego konsensusu co do przyczyny FM, zróżnicowany obraz objawów oraz brak wykładników stanu zapalnego w organizmie, szczególnie zajęcia stawów, FM jest uważana za trudną do zdiagnozowania. Nieprawidłowości w funkcjonowaniu neurologicznym osób z FM przyczyniają się do zaburzonych odczuć. Wiele badań wskazuje na zaburzenia poznawcze osób cierpiących na FM, w tym na zaburzenia pamięci. Stanowią one przyczynę wielu uciążliwych problemów w codziennym życiu, często utrudniając wykonywanie prostych czynności, a nawet uniemożliwiając kontynuowanie pracy. Pomimo wielu badań dotyczących FM i poszerzania wiedzy o tej chorobie, nadal wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi. Coraz bardziej zaawansowane techniki badawcze pozwalają na uzyskanie coraz bardziej jednoznacznych wyników, jednak nadal brakuje konsensusu co do przyczyn FM, jej leczenia i związku z zaburzeniami poznawczymi, w tym zaburzeniami pamięci. W poniższym artykule przedstawiono przegląd badań z ostatnich lat dotyczących objawów FM, jej patogenezę, terapii oraz związanych z jej przebiegiem trudności poznawczych.

**Słowa kluczowe:** fibromialgia, pamięć, funkcje poznawcze, ból chroniczny.

#### Abstract

Fibromyalgia (FM) is a rheumatological disease, characterized by a feeling of stiffness all over the body, generalized pain and the occurrence of painful sites called "tender points". It usually affects women between the age of 35 and 55. A person with FM suffers from pain diffused throughout the body, radiating from the lumbar spine on top, along the spine to the back of the head, the shoulders, elbows and hands, or down to the hips, knees and ankles. Pain is accompanied by the feeling of exhaustion and concentration problems, which often impede even simple tasks. Due to the lack of scientific consensus on the causes, varied symptoms and the lack of markers of inflammation in the body, especially in the joints, FM is considered to be difficult to diagnose. Neurological malfunctioning contributes to the disturbed feelings in FM. Many studies have shown that people with FM suffer from cognitive disorders, including memory disorders. They are the cause of many arduous difficulties in daily life, often making it difficult to continue working. Despite the many studies on FM and knowledge about the disease, many questions still remain unanswered. Increasingly sophisticated research techniques allow us to obtain more conclusive results, yet still there is a lack of consensus on the causes of FM, its treatment and the relationship with cognitive impairment, including memory loss. This article provides an overview of research in recent years on FM symptoms, its pathogenesis, treatment and cognitive difficulties.

**Key words:** fibromyalgia, memory, cognitive functions, chronic pain.

#### Czym jest fibromialgia?

Wyobraź sobie, że budzisz się i czujesz ból w prawie wszystkich częściach ciała: głowie, szyi, plecach, piersiach, kręgosłupie, kolanach, biodrach, pośladkach i kolanach. *Grypa* –

myślisz i polykasz dwie aspiryny. Nie czujesz jednak poprawy. Następnego dnia jesteś wyczerpany, jakbyś wcale nie spał. Nie masz gorączki ani kaszlu, więc wykluczasz sezonowe przeziębienie. Twój lekarz pierwszego kontaktu kieruje cię do reumatologa. Po skrupulatnej

analizie wyników badań biochemicznych, wykładników stanu zapalnego, reumatolog mówi, że nie widzi nic niepokojącego i wysyła cię do neurologa. Neurolog prosi o zdjęcia rentgenowskie całego ciała, ogląda je i stwierdza, że nie dostrzega żadnych anomalii. Zaleca odwiedzenie psychiatry, ale ty buntujesz się, ponieważ wyczuwasz sugestię lekarza, że ból, który czujesz, nie jest realny. Szukasz więc kolejnych specjalistów. Przez wiele miesięcy, a potem lat chodzenia od lekarza do lekarza, z twoim zdrowiem jest coraz gorzej. Nie tylko czujesz się cały czas zmęczony, trudno ci poradzić sobie z najłatwiejszymi zadaniami, lecz także cierpisz na zespół jelita drażliwego, zaburzenia widzenia, migreny, zawroty głowy, zaburzenia snu, nadwrażliwość skóry, wysypkę, suchość w ustach i oczach, kołatanie serca oraz, oczywiście, stały ból. Niektórzy lekarze i członkowie rodziny sugerują już, że symulujesz chorobę, co pogarsza jeszcze twoje i tak złe samopoczucie. Wreszcie, jeśli masz szczęście, spotykasz lekarza, który stawia poprawną diagnozę: fibromialgia.

Fibromialgia (FM lub FMS) jest chorobą systematycznie opisaną niedawno, w 1990 r., więc nie wszyscy lekarze są z nią zaznajomieni. Brak wiedzy o tej odrębnej jednostce chorobowej

powoduje często wieloletnie leczenie chorych na inne schorzenia i pogłębianie się trudności związanych z FM. W 1990 r. Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (*American College of Rheumatology* – ACR) wyznaczyło dwa podstawowe kryteria diagnostyczne FM:

- historia uogólnionego bólu trwającego ponad trzy miesiące, wpływającego na wszystkie cztery kwadranty ciała, czyli z obu stron, powyżej i poniżej pasa;
- *tender points* – wrażliwe punkty – ból przy ucisku przynajmniej 11 z 18 podanych punktów spustowych, przy czym osoba z zaburzeniami może odczuwać ból również w innych miejscach (Ader i wsp. 2012) (ryc. 1.).

Ze względu na trudności w identyfikowaniu punktów wrażliwych w 2010 r. znowelizowano kryteria diagnostyczne. Obecnie pacjent ze zdiagnozowaną FM musi spełniać trzy kryteria (Wolfe 2010):

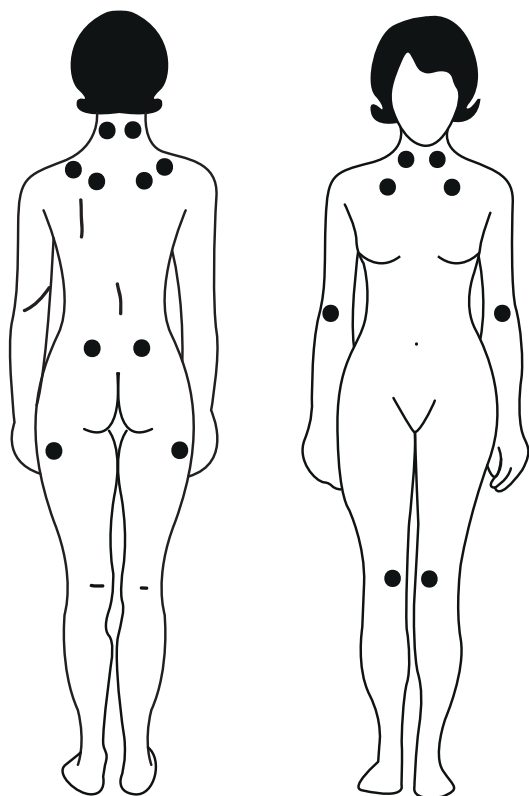
- uogólniony ból o natężeniu w skali WPI (*Widespread Pain Index*) równym 7 i nasilenie objawów w skali SS (*Symptom Severity*) równe 5, lub WPI pomiędzy 3 a 6 i SS równe 9;
- objawy są obecne przez co najmniej 3 miesiące ze stałym natężeniem;
- pacjent nie ma innych zaburzeń, które wyjaśniałyby doświadczany ból.

Nie każda osoba z fibromialgią doświadcza wszystkich związanych z nią objawów. Chory może cierpieć z powodu bólu we wrażliwych punktach, ale nie na nadwrażliwość skóry lub niewyraźne widzenie.

Fibromialgia szacunkowo dotyczy 2–4% populacji (Buskila i Cohen 2007), gdzie kobiety stanowią 9 na 10 chorych, a więc są najbardziej narażone (Bartels i wsp. 2009). Zwykle choroba ujawnia się między 35. a 55. rokiem życia (Gajda 2010). Badacze pod kierownictwem Wolfe ocenili występowanie FM w Stanach Zjednoczonych na ok. 2% populacji (3% kobiet i 0,5% mężczyzn). Dane europejskie wskazują na częstość wynoszącą 1% w Finlandii, Danii, Szwecji oraz 2% we Francji, Hiszpanii oraz 4% w Niemczech (Wolfe i wsp. 1990).

### Patogeneza fibromialgii

Fibromialgia jest uważana za trudną do zdiagnozowania ze względu na brak naukowego konsensusu co do jej przyczyn, zróżnicowany obraz objawów oraz brak wykładników stanu zapalnego w organizmie, szczególnie zajęcia stawów (Wolfe 2009). Nie wszyscy w społeczności medycznej uznają w ogóle istnienie FM z uwagi na brak nieprawidłowości w badaniu



Ryc. 1. Lokalizacja dziewięciu par wrażliwych punktów w fibromialgii wg Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Źródło ryciny: [www.niams.nih.gov](http://www.niams.nih.gov)

fizykalnym oraz brak obiektywnych testów diagnostycznych. Fibromialgia sprawia trudności nie tylko przy diagnozie, lecz także przy próbie określenia patogenezy, co do której nadal nie ma zgody.

Teoria „centralnej sensytyzacji” mówi o tym, że osoby z FM cechuje niższy próg bólu z powodu zwiększonej wrażliwości mózgu na sygnały bólowe (Desmeules i wsp. 2003). Oznacza to, że ta teoria przyczyny FM upatruje w dysfunkcji mózgu. Do tej pory nie wiadomo jednak, czy FM miałyby być wynikiem tej dysfunkcji, czy może sama ją powodować.

Pacjenci z FM mogą mieć predyspozycje genetyczne do tej choroby. Ta odziedziczona skłonność może się wiązać z polimorfizmem genów w systemach serotonergicznym (Cohen i wsp. 2002), dopaminergicznym (Buskila i wsp. 2004) i katecholaminergicznym (Zubieta i wsp. 2003). Jednakże nie są to polimorfizmy specyficzne dla FM, ale związane z różnymi chorobami, np. zespołem przewlekłego zmęczenia (Narita i wsp. 2003), zespołem jelita drażliwego (Camilleri i wsp. 2002) i depresją (Hudson i wsp. 2003).

Istnieją również neuroprzekaźniki, które mogą brać udział w rozwoju FM. Hipoteza związana z dopaminą zakłada, że istnieje zakłócenie jej normalnej neurotransmisji. Dopamina jest neuroprzekaźnikiem z grupy katecholamin i ma znaczenie w percepcji bólu. Istnieją mocne dowody na rolę dopaminy w zespole niespokojnych nóg, którego objawy często występują u pacjentów z FM (Yunus i Aldag 1996). Innym neuroprzekaźnikiem związanym z genezą FM jest serotonina. Reguluje ona sen, nastrój, koncentrację i odczucia bólu. Podczas badań w 1992 r. zauważono zmniejszoną liczbę metabolitów serotoniny w próbkach krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów (Russell i wsp. 1992). Jednakże selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) odniosły ograniczony sukces w złagodzeniu objawów tej choroby (Arnold 2006).

Najczęściej wskazywanym czynnikiem środowiskowym związanym z FM jest stres (Anderberg 2000). Fibromialgii często towarzyszą zaburzenia związane ze stresem, takie jak zespół przewlekłego zmęczenia, zespół stresu pourazowego, zespół jelita drażliwego i depresja (Narita i wsp. 2003; Camilleri i wsp. 2002; Hudson i wsp. 2003). Dwa badania wykonane za pomocą spektroskopii magnetycznego rezonansu pojedynczego woksła (1H-MRS) wykazały zaburzenia metaboliczne w obrębie hipokampa u pacjentów z FM (Emad i wsp. 2008).

Hipokamp odgrywa kluczową rolę w funkcjach poznawczych, regulacji snu i percepcji bólu, zasugerowano więc, że metaboliczna dysfunkcja hipokampa może mieć związek z pojawieniem się zaburzeń tych funkcji u osób z FM (Wood i wsp. 2009).

Powstał również raport na temat związku fibromialgii z wykorzystaniem fizycznym i seksualnym w dzieciństwie oraz dorosłości (Häuser i wsp. 2011). Wskazuje on na rolę stresujących doświadczeń w powstawaniu podatności na FM.

Istnieje wiele podobieństw między FM i depresją. Zmęczenie, trudności związane ze snem, bóle mięśni, uczucie beznadziejności, zaburzenia koncentracji i szybkości działania, przeciążenie poznawcze – to wszystkie cechy zarówno FM, jak i depresji. W wielu przypadkach u chorych na FM pozytywną reakcję wywołują leki przeciwdepresyjne (Pae i wsp. 2008). Jednak dostępne obecnie wyniki nie potwierdzają założenia, że depresja i FM mają tożsame podstawy.

## Terapia

Ze względu na brak zgody co do genezy FM nie ma też ustalonych procedur terapeutycznych. Niezależnie od wybranej metody terapii jedno łączy je wszystkie: leczenie jest zwykle bardzo długie i trudne. Polega ono przede wszystkim na łagodzeniu objawów. Podstawową potrzebą jest złagodzenie bólu: istnieje zakres leków przeciwbólowych, przeciwzapalnych i leków zwiotczających stosowanych przez pacjentów z FM (Chou 2004). Często stosuje się leki przeciwdepresyjne, ponieważ w wielu przypadkach są w stanie zablokować ból (Häuser i wsp. 2009).

Bardzo ważnym elementem leczenia jest fizjoterapia. Istnieje wiele przydatnych metod, takich jak masaże, hydroterapia, elektroterapia, krioterapia i terapia ciepła (Busch i wsp. 2002). Wszystkie mają na celu rozluźnianie mięśni i zapobieganie sztywności, a tym samym istotnie wpływają na wyzdrowienie.

Poza leczeniem farmakologicznym i fizjoterapeutycznym, najskuteczniejszą metodą terapeutyczną jest terapia psychologiczna (Van Houdenhove i Luyten 2008), przede wszystkim terapia poznawczo-behawioralna (*cognitive behavioral therapy* – CBT) (Bennett i Nelson 2006). Stan chorych po terapii psychologicznej wyraźnie się poprawia. Terapia CBT może pomóc zmienić sposób myślenia („poznawczość”) i zachowania („behawioryzm”), co przyczynia się do poprawy samopoczucia. W odróżnieniu

**Tabela 1.** Kluczowe elementy terapii poznawczo-behawioralnej w leczeniu fibromialgii. Źródło: Bennett i Nelson 2006

Informowanie o naturze fibromialgii (np. centralnej sensytyzacji, interakcji między emocjami, zachowaniem, postrzeganiem radzenia sobie i funkcjonowaniem)
Wyznaczanie realistycznych celów w pracy i w funkcjonowaniu społecznym
Trening relaksacyjny (np. trening pogłębiający relaksację mięśni, kontrolowanie oddychania przeponowego)
Dostosowywanie tempa wykonywania czynności w celu uniknięcia zbyt małego lub nadmiernego obciążenia
Identyfikacja dysfunkcyjnych wzorców myślowych i technik przeciwdziałania automatycznym myślom oraz podstaw błędnych postaw i przekonań wzmacniających te myśli
Trening komunikacji w celu zwiększenia asertywności, uwolnienia napięcia dzięki kontrolowaniu negatywnych myśli i uczuć oraz w celu poprawy interakcji z przedstawicielami opieki medycznej
Strategie pozyskiwania i utrwalania umiejętności
Strategie zapobiegania nawrotom oraz radzenia sobie z zaostrzeniem bólu

od innych rodzajów psychoterapii, CBT zajmuje się problemami i trudnościami „tu i teraz”. Nie skupia się na przyczynach problemów ani na uprzednio pojawiających się objawach, lecz poszukuje sposobów poprawienia stanu świadomości pacjenta w chwili obecnej. Pacjenci są również uczeni metod autorelaksacyjnych, radzenia sobie ze stresem i higieny psychicznej. Zmiana stylu życia jest podstawą w procesie zdrowienia. Pacjenci korzystają z pomocy w radzeniu sobie ze zmianami i wsparcia w ich wdrażaniu.

## Pamięć – klasyczne modele i najnowsze doniesienia

Dzięki pamięci mamy poczucie tożsamości i potrafimy się poruszać w świecie. Platon twierdził, że prawdziwa wiedza to nic innego jak pamięć, według Cycerona zaś pamięć jest „skarbcem i strażnicą wszystkich rzeczy” (Weiner 2009). Od wieków filozofowie i psychologowie usiłują znaleźć najtrafniejszą metaforę pamięci, skonstruować jej model, a teraz, dzięki dołączeniu do tej grupy neuropsychologów, określić jej mózgowy mechanizm.

Pierwszym modelem pamięci był stworzony przez Schiffrina i Attkinsona w 1968 r. modalny model pamięci, który zakładał istnienie osobnych „magazynów” pamięci: sensorycznego, krótkotrwałego i długotrwałego (Baddeley 2003). Po szeregu badań nad pamięcią Baddeley i Hitch sformułowali w 1974 r. współczesną koncepcję pamięci operacyjnej, w myśl której pamięć krótkotrwała jest tylko jednym z podsystemów pamięci operacyjnej (Rajewska-Rager i Rybakowski 2006). Pamięć operacyjną traktuje się jako pamięć przechowującą informacje przez krótki okres i pełniącą funkcję przestrzeni roboczej, w której dokonuje się świadome przetwarzanie informacji. Pamięć operacyjna

dzieli się na dwa podsystemy: podsystem odpowiadający za przechowywanie i przetwarzanie informacji werbalnej (pętla fonologiczna) oraz podsystem odpowiadający za informacje obrazowe (szkicownik wzrokowo-przestrzenny). Nadzór nad tymi podsystemami pełni tzw. centralny system wykonawczy, odpowiedzialny za dysponowanie zasobami uwagi, czyli wybór aktualnie wykonywanego działania. Przechowywanie czy też przetwarzanie informacji w pamięci operacyjnej związane jest ze świadomością tego procesu (Baddeley 2000).

Innym ważnym sposobem na rozróżnienie funkcji pamięci jest to, czy treści do zapamiętania są z przeszłości – pamięć retrospektywna – czy mają być zapamiętane w przyszłości – pamięć prospektywna. Zatem pamięć retrospektywna zawiera pamięć semantyczną, epizodyczną i autobiograficzną. Pamięć prospektywna z kolei jest pamięcią przyszłych zamiarów, czyli pamiętaniem, aby zapamiętać. Pamięć prospektywną można podzielić na pamięć opartą na zdarzeniach (*event-based*) i pamięć opartą na czasie (*time-based*) (Winograd 1988).

Jedną z najnowszych teorii, tzw. teoria chemiczna, zakłada, że ślad pamięciowy tworzą substancje chemiczne wytwarzane w procesie uczenia się, które są rozmieszczone w strategicznych miejscach. Teoria chemiczna została rozwinięta w teorii plastyczności synaps, w myśl której przepływ informacji związany jest ze wzrostem liczby synaps i powiększeniem powierzchni kontaktu synaptycznego pomiędzy neuronami, które następuje w wyniku zmian procesów transkrypcji i translacji genów w jądrach komórkowych. „Niektóre ślady pamięciowe są związane ze świadomością «*explicit memory*» i jednocześnie mogą być świadomie modyfikowane «*pamięć deklaratywna*», inne natomiast wyrażają się przez zmianę w zachowaniu «*implicit memory*» i są zazwy-



czaj nieświadome «pamięć niedeklaratywna»” (Rajewska-Rager i Rybakowski 2006).

## Mechanizmy pamięci

Rozwój neuronauki pozwolił na rewolucję, którą było przejście od tworzenia modeli teoretycznych i metafor do metod *stricte* naukowych. Coraz bardziej zaawansowane techniki badawcze pozwoliły na obserwację powstawania pamięci i jej przemian w mózgu.

Zaobserwowano, że kodowanie w pamięci operacyjnej wymaga w pojedynczym neuronie impulsu wywołanego przez bodziec zmysłowy, który utrzymuje się, kiedy bodziec znika (Jensen i Lisman 2005). Kodowanie w pamięci epizodycznej wymaga zaś trwałych zmian struktur molekularnych, które zmieniają transmisję synaptyczną między neuronami. Przykłady takich zmian strukturalnych obejmują długotrwałe pobudzenie (LTP) lub plastyczność zależną od czasu trwania impulsu (STDP). Ciągłe impulsy w pamięci operacyjnej mogą zwiększyć synaptyczne i komórkowe zmiany w kodowaniu pamięci epizodycznej (Jensen i Lisman 2005).

Nowe badania wykorzystujące rezonans magnetyczny czynnościowy (*functional magnetic resonance imaging* – fMRI) wykryły sygnały pamięci operacyjnej zarówno w przyśrodkowym płacie skroniowym (*medial temporal lobe* – MTL), obszarze mózgu silnie związanym z pamięcią długotrwałą, jak i w korze przedczołowej (Ranganath i wsp. 2005), co sugeruje silny związek między pamięcią operacyjną i długotrwałą. Jednak znacznie więcej sygnałów pamięci operacyjnej obserwowanych w płacie przedczołowym sugeruje, że ten obszar odgrywa istotniejszą rolę w pamięci operacyjnej niż przyśrodkowy płat skroniowy (*medial temporal lobe* – MTL) (Suzuki 2007).

Pamięć krótkotrwała (*short term memory* – STM) jest tymczasowa i podlega zakłóceniom, natomiast pamięć długotrwała (*long term memory* – LTM), raz skonsolidowana, jest trwała i stabilna. Konsolidacja STM do LTM na poziomie molekularnym przypuszczalnie obejmuje dwa procesy: konsolidację synaptyczną i konsolidację systemu. Konsolidacja synaptyczna obejmuje proces syntezy białek w MTL, natomiast konsolidacja systemu polega na przekształcaniu zależnej od MTL pamięci w pamięć niezależną od MTL przez miesiące, a nawet lata (Ledoux i wsp. 2007). W ostatnim czasie to tradycyjne rozumienie konsolidacji poddano ponownej ocenie w wyniku badań nad rekonsolidacją. Badania te wykazały, że profilaktyka po przypominaniu wpływa na następne przypominanie (Sara

2000). Nowe badania wykazały, że następujące po przypominaniu podanie inhibitorów syntezy białek oraz wielu innych związków może prowadzić do amnezji (Nadel i Land 2000; Alberini 2005; Dudai 2006). Ustalenia dotyczące rekonsolidacji zgadzają się z behawioralnymi ustaleniami, które wskazują na to, że pamięć nie jest idealną kopią doświadczeń, ale że wspomnienia są aktualizowane w czasie przypominania.

## Pamięć u pacjentów z fibromialgią

Pamięć i jej funkcjonowanie u pacjentów z FM od kilkunastu lat są intensywnym przedmiotem badań. W samej bazie EBSCO znajduje się 600 artykułów ze słowami kluczowymi: „fibromialgia” i „zaburzenia poznawcze”. Badania przybliżyły nas do poznania specyfiki tych zaburzeń, chociaż często ich wyniki nie są jednoznaczne, a bywają nawet sprzeczne. Badacze nadal nie mogą się zgodzić co do charakteru jakościowych ani ilościowych deficytów pamięci u pacjentów z FM. Dyskusje na ten temat odzwierciedlają ewolucję pojęcia ludzkiej pamięci, rozwój narzędzi badawczych oraz rozwój wiedzy o innych aspektach fibromialgii.

W 1997 r. funkcjonowanie pamięci oceniano za pomocą wielu testów badających pamięć krótko- i długotrwałą u 25 dorosłych pacjentów z FM, 22 z ciężką depresją (*major depression* – MD) oraz u 18 osób zdrowych. Wyniki uzyskane w grupach osób z MD i FM wskazywały na znaczące osłabienie pamięci długotrwałej, wymagającej intensywnego przetwarzania, w porównaniu z grupą kontrolną. Kiedy wzięto pod uwagę historię depresji u osób chorych na FM, tylko ta podgrupa chorych na FM wykazała pogorszenie pamięci, w porównaniu z grupą kontrolną. Postawiono więc hipotezę, że pogorszenie pamięci nie ma związku z FM, tylko z depresją (Landrø i wsp. 1997).

Przeprowadzono wiele badań w celu sprawdzenia powiązania depresji, FM i zaburzeń pamięci. W 2003 r. ocenie neuropsychologicznej zostało poddanych 28 pacjentów z FM, 27 pacjentów z przewlekłym bólem i 21 osób zdrowych. Ocena obejmowała doświadczanie depresji, bólu, zmęczenia oraz subiektywne skargi poznawcze, ocenę pamięci, intelektu, uwagi i szybkości psychomotorycznej. Pacjenci z FM zgłaszali więcej skarg w odniesieniu do pamięci, zmęczenia, bólu i depresji niż inne grupy. Grupy nie różniły się w obiektywnym funkcjonowaniu poznawczym, po skontrolowaniu zmęczenia, bólu i depresji. Depresja wiązała się

z funkcjonowaniem pamięci, natomiast zmęczenie było związane z szybkością psychoruchową. Stwierdzono, że czynniki psychologiczne, zwłaszcza depresja, wysiłek i zmęczenie, mają istotne znaczenie w zrozumieniu zarówno subiektywnych skarg, jak i obiektywnych zaburzeń funkcji poznawczych u chorych z FM i innymi przewlekłymi zaburzeniami bólowymi (Suhr 2003).

W związku z częstym podawaniem w wątpliwość rzeczywistych zaburzeń pamięci u osób z FM oraz głosami, że są one spowodowane raczej subiektywną percepcją chorych, przeprowadzono kolejne próby. Celem było zbadanie przekonań na temat pamięci i ich związek z rzeczywistym funkcjonowaniem pamięci u pacjentów z FM. Porównano 23 pacjentów z FM z 23 osobami z grupy kontrolnej, dopasowanymi pod względem wieku i wykształcenia, oraz z 22 osobami starszymi stanowiącymi drugą grupę kontrolną. Wszyscy badani wypełnili kwestionariusz *Metamemory in Adulthood* (MIA), który zbadał przekonania na temat siedmiu aspektów funkcjonowania pamięci. Różnice w grupach oceniono na siedmiu skalach, a wyniki na skali zdolności zostały skorelowane z obiektywną wydajnością pamięci. Okazało się, że osoby z FM zgłaszały mniejszą pojemność i bardziej pogorszoną pamięć niż osoby z grup kontrolnych. Pacjenci z FM zgłaszali mniejszą skuteczność i kontrolę nad pamięcią, wyższą motywację osiągnięć, częstsze wykorzystywanie strategii oraz wyższy lęk o pogorszenie pamięci niż grupa kontrolna dopasowana pod względem wieku. Wśród pacjentów z FM postrzegane zdolności, motywacja osiągnięć i własna skuteczność były istotnie skorelowane z obiektywną wydajnością pamięci badaną w zadaniu przypominania. Badani wywnioskowali, że skargi pacjentów z FM co do funkcjonowania ich pamięci są uzasadnione (Glass i wsp. 2005).

W kolejnych badaniach postanowiono porównać obiektywne funkcje poznawcze osób z FM i ustalić, czy odczuwana przez chorych poprawa znajduje odzwierciedlenie w rzeczywistości. Zautomatyzowane neuropsychologiczne wskaźniki oceny (*automated neuropsychological assessment metrics* – ANAM) zostały użyte do określenia funkcji neuropoznawczych. Wykonanie ANAM porównywano między pacjentami z FM, bólem mięśniowo-szkieletowym oraz grupą kontrolną. Dziesięcioro pacjentów z FM ukończyło 8-tygodniowy kompleksowy program leczenia. Testy ANAM oraz kwestionariusze wpływu FM były przeprowadzane systematycznie. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupą kontrolną a osobami z zaburzeniami bólowymi. Odnoto-

wano poprawę kliniczną w wyniku leczenia, jednak bez towarzyszącej poprawy w zakresie ANAM. Nie wykazano zaburzeń poznawczych w FM, stosując ANAM, co znów poddało w wątpliwość realność skarg pacjentów z FM (Walitt i wsp. 2008).

Badacze z Korei Południowej postanowili podejść do tematu z innej perspektywy. Przyjrzyli się związkowi depresji, bólu i zmęczenia ze skargami dotyczącymi procesów poznawczych na podstawie subiektywnej oceny oraz z obiektywnym funkcjonowaniem poznawczym u pacjentów z FM, pacjentów z innymi przewlekłymi zaburzeniami bólowymi i zdrowymi osobami stanowiącymi grupę kontrolną. Innowacyjność tych badań polegała na tym, że niewiele badań sprawdzało możliwość dysocjacji pomiędzy zaburzeniami pamięci wzrokowo-przestrzennymi i słownymi w FM oraz pamięcią długo- i krótkotrwałą. Celem ich pracy było zbadanie asymetrycznego upośledzenia funkcji poznawczych między pamięcią wzrokowo-przestrzenną i werbalną oraz między pamięcią krótko- i długoterminową. Oceny neuropsychologiczne przeprowadzono na 23 pacjentkach z FM i 24 zdrowych kobietach. Pamięć werbalną oceniono za pomocą koreańskiej wersji testu uczenia Reya (*Korean Auditory Verbal Learning Test* – KAVLT) i *Digit Span Task*, natomiast pamięć wzrokowo-przestrzenną – za pomocą koreańskiej wersji testu figur Reya (*Korean Complex Figure Test* – KCFT) i *Spatial Span Task*. Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku, lat edukacji czy IQ, ale pacjenci z FM mieli więcej poważnych objawów depresyjnych, badanych za pomocą inwentarza depresji Becka (*Beck Depression Inventory* – BDI). Znaczące różnice pomiędzy grupami stwierdzono w bezpośrednim i opóźnionym przypominaniu na KCFT [ $F(1,44) = 6,49, p = 0,014$  i  $F(1,44) = 6,96, p = 0,011$ , odpowiednio], podczas gdy nie stwierdzono różnic w bezpośrednim i opóźnionym przypominaniu na KAVLT. W zakresie pamięci krótkotrwałej ani *Digit Span Task*, ani *Spatial Span Task* nie pokazali żadnej różnicy pomiędzy grupami, niezależnie od tego, czy powtórzenie było do przodu czy do tyłu. Wyniki te sugerują, że u pacjentów z FM pamięć przestrzenna może być bardziej upośledzona niż pamięć werbalna (Kim i wsp. 2012).

Kolejne eksperymenty również skupiły się na badaniu konkretnych rodzajów pamięci. Celem badań przeprowadzonych w 2012 r. było zbadanie różnic w neuronowych zależnościach pamięci operacyjnej u pacjentów z FM i u osób zdrowych, przy użyciu funkcjonalnego rezo-

nansu magnetycznego (*functional magnetic resonance imaging* – fMRI). Dziewiętnaścioro pacjentów z FM i 22 osoby zdrowe wykonali test pamięci *n-back* podczas skanowania fMRI. Dane analizowano za pomocą wewnątrz- i międzygrupowej analizy. Oceniano zarówno aktywne, jak i nieaktywne obszary mózgu podczas testu pamięci. Ponadto, w celu zbadania ewentualnego wpływu depresji i lęku, przeprowadzono również analizy grupy pod względem depresji i poziomu lęku, w kategoriach depresji Becka (BDI) i lęku Becka (*Beck Anxiety Inventory* – BAI). Analizy pomiędzy grupami wykazały, że dolna kora ciemieniowa (*inferior parietal lobule* – IPL) była silnie związana z łagodną i umiarkowaną oceną bólu. Ponadto z porównania między grupami wynika, że lewa grzbietowo-boczna kora przedczołowa (*dorsolateral prefrontal cortex* – DLPFC), prawa brzuszna kora przedczołowa (*ventrolateral prefrontal cortex* – VLPFC) i prawa dolna kora ciemieniowa były związane z oceną depresji i lęku (Seo i wsp. 2012). Wyniki sugerują, że deficyty pamięci operacyjnej u pacjentów z FM mogą być związane z różnicami w neuronowej aktywacji sieci pamięci czołowo-ciemieniowej i być wynikiem zarówno samego bólu, jak i depresji oraz lęku związanych z bólem.

## Wnioski

1. Pomimo wielu badań i poszerzenia wiedzy o FM nadal wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi. Coraz bardziej zaawansowane techniki badawcze pozwalają na uzyskanie coraz bardziej jednoznacznych wyników. Nadal jednak brakuje konsensusu co do przyczyn FM, jej leczenia i związku z zaburzeniami poznawczymi, w tym z zaburzeniami pamięci.
2. Pamięć przestrzenna może być bardziej upośledzona niż pamięć werbalna u pacjentów z FM.
3. Wyniki badań wskazują na duże podobieństwo zaburzeń poznawczych osób z depresją i osób z FM.
4. W wielu badaniach, w których kontrolowano również hipochondrię, okazywała się ona silnie skorelowana z FM. Być może więc istnieje pewna zależność między osobowością a FM i zbadanie cech osobowościowych u chorych na FM pozwoliłoby na poznanie kolejnej, zbliżającej nas do poznania prawdy o tej chorobie, perspektywy.

## Piśmiennictwo

1. Ader D, Amour K, Matallana L. Questions and Answers About Fibromyalgia – How Is Fibromyalgia Diagnosed? National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases 2012. National Institutes of Health, website: <http://www.niams.nih.gov>.
2. Alberini CM. Mechanisms of memory stabilization: are consolidation and reconsolidation similar or distinct processes? *Trends Neurosci* 2005; 28: 51-56.
3. Anderberg UM, Marteinsdottir I, Theorell T, von Knorring L. The impact of life events in female patients with fibromyalgia and in female healthy controls. *Eur Psychiatry* 2000; 15: 33-41.
4. Arnold LM. Biology and therapy of fibromyalgia. New therapies in fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: 212.
5. Baddeley A. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci* 2000; 4: 417-423.
6. Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci* 2003; 4: 829-839.
7. Bartels EM, Dreyer L, Jacobsen S. Fibromyalgia, diagnosis and prevalence. Are gender differences explainable? *Ugeskr Laeger* 2009; 171: 3588-3592.
8. Bennett R, Nelson D. Cognitive behavioral therapy for fibromyalgia. *Nat Clin Pract Rheum* 2006; 2: 416-424.
9. Busch A, Schachter CL, Peloso PM, Bombardier C. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2.
10. Buskila D, Cohen H. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11: 333-338.
11. Buskila D, Cohen H, Neumann L, Ebstein RP. An association between fibromyalgia and the dopamine D4 receptor exon III repeat polymorphism and relationship to novelty seeking personality traits. *Mol Psychiatry* 2004; 9: 730-731.
12. Camilleri M, Atanasova E, Carlson PJ, et al. Serotonin-transporter polymorphism pharmacogenetics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 425-432.
13. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28: 140-175.
14. Cohen H, Buskila D, Neumann L, Ebstein RP. Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 845-847.
15. Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, et al. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1420-1429.
16. Dudai Y. Reconsolidation: the advantage of being refocused. *Curr Opin Neurobiol* 2006; 16: 174-178.
17. Gajda M. Fibromialgia – spór o ból. *Żyjmy Dłużej* 2010; 9: 19-21.
18. Emad Y, Ragab Y, Zeinoh F, et al. Hippocampus dysfunction may explain symptoms of fibromyalgia syndrome. A study with single-voxel magnetic resonance spectroscopy. *J Rheumatol* 2008; 35: 1371-1377.
19. Glass JM, Park DC, Minear M, Crofford LJ. Memory beliefs and function in fibromyalgia patients. *J Psychosom Res* 2005; 58: 263-269.
20. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 198-209.
21. Häuser W, Kosseva M, Üçeyler N, et al. Emotional, physical, and sexual abuse in fibromyalgia syndrome: A systematic review with meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2011; 63: 808-820.
22. Hudson JI, Mangweth B, Pope HG Jr. Family study of affective spectrum disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 170-177.

23. Jensen O, Lisman JE. Hippocampal sequence-encoding driven by a cortical multi-item working memory buffer. *Trends Neurosci* 2005; 28: 67-72.
24. Kim SH, Kim SH, Kim SK, et al. Spatial versus verbal memory impairments in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2012; 32: 1135-1142.
25. Landrø NI, Stiles TC, Sletvold H. Memory functioning in patients with primary fibromyalgia and major depression and healthy controls. *J Psychosomat Res* 1997; 42: 297-306.
26. Ledoux K, Gordon PC, Camblin CC, Swaab TY. Coreference and lexical repetition: mechanisms of discourse integration. *Mem Cognit* 2007; 35: 801-815.
27. Nadel L, Land C. Memory traces revisited. *Nat Rev Neurosci* 2000; 1: 209-212.
28. Narita M, Nishigami N, Narita N, et al. Association between serotonin transporter gene polymorphism and chronic fatigue syndrome. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 311: 264-266.
29. Pae CU, Luyten P, Marks DM, et al. The relationship between fibromyalgia and major depressive disorder: a comprehensive review. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 2359-2371.
30. Rajewska-Rager A, Rybakowski J. Współczesne modele pamięci w aspekcie neurobiologicznym i klinicznym. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2006; 15: 105-110.
31. Ranganath C, Cohen MX, Brozinsky CJ. Working memory maintenance contributes to long-term memory formation: neural and behavioral evidence. *J Cogn Neurosci* 2005; 17: 994-1010.
32. Russell IJ, Michalek JE, Vipraio GA, et al. Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome. *J Rheumatol* 1992; 19: 104-109.
33. Sara SJ. Retrieval and reconsolidation: toward a neurobiology of remembering. *Learn Mem* 2000; 7: 73-84.
34. Seo J, Kim SH, Kim YT, et al. Working memory impairment in fibromyalgia patients associated with altered frontoparietal memory network. *PLoS One* 2012; 7: e37808.
35. Suhr JA. Neuropsychological impairment in fibromyalgia: relation to depression, fatigue, and pain. *J Psychosomat Res* 2003; 55: 321-330.
36. Suzuki WA. Making new memories: the role of the hippocampus in new associative learning. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1097: 1-11.
37. Van Houdenhove B, Luyten P. Customizing treatment of chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: the role of perpetuating factors. *Psychosomatics* 2008; 49: 470-477.
38. Walitt B, Roebuck-Spencer T, Bleiberg J. Automated neuropsychiatric measurements of information processing in fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2008; 28: 561-566.
39. Weiner E. *Geografia szczęścia*. Carta Blanca, Warszawa 2009.
40. Winograd E. *Memory in everyday life*. W: *Practical aspects of memory: Current research and issues*. Vol. 1. Gruneberg MM, Morris PE (red.). John Wiley & Sons, Oxford 1988; 348-353.
41. Wolfe F. New American College of Rheumatology criteria for fibromyalgia: a twenty-year journey. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 583-584.
42. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-172.
43. Wolfe F. Fibromyalgia wars. *J Rheumatol* 2009; 36: 671-678.
44. Wood PB, Ledbetter CR, Glabus MF, et al. Hippocampal metabolite abnormalities in fibromyalgia: correlation with clinical features. *J Pain* 2009; 10: 47-52.
45. Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BMJ* 1996; 312: 1339.
46. Zubieta JK, Heitzeg MM, Smith YR, et al. COMT val158met genotype affects mu-opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. *Science* 2003; 299: 1240-1243.