

DERLEME

## Fibromiyaljiye Beslenme Yaklaşımı Fibromyalgia and Nutrition

Hande Yılmaz, Hilal Yıldırım

Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara.

### Özet

Tıbbi tedavisi ve etiyolojisi henüz bilinmeyen fibromiyalji, yaygın ağrı durumu ve beraberinde getirdiği kronik yorgunluk, depresyon, uyku bozuklukları, bilişsel disfonksiyon gibi pek çok semptomla birlikte hastaların yaşam kalitesini önemli düzeyde etkilemektedir. Hastalarda tedaviye yönelik geliştirilen uygulamalardan bazıları, aerobik egzersizler, bilişsel davranışçı terapi, hasta eğitimi, akupunktur, antidepresan kullanımı, besin desteği kullanımı ve diyet değişiklikleridir. Fibromiyalji etiyolojisinde oksidatif stresin etkin rol oynadığı hipotezini destekleyen çalışmaların artmasıyla birlikte diyetin antioksidan içeriğinin geliştirilmesi görüşü ortaya çıkmıştır. Hastalarda, beslenme durumunun semptomlar üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmalar güncel araştırma konuları arasında yer almaktadır. Bu derlemede, fibromiyalji hastalarının beslenme durumları ve yapılan diyet değişikliklerinin hastalık semptomları üzerine etkileri özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Fibromiyalji, Kronik Ağrı, Beslenme.

### Giriş

Fibromiyalji (FM), 1970'li yıllarda romatoid artritinden farklı bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve diğer tüm uluslararası tıp organizasyonları tarafından 1990'lı yıllara kadar FM tam olarak tanımlanmamıştır. Amerikan Romatoloji Derneği 1990 yılında FM sınıflandırma kriterlerini; etiyolojisi ve tıbbi tedavisi tam olarak bilinmeyen, 11-18 hassas noktada görülen ve en az 3 ay boyunca devam eden yaygın ağrı durumu olarak tanımlamıştır (1, 2). Amerikan Romatoloji Derneği 2010 tanı kriterlerine göre ise bireyin FM tanısı alabilmesi için 3 kriteri karşılaması gerekmektedir. Bu kriterler; 1-) Yaygın Ağrı Ölçeği'nde  $\geq 7$  puan ve Belirti Şiddeti Ölçeği'nde  $\geq 5$  puan veya Yaygın Ağrı Ölçeği'nden 3-6 puan arası ve Belirti Şiddeti Ölçeği'nden  $\geq 9$  puan almak; 2-) Semptomların en az 3 aydır benzer seviyelerde devam etmesi; 3-) Hastada ağrıyı açıklayacak mevcut bir hastalığın bulunmaması olarak sıralanmaktadır. Ancak son geliştirilen sınıflandırma kriteri resmi olarak kabul edilmemiştir (3, 4).

Hasta bireylere FM tanısı genellikle 40-50'li yaşlarda artan semptomlar sonucu konulmaktadır (5). FM'yi diğer kas iskelet sistemi kronik ağrılarından yüksek hassasiyetle ayırmaya yardımcı olan Amerikan Romatoloji Derneği 1990 tarihli sınıflandırma kriteri, 1990'lı yıllardan beri tanı

### Abstract

Fibromyalgia, which has unknown etiology and medical treatment, affects quality of life because of chronic widespread pain condition and many of symptoms that comes with it such as chronic fatigue, depression, sleep disorders, cognitive dysfunction significantly. Some of applications developed for treatment of patients are aerobic exercises, cognitive behavioral therapy, patient training, acupuncture, antidepressant, dietary changes and supplements. After increase of studies supporting hypothesis that oxidative stress plays an active role in etiology of fibromyalgia, improvement of dietary antioxidant content was considered. Studies that evaluate effects of nutritional status in patients with symptoms are among issues of current researches. In this review, nutritional status of fibromyalgia patients and effects of dietary changes on symptoms of the disease had been compiled.

**Keywords:** Fibromyalgia, Chronic Pain, Nutrition.

koyma amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak FM'de ağrıdan başka semptomların da görüldüğü hastalar tarafından bildirilmiştir. Bu semptomlar; yorgunluk, uyku bozuklukları, depresyon, anksiyete, bilişsel bozukluklar, baş ağrıları, bel ağrıları, spastik kolon benzeri semptomlar, kronik yorgunluk sendromu, romatoid artrit, sistemik lupus ve osteoartrit. FM, eşliğindeki pek çok semptomla birlikte yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen ve günlük aktiviteyi sınırlayan bir hastalıktır (1). Yapılan bir çalışmada FM tanısı almış 459 yetişkin kadında görülen fiziksel ve psikolojik bulgular değerlendirilerek kontrol grubunda yer alan sağlıklı 214 yetişkin kadın ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda FM tanılı hastaların ağrı, yorgunluk, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete değerlendirme sonuçlarının kontrol grubuyla önemli derecede farklı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, hastalarda fiziksel durumun psikolojik duruma göre daha yüksek düzeyde olumsuz etkilendiği bulunmuştur (6).

Çalışmalar, %5'e varan bir görülme sıklığı olduğunu belirtmesine rağmen FM prevalansının %1-2 oranında olduğu tahmin edilmektedir (7, 8). Türkiye'de ise 20-64 yaşları arasında bulunan kadınlarla yapılan bir çalışmada FM prevalansı %3,6 bulunmuştur (9). Kadınların daha sıklıkla

FM tanısı aldıkları ve FM tanısı alan hastaların da daha sıklıkla depresyon, anksiyete, baş ağrısı, spastik kolon, kronik yorgunluk sendromu, sistemik lupus ve romatoid artrit gibi eşlik eden hastalık tanısı aldığı saptanmıştır (7).

FM prevalansının giderek artış göstermesi, hastaların yaşam kalitesinin önemli düzeyde etkilenmesi ve yoğun fizik tedavi sürecinin getirdiği zorluklar gibi nedenler, FM tedavisinde uygulanma kolaylığı sağlayan beslenme tedavisinin araştırılması gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu derlemede, FM hastalarında semptomları hafifletmeyi amaçlayan farklı beslenme uygulamalarından ve FM hastalarının beslenme durumlarından bahsedilecektir.

### Fibromiyalji Tedavi Yöntemleri

FM tanılı hastalarda özellikle psikolojik semptomların (10, 11, 12) sıklıkla görülmesi sebebiyle antidepresan tedavisi tercih edilebilmektedir. Ancak önemli çalışmalar, rehberler ve sistematik derlemelerin değerlendirildiği bir çalışmada, en güçlü kanıtlarla literatürün desteklediği ve FM tedavisinde kullanılabilir üç temel nokta belirtilmiştir. Bunlar: Düşük dozda anti-depresan tedavisi, hafif şiddette aerobik egzersizler ve fleksibilite egzersizleri, bilişsel davranışçı terapidir.

Aynı sistematik derlemede vitaminlerin, bazı bitkilerin ve diyet modifikasyonlarının FM semptomları üzerine etkileri ise sınırlı düzeyde kanıtın desteklediği belirtilmiştir (13).

FM tedavisinde, ilaç tedavisi dışında birçok alternatif yolun kullanılabilirliği bilinmektedir. Aerobik egzersizler, bilişsel davranışçı terapi, hasta eğitimi, akupunktur, hipnoterapi, besin desteği kullanımı ve ozon terapisi uygulanan tedavilerden bazılarıdır (14). FM tanısı almış bireylerde görülen semptomlardan olan yorgunluk ve bilişsel hasar gibi bulgular da azaltılmaya çalışılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA), serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörlerinin, opioidlerin ve pregabalin kullanımının tedavide etkin olabileceğini bildirmiştir. Bu etken maddelerle bireylerin özellikle yorgunluk ve uyku bozukluğu semptomlarının tedavisi amaçlanmaktadır (15, 16).

Oksidatif strese sebep olan inflamatuvar sitokin oluşumu FM sebeplerinden birisi olarak değerlendirilebilmektedir. Sitokin düzeyinin FM hastalarında daha yüksek olduğunu gösteren çalışmaların sınırlı olmasına rağmen, yüksek kemokin düzeylerinin bu hastalıkta hasarı artırıcı rolü olduğunu gösteren veriler bulunmaktadır (23, 24). Sitokinlerin yorgunluk, ateş, uyku, ağrı ve stres etkeni olduğu bilinmektedir. FM tanısı almış hastalarda IL-1, IL-6 ve IL-8 düzeylerinin regüle olmaması, tedavide bu sitokin düzeylerine dikkat edilmesi gerektiğini düşündürmektedir (21, 25).

### Fibromiyalji Ve Farklı Diyet Uygulamalarının Etkisi

Oksidatif stres ve inflamasyonun endişe kaynağı olduğu FM tedavisinde, antioksidanlardan zengin beslenmenin ve vejetaryen beslenme tipinin yarar sağlayabileceği düşünülmektedir (1, 19). Bu tip beslenen bireylerin serum alfa ve beta karoten, likopen, lutein, C ve E vitamin değerlerinin diğer bireylere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. FM hastalarında diyet etkilerinin araştırıldığı üç çalışmada, FM tanısı almış hastaların karışık beslenme alışkanlıkları, vegan

olarak değiştirildiğinde hastalarda gözlemlenen semptomatik iyileşme ile ilaç tedavisi alan FM hastalarının semptomatik iyileşme düzeyleri karşılaştırılmıştır. İlk çalışmada, düşük tuz içerikli ve pişmemiş sebzelerden zengin vegan diyeti 18 FM hastası tarafından 3 ay boyunca uygulandığında görülen değişimler araştırılmıştır. Çalışmada, FM tanısı almış 15 bireyden oluşan kontrol grubu karışık diyet tüketmeye devam etmiştir. Çalışmanın sonucunda, vegan diyet uygulamasının FM semptomlarını azaltıcı etkisinin olduğu bulunmuştur (26). İkinci çalışmada, FM tanısı almış olan 30 katılımcıya çiğ sebze, çiğ meyve, salata, havuç suyu, tahıl ve fındık içeren vejetaryen diyet uygulanmıştır. Uygulanan diyetin FM semptomlarını önlemede etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak bu yönde bir öneri geliştirmek için yapılan çalışmaların yetersiz olduğu belirtilmiştir (27). Üçüncü çalışma ise FM hastalarında beyin triptofan düzeylerinin düşük olduğu belirtilerek, uzun zincirli nötral aminoasitlerin fazla alınmasının triptofan düzeyinin azalmasında etkin olduğu hipoteziyle planlanmıştır. Nötral aminoasitlerden zengin olan et ve et ürünlerinin diyetle kısıtlanmasının FM hastalarındaki semptomatik iyileşme üzerine etkisi, ilaç kullanan grupla karşılaştırılmak istenmiştir. Çalışmaya FM tanısı almış vejetaryen diyet uygulayan 37 hasta ve ilaç tedavisi uygulayan 41 hasta dahil edilmiştir. Çalışmanın sonucunda ilaç tedavisi (amitriptyline) alan grubun FM semptomlarında anlamlı bir azalmanın görüldüğü, ancak vejetaryen diyet uygulayan grupta ağrı dışında diğer semptomlarda anlamlı bir azalmanın sağlanmadığı bulunmuştur. Dolayısıyla vejetaryen diyet uygulamasının bireyler için kısıtlayıcı ve çok etkili olmayan bir tercih olabileceği belirtilmiştir (28). Başka bir çalışmada vegan beslenme alışkanlıklarından birisi olan ve sebze-meyvelerin çiğ olarak tüketilmesi temeline dayanan beslenme şeklinin FM tanılı hastaların ağrı ve eklem sertliği semptomlarında iyileşme sağladığı saptanmıştır (29).

Bağırsak florasının, FM ile benzer belirtilere sebep olan romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıklarda önemli olduğu bilinmektedir. Ancak FM hastalarında bağırsak florasındaki değişim kesin olarak bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada romatoid artrit veya FM tanısı almış bireyler 8 hafta boyunca Akdeniz diyeti uygulamıştır. Uygulamanın sonunda bireylerin feçes florasının ve hastalık semptomlarının değiştiği saptanmıştır. Diyeti uygulamayan grupta ise her iki değişimin de olmadığı bilinmektedir. Dolayısıyla FM hastalarında intestinal floranın araştırılarak açıklığa kavuşturulması gerekmektedir (30).

Mono sodyum glutamat (MSG) ve aspartamin yüksek dozlarda tüketiminin nörotoksik etkilere sebep olduğu bilinmektedir. Beslenme/uzmanları diyetisyenler tarafından diyetle MSG kısıtlamasının önerisi getirilmesinin FM hastalarının semptomatik tedavisinde yararlı olacağı bildirilmiştir (31). Ayrıca bireylere intramusküler enjeksiyon ile glutamat verildiğinde semptomların arttığı bilinmektedir (32). Ancak, diyet ile glutamat alımının kaslarda etkisini gösteren çalışmalar yetersizdir.

Duygu durum bozukluğu, anksiyete ve yeme davranış bozuklukları FM hastalarında sıklıkla rastlanan bozukluklardan olduğu bildirilmektedir. Dolayısıyla bu hastaların

psikolojik durumlarının takibi de önem kazanmaktadır (33, 34). Yapılan bir çalışmada FM tanısı almış 23 adölesan ve kontrol grubunda bulunan 23 sağlıklı adölesan kadın, beslenme durumu ve yeme davranış bozuklukları açısından değerlendirilmiştir. Çalışmada FM tanısı almış adölesanların; beden kütle indeksi (BKİ) z skoru, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi, yeme davranış bozukluk skoru değerleri, sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli bir farklılığın olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak aynı çalışmada FM tanısı almış adölesanların BKİ z skorları ve yeme davranış bozukluğu skorlarının vücut yağ yüzdesiyle anlamlı düzeyde korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (35). Dolayısıyla yeme davranış bozukluğunun artmasıyla birlikte BKİ ve vücut yağ yüzdesi muhtemel artışı birçok hastalık durumunun yanı sıra fiziksel performansı da etkileyerek FM semptomlarını kuvvetlendirebileceği için takip edilmesi gereken konulardandır.

### Fibromiyalji Tanılı Hastalarda Şişmanlık

FM tanılı hastaların BKİ değerlerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve bu bireylerin metabolik sendrom açısından risk grubunda olduğu belirtilmiştir. Dolayısıyla FM tanısı alan bireylere beslenme eğitimi verilmesi, diyet takibinin yapılması ve fiziksel aktivite alışkanlığının kazandırılması önem kazanmaktadır (36). FM tanılı hastalarla yapılan bir çalışmada, şişman ve hafif şişman hastalar arasında semptomlar açısından önemli bir farklılığın olmadığı, ancak normal BKİ'de bulunan hastaların hafif şişman ve şişman olan hastalara göre semptomlarında anlamlı derecede iyileşme görüldüğü bulunmuştur (37). Amerika'da FM tanılı kadın hastalarda hafif şişman ve şişman prevalansını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, FM tanılı hastalarda obezite prevalansının (%61) toplumdaki obezite prevalansından (%38) fazla olduğu tespit edilmiştir (38). Güney İspanya'da FM tanısı almış kadınların vücut kompozisyonunun araştırıldığı bir çalışmada, obezite prevalansının (%33,7) ülkenin aynı yaştaki kadınlarının referans değerlerine (%26,4) göre yüksek olduğu tespit edilmiştir (5). FM tanısı almış bireylerin vücut kompozisyonlarının değerlendirildiği bir çalışmada ise FM tanısı alan bireylerin vücut yağ yüzdelerinin sağlıklı kadınların referans vücut yağ yüzdeleriyle karşılaştırıldığında önemli düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir (39). Ayrıca hastalara FM tanısının genellikle 40-50'li yaşlarda konulduğu düşünüldüğünde bireylerin pre-menopozal dönemde olduğu sonucuna varılabilir. Dolayısıyla bireylerin bu dönemde vücut kompozisyonlarına bakıldığında vücut yağ dokusunda ve özellikle abdominal yağ dokusunda artış olduğu, östrojen seviyesinde ve fiziksel aktivitede azalma olduğu bilinmektedir (40).

Hafif şişman ve şişman FM tanılı hastalarda yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği, ağrı puan skorlarının ve fiziksel disfonksiyonun daha yüksek olduğu saptanmıştır (41, 42). Bu hastalarda dinlenme metabolik hızının sağlıklı bireylere göre düşük olabileceği; bu durumda hastanın TSH, T3 ve T4 düzeylerinin kontrol edilmesi ve hastaya uygun tedavinin (egzersiz, tiroid hormon tedavisi, fizik tedavi veya vitamin mineral desteği) uygulanması gerektiği belirtilmektedir (43).

### Fibromiyalji Tanılı Hastalarda Bazı Mikro Besin Öğeleri Düzeyleri

FM tanılı hastalarda iyot eksikliğinin önlenmesi tiroid fonksiyonları açısından son derece önemlidir. FM tanılı hastalarda hipotiroidi saptanması durumunda semptomların daha belirgin görüldüğü bildirilmiştir (44).

Yapılan bir çalışmada demir yetersizliği anemisi olan ve talasemi bulunan bireylerde FM görülme ihtimalinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Demir yetersizliği anemisi bulunan bireylerde görülen konsantrasyon bozukluğu, bilişsel fonksiyon yetersizlikleri ve yorgunluk gibi belirtilerin sadece demir yetersizliği kaynaklı değil FM kaynaklı da olabileceği belirtilmiştir (45).

Çalışmalarda FM tanısı almış bireylerde serum D vitamini konsantrasyonunun önemli ölçüde düşük olduğu saptanmıştır. Ancak, D vitamini yüklemesi yapılan bireylerde kas iskelet ağrılarında önemli bir düzeyde azalma olmadığı sonucuna varılmıştır (46). Buna karşın, D vitamini eksikliği görülen bireylerde FM semptomlarından birisi olan depresyonun görülme oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (47).

Selenyum, çinko ve magnezyum gibi mikro besin öğeleri antioksidan özellikleriyle FM patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmakla birlikte FM tanılı hastalarda bu üç mikro besin öğesinin yetersizliğine rastlanabilmektedir (48, 49, 50).

### Fibromiyalji Ve Besin Desteği

FM tanısı almış hastalara uygulanan; alg türlerinden birisi olan Chlorella pyrenoidosa, 5-hidroksitriptofan (5-HTP), asetil-L-karnitin, koenzim Q10, Ginkgo biloba, kollajen hidrolizati ve S-adenosil-L-metionin gibi birçok tedavinin, FM ile birlikte görülen semptomlardan bazılarında iyileşme sağladığı, kronik yorgunluk sendromunu ve ağrıları azalttığı, yaşam kalitesini artırabildiği ancak, tüm semptomlarda iyileşme sağlamadığı bildirilmiştir (51).

### Sonuç

FM tanısı almış bireylerde yaşam kalitesinin önemli düzeyde azalması sebebiyle uygulanan tedavide yaşam kalitesini arttırmaya yönelik yaklaşımlar geliştirilmektedir. Beslenme uzmanları/diyetisyenler tarafından bireylerin normal BKİ'ye ulaşması amaçlanmalı ve başta antioksidan vitamin-mineraller olmak üzere kan bulgularında eksikliği tespit edilen mikro besin öğelerinin belirlenerek eksikliklerin önlenmesi sağlanmalıdır. Tedavinin etkinliğinin belirlenmesinde hastanın semptomlarındaki değişimleri açıklama yeteneği son derece önemli rol oynamaktadır. Dolayısıyla tedavi ekibinde sağlık profesyonellerinin yanı sıra bireyin kendisi de yer almaktadır. Tedavi ekibinde yer alan romatolog, fizyoterapist, psikolog ve beslenme uzmanının/diyetisyenin hasta ile kurdukları iletişim son derece önemlidir.

Umut vaat eden farklı diyet uygulamalarının FM semptomlarında sağlayacağı gelişmelerin değerlendirildiği pek çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## Kaynaklar

1. Arranz LI, Canela MA, Rafecas M. Fibromyalgia and nutrition, what do we know? *Rheumatol Int* 2010; 30:1417–1427.
2. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, 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.
3. Wolfe F, Clauw DJ, FitzCharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 600–10.
4. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Flüß E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 2015; 67(2): 568–575.
5. Aparicio VA, Ortega FB, Heredia JM, Carbonell-Baeza A, Delgado-Fernandez M. Analysis of the body composition of Spanish women with fibromyalgia. *Rheumatol Clin* 2011;7(1):7–12.
6. Segura-Jimenez V, Álvarez-Gallardo IC, Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Ortega FB, Casimiro AJ, et al. Fibromyalgia has a larger impact on physical health than on psychological health, yet both are markedly affected: The al-Ándalus project *Semin Arthritis Rheum* 44 (2015) 563–570.
7. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39:448–53.
8. Clauw DJ, Arnold LM, McCarberg BH. The science of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc* 2011;86:907–11.
9. Topbas M, Cakirbay H, Gulec H, Akgol E, Ak I, Can G. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 140-4.
10. Finan PH, Okun MA, Kruszewski D, Davis MC, Zautra AJ, Tennen H. Interplay of concurrent positive and negative interpersonal events in the prediction of daily negative affect and fatigue for rheumatoid arthritis patients. *Health Psychol* 2010; 29: 429–37.
11. Toussaint LL, Vincent A, McAllister SJ, Oh TH, Hassett AL. A comparison of fibromyalgia symptoms in patients with healthy versus depressive, low and reactive affect balance styles. L.L. Toussaint et al. *Scand J Pain* 2014; 5: 161-166.
12. Finan PH, Quartana PJ, Smith MT. Positive and negative affect dimensions in chronic knee osteoarthritis: effects on clinical and laboratory pain. *Psychosom Med* 2013; 75: 463–70.
13. Schneider M, Vemon H, Ko G, Lawson G, Perera J. Chiropractic management of fibromyalgia syndrome: a systematic review of the literature. *J Manipulative Physiol Ther* 2009; 32: 25-40.
14. Ramon S, Gleitz M, Hernandez L, Romero L. Update on the efficacy of extracorporeal shockwave treatment for myofascial pain syndrome and fibromyalgia. *Int J Surg* 2015; doi: 10.1016/j.ijisu.2015.08.083.
15. Perrot S, Dickenson AH, Bennett RM. Fibromyalgia: harmonizing science with clinical practice considerations. *Pain Practice* 2008; 8(3): 177–189.
16. Abeles M, Solitar BM, Pillinger MH, Abeles AM. Update on fibromyalgia therapy. *Am J Med* 2008; 121: 555–561.
17. Sakarya ST, Akyol Y, Bedir A, Canturk F. The relationship between serum antioxidant vitamins, magnesium levels, and clinical parameters in patients with primary fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol*. 2011;30:1039–43.
18. Mustafa N, Selami A, Feray S, Kadir Y, Omer C, Sevilya E, et al. Vitamins C and E treatment combined with exercise modulates oxidative stress markers in blood of patients with fibromyalgia: a controlled clinical pilot study. *Inf Healthc USA*. 2010;13(6):498–505.
19. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8: 27.
20. Cordero MD, de Miguel M, Moreno-Fernandez AM. Mitochondrial dysfunction in fibromyalgia and its implication in the pathogenesis of disease. *Med Clin (Barc)* 2011; 136(6): 252–6.
21. Cordero MD, de Miguel M, Moreno-Fernández AM. Mitochondrial dysfunction in fibromyalgia and its implication in the pathogenesis of disease. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:252–6.
22. Menzies V, Lyon DE. Integrated review of the association of cytokines with fibromyalgia and fibromyalgia core symptoms. *Biol Res Nurs*. 2010;11: 387–94.
23. Zhang Z, Cherryholmes G, Mao A, Marek C, Longmate J, Kalos M, et al. High plasma levels of MCP-1 and eotaxin provide evidence for an immunological basis of fibromyalgia. *Exp Biol Med* 2008; 2333: 1171–1180.
24. Wallace DJ, Linker-Israeli M, Hallegua D, Silverman S, Silver D, Weisman MH. Cytokines play an aetiopathogenic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. *Rheumatology* 2001; 40: 74–749.
25. Menzies V, Lyon DE. Integrated review of the association of cytokines with fibromyalgia and fibromyalgia core symptoms. *Biol Res Nurs*. 2010;11: 387–94.
26. Kaartinen K, Lami K, Hypen M, Nenonen M, Hanninen O, Rauma AL. Vegan diet alleviates fibromyalgia symptoms. *Scand J Rheumatol* 2000; 29(5): 308–313.
27. Bennet RM. A raw vegetarian diet for patients with fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4(4): 284.
28. Azad KA, Alam MN, Hag SA, Nahar S, Chowdhury MA, Ali SM, et al. Vegetarian diet in the treatment of fibromyalgia. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2000; 26(2): 41–47.
29. Hanninen O, Kaartinen K, Rauma AL, Nenonen M, Törrönen R, Hakkinen S, et al. Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders. *Toxicology* 2000; 155: 45-53.
30. Michalsen A, Riegert M, Lütke R, Bäcker M, Langhorst J, Schwickert M, et al. Mediterranean diet or extended

fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: an observational study. *BMC Complement Altern Med* 2005; 5: 22.

31. Paiva ES, Jones KD. Rational treatment of fibromyalgia for a solo practitioner. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24: 341-352.

32. Castrillon EE, Cairns BE, Wang K, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Comparison of glutamate-evoked pain between the temporalis and masseter muscles in men and women. *Pain* 2012; 153(4): 823-829.

33. Ursini F, Naty S, Grembiale RD. Fibromyalgia and obesity: the hidden link. *Rheumatol Int* 2011; 31: 1403-8.

34. Mork PJ, Vasseljen O, Nilsen TI. Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: longitudinal data from the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 611-7.

35. Silva SGL, Sarni ROS, Souca FIS, Molina J, Terrieri MTRA, Hilario MOE, et al. *J Adolesc Health* 2012; 51: 524-527.

36. Okifuji A, Donaldson GW, Barck L, Fine PG. Relationship between fibromyalgia and obesity in pain, function, mood, and sleep. *J Pain* 2010;11:1329-1337.

37. Aparicio VA, Ortega FB, Carbonell-Baeza A, Gatto-Cardia C, Sjöström M, Ruiz JR, et al. Fibromyalgia's key symptoms in normal-weight, overweight, and obese female patients. *Pain Manag Nurs* 2013; 14(4): 268-276.

38. Yunus MB, Arslan S, Aldag JC. Relationship between body mass index and fibromyalgia features. *Scand J Rheumatol* 2002; 31: 27-31.

39. Lobo MMT, Paiva ES, Andretta A, Schieferdecker MEM. Body composition by dual-energy x-ray absorptiometry in women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol* 2014; 54(4): 273-278.

40. Douchi T, Yonehara Y, Kawamura Y, Kuwahata A, Kuwahata T, Iwamoto I. Difference in segmental lean and fat mass components between pre- and postmenopausal women. *Menopause* 2007; 14: 875-8.

41. Kim C-H, Luedtke CA, Vincent A, Thompson JM, Oh TH. Association of body mass index with symptom severity

and quality of life in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 2012;64:222-228.

42. Aparicio VA, Ortega FB, Heredia JM, Carbonell-Baeza A, Delgado-Fernández M. Analisis de la composición corporal em mujeres con fibromialgia. *Reumatol Clin* 2011; 7: 7-12.

43. Chaitow L. Fibromyalgia Syndrome. Lowe JC. Chapter Ten—The metabolic rehabilitation of fibromyalgia patients. United Kingdom: Churchill Livingstone. 2010; 247-262.

44. Verheesen RH, Schweitzer CM. Iodine deficiency, more than cretinism and goiter. *Med Hypotheses* 2008; 71: 645-648.

45. Pamuk GE, Pamuk ON, Set T, Harmandar O, Yeşil N. An increased prevalence of fibromyalgia in iron deficiency anemia and thalassemia minor and associated factors. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 1103-1108.

46. Al-Allaf AW, Mole PA, Paterson CR, Pullar T. Bone health in patients with fibromyalgia. *Rheumatology* 2003; 42: 1202-1206.

47. Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 551-554.

48. Seferoglu B, Baykal T, Altas EU, Senel K. Trace element profile in patients with fibromyalgia syndrome. 2014; 57 Suppl: 261.

49. Engen DJ, McAllister SJ, Whipple MO, Cha SS, Dion LJ, Vincent A, Bauer BA, Wahner-Roedler DL. Effects of transdermal magnesium chloride on quality of life for patients with fibromyalgia: a feasibility study. *J Integr Med* 2015; 13(5): 306-313.

50. Chaitow L. Fibromyalgia Syndrome. Chapter Two—Fibromyalgia's symptom patterns: causes or effects? United Kingdom: Churchill Livingstone. 2010; 25-46.

51. Chaitow L. Fibromyalgia Syndrome. Chapter Fourteen—Integration: what seems to be helping? United Kingdom: Churchill Livingstone. 2010; 303-328.