

ARAŞTIRMA MAKALESİ

**Menopozal Süreçlerin Fibromiyalji Sendromundaki Önemi:  
Klinik Bir Çalışma**

**The Importance of Menopausal Processes in Fibromyalgia Syndrome: A  
Clinical Study**

Özgür TAŞPINAR<sup>1,a</sup>

<sup>1</sup>Adakent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kırıbs, Türkiye

Ö.T. 0000-0002-9518-5030.

\*Sorumlu Yazar: Özgür TAŞPINAR (drozgur82@gmail.com)

**ÖZET**

**Amaç:** Fibromiyalji, özellikle sırt, boyun, omuzlar ve kalçalar gibi bölgelerde yaygın kas-eklem ağrısı, sabah yorgunluğu ile karakterize edilen kronik bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı, menopozal sürecin fibromiyalji sendromu üzerindeki klinik etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Fibromiyalji tanısı almış ve polikliniğimizde takip edilen kadın hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılardan demografik bilgileri, Görsel Analog Skala (VAS), Kısa Form-36 (SF-36) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)-Anksiyete (HADS-A) ve Depresyon (HADS-D) alt ölçeklerini-içeren yapılandırılmış bir anket formunu yüz yüze doldurmaları istenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 130 fibromiyalji hastası dahil edilmiştir. Bunların 62'si premenopozal, 62'si postmenopozaldır. Premenopozal hastaların VAS skoru  $4.66 \pm 2.38$ , SF-36 fiziksel skoru  $43.38 \pm 7.33$  ve SF-36 mental skoru  $41.79 \pm 9.20$  idi. Postmenopozal hastaların VAS skoru  $6.92 \pm 2.17$ , SF-36 fiziksel skoru  $31.73 \pm 7.53$  ve SF-36 mental skoru  $35.65 \pm 9.05$  olarak ölçülmüştür. HADS-A ve HADS-D skorları sırasıyla premenopozal grupta  $9.85 \pm 4.12$  ve  $8.35 \pm 4.53$ ; postmenopozal grupta ise  $10.16 \pm 4.17$  ve  $9.72 \pm 4.19$  olup her iki grup için de sınır düzeyindedir.

**Sonuç:** Postmenopozal ve premenopozal fibromiyalji hastaları arasında VAS, SF-36 fiziksel ve mental skorları ile HADS-D skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). HADS-A skorlarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p > 0.05$ ). Bu bulgular, mevcut literatürle genel olarak uyumludur.

**Anahtar Sözcükler:** Fibromiyalji, Menopoz, Premenopoz.

**ABSTRACT**

**Objective:** Fibromyalgia is a chronic musculoskeletal disorder characterized by widespread muscle and joint pain, fatigue, and morning stiffness, particularly in the back, neck, shoulders, and hips. This study aims to evaluate the impact of menopause on the clinical characteristics of fibromyalgia syndrome.

**Material and Method:** Female patients diagnosed with fibromyalgia and followed in our outpatient clinic were included in the study. Participants completed a structured face-to-face questionnaire that included demographic data, the Visual Analog Scale (VAS), the Short Form-36 (SF-36), and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), which consists of the anxiety (HADS-A) and depression (HADS-D) subscales.

**Results:** A total of 130 patients with fibromyalgia were included. Among them, 62 were premenopausal and 62 were postmenopausal. Premenopausal patients had a VAS score of  $4.66 \pm 2.38$ , SF-36 physical score of  $43.38 \pm 7.33$ , and SF-36 mental score of  $41.79 \pm 9.20$ . Postmenopausal patients had a VAS score of  $6.92 \pm 2.17$ , SF-36 physical score of  $31.73 \pm 7.53$ , and SF-36 mental score of  $35.65 \pm 9.05$ . The HADS-A and HADS-D scores were  $9.85 \pm 4.12$  and  $8.35 \pm 4.53$ , respectively, in the premenopausal group, and  $10.16 \pm 4.17$  and  $9.72 \pm 4.19$  in the postmenopausal group, both of which fall within the borderline range, as per HADS interpretation criteria.

**Conclusion:** Statistically significant differences were observed in VAS, SF-36 mental and physical scores, and HADS-D scores between postmenopausal and premenopausal patients with fibromyalgia ( $p < 0.05$ ). No significant difference was found in HADS-A scores ( $p > 0.05$ ). These findings are generally consistent with the existing literature.

**Keywords:** Fibromyalgia, Menopause, Premenopause.

**F**ibromiyalji (FM), ağırlıklı olarak omurga ve ekstremiteleri etkileyen yaygın kas-iskelet sistemi ağrısıyla karakterize kronik bir romatizmal bir hastalıktır. Kesin etiyojisi henüz net olmamakla birlikte, yüksek yaygınlığı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi nedeniyle önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (1). FM her yaştan ve cinsiyetten bireyi etkileyebilmekle birlikte, en sık 30-60 yaşları arasında görülür ve kadınlarda önemli ölçüde daha yaygındır (2).

FM semptomlarının gelişiminde ve şiddetlenmesinde psikolojik stres, anksiyete, depresyon, düşük uyku kalitesi ve eşlik eden romatizmal veya hormonal bozukluklar dahil olmak üzere çeşitli faktörler rol oynamaktadır (3, 4). Aşırı fiziksel efor, fiziksel hareketsizlik, soğuk ve nemli iklimler ve duygusal sıkıntı gibi çevresel tetikleyiciler ağrı semptomlarını daha da artırır. Tedavi yaklaşımları genellikle semptomları hafifletmek ve işlevi iyileştirmek için farmakolojik tedavi, fizik tedavi ve rehabilitasyon stratejilerini içerir (5-7). Menopoz, bir kadının hayatında hormonal dalgalanmalar ve fizyolojik değişikliklerle belirginleşen kritik bir dönemdir ve bunların çoğu FM semptomlarıyla örtüşmektedir. Menopozla ilişkili hormonal değişikliklerin (özellikle östrojen ve ilgili hormonlardaki azalmalar) FM'nin patofizyolojisine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Menopoz sonrası FM hastalarında, sistemik inflamasyonun arttığını düşündüren interleukin-6 (IL-6) ve interleukin-8 (IL-8) gibi sitokin ve inflamatuvar medyatörlerin düzeylerinde değişiklikler tespit edilmiştir (8). Ayrıca, inflamasyonu düzenlemede rol oynayan bir hormon olan dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) düzeyleri menopozla birlikte düşerek FM semptomlarını daha da şiddetlendirmektedir (9, 10).

Menopoz dönemindeki ruhsal bozukluklar da FM'yi tetikler. Genellikle jinekolojik işlemlerden kaynaklanan cerrahi menopoz ve erken menopoz da FM başlangıcı için potansiyel risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (7). Bu biyolojik ve psikososyal geçişler, FM semptomlarının hem ortaya çıkışını hem de şiddetini etkileyebilir.

Bu karşılıklı ilişkiler göz önüne alındığında, bu çalışma, fibromiyalji tanısı almış hastalarda menopoz süreçlerinin semptom şiddeti, yaşam kalitesi ve psikolojik durum üzerindeki klinik etkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tanımlayıcı, kesitsel ve ilişkisel bir araştırma olarak tasarlanmıştır. Veriler, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğimizde takip edilen ve Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) (11) 2016 kriterlerine göre fibromiyalji sendromu (FMS) tanısı konan hastalardan toplanmıştır.

Çalışmanın yürütülmesi için yerel etik kuruldan etik onay alınmış ve kurum izni alınmıştır (Tarih:

10.10.2024, Protokol No: 24/02). Çalışma, Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere bağlı kalmıştır. Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Katılımcılar demografik veriler, Görsel Analog Skala (VAS), Kısa Form-36 (SF-36), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği - Anksiyete (HADS-A) ve Depresyon (HADS-D) içeren yüz yüze bir anketi doldurmuştur.

Dahil etme kriterleri, fibromiyalji sendromu (FMS) tanısının doğrulanmasıdır.

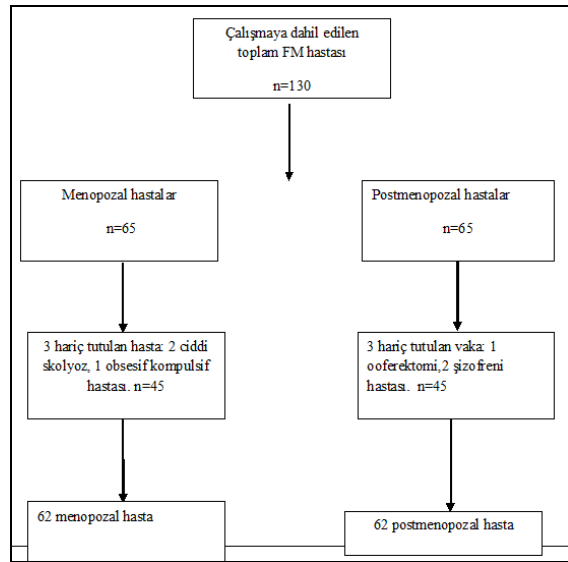
Dışlama kriterleri ise FMS tanısını karıştırabilecek durumların varlığıdır: şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve benzeri ciddi psikiyatrik hastalıklar, mental retardasyon, gebelik veya emzirme, şiddetli skolyoz, ooforektomi öyküsü, kanser tanısı veya tedavisi, herhangi bir romatizmal hastalık, son altı ay içinde cerrahi müdahale, morbid obezite veya aktif inflamatuvar süreç.

## İstatistiksel Analiz

Veri analizi SPSS 25.0 yazılım paketi (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız örneklem t-testleri ve eşleştirilmiş t-testleri uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, parametrik veriler için ortalama±standart sapma (SD), parametrik olmayan veriler için medyan (minimum-maksimum) olarak bildirildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi, Fisher kesin testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değeri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

2016 ACR kriterlerine (11) göre fibromiyalji tanısı almış toplam 130 hasta başlangıçta çalışmaya dahil edilmek üzere değerlendirildi. Ancak, şekil 1'de belirtilen nedenlerden dolayı 6 hasta çalışma dışı bırakıldı. Dolayısıyla, nihai örneklem 124 hastadan oluştu.



Şekil 1. Çalışma akış şeması.

**Tablo 1.** Premenopozal ve postmenopozal fibromiyalji hastaları arasındaki demografik değişkenler açısından karşılaştırmayı özetlemektedir. İstatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ( $p < 0,05$ ) kalın olarak vurgulanmıştır.

| Değişkenler               | Premenopozal (n =62) | Menopozal (n =62) | p değeri     |
|---------------------------|----------------------|-------------------|--------------|
| Ortalama Yaş              | 39.21±5.12           | 54.35±6.42        | <b>0.045</b> |
| VKİ                       | 26.55±8.33           | 29.45±4.22        | 0.322        |
| Medeni Hali: Bekar        | 14                   | 12                | 0.456        |
| Medeni Hali: Evli         | 44                   | 40                | 0.255        |
| Medeni Hali: Dul          | 7                    | 7                 | 0.850        |
| Eğitim Durumu: İlkokul    | 30                   | 28                | 0.285        |
| Eğitim Durumu: Ortaokul   | 18                   | 20                | 0.356        |
| Eğitim Durumu: Lise       | 6                    | 6                 | 0.780        |
| Eğitim Durumu: Üniversite | 4                    | 5                 | 0.650        |
| Eğitim Durumu: Doktora    | 4                    | 3                 | 0.688        |

Benzer şekilde, eğitim durumu açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. İlkokul ( $p=0,285$ ), ortaokul ( $p=0,356$ ), lise ( $p=0,780$ ), üniversite ( $p=0,650$ ) ve doktora ( $p=0,688$ ) mezunu olan katılımcıların sayısı, menopoz öncesi ve sonrası hastalar arasında benzerdi (Tablo 1).

Premenopozal ve postmenopozal grupların demografik özellikleri karşılaştırıldı. Ortalama yaşta istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ve postmenopozal hastalar daha yaşlıydı ( $p=0,045$ ). Vücut Kitle İndeksi (VKİ) postmenopozal grupta biraz daha yüksek olsa da, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,322$ ) (Tablo 1).

İki grup arasında medeni durum açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bekar ( $p=0,456$ ), evli ( $p=0,255$ ) ve dul ( $p=0,850$ ) katılımcıların dağılımı gruplar arasında benzerdi (Tablo 1).

İstatistiksel analiz, menopoz öncesi ve sonrası grupları arasında çeşitli klinik değerlendirme puanlarında anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya koydu. Postmenopozal hastalar Görsel Analog Skala (VAS) ile ölçüldüğünde anlamlı derecede daha yüksek ağrı seviyeleri bildirdiler, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,035$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Premenopozal ve postmenopozal fibromiyalji hastaları arasındaki ağrı skorları, yaşam kalitesi değerlendirmeleri ve psikolojik ölçümler açısından karşılaştırmayı özetlemektedir. İstatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ( $p < 0,05$ ) kalın olarak vurgulanmıştır.

| Değişkenler          | Premenopozal (n =62) | Menopozal (n =62) | p değeri     |
|----------------------|----------------------|-------------------|--------------|
| VAS                  | 4.66±2.38            | 6.92±2.17         | <b>0.035</b> |
| SF-36 Fiziksel Puanı | 43.38±7.33           | 31.73±7.53        | <b>0.023</b> |
| SF-36 Zihinsel Puanı | 41.79±9.20           | 35.65±9.05        | <b>0.015</b> |
| HADS-A               | 9.85±4.12            | 10.16±4.17        | 0.095        |
| HADS-D               | 8.35±4.53            | 9.72±4.19         | <b>0.030</b> |

Ek olarak, yaşam kalitesi puanları hem SF-36'nın fiziksel bileşeninde ( $p=0,023$ ) hem de zihinsel bileşeninde, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,015$ ) postmenopozal grupta anlamlı derecede daha düşüktü (Tablo 2). HADS-D ile ölçülen depresyon puanları da postmenopozal hastalarda anlamlı derecede daha yüksekti ( $p=0,030$ ) (Tablo 2).

Postmenopozal grupta anksiyete skorları (HADS-A) biraz daha yüksek olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,095$ ) (Tablo 2).

#### TARTIŞMA

Bu çalışmada, fibromiyalji sendromu (FM) tanısı almış postmenopozal ve premenopozal hastalar arasında VAS, SF-36 Fiziksel ve Mental Puanları ile

HADS-D puanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit ettik. Bu bulgular, menopoza geçiş sürecinin FM semptomlarının şiddetini artırmada rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, menopoza sonrası hastalarda premenopozal hastalara kıyasla VAS aracılığıyla daha şiddetli ağrı bildirildiğini ve daha yüksek anksiyete ve depresyon düzeyleri tespit eden Pamuk ve ark. (12) çalışmasıyla uyumludur ( $p=0,048$ ).

Fibromiyalji, tanı konulan hastaların %80-90'ının kadın olmasıyla belirgin bir cinsiyet eşitsizliği göstermektedir. Bu farklılığın kesin nedeni henüz net olmamakla birlikte, hormonal değişikliklerin (özellikle menopoza sırasında meydana gelenlerin) FM semptomlarının ortaya çıkışını ve yoğunluğunu etkilediği düşünülmektedir (13). Çalışmamızda, iki grup arasında BMI, medeni durum ve eğitim düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum, örneklem homojenliğini desteklemekte ve bulguların iç geçerliliğini güçlendirmektedir (Tablo 1).

Martinez-Jauand ve ark. (14), erken menopoza giren FM'li kadınların, geç menopoza girenlerle kıyasla daha fazla ağrı duyarlılığına sahip olduğunu göstererek, daha kısa süreli östrojen maruziyetinin FM'de merkezi duyarlılaşmaya ve semptomların kötüleşmesine katkıda bulunabileceğini ileri sürmüştür. Verilerimiz bu görüşü desteklemektedir çünkü VAS puanları postmenopozal hastalarda anlamlı derecede daha yüksekti.

Benzer şekilde, Vincent ve ark. (15), FM semptomlarının, doğal menopoza girenlerle kıyasla oofektomi geçiren hastalarda daha şiddetli olduğunu gözlemlemiştir; bu durum muhtemelen ani hormonal geri çekilme ve bunun sistemik etkileri nedeniyle (16, 17). Bu bulgu, hormonal dengeyi bozabilecek ve kas-iskelet sağlığını etkileyebilecek gereksiz cerrahi müdahalelerden kaçınma ihtiyacının altını çizmektedir.

Lorenzo ve ark. (18) postmenopozal FM hastalarında, FM olmayan kontrollere kıyasla daha kötü fiziksel fonksiyon ve denge bulmuş ve FM şiddetini menopoza geçişine daha fazla bağlamıştır. Bulgularımızla birlikte ele alındığında, bu çalışmalar östrojen eksikliğinin menopoza geçişinde ve sonrasında FM semptomlarının şiddetlenmesinde merkezi bir rol oynadığını göstermektedir.

Menopoza geçişindeki hormonal değişikliklerin kas-iskelet sistemi ağrılarında katkıda bulunduğu bilinmektedir. Bazı yazarlar, menopoza ilişkili eklem ağrısını tanımlamak için klimakterik artralji terimini kullanmışlardır, ancak bu çok faktörlü bir olgu olarak kabul edilmektedir (19-24). Dahası, FM başlangıcı genellikle menopoza geçiş civarında bildirilmektedir ve erken menopoza yaşayan kadınlar ağrıya ve ağrısız uyaranlara karşı artan hassasiyet gösterirler (25,26). Cerrahi menopoza da, muhtemelen yumurtalık hormon üretiminin ani olarak durması nedeniyle, doğal menopoza göre daha şiddetli semptomlarla ilişkilendirilmiştir. Yaygın ağrı, yor-

gunluk ve tutukluk gibi birçok FM semptomu menopoza geçiş semptomlarıyla örtüşse de, FM menopoza dışı kadınlarda ve erkeklerde de görülür. Bu nedenle, hormonal faktörler FM patofizyolojisine katkıda bulunabilir, ancak tek neden olma olasılığı düşüktür (27). FM ve menopoza farklı klinik tablolarıdır ve aynı hastada bir arada mevcut olduklarında, kişiye özel ve multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.

Kas-iskelet sistemi ağrısı, FM'nin ayırt edici bir semptomu olmakla birlikte menopoza döneminde de yaygın bir şikayettir. Bu nedenle, klinisyenler FM'yi klimakterik semptomlardan ayırmak için ağrının niteliğini ve dağılımını dikkatlice değerlendirmelidir. ACR 2016 kriterlerine göre, beş anatomik bölgeden en az dördünde ağrı olduğunda FM tanısı konur. Birçok genel menopoza semptom ölçeği ağrının şiddetini değerlendirir, ancak yaygın dağılımını değerlendirmez; bu da menopozlu kadınlarda FM tanısının atlanmasına yol açabilir (11,28).

González-Rodríguez ve ark. (29) tarafından yapılan son bulgular, FM de menopozun metabolik etkilerini vurgulayarak özellikle de sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında postmenopozal FM hastalarında amino asit profillerinde önemli değişiklikler olduğunu ortaya koymuştur. Sağlıklı premenopozal ve postmenopozal kadınlar benzer amino asit konsantrasyonları gösterirken, postmenopozal FM hastalarında belirgin farklılıklar ortaya çıkmış ve bu da menopoza ve FM'nin metabolik düzensizlik üzerinde sinerjik bir etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir.

Bu sonuçlar, semptom yükünün (örneğin, daha yüksek VAS ve daha düşük SF-36 skorları) postmenopozal hastalarda daha fazla olduğu bulgularımızı desteklemektedir. Bu, menopoza geçişindeki hormonal değişikliklerin FM'yi yalnızca nöroendokrin yollarla değil, aynı zamanda biyokimyasal homeostazdaki bozulmalar yoluyla da etkileyebileceğini ve potansiyel olarak merkezi duyarlılığı ve kronik ağrıyı şiddetlendirebileceğini düşündürmektedir.

Fibromiyalji ve menopoza geçiş, yaygın ağrı, yorgunluk ve ruh hali bozuklukları gibi örtüşen semptomları paylaşır ve bu da genellikle tanısal karmaşıklığa yol açar. Histerektomi veya oofektomi dahil olmak üzere doğal veya cerrahi menopoza sonra semptomların şiddeti artabilse de, FM ve klimakterik sendrom ayrı klinik durumlar olarak kalmaktadır.

Mevcut kanıtlar, menopozal hormon tedavisini (MHT) FM için rutin bir tedavi olarak desteklememektedir. MHT, klimakterik semptomlar mevcut olduğunda uygun olabilir, ancak FM'ye özgü ağrı veya yorgunluk için etkili değildir. Bu nedenle, her iki durum bir arada mevcut olduğunda, doğru tanı ve kapsamlı tedavi planlamasına dikkat edilerek, kişiye özel ve multidisipliner bakım esastır (30).

Sonuç olarak, menopoza durumu fibromiyalji semptomlarının şiddetini etkilemektedir. Bu nedenle, etkili tedavi için kapsamlı değerlendirme ve uygun

tanısal ayırım çok önemlidir. Hasta sonuçlarını iyileştirmek için farmakolojik tedavi, fizik tedavi ve uygun olduğunda hormon replasman tedavisi dahil

olmak üzere multimodal tedavi yaklaşımları düşünülmelidir.

## KAYNAKLAR

- Kia S, Choy E. Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. *The Biomedicines* 2017; 5: 20.
- Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A et al. One year in review: Fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34: 145-149.
- Ata AM, Çetin A. Fibromiyalji tanımı, epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2015; 8: 1-4.
- Marques AP, Santo ASE, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol* 2017; 57: 356-63.
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 318-28.
- Gür A. Fibromiyalji etiopatogenez. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2008; 54: 4-11.
- Pamuk ÖN, Dönmez S, Çakır N. Increased frequencies of hysterectomy and early menopause in fibromyalgia patients: a comparative study. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 561-4.
- Ross RL, Jones KD, Bennett RM, Ward RL, Druker BJ, Wood LJ. Preliminary evidence of increased pain and elevated cytokines in fibromyalgia patients with defective growth hormone response to exercise. *Open Immunol J* 2010; 3: 9.
- Davis SR, Burger HG. Clinical review 82: androgens and the postmenopausal woman. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2759-63.
- Overlie I, Moen M, Morkrid L, Skjæraasen J, Holte A. The endocrine transition around menopause: a five years prospective study with profiles of gonadotropines, estrogens, androgens and SHBG among healthy women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 642-7.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 46: 319-2.
- Pamuk ON, Dönmez S, Çakır N. Increased frequencies of hysterectomy and early menopause in fibromyalgia patients: a comparative study. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 561-4.
- Al Sharie S, Varga SJ, Al-Husinat L et al. Unraveling the Complex Web of Fibromyalgia: A Narrative Review. *Medicina* 2024; 60: 272.
- Martínez-Jauand M, Sitges C, Femenia J et al. Age-of-onset of menopause is associated with enhanced painful and non-painful sensitivity in fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2013; 32: 975-81.
- Vincent A, Whipple MO, Luedtke CA et al. Pain and other symptom severity in women with fibromyalgia and a previous hysterectomy. *J Pain Res* 2011; 4: 325-9.
- McLean SA, Williams DA, Clauw DJ. Fibromyalgia after motor vehicle collision: evidence and implications. *Traffic Inj Prev* 2005; 6: 97-104.
- Ter Borg EJ, Gerards-Rociu E, Haanen HC, Westers P. High frequency of hysterectomies and appendectomies in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: a pilot study. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 1-3.
- Cerón Lorente L, García Ríos MC, Navarro Ledesma S et al. Functional Status and Body Mass Index in Postmenopausal Women with Fibromyalgia: A Case-control Study. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 4540.
- Sempere-Rubio N, Aguilar-Rodríguez M, Inglés M, Izquierdo-Alventosa R, Serra-Añó P. Physical Condition Factors that Predict a Better Quality of Life in Women with Fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 3173.
- Palomo-López P, Calvo-Lobo C, Becerro-de-Bengoa-Vallejo R et al. Quality of life related to foot health status in women with fibromyalgia: A case-control study. *Arch Med Sci* 2019; 15: 694-9.
- Palomo-López P, Becerro-de-Bengoa-Vallejo R, Elena-Losa-Iglesias M, et al. Relationship of Depression Scores and Ranges in Women Who Suffer from Fibromyalgia by Age Distribution: A Case-Control Study. *Worldviews Evid-Based Nurs* 2019; 16: 211-20.
- King CD, Jastrowski KE, Barnett KA, Pfeiffer M, Ting TV, Kashikar-Zuck S. Pressure Pain Threshold and Anxiety in Adolescent Females with and Without Juvenile Fibromyalgia: A Pilot Study. *Clin J Pain* 2017; 33: 620-6.

23. Cagnie B, Coppieters I, Denecker S, Six J, Danneels L, Meeus M. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44: 68-75.
24. Magliano M. Menopausal arthralgia: fact or fiction. *Maturitas* 2010; 67: 29-33.
25. Kaur H, Kaur S, Gupta N, Garg S, Sharda K. A comparative study of effects of surgical and natural menopause on menopausal symptoms and musculoskeletal complaints in menopausal women. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2021; 12: 45-8.
26. Yunus MB. Symptoms and signs of fibromyalgia syndrome. An overview. in: *Fibromyalgia and other central pain syndromes*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005; 125-32.
27. Blümel JE, Palacios S, Legorreta D, Vallejo MS, Sarra S. Is fibromyalgia part of the climacteric syndrome? *Maturitas* 2012; 73: 87-93.
28. Sourouni M, Zangger M, Honermann I, Foth D, Stute P. Assessment of the climacteric syndrome: a narrative review. *Arch Gynecol Obstet* 2021; 304: 855-62.
29. Rus A, Coca-Guzmán B, Molina F, et al. Effect of menopause on circulating amino acid concentrations in women with fibromyalgia and healthy women. *Maturitas* 2025; 193: 108171.
30. Vidal-Neira LF, Neyro JL, Maldonado G, Messina OD, Moreno-Alvarez M, Ríos C. Climacteric and fibromyalgia: a review. *Climacteric* 2024; 27: 458-65.