

DERLEME / REVIEW

## ÇOCUKLARDA NADİR GÖRÜLEN BİR TANI: JUVENİL FİBROMİYALJİ

### A RARE DIAGNOSIS IN CHILDREN: JUVENILE FIBROMYALGIA

Emine ÖZDEMİR KAÇER<sup>1</sup>, Hüseyin KAPLAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

#### ÖZET

Juvenil fibromiyalji (JFM) çocuklarda görülen kronik bir ağrı durumudur. Oldukça nadir görülen bu hastalık ilk kez 1985 yılında tanımlanmıştır. Küçük yaşlarda görülse de adölesanlarda görülme sıklığı artmaktadır. Kız çocukları daha çok etkilenmektedir. Yapılan araştırmalara rağmen net bir etyoloji belirlenmemiştir. Bazı sinapsların aşırı hassaslaşması ve sinaptik aralıktaki aktivite artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Çocuklarda yaygın ağrı, yorgunluk, uyku güçlüğü ve okul devamsızlıkları ve okul başarısında azalmaya neden olmaktadır. Bu durum hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir. Hem aile için hem de hasta açısından oldukça önemli bir morbidite sorunudur. JFM temel özellikleri ile yetişkin hastalardaki kliniğe benzemektedir. Yetişkinlerden farklı olarak JFM tanılı çocuklarda eklem gevşekliliği veya hiper mobilitesi daha yaygın görülmektedir. Hastalığı saptamak için spesifik tanısal testler yoktur. Tanı koymak oldukça zordur. Semptomlar ayrıntılı fizik muayene ve klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmelidir. Semptomlar ayrıntılı fizik muayene ve klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmelidir. Yunus ve Massi tarafından 1985 yılında JFM için geliştirilen kriterler çocuklarda yeniden revize edilmiştir. Ayrıca Amerikan Romatoloji Koleji 1990 yılındaki kriterleri de yeniden düzenlenerek tanı konulmasında kullanılmaktadır. Erken tanı konulması ve uygun tedaviye zamanında başlanması hastanın yaşam kalitesi açısından oldukça önemlidir. Ayrıntılı tanıda tüm kronik ağrı şikayetleri değerlendirilmelidir. Tiroid disfonksiyonu, sistemik lupus eritematozus, juvenil idiyopatik artrit, uyku bozuklukları gibi hastalıkların dışlandığından emin olmak için ayrıntılı bir fizik muayene ve öykü alınması gerekir. JFM tedavisinde psikososyal destek, uygun fizyoterapi ile sürekli aktivite oldukça faydalıdır. Hastalığa ek sorunlar da multi-disipliner bir şekilde tedavi edilmelidir. Tedavide başlıca amaç ağrının giderilip hastanın işlevselliğinin en üst düzeye çıkarılmasıdır. Bu yazıda pediatri polikliniklerinde nadir olarak akla gelen JFM 'yi gözden geçirmeyi amaçladık.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Juvenil fibromiyalji, Pediatri, Romatoloji.

#### ABSTRACT

Juvenile fibromyalgia (JFM) is a chronic pain condition in children. This extremely rare disease was first described in 1985. Although it is seen at young ages, its incidence is increasing in adolescents. Girls are more affected. Despite the researches, a clear etiology has not been determined. It is thought to be due to hypersensitivity of some synapses and increased activity in the synaptic space. It causes widespread pain, fatigue, sleep difficulties and school absenteeism in children, and a decrease in school success. This situation affects the quality of life of the patients. It is a very important morbidity problem for both the family and the patient. JFM is similar to the clinic in adult patients with its basic features. But unlike adults, joint laxity or hypermobility is more common in children diagnosed with JFM. There are no specific diagnostic tests to detect the disease. Although it is difficult to diagnose, symptoms should be evaluated together with a detailed physical examination and clinical findings. The criteria developed by Yunus and Massi for JFM in 1985 were revised for children. In addition, the American College of Rheumatology is used in the diagnosis by rearranging the 1990 criteria. Early diagnosis and timely initiation of appropriate treatment are very important for the patient's quality of life. All chronic pain complaints should be evaluated in the differential diagnosis. A detailed physical examination and anamnesis should be taken to ensure that diseases such as thyroid dysfunction, systemic lupus erythematosus, juvenile idiopathic arthritis, and sleep disorders are excluded. Psychosocial support, appropriate physiotherapy, and continuous activity are very beneficial in the treatment of JFM. Additional problems should also be treated in a multidisciplinary manner. The main purpose of the treatment is to relieve pain and maximize the functionality of the patient. In this article, we aimed to review JFM, which is rarely considered in pediatric outpatient clinics.

**KEYWORDS:** Juvenile fibromyalgia, Pediatrics, Rheumatology.

**Geliş Tarihi / Received:** 18.12.2020

**Kabul Tarihi / Accepted:** 28.07.2021

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr. Öğr. Üyesi Emine ÖZDEMİR KAÇER  
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**E-mail:** dremineozdemir@hotmail.com

**Orcid No (Sırasıyla) :** 0000-0002-0111-1672, 0000-0002-3292-0907

## GİRİŞ VE EPİDEMİYOLOJİ

Juvenil fibromiyalji (JFM) yaygın kas-iskelet ağrısı, yorgunluk, uyku güçlüğü ve fiziksel aktivitede bozulma ile karakterize kronik bir ağrı durumudur (1). Çocukların, özellikle adolesanların % 1 ila % 6'sını etkilemekte olup kız çocuklarında daha sık gözlenmektedir (2, 3). 5 yaş öncesi bildirilen vakalar olmakla birlikte prevalansı büyük ölçüde etnik köken, genetik yatkınlık, sosyo-kültürel özellikler ve popülasyonun psikolojik durumundan etkilenmektedir (4). İlk kez 1985 yılında 33 çocuktan oluşan bir çalışmada Yunus ve Masi tarafından klinik özellikleri tanımlanmıştır (5). Etkilenen çocukların ve ailelerinin yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmakla birlikte önemli bir morbidite nedenidir (6). Ağrı enflamasyondan kaynaklı olmayıp net bir etiyolojiye sahip değildir. Yapılan çalışmalarda beyindeki ağrı reseptörlerinin işlev bozukluğuna bağlı olabileceği bildirilmektedir (7). Hastalar genellikle ergenlik başlangıcında ve tanıdan birkaç yıl önce semptomlar yaşarlar. Tipik olarak kendiliğinden düzelmesi beklenen "büyüme ağrıları" olarak değerlendirilip tekrarlanan laboratuvar incelemeleri, sık hekim ziyaretleri ve branş uzmanlarına sevk ile hastalar için önemli olabilecek rahatsızlıklara ve maliyete neden olmaktadır. Ağrı şikayetleri düzelmediğinde ve özellikle uyku problemleri, kalıcı yorgunluk şikayetleri eşlik ettiğinde tanı için JFM düşünülmelidir. Ayrıca irritabl bağırsak sendromu, sık baş ağrıları gibi somatik şikayetler ile birlikte duygu durum bozuklukları eşlik ettiğinde JFM olabileceği konusunda dikkat etmek gerekmektedir.

## PATOFİZYOLOJİ

Fibromyaljinin (FM); genetik ve dış etmenlere bağlı olarak merkezi sinir sisteminde duyarlaşma ve sinaptik iletimdeki aktiviteye bağlı değişikliklerle merkezi nosiseptif devrelerin aşırı uyarılması sonucunda olduğu düşünülmektedir (8, 9). Kantitatif duyuşal test ile anormallikler gösterilmiştir. Pediatrik hastalarda yapılan bir çalışmada, fibromyalji tanılı hastalarda sağlıklı akranlarına oranla daha yüksek oranda basınç ağrısı saptanmıştır (10). Kronik yaygın ağrı bildiren FM hastalarında yapılan ailevi çalışmalarda yaklaşık %25'inde genetik yatkınlık bildirilmektedir (11). FM'deki epigenetik ve patofizyolojik değişikliklerle ilgili yapılan son çalışmalarda ise

spinal sıvıda microRNA ve dermal sinir lifi çaplarında değişiklikler olduğu gösterilmiştir (12, 13). Anti nükleer antikor testi pozitif olan bir grup FM tanılı olan çocuklarda lupus benzeri semptomlar gözlenmiştir (14). Bazı çalışmalarda hormonal olarak da etkilenim olabileceği bildirilmiştir. Yapılan tüm çalışmalara rağmen FM'nin patofizyolojisi belirsizliğini korumaktadır. Patogenezde kas-iskelet sistemi, nöroendokrin sistem ve merkezi sinir sisteminin bu bozuklukta önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (15).

## KLİNİK

Yapılan çalışmalar kısıtlı olsa da JFM'nin temel özellikleri yetişkin FM'e benzemektedir. Yetişkinlerden farklı olarak JFM tanılı çocuklarda eklem gevşekliği veya hipermobilitesi daha yaygın görülmektedir (16). En önemli semptom olan kronik yaygın ağrı, herhangi bir vücut dokusunda lokalize değildir ve bölgeden bölgeye gezici karakterdedir. Yorgunluk belirtileri, uyku bozuklukları, bilişsel değişiklikler, duygu durum bozuklukları ve çeşitli somatik semptomlar ortaya çıkmakta ancak şiddeti yetişkinlere oranla daha az seyretmektedir (15). Disotonomi, kollajen yapılarında değişikliklerle artmış vazodilatasyon ve staz sonucunda oluşan hipermobilitenin önemli bir özelliğidir (17). Sıklıkla JFM hastalarında görülen ortostatik baş dönmesi, kabızlık ve ishal vb. klinik semptomlar komorbid durumlardır. Ligamentöz gevşekliğin yaşla birlikte azaldığı göz önüne alındığında, JFM'de (özellikle başlangıç hipermobilitesi olanlarda) daha yaygın olarak gözlemlenmektedir. Psikolojik olarak, anksiyete semptomları JFM'li hastalarda belirgin şekilde artmıştır. Yapılan çalışmalarda JFM hastalarının % 75'inden fazlasında yetişkinlik döneminde de anksiyetenin devam ettiğini bildirilmektedir (18). Ayrıca JFM'li hastalar diğer kronik ağrı türlerine sahip adolesanlara ve sağlıklı bireylere oranla daha düşük bir yaşam kalitesine sahip olup daha fazla depresyon semptomlarına sahiptir (19, 20). JFM'li hastalarda yaygın ağrıları, bozulmuş uyku düzenleri ve kronik yorgunlukları nedeniyle sık okul devamsızlığı görülmektedir (21). Bir çalışmada, ebeveynlerin % 12'si çocuklarının kronik ağrıları nedeniyle evde eğitim almayı tercih ettiklerini belirtmiş olup okula gitmeyenlerin ortalama yılda 41 gün devamsızlık yaptıklarını bildirmişlerdir (22).

## TANI

JFM tanısını koymak için herhangi bir spesifik test yoktur. Kapsamlı bir fizik muayene, hasta öyküsü ve ayırıcı tanı ile tanı konulmaktadır. Yunus tarafından 1985 yılında JFM için geliştirilen kriterler çocuklarda FM tanısı için yetişkinlere göre daha az hassas nokta gerektirir (**Tablo 1**).

**Tablo 1:** Yunus ve Masi Juvenil Fibromiyalji Sendromu Tanı Kriterleri

Majör kriterler	
1. Üç veya daha fazla bölgede, en az 3 ay süren jeneralize kas-iskelet ağrısı	
2. Altta yatan tıbbi durum yokluğu	
3. Normal laboratuvar testleri	
4. Beş veya daha fazla tipik hassas nokta	
Minör Kriterler (Aşağıdaki özelliklerden üçünün varlığı)	
1. Kronik anksiyete veya gerginlik	
2. Yorgunluk	
3. Kötü uyku	
4. Kronik baş ağrısı	
5. İrritabl bağırsak sendromu	
6. Subjektif yumuşak doku şişmesi	
7. Uyuşukluk	
8. Fiziksel aktivitelerle ağrı modülasyonu	
9. Hava faktörlerine göre ağrı modülasyonu	
10. Anksiyete veya stres ile ağrı modülasyonu	

Ayrıca, yalnızca ağrı ve hassasiyetin varlığına dayanan Amerikan Romatoloji Koleji (ARC) 1990 kriterlerinin aksine, FM'nin daha geniş spektrumunu temsil eden ek semptomları da içerirler.

Bu semptomlar arasında anksiyete, yorgunluk, zayıf uyku, baş ağrısı, irritabl bağırsak sendromu, sübjektif yumuşak doku şişmesi, uyuşma, fiziksel aktivite ile ağrı modülasyonu, hava durumuna göre ağrı modülasyonu ve anksiyete ve sıkıntı ile ağrı modülasyonu bulunmaktadır.

Bir çocukta FM tanısı, 10 semptomdan 3'ünün bulunması ile konulur (5). 2010 yılında, Amerikan Romatoloji Koleji tarafından yetişkinler için kullanılmak üzere yeni FM kılavuzları geliştirildi ve 1990 kriterlerinde bulunmayan bir dizi semptomun dahil edilmesi gerektiği kabul edildi (23). Bu kriterler daha sonra JFM sendromuna uyarlandı ve 2015 yılında Ting ve arkadaşları tarafından yayınlandı (24). Ayrıca tanıda yetişkin FM çalışmasında kullanılan aynı Yaygın Ağrı İndeksi ve Somatik Semptom Şiddeti ölçeği de kullanılmaktadır. Çocukluk ve ergenlik döneminde meydana gelen gelişimsel değişiklikler, pediatrik ağrının ölçülmesini zorlaştırmaktadır. Tiroid disfonksiyonu, sistemik lupus eritematozus, juvenil idiyopatik artrit, uyku bozuklukları gibi hastalıkların dışlandığından emin olmak

için ayrıntılı bir fizik muayene ve öykü alınması gerekir. Spesifik bir laboratuvar tetkiki olmakla birlikte son 6-12 ay içinde bakılmadıysa rutin kan tetkik kontrolü önerilmektedir.

## AYIRICI TANI

FM'li hastaların en belirgin şikayeti vücut ağrısı olduğundan, ayırıcı tanısı için çok çeşitli diğer ağrılı durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Sıklıkla gençlere kronik yorgunluk sendromu tanısı konulmaktadır (25). İnflamatuar barsak hastalığı ile örtüşen bulgular olabilir. Baş ağrısı başlıca semptomsa, gerilim tipi baş ağrısı, fonksiyonel baş ağrısı veya migren gibi tanılara odaklanılabilir.

FM ayırıcı tanısında, yaygın ağrı ve yorgunluk semptomları olan hastalıklar mutlaka gözden geçirilmelidir. Bu bozukluklar arasında hipotiroidizm, inflammatuar ve diğer miyopatiler, polimiyalji romatika, diğer romatizmal hastalıklar, viral enfeksiyonlar ve ciddi D vitamini eksikliği yer alır (26, 27).

## TEDAVİ

Juvenil fibromiyaljinin tedavisi semptomların ve komorbiditelerin kontrolü için multidisipliner olmalıdır. Tedavinin hedefleri, ağrının giderilmesi, işlevselliğin sağlanması, okula devamsızlığın azaltılması, sosyal izolasyonu ortadan kaldırılması, kendine güvenin güçlendirilmesi ve ağrıyla baş etme stratejilerinin geliştirilmesi olmalıdır (28). Ayrıca, ebeveynlerin JFM tedavisinde ev ve okul ortamında nasıl başa çıkılacağına dair rehberlik almaları gerekmektedir. Ebeveynlerin çocukların tedavisine katılımı, engellilik ve duygu-durum sonuçlarında iyileşmeyi hızlandırmaya yardımcı olacaktır.

Kashikar-Zuck ve ark. tarafından uygulanan bilişsel-davranışçı terapi ile hastaların uzun süreli izleminde fonksiyonel düzleme saptanmıştır (29). Bununla birlikte, bilişsel-davranışçı terapinin amacı fiziksel aktivite düzeyini arttırmaktır. Ancak JFM 'li ergenler, fiziksel egzersizi ve fiziksel aktiviteye daha fazla katılımı teşvik eden tedavi önerilerine rağmen oldukça hareketsiz olma eğilimindedir. Egzersizin ağrının azaltılması ve günlük işleyişin iyileştirilmesi üzerinde olumlu etkileri olduğunu bilinmektedir. Özellikle direnç egzersizi fiziksel yorgunlukta azalma ile ilişkili iken aerobik egzersizler (örneğin yürü-

me, sabit bisiklet ve suda egzersiz) ağrının azaltılması üzerinde daha güçlü bir etkiye sahiptir (30, 31). Farmakolojik tedavi, hem etkinlik hem de yan etkiler açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Kas gevşeticiler, analjezikler ve trisiklik antidepressanlar gibi ilaçlarla kullanılabilir ancak kesin fayda için kanıt olmadıkça ilaçlar kesilmelidir (32). Bilişsel-davranışçı terapilerin kas ağrısı, karın ağrısı, baş ağrıları dahil olmak üzere çeşitli ağrı şikayetlerinde ağrı kontrolü sağlayabileceği ve çocuklarda farmakolojik tedavilere oranla daha uygun olduğu bilinmektedir (33).

JFM 'nin kronik fiziksel ve psikolojik semptomlarla yetişkinliğe kadar devam eden bir durum olup ergenlik döneminde doğru şekilde tanımlanmasını ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir. Pediatri polikliniklerinde JFM mutlaka düşünülmeli tanı ve tedavi yönetiminde erken davranılmalıdır. Mevcut yapılan çalışmalarda hastaların uzun vadede düzenli egzersize katılması, bilişsel-davranışçı terapi ile birlikte aktif başa çıkma becerileri eğitimi içerenler multidisipliner tedavi programlarının faydalı olduğu görülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Kashikar-Zuck S, Ting TV. Juvenile fibromyalgia: current status of research and future developments. *Nature Reviews Rheumatology*. 2014;10(2):89-96.
2. Stanford EA, Chambers CT, Biesanz JC, et al. The frequency, trajectories and predictors of adolescent recurrent pain: a population-based approach. *Pain*. 2008;138(1):11-21.
3. Siegel DM, Janeway D, Baum J. Fibromyalgia syndrome in children and adolescents: clinical features at presentation and status at follow-up. *Pediatrics*. 1998;101(3):377-82.
4. Eraso R, Bradford N, Fontenot C, et al. Pediatric rheumatology Fibromyalgia syndrome in young children: onset at age 10 years and younger. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2007;25:639-44.
5. Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1985;28(2):138-45.
6. Zernikow B, Wager J, Hechler T, et al. Characteristics of highly impaired children with severe chronic pain: a 5-year retrospective study on 2249 pediatric pain patients. *BMC Pediatrics*. 2012;12(1):1-12.
7. Häuser W, Fitzcharles M-A. Facts and myths pertaining to fibromyalgia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2018;20(1):53-62.
8. Russell IJ, Larson AA. Neurophysiopathogenesis of fibromyalgia syndrome: a unified hypothesis. *Rheumatic Disease Clinics* 2009;35(2):421-35.
9. Clauw DJ. Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015;90(5): 680-92.
10. Reid GJ, Lang BA, McGrath PJ. Primary juvenile fibromyalgia. Psychological adjustment, family functioning, coping, and functional disability. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1997;40(4):752-60.
11. Korszun A, Young EA, Engleberg NC, et al. Use of actigraphy for monitoring sleep and activity levels in patients with fibromyalgia and depression. *Journal of Psychosomatic Research*. 2002;52(6):439-43.
12. Bjersing JL, Lundborg C, Bokarewa MI, et al. Profile of cerebrospinal microRNAs in fibromyalgia. *PLoS One*. 2013;8(10):e78762.
13. Doppler K, Rittner HL, Deckart M, et al. Reduced dermal nerve fiber diameter in skin biopsies of patients with fibromyalgia. *Pain*. 2015;156(11):2319-25.
14. Smart PA, Waylonis GW, Hackshaw KV. Immunologic Profile Of Patients With Fibromyalgia 1. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 1997;76(3):231-4.
15. De Sanctis Vincenzo AV, Ashraf TS, Nada S, et al. The juvenile fibromyalgia syndrome (JFMS): a poorly defined disorder. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis*. 2019;90(1):134-48.
16. Gedalia A, Press J, Klein M, Buskila D. Joint hypermobility and fibromyalgia in schoolchildren. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1993;52(7):494-6.
17. Rowe PC, Barron DF, Calkins H, et al. Orthostatic intolerance and chronic fatigue syndrome associated with Ehlers-Danlos syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 1999;135(4):494-9.
18. Kashikar-Zuck S, Parkins IS, Graham TB, et al. Anxiety, mood, and behavioral disorders among pediatric patients with juvenile fibromyalgia syndrome. *The Clinical Journal of Pain*. 2008;24(7):620-6.
19. Mikkelsen M, Sourander A, Piha J, et al. Psychiatric symptoms in preadolescents with musculoskeletal pain and fibromyalgia. *Pediatrics*. 1997;100(2):220-7.
20. Kashikar-Zuck S, Flowers SR, Verkamp E, et al. Actigraphy-based physical activity monitoring in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *The Journal of Pain*. 2010;11(9):885-93.
21. Kashikar-Zuck S, Johnston M, Ting TV, et al. Relationship between school absenteeism and depressive symptoms among adolescents with juvenile fibromyalgia. *Journal of Pediatric Psychology*. 2010;35(9):996-1004.
22. Conte PM, Walco GA, Kimura Y. Temperament and stress response in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Arthritis & Rheumatism*. 2003;48(10):2923-30.

- 23.** Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care & Research* 2010;62(5):600-10.
- 24.** Ting TV, Barnett K, Lynch-Jordan A, et al. 2010 American College of Rheumatology adult fibromyalgia criteria for use in an adolescent female population with juvenile fibromyalgia. *The Journal of Pediatrics*. 2016;169:181-7. e1.
- 25.** Zemel L, Blier PR. Juvenile fibromyalgia: a primary pain, or pain processing, disorder. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2016; 23: 231-41.
- 26.** Kashikar-Zuck S, King C, Ting TV, Arnold LM. Juvenile fibromyalgia: different from the adult chronic pain syndrome? *Current Rheumatology Reports*. 2016;18(4):19.
- 27.** Draheim N, Ebinger F, Schnöbel-Müller E, et al. Aktualisierte Leitlinie Schmerz. 2017;31:296-307.
- 28.** Zernikow B, Gerhold K, Bürk G, et al. Definition, Diagnostik und Therapie von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen und des sogenannten Fibromyalgiesyndroms bei Kindern und Jugendlichen. *Der Schmerz*. 2012;26(3):318-30.
- 29.** McLeod JD. Juvenile fibromyalgia syndrome and improved recognition by pediatric primary care providers. *Journal of Pediatric Health Care*. 2014;28(2):9-18.
- 30.** Ericsson A, Palstam A, Larsson A, et al. Resistance exercise improves physical fatigue in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Arthritis Research & Therapy*. 2016;18(1):1-12.
- 31.** Ambrose KR, Golightly YM. Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: why and when. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2015;29(1):120-30.
- 32.** Gmuca S, Sherry DD. Fibromyalgia: treating pain in the juvenile patient. *Pediatric Drugs*. 2017;19(4):325-38.
- 33.** Black WR, Kashikar-Zuck S. Exercise interventions for juvenile fibromyalgia: current state and recent advancements. *Pain management*. 2017;7(3):143-8.