

היבטים דמוגרפיים של פיברומיאלגיה - הזיקה להשמנה, לעישון ולרובד חברתי-כלכלי

תקציר:

אנה בלוך קרפל^{2,1}
 שמואל טיאוסנו^{2,1}
 דניאלה עמיטל^{3,2}
 דורון קומנשטר⁴
 ארנון כהן^{5,4*}
 הווארד עמיטל^{2,1*}

¹פנימית ב' והמרכז האוטואימוני על שם זבלודוביץ, מרכז רפואי שיבא תל השומר, רמת גן
²הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב
³המרכז לבריאות הנפש באר"עקב נס'ציונה
⁴משרד הרופא הראשי, שירותי בריאות כללית, תל אביב
⁵מרכז סיאל למחקר ברפואת המשפחה ורפואה ראשונית, הפקולטה למדעי הבריאות אוניברסיטת בן גוריון, באר שבע

*לשני המחברים האחרונים תרומה שווה למאמר

ר' מאמר המערכת של אלוש "פיברומיאלגיה, השמנה ומה שביניהן" בעמוד 587

הקדמה: השמנה היא מגיפה עולמית והשפעותיה ניכרות על בריאות הציבור, בין היתר במטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה. תוצאות מחקרים קודמים רומזות על כך שהשמנה מהווה גורם סיכון להתפתחות פיברומיאלגיה.

מטרות: מטרת מחקר זה היא לבחון את הקשר בין ה-BMI לפיברומיאלגיה בישראל. מטרת המשנה היא לבחון קשר בין עישון ומצב חברתי-כלכלי לבין פיברומיאלגיה.

שיטות: מחקר זה נשען על בסיס הנתונים הממוחשבים של שירותי בריאות כללית. ממסד הנתונים נלקחו נתונים אודות מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה, ביחס של 5:1 מטופלים שלא לקו בפיברומיאלגיה, אשר עברו התאמה על בסיס גיל ומין. נתונים דמוגרפיים נלמדו משתי קבוצות מטופלים אלה.

תוצאות: המחקר כלל 14,296 מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה ו-71,324 מטופלים ללא פיברומיאלגיה תוך התאמה לגיל ומין. בקרב מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה, ה-BMI הממוצע היה גבוה יותר באופן מובהק לעומת מטופלים ללא פיברומיאלגיה (29.1±6.20 לעומת 28.0±6.01, בהתאמה). עם כל עלייה של יחידה אחת ב-BMI קיימת עלייה של 2.7% בסיכוי לחלות בפיברומיאלגיה. בתסוגה לוגיסטית רבת משתנים, שבה מתייחסים ל-BMI כמשתנה קטגורי, נמצא שבקרב מטופלים הלוקים בעודף משקל (BMI 30-25), הסיכוי לפיברומיאלגיה גבוה ב-22.6% בהשוואה למטופלים במשקל תקין, ובמטופלים הלוקים בהשמנת יתר (BMI מעל 30) הסיכוי לפיברומיאלגיה עולה ב-56% לעומת מטופלים במשקל תקין. מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה מדורגים במצב חברתי-כלכלי נמוך יותר בהשוואה למטופלים ללא פיברומיאלגיה - 46.8% לעומת 39.2%, בהתאמה. מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה מעשנים יותר 32.7% לעומת 28.0% מהמטופלים ללא פיברומיאלגיה.

מסקנות: מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה היו בעלי BMI גבוה יותר וכ-40% מהם לקו בהשמנה. בנוסף, נמצא כי מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה מעשנים יותר ומדורגים במצב חברתי-כלכלי נמוך יותר, בדומה לממצאים במחקרים קודמים.

מילות מפתח: פיברומיאלגיה; השמנה; כאב כרוני; עישון; רובד חברתי-כלכלי.
 KEY WORDS: Fibromyalgia; Obesity; Chronic pain; Smoking; BMI; Socio-economic status

הקדמה

פיברומיאלגיה היא תסמונת כאב כרוני, אשר האטיולוגיה שלה קרוב לוודאי מושפעת מגורמים רבים ומשפיעה על כ-2% מאוכלוסיית העולם. התסמונת שכיחה יותר בקרב נשים, יכולה להתפתח בכל גיל ונמצאת בשכיחות דומה במדינות שונות [2,1].

הקריטריונים לסיווג תסמונת הפיברומיאלגיה (classification criteria) פורסמו לראשונה בשנת 1990 על ידי האיגוד האמריקאי לרימטולוגיה (ACR) וכללו כאב מפוּשט (כאב דו צדדי, מעל ומתחת למותניים, כאב אקסיאלי) וכן כאב בלחיצה מדודה ב-11 מתוך 18 נקודות אנטומיות מוגדרות [3]. אולם בשנת 2010 פרסם ה-ACR קריטריונים מעודכנים לאבחנה של פיברומיאלגיה, המביאים בחשבון את תסמיני המחלה מעבר

לכאב. אלה כוללים, בין השאר, שינה שאינה מרעננת, תשישות וליקויים קוגניטיביים יחד עם תסמינים רבים אחרים [4].

השמנה היא בין שאר הגורמים אשר ייתכן ומביאים לידי העצמתו של כאב כרוני [5]. כידוע, ההשמנה היא בעיה רווחת בעולם המפותח, עם עלייה תלולה בשיעורה גם במדינות מתפתחות, נתון ההולך בד בבד עם הימצאות הסוכרת במדינות אלה [6]. השמנה נמדדת בין היתר באמצעות מדד מסת הגוף (BMI - Body Mass Index), שהוא חישוב המשקל חלקי הגובה בריבוע. משקל תקין מוגדר כ-BMI בין 18.5-24.9 ק"ג/מ"ר. עודף משקל מוגדר כ-BMI בין 25-29.9 ק"ג/מ"ר. השמנה מוגדרת כ-BMI מעל 30 ק"ג/מטר בריבוע. ההשמנה ידועה כגורם סיכון למחלות כרוניות רבות כגון מחלות קרדיווסקולריות, סוכרת ואף מחלות ממאירות [7,6]. מטופלים הלוקים בעודף משקל או בהשמנה מדווחים יותר על כאב

טבלה 1:

מאפייני המטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה בהשוואה למטופלים ללא פיברומיאלגיה על פי נתונים דמוגרפיים

Parameter	No Fibromyalgia n=71324	Fibromyalgia n=14296	Odds ratio	p value
Age	56.0±13.7	55.2±13.9	1.00 [0.99;1.00]	<0.001
Gender: Female	65910 (92.4%)	13210 (92.4%)	1.00 [0.93;1.07]	0.978
SES:				
Low	27747 (39.2%)	6669 (46.8%)	Ref.	Ref.
Medium	27499 (38.8%)	5397 (37.9%)	0.82 [0.78;0.85]	<0.001
High	15554 (22.0%)	2182 (15.3%)	0.58 [0.55;0.61]	<0.001
Smoking	19987 (28.0%)	4679 (32.7%)	1.25 (1.20;1.30)	<0.001
BMI	28.0±6.01	29.1±6.20	1.03 (1.03;1.03)	<0.001
BMI Group:				
(<25)	23821 (34.8%)	3839 (27.2%)	Ref.	Ref.
(25-30)	22918 (33.5%)	4608 (32.6%)	1.25 (1.19;1.31)	<0.001
(30<)	21679 (31.7%)	5674 (40.2%)	1.62 (1.55;1.70)	<0.001
Obese (BMI>30):				
Not Obese	46739 (68.3%)	8447 (59.8%)	Ref.	Ref.
Obese	21679 (31.7%)	5674 (40.2%)	1.45 (1.40;1.50)	<0.001

SES- socioeconomic status; BMI - body mass index

טבלה 2:

תסוגה ורגרסיה) לוגיסטית הבוחנת זיקה בין משקל להימצאות פיברומיאלגיה (על פי שלושה מודלים)

	Model 1: BMI as continuous variable		Model 2: BMI as categorical variable		Model 3: Obese vs. not obese	
	Odds ratio	p value	Odds ratio	p value	Odds ratio	p value
BMI	1.027	001.>				
BMI Group (<25)			1.000			
BMI Group (25-30)			1.226	<.001		
BMI Group (30<)			1.560	<.001		
Obese (BMI>30)					1.401	<.001

BMI - body mass index

כפי שניתן לראות בטבלה 1. הגיל הממוצע בקרב מטופלים ללא פיברומיאלגיה היה 56.0±13.7, ואילו בקרב מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה היה הגיל הממוצע 55.2±13.9. הרוב המוחלט של הנבדקים כצפוי היו נשים (92.4% בשתי הקבוצות). נמצא, כי בקרב מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה, ה-BMI הממוצע היה גבוה יותר באופן מובהק לעומת מטופלים ללא פיברומיאלגיה (29.1±6.20 לעומת 28.0±6.01, בהתאמה). במחקר זה נמצא, כי בקבוצת המטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה קיימת נטייה ברורה להימצאות בקבוצת ה-BMI הגבוהות יותר. הדבר בא לידי ביטוי מובהק בקרב שיעור המטופלים המצויים בקבוצת המטופלים "השמנים" (BMI>30), בקרב מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה, 40.2% השתייכו לקבוצה זו בהשוואה ל-31.7% מהמטופלים ללא פיברומיאלגיה (p<0.001).

במחקר זה בוצעו שלושה מבחנים סטטיסטיים מרכזיים באשר לבחינת הקשר בין ה-BMI לפיברומיאלגיה (טבלה 2).

כרוני לעומת מטופלים במשקל תקין [8,5], ובמחקרים שונים נמצא שאנשים הלוקים בעודף משקל ובהשמנה רגישים יותר לגירויים שהם מפרשים ככאב [9,5].

קיימות מספר השערות באשר למנגנונים בהם משקל עודף מביא להעצמת כאב ובהם דווח אודות עומס מכני מוגבר על עמוד השדרה והמפרקים, והפרשה עודפת של ציטוקינים מעוררי דלקת מתאי רקמת השומן [5]. השמנה משפיעה באופן שלילי על מטופלים הלוקים במחלות כרוניות וכך גם במטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה, שהשמנה משפיעה באופן שלילי על איכות חייהם ועל חומרת תסמיני הפיברומיאלגיה [10]. יחד עם זאת, נמצא כי מטופלים שעברו ניתוח בריאטרי הראו שיפור בתסמיני התסמונת [11].

מטרת מחקרנו היא לבחון האם קיים קשר בין ערכי BMI להימצאות פיברומיאלגיה באוכלוסייה בישראל על פי ניתוח תוצאות מסד נתונים של שירותי בריאות כללית, שהוא כידוע המבטח המרכזי והגדול ביותר במדינת ישראל. מטרת המשנה היו לבחון קשר שכזה בין עישון והמצב החברתי-כלכלי של החולים לבין הימצאות התסמונת.

חומרים ושיוטות

מחקר זה התבסס על מסד הנתונים הממוחשב של שירותי בריאות כללית. שירותי בריאות כללית מבטחים למעלה מ-4,400,000 מתושבי מדינת ישראל ומסד הנתונים של קופת החולים מכיל מידע שמקורו מ-14 בתי חולים ולמעלה מ-1,300 מרפאות ראשוניות ושניוניות. מסד הנתונים אוגר בתוכו מידע שמקורותיו מתעדכנים באופן שוטף ומתבססים על מידע תרופתי ורפואי-ניהולי.

האבחנות של מטופלי שירותי בריאות כללית שמקורן ממרפאות קופת החולים ומבתי החולים עוברות בחינה שוטפת באמצעות השוואה והצלבה של מקורות המידע. תקפות האבחנות גבוהה ועל בסיסה ניתחו מגמות של הסתמנות מחלות שונות בעבר [12-15].

במחקר הנוכחי אותרו חולים המוגדרים כלוקים בפיברומיאלגיה לפחות פעם אחת על בסיס אבחנה בגיליונות הממוחשבים של המרפאות הראשוניות והשניוניות או באמצעות מכתבי שחרור מאשפוז. נתוני מטופלים אלה הושושו למטופלים אחרים הזיהים בפילוחי הגיל והמין אך ללא אבחנה של פיברומיאלגיה ביחס של חמישה מטופלים בקבוצת הבקרה לעומת כל מטופל בקבוצת המחקר. איתור המטופלים היה אנונימי באמצעות אלגוריתם מתמטי.

באמצעות מבחן Chi-square נותחו המשתנים הקטגוריים ובאמצעות t-test נותחו המשתנים הרציפים. הזיקה שבין הנתונים הדמוגרפיים לבין הסתמנות הפיברומיאלגיה נותחה באמצעות מודל של תסוגה (רגרסיה) לוגיסטית רבת משתנים. הניתוח הסטטיסטי בוצע באמצעות תוכנת SPSS. המחקר אושר על ידי ועדת הלסינקי של שירותי בריאות כללית (קוד מחקר Q212-17-COM2).

תוצאות

המחקר כלל 14,296 מטופלים הלוקים בפיברומיאלגיה ו-71,324 מטופלים ללא פיברומיאלגיה תוך התאמה לגיל ומין,

ניכרת על בריאותה הכללית של האוכלוסייה ובכלל זה גם באשר למחלות ריאומטיות שונות [6,7,9,10,16-18]. בשנים האחרונות נערכו מספר מחקרים הקושרים השמנה להתפתחות פיברומיאליגיה, ואף נמצא כי השמנה מהווה גורם סיכון להתפתחות פיברומיאליגיה. מחקרים שונים הצביעו על כך שלירידה במשקל השפעה חיובית על תסמיני הפיברומיאליגיה [5,8,10,11,19].

במחקר הנוכחי, נבחן הקשר בין השמנה לפיברומיאליגיה בישראל תוך שימוש במסד הנתונים של שירותי בריאות כללית. בדומה למחקרים קודמים, גם במחקר זה נמצא שלמטופלים הלוקים בפיברומיאליגיה ערכי BMI גבוהים יותר ו-40% עונים לכללי ההגדרה של השמנת יתר. היתרון הגדול של המחקר הנוכחי הוא ביצועו באוכלוסייה גדולה מאוד של מטופלים לעומת מחקרים קודמים, שבהם אוכלוסיית המחקר הייתה מצומצמת בהרבה – עובדה המתקפת את עוצמתה של הזיקה שנבחנה.

לממצאים אלה יש חשיבות עליונה, מאחר שטיפול המפתח בחולים אלה הוא פעילות גופנית אירובית. עיקרון זה מודגש במאמרים מרכזיים ובקווים מנחים שונים של איגודים מרכזיים, וכמובן פורסמו גם בכתב העת 'הרפואה' על ידי האיגוד הישראלי לרימטולוגיה [20,21]. פעילות זו יש ביסודה להטיב את תסמיני הפיברומיאליגיה כשם שהיא יכולה לקדם ירידה במשקל הגוף. יתר על כן, מטופל שאינו עוסק בפעילות גופנית עלול לעלות במשקל, וכפי שאנו למדים מהנתונים בעבודה זו, יש בכך כדי להחמיר את תסמיני המחלה [5].

במחקר זה נבחנה גם הזיקה שבין עישון ופיברומיאליגיה ונמצא שבקרב מטופלים הלוקים בפיברומיאליגיה שכיחות העישון גבוהה יותר. במחקרים קודמים הודגם, כי מטופלים מעשנים הלוקים בפיברומיאליגיה מתלוננים על כאב בתדירות ובעוצמה גבוהים יותר ממטופלים שאינם מעשנים, וכך גם בתסמיני המחלה האחרים [25,26].

במחקרנו, נבחן הקשר בין המצב החברתי-כלכלי לפיברומיאליגיה, ונמצא כי מטופלים הלוקים בפיברומיאליגיה מדורגים ברובד חברתי-כלכלי נמוך יותר. המצב החברתי-כלכלי הנמוך מבטא מטבע הדברים רמת הכנסה נמוכה יותר, רמת אבטלה גבוהה יותר ורמת השכלה נמוכה יותר. במחקר נוסף נמצא, שכ-30% מחולי הפיברומיאליגיה נזקקים לתמיכת קצבאות. עובדה מעציבה זו מלמדת אותנו עד כמה קשה מאבק הישרדות החברתית של חולים הלוקים בתסמונות כאב כרוניות הנדחקים אל מחוץ למעגלי ההכרה והלגיטימציה החברתיים והביטוחיים. דחיקת חולים אלה לשולי החברה אף מקשה עליהם להתמיד ולהקפיד על היענות לטיפול תרופתי, הואיל וסל התרופות הישראלי לדאבוננו גם אינו מכיר בחולים אלה ואינו מממן את התרופות שאושרו על ידי משרד הבריאות, דוגמת דולוקסטין ופרגבלין [1]. הספרות המקצועית מלמדת אותנו, שמצב חברתי-כלכלי נמוך אף מצוי בהלימה להחמרת תסמיני הפיברומיאליגיה ולאיכות חיים נמוכה יותר [22-24].

חולשת מחקרנו טמונה בעובדה שנתוני האבחון טובים ככל שיהיו נשאבים ממסד נתונים שוטף ואינו מדויק בדומה למחקרים התערבותיים שבהם נבדקים חולים ברמה הפרטנית. יחד עם זאת, חלק מההטיות הסטטיסטיות המעיבות על איכות נתוני החולים נכונות גם לקבוצת הבקרה.

טבלה 3:

הקשר של עישון ומצב חברתי-כלכלי לפיברומיאליגיה

	Model 1: BMI as continuous variable		Model 2: BMI as categorical variable		Model 3: Obese vs. not obese	
	Odds ratio	p value	Odds ratio	p value	Odds ratio	p value
SES: Low	1.0 (REFERENCE)					
SES: Medium	0.838	<.001	0.838	<.001	0.834	<.001
SES: High	0.608	<.001	0.610	<.001	0.602	<.001
Smoking	1.288	<.001	1.292	<.001	1.286	<.001

SES- socioeconomic status; BMI - body mass index

בתסוגה לוגיסטית שבוחנת קשר בין BMI כמשתנה רציף לבין הפיברומיאליגיה, נמצא שבכל עלייה של יחידה אחת ב-BMI, חלה עלייה של 2.7% בסיכוי לחלות בפיברומיאליגיה ($p<0.001$).

בתסוגה לוגיסטית שבה מתייחסים ל-BMI כמשתנה קטגורי, נמצא שבקרב מטופלים הלוקים בעודף משקל BMI (25-30) הסיכוי לפיברומיאליגיה גבוה ב-22.6% בהשוואה למטופלים במשקל תקין, ובמטופלים הלוקים בהשמנה (BMI מעל 30) הסיכוי לפיברומיאליגיה עולה ב-56% לעומת מטופלים במשקל תקין. בתסוגה לוגיסטית שנבחן בה רק קשר בין השמנה ל-BMI (BMI מעל 30 לעומת BMI מתחת ל-30), נמצא שבמטופלים הלוקים בהשמנה חלה עלייה של 40.1% בסיכוי לפיברומיאליגיה.

בנוסף, נבדק הקשר שבין עישון לבין המצב החברתי-כלכלי בקרב הלוקים בפיברומיאליגיה (טבלה 3). במחקר נמצא, כי מטופלים הלוקים בפיברומיאליגיה מעשנים בשיעור גבוה יותר – 32.7% לעומת 28.0%, בהתאמה ($p<0.001$). מטופלים הלוקים בפיברומיאליגיה מדורגים במצב חברתי-כלכלי נמוך יותר בהשוואה למטופלים ללא פיברומיאליגיה – 46.8% לעומת 39.2%, בהתאמה ($p<0.001$). במצב חברתי-כלכלי בינוני יש יותר מטופלים ללא פיברומיאליגיה (38.8% לעומת 37.9% הלוקים בפיברומיאליגיה), ואילו במצב חברתי-כלכלי גבוה נמצאים רק 15.3% מהמטופלים הלוקים בפיברומיאליגיה לעומת 22% מהמטופלים ללא פיברומיאליגיה. כאשר בוחנים את שלושת המבחנים הסטטיסטיים שבוצעו, בשלושתם התוצאות דומות. במטופלים מעשנים הסיכוי להימצאות פיברומיאליגיה גבוה ב-28.8%, 29.2% ו-28.6% (בהתאמה למבחן הסטטיסטי) לעומת מטופלים שאינם מעשנים ($p<0.001$).

במטופלים במצב חברתי-כלכלי בינוני, הסיכוי לפיברומיאליגיה יורד ב-16.2%, 16.2%, 16.6% (בהתאמה למבחן) לעומת מטופלים במצב חברתי-כלכלי נמוך ($p<0.001$). במטופלים במצב חברתי-כלכלי גבוה, הסיכוי לפיברומיאליגיה יורד בצורה משמעותית יותר – ב-39.2%, 39% ו-39.8% (בהתאמה למבחן הסטטיסטי) לעומת מטופלים במצב חברתי-כלכלי נמוך ($p<0.001$).

דיון

השמנה היא מגיפה כלל עולמית עם עלייה חדה בשכיחותה הן במדינות מפותחות והמתפתחות. לעלייה במשקל השפעה

מחבר מכותב: הווארד עמיטל

מחלקה פנימית ב', מרכז רפואי שיבא

תל השומר 5262100

טלפון: 03-5302652

פקס: 03-5304796

דוא"ל: Howard.Amital@Sheba.health.gov.il

לסיכום

מחקר זה, הנשען על נתוני חולי פיברומיאליגיה המבוטחים על ידי שירותי בריאות כללית, מחזק את הקשר שבין פיברומיאליגיה להשמנה, לעישון ולרובד חברתי-כלכלי נמוך. ●

ביבליוגרפיה

- Ben-Ami SD, Weitzman D, Dahan S & al, Adherence and Persistence with Drug Therapy among Fibromyalgia Patients: Data from a Large Health Maintenance Organization. *J Rheumatol* 2017;44(10):1499-1506.
- Clauw DJ, Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA* 2014;311(15):1547-1555.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB & al, The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33(2):160-172.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA & al, The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(5):600-610.
- Okifuji A & Hare BD, The association between chronic pain and obesity. *J Pain Res* 2015;8:399-408.
- Shen J, Goyal A & Sperling L, The emerging epidemic of obesity, diabetes, and the metabolic syndrome in china. *Cardiol Res Pract* 2012;2012:178675.
- Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM & al, Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation* 2008;117(13):1658-1667.
- Dias DNG, Marques MAA, Bettini SC & Paiva EDS, Prevalence of fibromyalgia in patients treated at the bariatric surgery outpatient clinic of Hospital de Clinicas do Parana - Curitiba. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017;57(5):425-430.
- Fred-Jimenez RM, Arroyo-Avila M, Mayor AM & al, Clinical Manifestations Associated with Overweight/Obesity in Puerto Ricans with Fibromyalgia Syndrome. *J Obes* 2016;2016:1379289.
- Timmerman GM, Calfa NA & Stuijbergen AK, Correlates of body mass index in women with fibromyalgia. *Orthop Nurs* 2013;32(2):113-119.
- Saber AA, Boros MJ, Mancl T & al, The effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on fibromyalgia. *Obes Surg* 2008;18(6):652-655.
- Dahan S, Segal Y, Watad A & al, Novelty in the field of autoimmunity - 1st Saint Petersburg congress of autoimmunity, the bridge between east and west. *Autoimmun Rev* 2017;16(12):1175-1184.
- Watad A, Tiosano S, Yahav D & al, Behcet's disease and familial Mediterranean fever: Two sides of the same coin or just an association? A cross-sectional study. *Eur J Intern Med* 2017;39:75-78.
- Yavne Y, Tiosano S, Watad A & al, Investigating the link between ischemic heart disease and Behcet's disease: A cross-sectional analysis. *Int J Cardiol* 2017;241:41-45.
- Watad A, Tiosano S, Bragazzi NL & al, Epilepsy among Systemic Lupus Erythematosus Patients: Insights from a Large Database Analysis. *Neuroepidemiology* 2018;50(1-2):1-6.
- Bonde JP & Viikari-Juntura E, The obesity epidemic in the occupational health context. *Scand J Work Environ Health* 2013;39(3):217-219.
- Dar L, Tiosano S, Watad A & al, Are obesity and rheumatoid arthritis interrelated? *Int J Clin Pract* 2018;72(1).
- Hurt RT, Kulisek C, Buchanan LA & McClave SA, The obesity epidemic: challenges, health initiatives, and implications for gastroenterologists. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2010;6(12):780-792.
- Markkula RA, Kalso EA & Kaprio JA, Predictors of fibromyalgia: a population-based twin cohort study. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17:29.
- Ablin JN, Amital H, Ehrenfeld M & al, Guidelines for the diagnosis and treatment of the fibromyalgia syndrome]. *Harefuah* 2013;152(12):742-7, 751, 750.
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Atzeni F & al, EULAR recommendations for management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017;76(12):e54.
- Fitzcharles MA, Rampakakis E, Ste-Marie PA & al, The association of socioeconomic status and symptom severity in persons with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2014;41(7):1398-1404.
- Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Rampakakis E & al, Disability in Fibromyalgia Associates with Symptom Severity and Occupation Characteristics. *J Rheumatol* 2016;43(5):931-936.
- Grodman I, Buskila D, Arnsen Y & al, Understanding fibromyalgia and its resultant disability. *Isr Med Assoc J* 2011;13(12):769-772.
- Holloway BM, Santoro MS & Cronan TA, Smoking, depression, & stress: predictors of fibromyalgia health status. *Psychol Health Med*. 2017 Jan;22(1):87-93.
- Pamuk ON, Dönmez S & Cakir N, The frequency of smoking in fibromyalgia patients and its association with symptoms. *Rheumatol Int*. 2009 Sep;29(11):1311-4.