

Fibromiyaljili Kadın Hastalarda Essitalopram İle Gabapentin Tedavilerinin Karşılaştırılması

Comparison of Escitalopram and Gabapentin Treatment in Female Patients With Fibromyalgia

Sami Küçükşen¹, Ali Sallı¹, Halil Ekrem Akkurt²

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Konya

²Numune Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Konya

Özet

Bu çalışmanın amacı fibromiyaljili kadın hastalarda essitalopram ve gabapentinin etkinliği ve güvenilirliğini karşılaştırmaktır. Fibromiyalji tanısı konan 88 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. 41 kişiden oluşan birinci gruba 1800 mg/gün gabapentin, 47 kişiden oluşan ikinci gruba ise 10 mg/gün essitalopram 12 hafta süreyle verildi. Başlangıçta ve çalışmanın sonunda hastalar ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu (vizüel analog skala:VAS), depressif durum (Beck Depresyon Ölçeği:BDÖ) ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (Fibromiyalji Etkilenme Anketi:FEA) açısından değerlendirildiler. Oniki haftanın sonunda her iki grupta da ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu VAS, BDÖ ve FEA skorları başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı ($p<0,05$). İki grup birbiriyle karşılaştırıldığında, essitalopram kullanan grupta BDÖ'deki düzelleme gabapentin grubuna göre daha belirgin idi ($p<0,05$). Hem gabapentin, hem de essitalopram fibromiyaljide ve eşlik eden semptomların tedavisinde etkilidir. Depresif semptomların ön planda olduğu hastalarda essitalopram tercih edilebilir.

Abstract

The aim of this study is to compare the efficacy and safety of escitalopram and gabapentin in patients with fibromyalgia. Eighty-eight female patients with fibromyalgia were included in the study. Patients were randomly divided into two groups. Gabapentin (1800 mg/day) was given to first group (n=41 patients), and escitalopram (10mg/day) was given to second group (n=47 patients) for 12 weeks. Patients were evaluated by the same observer for pain, fatigue, sleep disorder, depression and health quality at baseline and after the treatment. Pain, fatigue and sleep disorders were measured with visual analog scale (VAS), depression was evaluated by Beck Depression Scale (BDS) and health-related quality of life was evaluated with Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). Both gabapentin and escitalopram were associated with significant improvements in scores on the pain, fatigue, sleep disorder VAS, BDS and FIQ ($p<0,05$). Escitalopram treated patients displayed a significantly greater improvement in BDS than gabapentin treated patients ($p<0,05$). Both gabapentin and escitalopram are efficacious for the treatment and other symptoms associated with fibromyalgia. Escitalopram is more preferable in the patients with more depressive symptoms.

Anahtar kelimeler: Fibromiyalji, Essitalopram, Gabapentin

Key words: Escitalopram, Gabapentin, Fibromyalgia

GİRİŞ

Fibromiyalji (FM) sendromu, yaygın kas-iskelet ağrısı, vücutta hassas noktalar, yorgunluk, ve uyku bozuklukları ile karakterize kronik bir hastalıktır. Hastalık en sık kadınlarda ve 30-60 yaş grubunda görülür (1,2).

Tedavisinde en sık antidepresan ilaçlar kullanılmaktadır ve bu ilaçların FM sendromundaki etkinliği birçok randomize kontrollü çift kör, iyi düzenlenmiş çalışma ile kanıtlanmıştır (3,4).

Hastalığın patofizyolojisi bilinmemektedir fakat bazı bulgular ağrının merkezi sinir sisteminde anormal işlenmesiyle birlikte olduğunu göstermektedir (5-8). Nöropatik ağrılı hastalarda sıklıkla gözlemlendiği gibi FM'li hastalarda da hiperaljezi ve allodini gözlenmesi FM'de santral sinir sistemi hipersensitivitesinin etkili olabileceğini ve FM'nin nöropatik ağrı ile aynı patofizyolojik mekanizmaları paylaşabileceğini düşündürmektedir (6,9). Bu noktadan hareketle nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan

antiepileptik ilaçların FM tedavisinde de etkili olabileceği düşünülmüştür. Bu ilaçlardan pregabalin oldukça iyi araştırılmış ve FDA tarafından FM endikasyonunda kullanımı onaylanmıştır (10,11). Nöropatik ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılan diğer bir antiepileptik ilaç olan gabapentinin FM'de kullanımı pek yaygın değildir ve bu konu ile ilgili yalnızca bir tane randomize, plasebo kontrollü çalışma mevcuttur (12).

Literatürde her ikisi de kronik ağrı tedavisinde kullanılan gabapentin ile herhangi bir antidepresan ilacın FM'deki etkinliğini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada FM'li kadın hastalarda essitalopram ve gabapentinin etkinliği karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2010-Mayıs 2010 tarihleri arasında Konya Numune Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine müracaat eden ve Amerikan Romatizma Birliği (ACR) kriterlerine (1) göre FM tanısı alan

Tablo 1. Tedavi öncesi Gabapentin ve Essitalopram gruplarının karşılaştırılması

	Gabapentin grubu	Essitalopram grubu
Ağrı VAS	7,73±1,24	7,82±1,02
Yorgunluk VAS	7,48±1,26	7,38±1,51
Uyku VAS	6,12±2,40	6,55±2,23
BDÖ	19,82±9,30	19,55±8,63
FEA	58,35±9,63	57,89±9,80

VAS: Vizüel analog skala, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, FEA: Fibromiyalji Etkilenme Anketi

18-60 yaş arasındaki kadın hastalar dahil edildi. Başka bir romatizmal ya da medikal hastalığı olanlar, travmatik yaralanma ya da başka bir nedene bağlı bölgesel ağrısı olanlar, gebeler, gebe kalmayı planlayanlar, emzirenler, epilepsi ya da psikiyatrik hastalık anamnezi olanlar, herhangi bir hastalık nedeniyle sürekli ilaç kullanmak durumunda olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, romatoid faktör, üre, kreatinin, SGOT, SGPT ve tiroid fonksiyon değerleri FM'nin ayırıcı tanısı için değerlendirildi ve herhangi birinde anormallik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalar tanılarını, tedavileri ve muhtemel ilaç yan etkileri açısından bilgilendirilerek sözlü onamları alındı.

Çalışmaya alınan hastaların başlangıçtaki ağrı, yorgunluk ve uyku bozuklukları vizüel analog skala (VAS) ile, duyu durumları Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (13,14) ile ve sağlıklı ilişkili yaşam kaliteleri ise Fibromiyalji Etkilenme Anketi (FEA) (15,16) ile belirlendi.

Hastalar başlangıç muayenesindeki bu bulguları bilmeyen ikinci bir hekim tarafından rastgele olarak 1:1 oranıyla gabapentin veya essitalopram gruplarına ayrıldı. Tedavi 12 hafta olarak planlandı. Hastalar ilk bir ay haftada bir, daha sonra ayda bir kontrole çağırıldı.

Essitalopram ilk hafta 5 mg/gün, daha sonra 10 mg/gün, Gabapentin ise ilk hafta yatmadan önce 300 mg, ikinci hafta günde iki defa 300 mg, üçüncü hafta günde iki defa 600 mg daha sonraki haftalarda ise günde üç defa 600 mg dozlarında verildi. 12 haftalık tedavi sonunda hastaların ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu VAS değerleri, BDS ve FIQ skorları hastaların hangi tedaviyi aldıklarını bilmeyen ilk hekim tarafından yeniden belirlendi.

İstatistik

Hastaların verilerinin hesaplanmasında SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası parametreleri karşılaştırmada paired-samples t testi uygulandı. İki ilaç uygulamasında grupların fayda

Tablo 2. Gabapentin grubunda tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	P değeri
Ağrı VAS	7,73±1,24	5,02±1,29	<0.05
Yorgunluk VAS	7,48±1,26	5,29±1,25	<0.05
Uyku VAS	6,12±2,40	4,70±2,00	<0.05
BDÖ	19,82±9,30	18,02±8,51	<0.05
FEA	58,35±9,63	44,04±11,15	<0.05

Tablo 3. Essitalopram grubunda tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	P değeri
Ağrı VAS	7,82±1,02	4,82±1,44	<0.05
Yorgunluk VAS	7,38±1,51	5,65±1,55	<0.05
Uyku VAS	6,55±2,23	4,91±1,98	<0.05
BDÖ	19,55±8,63	11,80±4,55	<0.05
FEA	57,89±9,80	46,65±7,16	<0.05

görme oranlarını karşılaştırmada ki-kare testi yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlı düzey p<0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya, başlangıçta kriterleri karşılayan 120 hasta dahil edildi ve rastgele iki gruba eşit olarak dağıtıldı. Gabapentin grubunda 11 hasta (%18,3) sersemlik, uyku hali ve başağrısı gibi ilaç yan etkilerinden dolayı tedaviye devam etmedi, 8 hasta ise herhangi bir zamanda kontrollere gelmedi. Essitalopram grubunda ise 6 hasta (%10) başağrısı, uyku bozukluğu ve anksiyete gibi yan etkilerinden dolayı tedaviyi bıraktı, 7 hasta ise kontrollere gelmediğinden çalışma dışı bırakıldı. Çalışmayı gabapentin grubunda 41 hasta, essitalopram grubunda 47 hasta tamamladı.

Vakaların yaş ortalamaları gabapentin grubunda 39.6 ±10.3, essitalopram grubunda ise 38.9±8.7 idi ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Tedavi öncesinde her iki gruba ait ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu VAS değerleri, BDÖ ve FEA skorları karşılaştırıldığında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1).

Tedavi sonrasında hastalara ait ağrı VAS, yorgunluk VAS, uyku VAS, BDÖ ve FEA skorları tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında hem gabapentin grubunda (Tablo 2), hem de essitalopram grubunda (Tablo 3) anlamlı düzelme saptandı. Tedavi sonrasında iki grup birbiri ile karşılaştırıldığında essitalopram grubunda sadece BDÖ'deki düzelme anlamlı düzeyde belirgin olarak saptandı, diğer parametreler açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışmada 12 haftalık tedavinin sonucunda hem Gabapentin hem de essitalopramın FM'nin en belirgin semptomları olan ağrı, yorgunluk,

Tablo 4. Tedavi sonrası Gabapentin ve Essitalopram gruplarının karşılaştırılması

	Gabapentin grubu	Essitalopram grubu	P değeri
Ağrı VAS	5,02±1,29	4,82±1,44	>0.05
Yorgunluk VAS	5,29±1,25	5,65±1,55	p>0.05
Uyku VAS	4,70±2,00	4,91±1,98	p>0.05
BDÖ	18,02±8,51	11,80±4,55	P<0.05
FEA	44,04±11,15	46,65±7,16	p>0.05

uyku bozukluğu, BDÖ ve FEA skorları üzerinde olumlu etkisinin olduğu bulunmuştur. Depresyon üzerine essitalopramın etkisi gabapentine göre daha belirgindir. Tedaviyi sürdürebilme ve yan etki açısından her iki ilacın da iyi tolere edildiği gözlenmektedir.

FM tedavisinde antidepresanlar en sık kullanılan ilaçlardır. Hauser ve ark. (3) yaptıkları bir metanalizde, FM'de antidepresanların etkinliğini araştıran 18 randomize kontrollü çalışmayı incelemişler ve antidepresanlar ile ağrı, yorgunluk, uyku bozukluğu, depressif durum ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin düzelmesi arasında güçlü bir birlikteliğin olduğunu tespit etmişlerdir. Bu metaanalizde farklı antidepresan gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında; trisiklik antidepresanların ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu üzerine etki boyutunun büyük, SSRI'ların (selektif serotonin geri alım inhibitörü) ağrı üzerine etki boyutunun küçük, SNRI'ların (serotonin noradrenalin geri alım inhibitörü) ağrı, uyku bozukluğu ve depressif durum üzerine etkisinin az ve MAO inhibitörlerinin ağrı üzerine etki boyutunun az olduğu bulunmuştur.

Farklı antidepresan gruplarının FM'deki etkinlikleri karşılaştırıldığında literatürdeki sonuçlar çelişkilidir. Bir çalışmada ağrı üzerine paroksetin amitriptiline göre üstün iken (17), başka bir çalışmada amitriptilinin paroksetinden üstün olduğu bulunmuştur (18). Ağrı dışındaki diğer semptomlar ele alındığında da durum farklı değildir.

Biz bu çalışmada antidepresan olarak diğerlerine göre nispeten yeni olan ve klinik çalışmalara göre diğer bir çok antidepresana göre klinik üstünlüğü olan (19-21) essitalopram kullanmayı tercih ettik. Essitalopram, SSRI sınıfı bir antidepresif ajan olup daha önce piyasaya sürülen R ve S karışık stereozomerli sitalopram'ın saf S-enantiomeridir ve klinik çalışmalarda sitalopram'dan daha etkin olduğu gösterilmiştir (22,23).

Literatür taramalarından görebildiğimiz kadarıyla FM'de essitalopram ile yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Mazza ve arkadaşları (24) fibromiyalji hastalarda essitalopram 10 mg, paroksetin 20 mg. ve fluoksetin 20 mg. karşılaştırmış ve her üç ilaçla da fibromiyalji hastalarda depresyon düzeylerinde azalma tespit etmişlerdir. Citalopram ile yapılan iki çalışmada ise citalopramın etkisiz olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın birinde vaka sayısı 21 iken (25), diğerinde 22 vaka mevcuttur (26). Bizim çalışmamızda essitalopram FM tedavisinde oldukça etkin gözükmektedir.

Gabapentin, nörotransmitter gamma-aminobütirik asit(GABA)'ın yapısal bir analogudur. Preklinik ağrı modellerinde güçlü bir analjezik ve antiallodinik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. (27,28). Klinik olarak diyabetik nöropati, herpes nevralsisi gibi nöropatik ağrı bozukluklarında güçlü etkilere sahip olduğu bir çok çalışma ile kanıtlanmıştır (29-33).

Literatürde gabapentinin FM tedavisinde etkinliğini araştıran randomize kontrollü tek çalışma Arnold ve ark. tarafından yapılmıştır (12). Bu çalışmada 12 hafta süreyle 1200-2400 mg/gün gabapentin kullanan 75 hasta plasebo grubu ile karşılaştırılmış ve gabapentin grubunda ağrı, uyku bozukluğu ve FEA'nde plaseboya göre belirgin düzelmeye gözlenmiş fakat hassas nokta ortalama ağrı eşliği ve depresyon açısından plasebo ile farklılık saptanamamıştır.

Bizim çalışmamızda gabapentin kullanan hastalarda ağrının yanısıra, yorgunluk, uyku durumu, BDÖ ve FEA'nde de istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler olmuştur. Bu çalışmanın sonuçları, Arnold ve arkadaşlarının çalışması ile uyumludur.

Gabapentin tedavisi ile ağrı dışındaki uyku, depresyon ve yorgunluk gibi diğer semptomlarda da düzelmelerin olması, ağrının azalmasına sekonder olarak mı yoksa doğrudan gabapentinin bu semptomlar üzerine olumlu etkisine mi bağlı olduğu tartışmalıdır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak Arnold ve arkadaşlarının çalışmasında depresyon açısından

başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir düzelmeye saptanamamıştır. Gerçi Arnold ve arkadaşlarının çalışmasında başlangıç Montgomery Asberg Depressive Rating skalası (aralık:0-60) gabapentin kullanan grupta (15.9'dan 9.1'e) plasebo grubuna (17.1'den 13.9'a) göre numerik olarak daha fazla düzelmiştir fakat yazarlara göre başlangıç skorlarının ılımlı olması depresyondaki düzelmelerin gücünü azaltmış gözükmektedir.

FM tedavisinde karşılaşılan sorunlardan biri de hastanın ilaca devam edebilme sorunudur. Yapılan bir çalışmada gabapentin kullanan hastaların ancak %53.5'i 6 aydan daha uzun süre ilaca devam edebilmişlerdir. (34). İlacı bırakmanın en sık sebebi, ilaca bağlı yan etkilerdir. Bizim çalışmamızda 12 hafta boyunca tedaviye devam oranı gabapentin için %74'tür. Bu oran nispeten iyi olması ortalama (1800 mg/gün) bir doz kullanmamız ve "az başla, yavaş artır" doz stratejisini uygulamamız olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıklarından söz edilebilir: Bunlardan birincisi çalışmanın plasebo kontrollü olmamasıdır. Üç ay gibi uzun bir süre hastayı medikasyonsuz bırakmanın etik olmayacağını düşündüğümüz için plasebo kullanmayı tercih etmedik. İkincisi, çalışmanın süresi 12 haftadır, daha uzun sürelerde tedaviye cevabın devam edip etmeyeceği belli değildir, bu konuda daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Son olarak çalışmada essitalopram için 10 mg/gün, gabapentin için 1800 mg/gün standart doz kullanılmıştır. Oysa özellikle antidepresan kullanımında her bir hasta için etkili dozun titre edilmesi önerilmektedir fakat bu laboratuvar yöntemi, yüksek maliyeti nedeniyle çok az merkezde yapılabilmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada gabapentinin FM tedavisinde antidepresanlar kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak depressif semptomların ön planda olduğu hastalarda essitalopramı tercih etmek daha makul gözükmektedir.

FM tedavisinde bugün elde olan ilaçlarla tam bir tedavi mümkün değildir, yalnızca eşlik eden semptomlarda azalmadan bahsedilebilir, bunda bile veriler çelişkilidir ve tatmin edici olmaktan uzaktır. Hem hastalar hem de hekim için bezdirici olan bu hastalık için arayışlar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB; et al, Report of the Multicenter Criteria Committee. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1990;33(2):160-172.
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum.* Jan 1995;38(1):19-28.
3. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of Fibromyalgia Syndrome With Antidepressants: A Meta-analysis. *JAMA.* 2009;301(2):198-209.
4. Üçeyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* (2008) 59:1279-98.
5. Staud R. Evidence of involvement of central neural mechanisms in generating fibromyalgia pain [review]. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4:299-305.
6. Bennett RM. Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia [review]. *Mayo Clin Proc* 1999;74:385-98.
7. Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin J Pain* 1997;13:189-96.
8. Pillemer SR, Bradley LA, Crofford LJ, Moldofsky H, Chrousos GP. The neuroscience and endocrinology of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997;40:1928-39.
9. Rowbotham MC. Is fibromyalgia a neuropathic pain syndrome? [review]. *J Rheumatol Suppl* 2005;75:38-40.

10. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, LaMoreaux LK, Martin SA, Sharma U; Pregabalin 1008-105 Study Group. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005 Apr;52(4):1264-73.
11. Arnold LM, Russel IJ, Diri EW, et al. A 14-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain.* 2008;9(9):792-805.
12. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2007;56:1336-1344.
13. Beck AT, Waed CH, Mendelson M. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571
14. Hisli N. Beck Depresyon Ölçeği'nin bir Türk örnekleminde geçerlik ve güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1988; 6:118-122
15. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991;18:728-733
16. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatol Int* 2000; 20:9-12
17. Ataoğlu S, Ataoğlu A, Erdoğan F, Saraç J. Comparison of paroxetine, amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Turk J Med Sci.* 1997;27:535-539.
18. Çapacı K, Hepgüler S. Comparison of the effect of amitriptyline and paroxetine in the treatment of fibromyalgia syndrome. *Pain Clin.* 2002;14:223-228.
19. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, Churchill R, Barbui C. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD006532.
20. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JPT, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments metaanalysis. *Lancet* 2009; 373: 746-758.
21. Hoschl C, Svestka J. Escitalopram for the treatment of major depression and anxiety disorders. *Expert Rev Neurother* 2008; 8:537-552.
22. Wu E, Greenberg PE, Yang E, Yu A, Erder MH. Comparison of escitalopram versus citalopram for the treatment of major depressive disorder in a geriatric population. *Curr Med Res Opin.* 2008 Sep;24(9):2587-95. Epub 2008 Jul 31.
23. Yevtushenko VY, Belous AI, Yevtushenko YG, Gusinin SE, Buzik OJ, Agibalova TV. Efficacy and tolerability of escitalopram versus citalopram in major depressive disorder: a 6-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind, active-controlled study in adult outpatients. *Clin Ther.* 2007 Nov;29(11):2319-32.
24. Mazzaa M, Mazzab O, Pomponia M, Di Nicolaa M, Paduac L, Vicinib M, Briaa P and Mazzac S. What is the effect of selective serotonin reuptake inhibitors on temperament and character in patients with fibromyalgia? *Comprehensive Psychiatry* Volume 50, Issue 3, May-June 2009, Pages 240-244
25. Anderberg UM, Marteinsdottir I, von Knorring L. Citalopram in patients with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 2000;4:27-35.
26. Norregaard J, Volkmann H, Danneskiold-Samsøe B. A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia. *Pain* 1995;61:445-9.
27. Pan HL, Eisenach JC, Chen SR. Gabapentin suppresses ectopic nerve discharges and reverses allodynia in neuropathic rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;288:1026-30.
28. Hao JX, Xu XJ, Urban L, Wiesenfeld-Hallin Z. Repeated administration of systemic gabapentin alleviates allodynia-like behaviors in spinally injured rats. *Neurosci Lett* 2000;280:211-4.
29. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1831-6.
30. Rosner H, Rubin L, Kestenbaum A. Gabapentin adjunctive therapy in neuropathic pain states. *Clin J Pain* 1996; 12: 56-8.
31. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1837-42.
32. Rice AS, Maton S, Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Pain* 2001;94:215-24.
33. Mathew NT, Rapoport A, Saper J, Magnus L, Klapper J, Ramadan N, et al. Efficacy of gabapentin in migraine prophylaxis. *Headache* 2001;41:119-28.
34. Gore M, Sadosky AB, Zlateva G, Clauw DJ. Clinical characteristics, pharmacotherapy and healthcare resource use among patients with fibromyalgia newly prescribed gabapentin or pregabalin. *Pain Pract.* 2009 Sep-Oct;9(5):363-74.