



FIBROMIALGIA: AFFRONTIAMOLA INSIEME!

**IL NOSTRO PERCORSO
VERSO IL RICONOSCIMENTO DELLA FIBROMIALGIA
TRA LE MALATTIE CRONICHE E INVALIDANTI**

LA RICERCA MEDICA

**COSTI NASCOSTI
IMPATTO SOCIALE
INABILITA' LAVORATIVA**

Questo documento viene redatto per richiedere l'inserimento della Fibromialgia (FM) tra le malattie croniche invalidanti .

Premesso che :

- l'Organizzazione mondiale della sanità ha riconosciuto convenzionalmente, a seguito della cosiddetta dichiarazione di Copenaghen del 1992, l'esistenza della sindrome fibromialgica, classificandola nel 2007 con il codice M-79.7 nell'IDC-10 (International Classification of Diseases), Capitolo XIII «Malattie del sistema muscolare e connettivo».

Premesso che:

- Altre nazioni europee come la Spagna hanno già legiferato e dato pieno riconoscimento alla fibromialgia non solo attraverso specifiche normative ma anche attraverso l'attuazione di protocolli redatti tramite tavoli tecnici e l'università di Barcellona che ha preparato anche i relativi CUT OFF

Premesso che :

Il Parlamento europeo, con la dichiarazione del 13 gennaio 2009 (PS_TA 2009 0014) invita gli Stati membri:

- a mettere a punto una strategia comunitaria per la fibromialgia in modo da riconoscere questa sindrome come una malattia;
- a contribuire ad aumentare la consapevolezza della malattia e favorire l'accesso degli operatori sanitari e dei pazienti alle informazioni, sostenendo campagne di sensibilizzazione a livello nazionale;
- a incoraggiare e migliorare l'accesso alla diagnosi e ai trattamenti;
- a promuovere lo sviluppo di programmi per la raccolta di dati sulla Fibromialgia. Il Consiglio superiore della sanità ha recentemente espresso un parere per inserire la Fibromialgia fra le malattie croniche invalidanti meritevoli di esenzione dai ticket.

Premesso che:

- In Italia la fibromialgia risulta ancora assente nel nomenclatore del Ministero della salute, non esistono adeguati protocolli clinici assistenziali, e non è prevista alcuna forma di esenzione alla partecipazione di spesa come da decreto ministeriale 329 del 1999 (articolo 2, comma 2);

Premesso che :

- la Giunta Provinciale di Trento con deliberazione n. 239 del 12/02/2010 ha ufficialmente riconosciuto la fibromialgia come malattia cronica e invalidante con diritto all'esenzione, seguite dal Friuli Venezia Giulia e dal Veneto che ha riconosciuto la fibromialgia ma non è stata ancora inserita nel Piano socio-sanitario regionale;

Premesso che :

- il Consiglio Regionale della Toscana, con Mozione n.361 del 12 maggio 2016, ha impegnato la giunta ad attivare un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) specifico per la fibromialgia;

Premesso che :

- con determinazione n° 10928 del 08/07/2016, la Regione Emilia Romagna ha costituito un gruppo di lavoro con l'obiettivo di proporre criteri di diagnosi precisi, sulla base delle evidenze scientifiche internazionali e nazionali, per identificare la fibromialgia, coinvolgendo reumatologi delle Aziende sanitarie, altri specialisti e l'Associazione malattie reumatiche dell'Emilia-Romagna (AMRER), composta dai pazienti e dai loro familiari;

Premesso che :

- la regione Basilicata ha approvato in IV Commissione la proposta di legge (in prima seduta) per il riconoscimento della fibromialgia

Premesso che :

- la fibromialgia è già riconosciuta in Canada ed in Giappone con specifiche norme

E considerato che :

la sindrome fibromialgica (SFM), detta anche fibromialgia (FM), è una diffusa malattia reumatica caratterizzata da dolore cronico diffuso associato alla presenza di punti dolorosi (tender points) ancora poco conosciuta che, a tutt'oggi, pur colpendo circa più di 3-4 milioni di italiani, non ha ottenuto il dovuto riconoscimento dal Ministero della Salute, impedendo ai pazienti di ottenere un'ideale diagnosi e, conseguentemente, l'accesso a cure e trattamenti adeguati;

Considerato che :

la fibromialgia conta più di 100 sintomi tra i quali l'astenia e l'affaticamento cronico, disturbi del sonno, stato confusionale, disturbi della vista, fibrofog, allergie, mioclonie, ipersensibilità, palpitazioni cardiache, dolore toracico, disturbi digestivi, dolore pelvico ed altri ancora, considerati altamente invalidanti che influiscono negativamente sulla qualità della vita di chi ne è affetto;

Considerato che

la fibromialgia rappresenta un problema reale: le condizioni di chi ne è affetto, aggravate dai disturbi cronici della patologia, sovente portano all'alterazione dei rapporti familiari, oltre a sostenere costi importanti per esami, visite e attività di ricerca terapeutiche; chi è affetto da fibromialgia si sente intrappolato in una sorta di limbo poiché non è considerato come «malato» dalle Istituzioni, ed è ritenuto «sano» dalla collettività, pertanto, vive in uno stato d'ansia continuo,

sia nell'ambiente familiare che nel campo lavorativo, peggiorando la malattia; la fibromialgia non viene diagnosticata con gli esami del sangue abituali e nemmeno con radiografie o risonanza magnetica. L'incertezza della terapia e la mancata, ricerca scientifica portano il malato fibromialgico a vivere in una situazione di stallo dalla quale non vede via d'uscita;
Considerato che:

Si ritenuto imprescindibile e necessario migliorare la conoscenza della incidenza e prevalenza della Fibromialgia (FM),

E considerato tutto quanto premesso

Si richiede con urgenza che IL GOVERNO e per esso il Ministero della Salute

Inserisca la fibromialgia o sindrome fibromialgica fra le patologie riconosciute e fra le patologie che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria.

- Si richiede inoltre che IL GOVERNO e per esso il Ministero della Salute

sollecitino il già esistente tavolo tecnico di esperti in fibromialgia, ai cui partecipano il ministero stesso , le istituzioni , le università che già hanno allo studio la malattia ed anche le associazioni dei malati fibromialgici; e che si definiscano i criteri oggettivi ed omogenei per identificare le condizioni cliniche gravi al fine di inserire la fibromialgia o sindrome fibromialgica tra le malattie invalidanti che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione alla spesa.

A tale tavolo tecnico sia attribuito il compito di predisporre specifiche linee guida per la buona pratica della cura e per l'individuazione di adeguati strumenti di informazione dei pazienti e dei medici, nonché il compito di individuare presidi di riferimento e di specializzazione destinati alla diagnosi e alla cura della fibromialgia che possano garantire un percorso multidisciplinare specialistico negli ambiti della reumatologia, neurologia, algologia.

- Si richiede inoltre che IL GOVERNO e per esso il Ministero della Salute

Istituisca il “registro nazionale della fibromialgia” telematico per la raccolta e l'analisi dei dati clinici della malattia attraverso il quale si possano rilevare le modalità di accertamento diagnostico della malattia, i trattamenti e gli interventi sanitari applicati, l'evoluzione della malattia in termini funzionali e la qualità delle cure prestate, per supportare la ricerca e avere contezza statistica dell'incidenza della malattia sul territorio regionale; nonché a definire le linee guida affinché le regioni provvedano a predisporre una rilevazione statistica dei soggetti affetti da fibromialgia o sindrome fibromialgica

- Si richiede inoltre che IL GOVERNO e per esso il Ministero della Salute

Si impegni a promuovere campagne di sensibilizzazione ed informazione su tale patologia autorizzando la gestione di sportelli informativi gestiti dalle associazioni nei presidi individuati, e sostenere iniziative di formazione e aggiornamento del personale medico e degli operatori dei consultori familiari;

- Si richiede inoltre che IL GOVERNO e per esso il Ministero della Salute

Si impegni ad individuare i presidi sanitari pubblici già esistenti tra i reparti di reumatologia, neurologia o algologia, per la diagnosi e la cura della fibromialgia o sindrome fibromialgica.

- Si richiede inoltre che IL GOVERNO e per esso il Ministero della Salute

Si impegni a sollecitare le REGIONI ad adottare le stesse misure sul territorio nazionale per procedere all'aggiornamento delle tabelle riconoscendo dignità ai malati affetti da Fibromialgia (FM)

- Si richiede inoltre che IL GOVERNO e per esso il Ministero della Salute

Si impegni a garantire prestazioni specialistiche appropriate ed efficaci, tramite una rete nazionale di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (**PDTA**) per il monitoraggio e la prevenzione degli eventuali aggravamenti per i soggetti affetti da fibromialgia o sindrome fibromialgica, al fine di approntare mirati e specifici protocolli terapeutici riabilitativi per i malati.

Alleghiamo alla presente, oltre i riferimenti di leggi citati nella richiesta , anche un approfondimento sulla fibromialgia a cura di :

Dr.ssa G.Ballerini
SOD Terapia del Dolore e Cure Palliative. Percorso Fibromialgia
AOU Careggi- Firenze

L'INVISIBILITÀ DELLA SINDROME FIBROMIALGICA - Costi nascosti, impatto sociale ed inabilità lavorativa. Stiamo facendo qualcosa?

Prof. Filippo Brighina
Neurologia con stroke unit e neurofisiopatologia
AOU Policlinico Giaccone di Palermo

LA FIBROMIALGIA – Evidenze cliniche e strumentali

Dr. Massimiliano Curatolo
Dr. Giuseppe La Bianca

FIBROFOG - PROGETTO DI RICERCA: “Effetti clinici e neurofisiologici della modulazione dell'eccitabilità della corteccia motoria M1 tramite tRNS in pazienti affetti da malattia fibromialgica (FMS)”

Dr.ssa Ursino Maria Rita
PhD, Biologo Nutrizionista, Specialista in Farmacognosia

ALIMENTAZIONE E FIBROMIALGIA: STATO DELL'ARTE

Dott. Lucio Favaro
Specialista in Reumatologia

LA SINDROME FIBROMIALGICA E TERAPIA TERMAL

Bruce M. Carruthers, M.D., C.M., FRCP(C)
Marjorie I. van de Sande, B. Ed., Grad. Dip. Ed.

“ Canadian Consensus Document for FMS”

E. Cacace¹, V. Ruggiero¹, C. Anedda¹, A. Denotti¹, L. Minerba², G. Perpignano¹
¹Cattedra di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche Internistiche "Mario Aresu"
²Dipartimento di Igiene e Sanità Pubblica; Università di Cagliari, Policlinico Monserrato, Cagliari

FIBROMIALGIA: QUALITÀ DI VITA E SINDROMI ASSOCIATE

Unità di Reumatologia dell'Istituto provinciale di riabilitazione dell'Ospedale Generale Universitario Gregorio Marañon di Madrid

FIBROMIALGIA, NUOVI CUTOFF PER UNA MIGLIORE VALUTAZIONE DELLA SEVERITÀ DELLA FIBROMIALGIA

L'INVISIBILITÀ DELLA SINDROME FIBROMIALGICA

Costi nascosti, impatto sociale ed inabilità lavorativa.

Stiamo facendo qualcosa?

Dr.ssa G. Ballerini
SOD Terapia del Dolore e Cure Palliative. Percorso Fibromialgia
AOU Careggi- Firenze

INTRODUZIONE.

La Sindrome Fibromialgica (FM) è una sindrome caratterizzata da dolore cronico diffuso, che può essere accompagnata da altri sintomi quali affaticamento, disturbi del sonno, disfunzioni cognitive, ansia e episodi depressivi. La nostra comprensione di questo disturbo debilitante è molto limitata per cui la diagnosi e il trattamento di questa condizione è molto difficile, anche nelle mani di esperti.

A causa della natura della malattia, in cui i pazienti sperimentano le più svariate forme di invalidità ed inabilità, le famiglie e l'insieme di gruppi che ruotano intorno a questi delicati pazienti, si trovano ad affrontare costi diretti, indiretti ed incommensurabili, mal valutabili data la difficoltà di "misurazione" della malattia stessa.

Questi costi clinici ed economici sono paragonabili de facto ad altre malattie comuni, come il diabete, l'ipertensione o ad esempio l'osteoartrite, ma queste ultime patologie ad esempio, ormai classificate e da anni valutate negli impatti sociali, di solito ricevono molta più attenzione da risorse sanitarie e non sanitarie. Nella fibromialgia ci si confronta con una forma di errata trasmissione e percezione del dolore che risulta amplificato soggettivamente, anche se involontariamente, da fenomeni di cosiddetta sensibilizzazione periferica e centrale, che causano uno stato di dolore nel malato erroneamente interpretato come tale dai sistemi nervosi preposti. Influenze ambientali e sociali, personalità, predisposizione genetica possono contribuire negativamente sul risultato finale del dolore.

È necessario aggiungere che in molti pazienti fibromialgici sono presenti sintomi poliformi e associazioni con altre patologie disfunzionali; la fibromialgia può essere altresì associata a malattie autoimmuni molto diffuse quali: la tiroide di Hashimoto, il Lupus Eritematoso sistemico, l'Artrite Reumatoide e la Sindrome di Sjogren. Infine un paziente su tre affetto da fibromialgia presenta positività agli Anticorpi Anti Nucleo (ANA). Va tenuto altresì conto del fatto che alcuni pazienti hanno sviluppato la fibromialgia non in seguito ad una depressione, ma successivamente all'assunzione di farmaci utilizzati per la depressione, che hanno come effetti collaterali i sintomi caratteristici della fibromialgia.

La disabilità, che si associa al dolore cronico, è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come «una limitazione o una perdita - derivante da un'alterazione - della capacità di eseguire un'attività nella maniera o nel range considerato normale per un essere umano». Il riferimento al termine «attività» è inteso, nella maggior parte dei casi, come capacità lavorativa, ma è necessario comprendere nel termine anche la restrizione allo svolgimento delle varie attività della vita che sono proprie degli individui di quell'età e quindi le restrizioni allo svolgimento delle varie attività degli individui anche anziani. Sebbene l'OMS abbia riconosciuto già dal 1992 l'esistenza di questa sindrome solo parte dei Paesi europei ha aderito. Tra questi non figura l'Italia. Il Parlamento europeo ha invece approvato nel 2008 una dichiarazione che, partendo dalla considerazione che la fibromialgia non risulta ancora inserita nel Registro ufficiale delle malattie nell'Unione europea e che questi pazienti effettuano più visite generiche e specialistiche, ottengono un maggior numero di certificati di malattia e ricorrono più spesso ai servizi di degenza, rappresentando così un

notevole onere economico per l'Europa, invita la Commissione europea e il Consiglio a mettere a punto una strategia comunitaria per la Fibromialgia in modo da riconoscere questa sindrome come una malattia e ad incoraggiare gli Stati membri a migliorare l'accesso alla diagnosi e ai trattamenti. L'attenzione si deve spostare quindi su importanti ma meno visibili aspetti della Fibromialgia (FM) rispetto al forte impatto di questo disturbo sui pazienti e della società. La fibromialgia infatti è una malattia comune, ma praticamente invisibile. È caratterizzata da dolore cronico diffuso, che può essere accompagnata da altri sintomi quali affaticamento, disturbi del sonno, disfunzioni cognitive, ansia e episodi depressivi. La comprensione di questa sindrome debilitante è limitata, la diagnosi e il trattamento di questa condizione è molto difficile, anche nelle mani di esperti.

A causa della natura della malattia e delle difficoltà che i pazienti e le loro famiglie giornalmente incontrano, persi in tortuosi percorsi di diagnosi e cura per quanto riguarda il riconoscimento e la gestione della malattia, i costi diretti, indiretti e incommensurabile, sono notevoli. Purtroppo in Italia non ci sono molti studi dedicati a questa sindrome, a causa dello scarso investimento nella ricerca medica e scientifica in tal senso, tuttavia esistono dati diffusi tra la medicina di base (2-6%) e la reumatologia (10-20%), che porterebbero ad ipotizzare una incidenza in Italia nella popolazione generale intorno al 6-7% (che significa tra i 3 e i 4 milioni di individui affetti). In Europa, invece, circa 14 milioni di persone soffrono di fibromialgia. La disabilità, che si associa al dolore cronico, è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come «una limitazione o una perdita - derivante da un'alterazione - della capacità di eseguire un'attività nella maniera o nel range considerato normale per un essere umano». Il riferimento al termine «attività» è inteso, nella maggior parte dei casi, come capacità lavorativa, ma è necessario comprendere nel termine anche la restrizione allo svolgimento delle varie attività della vita che sono proprie degli individui di quell'età e quindi le restrizioni allo svolgimento delle varie attività degli individui anche anziani. Sebbene l'OMS abbia riconosciuto già dal 1992 l'esistenza di questa sindrome solo parte dei Paesi europei ha aderito. Tra questi non figura l'Italia. Il Parlamento europeo ha invece approvato nel 2008 una dichiarazione che, partendo dalla considerazione che la fibromialgia non risulta ancora inserita nel Registro ufficiale delle malattie nell'Unione europea e che questi pazienti effettuano più visite generiche e specialistiche, ottengono un maggior numero di certificati di malattia e ricorrono più spesso ai servizi di degenza, rappresentando così un notevole onere economico per l'Europa, invita la Commissione europea e il Consiglio a mettere a punto una strategia comunitaria per la fibromialgia in modo da riconoscere questa sindrome come una malattia e ad incoraggiare gli Stati membri a migliorare l'accesso alla diagnosi e ai trattamenti.

Dati allarmanti attuali mostrano il peso sociale, quasi una punta di iceberg della FM nonostante l'aspetto benigno di questo disturbo e mettono in evidenza l'urgenza sia per una maggiore consapevolezza della malattia tra i medici, specie quelli di medicina generale che la necessità di una sensibilizzazione a questa malattia in assoluto anche in ambito sociale.

LA MALATTIA INVISIBILE.

La fibromialgia (FM) è una malattia cronica che è caratterizzata da dolore cronico diffuso ed è generalmente accompagnato da uno o più sintomi concomitanti, tra cui la stanchezza, disturbi del sonno, disfunzioni cognitive, ansia e / o episodi depressivi, mal di testa, dolori addominali o altri sintomi somatici [1-3]. Fino al 85% dei pazienti con FM sono le donne, in genere in età fertile o più anziani [4]. È una delle condizioni più comuni riscontrati nella popolazione e ambulatoriale pratica reumatologia generale [3,5,6].

Nelle cliniche reumatologia primarie, i riferimenti per FM comprendono 14-20% di nuove visite che fanno della FM dalla seconda alla terza ragione più comune per gli appuntamenti [3,7]. Tuttavia, i

pazienti realmente diagnosticati potrebbero rappresentare solo la punta di un iceberg di persone con FM. Infatti, la prevalenza stima una incidenza di FM nella popolazione generale che spazia da circa 1-11% a più del 18% [2,8]. La difficoltà sta nella estrema variabilità di definizione ed la farraginosità continua di criteri di diagnosi ad esempio di FM che sono cambiati più volte negli ultimi 30 anni della sua esistenza. Il cambiamento più importante è stata la necessità di molteplici punti e ampie aree dolorose per la diagnosi di questa condizione che è sorta nel 1980 (1990 American College of Rheumatology criteri di classificazione). Dal 2010, un secondo indirizzo di studio ha rivisto la definizione di FM, quindi è venuto in essere nella forma dei preliminari 2010 con i criteri ACR che hanno escluso la necessità dell'esclusività dei Tender Points, ammessi, ma meno importanti rispetto alle aree del dolore; inoltre è stato introdotto il concetto del fare affidamento sui sintomi somatici e psichici riferiti dai pazienti e sulle difficoltà cognitive che non hanno mai fatto parte di definizioni o contenuti [3,9-14] passati. Sembra che la sfida per la classificazione dei criteri di diagnosi della FM continuerà in futuro fino a quando le nostre conoscenze sui meccanismi neurobiologici non saranno progrediti ed accertati. D'altra parte, la FM è difficile da diagnosticare, e al momento, le conoscenze medico-scientifiche sono relativamente basse, nonostante la prevalenza della sindrome. Quindi, non è raro vedere i pazienti passare da un medico all'altro e sottoporsi a molteplici test diagnostici o esami al fine di porre in diagnosi differenziale le più molteplici patologie (dal lupus eritematoso all'artrite reumatoide, somatizzazione e persino simulazione di malattia [7,15]. La FM è stata associata con alti tassi di molte malattie concomitanti [16-19]. Da rimarcare anche il fatto che l'alta prevalenza di diverse comorbidità mediche e psichiatriche non è necessariamente indicativo di un collegamento eziologico tra queste condizioni e FM.

Una spiegazione potrebbe essere che questi pazienti ricevono frequenti visite da parte di specialisti: visite più frequenti possono portare al ritrovamento anche casuale e, quindi, una maggiore prevalenza di comorbidità mediche e psichiatriche diagnosticati. Un'altra teoria è la difficoltà di una diagnosi di FM: i pazienti potrebbero ricevere una varietà di altre diagnosi come possibili spiegazioni per i sintomi segnalati [11,12,16,19].

Dal momento che la FM è un disturbo comune con diverse manifestazioni, una sotto-diagnosi provoca test eccessivi e continui nonché reiterati accertamenti e di conseguenza, talvolta, trattamenti inadeguati. Il ritardo nella diagnosi provoca un onere economico per il sistema sanitario e la frustrazione per i pazienti e le loro famiglie [11,21-24]. Le cure mediche della FM e comorbidità sono, non solo molto difficili, lunghe e costose, ma i disturbi e i sintomi tendono anche ad essere infine intrattabili. Non esiste uno strumento affidabile per prevedere la risposta al trattamento nei singoli pazienti, e la routine clinica si basa in gran parte su prove ed errori [2]. Inoltre, la maggior parte dei pazienti hanno bisogni insoddisfatti e sintomi aggiuntivi diversi dal classico dolore diffuso, tra cui disturbi dell'umore, alterazioni cognitive, disfunzione sessuale e la mancanza di accettazione socio-sanitario - aspetti che hanno un effetto profondo sulla loro qualità di vita. Di conseguenza, non è sorprendente che l'elevato impatto della fibromialgia sulla qualità della vita di questi soggetti porta a cattive condizioni di salute a casa e al lavoro, perdita di produttività a causa di assenteismo, bassa efficienza lavorativa, e di conseguenza un più alto conseguente tasso di disoccupazione e di disabilità. Di conseguenza, questo mette a dura prova le risorse sanitarie e non sanitarie coinvolte [21,25,26].

Recenti studi hanno valutato i costi diretti e indiretti legati a questa patologia [16,19,21,25-30]. I costi diretti comprendono le spese mediche e farmacologiche, mentre i costi indiretti includono il costo della disabilità e della produttività perduta, l'assenteismo, il tasso di efficienza, cambiamenti di status occupazionale e assistenza informale non retribuita.

I pazienti con FM hanno da 10 a 18 appuntamenti con il medico di medicina generale all'anno e

sono ricoverati in ospedale in media una volta ogni 3 anni [16,19,20,30]. Riferiscono assenze da 0,4 a 3,0 giorni di lavoro e sono più frequentemente in grado di non applicarsi in 3,6 - 35,4 ore di lavoro informale al mese, a causa della FM, nella la cura di familiari, lavori domestici, lavori in giardino, o di altre attività quotidiane [30] con un costo stimato medio annuo alla collettività di US \$ 2274 a \$ 9573 o anche più [19,30,31]. In particolare, i costi indiretti rappresentano la maggior parte dei costi secondari alla FM relativi praticamente a tutti i livelli di gravità. Più di tre quarti dei costi totali della FM sono attribuibili alla perdita di produttività e alla disabilità [30,31].

Anche se diversi studi hanno cercato di calcolare il costo diretto e indiretto della malattia, sembra che la stima del costo reale sia molto difficile e sicuramente sotto-valutato. I pazienti con FM spesso richiedono risorse aggiuntive, come l'assistenza non pagata dalla famiglia o operatori sanitari e di aiuto con le attività quotidiane [21,30].

Malattie e produttività sul posto di lavoro sono tutti fattori che appaiono di difficile misurabilità. Non tenendo in debito conto delle condizioni di comorbidità questo problema è un altro motivo che porta evidentemente ad una sottostima dei costi reali della malattia [19].

Generalmente il dolore che è il sintomo principale della sindrome fibromialgica viene considerato cronico se ha una durata superiore a 6 mesi, anche se può presentare i requisiti di cronicità anche molto prima. A differenza del dolore acuto, quello cronico perde il suo ruolo di allarme e di protezione e diviene una vera e propria patologia. In aggiunta alla sofferenza causata dal dolore, il paziente può manifestare disturbi del sonno, ridotta mobilità o depressione. Per questi soggetti il dolore rappresenta un ostacolo dal punto di vista fisico, sociale e psicologico. Il dolore cronico rappresenta una delle forme di sofferenza a più alto costo nei paesi industrializzati. In Europa esso conta almeno 500 milioni di giorni di lavoro persi ogni anno – con un costo di circa 34 miliardi di euro.

Il dolore specie se inserito in altre sindromi complesse è di per se un fenomeno molto soggettivo e spesso difficile da definire, misurare e spiegare.

La gestione del paziente con dolore e fibromialgia quindi presenta in genere tre momenti fondamentali: il riconoscimento dello stato di malattia, la diagnosi e cura della malattia dolore, la preparazione alla continuità del trattamento. Si fa quindi riferimento alla frequentissima condizione del paziente con dolore cronico che, dopo mesi o anni, non vede il riconoscimento del suo stato di salute o meglio si sente escluso dalla sfera dei "malati". Il non riconoscimento del dolore e della patologia e delle conseguenze che questo causa nella persona è uno dei principali motivi di isolamento e di ulteriore sofferenza. Il primo passo da compiere è dunque riconoscere a questo paziente la condizione di malato e di garantirne la credibilità.

In generale, sembra inoltre che l'onere clinico ed economico della malattia sulla società sia estremamente alto tanto che la FM appare per la spesa diretta ed indiretta sullo stesso livello di altre malattie croniche, come il diabete o ipertensione. Sebbene ad esempio quest'ultimo riceva di solito molto maggiore attenzione da parte del sistema sanitario e non sanitario [32,33]. È auspicabile pertanto che negli anni futuri si valutino dati nascosti, ma allarmanti circa la difficoltà della diagnosi e gestione della FM. Questo, al fine di dimostrare l'importanza di questa "punta di iceberg" per quanto riguarda l'elevato onere e l'impatto sulla vita economica e sociale di questi pazienti.

DALLA DIAGNOSI AL TRATTAMENTO.

La FM, spesso contestata e mal diagnosticata, è emersa da pochi anni come una sindrome clinica con un chiaro gruppo di sintomi e patologie concomitanti [12]. Inoltre, esiste una considerevole sovrapposizione dei sintomi tra FM e altri 'dolori centrali' o 'sindromi somatico funzionali', come la sindrome dell'intestino irritabile, la cistite interstiziale / Sindrome della vescica dolorosa, dolore

pelvico cronico, e disordine temporo-mandibolare, così come un certo numero di disturbi psichiatrici, come la depressione e l'ansia [2,34,35].

Mentre la FM è stata originariamente definita dal ACR 1990 con criteri di classificazione basati su dolore cronico diffuso e presenza semplice di tender points, il gruppo di sintomi che definisce FM va al di là del dolore cronico diffuso e la presenza dei Tender Points [3]. L'esistenza di disagio polisintomatico, o altri sintomi al di là del dolore essenziale, costituisce un "in più" diagnostico, una specie di raccolta dei criteri diagnostici ACR 2010 [10].

Nonostante gli strumenti in atto disponibili per lo screening, la diagnosi e il monitoraggio di questa condizione, non vi è peraltro ancora un completo accordo tra esperti per la diagnosi e / o percorsi di screening.

Queste controversie possono essere comprensibili se si pensa alla fisiopatologia ambigua della FM, nonostante la più recente ricerca si concentri sui meccanismi neurobiologici di questo disturbo [2,15] e siano state dimostrate valenze neurologiche e/o neurotrasmettitoriali che assimilano il dolore fibromialgico ad un dolore centrale appunto (o da desensibilizzazione centrale).

Attualmente, non esiste una diagnostica di laboratorio specifica, test o biomarkers disponibili per la diagnosi di FM e la diagnosi è fatta in gran parte dal giudizio clinico e/o per esclusione. La diagnosi di FM deve essere stabilita nella maggior parte dei casi da medici di medicina generale che, peraltro, non hanno molta familiarità con questa sindrome [36]. Così, oltre alla mancanza di consenso uniforme sui criteri diagnostici della FM tra gli esperti, la scarsa consapevolezza tra i medici di medicina generale generali e persino diversi specialisti circa la diagnosi e principi di trattamento di questa malattia porta a risultati diagnostico terapeutici assistenziali assai deludenti [23,36-39].

A partire dall'evidenza dei primi sintomi, i pazienti attendono in media 11 mesi prima di presentarli a un medico. A parte il tempo di ritardo tra i primi sintomi e la presentazione a un medico, i pazienti che si presentano, ricordano i loro sintomi FM ad un medico entro una media di 2,3 anni e si presentano a 3,7 medici prima di ricevere una diagnosi [36].

I pazienti con FM sono spesso indirizzati a più specialisti e hanno numerose indagini prima della diagnosi [24,36,40]. Inoltre, molti medici non sono a conoscenza degli ultimi criteri Americani. Il ritardo nella diagnosi può contribuire alla frustrazione del paziente, mentre come White et al. [28] e Annemans et al. [22] hanno dimostrato, una diagnosi precoce di FM migliora la soddisfazione e successivamente riduce i costi sanitari, tra cui i rinvii e indagini reiterate ed inutili. Dal punto di vista del trattamento, in generale, la FM tende ad essere incurabile, anche se il miglioramento dei sintomi avviene in molti casi e l'approccio multidisciplinare appare essere quello più indicato per il supporto cronico di sintomi e paziente. Il numero di farmaci valutato per il trattamento di FM è notevolmente aumentato nello scorso decennio. Più di 40 sostanze sono state studiate ad oggi, con una elevata variazione di efficacia e effetti collaterali [2]. Ma fino ad oggi trattamento di questa sindrome è deludente.

Tre farmaci sono stati approvati dalla FDA per il trattamento del dolore in FM: pregabalin, voltaggio dipendente, calcio-antagonista presinaptico, duloxetina e milnacipran, che inibiscono selettivamente la ricaptazione rispettivamente di serotonina e noradrenalina. Anche se queste sostanze farmacologiche sono ben caratterizzate rispetto ai loro meccanismi di azione e siti di legame, l'esatta posizione nel SNC rimane da essere completamente chiarita, sia dal punto di vista anatomico, sia rispetto ai sottotipi recettoriali [2,20,41].

Al momento, la gestione della FM si è concentrata sul il sollievo dei sintomi e sul controllo del dolore, così come il trattamento dei sintomi presenti legati alle diverse di comorbidità [2,38,41]. È stato dimostrato che comunque anche dopo la diagnosi di FM i pazienti hanno visite ambulatoriali ricorrenti e non percepiscono la loro prescrizione di farmaci come del tutto efficace, nonché

esprimono una certa insoddisfazione per i trattamenti farmacologici e non farmacologici [24,40]. Questo risultato è stato confermato da Perrot et al. che ha presentato un notevole utilizzo di assistenza sanitaria e di visite specialistiche anche dopo la diagnosi: questo indica un bisogno insoddisfatto per i pazienti con FM [24,40]. Come tale, la gestione della FM rimane un'inefficace e costosa sfida terapeutica per il paziente e per il medico specialista.

DECADIMENTO E BASSA QUALITÀ DELLA VITA.

I sintomi della FM di solito vengono riferiti troppo gravi e troppo insoliti in pazienti che sembrano sani se confrontati con i pazienti con altre patologie che abbiano come sintomo principale il dolore [11,12]. Grazie alla peculiare natura dei sintomi e alla mancanza di evidenze fisiche o test specifici di alterata funzionalità, i pazienti possono essere approcciati con incredulità e diffidenza circa la legittimità della loro malattia sia in sede di visita medica che in famiglia e / o nel contesto dei gruppi sociali. Questa condizione è stata recentemente descritta come 'inabilità' [42]. In molti casi, sia l'inabilità e le comorbidità associate alla FM compromettono la qualità della vita in misura significativa. Questa situazione, alla lunga, si conclude con la perdita di occupazione e / o il ritiro dalla vita sociale [43]. Infatti, "l'Attualizzazione", una delle dimensioni dell'inabilità, sono correlate fortemente con uno scarso funzionamento sociale e fisico, nonché con la salute mentale, aspetto, già comunque fortemente compromesso nella FM. È stato anche notato che le interazioni sociali negative (attualizzazione) potrebbero avere effetti importanti sul benessere e le buone dinamiche di interazioni sociali positive (mancanza di comprensione) [44]. Così, oltre ad avere un effetto negativo sul benessere mentale, l'inabilità potrebbe avere impatto sulla salute fisica e il funzionamento sociale. L'inabilità, indirettamente, diminuisce il sostegno sociale e aumenta il rifiuto sociale [42]. Infine, in risposta al rifiuto sociale, i pazienti possono nascondere i loro sintomi ed isolarsi dalla società, il che rischia di influenzare la loro assistenza sanitaria e, a sua volta, il loro rapporto con il coniuge, i colleghi e medici che si occupano della loro assistenza sanitaria [45]. Inoltre, è stato studiato di recente che l'inabilità può alterare l'impatto della malattia sullo stato di salute e sulla severità dei sintomi nei pazienti con FM. Quindi, più l'inabilità sperimentata dai pazienti è alta, più il paziente ad esempio, riferisce un più alto punteggio sul Revised Fibromialgia Impact Questionnaire, che è un test che indica un l'impatto della malattia e la percezione personale della gravità dei sintomi [46,47].

Di conseguenza, l'esistenza di cluster di sintomi della FM, comorbidità, le difficoltà nella diagnosi e la gestione, nonché l'esperienza del paziente unite ad una maggiore inabilità portano ad un peggioramento severo della qualità della vita [48,49]. Solo i pazienti con insufficienza renale allo stadio finale hanno una minore qualità della vita e tra l'altro anche pazienti con altri disturbi e patologie dolorose sono stati identificati con migliori punteggi riportati a test sulla qualità della vita di pazienti con FM [10,48].

ALTO LIVELLO DI COMORBIDITÀ.

Come accennato in precedenza, la FM è stata associata ad alti tassi di molte malattie concomitanti. Questi alti tassi possono essere correlati al fatto che i pazienti con FM sono pazienti multi trattati e molto spesso la FM si manifesta come corteo di accompagnamento o secondaria, a molte patologie, specie di tipo autoimmunitario [50]. Le condizioni di comorbidity possono essere caratterizzati come esistenti su un continuum di condizioni dolorose o semplicemente concomitanti con FM [16,17].

Alcuni disturbi come l'ipertensione, disturbi respiratori e altri disturbi al torace, disturbi alla schiena, dolore addominale, colon irritabile, depressione e altre malattie mentali sono stati riportati più di frequente come patologie coesistenti nella FM rispetto ad altre condizioni [16,19,20].

Inoltre si deve notare come il sintomo dominante nella FM, cioè una della comorbidity più comuni nella FM, è la malattia psicologica e/la comorbidity psichiatrica. Infatti, i pazienti con FM presentano comorbidity psichiatriche nel 30-60% dei casi [2]. Come al solito l'argomento è tra i più dibattuti: i disturbi dell'umore possono aggravare e complicare la gestione di FM, ma la natura del relazione causale tra queste due condizioni non è assolutamente chiara [2,11].

Diverse analisi hanno rivelato alti livelli di comorbidity e un utilizzo smodato delle risorse sanitarie da parte dei pazienti con FM [19-21,24,25,27,29-33] cioè un accesso spropositato e continuo a specialisti come psichiatri, reumatologi e internisti nonché altri specialisti o tecnici come agopunturisti, naturopati, fisioterapisti et al: questa tendenza potrebbe riflettere ulteriori diagnosi insoddisfacenti per altre patologie o una profonda insoddisfazione per le cure mediche sia da parte dei medici che dei pazienti.

Il costo di gestione del paziente in tutti i livelli di cura è alto a causa del vasto lavoro diagnostico e del comunque deludente trattamento che ne consegue [19,21].

COSTI ED ONERI NASCOSTI.

I costi stimati della FM presentati in recenti studi probabilmente ancora sottovalutano il vero peso della FM sulla società. Ad esempio, il tempo di malattie lavorative e la produttività sul posto di lavoro, quando al lavoro, non sono mai stati pienamente valutati. Sarebbe auspicabile inoltre anche la valutazione della perdita di lavoro a causa di malattia associata con disabilità o le cure mediche secondarie a FM [29,30].

Altre fonti probabili di costi nascosti sul posto di lavoro, comprendono la riduzione di produttività di questi pazienti, le spese di produttività, amministrative e di formazione per la sostituzione lavoratori, e giornate perse per tempo di malattia [19,29]. La valutazione dei costi indiretti per la FM è limitata a un paio di studi non troppo recenti; in questi è stato segnalato che per ogni unità di spesa per costi sanitari specifici per i dipendenti affetti da FM (cioè, medico, visite sanitarie oltre a prescrizioni), il datore di lavoro spende 57 a 143 unità corrispettive sui costi diretti e indiretti aggiuntivi [19]. In altre parole, esiste comunque anche a causa della vasta comorbidity della FM una mancata contabilizzazione dei costi indiretti che, nello specifico, porta come conseguenza condizioni che si traducono in una significativa sotto-valutazione del costo reale della malattia. D'altra parte, l'incapacità importante e la scarsa qualità della vita dei pazienti minano e qualità della vita quotidiana e / o l'efficacia di lavoro che di conseguenza aumentano incommensurabilmente gli oneri e i costi socio-economici. Così, disabilità nascoste ed invisibili e comorbidity aumentano notevolmente il vero onere della FM [27,31].

LA SINDROME FIBROMIALGICA: ALTO COSTO E BASSA ATTENZIONE.

A causa della natura cronica della malattia, i pazienti con FM sono forti consumatori di assistenza sanitaria servizi nelle società. Sebbene molti dati suggeriscano che i costi prima della diagnosi possano essere anche superiori ai costi dopo la diagnosi, da molti studi risulta che una diagnosi precoce riduca l'incidenza di utilizzo di ulteriori test e rinvii [21,22,24].

La maggior parte dei costi relativi alla FM sono attribuibili alla perdita di produttività (assenteismo, bassa produttività, disoccupazione) e la disabilità, che varia 75-88% di costi totali. Questo livello di carico sociale è superiore a quello causato da altri disturbi. White et al [29] hanno riportato ad esempio che molti più pazienti con FM hanno perso significativamente più giorni di lavoro in un unico anno rispetto ai pazienti non-FM. [25] Inoltre altri autori riferiscono anche di avere trovato risultati simili con elevato assenteismo e perdita maggiore del lavoro in sé rispetto agli altri gruppi. Si stima il costo medio annuo misurabile per paziente variava e dipendeva dalla gravità dei sintomi, inoltre, è importante notare che l'impatto e i costi nascosti della malattia difficilmente possono essere valutati [19,24,30,31].

L'onere della malattia nella FM è sostanzialmente paragonabile a qualche altra malattia cronica come osteoartrite, artrite reumatoide (AR), il diabete e l'ipertensione [29,32,33].

I pazienti con FM pesano in costi diretti approssimativamente uguali a pazienti affetti da AR ad esempio e comunque hanno più accessi al pronto soccorso dei pazienti di AR [33]. Questi pazienti sono spesso sottoposti a visite specialistiche supplementari e a più test diagnostici, ma di solito ricevono meno attenzione dal sistema sanitario di altre malattie croniche.

È stato rilevato inoltre che alcuni medici non vogliono vedere pazienti con FM, e la letteratura medica contiene molte descrizioni della antagonismo tra medici e pazienti "difficili" con questa condizione [51].

CONCLUSIONI.

Al momento, si deve auspicare che ci si concentri su importanti ma meno visibili aspetti della FM considerando l'alto impatto di questa patologia sui pazienti e sulla società. Nonostante l'aspetto benigno di questa sindrome, che è nota come una condizione dolorosa ed invalidante. Il percorso di diagnosi e la gestione di questi pazienti costituisce un onere sociale attraverso l'assistenza sanitaria e percorsi non sanitari. Infatti, è stato dimostrato che i costi diretti, indiretti e incommensurabili della FM sono notevoli.

Questi dati allarmanti evidenziano la necessità urgente di una maggiore consapevolezza della malattia tra i servizi medici e una maggiore sensibilizzazione all'informazione e alla diffusione della conoscenza dei sintomi e dei modi di supporto a questi pazienti. Questo al fine di contribuire ad evitare indagini estenuanti e prescrizioni inutili, il che potrebbe di conseguenza eliminare stress aggiuntivo a pazienti e medici. D'altra parte, una maggiore consapevolezza della malattia tra le famiglie o i pazienti potrebbe portare a una migliore comprensione e diagnosi e quindi riduzione dei costi. Per di più, dati attuali sottolineano la necessità per la ricerca futura di focalizzare la ricerca sui meccanismi neurobiologici, sulla condivisione di accurati percorsi per la diagnosi e di indirizzo per il trattamento specifico di questa malattia.

Inoltre, appare fondamentale alla luce delle problematiche di razionale utilizzo delle risorse sanitarie un corretto utilizzo degli strumenti in atto disponibili per lo screening, la diagnosi e il monitoraggio di questa condizione, in quanto non vi è ancora un completo accordo tra esperti per la diagnosi e / o percorsi di screening. In questa ottica andranno quindi sviluppati ed implementati strumenti comuni (Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali paziente-centrici), strumenti di registrazione, test e linee guida) di gestione di tale patologia considerato il carico in termini di costi diretti ed indiretti.

Bibliografia:

1. 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.
2. Schmidt-Wilcke T, Clauw DJ. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7: 518-27.
3. 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: 160-72.
4. de Girolamo G. Epidemiology and social costs of low back pain and fibromyalgia. *Clin J Pain* 1991; 7 Suppl 1: S1-7.
5. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome. An emerging but controversial condition. *JAMA* 1987; 257: 2782-7.
6. Wolfe F, Cathey MA. Prevalence of primary and secondary fibrositis. *J Rheumatol* 1983; 10: 965-8.
7. Bennett R. Fibromyalgia. In: Textbook of pain. 4th ed. Edited by Wall PD, Melzack R. Edinburgh, Churchill-Livingstone. 1999, pp 579-602.
8. Thomas E, Peat G, Harris L, Wilkie R, Croft PR. The prevalence of pain and pain interference in a general population of older adults: cross-sectional findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorStOP). *Pain* 2004; 110: 361-8.
9. Bidari A, Ghavidel-Parsa B, Ghalehbaghi B. Reliability of ACR criteria over time to differentiate classic fibromyalgia from nonspecific widespread pain syndrome: a 6-month prospective cohort study. *Mod Rheumatol* 2009; 19: 663-9.
10. 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.
11. Wolfe F, Walitt B. Culture, science and the changing nature of fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9: 751-5.
12. Wolfe F, Brähler E, Hinz A, Häuser W. Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65: 777-85.
13. Bidari A, Hassanzadeh M, Ghavidel Parsa B, Kianmehr N, Kabir A, Pirhadi S, et al. Validation of the 2010 American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia in an Iranian population. *Rheumatol Int* 2013; 33: 2999-3007.
14. Kim SM, Lee SH, Kim HR. Applying the ACR preliminary diagnostic criteria in the diagnosis and assessment of fibromyalgia. *Korean J Pain* 2012; 25: 173-82.
15. McBeth J, Mulvey MR. Fibromyalgia: mechanisms and potential impact of the ACR 2010 classification criteria. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8: 108-16.
16. Berger A, Dukes E, Martin S, Edelsberg J, Oster G. Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 1498-508.
17. Hudson JI, Goldenberg DL, Pope HG Jr, Keck PE Jr, Schlesinger L. Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders. *Am J Med* 1992; 92: 363-7.
18. Hudson JI, Pope HG. The concept of affective spectrum disorder: relationship to fibromyalgia and other syndromes of chronic fatigue and chronic muscle pain. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8: 839-56.
19. Robinson RL, Birnbaum HG, Morley MA, Sisitsky T, Greenberg PE, Claxton AJ. Economic cost and epidemiological characteristics of patients with fibromyalgia claims. *J Rheumatol* 2003; 30: 1318-25.
20. Berger A, Sadosky A, Dukes E, Martin S, Edelsberg J, Oster G. Characteristics and patterns of healthcare utilization of patients with fibromyalgia in general practitioner settings in Germany. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 2489-99.
21. Annemans L, Le Lay K, Taïeb C. Societal and patient burden of fibromyalgia syndrome. *Pharmacoeconomics* 2009; 27: 547-59.
22. Annemans L, Wessely S, Spaepen E, Caekelbergh K, Caubère JP, Le Lay K, et al. Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 895-902.
23. Buskila D, Neumann L, Sibirski D, Shvartzman P. Awareness of diagnostic and clinical features of fibromyalgia among family physicians. *Fam Pract* 1997; 14: 238-41.
24. Perrot S, Schaefer C, Knight T, Hufstader M, Chandran AB, Zlateva G. Societal and individual burden of illness among fibromyalgia patients in France: association between severity and OMERACT core domains. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13: 22.
25. Boonen A, van den Heuvel R, van Tubergen A, Goossens M, Severens JL, van der Heijde D, et al. Large differences in cost of illness and wellbeing between patients with fibromyalgia, chronic low back pain, or ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 396-402.
26. Perrot S, Winkelmann A, Dukes E, Xu X, Schaefer C, Ryan K, et al. Characteristics of patients with fibromyalgia in France and Germany. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 1100-8.
27. Wolfe F, Anderson J, Harkness D, Bennett RM, Caro XJ, Goldenberg DL, et al. A prospective, longitudinal, multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1560-70.

28. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M. Chronic widespread musculoskeletal pain with or without fibromyalgia: psychological distress in a representative community adult sample. *J Rheumatol* 2002; 29: 588-94.
29. White LA, Birnbaum HG, Kaltenboeck A, Tang J, Mallett D, Robinson RL. Employees with fibromyalgia: medical comorbidity, healthcare costs, and work loss. *J Occup Environ Med* 2008; 50: 13-24.
30. Chandran A, Schaefer C, Ryan K, Baik R, McNett M, Zlateva G. The comparative economic burden of mild, moderate, and severe fibromyalgia: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey of working-age U.S. adults. *J Manag Care Pharm* 2012; 18: 415-26.
31. Winkelmann A, Perrot S, Schaefer C, Ryan K, Chandran A, Sadosky A, et al. Impact of fibromyalgia severity on health economic costs: results from a European cross-sectional study. *Appl Health Econ Health Policy* 2011; 9: 125-36.
32. Doron Y, Peleg R, Peleg A, Neumann L, Buskila D. The clinical and economic burden of fibromyalgia compared with diabetes mellitus and hypertension among Bedouin women in the Negev. *Fam Pract* 2004; 21: 415-9.
33. Silverman S, Dukes EM, Johnston SS, Brandenburg NA, Sadosky A, Huse DM. The economic burden of fibromyalgia: comparative analysis with rheumatoid arthritis. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 829-40.
34. Häuser W, Türp JC, Lempa M, Wesselmann U, Derra C. Functional somatic pain syndromes-nomenclature. *Schmerz* 2004; 18: 98-103.
35. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1219-25.
36. Choy E, Perrot S, Leon T, Kaplan J, Petersel D, Ginovker A, et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 102.
37. Busse JW, Kulkarni AV, Badwall P, Guyatt GH; Medically Unexplained Syndromes Study Group. Attitudes towards fibromyalgia: a survey of Canadian chiropractic, naturopathic, physical therapy and occupational therapy students. *BM Häuser W, Thieme K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - a systematic review. Eur J Pain* 2010; 14: 5-10.
39. McNett M, Goldenberg D, Schaefer C, Hufstader M, Baik R, Chandran A, et al. Treatment patterns among physician specialties in the management of fibromyalgia: results of a cross-sectional study in the United States. *Curr Med Res Opin* 2011; 27: 673-83.
40. Hughes G, Martinez C, Myon E, Taïeb C, Wessely S. The impact of a diagnosis of fibromyalgia on health care resource use by primary care patients in the UK: an observational study based on clinical practice. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 177-83.
41. Carville SF, Arendt-Nielsen L, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 536-41.
42. Kool MB, van Middendorp H, Boeije HR, Geenen R. Understanding the lack of understanding: invalidation from the perspective of the patient with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1650-6.
43. Blom D, Thomaes S, Kool MB, van Middendorp H, Lumley MA, Bijlsma JW, et al. A combination of illness invalidation from the work environment and helplessness is associated with embitterment in patients with FM. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51: 347-53.
44. Parrish BP, Zautra AJ, Davis MC. The role of positive and negative interpersonal events on daily fatigue in women with fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and osteoarthritis. *Health Psychol* 2008; 27: 694-702.
45. Arnold LM, Crofford LJ, Mease PJ, Burgess SM, Palmer SC, Abetz L, et al. Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Educ Couns* 2008; 73: 114-20.
46. Ghavidel Parsa B, Amir Maafi A, Haghdoost A, Arabi Y, Khojamli M, Chatrnour G, et al. The validity and reliability of the Persian version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatol Int* 2014; 34: 175-80.
47. Ghavidel-Parsa B, Amir Maafi A, Aarabi Y, Haghdoost A, Khojamli M, Montazeri A, et al. Correlation of invalidation with symptom severity and health status in fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54: 482-6.
48. Hoffman DL, Dukes EM. The health status burden of people with fibromyalgia: a review of studies that assessed health status with the SF-36 or the SF-12. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 115-26.
49. Verbunt JA, Pernot DH, Smeets RJ. Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6: 8.
50. Wolfe F, Hawley DJ. Evidence of disordered symptom appraisal in fibromyalgia: increased rates of reported comorbidity and comorbidity severity. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 297-303.
51. Hahn SR, Thompson KS, Wills TA, Stern V, Budner NS. The difficult doctor-patient relationship: somatization, personality and psychopathology. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 647-57.

LA FIBROMIALGIA

*Prof. Filippo Brighina
Neurologia con stroke unit e neurofisiopatologia
AOU Policlinico Giaccone di Palermo*

IMPATTO INDIVIDUALE E SOCIO – ECONOMICO ELEVATO.

La fibromialgia è una malattia disabilitante e diffusa nella popolazione, con conseguenti costi elevati

La Fibromialgia (FMS) è una sindrome clinica complessa caratterizzata da dolore cronico muscolo scheletrico diffuso, associato a una gamma ampia e abbastanza variabile di sintomi che investono la sfera motoria (caratterizzandosi soprattutto in tale ambito come fatica), quella emotivo-affettiva (ansia, depressione, disturbo del sonno) e cognitiva (disturbo dell'attenzione, della memoria di lavoro, delle funzioni esecutive) ed incidono profondamente sulla qualità di vita di chi ne è affetto. Nell'ampio contesto sindromico della FMS rientrano condizioni cliniche particolari e di non semplice approccio terapeutico quali ad esempio come la sindrome da stanchezza cronica e la sensibilità chimica multipla che richiedono particolare attenzione clinica e terapeutica e che, se non riconosciute, possono compromettere in modo severo la qualità di vita di chi ne è affetto (1-2). Il dolore diffuso e la presenza di sintomi come la fatica (in assenza di patologie del sistema motore), il disturbo del sonno, i sintomi d'ansia e depressione nonché la mancanza di grossolane alterazioni strutturali tissutali e nervose alla base del disturbo doloroso, hanno reso difficoltoso il cammino verso l'identificazione e l'inquadramento nosografico della malattia, spesso attribuita e non solo nel passato, ad espressione di patologia di pertinenza psichiatrica. Nel 1990 tuttavia l'American College of Rheumatology ha elaborato i primi criteri diagnostici per la malattia, precludendo così alla definitiva identificazione ed al riconoscimento della stessa che è avvenuta pochi anni dopo, nel 1992, quando l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha riconosciuto la FMS come entità nosologica a sé stante inserendola con il codice M79.03 nella classificazione internazionale delle malattie (ICD-10). Concordemente, nel 1994, l'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (International Association of the Study of Pain (IASP), il principale riferimento scientifico internazionale sulle patologie dolorose, ha poi inquadrato la FMS come una malattia autonoma, collocandola con il codice X33.X8a nel contesto delle sindromi da dolore cronico (1-2). La FMS è molto diffusa tra la popolazione. I dati epidemiologici riportano tassi di prevalenza della malattia che oscillano dallo 0,8 al 3%. Lo studio MAPPING riporta una prevalenza FMS nella popolazione italiana nell'ordine del 2.22%. Sulla base di tale dato, nel territorio nazionale risulterebbero affetti da fibromialgia 1.333.000 soggetti (3). Ciò comporta, oltre la condizione di rilevante sofferenza individuale imposta dalla malattia, rilevanti perdite economiche sia per quel che attiene i costi conseguenti alla spesa sanitaria (accertamenti e terapie) relativa alla patologia (costi diretti), ma soprattutto per quel che concerne la perdita relativa alle assenze ed alla ridotta produttività sul lavoro (costi indiretti). Uno studio recente nel territorio canadese (4) che valuta analiticamente tali costi dimostra una perdita complessiva di circa 3000 dollari l'anno per paziente con FMS. Tale dato, traslato alla popolazione italiana affetta, che secondo la stima dello studio

MAPPING: 2.22%: 1.333.000 pazienti, condurrebbe (pur tenendo conto dei limiti di tali valutazioni indirette) ad una cifra di 3,99 bilioni di dollari corrispondenti a circa 3,599 bilioni di euro. Anche volendo ammettere per eccesso un'oscillazione (legata alla variabilità) del 30%, si può stimare una cifra minima di (3,599- 30%) 2,517 bilioni di euro. Un costo dunque elevatissimo per la comunità che potrebbe essere significativamente abbattuto tramite il riconoscimento della patologia. Questo infatti favorirebbe l'accesso del paziente ai centri per la diagnosi e cura della patologia, riducendo la quota di patologia sommersa, la sofferenza e i costi legati alla malattia.

EVIDENZE CLINICHE E STRUMENTALI

La fibromialgia non è un vago disturbo funzionale o il sintomo di una malattia psichiatrica, ma una patologia del sistema nervoso.

L'evoluzione della ricerca di base e clinica ha aggiunto poi importanti tasselli alla comprensione dei meccanismi alla base della malattia sia per quanto attiene il disturbo doloroso che gli altri aspetti fenomenologici che ne caratterizzano l'espressione clinica. Studi clinici accurati hanno dimostrato infatti nei soggetti con FMS alterazioni della soglia percettiva sensoriale soprattutto per il dolore evidenziando così una maggiore sensibilità e responsività agli stimoli nocicettivi(5). Analogamente sul versante cognitivo, valutazioni testologiche approfondite hanno messo in risalto un quadro di compromissione lieve ma costante di alcune competenze specifiche come la memoria a breve termine e l'attenzione (6).

Studi con tecniche strumentali più sofisticate in grado di studiare con maggiore dettaglio aspetti strutturali e funzionali del sistema nervoso nell'uomo hanno poi consentito di definire quadri di alterazione neurale sia periferica che centrale nei pazienti con FMS ad ulteriore conferma delle basi organiche della patologia. Nei pazienti fibromialgici, tramite una tecnica di risonanza magnetica in grado di misurare con precisione i volumi cellulari neurali cerebrali (la Voxel Based Morphometry) è stata dimostrata una significativa perdita di materia grigia (3,3 volte maggiore rispetto a soggetti sani della stessa età) che correla positivamente con la durata di malattia, ed è quindi più marcata nei pazienti affetti da più anni (7).

Studi con la tecnica della risonanza magnetica funzionale (fMRI), che permette di valutare l'attivazione delle aree corticali in seguito a specifiche stimolazioni sensoriali o cognitive, hanno dimostrato una maggiore attivazione delle aree preposte all'elaborazione dei segnali dolorosi nei pazienti(8), fatto che potrebbe essere alla base della maggiore suscettibilità agli stimoli e soprattutto a quelli dolorosi. Questo dato ha ricevuto poi conferma anche in ambito elettrofisiologico grazie allo studio dei potenziali evocati laser (LEP) una tecnica in grado di valutare selettivamente la funzione delle vie nervose deputate alla trasmissione del dolore. I LEP nei pazienti con FMS documentano infatti un quadro di alterata, accresciuta responsività dei sistemi preposti alla ricezione ed elaborazione del segnale nocicettivo (doloroso) espressa dalla maggiore ampiezza delle risposte registrate e dalla ridotta capacità delle stesse di ridursi (come avviene invece nel soggetto normale) alla stimolazione ripetuta (ridotta abitudine)(9).

Grazie alla fMRI è stato possibile anche evidenziare alterazioni funzionali che potrebbero essere alla base delle disfunzioni cognitive della malattia. Infatti, nei pazienti, è emersa una minore

efficienza corticale in risposta a specifiche richieste cognitive (come un compito di memoria a breve termine) poiché la performance richiede l'attivazione di un network molto più ampio di aree corticali nel paziente rispetto al normale (10). Infine, ma non in ordine di importanza, uno studio recente evidenzia nei pazienti con FMS anche un'alterazione delle terminazioni sensitive a livello periferico cutaneo nelle caratteristiche e soprattutto di quelle nocicettive. Tale alterazione, rilevata tramite studio istologico su campioni molto piccoli di cute (prelevati in modo minimamente invasivo) fornisce un'ulteriore base strutturale che insieme a quelle rilevate a livello centrale può contribuire a rendere conto della sintomatologia dolorosa che caratterizza la patologia (11).

I MECCANISMI DELLA PATOLOGIA.

Il ruolo dei meccanismi di sensibilizzazione centrale ed il coinvolgimento delle aree corticali preposte alla percezione ed all'elaborazione emotivo-affettiva del dolore.

Dal complesso delle evidenze degli studi eseguiti emerge sempre di più una complessa ma abbastanza coerente tela di alterazioni strutturali e funzionali, periferiche e centrali che possono ben rappresentare il substrato fisiopatologico della malattia fibromialgica. In tale contesto un ruolo funzionale patogenetico rilevante, e probabilmente unificante, pare svolto, secondo l'ipotesi interpretativa maggiormente accreditata, da fenomeni di sensibilizzazione centrale (5,12), cioè di progressiva patologica facilitazione della risposta al dolore, giocato principalmente a livello corticale. Tale meccanismo, forse favorito da un alterato input nocicettivo, coinvolgerebbe sia aree specificamente impegnate nella decodifica nocicettiva (aree somoestesiche) sia altre con connessioni più ampie coinvolte da una parte nella reazione emotiva ed affettiva al dolore come la corteccia cingolata e l'area limbica (classicamente impegnate nella modulazione del tono dell'umore e dell'affettività) e dall'altra in funzioni di controllo come la corteccia prefrontale che esercita sia una modulazione inibitoria sull'afferenza dolorosa sia un ruolo di controllo più generale, che riveste importanza critica in funzioni cognitive complesse come l'attenzione, il linguaggio, la memoria a breve termine.

Il progressivo coinvolgimento disfunzionale di tale rete corticale, inizialmente in relazione all'elaborazione del dolore, potrebbe allora generare anche anomalie funzionali nelle competenze delle aree coinvolte anche al di là dell'elaborazione nocicettiva: umore ed affettività per le aree limbiche; memoria di lavoro, funzioni esecutive ed attenzione per le aree prefrontali. La disfunzione del network corticale potrebbe allora rendere conto sia della persistenza e pervasività del disturbo doloroso che del restante corteo sintomatologico che caratterizza la sindrome fibromialgica (disturbo depressivo e d'ansia, disfunzioni cognitive, disturbo del sonno, astenia ecc.).

LE CURE PER LA FIBROMIALGIA.

Quale ruolo per la neuromodulazione corticale?

Svariati sono gli approcci terapeutici utilizzati per la FMS che spaziano dai farmaci analgesici a trattamenti fisici e psicologici mirati soprattutto al rilassamento muscolare. Mentre farmaci come oppioidi e steroidi sono generalmente inefficaci e dovrebbero essere evitati per via soprattutto

degli effetti collaterali, utili sono trattamenti con amitriptilina ed altri anti depressivi per gli effetti favorevoli sul sonno e sull'umore. Recentemente, un bersaglio più specifico dell'azione terapeutica è stata proprio la sensibilizzazione con l'obiettivo di rimodulare l'abnorme responsività del network corticale coinvolto nella patogenesi della malattia. Con questo razionale per esempio è stato impiegato il pregabalin, un farmaco con effetti di neuromodulazione capace di agire su canali di membrana oltre che come agonista, favorente della trasmissione inibitoria, che ha mostrato evidenze di efficacia nella FMS contenendo in misura rilevante sia il dolore che i disturbi associati(13). Analoghe evidenze ha mostrato la duloxetina, un farmaco in grado di agire sulla trasmissione serotoninergica e noradrenergica ed in quanto tale in grado di esercitare un effetto di modulazione inibitoria sull'afferenza dolorosa. Sola una parte dei pazienti rispondono però a tali trattamenti e molti rimangono i casi non responsivi o poco responsivi al trattamento farmacologico. Recentemente la neurostimolazione non invasiva basata sull'impiego di correnti magnetiche (stimolazione magnetica transcranica: TMS) o elettriche a basso amperaggio (stimolazione elettrica transcranica: tES) sono stati impiegati come approcci terapeutici alternativi nel paziente con FMS con l'obiettivo di rimodulare l'attività delle aree corticali disfunzionanti. I risultati sono stati incoraggianti dimostrando che la stimolazione dell'area motoria (già impiegata per l'effetto analgesico nel dolore neuropatico) ha effetto principalmente sul dolore, mentre l'applicazione delle correnti sull'area prefrontale ha effetti più significativi sull'umore e sulle funzioni cognitive (15). Nel nostro laboratorio abbiamo recentemente applicato una tecnica tES innovativa che consiste nell'impiego di correnti elettriche alternate con frequenza che varia in modo casuale entro un range definito (transcranial random noise stimulation: tRNS). I risultati di cui vi parlerà il dott. Curatolo sono incoraggianti, mostrando un effetto significativo ed equilibrato su più versanti: dolore, umore, cognitivtà. Sembrano rappresentare una valida alternativa terapeutica per il paziente che viste le dimensioni dell'apparecchiatura e la semplicità di impiego (utilizzabile dopo breve training) potrebbe evolvere senza difficoltà verso modelli di tES adatti per l'auto impiego a domicilio.

Bibliografia:

- 1) Russell IJ; Fibrositis/fybromialgia (Chapter 23), in The Clinical and Scientific Basis of Myalgia Encephalomyelitis/Chronic Fatigue. Syndrome. Editors: Hyde BM, Goldstein J, Levine P. The Nightingale Research Foundation, Ottawa, Canada, 1992.
- 2) Sarzi-Puttini P, Cazzola M, Atzeni F, Stisi S. (2010). Fibromialgia, 11: 108-109.
- 3) Salaffi F, De Angelis R, Grassi W; MARche Pain Prevalence; INvestigation Group (MAPPING) study. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. Clin Exp Rheumatol. 2005 Nov-Dec;23(6):819-28.
- 4) Lacasse A, Bourgault P, Choinière M. Fibromyalgia-related costs and loss of productivity: a substantial societal burden. BMC Musculoskelet Disord. 2016 Apr 16;17(1):168
- 5) Bradley LA. Pathophysiologic mechanisms of fibromyalgia and its related disorders. J Clin Psychiatry. 2008;69(Suppl 2):6-13.
- 6) Park DC, Glass JM, Minear M, Crofford LJ. (2011). Cognitive function in fibromyalgia patients. Arthritis Rheum, 44: 2125-213.

- 7) Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC. (2007). Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neurosci.*, 27(15):4004-7.
- 8) Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1333-43.
- 9) de Tommaso M. Laser-evoked potentials in primary headaches and cranial neuralgias. *Expert Rev Neurother.* 2008 Sep;8(9):1339-45.
- 10) de Tommaso M, Nolano M, Iannone F, Vecchio E, Ricci K, Lorenzo M, Delussi M, Girolamo F, Lavolpe V, Provitera V, Stancanelli A, Lapadula G, Livrea P. Update on laser-evoked potential findings in fibromyalgia patients in light of clinical and skin biopsy features. *J Neurol.* 2014 Mar;261(3):461-72.
- 11) Bangert AS, Glass JM, Welsh RC, Crofford LJ, Taylor SF, Park DC. (2003). Functional magnetic resonance imaging of working memory in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*, 48: S90.
- 12) Schaible HG, Ebersberger A, Von Banchet GS. Mechanisms of pain in arthritis. *Ann NY Acad Sci.* 2002;966:343-54.
- 13) Bhusal S, Diomampo S, Magrey Clinical utility, safety, and efficacy of pregabalin in the treatment of fibromyalgia. *Drug Healthc Patient Saf.* 2016
- 14) Gilron I, Chaparro LE, Tu D, Holden RR, Milev R, Towheed T, DuMerton-Shore D, Walker S Combination of pregabalin with duloxetine for fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain.* 2016 Jul;157(7):1532-40
- 15) Hou WH, Wang TY, Kang JH. The effects of add-on non-invasive brain stimulation in fibromyalgia: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford).* 2016 May 5

FIBROFOG

Dr. Massimiliano Curatolo

Dr. Giuseppe La Bianca

INTRODUZIONE.

La Fibromialgia (FM) è una sindrome clinica caratterizzata da dolore cronico muscoloscheletrico diffuso, associato a una serie eterogenea di sintomi che modificano profondamente la qualità di vita dei pazienti (Chandran et al., 2012). Circa i 2/3 di loro si definisce "inabile" e descrive la sensazione di dolore provata attraverso l'utilizzo di termini come scottante, bruciante, vibrante, battente, martellante, profondo, tagliente. Frequentemente viene riferita la sensazione di sentirsi "ammaccati" o "abbattuti". Il dolore è spesso aggravato dall'umidità, dal freddo, dall'ansia, dallo stress, dal sovraccarico o dall'inattività, dal rumore. Sintomi prevalenti, oltre al dolore, sono la fatica i crampi, le parestesie, i disturbi del sonno (Cote., Moldofsky, 1997) e le difficoltà cognitive. Non di rado vengono riferiti, disturbi dell'umore ansia e depressione ed attacchi di panico. Presenti patologie secondarie come la dispepsia la sindrome da colon irritabile, vaginismo e dismenorrea. La sensazione di fatica è avvertita soprattutto al mattino. I pazienti, appena svegli, si sentono già stanchi o più stanchi di quando sono andati a letto. (Kleinman et al., 2014). Talvolta il paziente fibromialgico descrive la sensazione di stanchezza definendola come uno stato di debolezza generale. Un normale esercizio fisico o intellettuale può richiedere un tempo imprecisato (Bansal, Bradley et al., 2011). I problemi neurocognitivi rappresentano uno dei sintomi più invalidanti. Nonostante la maggior parte dei pazienti lamenti difficoltà in termini di attenzione, concentrazione e memoria i risultati emersi dagli studi neuropsicologici sono spesso fra loro poco coerenti. Una recente review, (Kravitz., Katz, 2015) suggerisce un modesto ma significativo deficit nell'elaborazione delle informazioni, una working memory compromessa ed una scarsa capacità nell'apprendimento di nuove informazioni. Studi recenti correlano i deficit in alcuni domini cognitivi specifici alle scarse performance nei pazienti fibromialgici anche in assenza di disturbi dell'umore (Tesio et al., 2015).

FIBROFOG.

I pazienti con fibromialgia, spesso soffrono di dimenticanze, riferiscono difficoltà di memoria e di apprendimento ed, in generale, lamentano un indebolimento globale delle funzioni cognitive. I media così come la letteratura scientifica definiscono questo cluster di sintomi cognitivi con il termine "Fibrofog" Il paziente avverte una perdita di lucidità mentale e uno stato globale di confusione (nebulosità mentale). Ignorati per molti anni, i sintomi vengono spesso raccontati con preoccupazione dai pazienti (Wolfe, 2010).

Numerosi sono gli studi neuropsicologici che hanno tentato di descrivere il funzionamento cognitivo nei pazienti con fibromialgia al fine di dimostrare lo stretto legame esistente tra funzioni cognitive deficitarie e performance mentale. (Howard et al., 2015). La metodologia utilizzata nella maggior parte degli studi è quella di affiancare una batteria di test neuropsicologici a scale di valutazione del dolore di tipo numerico (NRS) e /o visiva analogica (VAS). Nel 2000 Glass utilizzando il termine di metamemoria riferiva quanto i punteggi ricavati dai questionari self-report fossero abbastanza in linea con quelli ottenuti ai test neuropsicologici (Glass et al., 2001).

I pazienti con fibromialgia riportano difficoltà cognitive più marcate rispetto ai pazienti con altri disturbi reumatologici. Rispetto a questi ultimi con i sintomi cognitivi sono 2,5 volte più frequente

nei pazienti con fibromialgia, ben il 76,4-82,5% delle persone con fibromialgia in uno studio di reumatologia lamenta difficoltà cognitive, e più del 50% uno stato di generale "confusione mentale." (Katz, 2004). Recenti studi condotti attraverso l'utilizzo delle neuroimaging e dei tracciati EEG hanno rivelato nei pazienti con patologia fibromialgica una disfunzione cerebrale, evidenziando nello specifico, una significativa diminuzione di volume encefalico, una riduzione della sostanza grigia rispetto ai controlli (Smallwood, 2013) e una ridotta attività a livello presinaptico della dopamina (Patrick., Wood, 2007). Questo spiegherebbe non solo i deficit cognitivi ma anche la presenza, nella maggior parte dei casi osservati, di comorbidità per patologia ansiosa depressiva (Arnold, 2006). La "disfunzione" nei pazienti con fibromialgia è stata identificata in cinque domini cognitivi: funzioni esecutive, memoria di lavoro, memoria semantica, memoria episodica, e attenzione (Kratz, 2015) Col termine funzioni esecutive ci riferiamo a tutti quegli aspetti comportamentali e cognitivi di un individuo mediate dal lobo frontale che comprendono i meccanismi di controllo che modulano aspetti della cognizione ed emotivi. Funzioni esecutive, memoria di lavoro e attenzione sono spesso deficitarie nei pazienti fibromialgici (Glass et al., 2011)

Attenzione!

Grazie alla sua rilevanza biologica, il dolore è un processo sensoriale intrinsecamente collegato con l'attenzione. Pertanto gli effetti del dolore sulle attenzione sono particolarmente studiati. I pazienti con dolore cronico spesso riferiscono difficoltà attentive: uno studio del 2005 ha evidenziato difficoltà di attenzione nei pazienti con dolore cronico (Munoz., Esteve, 2005).

I deficit in termini di prestazioni sono stati particolarmente evidenti sui compiti di attenzione alternata e di attenzione con di interferenza. (Eccleston, Crombez, 1999; Grisart, Van der Linden, 2001). L'ipotesi è che lo stimolo doloroso possa interferire con i meccanismi di controllo attentivi che filtrano gli stimoli irrilevanti, normalmente soppressi, durante l'esecuzione di un compito (Legrain et al., 2009) I deficit di attenzione sono stati rilevati in una vasta gamma di disturbi correlati al dolore cronico. (Park DC et al., 2001). In uno studio abbastanza recente, Cherry ha comparato le prestazioni di un campione di 50 donne affette da fibromialgia con un gruppo di controllo di pari numero evidenziando differenze di prestazione nelle prove di attenzione e di working memory (Cherry, 2014).

Memoria e apprendimento.

L'apprendimento e la memoria sono state valutate in numerosi studi. I pazienti con fibromialgia hanno riportato punteggi inferiori ai controlli nelle prove di memoria spaziale e verbale. nella memoria di riconoscimento e a lungo termine (Glass, 2009).

Per valutare il deficit cognitivo, indipendentemente dai deficit motivazionali ed emotivi, Duschek et al hanno valutato la memoria implicita in pazienti FM trovando una correlazione positiva tra la prestazione deficitaria di questi ultimi, durante le prove, e il livello di gravità del dolore.

Anche i punteggi nelle prove di screening (MMSE) nei pazienti fibromialgici risultano deficitari e nettamente più bassi rispetto ai pazienti con una diagnosi di dolore neuropatico o misto (Oosterman, 2010).

Tempi di reazione e velocità nel processamento dell'informazione.

Pazienti affetti da dolore cronico mostrano tempi di reazione più lenti rispetto ai controlli in una

serie di test cognitivi standardizzati, in particolare sui test relativi alla capacità psicomotorie (Lee et al., 2010).

Funzioni esecutive.

Numerosi studi hanno dimostrato una correlazione tra dolore e funzioni esecutive. Anche le capacità di scelta, il processo decisionale e la regolazione delle emozioni sembrano compromesse in alcuni pazienti affetti da dolore cronico (Veldhuijzen, 2006).

Una ricerca condotta su un campione di pazienti affetti da lombalgia cronica ha evidenziato l'effetto del dolore sulle capacità di Decision Making (DM). I punteggi dei pazienti al Modified Card Sorting Test (MSCT) e all'Iowa Gambling Test (IGT), nettamente inferiori ai controlli, evidenziavano, un deficit nelle capacità di pianificazione e di apprendimento. Le risposte ai test erano significativamente influenzate dall'intensità e dalla durata del dolore. I risultati ottenuti dal campione sperimentale, se riportati alla vita di ogni giorno ci consegnerebbero il profilo di un paziente con tratti di personalità molto simili a quelli del giocatore d'azzardo compulsivo (gambler), che effettua le sue scelte in modo impulsivo con scarsa capacità di apprendere dall'esperienza e grossa difficoltà nella gestione degli affetti, del lavoro e della famiglia (Tamburini et al., 2014).

Bibliografia:

- Chandran, A., Schaefer, C., Ryan, K., Baik, R., McNett, M., & Zlateva, G. (2012). *The comparative economic burden of mild, moderate, and severe fibromyalgia: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey of working-age U.S. adults. Journal of Managed Care Pharmacy: JMCP, 18(6), 415–26.*
- Cherry, B. J., Zettel-Watson, L., Shimizu, R., Roberson, I., Rutledge, D. N., & Jones, C. J. (2012). *Cognitive Performance in Women Aged 50 Years and Older With and Without Fibromyalgia. The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences.*
- Duschek, S., Werner, N. S., Winkelmann, A., & Wankner, S. (2013). *Implicit memory function in fibromyalgia syndrome. Behavioral Medicine (Washington, D.C.), 39(1), 11–6.*
- Eccleston, C., & Crombez, G. (1999). *Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. Psychological Bulletin, 125(3), 356–366.*
- Glass, J. M. (2009). *Review of Cognitive Dysfunction in Fibromyalgia: A Convergence on Working Memory and Attentional Control Impairments. Rheumatic Disease Clinics of North America, 35(2), 299–311.*
- Glass, J. M., & Park, D. C. (2001). *Cognitive dysfunction in fibromyalgia. Current Rheumatology Reports, 3(2), 123–127.*
- Glass, J. M., Williams, D. A., Fernandez-Sanchez, M.-L., Kairys, A., Barjola, P., Heitzeg, M. M., ... Schmidt-Wilcke, T. (2011). *Executive function in chronic pain patients and healthy controls: different cortical activation during response inhibition in fibromyalgia. The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society, 12(12), 1219–29.*
- Grisart, J. M., & Van der Linden, M. (2001). *Conscious and automatic uses of memory in chronic pain patients. Pain, 94(3), 305–313.*
- Howard M. Kravitz Robert S. Katz(2015). *Fibrofog and fibromyalgia: a narrative review and implications for clinical practice, Rheumatol Int 35:1115–1125*
- Katz, R. S., Heard, A. R., Mills, M., & Leavitt, F. (2004). *The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases, 10(2), 53–58.*
- Kleinman, L., Mannix, S., Arnold, L. M., Burbridge, C., Howard, K., McQuarrie, K., Symonds, T. (2014). *Assessment of sleep in patients with fibromyalgia: qualitative development of the fibromyalgia sleep diary. Health and Quality of Life Outcomes, 12(1), 111.*
- Legrain, V., Perchet, C., & García-Larrea, L. (2009). *Involuntary orienting of attention to nociceptive events: neural and behavioral signatures. Journal of Neurophysiology, 102(4), 2423–2434.*
- Munoz, M., & Esteve, R. (2005). *Reports of memory functioning by patients with chronic pain. The Clinical Journal of Pain, 21(4), 287–291.*
- Park, D. C., Glass, J. M., Minear, M., & Crofford, L. J. (2001). *Cognitive function in fibromyalgia patients. Arthritis and*

Rheumatism, 44(9), 2125–21.

Tamburin, S., Maier, A., Schiff, S., Lauriola, M. F., Di Rosa, E., Zanette, G., & Mapelli, D. (2014). Cognition and emotional decision-making in chronic low back pain: an ERPs study during Iowa gambling task. *Frontiers in psychology*, 5(November), 1350

Veldhuijzen, D. S. (2006). Pain and attention: A discussion of two studies. *Journal of Pain*, 7(1), 31.

Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Katz, R. S., Mease, P., ... Yunus, M. B. (2010). The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care and Research*, 62(5), 600–610.

Wood, P. B., Patterson, J. C., Sunderland, J. J., Tainter, K. H., Glabus, M. F., & Lilien, D. L. (2007). Reduced Presynaptic Dopamine Activity in Fibromyalgia Syndrome Demonstrated With Positron Emission Tomography: A Pilot Study. *Journal of Pain*, 8(1), 51–58.

PROGETTO DI RICERCA

“Effetti clinici e neurofisiologici della modulazione dell’eccitabilità della corteccia motoria M1 tramite tRNS in pazienti affetti da malattia fibromialgica (FMS)”

PREMESSA E OBIETTIVI DELLO STUDIO.

La stimolazione cerebrale non invasiva per via transcranica può essere praticata tramite correnti elettriche (stimolazione elettrica transcranica (tES) che magnetiche (Stimolazione magnetica transcranica: TMS) hanno dimostrato di modulare in modo significativo la percezione tattile e sensoriale dolorosa. Inoltre così come altri metodi di stimolazione della corteccia motoria primaria (M1) tra cui la stimolazione epidurale (MCS) e la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS) ha dimostrato di essere efficace nella riduzione del dolore cronico. (Roizenblatt et al., 2011). L'applicazione di una forma di tES che usa correnti alternate che cambiano frequenza in modo casuale (transcranial random noise stimulation: tRNS) si è rivelata un trattamento efficace per alcuni casi di dolore neuropatico. Anche a bassi livelli di stimolazione gli effetti sostanziali sono evidenti con un forte effetto positivo sul dolore rispetto al protocollo DC-sham (Alm., Dreimanis, 2013).

Il nostro gruppo di ricerca si è occupato della valutazione e quantificazione degli effetti clinici e neurofisiologici indotti dalla stimolazione transcranica a correnti randomizzate (tRNS) sulla corteccia motoria primaria, in soggetti con fibromialgia.

DISEGNO DELLO STUDIO.

Sono state reclutate 14 pazienti di sesso femminile di età compresa tra i 26 e i 67 anni, con diagnosi clinica di fibromialgia in accordo coi criteri diagnostici dell’American College of Rheumatology.

Le pazienti sono state randomizzate in due bracci: il braccio sperimentale è stato sottoposto a 10 sedute bisettimanali (5 a settimana, week-end free) di active-tRNS (real) della durata di 10 minuti l’una; il braccio di controllo è stato sottoposto, col medesimo timing, a 10 sedute di sham-tRNS (placebo) della stessa durata.

Le pazienti sono state valutate prima e dopo le sedute di stimolazione tramite test neurocognitivi (test di Rey, Digit Span test, Trail-making test e test di fluenza verbale), i questionari Fibromyalgia Questionnaire Impact (FIQ) e Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), il Mini-Mental State Examination (MMSE) e la Visual Analogue Scale (VAS).

MATERIALI E METODI.

Lo stimolatore, alimentato a batterie, genera una corrente veicolata tramite fili agli elettrodi applicati sullo scalpo (fig.1). Gli elettrodi, di superficie 4,5 x 4,5 cm, vengono rivestiti da cuscinetti

di superficie 7 x 6,5 cm imbevuti di soluzione salina (sodio cloruro 0,9% Baxter) al fine di ridurre al minimo l'impedenza. Gli elettrodi, una volta posizionati con l'aiuto di una cuffia per EEG, sono fissati da lacci elastici di plastica sistemati sul capo.

In accordo col sistema 10-20, l'anodo è stato collocato su C3 (M1) e il catodo sulla regione sovra orbitaria destra.

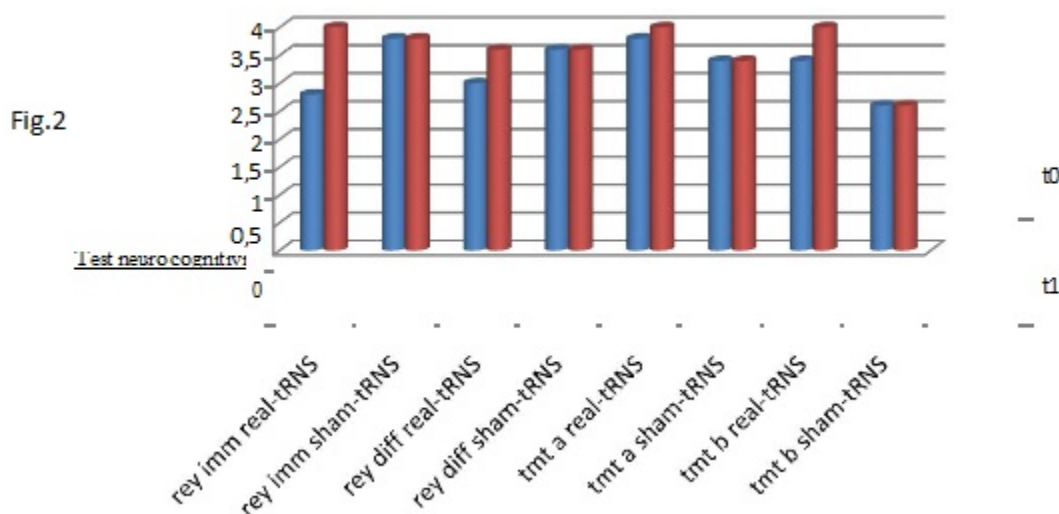
Dopo aver posizionato gli elettrodi, si passa all'accensione dello stimolatore BrainStim e all'avvio del protocollo di stimolazione.



Fig. 1

RISULTATI

I grafici (fig.2, 3) mostrano un generale miglioramento cognitivo delle pazienti sottoposte alla real-tRNS.



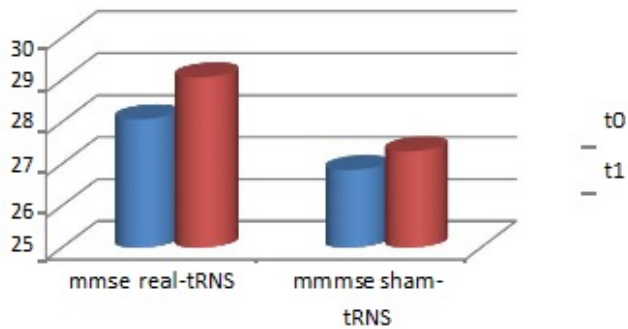


Fig.3

Ansia e depressione

Fig.4 a

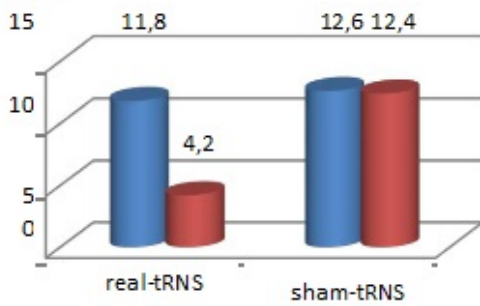
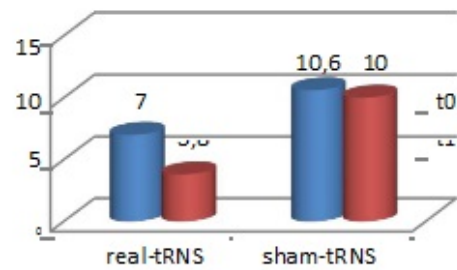


Fig.4 b



Assessment dell'ansia e della depressione (HADS)

La neuro modulazione di M1 con tRNS si è dimostrata efficace nei disturbi dell'umore: in particolare, è stata registrata una significativa riduzione dei livelli di ansia percepiti ($P=0,016$) nei soggetti sottoposti a real-tRNS(fig.4)

Dolore

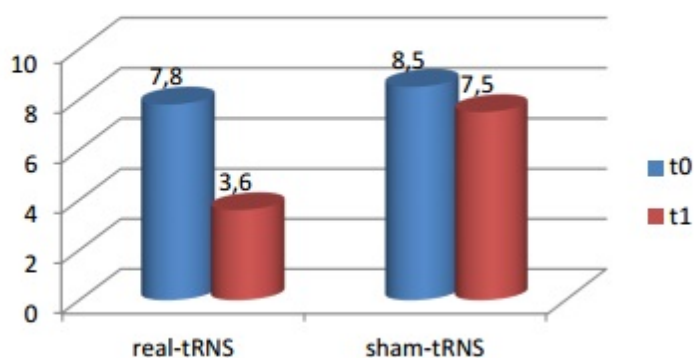


Fig. 5

La riduzione del dolore risulta nettamente maggiore nel gruppo delle pazienti assegnate alla real-tRNS rispetto al gruppo sham (fig.5).

Qualità della vita

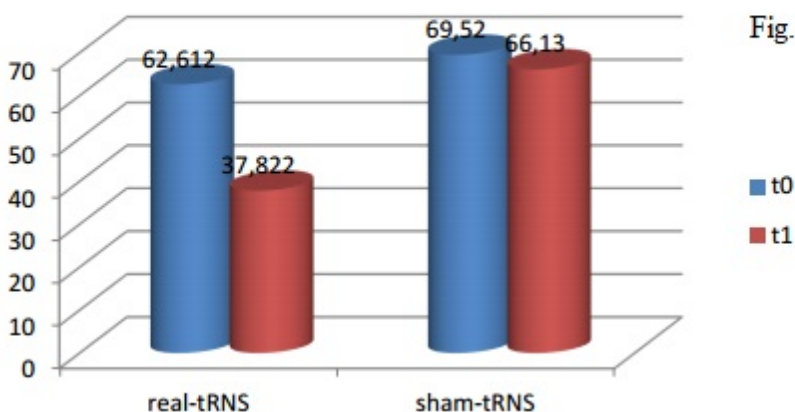


Fig. 6

L'analisi dei punteggi ottenuti al FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) ha mostrato uno straordinario miglioramento della qualità della vita, nelle pazienti che hanno ricevuto a stimolazione reale ($P=0,0001$)(fig.6)

CONCLUSIONI

La neuro modulazione della corteccia motoria primaria (M1) mediante tRNS si è dimostrata complessivamente efficace nel migliorare il corredo sintomatologico della patologia fibromialgica.

I nostri obiettivi futuri sono:

- 1) Rivalutare gli effetti della tRNS su un campione più ampio di pazienti fibromialgiche.
- 2) Predisporre presso la nostra struttura l'apertura di un ambulatorio congiunto dedicato a pazienti fibromialgici, che veda coinvolti reumatologi, neurologi e altri specialisti al fine di creare un protocollo terapeutico multidisciplinare che assicuri continuità assistenziale.
- 3) Condurre uno studio multicentrico che veda coinvolti team multidisciplinari di specialisti (neurologi, neuropsicologici, terapisti del dolore) su tutto il territorio nazionale.

ALIMENTAZIONE E FIBROMIALGIA: STATO DELL'ARTE

Dr.ssa Ursino Maria Rita

PhD, Biologo Nutrizionista, Specialista in Farmacognosia

La relazione tra cibo e fibromialgia è stata ampiamente dibattuta in questo ultimo decennio portando avanti ipotesi, più o meno scientifiche, su una connessione tra l'introito alimentare e l'insorgenza della sintomatologia dolorosa ed invalidante, tipica di questa patologia.

Ruiz-Cabello et al. (1) dimostrano che un consumo quasi giornaliero di frutta e verdura ed un moderato consumo di pesce (da 2 a 5 porzioni alla settimana) sono stati associati con i punteggi più alti in test per la valutazione del benessere psicologico ($P < 0.001$, $P < 0,05$ e $p < 0.001$, rispettivamente) e con bassi livelli di depressione ($P < 0,001$, $P < 0,01$ e $p < 0.01$, rispettivamente) in pazienti fibromiologici. Inoltre, un consumo quasi-quotidiano di verdura ed un moderato consumo di latticini e pesce sono stati associati con livelli più elevati di ottimismo ($p < 0.05$, $p < 0,05$ e $p < 0.001$, rispettivamente) contrariamente ad un consumo giornaliero di salumi e bevande zuccherate, che è stato associato con i livelli più elevati di depressione e più bassi livelli di ottimismo, rispettivamente (entrambi $p < 0.05$).

Molti pazienti con fibromialgia mostrano sintomi simili a quelli presentati dai soggetti con sensibilità al glutine.

Recentemente Slim et al. (2), hanno messo in relazione una dieta gluten-free con una normale dieta ipocalorica in un campione di soggetti affetti da fibromialgia, dimostrando che entrambi i due interventi dietetici non differiscono, risultando ben tollerati. Entrambi gli interventi dietetici, sono stati, infatti, associati a risultati positivi simili nel ridurre i sintomi di sensibilità al glutine e altri esiti secondari.

Un contributo dietetico molto importante sarebbe anche dato dai componenti della dieta in grado di alterare la normale neurotrasmissione glutammatergica, perpetuando il processo di sensibilizzazione centrale nei pazienti fibromiologici rispetto a controlli sani (3). Dal punto di vista alimentare, il glutammato è uno dei due aminoacidi, non essenziali, carichi negativamente, insieme con l'aspartato, che funzionano anche come neurotrasmettitori eccitatori.

L'Aspartato agisce sul recettore NMDA, recettore del glutammato chiave implicato nel dolore e nella depressione. Il glutammato e l'aspartato si trovano nella dieta in forme sia libere che legate.

Forme legate includono fonti di proteine complete come la carne, in cui gli aminoacidi vengono rilasciati lentamente in circolazione durante il processo digestivo. Al contrario, forme libere di questi aminoacidi, sono presenti nella dieta come additivi alimentari (come il glutammato monosodico, le proteine idrolizzate, gli isolati proteici o concentrati, l'estratto di lievito, l'aspartame (un dipeptide di fenilalanina e aspartato) e altri, nonché in prodotti alimentari specifici, come la salsa di soia, la salse di pesce e formaggi stagionati come il cheddar e il parmigiano.

Alcuni soggetti con fibromialgia hanno avuto un miglioramento dei sintomi statisticamente significativo dopo la rimozione di glutammato monosodico e dell'aspartame dalla loro dieta (4). Un'altra serie di casi nel 2010 ha riportato la remissione dei sintomi di fibromialgia e altri dolori diffusi in pazienti che hanno smesso di usare l'aspartame, con il ritorno dei sintomi dopo averne nuovamente ripreso l'uso (5).

Quindi, oltre ad evitare gli ingredienti evidenti, come glutammato monosodico, aspartame e proteine alterate (come la gelatina, proteine idrolizzate, estratto di lievito, concentrati di proteine e proteine isolate), i pazienti dovrebbero anche cercare le liste degli ingredienti sulle etichette dei prodotti alimentari. Per esempio, alcuni termini come spezie, condimenti, aromi, aromi naturali,

potrebbero nascondere fonti di questi aminoacidi.

Fondamentale, per bloccare la trasmissione dolorosa è il magnesio (6), insieme allo zinco. Quest'ultimo è co-rilasciato con il glutammato nello spazio sinaptico, e modula negativamente la risposta eccitatoria. Quindi, bassi livelli di magnesio e zinco potrebbero sostenere il protrarsi della stimolazione dolorosa.

Un altro micronutriente importante per la neurotrasmissione glutammatergica è la vitamina B6, cofattore per l'enzima glutammato decarbossilasi, che converte il glutammato (un neurotrasmettitore eccitatorio) in GABA (un neurotrasmettitore inibitorio). Deficit di B6 può portare a livelli elevati di glutammato e ridotti livelli di inibizione del GABA, facilitando così la trasmissione dolorosa nel sistema nervoso centrale. Anche la carenza di acidi grassi omega-3 è implicata in questo fenomeno (7). Questo effetto si ritiene sia mediato dalla capacità di acidi grassi omega-3 di aumentare la fluidità della membrana cellulare, modulando così l'espressione dei trasportatori chiave del glutammato, impedendo così la trasmissione.

Anche un aumento dello stress ossidativo, sembra essere implicato in questi fenomeni. Lo stress ossidativo può essere contrastato attraverso l'assunzione di antiossidanti (8). Quindi una eccessiva neurotrasmissione glutammatergica porterebbe ad una maggiore necessità di antiossidanti nella dieta. I due principali antiossidanti sono la vitamina C e la vitamina E, anche se le altre sostanze chimiche presenti in frutta e verdura hanno anche dimostrato di avere importanti capacità antiossidanti, come il resveratrolo nell'uva e polifenoli del tè verde.

A fronte di quanto revisionato in letteratura, sarebbero necessari altri studi per valutare l'effettiva efficacia di un approccio alimentare nel paziente con fibromialgia. Evidente rimane comunque la necessità di una dieta con basso contenuto di carne, un discreto apporto di pesce ed un elevato introito di frutta e verdura. Nessuna indicazione prevedrebbe, quindi, l'eliminazione del glutine, invece molti studi punterebbero sull'eliminazione del glutammato, dell'aspartato e delle sue fonti libere e legate.

Bibliografia:

- 1) Ruiz-Cabello et al., Association of Dietary Habits with Psychosocial Outcomes in Women with Fibromyalgia: The al-Ándalus Project, *J Acad Nutr Diet*, 2016.
- 2) Slim M et al., The Effects of a Gluten-free Diet Versus a Hypocaloric Diet Among Patients With Fibromyalgia Experiencing Gluten Sensitivity-like Symptoms: A Pilot, Open-Label Randomized Clinical Trial. *J Clin Gastroenterol*. 2016.
- 3) Holton K., The role of diet in the treatment of fibromyalgia. *Pain Management*, Vol. 6, No. 4, 317-320, 2016.
- 4) Smith JD et al., Relief of fibromyalgia symptoms following discontinuation of dietary excitotoxins. *Ann. Pharmacother*. 35(6), 702-706, 2001.
- 5) Ciappuccini R et al., Aspartame-induced fibromyalgia, an unusual but curable cause of chronic pain. *Clin. Exp. Rheumatol*. 28(6 Suppl. 63), S131-S133, 2010.
- 6) Savic Vujovic KR et al. A synergistic interaction between magnesium sulphate and ketamine on the inhibition of acute nociception in rats. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 19(13), 2503-2509, 2015.
- 7) Keleshian VL et al., Neuropathological responses to chronic NMDA in rats are worsened by dietary n-3 PUFA deprivation but are not ameliorated by fish oil supplementation. *PLoS ONE* 9(5), e95318, 2014.
- 8) Costa de Miranda R et al., Polyphenol-Rich Foods Alleviate Pain and Ameliorate Quality of Life in Fibromyalgic Women. *Int J Vitam Nutr Res*. 2016.

La sindrome fibromialgica e terapia termale

*Dott. Lucio Favaro
Specialista in Reumatologia*

La Fibromialgia (FMS) è caratterizzata da dolore muscolo-scheletrico diffuso con allodinia o iperalgesia allo stimolo pressorio, astenia, disturbi del sonno, disturbi dell'umore e da numerosi altri sintomi a carico di diversi organi ed apparati (1-3).

Il trattamento della FMS è caratterizzato da una varietà di trattamenti medici che includono farmaci analgesici, antiinfiammatori non steroidei, analgesici oppioidi, antidepressivi, sedativi, miorilassanti ed antiepilettici senza avere un'efficacia duratura. In accordo con le recenti linee guida, il trattamento ottimale della FMS richiede, oltre al trattamento farmacologico, un approccio multidisciplinare e multimodale che comprenda anche trattamenti non farmacologici (4).

La terapia termale (TT) è uno dei metodi di trattamento più antichi conosciuti per molte patologie, tra cui le osteoartropatie. Attualmente le stazioni termali vengono comunemente denominate come Spa, dall'acronimo anglosassone che deriva dal latino: "salus per aquam" o "sanitas per aquam", o "per aquas" e letteralmente significa salute per mezzo dell'acqua. La Stazione termale è un'azienda che opera per il benessere, il relax e la cura del corpo utilizzando i fanghi o peloidi e le acque minerali come le salso-bromo-iodiche, le sulfure, le bicarbonate..., in vasca o in piscina, associando la fisiokinesiterapia (5-6).

La TT agisce attraverso una serie di meccanismi combinati tra loro di tipo meccanico, fisico e chimico. Tali stimoli agiscono favorevolmente sul tono muscolare, sulla mobilità articolare e sulla sintomatologia dolorosa in seguito ad iperemia attiva, inizialmente, ai tessuti superficiali ed in seguito a quelli profondi determinando un allontanamento dei mediatori flogistici (IL1, ed attivando, contemporaneamente, una serie di reazioni neuroendocrine (liberazione ACTH, PLT, GH...), un innalzamento delle Beta-endorfine e di alcune sostanze antiossidanti. (7-8).

Molti studi hanno convalidato l'appropriatezza della TT nella FMS perché hanno dimostrato la riduzione del dolore da sei settimane a sei mesi, dopo la fine del trattamento, utilizzando un ciclo di dieci sedute di balneoterapia a 37°C, della durata di 20 minuti svolte nell'arco di due settimane (9-10) oppure utilizzando i fanghi (11).

La combinazione tra la TT, esercizi fisici ed educazione del paziente comporta una riduzione del dolore cronico, del numero dei tender points ed un miglioramento della qualità di vita (12).

L'esercizio fisico (stretching, camminata, ginnastica respiratoria, Tai Qi...) ha un ruolo molto importante perché serve ad interrompere il circolo vizioso dolore-inattività-dolore che rende il malato fibromialgico incapace di affrontare le attività quotidiane (13-15).

L'esercizio fisico deve essere adattato ad ogni malato, a basso impatto aerobico, almeno inizialmente, con frequenza minima di tre volte a settimana (16).

È stata evidenziata l'appropriatezza dell'utilizzo degli esercizi in piscina e a terra con riduzione dei sintomi e miglioramento del benessere del malato con FMS (17-19)

L'esecuzione degli esercizi in piscina (31-34°C), rappresenta una delle applicazioni fisiokinesiterapiche integrate più efficaci, proprio perché le azioni specifiche farmacologiche dell'acqua termale, si associano al movimento corporeo finalizzato all'esercizio terapeutico ed alle azioni aspecifiche che vengono amplificate dalla forte densità dell'acqua stessa (pressione idrostatica, galleggiamento, effetto idrodinamico, temperatura). L'idrokinesiterapia determina una rieducazione globale della postura, cancellando i "compensi" funzionali, migliorando la qualità di vita e la mobilità articolare del corpo con riduzione dei sintomi della FMS (20-22).

L'Ai Qi sembrerebbe una ginnastica in piscina capace di ridurre il dolore cronico, migliorando la

qualità di vita così come la salute fisica e mentale dei malati di FMS (19).

I risultati degli studi menzionati dimostrano che la TT è una terapia efficace a ridurre i sintomi della fibromialgia come ad esempio il dolore cronico, l'allodinia, il numero dei tender points, il miglioramento della mobilità e motilità articolare, un miglioramento del tono dell'umore, del fibromyalgia impact questionnaire (FIQ) e del questionario sullo stato della salute (SF-36) con riduzione del consumo dei farmaci.

Nell'approccio terapeutico multidisciplinare e multimodale della FMS, è molto importante creare team di specialisti (reumatologo, fisiatra, neurologo, terapista della riabilitazione, psicoterapeuta) capaci di individuare le strategie terapeutiche migliori, tenendo conto dell'estrema variabilità dei sintomi che ogni malato con fibromialgia potrebbe avere.

Bibliografia:

1. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. *The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity.* *Arthrit Care Res.* 2010; 62: 600-10
2. Wolfe f, Smythe HA, Yunus MB, et al. *he American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria committee.* *Arthritis Rheum.* 1990; 33:160-72
3. Cazzola M, Sarzi-Puttini P, Stisi S, et al. (Italian Fibromyalgia Network). *Fibromyalgia syndrome: definition and diagnostic aspects.* *Reumatismo.* 2008; 60 (Suppl.1):3-14.
4. Cazzola M. *Approccio Riabilitativo al dolore cronico.* *Atti del IX Congresso Nazionale del Collegio dei Reumatologi Ospedalieri Italiani. Progressi in Reumatologia* 2006; 7 (suppl. 1):15
5. Bender T, Karagulle Z, Balint GP, et al. *Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management.* *Rheumatol Int* 2005; 25: 220-4.
6. Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli GM, Galeazzi M. *Mechanism of action of spa therapies in Rheumatic diseases: what scientific evidence is there?* *Rheumatol Int.* 2011; 31: 1-8.
7. Cozzi F, Lazzari P, Todesco S, Cima L. *Hypothalamic –pituitary-adrenal axis dysregulation in healthy subjects undergoing mud-bath-applications.* *Arthritis Rheum* 1995; 38: 724-26.
8. Bellometti S, Cecchetti M, Lalli A, Galzigna L. *Mud-pack treatment increases serum antioxidant defenses in osteoarthrosic patients.* *Biomed & Pharmacother* 1996; 50 (1):37.
9. Yurtkuran M, Celiktaş M. *A randomized controlled trial of balneotherapy in the treatment of patients with primary fibromyalgia syndrome.* *Phys Rehab Kur Med.* 1996; 6:109-12
10. Evcik D, Kizilay B, Gokcen E. *The effects of balneotherapy on fibromyalgia patients.* *Rheumatol Int.* 2002, 22: 56-9.
11. Fioravanti A, Perpignano G, Tirri G, et al. *Effects of mud-bath treatment on fibromyalgia patients a randomized clinical trial:* *Rheumatol Int* 2007; 27: 1157-61.
12. Zijlstra TR, Van de Laar MAF j, Berlot Moens HJ, et al. *Spa treatment for primary fibromyalgia syndrome: a combination of thalassotherapy, exercise and patient education improves symptoms and quality of life.* *Rheumatology* 2005; 44: 539-46.
13. Busch AJ, Schachter CL, Peloso PM, Bombardier C. *Exercise foe treating fibromyalgia syndrome.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; 3: CD003786.
14. O'Connor SR, Tully MA, Ryan B, Bleakley CM, Baxter GD, Bradley JM, McDonough SM. *Walking exercise for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis.* *Arch Phys Med Rehabil.* 2015 Apr; 96(4):724-734
15. Maddali Bongi S, Paoletti S, Calà M, Del Rosso A, El Aoufy K, Mikhaylova S. *Efficacy of rehabilitation with Tai Ji Quan in an Italian cohort of patients with Fibromyalgia Syndrome.* *Complement Ther Clin Pract* 2016 Aug; 24:109-15.
16. Wigers GH, Stiles TC, Vogel PA. *Effects of aerobic exercise versus stress management treatment in fibromyalgia. A 4.5 year prospective study.* *Scand J Rheumatol* 1996; 77-86.
17. Bidonde J, Busch AJ, Webber SC, et al. *Aquatic exercise training for fibromyalgia.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 28: (10) PubMed
18. Sevimli D, Kozanoglu E, Guzal R, Doganay A. *The effects of aquatic, isometric strength-stretching and aerobic exercise on physical and psychological parameters of female patients with fibromyalgia syndrome.* *J Phys Ther*

- Sci* 2015 Jun; 27 (6):1781-6.
19. Langhorst J, Musial F, Klose P, Hauser W. Efficacy of idrotherapy in fibromyalgia syndrome. A meta-analysis of ramdomized controlled clinical trials. *Rheumatology* 2009; 49: 1155-9.
 20. Gowans SE, Dehueck A. Pool exercise for individuals with fibromyalgia. *Curr Opin Rheumatol.* 2007; 19: 168-73.
 21. Gusi N, Tomas-Carus P, Hakkinen A, et al. Exercise in wuaist-higt warm water decreases pain and improves health-related quality of life and strength in the lower extremites in women with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 66-73.
 22. Perez-De la Cruz S, Lambeck J. Effects of a programme of aquatic Ai Chi exercise in patients with fibromyalgia. A pilot study. *Rev Neurol.* 2015 Jan 16;60(2):59-65.



SINDROME FIBROMIALGICA:
Una definizione di caso clinico e linee guida per specialisti.
Compendio del Documento di Consenso canadese.

Bruce M. Carruthers, M.D., C.M., FRCP(C)
Marjorie I. van de Sande, B. Ed., Grad. Dip. Ed.

“ Canadian Consensus Document for FMS”

“Una pietra miliare nella lotta contro questa complessa e tragica condizione”

Il modello normale di fatica/dolore direttamente collegati ad una azione causale e regolati dai ritmi attività/riposò viene meno nella FMS. Il breakdown nel modello del ritmo attività/riposò ha come risultato il dolore cumulativo e la fatica fisica e cognitiva. È importante per un medico osservare le dinamiche dell'intero insieme di sintomi nella loro interazione, nei loro effetti additivi e nella interferenza nella vita del paziente nel tempo.

In risposta alla richiesta di una definizione clinica della Sindrome Fibromialgica (FMS), il Gruppo di Esperti del Consenso, selezionato dal Ministero della Sanità canadese, ha stabilito i criteri clinici che comprendono le potenziali disfunzioni fisiopatologiche ed ha sviluppato un approccio integrativo alla diagnosi e al trattamento della FMS [1].

Il Gruppo di Esperti del Consenso adottarono i criteri 1990 dell'American College of Rheumatology, che hanno una buona sensibilità e specificità, includendo anche un più ampio spettro di potenziali espressioni sintomatiche della FMS per sviluppare una definizione operativa di caso clinico.

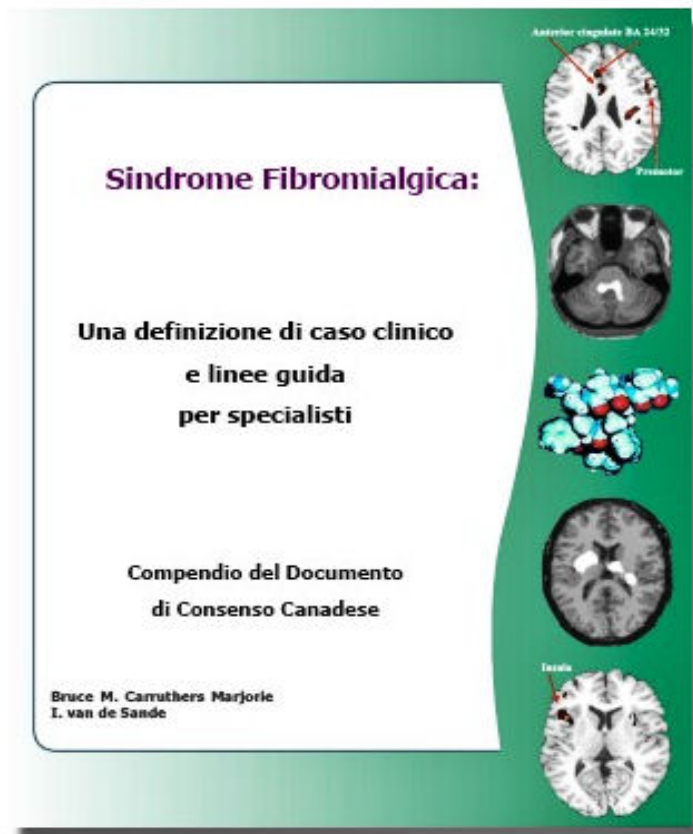
Al momento le associazioni di pazienti di tutti i Paesi, nonché gran parte dei medici e dei ricercatori, guardano la definizione contenuta in queste linee guida come quella più realistica e soddisfacente.

1. La Risonanza Magnetica Funzionale indica un gran numero di estese regioni cerebrali pertinenti al dolore in risposta a stimoli dolorosi e rappresenta alcune ma non tutte le regioni di attività pertinenti al dolore.
2. La Scansione SPECT indica un ridotto flusso sanguigno cerebrale regionale (rCBF) nel tegmento pontino. Questo rCBF suggerisce una minore attività delle cellule nervose, un'anomalia neurologica oggettiva.
3. Molecola della sostanza P.
4. La scansione SPECT indica una significativa ipoperfusione (denotata da più leggere

ombreggiature) del rCBF nella regione talamica destra del cervello. La destra dello scrivente è la sinistra del lettore.

5. La Risonanza magnetica funzionale indica una maggiore attività nella corteccia insulare controlaterale anteriore in risposta agli stimoli dolorosi.

(Nota: Non è chiaro al momento se le risposte indicate in 1 e 5 siano specifiche per i pazienti FMS o si applichino in generale alle condizioni dolorose.)



CLASSIFICAZIONE.

La caratteristica predominante della FMS è il dolore cronico muscoloscheletrico diffuso, ma è generalmente accompagnato da numerose altre disfunzioni multi-sistemiche. *Fibro* si riferisce al tessuto fibroso, *mio* si riferisce ai muscoli e *algia* si riferisce al dolore. Alla fibromialgia è assegnato il numero M79.0 ed è classificata come reumatismo non articolare nella Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD) della Organizzazione Mondiale della Sanità. La FMS si inserisce nella categoria generica dell'ampio gruppo di sindromi dolorose dei tessuti extrarticolari, definizione che implica che un processo sistemico coinvolge il sistema muscoloscheletrico globalmente. Convincenti prove di anomalie fisiologiche e biochimiche identificano la FMS come un distinto disordine clinico fisiopatologico.

EZIOLOGIA.

Prima dell'insorgenza della FMS, la maggior parte dei pazienti conduce uno stile di vita sano e attivo. Esiste una consistente documentazione secondo cui un trauma fisico, particolarmente un colpo di frusta, o un trauma spinale, possano scatenare la FM in alcuni pazienti. Altri traumi fisici associati comprendono operazioni chirurgiche, strappi muscolari ripetuti, parti, infezioni virali e esposizione a sostanze chimiche. Una predisposizione genetica potrebbe essere sospettata quando più membri di una famiglia, separati tra loro, ne siano afflitti. Alcuni casi di FMS hanno un'insorgenza graduale con cause non evidenziabili.

PREVALENZA.

Studi epidemiologici indicano che tra il 2 e il 10 per cento della popolazione generale [Canadese], cioè tra 600.000 e 3 milioni di Canadesi hanno la FMS. È da due a cinque volte più diffusa dell'artrite reumatoide. Uno studio canadese [2] indica che il 3,3% o un milione di adulti canadesi "non istituzionalizzati" hanno la FMS. Uno studio sulla diffusione [3] su ragazzi in età scolare selezionati in modo casuale indica che il 6,2% soddisfa i criteri per la FMS. Questa colpisce ogni gruppo di età, compresi i bambini, tutti i gruppi etnici/razziali e tutti gli strati sociali. Si osserva una più alta diffusione nelle donne. Lo scheletro generalmente più flessibile e delicato, la minor massa muscolare e canali spinali più stretti, possono renderle più soggette a traumi al collo e alla colonna. Uno studio sui traumi da colpo di frusta indica che coloro che hanno sintomi persistenti hanno un canale spinale cervicale significativamente più ristretto, (particolarmente le donne) [4]. Le donne producono più neurotrasmettitori che incrementano i segnali di dolore e meno neurotrasmettitori che li diminuiscono, degli uomini. Uno studio tramite PET indica che quando il livello di triptofano endogeno diminuisce si osserva un calo pari soltanto a 7 volte nella sintesi della serotonina negli uomini ma un drammatico calo pari a 42 volte nelle donne [5]. Sia la diffusione sia la grandezza della risposta cerebrale al dolore sono diversi negli uomini e nelle donne e le donne sono più sensibili al dolore [6].

DECORSO NATURALE.

Uno studio multicentrico durato otto anni indica che generalmente una volta che la FMS si sia presentata, i pazienti non migliorano sintomatologicamente e c'è un leggero peggioramento della disabilità funzionale [7]. Uno studio durato 15 anni [8] indica che tutti i pazienti inseriti nello studio avevano ancora la FMS ma sussistono variazioni nella severità dei sintomi. La prognosi individuale deve basarsi sulla valutazione clinica poiché essa non può essere predetta accuratamente con certezza.

DOLORE E MANIFESTAZIONI NEUROLOGICHE.

Sta emergendo un esaustivo modello biologico che suggerisce una disregolazione tra il sistema nervoso centrale (CNS), il sistema nervoso autonomo (ANS) ed i sistemi degli organi del corpo. Studi di Imaging Funzionali supportano la teoria che molti segni e sintomi della FMS abbiano origine da una disfunzione del CNS e da un processo alterato dello stimolo sensoriale [10]. Le indicazioni di ipoperfusione talamica [11] e del caudato nelle analisi con scansioni SPECT [12] dei pazienti FMS sono ulteriormente supportate da scoperte simili fatte usando le scansioni PET negli stati di dolore cronico neuropatico [13]. In ogni modo, uno studio¹¹ eseguito allineando una

scansione MRI su una scansione SPECT, per permettere una precisa localizzazione anatomica, ha mostrato una riduzione del flusso sanguigno cerebrale regionale (rCBF) all'interno del tegmento pontino. Questa scoperta indica una ridotta attività delle cellule nervose, una obiettiva anomalia neurologica. La precisa localizzazione di questo deficit non era precedentemente nota come parte del ben noto sistema nel tronco cerebrale, che modula i segnali di dolore che percorrono il midollo spinale attraverso il tronco cerebrale, sino ai centri più alti del cervello. L'analisi con scansioni PET del muscolo scheletrico nella colonna lombare indica una significativamente bassa quota metabolica dell'utilizzazione del glucosio, un aumento del flusso di ritorno del glucosio dai tessuti nello spazio vascolare ed una marcatamente ridotta quota di fosforilazione nei pazienti FMS [14]. Uno studio con Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI) ha identificato un consistente coinvolgimento del talamo, del nucleo caudato, della corteccia sensoriale, della corteccia prefrontale, occipitale e del cervelletto in risposta a stimoli dolorosi e non dolorosi [15]. Un altro studio fMRI [16] ha indicato che il gruppo FMS mostrava una maggiore attività nel motore prefrontale supplementare, nella corteccia cingolata insulare e anteriore, in risposta agli stimoli non dolorosi e di calore, e maggiore attività nella corteccia insulare controlaterale in risposta agli stimoli dolorosi. C'era anche una maggiore attività nel motore prefrontale supplementare, nella corteccia cingolata, in quella insulare ed anteriore in risposta agli stimoli di calore non dolorosi. Le scansioni MRI indicano che un sottogruppo di pazienti con diagnosi di FMS ha stenosi cervicale [17]. Una valutazione dell'EEG quantitativo (qEEG) [18] indica che i pazienti FMS con la minima ansia psicologica e il minimo dolore hanno le maggiori onde Alfa e relativamente poche Teta. Quelli con il maggior distress psicologico e il maggior dolore hanno grandi onde Teta e relativamente poche Alfa. La diminuita attività delle delta in entrambi i gruppi di pazienti può essere associata con il ridotto sonno ristoratore e quindi può distinguere i pazienti FMS da quelli con sindrome da dolore miofasciale (MPS) [18].

Il dolore cronico generalizzato può essere principalmente un fenomeno del sistema nervoso centrale, una anomalia nella percezione sensoria del cervello e del processo del dolore, anche se l'insorgenza può essere collegata ad un evento periferico. I fattori neurochimici possono giocare un ruolo importante nell'amplificazione e distorsione dei segnali del dolore e nel processo nocicettivo. Uno studio PET ha indicato che quando il triptofano endogeno era diminuito, il crollo nella sintesi della serotonina era di sette volte nei maschi e drammaticamente di 42 volte nelle donne. La combinazione di elevati livelli di qualche agente pro-nocicettivo del dolore (che amplifica i segnali del dolore) come le scoperte di un aumento approssimativo di tre volte della sostanza P (SP) nel fluido spinale cerebrale (CSF) [19] e le carenze di qualche agente anti-nocicettivo del dolore (che sopprime la trasmissione dello stimolo di percezione del dolore) come il triptofano libero nel plasma, permette ai livelli elevati dei segnali di dolore di essere mandati a- e arrivare da- cervello e corpo. Questa teoria è supportata da una correlazione inversa di elevati livelli di SP nel CSF, che abbassano la soglia della eccitabilità delle sinapsi determinando un aumento dei segnali del dolore e la sensibilizzazione e le funzionalità in entrambi i sistemi nervosi, centrale e periferico, e nella ipoperfusione dei nuclei caudati e talamici [20] che sono coinvolti nel processo di percezione degli stimoli dolorosi. Elevati livelli di fattore di crescita dei nervi nel CSF, che potrebbero essere associati con la crescita dei neuroni contenenti la SP e coinvolti nella neuroplasticità, sono stati riscontrati nei pazienti con FMS primaria non in quelli con condizioni dolorose associate [21]. Carenze di zinco o di magnesio possono influenzare l'aumentata eccitabilità dei recettori del N-metil-D-Aspartato (NMDA) [22]. Negli esperimenti su midollo spinale danneggiato o inibito di animali, si presentava un aumento della produzione di Dinorfina A.

Il dolore della FMS può essere descritto come bruciante, tagliente, lancinante, acuto, pulsante,

profondo, formicolante, sensazione di traumatismo ovunque, dolore alle ossa, estenuante etc o qualsiasi combinazione di questi. Il dolore e la fatica possono essere indotti dall'esercizio e c'è un periodo di lento recupero. I trigger points miofasciali sono trovati comunemente nei pazienti FMS e la sindrome del dolore miofasciale (MPS) dovrebbe essere considerata una diagnosi concomitante.



CARATTERISTICHE DEL DOLORE FMS.

Allodinia: è una soglia del dolore ridotta per stimoli che non sarebbero normalmente dolorosi.

Iperalgesia: è una alta sensibilità anomala e una percezione maggiore dell'intensità del dolore da stimoli che ci si aspetta che producano un po' di dolore.

Dolore persistente: la durata del dolore da stimoli è più lunga di ciò che ci si aspetta. Spiccata sommatoria dell'effetto e della reazione successivi a stimoli dolorosi si verifica spesso.

Iperalgesia epidermica: i dermatomeri colpiti producono più dolore quando uno spillo viene infilato attraverso la pelle.

Dolorabilità: Alla palpazione dei tender points può essere provato dolore che non si irradia a siti distanti ed è indipendente dal dolore diffuso. I tender points sono situati generalmente dove muscoli, legamenti e tendini si connettono con le ossa.

Muscoli, legamenti, tendini, fasce e periostio sono sensibili al dolore. I danni ai legamenti, come un trauma da colpo di frusta, possono stirare e logorare la loro struttura. I legamenti sono difficili da curare perché sono forniti di scarso afflusso sanguigno, in modo particolare dove si connettono all'osso. Legamenti allentati permettono all'articolazione di muoversi oltre il suo normale raggio di movimento, ciò comprime o irrita i nervi sensori e causa dolore, "addormentamento" e/o formicolio. I muscoli attorno all'articolazione tendono a reagire a questi segnali di dolore contraendosi e diventando cronicamente tesi nei loro tentativi di stabilizzare la giuntura e prevenire ulteriore danno.

ALTRE CARATTERISTICHE DEL DOLORE FMS.

Dolore diffuso: Il dolore che è presente bilateralmente, così come sopra e sotto la cintura, è considerato diffuso. Un leggero trauma al tessuto, come un trauma da colpo di frusta, può dare origine a dolore locale o regionale che nel corso dei mesi diventa generalizzato, dolore diffuso con tender points positivi. Ciò indica che la FMS implica anomalie nel processo di interazione del dolore tra sistema nervoso centrale e periferico.

- **Distribuzione non anatomica:** dolore non anatomico, globale o locale, può verificarsi inaspettatamente, può fluttuare ed è spesso migratorio.

- **Ritardo nell'insorgenza dopo trauma o evento pregresso**

- **Artralgia diffusa:** Il dolore nelle articolazioni si verifica senza arrossamento e gonfiore delle stesse; ciò lo differenzia da quello dovuto ad artrite reumatoide.

- **Respiro corto e dolore atipico simil-anginoso al petto**

Dolore lombare che può essere accompagnato da dolore alle gambe lancinante simil-sciatalgico. Possono verificarsi in contemporanea dolore al muscolo piriforme e compressione del nervo sciatico.

Crampi alle gambe. Si verificano approssimativamente nel 40% dei pazienti [23].

Rigidità generalizzata: Gli studi indicano che la rigidità mattutina di più di 15 minuti di durata si verifica tra il 79%24 ed l'83%25 dei pazienti. La rigidità può ripresentarsi nel corso della giornata, di solito dopo periodi di non attività.

Cefalee Croniche:

Approssimativamente il 50-60%24 [25] dei pazienti sperimenta severe cefalee tensive che implicano la contrazione del muscolo della cintura cervicale e delle spalle. Possono verificarsi mal di testa simil-emicrania e possono essere preceduti da disturbi visivi.

Il disturbo dell'articolazione temporomandibolare è comune e nei pazienti FMS è di solito causato dalla contrazione cronica dei muscoli coinvolti nel movimento articolare.

ALTRE MANIFESTAZIONI NEUROLOGICHE.

La conduzione inefficace dell'informazione sensoriale può essere dovuta alla disfunzione di neurotrasmettitori/recettori e anomalo "gating" (il processo in base al quale la corteccia prefrontale assegna l'importanza relativa allo stimolo sensorio) che danno origine ad una disregolazione del rapporto segnale/rumore [26]. Questa disregolazione può dar luogo ad una bassa tolleranza agli stimoli nocivi.

Ipersensibilità alle vibrazioni

Test di Romberg positivo

Anomalo "tandem gait" e aggravamento con l'interferenza: Persino quando i test del "tandem gait" e della "serial 7 subtraction" sono normali se condotti indipendentemente, molti pazienti hanno difficoltà o sono incapaci a svolgerli in contemporanea.

Anomala risposta di contrazione associata a sindrome da dolore miofasciale.

Debolezza e fascicolazione muscolare e/o generalizzata

Disestesia: caratteristiche atipiche di addormentamento (approssimativamente 65%24) e formicolio si verificano spesso nei piedi e nelle mani e possono essere accompagnati da gonfiore. I pazienti possono subire senza successo operazioni chirurgiche per sindrome del tunnel carpale. Perciò tale operazione non dovrebbe essere fatta a meno che non ci sia la conferma di un trauma al nervo mediano e atrofia dell'eminenza tenar o debolezza dei muscoli opponenti.

Disturbi percettivi e instabilità temporale e spaziale: la difficoltà nell'accomodazione e nella messa a fuoco, la perdita della percezione della profondità ed una incapacità a distinguere sagoma/terreno possono far sì che il paziente appaia impacciato e che vi sia una incapacità di adattare la deambulazione su superfici ineguali. L'instabilità temporale può dare origine ad una difficoltà nelle azioni in sequenza.

Fenomeni di sovraccarico: I pazienti possono essere ipersensibili al rumore, alla luce, agli odori, alla velocità e alle modalità sensorie miste. Sovraccarichi cognitivi, motori, percettivi e emozionali causano un peggioramento di altri sintomi e possono dar luogo alla temporanea immobilità del paziente.

Mielopatia da compressione del midollo cervicale: può produrre una disfunzione locale nel rachide cervicale e segni di alterazione della sensibilità tattile nel lungo tempo. Dovrebbe essere eseguita una estesa indagine neurologica che comprenda MRI del forame magno e della colonna cervicale nei pazienti che presentano anomalie neurologiche. Una diagnosi ed un trattamento precoci della stenosi cervicale spinale danno migliori risultati.

MANIFESTAZIONI NEUROCOGNITIVE.

La rallentata elaborazione delle informazioni può essere collegata alla disfunzione del sonno, al dolore cronico, ai mal di testa ed all'affaticamento cognitivo [27]. Una disfunzione della corteccia prefrontale, che aiuta l'ippocampo a regolare la produzione di nuovi ricordi, può dar luogo ad un fallimento nell'integrazione dell'informazione, o ad interpretare erroneamente l'informazione, come fosse nuova, perché il contesto cognitivo è assente o non disponibile [28]. La disfunzione del

sonno REM e l'attivazione neurale dell'ippocampo durante il sonno ad onde lente possono giocare un ruolo importante nelle difficoltà di concentrazione e attenzione, e la facilità di distrazione che dà luogo a scarsa capacità di apprendimento e di consolidamento della memoria [29]. Anche le difficoltà di concentrazione possono essere collegate alla ipoattività dei lobi frontali quando il soggetto è vigile [30].

I pazienti che soddisfano anche i criteri della encefalomielite mialgica/sindrome da fatica cronica (ME/CFS) generalmente hanno più gravi problemi neurocognitivi. I sintomi variano ma spesso riflettono funzionalità cognitiva rallentata correlata alla fatica cognitiva. "Fibro fog" è un termine spesso usato in riferimento alla confusione, "smemoratezza" e difficoltà di concentrazione, di reperimento delle parole e del parlare, del consolidamento della memoria a breve termine e la suscettibilità alle interferenze che spesso i pazienti FMS sperimentano. Sovraccarico e/o fatica fisici e cognitivi possono portare ad un peggioramento di altri sintomi.

SPOSSATEZZA.

Un anomalo rapporto simpatico/ parasimpatico nella variabilità notturna della frequenza cardiaca, nel nodo del seno cardiaco, può essere implicato nella spossatezza mattutina [31]. Uno studio controllato con l'uso della PET con "legante" 18 F-Fluorodesossiglucosio [32], ha indicato che i pazienti FMS mostravano una minore quantità di utilizzazione muscolo-scheletrica del glucosio, un aumento del flusso di ritorno del glucosio nello spazio vascolare e una marcata riduzione della quantità di fosforilazione, cosa che può contribuire alla fatica muscolare perché i muscoli richiedono una quantità costante di glucosio.

I pazienti generalmente si svegliano sentendosi più esausti di quando sono andati a letto. La fatica post-sforzo, la debolezza, il dolore crescente e la rigidità ed il peggioramento di altri sintomi sono tipici. La loro insorgenza può essere immediata o differita ed il tempo di recupero è lungo in modo anormale. La fatica può anche presentarsi inaspettatamente o impropriamente, ed avere un decorso migratorio. La spossatezza e la stanchezza muscolare e/o la debolezza possono essere insostenibili ma sono generalmente meno gravi di quelle sperimentate nella ME/CFS. La componente patologica della fatica può essere identificata in modo da fornire un trattamento adeguato [33]. La maggior parte dei pazienti FMS sperimenta una fatica muscolare associata a una disfunzione paretica o spastica dei muscoli generata dal movimento e alleviata da un riposo moderatamente lungo. La fatica strutturale è generata dall'incapacità della struttura portante di sopportare la pressione/carico, dovuta alle anomalie scheletriche, particolarmente nelle articolazioni o nei dischi vertebrali.

La fatica al risveglio, dovuta alla scarsa qualità e quantità del sonno, è spesso presente. La fatica da ossigenazione è causata dall'apporto insufficiente di ossigeno al cervello ed ai tessuti. Le contratture muscolari della cassa toracica possono causare ipoventilazione alveolare. Nella fatica metabolica, le cellule non sono in grado di trasformare i substrati energetici in attività funzionali utili e le anomalie metaboliche devono essere corrette.

DISFUNZIONE DEL SONNO.

Le registrazioni dell'elettroencefalografia polisonnografica mostrano che i pazienti FMS non trascorrono tempo adeguato nelle fasi profonde e ristoratrici 3 e 4 con onde delta del sonno non-REM e si rileva una intrusione delle onde veloci alfa [34]. Il disturbo del sonno può giocare un ruolo importante nella genesi dei tender point (Te Ps) dolorosi; uno studio [35] ha mostrato che le

persone sane che vengono private della fase 4 del sonno da stimoli uditivi presentano tender point dolorosi (Te Ps). Perciò, è importante distinguere i pazienti che hanno necessità di stabilizzare il proprio modello di sonno in modo che possano avere un sonno adeguato, da quelli che hanno disordini patologici del sonno, prima di diagnosticare loro la FMS. Una diminuita variabilità della frequenza cardiaca nelle 24 ore può essere coinvolta nei disturbi del sonno³¹. Uno studio polisonnografico ha mostrato che i pazienti FMS hanno un calo della saturazione di ossigeno dell'emoglobina nel sangue arterioso durante la notte [36].

Le disfunzioni patogeniche del sonno, comprese difficoltà nell'insorgenza del sonno, sonno frammentato, vigilanza notturna, sonno non ristoratore, spassatezza mattutina e anomala variazione giornaliera dei ritmi del sonno e dei livelli di energia, sono comuni. Gli studi indicano che approssimativamente il 50% [37] dei pazienti FMS hanno miocloni notturni, cosa che può essere collegata ad un disturbo del sistema nervoso simpatico, e approssimativamente il 30%²³ hanno la sindrome delle gambe senza riposo. Devono essere considerati e testati, come indicato, gli eventuali disordini del sonno curabili, comprese apnea ostruttiva e centrale nel sonno e sindrome della resistenza delle alte vie aeree.

MANIFESTAZIONI AUTONOMICHE.

Le evidenze di una ricerca³¹ indicano anomalie del sistema nervoso autonomo (ANS) e un generale disturbo dell'omeostasi interna. È comune una risposta anomala allo stress posturale ortostatico. Tutti i 18 pazienti che sono stati in grado di tollerare un' inclinazione di 70° per dieci minuti, sperimentarono un peggioramento del dolore diffuso, fenomeno non verificatosi nei controlli [38]. Possono essere implicati un lento volume sanguigno a riposo, un diminuito ritorno venoso del sangue e/o disturbi del flusso sanguigno cerebrale. Le anomalie cardiache sono indicate da toni basali simpatici aumentati e parasimpatici diminuiti, identificati da elettrocardiogrammi³¹ e dal mancato normale decremento delle loro proporzioni durante la notte. I pazienti FMS hanno presentato anche anomalie morfologiche [39]. I cambiamenti nella forma e la perdita della flessibilità dei globuli rossi possono ridurre la quantità di flusso sanguigno e il rilascio dell'ossigeno e dei nutrienti nei tessuti e inibire la capacità di smaltire i rifiuti metabolici [40].

Ipotensione Neuro-Mediata (NMH), capogiro e vertigini: Sintomi di NMH si verificano sollevandosi da una posizione prona o seduta, o in posizione eretta, e comprendono capogiro presincope, difficoltà cognitive, visione sfocata, estrema fatica, pallore, tremore e svenimento. Un senso passeggero di squilibrio, capogiro e sensazione di svenimento associati a estensione o rotazione del collo, possono essere causate da un contatto transitorio del midollo spinale con il canale spinale osseo. Raramente, vertigini invalidanti possono presentarsi con i sintomi della stanza che gira, capogiro, nausea, vomito e spesso nistagmo e tinnito. I pazienti che hanno avuto un trauma cranico hanno spesso una alterata acuità uditiva.

- **Perdita della stabilità termica e vasomotoria:** la temperatura del corpo può essere al di sotto della norma e l'instabilità vasomotoria spesso ha una distribuzione inusuale. Il dolore neuropatico può essere associato alla vasocostrizione e dà luogo al raffreddamento di parti del corpo. Movimenti dolorosi possono essere seguiti da una sudorazione eccessiva e il freddo può far aumentare il dolore. Il riflesso pilomotorio può essere iperattivo e può verificarsi quando si applica una pressione su un tender point.

- **Edema neurogenico o trofico,** particolarmente nei piedi e nelle mani è comune. L'effetto a buccia d'arancia può verificarsi sulla cute sovrastante i muscoli positivi per MPS, mentre un edema trofico non improntabile provocato dall'estremità di un fiammifero lascia una chiara traccia per minuti.

Possono verificarsi perdita di peli ed altre variazioni trofiche.

- **Sindrome Sicca:** Circa il 30% dei pazienti presenta sintomi da sindrome secca con occhi e bocca asciutti.

Irregolarità cardiache e respiratorie: può verificarsi una disregolazione della respirazione; il dolore alla cassa toracica e le contratture dei muscoli toracici possono contribuire ad una ipoventilazione alveolare. I pazienti possono presentare anomalie nella regolazione della frequenza cardiaca e/o aritmie cardiache.

Irregolarità intestinali e disfunzione della vescica sono comuni. L'IBS, che si presenta in circa il 40% dei pazienti FMS, può essere associata con il coinvolgimento della sostanza P e della serotonina nella motilità o malattia del disco L4-S1 o stenosi spinale. La disfunzione della vescica può essere associata alla allodinia ed alla suscettibilità al dolore.

MANIFESTAZIONI NEUROENDOCRINE.

La ricerca segnala disturbi della funzione neuroendocrina in sottogruppi di pazienti FMS. La disregolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrenalico (HPA) [41] potrebbe essere coinvolta nelle anomalie del ritmo circadiano con lieve ipocortisolemia ed una debole risposta allo stress fisiologico. Una elevata produzione di prolattina e la riduzione nella produzione degli ormoni che stimolano la tiroide, tetraiodotironina (T4), e triiodotironina (T3) in risposta alla regolazione dell'ormone rilasciante la tireotropina, indicano un disturbo a carico dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroideo (HPT) [42]. L'ipotiroidismo è da 3 a 12 volte più comune nei pazienti FMS che nei controlli²⁴. Il disordine dell'asse ipotalamo- ipofisi- ormone della crescita (HPGH) potrebbe giocare un ruolo nella carenza del fattore di crescita -1 insulino-simile nei pazienti FMS [43]. Il coinvolgimento dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (HPG) potrebbe essere alla base della dismenorrea e del fatto che le donne in post-menopausa presentano spesso più sintomi delle donne in pre-menopausa [44]. Livelli significativamente bassi di calcio totale nel sangue e di calcio libero⁴², e livelli elevati di calcio e magnesio nei capelli [45], indicano un deficit generale di calcio e magnesio.

Disregolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrenalico e del sistema nervoso autonomo (SNA) possono diminuire l'adattabilità dei pazienti a situazioni stressanti e di sovraccarico che causano disorientamento, ansia e peggioramento di altri sintomi.

Cambiamenti marcati di peso sono comuni e possono essere dovuti ad ipotiroidismo, farmaci e/o inattività.

Si verifica spesso dismenorrea.

RIGIDITÀ.

La causa della rigidità mattutina che si presenta senza apparente infiammazione deve essere ancora determinata. Un studio sull'artrite reumatoide (RA)⁴⁶ indica che livelli elevati di acido ialuronico (HA) potrebbero essere correlati con la rigidità mattutina. Si è riscontrato che l'HA è pesantemente elevato nei pazienti FMS – persino più alto di quello trovato nella RA⁴⁷. Anche la co-attivazione di muscoli agonisti e antagonisti attraverso meccanismi mediati dal SNC può essere coinvolta nella rigidità muscolare [48].

I pazienti FMS in genere sperimentano una rigidità mattutina e movimenti limitati che durano più di 15 minuti. Molti pazienti devono adattare i loro orari mattutini a questi movimenti limitati. La rigidità può riverificarsi durante la giornata, spesso dopo periodi di inattività. La rigidità mattutina è

normalmente più severa il giorno seguente una attività fisica dura o di lunga durata.

ALTRI SEGNI ASSOCIATI.

La disfunzione che coinvolge muscoli, legamenti e articolazioni può dare luogo a cambiamenti muscoloscheletrici associati al dolore [49, 50, 51]. Elementi di squilibrio e altri segni si sviluppano in genere dopo mesi o anni e possono essere utili per un adattamento clinico.

Accorciamento muscolare: nella fase della disfunzione neuromuscolare (fase precoce) da trauma, l'elettromiografia mostra una attività motoria continua involontaria, che può causare un aumento della tensione muscolare e degli spasmi. Nella fase distrofica (fase tardiva) del trauma, l'elettromiografia indica potenziali di "non-azione" in fasci localizzati di accorciamento spontaneo dei muscoli o di contratture. La palpazione può rilevare fasci "annodati" o fibrotici all'interno di gruppi di muscoli. I muscoli tesi si presentano deboli ma hanno una alterata funzionalità e determinano una limitata motilità ed entesopatia.

Una postura della testa e del collo esageratamente in avanti è associata all'accorciamento degli estensori sub-occipitali e all'estensione dell'articolazione atlanto-occipitale che possono dare luogo a schiacciamento di arterie vertebrali e del sacco durale.

Caratteristiche di squilibrio posturale e muscolare e segni della regione corporea superiore comprese spalle sollevate e spostate in avanti, rotazione interna delle scapole e angolazione alterata di una instabile fossa glenoidea, con il risultato che nessun muscolo ha l'appropriato angolo di spinta per sostenere le azioni delle spalle. Ci può essere un effetto domino di assi alterati di una articolazione scapolo-omerale che sovra-sollecita l'articolazione delle spalle che a sua volta sovra-sollecita la cerniera cervico-cranica e i segmenti C4/C5 e T4. I muscoli tesi e movimenti anomali delle articolazioni danno luogo ad una restrizione della capsula articolare e ad una riduzione della potenza del corpo. Il tempo nel quale un paziente riesce a portare il suo braccio ad un angolo di 90° rispetto alle spalle mostra la potenza funzionale della parte superiore del corpo del paziente. (Quattro minuti indicano il 40% della potenza normale della parte superiore del corpo).

Elementi e segni di disequilibrio all'osservazione laterale posturale e muscolare possono dimostrare una aumentata lordosi laterale e lombare e cifosi toracica con una inclinazione pelvica in avanti.

Elementi e segni di disequilibrio all'osservazione posteriore posturale e muscolare possono dimostrare che la cresta iliaca è superiore e posteriore sul lato ove le spalle sono abbassate. I test di Kemps e Trendelenburg se positivi possono indicare una fissazione della articolazione sacro-iliaca. Le scapole possono essere sporgenti con un lato abbassato.

Elementi e segni di disequilibrio posturale e muscolare all'osservazione anteriore possono indicare che una spalla sia abbassata sullo stesso lato nel quale la cresta iliaca sia sollevata. La prima costola destra e la clavicola sinistra possono essere sollevate. C1 e T12 sono spesso sublussate nello stesso lato della cresta iliaca sollevata e la C2 è sublussata nella direzione opposta. I muscoli tensori pettorali possono inibire la respirazione del torace superiore e sovraccaricare i muscoli respiratori accessori; l'inibizione della cassa toracica inferiore può causare una scarsa respirazione diaframmatica.

Caratteristiche dello squilibrio muscolare principale della regione corporea inferiore può comprendere accorciamento dei quadricipiti che causa dolore e ridotta flessione delle ginocchia, flessori tesi che causano una ridotta estensione delle anche ed una inclinazione pelvica anteriore che causa tensione alla colonna lombare (particolarmente su L5/S1) alle anche e per compensazione all'articolazione T12/L1. I flessori dell'anca, lombari e erettori della colonna, i tendini dei polpacci, i tricipiti, il muscolo soleo, gemelli e adduttori sono spesso tesi mentre i muscoli addominali e gluteali sono in genere inibiti e deboli.

La gamba corta funzionale, causata da spasmi e/o contratture dello psoas iliaco, del muscolo quadrato lombare, del grande dorsale, e da insufficienza dei segmenti sacroiliaci, è comune.

La scoliosi può essere presente con convessità della colonna lombare verso il lato della gamba corta funzionale e convessità della colonna dorsale nella direzione opposta.

L'Aspetto complessivo di uno squilibrio muscolare generalizzato di norma si sviluppa nel tempo, talvolta nel corso di anni.

CARATTERISTICHE DELLA FMS IN ETÀ GIOVANILE.

La gravità di numerosi sintomi può essere simile ma il grado di severità dei sintomi tende a cambiare più repentinamente giorno per giorno, e persino ora per ora, rispetto a quanto osservato negli adulti. Il dolore, la spossatezza e le difficoltà cognitive rendono la scuola davvero impegnativa. E' utile una lettera di supporto del medico curante alla scuola, che sottolinei la condizione medica del paziente e le sue limitazioni. Una comunicazione aperta con adeguato riscontro tra medico, genitori e scuola è essenziale perché queste strategie possono essere stabilite e adattate. Un manuale di risorse informative per insegnanti e genitori che spieghi i sintomi nei giovani e fornisca strategie per la soluzione educativa e per la pianificazione è: TEACH-ME: un manuale per insegnanti di giovani con Encefalomielite Mialgica/Sindrome della fatica cronica e Sindrome Fibromialgica. (titolo originale: TEACH-ME, a sourcebook for teachers of young people with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome) [52].

Bruce M. Carruthers, M.D., C.M., FRCP(C)

Marjorie I. van de Sande, B. Ed., Grad. Dip. Ed.

“ Canadian Consensus Document for FMS”

http://www.cfsitalia.it/Documenti/Italian_FMS_Overview.pdf

FIBROMIALGIA: QUALITÀ DI VITA E SINDROMI ASSOCIATE

Quality of life and associated clinical distress in fibromyalgia

E. Cacace¹, V. Ruggiero¹, C. Anedda¹, A. Denotti¹, L. Minerba², G. Perpignano¹

¹Cattedra di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche Internistiche "Mario Aresu"

²Dipartimento di Igiene e Sanità Pubblica; Università di Cagliari, Policlinico Monserrato, Cagliari

INTRODUZIONE.

La fibromialgia (FM) è una sindrome complessa caratterizzata da dolore muscolo scheletrico diffuso cronico e dalla presenza di specifici punti anatomici dolenti alla pressione locale, definiti "tender points".

È una malattia difficile da diagnosticare; nel 1968 furono descritti i primi casi (all'epoca definiti: Fibrosite) ma solo negli anni 80 fu chiaro che si trattava di una patologia a se stante i cui i criteri diagnostici sono stati definiti dall'American College of Rheumatology nel 1990 (1).

L'incidenza della patologia è variabile fra l'1 ed il 4 % della popolazione con una prevalenza fra i pazienti di sesso femminile fra i 20 ed i 55 anni (2); la frequenza sale al 25% in pazienti affetti da malattie reumatiche (3, 4).

L'eziologia della malattia non è stata ancora identificata, anche se sono state proposte diverse ipotesi che includono la predisposizione genetica (5), alterazioni nella regolazione neuroormonale (6), infezioni virali (7), disturbi biopsicosociali e psichiatrici (8, 9).

È ormai ben noto che la FM si associa a numerose condizioni morbose, quali cefalea, emicrania, parestesie, sindrome della fatica cronica, sindrome delle gambe senza riposo, sindrome del colon irritabile, disturbi del sonno, ansietà ed ipersensibilità a numerosi agenti chimici, solo per elencarne alcune.

La valutazione dell'andamento della malattia in funzione della terapia è spesso difficile (10, 11); negli anni 80 è stato stabilito che la valutazione dell'andamento di disturbi cronici come la FM richiede valutazioni effettuate in tempi lunghi e con un'attenzione particolare all'esperienza quotidiana dei pazienti che vivono con sintomi e limitazioni.

Un questionario che offre un punto di vista globale della maggior parte dei problemi che un paziente affetto da FM sperimenta quotidianamente è l'FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire, attualmente il più utilizzato ed il più utile per i pazienti (12).

Tale questionario è stato sviluppato per venire incontro alla necessità di una valutazione dello stato dei pazienti fibromialgici che fosse la più ampia possibile, comprensiva di molteplici aspetti (funzionalità, livello di dolore, affaticabilità, disturbi del sonno, alterazioni psicologiche ecc.) ed in grado di valutare l'efficacia della terapia.

Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare la qualità della vita in pazienti affetti da FM, utilizzando l'FIQ e individuare, se possibile, un valore soglia dell'FIQ, suggestivo per la gravità della FM conseguente alla presenza di una importante sindrome associata.

MATERIALI E METODI.

Sono state esaminate 53 donne di età compresa fra 27 e 72 anni, (età media $49,19 \pm 10,69$) affette da FM primaria.

I criteri di inclusione sono quelli dell'American College of Rheumatology 1990 (1). Criterio di esclusione è stato la concomitante presenza di una patologia reumatica.

Sono state inoltre esaminate 40 donne di controllo (di età compresa fra 27 e i 72 anni, (età media $47,89 \pm 9,76$).

Tutte le pazienti affette da FM sono state esaminate da un esperto reumatologo in base al protocollo descritto da Wolf et al. (1). Dopo attenta anamnesi con esame obiettivo comprensivo di dati antropometrici, visita reumatologica e valutazione dell'intensità del dolore mediante scala analogicavisuale (VAS) di Scott-Huskisson eseguita dal paziente e dal medico, la qualità della vita è stata valutata mediante questionario FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) per studiare il grado di disabilità causato dalla malattia sia in ambito lavorativo che personale.

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il software statistico Statistica 6.0 (Stat.Soft Inc. (USA), considerando significativo un valore di $p < 0,05$. L'analisi delle curve ROC ed il test esatto di Fisher sono stati effettuati utilizzando il software statistico SPSS 12.0.

| Parametri esaminati | Fibromialgia | Controlli |
|-------------------------|---------------|-------------|
| F.I.Q.(media + DS) | 66,39 + 14,94 | 13,15+ 5,37 |
| VAS paziente (media ES) | 74,79 (2,97) | - |
| VAS medico (media ES) | 66,49 (2,84) | - |

Tabella I - Valori medi dei parametri esaminati nelle pazienti affette da fibromialgia.

RISULTATI.

I risultati vengono riportati nella tabella I.

I valori medi di FIQ sono risultati $66,39 \pm 14,94$ (range 36-98) nelle pazienti affette da FM e $13,15 \pm 5,37$ nei controlli con una differenza statisticamente significativa ($p < 0,001$).

La valutazione dei disturbi clinici associati ha permesso di evidenziare frequenze superiori al 50% delle pazienti per l'astenia (94%), le parestesie (87%), i disturbi del sonno (72%), le cefalee muscolo tensive (70%), la sindrome oto-vestibolare (72%) e la sindrome del colon irritabile (60%).

Percentuali inferiori al 50% delle pazienti si sono invece evidenziate per la sindrome uretrale (33%) e per l'emicrania (33%).

Utilizzando i criteri WHO per la valutazione del peso corporeo le pazienti affette da FM sono state classificate come sottopeso (7,4 %), normali (59,3 %), sovrappeso (25,9 %) e obese (7,4 %). Non è stata evidenziata alcuna correlazione statisticamente significativa tra il BMI e gli altri parametri esaminati.

Abbiamo diviso la casistica delle pazienti con FM in base alla presenza o meno di disturbi clinici associati ed abbiamo valutato le differenze nei valori medi di FIQ fra le pazienti in cui ciascuna sindrome associata era presente e quelle che non presentavano tale associazione (Tab. II).

Le pazienti che presentavano l'associazione fra la FM e le parestesie o la sindrome oto-vestibolare, si sono rivelate quelle in cui la differenza fra i valori medi di FIQ con o senza sindrome associata era significativa (Tab. II).

In base a questi presupposti abbiamo quindi costruito una curva ROC (AUC 0,75 - ES 0,07 - $p = 0,003$) basata sulla presenza contemporanea di parestesie e sindrome oto-vestibolare; ciò ci ha

permesso di evidenziare un valore di cut off di 66,85 (specificità 83,3% - sensibilità 65,7%).
In base a tale valore i pazienti sono stati divisi in 2 gruppi:

- FIQ < 66,85: FM di grado medio-lieve (27 pazienti)
- FIQ > 66,85: FM di grado severo (26 pazienti)

| Disturbi clinici associati | Presente | | Assente | | Significatività |
|-------------------------------|------------|------------------|------------|-----------------|-----------------|
| | n° di casi | FIQ (media - ES) | n° di casi | FIQ (media- ES) | |
| PARESTESIE | 46 | 68,30 (2,09) | 7 | 53,56 (5,36) | p = 0,013 |
| DISTURBI DEL SONNO | 38 | 67,50 (2,45) | 15 | 63,52 (3,78) | p n.s. |
| CEFALEA MUSCOLO TENSIVA | 37 | 67,38 (2,37) | 16 | 64,11 (4,10) | p n.s. |
| SINDROME OTO VESTIBOLARE | 38 | 70,11 (2,26) | 15 | 56,95 (3,46) | p = 0,003 |
| SINDROME DEL COLON IRRITABILE | 32 | 68,60 (2,57) | 21 | 63,00 (3,32) | p n.s. |
| SINDROME URETRALE | 17 | 70,84 (3,39) | 36 | 64,29 (2,52) | p n.s. |
| EMICRANIA | 17 | 69,48 (3,29) | 36 | 64,93 (2,58) | p n.s. |

Tabella II - Valori medi dell'FIQ nelle pazienti affette da Fibromialgia esaminate suddivise in base alla presenza o meno delle sindromi cliniche associate.

| VAS | Grado severo | Grado medio-lieve | Significatività |
|-------------------------|--------------|-------------------|-----------------|
| VAS paziente (media ES) | 83,80 (4,04) | 66,75 (3,74) | p = 0,003 |
| VAS medico (media ES) | 75,32 (4,37) | 58,61 (3,06) | p = 0,002 |

Tabella III - Valori medi della VAS nelle pazienti affette da Fibromialgia esaminate, suddivise in base alla gravità del quadro clinico.

DISCUSSIONE.

Numerosi studi hanno dimostrato che i pazienti affetti da FM non godono di una buona qualità di vita (13).

Il nostro studio avvalorava i dati della letteratura in quanto le pazienti affette da FM da noi esaminate mostrano valori medi di FIQ di $66,39 \pm 14,94$ nettamente superiori a quelli dei soggetti di controllo ($13,15 \pm 5,37$).

La FM è sempre caratterizzata da dolori muscolo scheletrici diffusi e dalla presenza di dolorabilità a livello dei tender points; la maggior parte dei pazienti (nel nostro studio il 94%) lamenta astenia per cui non è stato tenuto conto di tale associazione nelle valutazioni cliniche.

Molte pazienti affette da FM presentano sindromi associate; in particolare le pazienti affette da parestesie e sindrome oto-vestibolare sono quelle che hanno mostrato significativi incrementi nei valori dell'FIQ; abbiamo quindi ipotizzato un valore soglia di FIQ in grado di valutare con una buona sensibilità e specificità la gravità del quadro clinico.

Tale valore è stato identificato pari a 66,85: in accordo con tale valore infatti le pazienti con FIQ

superiore al valore soglia erano quelle che presentavano VAS significativamente superiori. È interessante notare a tale proposito che le VAS delle pazienti, quindi suscettibili di molteplici influenze soggettive, erano perfettamente sovrapponibili a quelle valutate dal medico esaminatore, a dimostrazione del fatto che il dolore è oggettivamente una componente fondamentale nel determinare la qualità di vita nella FM.

CONCLUSIONI.

La fibromialgia è una sindrome caratterizzata da dolore muscolo scheletrico diffuso cronico e dolorabilità in specifici punti anatomici, con spesso sindromi cliniche associate di varia natura. Abbiamo studiato 53 donne affette da fibromialgia primaria; su tutte le pazienti è stata effettuata una visita reumatologica con valutazione dell' FIQ e dell'intensità del dolore mediante scala analogica visuale (VAS). I valori medi di FIQ sono risultati $66,39 \pm 14,94$. Le pazienti che presentavano l'associazione fra fibromialgia e parestesie o sindrome oto-vestibolare avevano i valori di FIQ significativamente più elevati.

Abbiamo individuato un valore di cut-off di FIQ pari a 66,85 per la definizione della gravità del quadro clinico; le pazienti con FIQ superiore al valore soglia erano quelle che presentavano VAS significativamente superiori.

Bibliografia

Burckhardt C, Clark SR, Bennet RM. The fibromyalgia

Impact Questionnaire: development and validation. J Rheumatol 1991; 18: 728-33.

2012 Linee guida canadesi per la diagnosi e la gestione della sindrome di fibromialgia

Mary-Ann Fitzcharles 1,2, Peter A. Ste-Marie2,3, Don L. Goldenberg 4, John X. Pereira 5, Susan Abbazia 6, Manon Choinière 7, Gordon Ko 8, Dwight Moulin 9, Pantelis Panopalis 1, Johanne Proulx 10, Yoram Shir 2

Fibromialgia, nuovi cutoff per una migliore valutazione della severità della malattia

Unità di Reumatologia dell'Istituto provinciale di riabilitazione dell'Ospedale Generale Universitario Gregorio Marañon di Madrid

Il punteggio ICAF è una misura eccellente degli outcome che consente la classificazione dei pazienti con FM. In una recente revisione sistematica della letteratura pubblicata su *Rheumatology International*, un gruppo di ricercatori spagnoli hanno stabilito dei punti di cutoff in questo punteggio generale in modo da classificare meglio i pazienti in base alla severità della malattia e predire la risposta al trattamento.

La fibromialgia (FM) è una sindrome con manifestazioni cliniche multiple in vari organi e sistemi. La valutazione della malattia deve per tale motivo includere non solo il dolore, ma anche le manifestazioni cliniche principali come è stato riconosciuto recentemente con i nuovi criteri diagnostici basati sui sintomi clinici.

Oggi giorno esistono diversi questionari e altri strumenti per misurare la severità di ogni sintomo legato alla FM. Il questionario FIQ (fibromyalgia impact questionnaire) valuta l'impatto della malattia nella vita del paziente. Classifica la severità del disturbo in lieve, moderato e severo. L'unica pecca di tale sistema è che tale classificazione viene fatta secondo l'unico criterio del dolore e molti dei pazienti vengono classificati come "severi".

I ricercatori dell'Unità di Reumatologia dell'Istituto provinciale di riabilitazione dell'Ospedale Generale Universitario Gregorio Marañon di Madrid, in un precedente lavoro, hanno sviluppato e validato un nuovo strumento per valutare la severità della FM basato sulle principali manifestazioni cliniche. Tale metodo denominato ICAF (combined index of fibromyalgia severity) mostra un punteggio globale relativo alla severità in cui più alto è il punteggio totale, più grave è lo stato della malattia e le conseguenze nella vita del paziente.

Il questionario ICAF può anche fornire informazioni su come affrontare vari aspetti del paziente, dall'emotivo al fisico.

Manca però ancora una classificazione del paziente per livelli di gravità.

Il presente studio ha avuto l'obiettivo di determinare dei punti di cutoff nel punteggio totale ICAF basandosi sull'ipotesi che come criterio di severità va considerato il numero di farmaci usati per trattare i pazienti con FM. Successivamente i punti di cutoff calcolati sono stati applicati ad una corte di pazienti con FM per determinare il grado di disabilità, le migliori opzioni di trattamento e l'evoluzione dei pazienti.

Nello studio in questione sono state studiate due coorti di pazienti. La coorte 1, utilizzata per determinare i punti di cutoff, deriva dallo studio ICAF originale che consisteva di 232 pazienti (228 femmine e 4 maschi) che soddisfacevano i criteri ACR 1990 per la FM (2). L'età media era di 47.73 anni.

Nella coorte 2, per una valutazione dei punti di cutoff selezionati con la coorte 1, sono stati inclusi 246 pazienti con FM (233 femmine e 13 maschi) con un'età media di 48.5 anni. Il questionario ICAF è stato utilizzato per valutare questi pazienti in visite successive, all'inizio del trattamento (V1), al

quarto mese (V2) e al quindicesimo mese (V3) del follow up.

Lo strumento di valutazione ICAF è un questionario formato da 59 voci riguardo alle più comuni manifestazioni cliniche della FM. Calcola il punteggio totale in maniera che più il punteggio è alto, più è severo il disturbo. Inoltre, offre 4 indici: emotivo, fisico, coping attivo e passivo. Come il punteggio totale, i punteggi più alti dei fattori indicano una severità maggiore tranne per l'indice del coping attivo nel qual caso il punteggio più alto indica il modo migliore per far fronte al problema.

Ogni indice nel calcolo del punteggio globale ha un peso differente; il fattore emotivo costituisce il 66% del punteggio totale mentre il fattore fisico è intorno al 23%; ogni coping ha un peso corrispondente al 6%.

Nella costruzione del punteggio totale, i punteggi relativi ai singoli fattori sono stati correlati con criteri esterni di severità dell'FM come: la presenza di punti trigger, i risultati del walk-test di 6 minuti o la situazione lavorativa. In questo lavoro sono stati utilizzati criteri esterni differenti da quelli sopra citati e cioè, il numero di farmaci prescritti per il trattamento della patologia.

L'ipotesi era che il numero di farmaci che agiscono sul sistema nervoso (SN) è collegato alla severità della malattia quindi è necessario un più alto numero di farmaci per trattare un disturbo più severo.

Quindi, la FM è stata considerata:

- Lieve, quando il paziente consumava solo antinfiammatori non steroidei o analgesici
- Moderata, quando venivano consumati uno o due farmaci attivi sul SN es. antidepressivi insieme a benzodiazepine o ipnotici
- Severa, quando venivano consumati tre o più farmaci attivi sul SN

Nella coorte 1, il punteggio medio FIQ è stato 71.28 ± 15.34 . La distribuzione della gravità della malattia calcolata con il FIQ è stata la seguente: lieve nel 2.6%, moderata nel 18.5% e grave nel 78.9% dei pazienti.

La correlazione tra il consumo di farmaci e il punteggio ICAF totale è stata significativa ($r=0.323$, $p < 0.001$), in particolare per i farmaci che agiscono su NS ($r=0.384$, $p < 0.001$), con l'esclusione di analgesici e FANS.

Esiste un aumento significativo del punteggio totale ICAF a seconda della gravità (lieve vs moderata, $p < 0.03$; moderata vs grave, $p < 0.001$).

Il primo punto di cutoff è stato stabilito come punteggio di 34, con una sensibilità di 0.996 e specificità di 0.727. Per calcolare il secondo punto di cutoff, per differenziare l'assenza di FM dalla malattia lieve, l'opzione considerata è stata quella di valorizzare la specificità. Questo punto di cutoff è stato stabilito in 41 con una sensibilità di 0.944 e una specificità di 0.903.

Il terzo punto di cutoff, per distinguere tra gravità lieve e moderata è stato stabilito nel valore 50, con una sensibilità di 0.581 e una specificità di 0.574.

Tenendo conto di questi punti cutoff, nel punteggio totale ICAF, la gravità dei pazienti con FM può essere divisa in:

Assenza di FM < 34
lieve 34-41
moderata 41-50
Grave > 50

La distribuzione dei pazienti nella coorte 1 è stata: assenza di FM pari al 3.4%, lieve 10.8%, moderata 35% e grave nel 50.4%.

Nella coorte 2, l'applicazione dei cutoff precedentemente calcolati durante la prima visita hanno mostrato la seguente distribuzione : assenza di FM nello 0.4%, lieve entità 18.7%, gravità moderata nel 32.5% e grave severità nel 48.4% dei pazienti. Esistono differenze significative tra i gruppi nel punteggio totale e nei punteggi dei singoli fattori, con l'eccezione del fattore di coping passivo, che è risultato simile nelle categorie moderata e grave.

Alla V2, il trattamento nelle condizioni di pratica clinica quotidiana ha mostrato un miglioramento significativo dei pazienti. L' ANOVA effettuata nelle tre visite ha mostrato effetti significativi nel punteggio totale ICAF [F (2.82)=12.49, p < 0.001], sul fattore emotivo [F (2.82)=15.47, p < 0.001] e sul fattore fisico [F (2.82)=10.15, p < 0.001], mentre non ci sono stati effetti significativi nel fattore di coping attivo[F (2.82)=0.72, p< 0.49] o il fattore di coping passivo[F (2.82)=0.09, p<0.91]. Il miglioramento significativo ottenuto alla visita 2 è anche mantenuto alla visita 3, 15 mesi dopo la prima visita. L' effetto favorevole del trattamento nel tempo ha prodotto un'evoluzione della gravità con un aumento di categorie meno gravi. Alla V3, è stata osservata una riduzione del 17% nella categoria grave con un aumento simile nelle categorie meno gravi.

I pazienti che avevano ottenuto un punteggio più alto nel coping passivo rispetto al coping attivo hanno mostrato punteggi più alti sul punteggio totale, su quello emotivo e sui fattori fisici , e ciò può essere considerato peggiorativo . Questi pazienti consumano più farmaci, specialmente benzodiazepine e antidepressivi .

La risposta al trattamento in pazienti con una predominanza del fattore emotivo o fisico era simile, con differenze statisticamente significative tra di essi alla V2. Tuttavia , nel gruppo con un punteggio superiore nel fattore fisico rispetto al fattore emotivo, alla V3 , non c'era differenza statistica rispetto al V1 , che indica un mancanza di risposta al trattamento. Per contro, il gruppo dei pazienti con un punteggio più alto nel fattore emotivo avevano ancora mantenuto una significativa risposta al trattamento alla V3.

In conclusione, lo studio ha evidenziato come i fattori considerati sono tutti importanti e hanno un impatto positivo sull'abituale pratica clinica nei pazienti con FM, oltre a fornire preziose informazioni che finora erano difficili da ottenere.

Bibliografia

1. Rivera J et al. Classifying fibromyalgia patients according to severity: the combined index of severity in fibromyalgia. Rheumatol Int. 2014 May 4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24792366>
2. Wolfe F et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum. 1990 Feb;33(2):160-72 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2306288>



La fibromialgia non si vede, non lascia segni sulla pelle o causare ferite che gli altri possono vedere. E' un invisibile solitario dolore disperato.

Serafina Cracchiolo

"Mens sana in corpore dolente"

La Sindrome Fibromialgica, detta anche Fibromialgia, è una malattia polisintomatica complessa, di difficile diagnosi, debilitante e invalidante, che compromette notevolmente la qualità della vita di chi ne è affetto.

Diversi studi hanno accertato che tale patologia non è di origine psicogena ma organica: è caratterizzata da dolore muscoloscheletrico diffuso e affaticamento, e colpisce circa 3-4 milioni di italiani, in prevalenza di genere femminile.

Pur non essendo ancora classificata con chiarezza, già nel 1992 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha riconosciuto la fibromialgia, ma ancora l'Italia non ha aderito.

Le province autonome di Bolzano e Trento hanno ufficialmente riconosciuto la fibromialgia come malattia cronica e invalidante con diritto all'esenzione, seguite dal Friuli Venezia Giulia e dal Veneto che hanno riconosciuto la fibromialgia come malattia cronica ed invalidante pur non avendola ancora inserita nel Piano socio-sanitario regionale; la Toscana ha presentato una mozione per un PDTA e l'Emilia Romagna hanno invece costituito un tavolo tecnico di confronto per procedere nella stessa direzione. In Sicilia, dopo la favorevole udienza dell'associazione "Comitato Fibromialgici Uniti - Italia" presso la VI Commissione Sanità dell'Assemblea Regionale Siciliana (ARS) del 20 Luglio scorso, si attende la calendarizzazione della risoluzione proposta attraverso la quale si impegna il governo regionale siciliano a procedere con il riconoscimento della Fibromialgia (FM), Encefalomielite Mialgica Benigna (ME/CFS), Sensibilità chimica multipla (MCS); a istituire un tavolo tecnico di esperti in fibromialgia aperto anche alle associazioni dei malati fibromialgici, al quale sia attribuito il compito di predisporre specifiche linee guida per la buona pratica della cura e per l'individuazione di adeguati strumenti di informazione per i pazienti e per i medici, nonché il compito di individuare azioni e iniziative per la prevenzione; a promuovere campagne di sensibilizzazione e informazione su tale patologia e sostenere iniziative di formazione e aggiornamento del personale medico e degli operatori dei consultori familiari; a sollecitare il Ministero della Salute ad adottare le stesse misure sul territorio nazionale e aggiornare le tabelle, conferendo perciò dignità ai malati affetti da tali patologie.

Da molto tempo ormai si attende una classificazione e precisi protocolli sul territorio nazionale. Nonostante i reiterati solleciti da parte della classe politica a procedere in questa direzione, sino ad ora, nulla o poco è stato fatto per garantire un'adeguata assistenza ai malati, l'esenzione ticket sulle prestazioni sanitarie per la cura e il monitoraggio della patologia ai fini riabilitativi e di prevenzione, e per rispondere opportunamente all'incidenza negativa sul piano lavorativo dei fibromialgici.

L'associazione **"Comitato Fibromialgici Uniti – Italia" (CFU-Italia)** si è sviluppata su spazi virtuali creando gruppi d'ascolto gestiti da malate affette da fibromialgia per combattere la solitudine e l'invisibilità della patologia.

I fibromialgici hanno perciò realizzato una pagina facebook divulgativa d'informazione su Fibromialgia, Sensibilità Chimica Multipla (MCS), Encefalomielite Mialgica (CFS/ME), attingendo articoli provenienti da tutto il mondo scientifico e avvalendosi anche della collaborazione di medici disponibili a dare risposte alle innumerevoli domande inoltrate dalle pazienti e dai loro familiari attraverso la rubrica "MediciAmici".

Nel giro di pochissimi mesi la pagina è diventata uno strumento molto seguito e interattivo, al punto da decidere di proseguire il percorso intrapreso attraverso la costituzione in associazione di volontariato senza scopo di lucro per trattare concretamente e attivamente i problemi legati alla fibromialgia.

Contestualmente, sono state promosse attraverso la pagina facebook diverse campagne di sensibilizzazione:

"Mettiamoci la Faccia", le persone malate decidono di esporsi in prima persona rendendo pubblico il proprio viso e raccontando la propria storia.

"Mettiamoci la firma", con l'avvio della Petizione Popolare per il riconoscimento della fibromialgia, MCS, CFS/ME, coinvolgendo i referenti territoriali di tutta Italia.

"Le aziende ci mettono la faccia e la firma", grazie alle aziende che supportano l'associazione promuovendo la petizione popolare all'interno delle loro sedi.

L'associazione "Comitato Fibromialgici Uniti – Italia", già promotrice di un'interrogazione e di una mozione presentata alla Camera dei Deputati, in previsione della scorsa Legge di Stabilità, confidava nel riconoscimento della sindrome fibromialgica quale malattia cronica e invalidante per garantire attraverso l'inserimento della patologia nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), l'accesso omogeneo su tutto il territorio nazionale ai servizi ed alle prestazioni erogate dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Attraverso questo dossier, l'associazione "Comitato Fibromialgici Uniti – Italia" vorrebbe portare all'attenzione del Ministro alla Salute gli studi condotti dai medici in campo.



*Stampato per conto dell'associazione di volontariato
"Comitato Fibromialgici Uniti – Italia"*

Serafina Cracchiolo Vice Presidente CFU - Italia
Barbara Suzzi Presidente CFU-Italia

Elenco documenti allegati alla presente proposta:

- 2016-10-20-PDL-riconoscimento-fibromialgia-quale-patologia-rara.pdf;
- Approvazione consiglio dei comuni bassa romagna.pdf;
- Provincia di trento.pdf