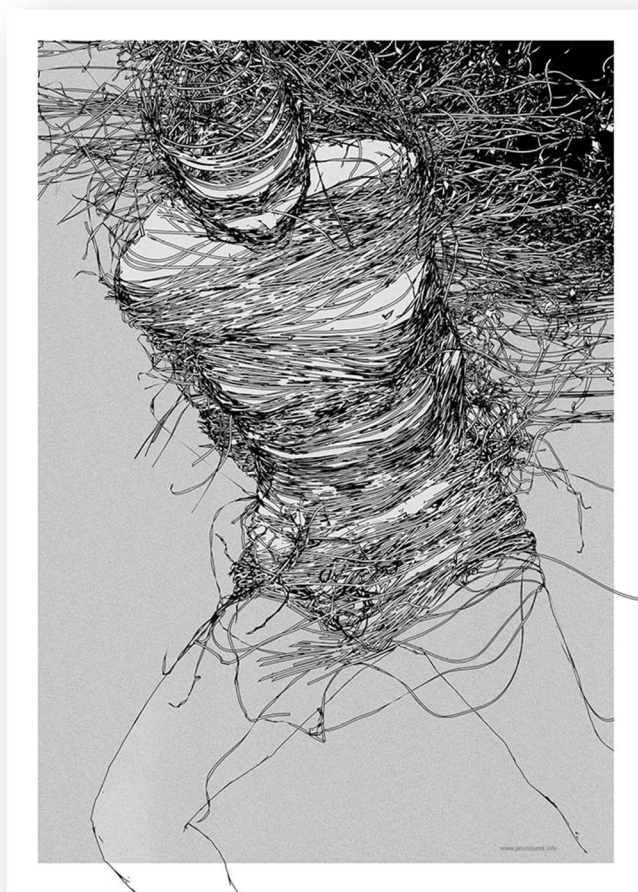


Sabato 3 dicembre 2016 – ore 8.30-13.30
Teatro – Istituto Sacra Famiglia
Piazza Monsignor Luigi Moneta, 1 – Cesano Boscone (MI)



LA FIBROMIALGIA TRA DUBBI E CERTEZZE

COME DIAGNOSTICARE E TRATTARE CORRETTAMENTE UNA TIPICA PATOLOGIA DI GENERE

EVENTO 1834- 176752
CREDITI 5

Il nostro Ordine è particolarmente impegnato nell'ambito della formazione e dell'aggiornamento dei propri iscritti.

Questo evento che rappresenta una tappa del percorso e dell'impegno profuso da parte degli organizzatori merita il nostro ringraziamento e plauso.

Numerosi sono gli altri corsi in programma a testimonianza della vitalità e dell'impegno dei nostri iscritti per far crescere e rendere sempre più vicina la nostra professione ai bisogni dei nostri ammalati.

Non sfugge ad una attenta riflessione che tali eventi rappresentano non solo opportunità di aggiornamento scientifico ma vitali strumenti per una crescita professionale ed etica.

Questo obiettivo verrà perseguito con particolare determinazione e il nostro Ordine sarà sempre pronto ad accogliere suggerimenti e proposte per poter migliorare la professione medica.

Il Presidente dell'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri
Dott. Roberto Carlo Rossi

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'R. C. Rossi', positioned below the printed name of the president.

LA FIBROMIALGIA TRA DUBBI E CERTEZZE
COME DIAGNOSTICARE E TRATTARE CORRETTAMENTE UNA TIPICA PATOLOGIA DI GENERE

Sabato 3 dicembre 2016 – ore 8.30-13.30

Teatro – Istituto Sacra Famiglia

Piazza Monsignor Luigi Moneta, 1 – Cesano Boscone (MI)

Coordinatore

Maria Teresa Zocchi

Consigliere Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Milano

Referente Commissione Pari Opportunità

MMG ad Assago

PROGRAMMA

- 8.15-8.45 *Registrazione Partecipanti*
- 8.45-9.00 *Saluto del Presidente dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Milano o di altro Consigliere da lui delegato*
- 9.00-9.30 *Piercarlo Sarzi Puttini*
Direttore U.O.C. di Reumatologia – ASST Fatebenefratelli Sacco – Milano
La fibromialgia e il dolore cronico diffuso: quale terminologia e perché
- 9.30-10.00 *Cesare Bonezzi*
Consulente presso l'Unità di Terapia del Dolore
Istituti Clinici Scientifici Maugeri – Pavia
La sindrome fibromialgica: è una diagnosi appropriata?
- 10.00-10.30 *Alessandra Alciati*
Responsabile "Istituto di Eccellenza per i Disturbi da Sintomi Somatici (IEDISS)"
Dipartimento di Neuroscienze Cliniche – Villa S Benedetto Menni – Albese (Como)
Gli aspetti psicoaffettivi del dolore cronico
- 10.30-10.50 *Piercarlo Sarzi Puttini*
La strategia terapeutica vista dal reumatologo
- 10.50-11.10 *Cesare Bonezzi*
La strategia terapeutica vista dall'algologo
- 11.10-11.30 *Intervallo*
- 11.30-12.00 *Marco Cazzola*
Responsabile U.O.C. di Recupero e Rieducazione Funzionale
ASST della Valle Olona – Busto Arsizio (Varese)
L'approccio riabilitativo al dolore cronico muscolo-scheletrico
- 12.00-13.00 **Tavola Rotonda: *la fibromialgia tra dubbi e certezze***
Partecipano tutti i Relatori
Moderatore: Franco Montrone - MMG
- 13.00-13.30 *Compilazione schede di valutazione e di verifica*

La Fibromialgia e il dolore cronico diffuso: quale terminologia e perché

Piercarlo SARZI-PUTTINI - Maria Chiara GERARDI

1. Definizione

La Sindrome Fibromialgica (SF) è una sindrome da sensibilizzazione centrale caratterizzata dalla disfunzione dei neurocircuiti preposti alla percezione, trasmissione e processazione delle afferenze nocicettive, con prevalente estrinsecazione del dolore a livello dell'apparato muscoloscheletrico. Oltre al dolore muscoloscheletrico diffuso i pazienti lamentano numerosi sintomi costituzionali variamente embricati, i più frequenti dei quali sono i disturbi del sonno, l'astenia, la sindrome del colon irritabile e vari problemi neuropsicologici tra cui l'ansia, la depressione e le disfunzioni cognitive (1). Tale corteo sintomatologico ha un severo impatto sulla qualità di vita del paziente.

La SF è tuttora una delle diagnosi più controverse in ambito reumatologico, tanto che la sua esistenza come entità autonoma non è da tutti accettata.

2. Epidemiologia

La SF è considerata la più frequente patologia reumatologica dopo l'osteoartrosi (2). A seconda dei criteri diagnostici utilizzati, la prevalenza della SF nella popolazione generale varia dal 2% all'8% (3-5) con un rapporto femmine:maschi di 9:1 utilizzando i criteri del 1990 e 2:1 con i nuovi criteri del 2010 (5, 6).

La maggiorparte degli studi mostra che la SF colpisce soggetti di età compresa tra i 40 e i 60 anni e la prevalenza di tale disturbo aumenta con l'età (4).

3. Eziopatogenesi

La SF è inclusa nell'ambito delle sindromi da sensibilizzazione centrale, facendo riferimento, con questa definizione, al principale meccanismo patogenetico identificato come causa della sintomatologia, scheletrica ed extra-scheletrica, della SF e di altre sindromi precedentemente definite "disfunzionali".

3.1. Fattori genetici

Gli studi familiari suggeriscono che fattori genetici possano giocare un ruolo nella eziopatogenesi della SF. Familiari di primo grado di pazienti affetti da SF presentano un rischio di otto volte superiore di sviluppare tale disturbo (7) rispetto alla popolazione generale, un numero più alto di *tender points* (TPs) rispetto ai controlli e un aumentato rischio di avere altri disturbi disfunzionali, come la sindrome del colon irritabile e la sindrome temporo-mandibolare (8).

Diversi polimorfismi genetici nei sistemi serotoninergici, dopaminergici e catecolaminergici sembrerebbero avere un ruolo nella patogenesi della SF e delle sindromi correlate (9).

3.2. Fattori ambientali

Tra i possibili fattori ambientali, diverse infezioni sono state nel tempo indagate come possibili fattori predisponenti allo sviluppo della SF. Tra queste abbiamo l'infezione da Virus di Epstein-Barr, Parvovirus e la Brucellosi, ma qualsiasi episodio febbrile prolungato, soprattutto se accompagnato da riposo a letto protratto, potrebbe favorire lo sviluppo della sindrome (10). Anche i traumi fisici, soprattutto del rachide, potrebbero essere un fattore di rischio per la SF (11).

Il 10-30% dei pazienti affetti da condizione dolorose croniche, come l'Osteoartrosi, l'Artrite Reumatoide, le Spondiloartriti e le Connettiviti, presenta una SF associata, quella che un tempo veniva definita Fibromialgia secondaria. Si ipotizza che lo stimolo nocicettivo periferico, presente in tali patologie, in alcuni soggetti predisposti, favorisca un fenomeno di sensibilizzazione centrale con successivo sviluppo di una SF, influenzando sull'intensità della sintomatologia dolorosa e aggravandone la disabilità per cui è importante il suo riconoscimento (12).

Fin dai primi studi, eventi negativi nella vita, come abusi psicologici, fisici e sessuali, sono stati indagati come possibili fattori di rischio della SF (13). Secondo un modello biopsicosociale integrato, i pazienti con SF avrebbero un'anormale regolazione del sistema neuroendocrino in risposta ad eventi stressanti (14). Recenti evidenze dimostrano come le donne con SF presentano una maggiore prevalenza di eventi traumatici rispetto ai controlli sani (15,16).

3.3. Possibile meccanismo patogenetico

Oggi si ipotizza che in alcuni soggetti geneticamente predisposti e in un contesto psico-sociale favorente, uno stimolo doloroso periferico facilita una via ascendente nel contesto dei neuroni delle corna posteriori del midollo spinale (17). La riduzione dei meccanismi di inibizione discendente poi crea una facilitazione dolorosa centrale, in cui diversi meccanismi neurochimici (incremento della sostanza P, riduzione della serotonina e della noradrenalina) ed ormonali (aumento della sensibilità all'azione del CRH, ridotta risposta all'ACTH con ipocortisolemia) producono una sindrome caratterizzata da dolore cronico diffuso con allodinia ed iperalgesia (18).

3.3.1. Alterazioni al neuroimaging

Evidenze obiettive di alterazioni nel sistema di percezione, trasmissione e processazione dello stimolo nocicettivo sono documentate anche da studi di *neuroimaging*. Grazie a lavori di RM encefalo funzionale oggi sappiamo che nei pazienti affetti da SF è necessario un minore stimolo pressorio per l'attivazione della corteccia somatosensoriale rispetto ai controlli sani (19). Negli ultimi anni, l'utilizzo della RM encefalo funzionale a riposo, ci ha permesso inoltre di osservare nei pazienti fibromialgici da una parte un'aumentata connettività tra le aree cerebrali

normalmente coinvolte nel dolore e l'insula, e dall'altra una ridotta connettività tra le aree coinvolte normalmente nei meccanismi inibitori del dolore (20-22).

3.4. Ipotesi patogenetiche alternative

Recenti evidenze suggeriscono che le cellule gliali potrebbero essere coinvolte nel meccanismo di sensibilizzazione centrale e successivo sviluppo di dolore cronico attraverso la produzione di chemochine e citochine, come l'interleuchina-6 e l'interleuchina-8, i cui livelli sono aumentati nel siero dei pazienti affetti da SF (23).

Inoltre, un recente lavoro ha dimostrato attraverso l'utilizzo di test quantitativi sensoriali, potenziali evocati e biopsia cutanea un'alterata funzione e ridotta densità delle piccole fibre nervose a livello della cute dei pazienti con SF (24). Pertanto, sembrerebbe che non solo alterazioni del sistema nervoso centrale ma anche del sistema nervoso periferico contribuiscano allo sviluppo di tale disturbo.

4. Diagnosi

La diagnosi di SF è una diagnosi clinica, basata sulla storia clinica del paziente, caratterizzata da dolore muscolo-scheletrico diffuso associato a diversi e spesso molteplici sintomi somatici, e sul riscontro obiettivo di specifici punti dolorabili denominati TPs e/o di iperalgesia e allodinia (25). Il dolore muscolo-scheletrico è diffuso e non giustificato dalla presenza di danni tissutali o di flogosi nelle sedi in cui è percepito. Tipicamente il dolore nella SF è di intensità variabile nel corso della giornata, talora migrante nelle diverse sedi corporee e diversi fattori esterni, fisici e/o psichici ne influenzano le riacutizzazioni. Al sintomo dolore si associano altri disturbi come l'astenia, disturbi del sonno, facile faticabilità, difficoltà nella concentrazione e nella memoria, intolleranza al caldo o al freddo, sensazione di secchezza a livello delle mucose. Frequente è l'associazione di altri disturbi "disfunzionali" come la cistite interstiziale, sindrome del colon irritabile, dismenorrea e vulvodinia, prostatite non batterica (25).

L'esame obiettivo è solitamente negativo ad eccezione del riscontro di specifici punti dolorabili (TPs) e/o di iperalgesia e allodinia (25).

Attualmente, non disponiamo di esami di laboratorio e/o strumentali che ci permettono di confermare la diagnosi di SF nella pratica clinica quotidiana. Esami ematochimici e strumentali possono essere d'aiuto per la diagnosi differenziale con altre patologie. Infatti, i sintomi riferiti sono comuni ad altre patologie reumatologiche e non reumatologiche, complicando l'iter diagnostico.

4.1. Criteri classificativi American College of Rheumatology 1990

La diagnosi di SF fino al 2010 era basata essenzialmente sui criteri dell'American College of Rheumatology (ACR) del 1990 (26) che prevedono la presenza di dolore muscoloscheletrico diffuso (cioè che interessa entrambi i lati del corpo sia nella parte superiore che inferiore e che coinvolge tutta la colonna vertebrale) da almeno 3 mesi associato al riscontro di aree dolorabili alla digitopressione, TPs (almeno 11 su 18 TPs) (Tabella 1).

L'utilizzo di tali criteri ha costituito un importantissimo passo in avanti nella comprensione della FM consentendo di standardizzare la diagnosi e di poter confrontare i lavori scientifici in particolare quelli di tipo epidemiologico. Tuttavia, tali criteri presentano dei limiti. Non vi era accordo sul numero minimo e sulla precisa localizzazione anatomica dei TPs (27-30): oltre ai 18 descritti esistono nei singoli pazienti molte altre aree dolorabili, in generale ogni inserzione tendinea e ogni muscolo sono potenzialmente dolenti; la dolorabilità dei TPs varia anche da un giorno all'altro nello stesso paziente e stabilire un limite netto negli 11 TPs può comportare che un giorno il paziente rientri nei criteri ed il giorno dopo non sia più così. Inoltre non vi era accordo sul fatto che la valutazione dei TPs dovesse essere eseguita manualmente o con l'ausilio di un algometro a pressione, il primo di più facile esecuzione ma il secondo più riproducibile e meno influenzato dall'esperienza del medico esecutore. Infine, i criteri ACR del 1990 non consideravano la presenza di altri sintomi di accompagnamento extra-scheletrici molto frequenti nella SF, come le alterazioni del sonno, l'astenia o le alterazioni neuro-cognitive.

4.2. Criteri diagnostici della sindrome fibromialgica (ACR 2010)

Per superare queste criticità, nel 2010 sono stati pubblicati i nuovi criteri ACR per la diagnosi di FM, che permettono di porre diagnosi di FM in assenza della valutazione dei TPs, ponendo l'accento su una lista di altri sintomi quali l'affaticabilità, il sonno non ristoratore e i sintomi cognitivi, così come anche cefalea, depressione e dolore addominale. Tali criteri valutano le aree dolorose riferite dal paziente su un'immagine corporea (*Widespread Pain Index -WPI*) e i sintomi associati (*Symptom Scale -SS*) (31) (Tabella 2). Il punteggio totale ottenuto in ognuna di queste due scale ($WPI \geq 7$ e $SS \geq 5$ o $WPI 3-6$ e $SS >9$) permette di porre diagnosi classificare di SF. Come i criteri ACR 1990, anche nei criteri 2010 deve essere esclusa qualsiasi altra causa di dolore cronico, ma la presenza di altre patologie non esclude la SF.

I nuovi criteri includono, in associazione al dolore muscolo-scheletrico diffuso, molti sintomi associati che possono contribuire in maniera significativa all'impatto della malattia sul paziente. La diagnosi clinica è resa più semplice ed è essenzialmente basata sui sintomi clinici.

Tuttavia, i nuovi criteri, basati sulla valutazione soggettiva del medico sull'entità e la severità dei sintomi somatici del paziente, non permettono un'auto-valutazione dei sintomi da parte del paziente. A tale scopo, nel 2011, è stata proposta una modifica dei criteri ACR 2010, in cui le aree del dolore e la presenza/assenza di 3 sintomi nella SS (cefalea, dolore o crampi addominali e sintomi depressivi) sono auto-valutati dal paziente (32).

Nel 2013, i criteri 2010 sono stati ulteriormente modificati, incrementando le aree di localizzazione del dolore valutate dal paziente e il numero di sintomi di cui il paziente valuta la severità, migliorando la specificità dei criteri e permettendo una diagnosi di SF indipendentemente da un'altra sindrome dolorosa (33). È importante sottolineare, tuttavia, come sia i criteri 2010, che le versioni successive 2011 e 2013, pur essendo di più facile e veloce esecuzione, non prevedono il riscontro di segni clinici evidenziati dal medico tramite l'esame

obiettivo del paziente, elemento imprescindibile nell'iter diagnostico di una patologia così complessa come la SF.

5. Trattamento

Il decorso della SF è spesso imprevedibile e il dolore cronico, la disabilità e la ridotta qualità di vita possono persistere e peggiorare nel tempo (17). Inoltre, la SF determina, sia prima che dopo la formulazione della diagnosi, un notevole impiego di risorse economiche e di visite ambulatoriali che riguardano, in relazione all'eterogeneità dei sintomi che l'accompagnano, quasi tutte le specialità mediche. Il trattamento della SF rappresenta una sfida, sia per le conoscenze limitate circa l'eziopatogenesi della malattia sia per la scarsa risposta clinica alle terapie solitamente utilizzate nelle condizioni dolorose croniche.

Come per altre sindromi dolorose croniche, un approccio multidisciplinare ottimizza la risposta terapeutica (34).

5.1. Trattamento non farmacologico

I dati empirici, i dati derivanti da studi clinici controllati e il consenso degli esperti supportano l'utilizzo di terapie non-farmacologiche quali l'educazione del paziente, l'esercizio aerobico ed esercizi di rinforzo muscolare, la terapia cognitivo-comportamentale, terapie fisiche (agopuntura e idroterapia) e tecniche di rilassamento o di *mindfulness* (35).

L'utilizzo di terapie alternative e/o non convenzionali è frequente, ma solo per alcune di esse esistono prove scientifiche valide.

5.1. Terapie farmacologiche

Come sottolineato nel recente aggiornamento delle raccomandazioni per il trattamento della fibromialgia della società europea di reumatologia (EULAR), interventi farmacologici supportati dall'evidenza clinica comprendono i farmaci anti-depressivi (duloxetina e milnacipram), i farmaci anti-convulsivanti (pregabalin) e farmaci analgesici come il tramadolo (35).

Nei pazienti con severi disturbi del sonno, le raccomandazioni europee suggeriscono di considerare bassi dosi di amitriptilina, farmaci miorilassanti come la ciclobenzaprina e il pregabalin. Nei pazienti, in cui si associa un disturbo depressivo o un disturbo d'ansia, è importante anche un trattamento psico-farmacologico.

Purtroppo nessuna cura definitiva è disponibile per la SF e anche la terapia sintomatica dà spesso risultati insoddisfacenti o parziali. Anche qualora fosse individuato il farmaco ideale, questo dovrebbe comunque essere associato a forme diverse e non farmacologiche di intervento terapeutico, finalizzate a migliorare la vita sociale e professionale di questi pazienti.

Tabella 1. Criteri classificativi American College of Rheumatology 1990

1. Storia di dolore diffuso da almeno 3 mesi

Il dolore è considerato diffuso quando sono presenti tutti i seguenti elementi.

- Dolore al lato sinistro del corpo,
- Dolore al lato destro del corpo,
- Dolore al di sopra della vita
- Dolore al di sotto della vita

Inoltre deve essere presente dolore alla colonna (tratto cervicale o torace anteriore o tratto dorsale o lombare). Il dolore localizzato alle spalle o alle natiche conta come dolore del lato interessato

2. Dolore in almeno 11 di 18 aree algogene alla palpazione digitale

(la pressione da esercitare in queste sedi mediante digitopressione dovrebbe essere di 4 kg per cm²)

- Occipitale: bilaterale, inserzione del muscolo sub-occipitale
 - Cervicale: bilaterale, superficie anteriore dei legamenti intertrasversari C5-C7
 - Trapezio: bilaterale, punto medio del margine superiore del muscolo omonimo
 - Sovraspinato: bilaterale, all'origine del muscolo sovraspinato, al di sopra della spina della scapola, in prossimità del margine mediale della scapola
 - Seconda costa: bilaterale, a livello della seconda articolazione costo-condrale
 - Epicondilo laterale: bilaterale, 2 cm distalmente all'epicondilo
 - Gluteo: bilaterale, sul quadrante supero-estremo del grande gluteo
 - Grande troncatere: bilaterale, posteriormente alla prominenza trocanterica
 - Ginocchio: bilaterale, cuscinetto adiposo mediale, prossimalmente all'interlinea articolare
-

Tabella 2. Criteri diagnostici della sindrome fibromialgica (ACR 2010)

WPI (indice di dolore diffuso): sommare il numero delle aree nelle quali il paziente ha avuto dolore durante l'ultima settimana. In quante aree il paziente ha avuto dolore?

Indicare la regione di dolore. Il punteggio dovrebbe essere compreso tra 0 e 19

| | | |
|----------------------------|-----------------------------------|--------------|
| Cingolo scapolare sinistro | Anca (gluteo trocantere) sinistra | Mascella |
| Cingolo scapolare destro | Anca (gluteo trocantere) destra | sinistra |
| Braccio sinistro | Coscia sinistra | Mascella |
| Braccio destro | Coscia destra | destra |
| Avambraccio sinistro | Gamba sinistra | Torace |
| Avambraccio destro | Gamba destra | Area dorsale |
| | | Area lombare |
| | | Collo |
| | | Addome |

SS (severità dei sintomi) punteggio della scala. astenia, svegliarsi non riposati, disturbi cognitivi

Per ognuno dei tre sintomi suddetti, indicare il grado di severità durante l'ultima settimana utilizzando le seguenti scale.

0. Nessun problema

1. Problemi lievi o moderati, generalmente moderati o intermittenti

2. Problemi moderati, considerevoli, spesso presenti e/o moderata intensità

3. Problemi severi, penetranti, continui, che compromettono la vita

Considerando i sintomi somatici in generale, indica se il paziente ha. •

0. Nessun sintomo

1. Pochi sintomi

2. Un modesto numero di sintomi

3. Una gran quantità di sintomi

• **I sintomi somatici che devono essere presi in considerazione:** dolore muscolare, sindrome del colon irritabile, fatica/affaticamento, problemi di pensiero o di ricordo, debolezza muscolare, cefalea, dolore/crampi addominali, intorbidimento/formicolio, vertigini, insonnia, depressione, stipsi, dolore nell'addome superiore, nausea, irritabilità, dolore al petto, vista annebbiata, febbre, diarrea, bocca secca, prurito, sensazione di bolo, fenomeno di Raynaud, orticaria/angiodema, tinnito, vomiti, pirosi, ulcere orali, perdita o cambiamento del gusto, attacco epilettico, occhi secchi, respiro corto, perdita

dell'appetito, rash, fotosensibilità, perdita dell'udito, facile presenza di lividi, perdita di capelli, minzione frequente, minzione dolorosa e spasmi vescicali.

Un paziente soddisfa i criteri diagnostici per la fibromialgia se risponde alle 3 seguenti condizioni.

1. Indice per il dolore diffuso (WPI) ≥ 7 e il punteggio della scala per la severità dei sintomi (SS) ≥ 5 o WPI 3-6 e punteggio della scala per la SS ≥ 9
 2. I sintomi sono stati presenti con la stessa intensità da almeno 3 mesi
 3. Il paziente non ha una patologia che potrebbe spiegare in modo diverso il dolore
-

Bibliografia

1. Mease PJ, Clauw DJ, Arnold LM et al. Fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*. 2005;32:2270-7.
2. Marder WD, Meenan RF, Felson DT et al. The present and future adequacy of rheumatology manpower. A study of health care needs and physician supply. *Arthritis Rheum* 1991;34:1209-17.
3. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28.
4. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Fluß E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:568-75.
5. Vincent A, Lahr BD, Wolfe F et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Care Res(Hoboken)*2013;65:786-92.
6. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol* 1995;22:151-6.
7. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2004; 50:944-52.
8. Buskila D, Neumann L, Hazanov I and Carmi R. Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. *Semin. Arthritis Rheum*. 1996; 26:605-11.
9. Ablin, JN, Cohen H and Buskila D. Mechanisms of disease: genetics of fibromyalgia. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol*. 2006; 2: 671-78.
10. Buskila D, Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Etiology of fibromyalgia: the possible role of infection and vaccination. *Autoimmun Rev*. 2008;8:41-3.
11. Buskila D, Neumann L, Vaisberg G, Alkalay D and Wolfe F. Increased rates of fibromyalgia following cervical spine injury. A controlled study of 161 cases of traumatic injury. *Arthritis Rheum*. 1997;40: 446-52.
12. Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in rheumatic diseases: future directions. *Arthritis Rheum*. 2013;65:291-302.
13. Hudson JI, Pope HG Jr. Does childhood sexual abuse cause fibromyalgia? *Arthritis Rheum* 1995;38:161-3.
14. Van Houdenhove B, Egle UT. Fibromyalgia: a stress disorder? Piecing the biopsychosocial puzzle together. *Psychother Psychosom* 2004;73:267-75.
15. Anderberg UM, Marteinsdottir I, Theorell T, von Knorring L. The impact of life events in female patients with fibromyalgia and in female healthy controls. *Eur Psychiatry* 2000;15:295-301.
16. Smith BW, Papp ZZ, Tooley EM, Montague EQ, Robinson AE, Cospser CJ. Traumatic events, perceived stress and health in women with fibromyalgia and healthy controls. *Stress and Health* 2010;26:83-93.
17. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Stisi S, Cazzola M. Fibromyalgia: who should reshape the pain perception of these patients? *Reumatismo*. 2008 ;60:1-2.
18. Staud R, Spaeth M. Psychophysical and neurochemical abnormalities of pain processing in fibromyalgia. *CNS Spectr*. 2008;13:12-7.
19. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM and Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2002;46: 1333-43.
20. Napadow V, LaCount L, Park K, As-Sanie S, Clauw DJ, Harris RE. Intrinsic brain connectivity in fibromyalgia is associated with chronic pain intensity. *Arthritis Rheum*. 2010 Aug;62(8):2545-55.
21. Napadow V, Kim J, Clauw DJ, Harris RE. Decreased intrinsic brain connectivity is associated with reduced clinical pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2012;64: 2398-03.
22. Jensen KB, Loitole R, Kosek E, et al. Patients with fibromyalgia display less functional connectivity in the brain's pain inhibitory network. *Mol Pain*. 2012;8:32.

23. Milligan ED, Watkins LR. Pathological and protective roles of glia in chronic pain. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009;10:23–36.
24. Üçeyler N, Zeller D, Kahn AK, et al. Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain.* 2013;136:1857–67.
25. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol Suppl.* 2005;75:6–21. Review. Erratum in: *J Rheumatol Suppl.* 2005;32:2063.
26. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, 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.
27. Okifuji A, Turk DC, Sinclair JD, Starz TW, Marcus DA. A standardized manual tender point survey. I. Development and determination of a threshold point for the identification of positive tender points in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol.* 1997; 24: 377–83.
28. Wolfe F. The relation between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. *Ann Rheum Dis.* 1997; 56: 268–71.
29. Gracely RH. A pain psychologist's view of tenderness in fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2007; 34: 912–3.
30. Turk DC, Flor H. Primary fibromyalgia is greater than tender points: toward a multiaxial taxonomy. *J Rheumatol.* 1989; 19: 80–6.
31. Wolfe F. New American College of Rheumatology criteria for fibromyalgia: a twenty-year journey. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:583–4.
32. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011;38:1113–22.
33. Bennett RM, Friend R, Marcus D, et al. Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66:1364–73.
34. Arnold JM, Clauw DJ, Dunegan LJ, Turk DC. A framework for fibromyalgia management for primary care providers. *May Clin Proc* 2012;87:488–96.
35. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2016 Jul 4. [*Epub ahead of print*]

La Sindrome fibromialgica: è una diagnosi appropriata?

Cesare BONEZZI

Molti pazienti si presentano negli ambulatori di Terapia del Dolore con la diagnosi di "fibromialgia", e affetti da quadri clinici diversi, più o meno complessi e di difficile interpretazione. Le linee guida internazionali, che si riferiscono a questa patologia, non aiutano certo e lasciano spazi a molteplici interpretazioni diagnostiche. Molti specialisti utilizzano superficialmente la diagnosi di fibromialgia per identificare quadri clinici con dolore generalizzato. Nello stesso tempo la fisiopatologia della sindrome fibromialgica è complessa indicando la possibile presenza di meccanismi a livello dei recettori periferici, a livello delle sinapsi spinali o a livello dei centri sovraspinali. Questi meccanismi patogenetici sono presenti in molte altre sindromi di dolore responsabili di segni e sintomi a volte simili a quelli della sindrome fibromialgica. E' quindi evidente che è importante la valutazione clinica di ogni paziente in cui si suppone una sindrome fibromialgica.

La diagnosi differenziale è difficile se sono presenti i meccanismi periferici e spinali, meno difficile nelle forme in cui prevalgono i meccanismi sovraspinali, dove non esiste solo il dolore spontaneo ed evocato dalla pressione sui punti ben noti, ma altri sintomi generalizzati come il senso di fatica, la debolezza, i disturbi del sonno e dell'umore, e lo stato di depressione continua, la visione negativa della vita.

Il ruolo del terapeuta del dolore deve essere pertanto inizialmente diagnostico e poi terapeutico anche se le opzioni terapeutiche sono poche e non certo di sicuro successo. I farmaci, a volte utili, sono quelli che agiscono sui sistemi inibitori discendenti tra cui quelli che appartengono alla categoria degli antidepressivi. I farmaci antinfiammatori e oppiacei non sono affatto efficaci. In questi ultimi anni abbiamo introdotto la Stimolazione continua transcranica o tDCS, l'ipnosi e la musicoterapia, ottenendo a volte successi e a volte tragici insuccessi senza poter stabilire una precisa correlazione tra forme cliniche e risultati positivi.

Gli Aspetti psicoaffettivi del dolore cronico

Alessandra ALCIATI

Il dolore cronico presenta una elevata comorbidità con disturbi psichiatrici, in particolare con quelli appartenenti alla sfera depressiva e ansiosa

Nella fibromialgia (FM) la depressione maggiore è particolarmente frequente, con una prevalenza superiore a quella riscontrata in patologie organiche a prognosi severa come il cancro (25%) o la sclerosi multipla (40%). La diagnosi di depressione maggiore è particolarmente complessa nei pazienti con FM perché alcuni sintomi, come l'umore depresso, la mancanza di energia, il sonno disturbato e la difficoltà di concentrazione sono presenti in entrambi i disturbi. A scopo diagnostico è utile ricercare la presenza della perdita di interesse e di piacere (anedonia), sintomo tipicamente presente nei depressi ma in genere assente nella fibromialgia.

Molti pazienti con FM che non raggiungono i criteri per una diagnosi depressione maggiore hanno comunque dei sintomi depressivi di rilievo clinico (85%) (2). Si è osservato che anche in soggetti sani alcune emozioni come la tristezza, la paura, la rabbia sono in grado di amplificare la percezione del dolore, mentre emozioni positive (la soddisfazione, il sollievo, il rilassamento) possono attenuarla. I pazienti con Depressione Maggiore, in risposta a stimoli dolorosi, non riescono a disattivare la regione cerebrale che coinvolge la corteccia cingolata anteriore (ACC) e le adiacenti aree mediali prefrontali, con una anomala persistenza di attività durante la stimolazione dolorifica. Inoltre l'ACC, che è coinvolta nella definizione di sgradevolezza del dolore e nella sua anticipazione, presenta un'aumentata attivazione nei soggetti depressi in condizioni di aspettativa del dolore (9). Tali risposte neurofisiologiche impropriamente elevate suggeriscono che i pazienti depressi manifestano un'amplificato disagio emotivo e una distorsione affettiva nei confronti del dolore, ancor prima che la stimolazione dolorosa effettiva si verifichi e anche se la percezione dell'intensità del dolore non viene alterata.

Nei pazienti con depressione maggiore e FM la risonanza magnetica funzionale (fMRI) ha mostrato un'associazione tra l'intensità di depressione maggiore e l'entità dell'attivazione neuronale nelle regioni del cervello che elaborano la dimensione affettivo-motivazionale del dolore ma non in quelle che ne elaborano gli aspetti sensoriali-discriminativi, cioè l'intensità (4).

Rispetto ai pazienti depressi non trattati, i pazienti con Depressione Maggiore in terapia con Duloxetina, un antidepressivo molto utilizzato nella FM per la sua attività antidolorifica, mostrano un miglioramento dei sintomi depressivi che si correla con una significativa riduzione

della attivazione delle aree cerebrali coinvolte nella elaborazione del dolore e una maggior disattivazione nelle regioni caratterizzate dalla persistenza anomala di attività durante la stimolazione dolorifica (5).

Recentemente alcuni studi hanno evidenziato che i pazienti con FM presentano, con frequenza doppia rispetto ai controlli sani (6) sintomi di polarità opposta a quella depressiva (versante ipomaniacale) in particolare iperattività finalizzata, umore espanso e accelerazione del pensiero.

Le indicazioni terapeutiche e educazionali al paziente fibromialgico devono tenere conto di questa tendenza, che induce il soggetto a "sfruttare" i giorni in cui il dolore è meno intenso per svolgere grandi quantità di lavoro con successivo incremento dei sintomi, necessità di più lunghi periodi di recupero e conseguente comparsa/ ripresa di sentimenti di inadeguatezza e inguaribilità. Un intervento utile consiste nell'aiutare il paziente a interrompere l'attività appena compaiono sintomi dolorosi significativi e a concedersi adeguati periodi di riposo.

Tra i disturbi d'ansia più frequenti bisogna ricordare il Disturbo di Panico che si associa a elevati livelli di disfunzionalità nella vita quotidiana e il Disturbo Post- traumatico da stress presente in circa la metà dei soggetti con fibromialgia e legato all'alta percentuale di eventi traumatici dell'infanzia e dell'età adulta che questi pazienti riportano.

Al di là della presenza di specifici disturbi psichiatrici, i pazienti con dolore cronico o fibromialgia possono manifestare una serie di pensieri disfunzionali che influenzano sia la percezione del dolore che il funzionamento socio-lavorativo. Il costrutto psicologico più studiato è il catastrofismo che fa riferimento ad un atteggiamento negativo nei confronti del dolore e si compone di tre aspetti, l'amplificazione del ruolo del dolore, la ruminazione rispetto ad esso e la mancanza di speranza. Il catastrofismo, indipendentemente dalla presenza di ansia o depressione, si accompagna ad un quadro di maggiore dolore, consumo di analgesici, difficoltà nelle attività quotidiane e lavorative, decremento di mobilità e forza muscolare nel tempo nei pazienti con dolore cronico

Il catastrofismo produce queste conseguenze negative attraverso una serie di meccanismi tra i quali la diminuita probabilità di accesso ad interventi potenzialmente efficaci, l'aumentata attenzione al dolore e l'attivazione di interazioni sociali negative. Inoltre anche soggetti con elevato catastrofismo presentano aumentata attivazione delle aree cerebrali che elaborano la componente affettiva del dolore associata ad un'aumentata facilitazione dei processi di trasmissione degli stimoli dolorifici a livello del midollo spinale.

Per queste ragioni il catastrofismo è una delle aree di intervento della terapia cognitivo-comportamentale (CBT), che costituisce il trattamento psicologico più sostenuto da conferme sperimentali per i pazienti con dolore cronico e FM (7).

La CBT si propone di identificare e modificare le cognizioni distorte (per es il catastrofismo) e i modelli disadattativi di comportamento che da queste possono derivare.

Uno dei comportamenti disfunzionali più frequenti è l'evitamento dell'attività, messo in atto dai pazienti nella convinzione di prevenire il dolore ma in realtà generatore di decondizionamento cioè perdita di forza e massa muscolare dovuta a ridotta mobilità.

Bibliografia

1. Gracely RH, Ceko M, Bushnell RC. [Fibromyalgia and depression](#). Pain Res Treat. 2012; 2012: 486590. Epub 2011 Nov 19.
2. Aguglia A, Salvi V, Maina G, Rossetto I, Aguglia E. [Fibromyalgia syndrome and depressive symptoms: comorbidity and clinical correlates](#). J Affect Disord. 2011; 128: 262–66.
3. Strigo IA, Simmons AN, Matthews SC, Craig AD, Paulus MP. Association of major depressive disorder with altered functional brain response during anticipation and processing of heat pain. Arch Gen Psychiatry. 2008; 65: 1275–84.
4. Giesecke T, Gracely RH, Williams DA, Geisser ME, Petzke FW, Clauw DJ. The relationship between depression, clinical pain, and experimental pain in a chronic pain cohort. Arthritis Rheum. 2005; 52: 1577–74.
5. López-Solà M, Pujol J, Hernández-Ribas R, Harrison BJ, Contreras-Rodríguez O, Soriano-Mas C, Deus J et al. Effects of Duloxetine Treatment on Brain Response to Painful Stimulation in Major Depressive Disorder. Neuropsychopharmacology. 2010; 35: 2305–317.
6. Carta MG, Cardia C, Mannu F, Intilla G, Hardoy MC, Anedda C et al. The high frequency of manic symptoms in fibromyalgia does influence the choice of treatment? Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2006; 2:36.
7. Bernardy K, Füßer NV, Köllner W, Häuser, Efficacy of cognitive-behavioral therapies in fibromyalgia syndrome – a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. J Rheumatol. 2010; 37: 1991–05.

L'Approccio riabilitativo al dolore cronico muscolo-scheletrico

Marco CAZZOLA

Le evidenze più recenti circa la neurofisiologia della nocicezione supportano il ruolo degli inputs nocicettivi periferici, quando prolungati nel tempo, nell'influenzare il processo di sensibilizzazione neuronale centrale, base fisiopatologica di numerose sindromi algodisfunzionali. La reale natura del dolore cronico benigno muscoloscheletrico, tuttavia, non è stata ancora completamente chiarita.

Nella maggior parte dei casi si pensa che la cronicizzazione del dolore sia il risultato dell'interazione tra fattori neurofisiologici (neuroplasticità), psicologici (ansia-depressione) e sociali (supporto nell'ambiente familiare e lavorativo, reddito ecc.).

L'approccio educativo, finalizzato a migliorare le conoscenze circa la natura e le cause del dolore, le tecniche cognitivo-comportamentali finalizzate a modificare il "comportamento doloroso" (pain behaviour), le tecniche di self management e di auto-aiuto ed il supporto psicologico rappresentano alcuni dei mezzi da inserire nel programma riabilitativo se vogliamo interrompere il circolo vizioso paura del dolore, inattività, decondizionamento fisico.

Tali tecniche devono costituire la prima tappa terapeutica da adottare, già al momento della diagnosi, al fine di rassicurare il paziente circa la *"benignità"* della sindrome dolorosa di cui soffre.

La *"terapeutica artistica"* e la *"medicina narrativa"* possono essere considerate tecniche che rientrano nell'ambito dell'approccio cognitivo-comportamentale. Tutte queste forme di intervento, per essere efficaci, devono comunque avere alla base un processo cognitivo, ovvero devono essere percorsi di accompagnamento del soggetto per favorirne il processo di conoscenza e consapevolezza affinché ci possa essere una vera accettazione della malattia e di se stessi.

In una fase successiva saranno intrapresi esercizi volti a migliorare la capacità aerobica ed il tono-trofismo muscolare; il carico di lavoro dovrà essere aumentato gradualmente, per non determinare riacutizzazioni della sintomatologia dolorosa ed evitare un eccessivo affaticamento. In relazione alle più recenti evidenze scientifiche circa i meccanismi che sottostanno alla cronicizzazione del dolore muscoloscheletrico, inoltre, il principio da seguire nell'applicazione di qualsiasi forma di trattamento dovrebbe essere quello di non riacutizzare la sintomatologia dolorosa per evitare l'ulteriore sensibilizzazione, periferica e centrale, delle strutture nervose deputate alla nocicezione (Tab.I).

Particolarmente utile risulta essere la balneoterapia, intendendo con questo termine non solo l'utilizzo di acqua termale ma, più in generale, l'attività fisica in acqua riscaldata a 37°C. Nonostante l'estesissimo utilizzo delle terapie con mezzi fisici il giudizio circa la loro efficacia non è concorde, permanendo ancora molti dubbi circa la loro utilità nel trattamento delle patologie dolorose croniche dell'apparato muscoloscheletrico. Negli ultimi anni, tuttavia, l'impiego di energie fisiche indirizzate in modo mirato a livello delle strutture nervose deputate alla trasmissione, processione ed integrazione delle afferenze nocicettive hanno dimostrato una certa efficacia nel trattamento di condizioni dolorose croniche di diversa natura (lombalgia, emicrania, dolore neuropatico, fibromialgia). Le tecniche interventistiche, quali l'elettrostimolazione antalgica midollare e l'elettrostimolazione cerebrale profonda, sono appannaggio di centri algologici specializzati; di più semplice utilizzo, anche in riabilitazione, metodiche che non richiedono un approccio invasivo quali le pedane vibranti, la stimolazione magnetica trans-cranica ripetitiva e l'elettrostimolazione trans-cranica auricolare.

Tabella I

| |
|--|
| 1. Educare il paziente a riferire qualsiasi evento indesiderato insorto durante o dopo il trattamento, in particolare la riacutizzazione del dolore; |
| 2. Non indurre stimoli nocicettivi ripetuti (uno ogni 3 secondi) |
| 3. Preferire tecniche di trattamento in grado di aumentare la soglia nocicettiva |
| 4. Evitare manovre che determinino dolore |
| 5. Iniziare il trattamento dei tessuti molli e della fascia con tecniche che agiscono in superficie |
| 6. Evitare metodiche di trattamento dei tessuti molli che inducano ischemia locale e riacutizzazione del dolore (ad es. compressioni ischemizzanti) |

Indicazioni circa le modalità di trattamento dei pazienti affetti da dolore cronico muscoloscheletrico diffuso e fibromialgia.

Il Problema della paziente fibromialgica nell'ambulatorio di Medicina Generale

Franco MONTRONE

La fibromialgia è una di quelle patologie che il Medico di Medicina Generale vorrebbe vedere il meno possibile. Quando entra in ambulatorio una paziente fibromialgica, sappiamo che non ci aspetta niente di buono; ci farà perdere un sacco di tempo, uscirà insoddisfatta e ci lascerà una sensazione di frustrazione per la nostra incapacità a risolvere i suoi problemi. Sono pazienti che consultano continuamente diversi specialisti, senza risultati apprezzabili, e non rispondono alle abituali terapie analgesiche. Anche le classiche terapie fisiche, dagli ultrasuoni al laser, non danno risultati migliori. La tipica fibromialgica si associa di solito con una deflessione dell'umore e dopo un certo periodo ci farà sorgere il dubbio di una franca depressione o di una sottostante patologia psichiatrica più importante.

La cronicità della sintomatologia ci induce poi a prescrivere esami ematochimici e strumentali, per escludere una patologia reumatica infiammatoria o una forma autoimmune, che inevitabilmente non portano ad alcuna conclusione.

Dovremo poi contrastare la continua richiesta, da parte della paziente, di ulteriori analisi e visite specialistiche, che generano a loro volta altri approfondimenti diagnostici, in una spirale senza fine, che è difficile spezzare. E' allora indispensabile che il Medico abbia una visione chiara degli aspetti clinici, della storia naturale della malattia e delle reali possibilità terapeutiche oggi esistenti. Solo conoscendo bene la fibromialgia saremo in grado di tranquillizzare la paziente circa la benignità della malattia, l'assenza di gravi patologie sottostanti e l'inutilità di ripetuti accertamenti. Acquisendo un minimo di competenza nella gestione di queste pazienti, saremo in grado di capire quando è necessario richiedere un consulto con lo specialista reumatologo o algologo e quali sono le corrette terapie verso le quali indirizzare la nostra paziente.

Per raggiungere questi obiettivi è auspicabile che vengano proposti sempre più frequentemente corsi d'aggiornamento, come questo organizzato dall'Ordine dei Medici di Milano.

Appunti

Appunti