

## [Numero 85. Giugno 2014] Fibromialgia

### Metodi di ricerca

Revisione sistematica, la letteratura medica sulla fibromialgia è stata rivista dal 1955 al marzo 2014 via MEDLINE e Cochrane Central Registry of Controlled Trials. I termini di ricerca utilizzati sono stati fibrosite e fibromialgia. I limiti utilizzati erano “sperimentazione clinica” o “revisione”.

### Epidemiologia e fisiopatologia della fibromialgia

Dopo l'osteoartrite, la fibromialgia è la seconda più comune malattia reumatica. A seconda dei criteri diagnostici utilizzati, la prevalenza è dal 2% all'8% della popolazione. I criteri diagnostici per la fibromialgia sono stati originariamente pubblicati nel 1990 e hanno enfatizzato il dolore cronico diffuso con un numero di tender points. Utilizzando questa definizione, quasi tutti i pazienti con fibromialgia sono donne perché essi hanno molti più tender points di quanti non ne abbiano gli uomini. I nuovi criteri diagnostici sono interamente basati sui sintomi e non richiedono la conta del numero dei tender points. Con questi criteri diagnostici, la malattia ha un rapporto femmine: maschi di 2:1, simile ad altre condizioni di dolore cronico. La fibromialgia può svilupparsi a qualsiasi età, compresa l'infanzia. La prevalenza è simile nei differenti paesi, culture e gruppi etnici; non c'è evidenza che la fibromialgia abbia una maggiore prevalenza nei paesi industrializzati e più acculturati.

I pazienti che sviluppano fibromialgia spesso hanno storie di dolore cronico in tutto il corpo per tutta la vita, e anche una storia di mal di testa, dismenorrea, disturbi dell'articolazione temporomandibolare, stanchezza cronica, sindrome del colon irritabile e altri disturbi gastrointestinali funzionali, cistite interstiziale/sindrome della vescica dolorosa, endometriosi, e le altre sindromi dolorose regionali (soprattutto mal di schiena e dolore al collo). La fibromialgia può essere considerata come uno stato di dolore centralizzato. Il dolore centralizzato è una malattia permanente che inizia nell'adolescenza o giovane età e si manifesta con dolore vissuto in differenti parti del corpo e in diversi periodi della vita. Il termine “Centralizzato” si riferisce alle origini dal sistema nervoso centrale o di amplificazione del dolore. Questo termine non implica che l'input nocicettivo periferico (cioè, danno o infiammazione) non può contribuire al dolore di questi individui, ma piuttosto che essi sentano più dolore di quanto sarebbe normalmente atteso sulla base del grado di input nocicettivo. Capire il dolore centralizzato è importante per i chirurghi perché i pazienti con questi disturbi possono richiedere interventi per eliminare il dolore (ad esempio, l'isterectomia, intervento chirurgico alla schiena). Non sorprende che questo fenotipo di dolore, predica il fallimento della terapia con i oppioidi o interventi chirurgici eseguiti per ridurre il dolore.

I familiari dei pazienti con fibromialgia possono anche avere una storia di dolore cronico. Fattori genetici possono spiegare la forte predisposizione familiare alla fibromialgia e a molte condizioni di dolore cronico. La sensibilità al dolore è poligenica, la diversa sensibilità al dolore tra gli individui può derivare da squilibri o alterata attività di vari neurotrasmettitori, spiegando così come l'azione degli analgesici centrali sia d'aiuto per molti sintomi (dolore, il sonno, l'umore, stanchezza) o non aiutano del tutto nello stesso individuo. I fattori ambientali che con più probabilità possono innescare la fibromialgia comprendono fattori di stress che comportano dolore acuto che normalmente durano poche settimane. La fibromialgia o patologie simili, come la stanchezza cronica, possono essere scatenati da un certo tipo di infezioni (ad esempio, Virus di Epstein-Barr, malattia di Lyme, Qfever, epatite virale), trauma (incidenti stradali), o l'esplosione di una guerra. Anche lo stress psicologico può innescare la fibromialgia. La fibromialgia può verificarsi anche con altre condizioni di dolore cronico come osteoartrite, artrite reumatoide e lupus. Circa il 10% – 30% dei pazienti con questi disturbi reumatici possono anche soddisfare i criteri per fibromialgia. Precedentemente chiamato fibromialgia secondaria, questo fenomeno è più visto come dolore centralizzato. Il termine centralizzazione implica che lo stimolo nocicettivo periferico può essere responsabile del dolore di alcuni pazienti ma fattori propri del SNC probabilmente amplificano il dolore. Un individuale “Set point” o “controllo di volume” per il dolore è regolato da una varietà di fattori, che include il livello di neurotrasmettitori che facilitano la trasmissione del dolore (turnup the gain or volume control) e quelli che riducono la trasmissione del dolore. Questi fattori centrali possono anche causare fatica, alterazione della

memoria, del sonno e disturbi dell'umore, probabilmente perché gli stessi neurotrasmettitori controllano il dolore e la sensibilità sensoriale e anche il sonno l'umore, la memoria e vigilanza. E' più probabile che individui con fibromialgia abbiano disturbi psichiatrici, tra cui depressione, ansia, disturbo ossessivo – compulsivo, e disturbo da stress post-traumatico. Ciò può derivare da fattori scatenanti comuni per queste condizioni psichiatriche e fibromialgia. Le componenti psicologiche della fibromialgia o di altre condizioni di dolore sono curabili con psicoterapia cognitivo-comportamentale, che può essere molto efficace, ma, purtroppo, è raramente utilizzato nella pratica clinica.

## La diagnosi di fibromialgia

I criteri per la fibromialgia 1990 dell'American College of Rheumatology sono criteri di classificazione di ricerca e non sono da utilizzare come rigorosi criteri diagnostici per uso clinico. Tali criteri richiedono che gli individui abbiano dolori diffusi (dolore nello scheletro assiale, sopra e sotto la vita, e su entrambi i lati del corpo) e dolorabilità in 11 o più di 18 possibili "tender points". Molte persone che hanno la fibromialgia non hanno dolore lungo l'intero corpo o non hanno almeno 11 tender points. I criteri del 2011 di rilevazione della fibromialgia rappresentano un metodo alternativo per valutare la fibromialgia. Questi criteri comprendono un sondaggio self-report (Fig 1) che viene somministrato su un modulo di carta ai pazienti

Figure. Example of a Patient Self-report Survey for the Assessment of Fibromyalgia Based on Criteria in the 2011 Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia<sup>a</sup>

**Widespread Pain Index**  
(1 point per check box; score range: 0-19 points)

1 Please indicate if you have had pain or tenderness during the past 7 days in the areas shown below. Check the boxes in the diagram for each area in which you have had pain or tenderness.

**Symptom Severity**  
(score range: 0-12 points)

2 For each symptom listed below, use the following scale to indicate the severity of the symptom during the past 7 days.

- No problem
- Slight or mild problems, generally mild or intermittent
- Moderate problems, considerable problems, often present and/or at a moderate level
- Severe problems, continuous, life-disturbing problems

|                                    | No problem               | Slight or mild problem   | Moderate problem         | Severe problem           |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Points                             | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        |
| A. Fatigue                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| B. Trouble thinking or remembering | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| C. Waking up tired (unrefreshed)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

3 During the past 6 months have you had any of the following symptoms?

|                                    | 0                        | 1                        |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| A. Pain or cramps in lower abdomen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| B. Depression                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| C. Headache                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Additional criteria (no score)**

4 Have the symptoms in questions 2 and 3 and widespread pain been present at a similar level for at least 3 months?  
 No  Yes

5 Do you have a disorder that would otherwise explain the pain?  
 No  Yes

ACR indicates American College of Rheumatology. Scoring information is shown in blue. The possible score ranges from 0 to 31 points; a score of 15 points is consistent with a diagnosis of fibromyalgia. Additional scoring information and a poster-ready version of this survey that patients can complete are available online (Figure 1 and Figure 2 in the Supplement).

I pazienti compilano la scheda che traccia le zone di dolorabilità, così come la presenza e la gravità di fatica, sonno, disturbi, difficoltà di memoria, mal di testa, intestino irritabile, e disturbi dell'umore. Tali criteri individuano maggior parte degli stessi pazienti che si sarebbero individuati con i criteri del 1990 **ma identificano molti pazienti maschi (che raramente soddisfano i criteri 1990 a causa di inadeguato numero dei tender points)** Nella pratica clinica, la fibromialgia dovrebbe essere sospettata nei pazienti che hanno dolore multifocale non pienamente spiegato da lesioni o infiammazioni. Nella maggior parte dei casi il dolore muscolo scheletrico è il più importante. Poiché le vie del dolore in tutto il corpo vengono amplificate il dolore può verificarsi ovunque. Le caratteristiche del dolore che distinguono la fibromialgia da altri disturbi sono importanti per la valutazione dei pazienti (Box 1).

## Carattere e qualità del dolore

Diffusa o multifocale, spesso cresce e decresce, ed è frequentemente migratorio

Spesso accompagnata da disestesia o parestesie e descritta come più "neuropatico" (ad esempio, con termini come intorpidimento, formicolio, bruciore)

I pazienti possono notare disagio quando vengono toccati o quando indossano indumenti stretti

## Storia di dolore in altre regioni del corpo in precedenza

## Sintomi concomitanti comorbidità anche di origine del sistema nervoso centrale

Spesso la stanchezza, disturbi del sonno, della memoria e le difficoltà di umore accompagnano stati di dolore centrale come la fibromialgia

---

Molti di questi sintomi in genere migliorano insieme al dolore quando gli individui sono trattati con successo con appropriate terapie farmacologiche o non farmacologiche

---

I sintomi che suggeriscono iperreattività sensoriale globale

---

Sensibilità alle luci, rumori forti e odori e perfino molti sintomi viscerali può essere in parte dovuto ad una iperreattività sensoriale globale presenti in condizioni come la fibromialgia

---

Spesso vengono male interpretati questi individui come “somatizzatori” e la somatizzazione è sempre più riconosciuto come iperreattività sensoriale generalizzata

---

Queste stesse caratteristiche sono utili anche quando si considerano altre sindromi di “dolore centrale”. Di solito, l'esame fisico è irrilevante nei pazienti con fibromialgia. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti ha dolorabilità diffusa. I pazienti con fibromialgia sono più sensibili al il gonfiaggio del manicotto dello sfigmomanometro. La soglia complessiva del dolore inoltre può essere valutata effettuando un rapido esame delle mani e delle braccia, applicando una pressione decisa sulle articolazioni interfalangee di ogni mano e sulle falangi adiacenti, poi causalmente. Una decisa palpazione dei muscoli dell'avambraccio. Quando la dolorabilità è presente solo sulle articolazioni interfalangee e non nelle altre regioni (specialmente se c'è gonfiore in queste articolazioni), la diagnosi di una malattia autoimmune sistemica deve essere considerata. I test di laboratorio non sono utili per stabilire una diagnosi di fibromialgia ma solo per una diagnosi differenziale con altre sindromi. I test di laboratorio possono includere l'emocromo completo, esami del siero di routine, tireotropina, vitamina D, VES, PCR. Gli studi sierologici come anticorpi antinucleo e fattore reumatoide devono essere evitati, a meno che sintomi o segni (ad esempio, articolazioni gonfie) suggeriscano una malattia autoimmune. Qualcuno crede che il marchio di fibromialgia potrebbe danneggiare i pazienti. Tuttavia, gli studi suggeriscono che è vero il contrario: stabilire una diagnosi di fibromialgia può fornire sollievo sostanziale ai pazienti. Infatti, una volta che viene stabilita la diagnosi, ci può essere ridotta utilizzazione di test diagnostici e di esami strumentali per ricercare la causa del dolore con notevole risparmio per il Sistema Sanitario.

## **Trattamento della Fibromialgia**

La fibromialgia è meglio approcciata dall'integrazione tra terapia farmacologica e non farmacologica con la partecipazione attiva dei pazienti. La fibromialgia può essere diagnosticata e trattata nell'ambito delle cure primarie. L'invio a specialisti dovrebbe essere necessaria solo per i pazienti in cui la diagnosi è incerta (per esempio, ad un reumatologo o neurologo, a seconda dei sintomi) o per i pazienti refrattari alla terapia (ad esempio, per le cliniche del dolore multidisciplinare) o con notevoli problemi psichiatrici di comorbidità (per esempio, a uno psichiatra o psicologo). Il trattamento in team è utile. Il team dovrebbe includere i medici con esperienza in educazione del paziente, fisioterapisti e psicologi per la terapia cognitivo-comportamentale. La tabella riassume le raccomandazioni del the Canadian National Fibromyalgia Guideline Advisory Panel. Queste e altre linee guida raccomandano che tutti i pazienti vengano educati sulla natura di questa condizione (cioè, che il dolore non è dovuto a un danno delle regioni dolorose e non è progressiva) nonché sull'importanza di giocare un ruolo attivo nella propria cura. In particolare deve sempre essere rimarcata l'importanza della riduzione dello stress, e l'importanza dell'esercizio fisico. Le terapie farmacologiche possono essere utili per alleviare alcuni sintomi, ma i pazienti raramente raggiungono significativi miglioramenti senza l'adozione di queste regole.

## **Terapie farmacologiche**

Le terapie efficaci farmacologiche sono quelle che riducono l'attività dei neurotrasmettitori facilitatori (ad esempio, gabapentinoidi) o aumentando l'attività degli neurotrasmettitori inibitori come la noradrenalina e la serotonina (ad esempio, triciclici, inibitori del reuptake della serotonina e della noradrenalina) o Acido gamma amminobutirrico. L'iperattività del sistema degli oppioidi endogeni nella fibromialgia può spiegare perché oppioidi sembrano essere inefficaci e il naltrexone a basse dosi è un promettente nuovo trattamento. Diversi farmaci o classi di farmaci hanno forte evidenza (prove di livello 1A) per l'efficacia nel trattamento fibromialgia, compresi i triciclici (amitriptilina, cyclobenzaprine), gabapentinoidi (pregabalin, gabapentin), inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina (duloxetina, milnacipran) e gamma-hydroxybutirrico. Farmaci con più limitato prove di efficacia sono gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina con maggiore

attività noradrenergica utilizzati ad alte dosi (ad esempio, fluoxetina, paroxetina, sertralina), a basso dosaggio naltrexone e cannabinoidi. Quando si trattano malattie croniche poligeniche, è spesso necessario usare combinazioni di più farmaci che hanno differenti meccanismi di azione. Farmaci frequentemente utilizzati per trattare il dolore periferico come i FANS, oppiacei e corticosteroidi sono solo modestamente efficaci nella fibromialgia (funzionano bene solo in un terzo dei pazienti). Ci sono prove che gli oppiacei possono peggiorare la fibromialgia e altri stati di dolore centralizzato, proprio per la iperalgesia indotta da questa classe di farmaci.

## **Terapie non farmacologiche**

Le tre più studiate sono l'educazione del paziente, la terapia cognitivo-comportamentale e l'esercizio fisico. Tutti hanno una forte dimostrazione (livello 1A evidence) di efficacia nella fibromialgia. La risposta al trattamento per queste terapie spesso supera quello dei farmaci. Il più grande vantaggio che si è osservato è un miglioramento funzionale, che dovrebbe essere l'obiettivo principale nel trattamento del dolore cronico. Questi trattamenti possono dare buoni miglioramenti. (per esempio > 1 anno). Accesso, aderenza e compliance al trattamento sono le limitazioni più importanti quando si cerca di attuarle nell'attività clinica.

Terapie complementari e alternative possono essere usate come trattamenti ausiliari per la fibromialgia. Come per altre malattie, pochi studi controllati supportano il loro uso. Iniezioni trigger-points, manipolazione chiropratica, tai chi, yoga, agopuntura e terapia di rilassamento miofasciale tutti hanno alcune prove di efficacia e sono tra il più comunemente usati. Alcuni dati suggeriscono che questi trattamenti danno ai pazienti un maggiore senso di controllo sulla loro malattia. Dare ai pazienti una scelta di terapie può migliorare la probabilità di una risposta placebo. Nonostante l'assenza di prove di alta qualità per quanto riguarda la loro efficacia, le terapie alternative possono essere utili fintanto che non provocano danni in quanto le opzioni per il trattamento cronico dolore sono limitati.

Anche se si pensa che la fibromialgia non è causata da danni periferici o infiammazione, esistono alcune prove a sostegno che alcuni pazienti con fibromialgia e artrosi concomitante o dolore miofasciale possono migliorare quando trattati con terapie locali. Varie terapie neuro stimolatrici possono trattare efficacemente il dolore muscolo-scheletrico. La Stimolazione nervosa elettrica transcutanea usata per trattare il dolore muscolo-scheletrico periferico ha avuto un certo successo. Nuove terapie neurostimolatrici centrale che presumibilmente stimolano le strutture cerebrali coinvolte nella elaborazione del dolore si stanno mostrando promettenti nel trattamento di stati di dolore centrale come la fibromialgia.

## **Commento e importanza per la MG**

La FM è una patologia cronica sottostimata. In Italia vi è un elevato numero di pazienti affetti da fibromialgia (dal 2 per cento all'8 per cento della popolazione generale), con diversa condizione di gravità e, conseguentemente, con diversi bisogni assistenziali. I pazienti affetti da fibromialgia per la scarsa conoscenza della patologia, sono costretti dapprima a lunghi e tortuosi percorsi diagnostici, poi, di fronte alla persistente negatività degli accertamenti, ad estenuanti peregrinazioni alla ricerca del centro o del sanitario che finalmente conosca il loro male e faccia una diagnosi corretta. La diagnosi e il trattamento non richiedono un consulto specialistico ma rientrano nel setting della MG con supporto di tipo specialistico solo nei casi non risolvibili nell'ambito delle cure primarie. Con i nuovi criteri diagnostici, che non richiedono come requisito l'esame dei tender points per confermare la diagnosi, la FM è molto più diffusa di quanto si è visto sino ad oggi e inoltre la malattia ha un rapporto femmine: maschi di 2:1, simile ad altre condizioni di dolore cronico. Per quanto riguarda la terapia le linee guida consigliano un approccio combinato che preveda da una parte l'uso di farmaci e dall'altro terapie non farmacologiche, associate ad un programma educativo che provveda a fornire al paziente le informazioni necessarie a comprendere il suo disturbo, lo aiuti a mantenere un'adeguata attività fisica e ne favorisca il coping. Diversi farmaci o classi di farmaci hanno forte evidenza (prove di livello 1A) per l'efficacia nel trattamento fibromialgia, tra cui i gabapentinoidi (pregabalin, gabapentin), che però sono farmaci appropriati ma non rimborsabili dal SSN con notevole onere economico del paziente, visto che sono farmaci costosi e il paziente deve assumerli per un notevole periodo di tempo. Sono pertanto necessari studi e ricerche che possano favorire

un percorso diagnostico-terapeutico precoce e oggettivo che possa migliorare la qualità di vita del paziente.

[Documento Allegato](#)