

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

MASTER IN RIABILITAZIONE DEI
DISORDINI MUSCOLOSCELETRICI

*Fibromialgia: stato dell'arte e
possibili applicazioni della
Terapia Manuale*

Relatore:
Matteo Grasso

Tesi di:
Giulia Zagnoni

ANNO ACCADEMICO 2007/2008

Abstract

During the past decade, scientific research has provided new insight into the development from an acute, localised musculoskeletal disorder towards chronic widespread pain/fibromyalgia (FM). Chronic widespread pain/FM is characterised by sensitisation of central pain pathways. An in-depth review of basic and clinical research was performed to design a theoretical framework for manual therapy in these patients. It is explained that manual therapy might be able to influence the process of chronicity in three different ways. (I) In order to prevent chronicity in (sub)acute musculoskeletal disorders, it seems crucial to limit the time course of afferent stimulation of peripheral nociceptors. (II) In the case of chronic widespread pain and established sensitisation of central pain pathways, relatively minor injuries/trauma at any locations are likely to sustain the process of central sensitisation and should be treated appropriately with manual therapy accounting for the decreased sensory threshold. Inappropriate pain beliefs should be addressed and exercise interventions should account for the process of central sensitisation. (III) However, manual therapists ignoring the processes involved in the development and maintenance of chronic widespread pain/FM may cause more harm than benefit to the patient by triggering or sustaining central sensitisation.

Keywords: “Fibromyalgia”; “Central sensitisation”; “manual therapy”

INDICE

1 DEFINIZIONE DI FIBROMIALGIA	5
2 MATERIALI E METODI.....	8
3 EVOLUZIONE STORICA DEL CONCETTO DI FIBROMIALGIA	9
4 CRITERI DIAGNOSTICI	12
4.1 COME CALCOLARE IL TENDER POINT INDEX:.....	13
5 DISABILITÀ FUNZIONALE E LAVORO	16
6 INCIDENZA E STORIA NATURALE	17
7 VALUTAZIONE DELL'ANDAMENTO DELLA PATOLOGIA.....	21
8 FATTORI DI RISCHIO	24
9 IPOTESI PATOGENETICHE	25
9.1 IPOTESI MUSCOLARE	25
9.2 IPOTESI NEUROENDOCRINA	27
9.3 IPOTESI NEUROLOGICA.....	28
9.4 FATTORI FAMILIARI E GENETICI	34
9.5 INFLUENZA DELLO STRESS NELLA FIBROMIALGIA.....	35
10 TERAPIA.....	37
10.1 APPROCCIO FARMACOLOGICO	37
10.2 APPROCCIO NON FARMACOLOGICO.....	38
11. TERAPIA MANUALE	39
11.1. BACKGROUND TEORICO: SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE PUNTI PRINCIPALI	39
11.2.POSSIBILI APPLICAZIONI DELLA TERAPIA MANUALE	40
11.3. TERAPIA MANUALE:TRATTAMENTO DI PROBLEMI LOCALI	41
11.3.1 <i>Trattamento miofasciale</i>	43
11.3.2. <i>Training di controllo motorio</i>	44
11.3.3 <i>Linfodrenaggio e massaggio connettivale</i>	45

11.4 CAMBIARE LE CONVINZIONI INAPPROPRIATE RIGUARDO AL DOLORE.....	47
11.5 CAMBIARE LE CONVINZIONI INADEGUATE PER MIGLIORARE LA PERFORMANCE	48
11.6 GESTIONE DELLO STRESS.....	49
11.7. ESERCIZI TERAPEUTICI.....	50
12. CONCLUSIONI.....	53
13 BIBLIOGRAFIA.....	57

1 DEFINIZIONE DI FIBROMIALGIA

La fibromialgia (FM) o sindrome fibromialgica (SFM) è una sindrome dolorosa cronica ad eziologia sconosciuta caratterizzata da dolore muscoloscheletrico diffuso, dalla presenza di punti algogeni (tender points) e da una varietà di sintomi clinici di accompagnamento.

Oltre ai sintomi di tipo muscolo-scheletrico (dolore, rigidità assiale, rettilinizzazione delle lordosi cervicale e lombare), ne possono essere presenti molti altri come astenia, disturbi del sonno, parestesie agli arti superiori ed inferiori, senza una precisa distribuzione dermatomericale, senso di tumefazione articolare, cefalea muscolo-tensiva, labilità del tono dell'umore (ansia/depressione), acrospasmo, dismenorrea e sindrome del colon irritabile (1, 2).

Tabella 1

Sintomi muscoloscheletrici e non muscoloscheletrici.

Sintomi muscoloscheletrici

Diffusa dolorabilità muscoloscheletrica in molteplici aree

Rigidità, in particolare mattutina

Sintomi non muscoloscheletrici

Astenia

Alterazioni del ritmo sonno-veglia

Ansia, tensione

Depressione

Sindrome da colon irritabile

Emicrania, cefalea muscolo tensiva

Parestesie

Manifestazioni disautonomiche

Dolore pelvico cronico

Vi sono sostanzialmente due tipi di fibromialgia:

Quella primaria, in cui il malato risulta sano ai normali controlli da laboratorio. Questa malattia si caratterizza infatti per la completa normalità sia dei comuni test di laboratorio in uso per la diagnosi delle malattie reumatiche sia delle indagini radiologiche come ad esempio la TAC, la Risonanza Magnetica e l'ecografia;

Quella secondaria, in cui i sintomi compaiono nel corso di altre malattie che possono definirsi principali, seppure spesso nascoste. In questo caso, gli esami di laboratorio

e/o radiologici forniranno un valido indirizzo per scoprire la presenza di eventuali alterazioni di vario tipo.

2 MATERIALI E METODI

La ricerca della letteratura è stata effettuata sulle banche dati PEDro e PUBMED. Si è deciso di includere RCT (studi randomizzati e controllati) e revisioni sistematiche per gli studi di trattamento e prevenzione. Sono stati inclusi anche studi osservazionali per fattori prognostici e test diagnostici. La ricerca si è data come limite temporale 1999-2009 ed è stata limitata alla letteratura di lingua inglese.

Sono state utilizzate combinazioni di parole chiave : fibromyalgia, etiology, assessment, manual therapy.

Sono stati trovati 27 articoli che rispondevano ai criteri di inclusione.

Oltre alla ricerca della letteratura su banche dati, sono stati consultati anche libri di testo specifici sulle patologie reumatiche.

Abbiamo poi analizzato i riferimenti bibliografici sia degli articoli selezionati, sia delle altre fonti e sono stati selezionati tre ulteriori articoli, due dei quali precedenti al 1995, per un totale di 38 riferimenti.

3 EVOLUZIONE STORICA DEL CONCETTO DI FIBROMIALGIA

Questo paragrafo ha l'obiettivo di analizzare il percorso storico del concetto di fibromialgia per motivare la confusione attuale riguardo questa patologia che porta i pazienti fibromialgici a ritardare di anni la diagnosi e a consultare svariati specialisti prima di capire la natura del loro dolore.

La nozione di fibromialgia è relativamente recente, meno di vent'anni fa ci si interrogava ancora sulla sua reale esistenza come entità nosografica ed il suo riconoscimento come malattia autonoma e definita venne sancito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità solo nel 1992, con la cosiddetta dichiarazione di Copenhagen. La questione fibromialgia è comunque tuttora aperta e molti articoli su riviste reumatologiche internazionali negli ultimi anni riaprono il dibattito sull'effettiva esistenza di questa patologia.

Volendo sintetizzare al massimo le principali tappe che hanno caratterizzato l'evoluzione storica di questa malattia, si possono isolare due concetti nati indipendentemente tra loro, l'uno di "reumatismo muscolare" introdotto nel XIX secolo in Germania, e l'altro di "fibrosite-fibromialgia", sviluppatosi all'inizio del XX secolo in Inghilterra. Più recentemente si è aggiunto il concetto di "**dolore miofasciale**", proposto nel 1950 dall'americano Ralph L. Gorrell, come elemento caratteristico di una forma localizzata nell'ambito delle sindromi fibromialgiche.

Anche se non mancano possibili riferimenti alla fibromialgia nella medicina antica, in particolare nell'opera di Ippocrate, tradizionalmente la storia della malattia prende inizio con la descrizione della presenza di placche di maggiore consistenza nei muscoli di malati reumatici da parte del tedesco Robert Friedrich Froriep nel 1842, i cosiddetti "calli

muscolari" (Muskelschwiele). Come già anticipato, da questa premessa venne poi a definirsi il concetto di "reumatismo muscolare cronico". Nel 1937 HANS Kraus curò gli indurimenti muscolari circoscritti spruzzando del cloruro di etile sopra i punti dolorosi, oppure, nei casi resistenti, iniettando un anestetico locale, anticipando così un

approccio terapeutico oggi largamente impiegato nel trattamento del dolore miofasciale.

Il secondo concetto fu invece introdotto in Inghilterra da William Richard Gowers che nel 1904, descrivendo una forma bizzarra di lombalgia dei giovani adulti attribuita ad un'inflammatione del tessuto fibroso delle masse muscolari, con il termine di "fibrosità", ipotizzando l'origine flogistica della malattia. Nello stesso anno il connazionale Ralph Stockman mise in evidenza in malati di reumatismo cronico noduli di maggiore consistenza, estremamente sensibili alla pressione, lungo il margine fibroso dei muscoli, la biopsia dei quali evidenziava aree di iperplasia infiammatoria.

Una delle caratteristiche peculiari delle sindromi fibromialgiche è la presenza di punti trigger, a livello dei quali la pressione o comunque uno stimolo evoca un dolore riferito a distanza, di regola più distalmente.

La qualifica di "**trigger zone**" venne indotta nel 1936 per descrivere il dolore riferito alla spalla ed al braccio sinistro, conseguente alla pressione esercitata sulla parte superiore della scapola omolaterale in soggetti con pregresso infarto del miocardio. La questione del significato dei punti trigger fu poi ripresa nel 1942, quando Janet G. Travell segnalò che l'iniezione di novocaina od una forte pressione a livello di questi stessi punti inducevano la scomparsa del dolore riferito.

Nel dopoguerra fu accettata la definizione di "fibromialgia" oggi universalmente accettata ma restavano aperti una serie di interrogativi sulla reale natura della fibromialgia.

Il terreno psichico dei pazienti è stato sistematicamente indagato, partendo dall'osservazione clinica che i malati di fibromialgia sono spesso irritabili, ansiosi, ipocondriaci e persino isterici. Tra le varie ipotesi psicologiche è stato ipotizzato che la malattia rappresenti la somatizzazione polialgica di una sindrome depressiva mascherata, espressione di un disagio psicoaffettivo o di uno stress psicosociale.

Infine, considerata la sovrapposizione di sintomi propri della fibromialgia con altri quadri clinici, come ad esempio la sindrome del colon irritabile, la chronic fatigue syndrome, alcune forme di cefalea, la dismenorrea primaria, la restless legs syndrome, Muhammad B. Yunus ha recentemente incluso tutte queste condizioni morbose nell'ambito delle "sindromi sensitive centrali", correlandole con un meccanismo

fisiopatologico oggi ampiamente riconosciuto, definito appunto “sensibilizzazione centrale”. Esso è interpretabile come un’ipersensibilità a vari stimoli nocivi (ad esempio la pressione o il calore) oppure non nocivi (ad esempio il tatto), per una marcata ipereccitabilità dei neuroni del sistema nervoso centrale, tale da indurre un’iperalgia oppure un’allodinia, con abnorme espansione del campo percettivo. (3)

4 CRITERI DIAGNOSTICI

La diagnosi è rigorosamente clinica, infatti non esistono indagini strumentali o esami ematochimici che siano di reale utilità, e si basa sui criteri classificativi dell'American College of Rheumatology (4).

(ACR) del 1990: Sono due gli elementi che una volta accertati permettono una corretta diagnosi della fibromialgia:

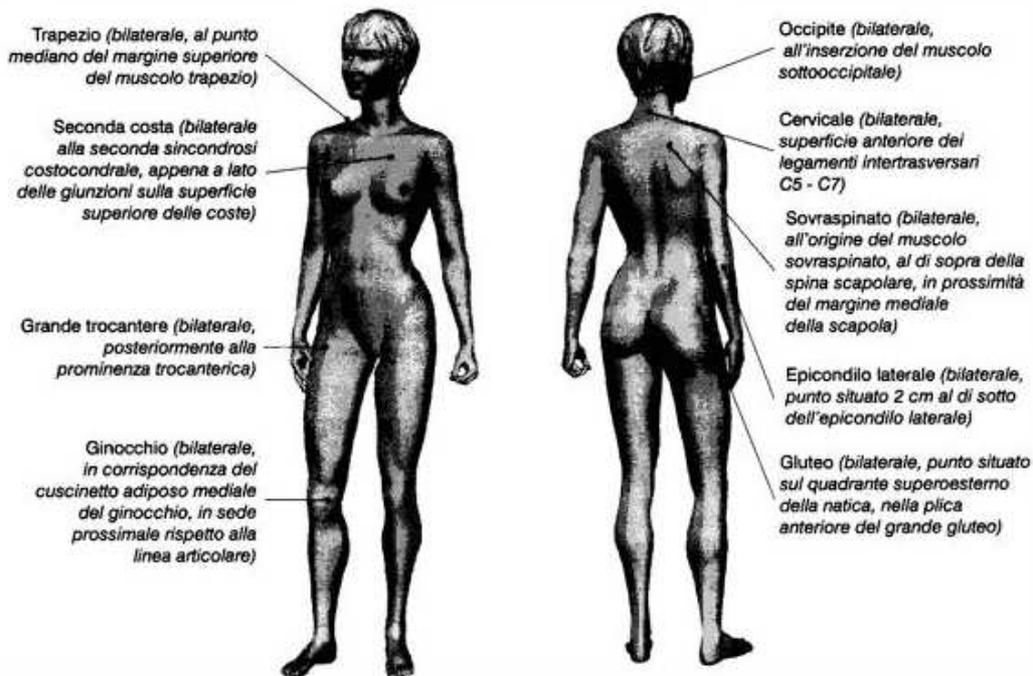
- Un' accurata anamnesi dalla quale si evinca che il dolore è diffuso simmetricamente e che perdura da almeno 3 mesi.

Il dolore è considerato diffuso quando è riferito al lato destro e sinistro del corpo, al di sopra e al di sotto della vita. Inoltre, deve essere presente dolore scheletrico assiale in almeno una delle seguenti sedi: rachide cervicale, dorsale o lombo-sacrale, torace anteriore;

- Presenza di almeno 11 su 18 tender points evocabili alla digitopressione da parte dell'esaminatore o mediante algometro (4).

Figura 1

Mappa dei tender points dell'American College of Rheumatology (ACR - 1990)



4.1 COME CALCOLARE IL TENDER POINT INDEX:

1. Applicare 4 kg di pressione digitale in ognuno dei TPs (con un algometro, oppure premendo con il pollice fino all'impallidimento del letto subungueale)
2. Osservare il linguaggio corporeo, specialmente il volto, per la risposta
3. Utilizzare la seguente scala per quantificare la risposta:

Non dolore = 0

Sente dolore, nessuna risposta fisica = 1

Sente dolore, si contrae e si ritira = 2

Area troppo dolorosa per subire la pressione = 3

- Sommare la dolorabilità dei 18 tender points
- La somma costituisce il tender point index
- Il range dei normali controlli è 0-5
- Il range del paziente fibromialgico è 11-54

L' utilizzo di tali criteri ha costituito un importantissimo passo in avanti nella comprensione della FM consentendo di standardizzare la diagnosi e di potere confrontare i lavori scientifici, in particolare quelli di tipo epidemiologico, non essendovi alcun esame di laboratorio o radiologico che possa diagnosticare la fibromialgia.

L'UTILIZZO DI TALI CRITERI HA UNA SENSIBILITÀ DELL' 88% E UNA SPECIFICITÀ DEL 81%.

La diagnosi basata sui criteri ACR deve essere dunque accompagnata dall'esclusione di patologie che hanno sintomi, ma non cause, comuni con la FM, dall'evoluzione del quadro clinico inclusa la valutazione di marcatori umorali ed esami strumentali caratteristici (miositi, polmialgia reumatica, spondiloartriti, ecc) . Al momento attuale non c'è un marker di malattia specifico e molti di questi sono adottabili solo a scopo di studio; la positività a questi fattori può però aiutare a comprendere il possibile fattore patogenetico e a suddividere i pazienti FM in sottogruppi per giustificarne il trattamento. Alcuni di questi fattori potrebbero essere utilizzati come indici di severità della malattia. Siamo lontani dall'identificazione di marcatori specifici della fibromialgia ma già il ricercarli attribuisce alla sindrome fibromialgica la dignità ed il rispetto che sono dovuti ad una malattia.(5)

Nonostante la FM non sia associata ad evidenti danni organici, è comunque una patologia fortemente invalidante ed inoltre poiché i sintomi di fibromialgia sono così

generici e spesso sono simili a quelli di altre malattie, molti pazienti vanno incontro a complicate e a volte ripetitive valutazioni prima che venga diagnosticata tale patologia.

5 DISABILITÀ FUNZIONALE E LAVORO

La FM non viene attualmente riconosciuta come causa di invalidità in Italia.

La maggior parte dei pazienti fibromialgici riesce, con fatica, a svolgere le attività della vita quotidiana, comprese la propria attività lavorativa; il 10% dei soggetti fibromialgici si considera disabile. In una indagine svolta negli USA su 620 pazienti affetti da FM, circa il 15% riceveva un indennizzo da disabilità, e il 25% si considerava totalmente disabile (6). In un altro studio condotto su 1604 pazienti in 6 centri negli USA, più del 16% riferiva di ricevere una forma di pensione da invalidità dallo stato e circa il 10% altre forme di indennizzo per la disabilità (7). I pazienti fibromialgici riportano disabilità nello svolgimento delle attività di vita quotidiana che sono altrettanto severe di quelle riportate da pazienti affetti da artrite reumatoide (AR) (8).

Confrontando la capacità di svolgere 5 compiti lavorativi standardizzati tra 28 pazienti fibromialgici e 26 affetti da artrite reumatoide, è stato dimostrato che il primo gruppo riesce ad eseguire il 59% ed il secondo il 62% del lavoro ultimato da un gruppo di soggetti sedentari sani (9).

I pazienti fibromialgici sono soggetti ad una diminuzione della qualità della vita come i pazienti affetti da artrite reumatoide o da altre patologie reumatiche di natura infiammatoria. In un significativo numero di casi questa patologia risulta essere fortemente disabilitante (10).

6 INCIDENZA E STORIA NATURALE

La fibromialgia è caratteristica dell'età media con una prevalenza maggiore tra i 20 e i 55 anni, è più comune nel sesso femminile e l'incidenza della malattia è del 1-4% (11).

Ciò nonostante non ci sono dati attendibili sulla reale frequenza della FM in quanto tale malattia continua ancora oggi ad essere ampiamente sottostimata e raramente diagnosticata.

Tabella 2

I dati epidemiologici di cui disponiamo sono relativi a valutazioni eseguite in:

- studi su popolazione sana, di cui alcuni recentissimi, che documentano una prevalenza compresa tra il 2 e il 4% (con valori notevolmente più elevati se si scorporano i dati per la sola popolazione femminile: 8-10% circa)**
- studi su pazienti ricoverati in ambiente internistico che evidenziano prevalenze nell'ordine del 10%**
- studi su pazienti valutati in ambiente reumatologico in cui la prevalenza raggiunge il 25%**

Fra i lavori di tipo epidemiologico, due rivestono particolare interesse:

1. Il primo è uno studio di popolazione, pubblicato nel 1999, che ha coinvolto 3395 abitanti della cittadina canadese di London (The London Fibromyalgia Epidemiology Study) (12). Sono stati individuati 100 casi di FM (86 femmine e 14 maschi: rapporto F/M=3:1), con una prevalenza quindi del 3.3%. La prevalenza nel sesso femminile era pari al 4.9% per salire al 8% nella classe d'età 55-64 anni. Sono stati individuati una serie di fattori di rischio per la FM: oltre al sesso femminile, età media, livello di istruzione inferiore, reddito basso, essere divorziati. A tutt'oggi questo rimane lo studio più ampio e rigoroso effettuato.
2. Il secondo è uno studio pubblicato nel 2005 che rientra in un progetto iniziato nel 2003 con uno studio a livello europeo (The Feel Study: Fibromyalgia Epidemiology European Large Scale Survey) (13) per valutare la prevalenza "possibile" della FM nella popolazione generale. La metodologia utilizzata è quella delle interviste telefoniche per raggiungere il maggior numero possibile di individui: il numero dei pazienti "possibili" veniva poi corretto con un coefficiente calcolato dallo studio canadese di cui sopra (rapporto tra FM teoriche e FM confermate dalla visita reumatologica). In tale modo è stato possibile calcolare la prevalenza possibile della FM in: a) Francia (su campione di 1000 abitanti): 4,3% della popolazione generale (6,1% delle donne e 0,5% degli uomini) - b) Portogallo (su campione di 500 abitanti): 6,1% della popolazione generale (8,8% delle donne e 0,7% degli uomini) - c) Italia (su campione di 1000 abitanti): 4,1% della popolazione generale (6,9% delle donne e 0,3% degli uomini).

Riguardo alla storia naturale, gli studi prospettici indicano che la completa remissione della fibromialgia con una completa risoluzione del dolore è rara.

Uno studio prospettico ha suddiviso i 214 soggetti alla base-line in 4 gruppi:

- soggetti con dolore non cronico (non-chronic pain:NCP), 46 (22%);
- soggetti con dolore cronico regionale (chronic regional pain: CRP), 69 (32%);
- soggetti con dolore cronico multifocale (chronic multifocal pain: CMP), 42 (20%);

-soggetti con dolore cronico diffuso (chronic widespread pain: CWP). 57 (27%).

In questo gruppo sono inclusi soggetti fibromialgici secondo i criteri ACR , 39 persone (68% di CWP, il 18% di tutte le casi). Al follow-up dopo 5 anni solo 7 soggetti (3%) non ha lamentato alcun dolore. Il numero di donne con CRP è diminuito del 11%, mentre la dimensione del gruppo CWP è aumentata dell' 11% . Il numero di donne con FM, che rappresentano un sottogruppo di CWP, è aumentato da 39 (68% di CWP, il 18% del totale del campione) a 71 (88% della CWP, il 33% del totale del campione). Tra le 157 non appartenenti al gruppo CWP, 46 donne (29%) hanno sviluppato CWP. La probabilità di questo sviluppo aumenta a seconda dolore lamentato al base-line ($p = 0,009$). Tra le 168 persone con dolore cronico, 24 donne sono passate ad uno stato di alcun dolore o NCP . La probabilità che la patologia segua questo decorso favorevole aumenta in soggetti con meno dolore al base-line ($p = 0,002$). 46 persone. In particolare riguardo alla fibromialgia, inizialmente 39 persone (68% di CWP, il 18% di tutte i casi) presentavano la patologia. Dei 175 soggetti senza FM al base-line, 43 (25%) hanno sviluppato FM al follow-up. 11 dei 39 soggetti inizialmente fibromialgici (28%) al follow-up non è rientrato nei criteri diagnostici di fibromialgia. 8 di queste 11 donne al follow-up lamenta ancora dolore diffuso e viene classificato nel gruppo CMP, mentre due persone sono passate al gruppo CRP e soltanto un soggetto al gruppo NCP. 28 persone delle iniziali 39 (72%) hanno continuato a soddisfare i criteri diagnostici dell' ACR. (14) Nello studio prospettico con il più lungo periodo follow-up, 10 anni, su 39 pazienti con FM, non ci sono stati casi di remissione completa. A distanza di 10 anni il 55% dei pazienti lamenta dolore o rigidità da moderato a grave, difficoltà nel sonno da moderata a grave il 48% e da moderata a estrema stanchezza il 59%. Tuttavia, il 66% dichiara una leggera diminuzione del sintomo, il 55% una diminuzione più consistente, e solo il 7% segnala un peggioramento. In clinica, i pazienti con FM che sembrano avere la prognosi più favorevole sono giovani donne che presentano forme di fibromialgia non severe e bambini. Un importante studio epidemiologico, The London Fibromyalgia Epidemiology Study (10), ha sottolineato una diminuzione significativa della prevalenza di FM nelle pazienti anziane. Un calo simile è già stato segnalata nei casi di lombalgia cronica. Se, infatti, la prevalenza di FM inizia a calare dai 55 ai 64 anni bisogna chiedersi il motivo per il quale in genere

sia considerata disturbo non infettivo, cronico, non remittente, e non mortale; in quanto tale, la prevalenza dovrebbe continuare a crescere proporzionalmente all'età. Ci sono almeno tre possibili spiegazioni a riguardo. La prima è che anche se gli studi mostrano raramente casi di remissione, molti soggetti con FM hanno risoluzione di alcuni dolori nel corso del tempo. Una seconda spiegazione è la mortalità selettiva, persone fibromialgiche hanno un maggior tasso di mortalità delle persone nella popolazione generale. La FM potrebbe avere un decorso potenzialmente fatale, potrebbe creare confusione a causa dell'associazione con altre patologie potenzialmente mortali (per esempio se associata a lupus e artrite reumatoide che presentano un tasso di mortalità superiore a 1). Una terza ipotesi è che potrebbero esserci stati errori di randomizzazione del campione, per questo sono indispensabili ulteriori studi su grandi campioni che consentano una più accurata stima di età, periodo, e effetti di coorte. Alcuni autori sostengono che il fatto stesso di diagnosticare la fibromialgia sia un fattore prognostico negativo in quanto favorisce un comportamento da malattia e quindi un peggioramento del quadro clinico. Dati recenti smentiscono questo effetto negativo della diagnosi. Nel corso di un follow-up di 18 mesi su 58 casi di FM, non vi è stato un peggioramento significativo dal momento della prima diagnosi in termini di dolore, affaticamento, o qualsiasi altro sintomo nel corso del tempo (15).

7 VALUTAZIONE DELL'ANDAMENTO DELLA PATOLOGIA

La valutazione dell'andamento della malattia in funzione della terapia è spesso difficile (16); 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 e il più utile per i pazienti. 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..) ed in grado di valutare l'efficacia della terapia.

La versione italiana, FIQ-Italia, è stata tradotta e validata su 50 pazienti dal gruppo dei Reumatologi dell'Ospedale Sacco di Milano, in particolare dal Dr. Piercarlo Sarzi Puttini e suoi collaboratori, e pubblicata nel 2003 (Clinical and Experimental Rheumatology 2003; 21: 459-64). Lo studio ha portato alle conclusioni che il FIQ italiano è uno strumento affidabile e valido per scoprire e misurare l'incapacità funzionale e lo status di salute in pazienti italiani con fibromialgia.

Un altro studio effettuato su una popolazione di 53 donne pubblicato nel 2006 aveva lo scopo di valutare la qualità della vita in pazienti affetti da FM, utilizzando l'FIQ e individuare un valore soglia dell'FIQ, suggestivo per la gravità della FM conseguente alla presenza di una importante sindrome associata. FIQ sono risultati $66,39 \pm 14,94$; le pazienti che presentavano l'associazione tra fibromialgia e parestesie o sindrome otovestibolare avevano i valori FIQ significativamente più elevati. È stato 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. (17)

QUESTIONARIO FIQ VERSIONE ITALIANA

(Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Istruzioni per la compilazione: dalla domanda 1 alla 11 segnalare il numero che esprime meglio la Sua condizione di salute **prevalente** nell'ultima settimana. Se normalmente non pratica l'attività descritta, sbarrare la domanda.

Le è stato possibile:

	Sempre	Quasi sempre	A volte	Mai
1. Fare la spesa?	0	1	2	3
2. Fare il bucato?	0	1	2	3
3. Preparare i pasti?	0	1	2	3
4. Lavare i piatti/pentole a mano?	0	1	2	3
5. Pulire con l'aspirapolvere un tappeto?	0	1	2	3
6. Ritare i letti?	0	1	2	3
7. Camminare per alcuni isolati?	0	1	2	3
8. Andare a trovare amici o parenti?	0	1	2	3
9. Fare lavori di giardinaggio?	0	1	2	3
10. Guidare la macchina?	0	1	2	3
11. Salire le scale?	0	1	2	3

12. Per quanti giorni ha provato benessere nell'ultima settimana?

0 1 2 3 4 5 6 7

13. Per quanti giorni, nell'ultima settimana, non Le è stato possibile andare al lavoro o fare i mestieri di casa a causa della fibromialgia?

0 1 2 3 4 5 6 7

Istruzioni per la compilazione: nelle restanti domande, cerchiare il punto sulla linea che esprime al meglio la Sua condizione di salute **prevalente** nell'ultima settimana

14. Quanto il dolore o gli altri sintomi della fibromialgia hanno interferito con la Sua capacità di svolgere il Suo lavoro, compresi i mestieri di casa?

Nessun problema nel lavoro Grande difficoltà nel lavoro

15. Come descriverebbe il dolore?

Assente Molto grave

16. La Sua sensazione di stanchezza è stata:

Assente Molto intensa

17. Come si descriverebbe al risveglio mattutino?

Ben riposato Molto stanco

18. Come descriverebbe la Sua rigidità?

Assente Molto grave

19. Come descriverebbe il Suo livello di ansia o nervosismo?

Basso Alto

20. Come descriverebbe il Suo livello di malinconia o depressione?

Basso Alto

8 FATTORI DI RISCHIO

Per quanto riguarda I fattori di rischio è stato condotto uno studio prospettico su 214 donne che riferivano dolore muscoloscheletrico diffuso. Nel 1990, 39 di queste donne soddisfacevano i criteri dell'American College of Rheumatology per la diagnosi di FM. Le altre 175 donne sono state valutate come individui a rischio per lo sviluppo di FM. Al follow-up 43 donne (25%) hanno sviluppato FM. Sono risultati essere predittori di malattia avere 4 o più sintomi associati, dolore da 6 o più nella scala VAS, dolore alla schiena, non sentirsi riposati al mattino e parestesie sono risultate essere predittori. Anche l'autovalutazione della depressione si è rivelata correlata all'insorgenza della patologia, mentre il dolore alle estremità degli arti, la mancanza di istruzione e una sensazione di gonfiore avevano un'associazione più debole.

In clinica, i pazienti con FM che sembrano avere la prognosi più favorevole sono giovani donne che presentano forme di fibromialgia non severe e bambini. (18)

9 IPOTESI PATOGENETICHE

L'eziopatogenesi è ancora sconosciuta, ma si ritiene abbia un'origine multifattoriale in cui fattori biologici, psicologici, genetici, neuroendocrini e sociali interagiscono tra loro nel determinare la genesi e la prognosi della fibromialgia. (19)

9.1 IPOTESI MUSCOLARE

La possibile correlazione tra fattori posturali e/o lavorativi ed alcune condizioni dolorose croniche quali la SF è stata studiata soprattutto dopo la descrizione di una forma "epidemica" comparsa in una stessa azienda australiana negli anni 80. Sebbene i pazienti fibromialgici accusino spesso difficoltà nello svolgimento di alcune lavorative, soprattutto se le stesse comportano un certo impegno fisico, è improbabile che l'insorgenza della FM possa essere direttamente correlata con alcune particolari attività lavorative. Non può tuttavia essere escluso che posture scorrette o microtraumi ripetuti giochino un qualche ruolo nella cronicizzazione o nel peggioramento della sintomatologia (20). La PO₂ nel tessuto sottocutaneo ed a livello delle fibre muscolari dei tender points è risultata più bassa che nei controlli sani; non vi sono evidenze di un incremento del metabolismo anaerobico del muscolo sebbene il contenuto di glicogeno delle fibre muscolari è solo modestamente ridotto rispetto alla norma e non è stato riscontrato un accumulo di acido lattico e piruvato. Più recentemente lo stato metabolico del muscolo dei soggetti fibromialgici è stato valutato con metodiche di spettrometria basate sull'utilizzo della risonanza magnetica nucleare. I risultati ottenuti con questa metodica non sono univoci, essendo stati riscontrati, nella maggior parte dei numerosi lavori comparsi in letteratura negli ultimi anni, concentrazioni di composti ad alto contenuto energetico che non differivano dai controlli su individui sani. Ma anche, in uno studio controllato, una riduzione significativa sia del potenziale

di fosforilazione, parametro che correla positivamente con l'energia di riserva delle fibre muscolari, sia della capacità ossidativa totale del muscolo dei soggetti fibromialgici in condizioni di riposo o dopo esercizio fisico. Le indagini istologiche eseguite al microscopio ottico su campioni bioptici prelevati dai tender points hanno evidenziato solo modeste alterazioni morfologiche, quali l'occasionale riscontro di fibre ialinizzate o rammentate e l'atrofia delle fibre di tipo 2, mentre non è mai stato evidenziato un infiltrato infiammatorio. Studi ultrastrutturali al microscopio elettronico hanno invece dimostrato l'esistenza di tutti gli stadi della distruzione parenchimale delle fibre muscolari in pazienti affetti da SF. Altri autori hanno dimostrato che non ci sono differenze tra i valori della adenosina trifosfato, del lattato, della tensione del muscolo, dell'ipossia o del pH intracellulare nei pazienti con SF rispetto ai controlli sani che svolgono una vita sedentaria . I risultati di questi studi inoltre hanno confermato che la funzionalità del muscolo, la forza, la produzione del lattato durante l'esercizio, e l'entità del dolore muscolare dopo l'attività lavorativa, nelle donne affette da SF sono simili a quelli delle donne che svolgono una vita sedentaria (21). Questi dati indicano che i sintomi caratteristici della FM non sono attribuibili ad una alterazione del muscolo.

9.2 IPOTESI NEUROENDOCRINA

Alterazioni della secrezione ormonale coinvolgenti l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene sono state da tempo descritte in associazione alle sindromi depressive ed alle condizioni dolorose croniche. L'alterazione del ritmo circadiano nella secrezione di cortisolo, l'incremento della cortisolemia ed una diminuita risposta al test di soppressione con desametasone sono stati riscontrati da McCain e Tilbe con frequenza statisticamente maggiore nei fibromialgici rispetto ad un gruppo di controllo costituito da pazienti affetti da AR. Griep et al. hanno segnalato, nei fibromialgici, una maggiore secrezione di ormone adrenocorticotropo (ACTH), sia dopo stress ipoglicemico sia dopo stimolazione con il releasing factor ipotalamico (CRH), mentre la risposta cortisolemica non differiva rispetto ai controlli. Nel 1998 Griep et al., comparando 40 pazienti con FM a 28 controlli affetti da lombalgia, hanno sostanzialmente riconfermato le alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisario descritte nei lavori precedenti; alterazioni simili, ma meno marcate, sono state riscontrate anche nel gruppo dei lombalgici. L'iporeattività surrenalica in concomitanza con un'accentuata secrezione di ACTH potrebbe essere indicativa di un meccanismo di adattamento del corticosurrene che sarebbe, nei fibromialgici, iperstimolato in modo cronico oppure, al contrario, potrebbe essere secondaria ad una parziale atrofia corticosurrenalica secondaria ad ipostimolazione persistente (ad esempio per una riduzione dei picchi giornalieri di CRH ed ACTH). E' interessante notare che la somministrazione di paraclorfenilalanina, sostanza che provoca la deplezione di serotonina dal SNC, oltre a determinare modificazioni del pattern del sonno, abolisce il ritmo circadiano della cortisolemia e determina la comparsa di una sindrome similfibromialgica caratterizzata da una sintomatologia dolorosa muscoloscheletrica diffusa. Le alterazioni a carico dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene osservate nei fibromialgici sembrerebbero quindi secondarie alla condizione di dolore cronico ed allo stress che caratterizza questi pazienti e sarebbero mediate da modificazioni di neurotrasmettitori quali, ad esempio, la serotonina. La secrezione pulsatile dell'ormone della crescita (GH) da parte

dell'ipofisi avviene pressochè esclusivamente durante la fase 4 del sonno ed è essenzialmente regolata, mediante feedback negativo, da due sostanze peptidiche, la somatostatina ed il releasing factor ipotalamico (GHRH). Data la dimostrazione di alterazioni della fase 4 del sonno nei fibromialgici è stato postulato da Bennett, già nel 1989, che la secrezione pulsatile del GH potesse venire alterata qualitativamente e/o quantitativamente. La somatomedina C o Insulin Growth Factor 1 (IGF-1) viene prodotta, in seguito alla stimolazione da parte del GH, a livello epatico. L'IGF-1 rappresenta il principale mediatore delle azioni anaboliche del GH e si pensa che le sue concentrazioni plasmatiche riflettano la secrezione giornaliera GH. I dati segnalati in lavori più recenti circa le variazioni, sia del GH sia di IGF-1, nei pazienti fibromialgici rispetto ai controlli sani od affetti da malattie dolorose croniche diverse, non sono risultati univoci. Indipendentemente dai problemi metodologici che possono confondere i risultati si è propensi a pensare che l'asse ipotalamo-ipofisi-IGF1 rivesta un ruolo importante nella patogenesi della FM: a supporto di tale convinzione deve essere segnalato il lavoro di Bennett et al. (22), del 1998, in cui la somministrazione sottocutanea quotidiana di GH si è dimostrata efficace sia nel ridurre il numero di tender points sia nel migliorare le condizioni globali dei pazienti trattati rispetto ai controlli. Lo stesso Autore, in una review sull'argomento (22), ipotizza che il deficit secretivo di GH nei pazienti fibromialgici, sia secondario ad un incremento dei recettori beta-adrenergici ipotalamici indotto dall'ipercortisolemia: l'aumentata attività adrenergica indurrebbe una ipersecrezione di somatostatina che, a sua volta, riduce con feedback negativo la secrezione di GH.

9.3 IPOTESI NEUROLOGICA

Secondo una delle ipotesi patogenetiche, che in questi ultimi anni sta assumendo maggior credito tra i ricercatori, l'origine della FM andrebbe ricercata in un'alterazione dei meccanismi di processazione e modulazione degli stimoli nocicettivi, sia a livello

centrale che periferico. Le vie nocicettive, sia a livello midollare che sovraspinale, presentano un grado di neuroplasticità per cui l'instaurarsi di meccanismi aberranti di controllo rendono il SNC iperattivo a stimoli fisiologici con conseguente cronicizzazione del dolore.

Se ne deduce che la percezione dolorosa non è necessariamente determinata da un danno attuale o potenziale di un tessuto ma può anche trovare la sua origine in modificazioni funzionali a carico del SNC.

Un aspetto chiave della plasticità neuronale comprende modificazioni della sensibilità di singoli neuroni, sia a livello periferico che centrale, indotte dall'attivazione sostenuta o ripetuta delle fibre sensoriali periferiche.

I meccanismi neurofisiologici alla base dell'iperalgia secondaria e/o del dolore riferito comprendono fenomeni di sommazione spaziale e temporale a livello delle sinapsi del corno posteriore del midollo spinale con allargamento del campo recettivo della cellula T, neo-sinaptogenesi e smascheramento di sinapsi latenti.

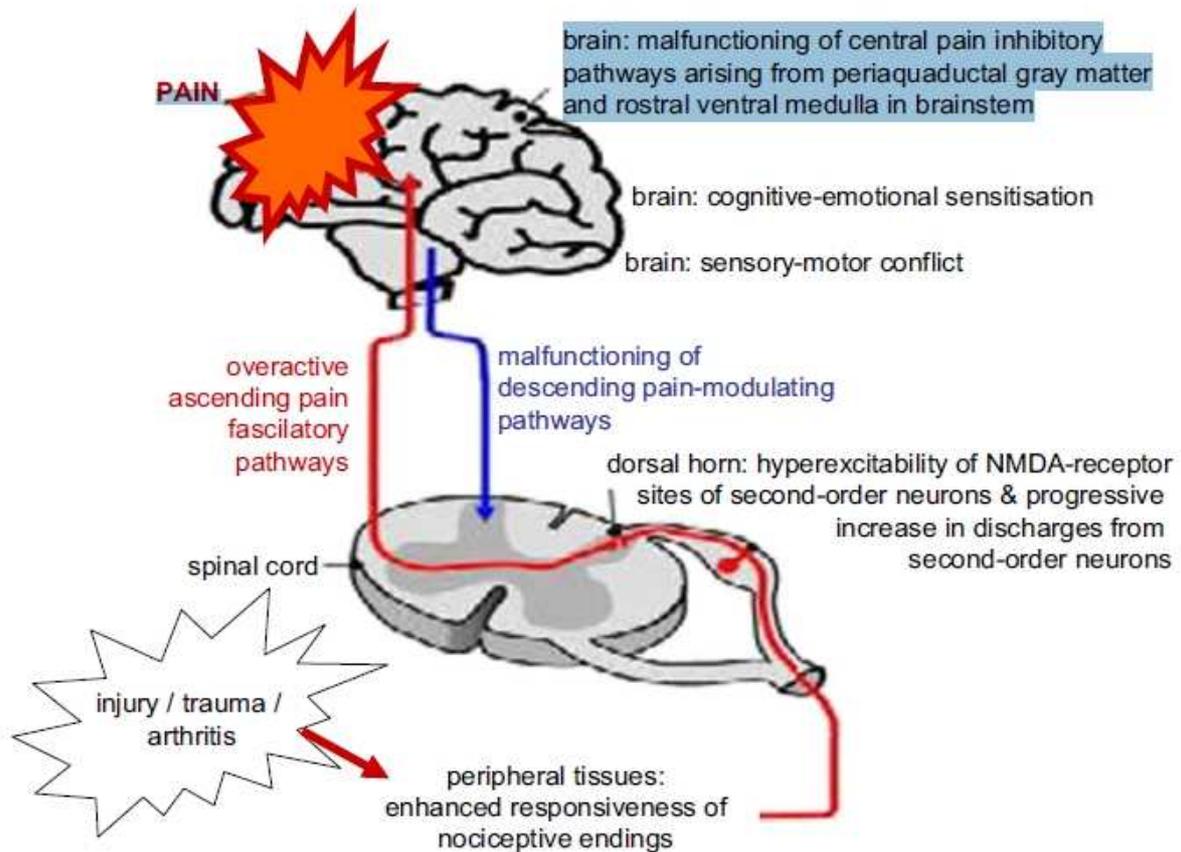
Quando i nocicettori inviano impulsi nocicettivi, i WDR, cioè i neuroni che si trovano nelle corna posteriori del midollo spinale, possono diventare ipersensibili (Baranauskas e Nistri, 1998; Staud e Smitherman, 2002). Questo accade perché quando vengono stimolati in maniera ripetuta nel tempo dalle fibre C, abbassano la soglia di attivazione.

Questo è noto come il fenomeno del Wind-up in cui il secondo neurone sensitivo viene preattivato e perciò, anche se viene stimolato ad una soglia al di sotto della sua normale attivazione, manda impulsi ai centri superiori, (tratto spinotalamico, talamo e corteccia) (Mendell e Wall, 1965; Gracely et al. 2004; Staud et al., 2007).

Il meccanismo di Wind-up è parte del processo conosciuto come sensibilizzazione centrale (Meeus e Nijs, 2007). Questa abnorme risposta è operata da neurotrasmettitori come il glutammato, aspartato e sostanza P, che modulano le scariche elettriche postsinaptiche con ulteriore trasmissione a siti sovraspinali (talamo, corteccia anteriore cingulate, corteccia insulare, e corteccia somatosensoriale) attraverso percorsi ascendenti (Staud e Smitherman, 2002).

Figura 2

J. Nijs, B. Van Houdenhove / Manual Therapy 14 (2009) 3–12



Anatomical localisations of hyperexcitability of peripheral and central pain pathways

I neuroni del corno posteriore del midollo, in seguito alla stimolazione periferica, aumentano sia l'eccitabilità allo stimolo sia la scarica a riposo. L' ipereccitabilità causa l' iperalgesia mentre la scarica a riposo il dolore spontaneo. L' ipereccitabilità è mediata dai recettori per la neuro chinina 1 (NK1) e dai recettori N-Metil-D-Aspartato (NMDA) , mentre la scarica a riposo è mediata dalla sintesi di ossido nitrico (NO). Questi due aspetti del dolore muscolare, entrambi presenti nel soggetto fibromialgico, sono quindi mediati da meccanismi neurofisiologici differenti. Una volta che la fibra C attivata smaschera i recettori sui neuroni midollari i neurotrasmettitori liberati, sia

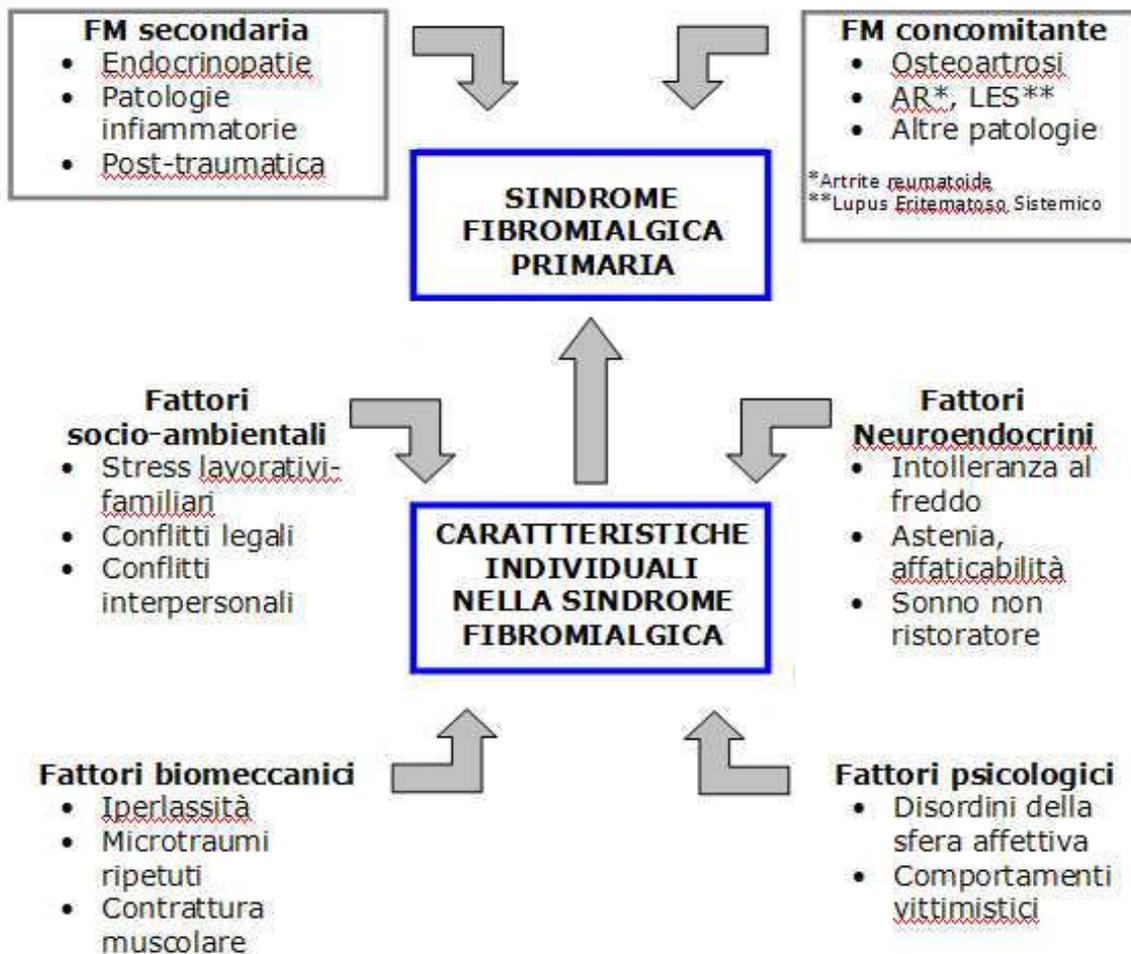
dalle fibre C che dalle fibre A provocano una attivazione dei recettori NMDA che mantengono l'ipereccitabilità centrale. Mentre la sensibilizzazione periferica è un fenomeno locale, la sensibilizzazione centrale significa che vi è un coinvolgimento dei sistemi di processazione del dolore sia a livello del midollo che del cervello. Infatti, il processo di sensibilizzazione centrale non è né limitato al corno dorsale, né al dolore di amplificazione di impulsi afferenti. La sensibilizzazione Centrale comprende alterazioni sensoriali nella trasformazione centrale e il cattivo funzionamento di meccanismi di inibizione del dolore. Il meccanismo di wind-up coinvolge più siti del cervello, tra cui aree somatosensoriali (talamo, insula anteriore, insula posteriore, aree primarie somatiche e somatosensoriali della corteccia e corteccia sensoriale somatica secondaria), aree cognitive-valutative / affettiva (corteccia anteriore e corteccia prefrontale), e regioni modulatrici del dolore (corteccia rostrale anteriore) (Staud et al., 2007). L'elevata reattività del sistema nervoso centrale inibisce il funzionamento dei percorsi di regolazione autonomici, endocrini e il sistema immunitario (Bell et al., 1998). Dal mesencefalo fino alle corna posteriori del midollo spinale esiste una via discendente. Agisce sul primo e sul secondo neurone sensitivo (WDR) bloccando la trasmissione dello stimolo doloroso al talamo e alla corteccia. È un'inibizione molto efficace perché si basa sui recettori oppiacei (endorfine) che hanno un effetto inibitorio molto potente e duraturo nel tempo (Purves et al., 1997). Queste vie inibitorie del dolore derivano principalmente dalla materia grigia periaqueduttale e del midollo ventrale rostrale nel tronco encefalico (Purves et al., 1997). la funzione di un percorso discendente inibitorio è quella di agire sull'eccitazione dei neuroni del corno dorsale sopprimendo l'iperattività neuronale (Woolf e Salter, 2000). Nel caso della sensibilizzazione centrale e di dolore cronico diffuso questi percorsi di inibizione discendenti sono malfunzionanti. (Staud et al., 2001; Prezzo et al., 2002; Banič et al., 2004). Il malfunzionamento delle vie discendenti inibitorie nelle persone con dolore cronico diventa particolarmente evidente durante l'esercizio: nei soggetti sani sia esercizi isometrici che esercizi aerobici aumenta la produzione di sostanze endogene adrenergiche inibitorie del dolore, mentre in pazienti con FM (Staud et al., 2005) e sindrome da stanchezza cronica (Whiteside et al., 2004) aumenta il dolore. E' tuttavia probabile che anche il persistere dell'input nocicettivo periferico sia necessario a

mantenere lo stato di sensibilizzazione centrale. Una volta instaurata l'ipereccitabilità centrale si ha una risposta a stimoli normali esagerata, un'espansione dell'ampiezza dei campi recettivi e un abbassamento della soglia di attivazione per i nuovi inputs . Clinicamente ciò comporta:

- 1. aumento del dolore nella sede della lesione (iperalgesia primaria);*
- 2. comparsa di dolore in tessuti normali adiacenti (iperalgesia secondaria);*
- 3. comparsa di dolore in tessuti normali distanti (dolore riferito);*
- 4. percezione dolorosa indotta da stimoli meccanici solitamente innocui (allodinia).*

Nei fibromialgici la soglia nocicettiva è ridotta, non solo per stimolazioni meccaniche in punti specifici (tender points), ma anche per stimolazioni di diversa natura (termiche, elettriche) ed in aree cutanee differenti dai tender points come è stato dimostrato da diversi lavori.(23)

Figura 3



9.4 FATTORI FAMILIARI E GENETICI

L'osservazione che più componenti dello stesso nucleo familiare possano presentare un quadro di FM ha indotto a valutare l'incidenza della patologia tra consanguinei. Buskila et al., studiando 58 discendenti di primo grado, di età compresa tra 5 e 46 anni, appartenenti a 20 gruppi familiari con madre affetta da FM hanno riscontrato una prevalenza della FM del 28%, nettamente superiore a quella riportata nella popolazione generale.

Un altro studio ha recentemente valutato l'aggregazione familiare della FM confrontandola con quella dell' AR. L'odds ratio (OR) che misura la probabilità di FM in un genitore di un probando con la SF vs. la probabilità di AR in un genitore di un probando con l'AR era 8.5 ([95% CI] 2.8-26, P=0.0002). Il numero dei tender points era significativamente più alto, e lo score mialgico totale era significativamente più basso nei genitori di probandi con SF se confrontati con i genitori di probandi con l'AR. La FM segregava in maniera significativa con disturbi affettivi maggiori. Recentemente, la frequenza del genotipo corto del polimorfismo del 5-HTTLPR (the serotonin transporter (5-HTT) promoter region) è stato osservato più frequentemente nel gruppo dei pazienti fibromialgici rispetto al gruppo di controllo. I pazienti con sottogruppo del genotipo corto presentavano livelli medi più elevati di depressione e di stress psicologico se confrontati con il sottogruppo a genotipo lungo. L' inserzione/delazione 44-bp sembra essere associata a tratti di personalità ansiosa. Il neurotrasmettitore serotonina (5-hydroxytryptamine, 5- HT) è risultato coinvolto in numerose sindromi. La disfunzione delle neurotrasmissione serotoninergica si pensi giochi un ruolo importante nelle fisiopatologia della SF che è caratterizzata da sonno non-ristoratore e da dolore severo (24). In uno studio, entrambi i geni delle sub unità dei recettori serotoninergici, HTR3A e HTR3B, sono stati valutati per le variazioni di sequenza nei pazienti fibromialgici per rivelare un possibile coinvolgimento nell'eziologia della FM. L'analisi statistica ha definito che i vari polimorfismi probabilmente non sono correlati alla malattia (24). L'enzima Catecol-O-

metiltransferasi (COMT) inattiva le catecolamine e i farmaci contenenti catecolamine. In un recente lavoro il significato del polimorfismo per questo enzima è stato valutato nei pazienti FM (25). Esistono 3 polimorfismi del gene che codifica per il COMT: LL, LH, e HH. I genotipi LL e HH sono maggiormente rappresentati nei pazienti FM rispetto ai controlli ($P=0.024$) anche se nessuna differenza significativa era presente tra i polimorfismi del COMT e lo stato psichiatrico dei pazienti valutati con vari test psichiatrici ($P>0.05$).

9.5 INFLUENZA DELLO STRESS NELLA FIBROMIALGIA

Dal punto di vista patogenetico, mentre una causa muscolare non sembra essere determinante, sempre più evidenze correlano la sintomatologia fibromialgica a un disturbo della percezione dolorosa del sistema nervoso centrale (26,27). Svariati studi psicologici sul malato fibromialgico hanno evidenziato la frequente comorbidità con ansia e depressione, senza mai chiarire però, se tali patologie ne fossero la causa o il risultato (28). Recentemente sono stati evidenziati gli stretti rapporti di causa-effetto tra lo stress e il dolore. Per eventi stressanti s'intendono tutti gli stimoli che comportano la necessità di riadattamento dell'individuo e che provocano un cambiamento dell'omeostasi dell'organismo. Lazarus e Folkman precisano che "lo stress psicologico è caratterizzato dal fatto che l'individuo percepisce le sfide che l'ambiente gli pone come troppo gravose ed eccedenti le sue risorse, come fattori in grado di mettere a rischio il suo benessere". Ciò comporta che la preconditione affinché si produca il fenomeno stress è che il soggetto sopravvaluti l'evento unitamente ad una sottovalutazione delle proprie capacità di farvi fronte. Tutto ciò produce una condizione di allarme nell'organismo e una sensazione di precarietà e di diminuito benessere. L'impatto stressogeno di un evento non è quindi determinato esclusivamente dalle condizioni oggettive, ma anche dal modo in cui il soggetto valuta se stesso in rapporto all'evento. Da ciò consegue che anche eventi marginali possono

essere valutati soggettivamente come gravosi ed eccedenti le proprie capacità di adattamento, costituendo quindi un'importante fonte di stress e contribuendo all'insorgenza di disturbi affettivi.

10 TERAPIA

La mancanza di una certa eziologia della malattia si riflette inevitabilmente sul fatto che non vi è attualmente una cura valida. Quindi tutti i trattamenti effettuati sono mirati alle caratteristiche generali del dolore e della disabilità. Attualmente gli interventi farmacologici hanno una limitata efficacia. Vi è un crescente accordo sul fatto che la terapia debba includere un trattamento non farmacologico. (30)

10.1 APPROCCIO FARMACOLOGICO

I farmaci anti-infiammatori utilizzati per trattare molte patologie reumatiche non mostrano importanti effetti nella fibromialgia; a causa della mancata evidenza di un processo infiammatorio alla base della FM non vi è alcuna indicazione all'impiego degli steroidi e l'impiego dei cortisonici e degli antinfiammatori non steroidei (FANS) nella FM si è rivelato, nel complesso, deludente. (31,32)

I farmaci che facilitano il sonno profondo e il rilassamento muscolare aiutano molti pazienti affetti da fibromialgia a riposare meglio. Questi farmaci comprendono gli antidepressivi triciclici (amitriptilina) e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) (paroxetina, fluoxetina) ed altri farmaci ad azione prevalentemente miorilassante ma simili strutturalmente agli antidepressivi (ciclobenzaprina). Sebbene questi farmaci abbiano come principale indicazione la depressione, essi vengono abitualmente prescritti ai pazienti affetti da fibromialgia a bassi dosaggi, di solito prima di andare a letto. Nei pazienti fibromialgici, questi farmaci sono principalmente utilizzati per lenire il dolore, rilassare i muscoli e migliorare la qualità del sonno piuttosto che per il loro effetto antidepressivo. Sebbene molti pazienti dormano meglio e abbiano meno fastidi quando assumono questi farmaci, il miglioramento varia molto da persona a persona. In aggiunta, i

farmaci hanno effetti collaterali come sonnolenza diurna, costipazione, bocca asciutta e aumento dell'appetito. Gli effetti collaterali sono raramente severi, ma possono essere disturbanti. È quindi consigliabile limitarne l'uso.(33)

Sebbene il medico si focalizzi soprattutto sul trattamento farmacologico di questa patologia, un certo numero di modalità terapeutiche non farmacologiche hanno mostrato una discreta efficacia in questi pazienti (34).

10.2 APPROCCIO NON FARMACOLOGICO

Secondo la letteratura riguardante l'approccio non farmacologico della sindrome fibromialgica ci sono diverse strategie come esercizi, elettroterapia, educazione al paziente, tecniche di terapia manuale, agopuntura, terapia cognitivo-comportamentale, metodiche chiropratiche.

(30)

Nei pazienti con fibromialgia è stata notata la presenza di una minor forza muscolare, forse secondaria all'inattività conseguente alla dolorabilità muscolare. Per tale ragione sono stati condotti una serie di studi sull'efficacia degli esercizi aerobici come strumento per migliorare i sintomi della FM (35,36). È stato dimostrato che un'attività motoria aerobica strumentale sufficientemente intensa può far innalzare in modo statisticamente significativo la soglia del dolore nei pazienti con FM (pur non facendo migliorare altri parametri della sindrome), rispetto ad un gruppo di pazienti trattati con semplici esercizi in flessione (37,38).

11. TERAPIA MANUALE

Un accurato masterclass pubblicato su Manual Therapy nel 2009 analizza approfonditamente gli effetti della terapia manuale sulla sensibilizzazione centrale e sulla cronicizzazione del dolore.(23)

11.1. BACKGROUND TEORICO: SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE PUNTI PRINCIPALI

I fenomeni alla base della sensibilizzazione centrale sono stati affrontati nel capitolo riguardante l'ipotesi eziologia neurologica (attualmente la più accreditata), riportiamo ora i punti principali.

- Non tutti i segnali nocicettivi vengono percepiti come dolore, e non ogni sensazione di dolore proviene dai nocicettori.
- I WDR cioè i neuroni che si trovano nelle corna posteriori del midollo spinale quando vengono stimolati in maniera ripetuta nel tempo dalle fibre C, abbassano la soglia di attivazione. Questo è noto come fenomeno del Wind-up, in cui il secondo neurone sensitivo viene preattivato e perciò, anche se stimolato a una soglia al di sotto della sua normale attivazione manda impulsi ai centri superiori (tratto spinotalamico, talamo e corteccia) (Mendell e Wall, 1965; Gracely et al. 2004; Staud et al., 2007). Il meccanismo di Wind-up è parte del processo conosciuto come sensibilizzazione centrale (Meeus e Nijs, 2007).
- Nel caso della sensibilizzazione centrale il sistema discendente inibitorio del dolore, che fisiologicamente dovrebbe bloccare la trasmissione dello stimolo doloroso, è mal funzionante. (Staud et al., 2001; Prezzo et al., 2002; Banič et al., 2004) (23).

11.2.POSSIBILI APPLICAZIONI DELLA TERAPIA MANUALE

Un' importante e costante fonte di dolore è necessaria prima che il processo di sensibilizzazione periferica sia in grado di portare alla sensibilizzazione centrale. La guarigione di lesioni del tessuto e la scomparsa del dolore focale dovrebbe avvenire entro un periodo di circa 3 mesi per impedire lo sviluppo di dolore cronico diffuso o della FM (Vierck, 2006).

La progressione verso il dolore cronico diffuso è associata a lesioni dei tessuti profondi che non guariscono entro alcuni mesi (Vierck, 2006). Di conseguenza, appropriate ed efficaci tecniche di terapia manuale nei soggetti con disturbi muscoloscheletrici sub-acute sono importanti per prevenire l'evoluzione da un acuto e localizzato dolore muscoloscheletrico ad un problema complesso caratterizzato da dolore cronico diffuso e anche per prevenire l'insorgenza di sintomi al di fuori del sistema muscolo-scheletrico, come aumento della sensibilità alla luce, volume uditivo, agli odori, e di altri stimoli sensoriali.

Il dolore dovuto a danni o infiammazione dei tessuti periferici è in grado di provocare una sindrome dolorosa cronica o la FM (Clauw, 2007). Alcuni studi sostengono che dal 15 al 20% delle persone con colpo di frusta sviluppano alterazioni organo-specifiche da dolore cronico e disabilità (Spitzer et al., 1995; Radanov e Sturzenegger, 1996) ed inoltre il colpo di frusta può provocare sensibilizzazione centrale (Curatolo et al., 2001; Sterling et al., 2002, 2003, 2006; Banič et al., 2004). Inoltre, l'alterazione centrale della percezione del dolore, piuttosto che alterato controllo motorio è stato identificato come il più importante fattore predittivo di cronicizzazione del dolore nel colpo di frusta (Sterling et al., 2003, 2006). Un esempio di un disturbo muscoloscheletrico associato alla FM, e spesso visto nella pratica clinica della terapia manuale, è l'artrite (artrite reumatoide e l'osteoartrite); probabilmente è la continua attivazione dei nocicettori locali che provoca o sostiene la sensibilizzazione centrale (Yunus, 2007). La terapia manuale nei casi di artrite sub-acute dovrebbe essere in

grado di limitare il tempo di afferenziazione tramite lo sbarramento di ingresso degli impulsi dolorifici diretti al sistema nervoso centrale e quindi prevenire la cronicizzazione.

Inoltre, la terapia manuale finalizzata a migliorare il controllo motorio nelle regioni o articolazioni sintomatiche è uno strumento utile nella prevenzione della cronicità. E' provato che un disallineamento tra attività motoria e feedback sensoriale può provocare dolore e alterata percezione centrale. Questo vale per i soggetti sani (McCabe et al., 2005) e viene amplificato in pazienti con FM (McCabe et al., 2007), suggerendo un possibile ruolo eziologico dell' incongruenza del sistema senso-motorio nello sviluppo di dolore cronico. Il ruolo del sistema di controllo motorio nel cervello è quello di gestire il rapporto tra comandi motori e feedback sensoriale (propriocezione, visione e sistema labirintico). In caso di esecuzione inesatta di movimenti dovuta a danni ai tessuti o articolazioni (e la conseguente alterazione propriocezione), è probabile che si verifichi una incongruenza tra attività motoria e feedback sensoriale.

La terapia manuale nel suo senso più ampio del termine, intesa non solo come trattamento locale dei disturbi muscoloscheletrici (ma anche come gestione dello stress, informazioni fisiologiche riguardanti il dolore, l'addestramento all'autotrattamento, esercizi terapeutici, ecc..), gioca un ruolo importante nella prevenzione della cronicizzazione del dolore e nella FM.

Questi problemi sono spiegati in seguito insieme alla spiegazione del ruolo della terapia manuale nell' ipersensibilizzazione centrale. (23)

11.3. TERAPIA MANUALE:TRATTAMENTO DI PROBLEMI LOCALI

In caso di ipersensibilità centrale eventuali lesioni relativamente lievi o traumi in qualsiasi parte anatomica sembrano potenzialmente legate al mantenimento del processo di sensibilizzazione centrale (Vierck, 2006). Comunque i terapisti e i medici

dovrebbero essere consapevoli delle conseguenze della sensibilizzazione centrale (come una marcata riduzione della soglia di dolore) e adattare, di conseguenza, le loro tecniche manuali e i programmi di esercizi. Eventuali interventi terapeutici dolorosi provocheranno solo una nuova fonte nocicettiva periferica e quindi contribuiranno a sostenere il processo di sensibilizzazione centrale. Questo è stato evidenziato da uno studio su pazienti affetti da FM, il quale dimostra che il trattamento dell'alterata processazione del dolore è ulteriormente potenziata da esercizi isometrici (Staud et al. 2005). Allo stesso modo, i trattamenti che comportano aumento del dolore agiscono come un fattore fisico stressante aggravando il sistema già deficitario di risposta allo stress, avviando un circolo vizioso. È pertanto fondamentale educare il paziente a segnalare immediatamente eventuali reazioni avverse agli interventi e adattare l'autotrattamento di conseguenza (23).

11.3.1 Trattamento miofasciale

Spesso nelle persone con dolore diffuso o FM i muscoli e la fascia diventano ipertonici e si sviluppano trigger point. La mobilizzazione dei tessuti molli è necessaria per liberare le restrizioni locali e ripristinare il flusso del sangue. Tuttavia, è importante non provocare un aumento del dolore durante il trattamento. I trigger point miofasciali differiscono dal normale tessuto muscolare per: una diminuzione del Ph (cioè più acido), aumento dei livelli di sostanza P, del tumor necrosis factor- α e interleukine-1 β , ciascuna delle quali ha il suo ruolo nell' aumento della sensibilità al dolore (Shah et al., 2005). I nocicettori muscolari sono più facilmente attivati e possono rispondere a stimoli normalmente innocui e deboli come una leggera pressione muscolare e il movimento (Shah et al., 2005). Pertanto è raccomandata inizialmente la mobilizzazione dei tessuti molli superficiali con pressioni ben tollerate per tutta la lunghezza del muscolo (denominato 'strip' da Tappan e Benjamin, 2005) e la progressione verso una più profonda pressione perpendicolare alle fibre dei tessuti molli, (Tabella 4).

Un trattamento aggressivo dei punti trigger (ad esempio mediante la pressione ischemica) è solitamente mal tollerata dai pazienti e pertanto non è raccomandata. (23)

11.3.2. Training di controllo motorio

In linea con le conclusioni di studi effettuati su pazienti con parestesie agli arti inferiori (Flor et al., 2001), sembra plausibile che un training di controllo motorio locale, finalizzato al miglioramento del conflitto senso-motorio, incida positivamente sul feedback sensoriale nei pazienti con fibromialgia (McCabe et al. 2005, 2007). Questo trattamento è molto utilizzato nei pazienti con ipermobilità. Ci sono studi che sostengono che l' ipermobilità generalizzata abbia una prevalenza maggiore nelle persone con FM rispetto ai controlli su individui sani (Acususo - Diaz e Collantes-Estevez, 1998; Hudson et al., 1998; Karaaslan et al., 2000). In media il tasso di prevalenza nei vari studi è del 21% (Nijs, 2005), e questo rafforza l' idea che almeno un sottogruppo di FM ha ipermobilità generalizzata (Fitzcharles, 2000). Un deficit del controllo motorio nei movimenti a fine range articolare potrebbe portare a microtraumi ricorrenti e innescare o contribuire il meccanismo di sensibilizzazione centrale nei pazienti con ipermobilità (Fitzcharles, 2000, Staud, 2004). L' ipermobilità potrebbe anche portare ad una incongruenza senso-motoria e al conseguente dolore esagerato. Tuttavia attualmente le prove a disposizione non sono sufficienti a sostenere un'associazione tra il dolore e ipermobilità generalizzata in pazienti con FM (Nijs, 2005). In mancanza di tale prova vi è la necessità di ulteriori studi per indagare questa possibile relazione. Se il terapeuta manuale sospetta un ruolo fondamentale dell' ipermobilità in un particolare caso di FM può proporre esercizi di stabilizzazione ad and-range, indicazioni posturali, strategie di auto-gestione della patologia ed è raccomandata l' applicazione di dispositivi di protezione e supporto (Nijs, 2005). (23)

Tabella 3

OBBIETTIVI	STRATEGIE
Diminuire le afferente nocicettive	Mobilizzazione dei tessuti molli
Migliorare il feed-back sensitivo	Training di controllo motorio

Per evitare un conflitto senso-motorio	
Contrastare l'ipermobilità diffusa	Training di controllo motorio Raccomandazioni sul movimento Strategie di autotrattamento
Cambiare inappropriate convinzioni (es. la catastrofizzazione)	Educazione neurofisiologica riguardo al dolore
Gestione e diminuzione dello stress	Rilassamento Tecniche di autogestione dello stress Esercizi di respirazione
Diminuire la paura del movimento	Programmi di esercizi a bassa o moderata intensità sotto la soglia del dolore
Migliorare le condizioni generali	Programmi di esercizi a bassa o moderata intensità sotto la soglia del dolore
Diminuire l'affaticabilità durante gli sforzi	Programmi di esercizi a bassa o moderata intensità sotto la soglia del dolore
Diminuire i sintomi e aumentare la partecipazione alle attività di vita quotidiana	Programmi di esercizi a bassa o moderata intensità sotto la soglia del dolore
Migliorare la perfusione sanguinea muscolare	Programmi di esercizi a bassa o moderata intensità sotto la soglia del dolore

11.3.3 Linfodrenaggio e massaggio connettivale

Riguardo al trattamento con tecniche manuali è stato recentemente pubblicato (Febbraio 2009) un RCT condotto su 50 donne affette da fibromialgia primaria con lo scopo di confrontare gli effetti del linfodrenaggio manuale e del massaggio connettivale

.-25 pazienti sono state trattate con linfodrenaggio manuale secondo il metodo Vodder per il trattamento del linfedema. In questa metodica di trattamento i vasi linfatici sono

massaggiati con lo scopo di mobilizzare il fluido linfatico. Questo permette di stimolare il sistema linfatico, regolarizzare il sistema immunitario e agire sulle ostruzioni, eliminare i cataboliti e le tossine e ridurre l'eccesso di fluido. Durante il linfo-drenaggio i recettori tattili della cute vengono stimolati e dopo aver fatto sinapsi nelle corna posteriori del midollo l'impulso arriva al cervello dove viene registrato il segnale e interpretato. La via non dolorifica ha un passaggio preferenziale e questo fa sì che venga attivato l'interneurone inibitorio; questa tecnica sembra che induca l'inibizione della trasmissione del segnale doloroso. La durata media del trattamento è stata di 45 minuti.

-25 pazienti sono state trattate con massaggio del tessuto connettivo, tecnica riflessogena che utilizza una forza trasversale sul tessuto connettivo con una precisa sequenza. La stimolazione dei meccanocettori attraverso questa metodica agisce sui meccanismi di controllo del dolore tramite un'inibizione pre e post-sinaptica. Comunque è stato provato che è in grado di stimolare il rilascio di oppiacei endogeni. Il massaggio connettivale diminuisce l'attivazione del sistema nervoso autonomo tramite un secondario aumento della circolazione, da un senso di calore, induce un rilassamento muscolare, riduce il dolore e aumenta la mobilità tramite un meccanismo segmentale e soprasegmentale riflesso. Sono state trattate 5 aree (lombosacrale, toracica bassa, zona scapolare, area interscapolare e area cervico-occipitale). Il trattamento in media ha avuto una durata dai 5 ai 20 minuti.

Le conclusioni di questo studio sono state che sia il massaggio connettivale che il linfo-drenaggio influenzano positivamente gli items dolore (valutato con scala VAS e con Pain Pressure Threshold), stato di salute (valutato con FIQ $p < 0,01$) e qualità della vita (valutata con Nottingham Health Profile $p < 0,05$). Questo risultato indica che le tecniche di terapia manuale sono indicate nel trattamento della fibromialgia primaria. Il linfo-drenaggio manuale si è rivelato maggiormente efficace agli outcomes: FIQ total score e FIQ subitems stanchezza mattutina e ansia, comunque sono necessari follow-up a lungo termine. (30)

11.4 CAMBIARE LE CONVINZIONI INAPPROPRIATE RIGUARDO AL DOLORE

Nella Fibromialgia il dolore può originare dalla disfunzione del sistema discendente inibitorio (meccanismo fisiologico) ed essere anche influenzato da inappropriate convinzioni, emozioni e comportamenti esagerati come la catastrofizzazione, l'ansia, il comportamento da evitamento e la somatizzazione.

In caso di livelli di dolore molto intensi, la catastrofizzazione è associata ad una ridotta attività in regioni cerebrali coinvolte nella soppressione del dolore, come la corteccia prefrontale dorsolaterale e la corteccia prefrontale mediale (Seminowicz e Davies, 2006). Questi comportamenti errati potrebbero essere tanto la causa, quanto l'effetto della sensibilizzazione centrale del dolore (Zusman, 2002). È importante per i clinici riconoscere comportamenti come paura del movimento e la catastrofizzazione non solo nei pazienti con dolore cronico ma anche nelle problematiche acute e sub-acute muscoloscheletriche al fine di prevenire la cronicizzazione (Swinkels-Meewisse et al., 2006). Per effettuare uno screening tutti gli operatori possono utilizzare semplici questionari (ad esempio: pain vigilance and awareness questionare, pain catastrophizing scale) per individuare i pazienti con errate credenze riguardo al dolore muscoloscheletrico acuto, cronico e sub-acuto. In caso di ansia e condizioni catastrofiche riguardo al dolore (cioè impotenza e ingrandimento del problema) o coping passivo (come le strategie di esitamento), l'educazione intensiva sulla natura esatta del dolore cronico diffuso è probabilmente il metodo migliore per creare un buon punto di partenza per un efficace percorso di terapia manuale (compresi esercizi e interventi manuali). L'informazione del paziente mira alla creazione di una nuova concezione del dolore, ed è stata trovata efficace nel ridurre il dolore in soggetti con atteggiamenti di catastrofizzazione nei casi di lombalgia cronica (Moseley et al., 2004) e dolore cronico diffuso (Meeus et al., inviato per la pubblicazione) (10). Inoltre, l'educazione di persone con sensibilizzazione centrale dovuta a fibromialgia è stata parte di un programma riabilitativo che ha dato ottimi risultati (Mannerkorpi et al., 2000, 2002). L'educazione del paziente porta ad un aumento della fiducia, che a sua

volta conduce ad un aumento di livelli di attività (Moseley, 2005). L'educazione del paziente attraverso spiegazione neurofisiologica del dolore dovrebbe essere fatta all'inizio del progetto riabilitativo. In caso contrario, una scarsa comprensione del dolore può portare ad atteggiamenti errati (Geisser Roth, 1998) e una conseguente scarsa partecipazione a qualsiasi trattamento attivo. (23)

11.5 CAMBIARE LE CONVINZIONI INADEGUATE PER MIGLIORARE LA PERFORMANCE

Sembra plausibile che l'educazione del paziente ad una corretta gestione del dolore sia importante non solo per consentire un corretto funzionamento delle vie discendenti inibitorie del dolore, ma anche per migliorare direttamente la performance. Nei casi in cui il controllo motorio appaia molto deficitario l'educazione del paziente è indispensabile (Moseley, 2005). Infatti, le convinzioni inadeguate sono strettamente correlate alla diminuzione delle prestazioni. L'informazione fisiologica riguardo al dolore e il conseguente cambiamento delle credenze a riguardo sono direttamente associati ad un miglioramento della performance, anche se in assenza di possibilità di rimanere attivi (Moseley, 2004, 2005). Queste osservazioni acquisiscono importanza se interpretate in relazione alle prove provenienti da studi sul sistema nervoso centrale: soggetti sani mostravano una relazione tra la catastrofizzazione del dolore e attività cerebrale nelle regioni coinvolte nella pianificazione e nell'esecuzione del movimento (vale a dire talamo e corteccia pre-motoria) (Seminowicz e Davies, 2006). A dispetto di una crescente quantità di studi di ricerca in questo settore, la relazione bidirezionale tra dolore e sistema motorio è ancora lontana dall'essere capita (Le Pera et al., 2007), ma è ricca di contenuti importanti per la terapia manuale. (23)

11.6 GESTIONE DELLO STRESS

La terapia manuale, intesa non solo come trattamento locale dei disordini muscoloscheletrici, ma anche come gestione dello stress, informazioni fisiologiche riguardanti il dolore, l'addestramento all'autotrattamento, esercizi terapeutici, ecc., gioca un ruolo importante nella prevenzione della cronicizzazione del dolore e nella FM (Tabella 3). Le evidenze disponibili indicano che nella fibromialgia il sistema di risposta allo stress, in particolare l'asse hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) e il sistema nervoso simpatico sono disregolati (Okifuji e Turk, 2002; Crofford et al. 2004; Adler e Geenen, 2005). Alcuni autori sostengono che questo potrebbe comportare una reazione neurobiologica di ipoattività del sistema regolatore dello stress dovuta a cambiamenti strutturali e funzionali dei recettori, seguita da una cascata di disordini delle funzioni dei neurotrasmettitori, immunologiche e dei meccanismi centrali di trasformazione del dolore (e Van Houdenhove Egle, 2004; Fries et al., 2005). Nello specifico un mal funzionamento dell'asse HPA potrebbe favorire una patologica attivazione del sistema immunitario con rilascio di citochine pro-infiammatorie (Raison e Miller, 2003), provocando malessere, ritiro sociale, abbassamento del tono dell'umore, difficoltà di concentrazione, sintomi simil-influenzali, ipersensibilità generalizzata e dolore, che caratterizzano la sintomatologia della FM (Wallace et al., 2001). Anche in soggetti sani con ridotta attività basale dell'asse HPA, la riduzione del livello di attività fisica può scatenare sintomi (dolore, affaticamento) (Glass et al. 2004), suggerendo un possibile ruolo del sistema di regolazione dello stress nello sviluppo dei sintomi in caso di ridotta attività (McLean et al., 2005). A questo proposito, è recentemente stato dimostrato che l'asse HPA-ipo-funzione è un fattore di rischio per lo sviluppo di dolore cronico diffuso in un gruppo di soggetti psicologicamente 'a rischio' (McBeth et al. 2007). In linea con la storia dei pazienti, questa anomalia del funzionamento del sistema regolatorio dello stress sembra verificarsi soprattutto a seguito di un lungo periodo di sovraccarico da stress

fisici e / o emotivi e di essere precipitato in un momento ulteriormente stressante (McLean et al., 2005). Nei soggetti con dolore cronico diffuso o sindrome FM, l'incapacità del sistema nervoso centrale di attivare le vie discendenti di inibizione del dolore potrebbe essere legata allo stress del sistema. Il sistema di risposta allo stress è in grado di influenzare la percezione del dolore attraverso i recettori glucocorticoidi situati nel corno dorsale (recettori del dolore che hanno capacità di inibizione) (McLean et al., 2005). Tuttavia, molte questioni restano irrisolte circa il ruolo esatto dello stress e del sistema di regolazione dello stress nella FM (Cleare, 2004). (23)

11.7. ESERCIZI TERAPEUTICI

Esistono sono prove a sostegno di specifici esercizi terapeutici nella gestione globale della FM (McCain et al., 1988; Isomeri et al., 1993; Burckhardt et al., 1994; Martin et al., 1996; Buckelew et al. 1998; Mannerkorpi et al., 2000; Nijs e Van Parijs, 2004). I diversi obiettivi dei programmi di esercizi sono evidenziati nella tabella 2 (Van Houdenhove et al., 2007). Tuttavia bisogna essere cauti perché c'è il rischio di sostenere o addirittura amplificare il processo di sensibilizzazione centrale. Esercizi isometrici e attività aerobica nei soggetti sani provocano l'attivazione di sostanza endogene adrenergiche inibitorie del dolore, mentre nei fibromialgici provocano aumento della sintomatologia dolorosa (Staud et al., 2005). Pertanto bisogna tenere conto di questo nella pratica clinica. La sensibilizzazione centrale viene aumentata dall'esercizio isometrico (Staud et al., 2005). Complicanze post-esercizio dovrebbero essere prevenute e strettamente controllate (Dupree Jones et al., 2006; Vierck, 2006). Nei pazienti con FM le complicanze post-esercizio sono più severe rispetto al ben documentato dolore muscolare ad insorgenza tardiva nei soggetti non abituati all'attività fisica. Queste complicanze avvengono solitamente dopo programmi ad elevata intensità e nelle attività nelle quali il paziente non può modificare l'intensità (Dupree Jones et al., 2006). Esercizi a carichi di lavoro troppo elevati potrebbero innescare un'attivazione del sistema immunitario con rilascio di citochine pro-

infiammatorie (Maier e Watkins, 1998), ed eventualmente provocare una serie di complicanze post-esercizio. Pertanto esercizi ad intensità moderata o bassa (circa il 50% della frequenza cardiaca massima) di qualsiasi tipo risultano più efficaci rispetto a quelli con maggiore intensità (Dupree Jones et al., 2006). Un ulteriore sostegno a favore dei programmi di esercizio ad intensità lieve o moderata proviene da studi che evidenziano un miglioramento del flusso sanguigno muscolare in seguito ad esercizi sia isometrici che dinamici (Elvin et al., 2006). A questo può seguire una diminuzione del flusso sanguigno dopo il programma di esercizi (Elvin et al. 2006). Questi dati sono in linea con altre osservazioni che evidenziano una diffusa ischemia muscolare nei pazienti con FM (rivisto nella Vierck, 2006). Oltre l'uso di esercizi a moderata o bassa intensità, l'utilizzo di periodi di riposo (per consentire la riperfusione muscolare) all'interno della seduta potrebbe essere di beneficio (Tabella 3). Idroterapia in acqua calda si è rivelata efficace nei pazienti fibromialgici (Mannerkorpi et al., 2000). (23)

Tabella 4

PRATICAL GUIDELINES per l'utilizzo di tecniche di terapia manuale in pazienti con ipersensibilità centrale

- **Educare paziente a segnalare possibili effetti avversi durante il trattamento**
- **Non suscitare stimoli nocicettivi più di una volta ogni 3 secondi**
- **Utilizzare tecniche di diminuzione della soglia sensoriale**
- **Non utilizzare tecniche che inducano un aumento della sintomatologia dolorosa**
- **E' indicato il trattamento miofasciale tramite una iniziale mobilitazione dei tessuti molli, con tecniche di "stripping" superficiale**
- **Successivamente progredire verso una più profonda pressione perpendicolare alle fibre dei tessuti**
- **Il trattamento dei trigger point mediante la pressione ischemica non è raccomandato.**

Masterclass (manual therapy 2009)

12. CONCLUSIONI

La fibromialgia è una sindrome dolorosa cronica ad eziologia sconosciuta caratterizzata da dolore muscoloscheletrico diffuso, dalla presenza di punti algogeni (tender points) e da una varietà di sintomi clinici di accompagnamento.

La diagnosi è rigorosamente clinica e si basa sui criteri classificativi dell'American College of Rheumatology (ACR) del 1990 (presenza di dolore diffuso simmetrico che perdura da almeno 3 mesi e di almeno 11 su 18 tender points evocabili alla digitopressione). Non esistono, infatti, indagini strumentali o esami ematochimici che siano di reale utilità per la diagnosi di fibromialgia.

E' caratteristica dell'età media, con una prevalenza tra i 20 e i 55 anni; è più comune nel sesso femminile.

L'incidenza generale della malattia è del 1-4%: aumenta notevolmente negli studi effettuati su popolazioni femminili (8/10%), su pazienti in ambito internistico (10%) e su pazienti reumatologici (25%). Comunque non ci sono dati attendibili sulla reale frequenza della FM in quanto tale malattia continua ancora oggi ad essere ampiamente sottostimata e raramente diagnosticata. La FM non viene attualmente riconosciuta come causa di invalidità in Italia, pur essendo una malattia fortemente invalidante.

Riguardo alla storia naturale, gli studi prospettici indicano che la totale remissione della fibromialgia, con una completa risoluzione del dolore, è rara.

Secondo una delle ipotesi patogenetiche, che in questi ultimi anni sta assumendo maggior credito tra i ricercatori, l'origine della FM andrebbe ricercata in un'alterazione dei meccanismi di processazione e modulazione degli stimoli nocicettivi, sia a livello centrale che periferico.

I WDR, cioè i neuroni che si trovano nelle corna posteriori del midollo spinale, quando vengono stimolati in maniera ripetuta nel tempo dalle fibre C, abbassano la soglia di attivazione. Questo è noto come il fenomeno del Wind-up, in cui il secondo neurone sensitivo viene preattivato e perciò, anche se stimolato ad una soglia al di sotto della sua normale attivazione, manda impulsi ai centri superiori (tratto spinotalamico, talamo e corteccia). Il meccanismo di Wind-up è parte del processo conosciuto come sensibilizzazione centrale. Nel caso della sensibilizzazione centrale il sistema

discendente inibitorio del dolore, che fisiologicamente dovrebbe bloccare la trasmissione dello stimolo doloroso, è mal funzionante.

Un'importante e continua fonte di dolore è necessaria prima che il processo periferico di sensibilizzazione sia in grado di stabilire la sensibilizzazione centrale. Lo stress e i suoi meccanismi di regolazione possono svolgere anch'essi un ruolo importante nel meccanismo di sensibilizzazione.

Inoltre, errate credenze riguardo al dolore, emozioni e comportamenti non adeguati, possono avere un impatto negativo sui meccanismi discendenti centrali di inibizione del dolore.

Sebbene il medico si focalizzi soprattutto sul trattamento farmacologico di questa malattia, un certo numero di modalità terapeutiche non farmacologiche si sono dimostrate efficaci in questi pazienti.

Alcuni autori sostengono che la prevalenza di ipermobilità generalizzata sia maggiore nei pazienti con FM e questo potrebbe causare loro un'incongruenza senso-motoria e conseguente dolore esagerato. Inoltre un deficit del controllo motorio nei movimenti a fine range potrebbe portare a microtraumi ricorrenti ed innescare o contribuire al meccanismo di sensibilizzazione centrale.

Seppure le prove per confermare l'associazione tra ipermobilità e fibromialgia non sono sufficienti, se il terapeuta manuale sospetta un ruolo fondamentale dell'ipermobilità in un particolare caso di FM, può proporre un **training di controllo motorio** composto da esercizi di stabilizzazione ad and-range, indicazioni posturali e strategie di autogestione della patologia.

Spesso, nelle persone con dolore diffuso o FM, i muscoli e la fascia diventano ipertonici e si sviluppano trigger point. Pertanto è indicato un **trattamento miofasciale**, eseguito tramite la mobilizzazione dei tessuti molli, per liberare le restrizioni locali e ripristinare il flusso del sangue. Poiché i nocicettori muscolari sono attivati anche a stimoli normalmente innocui e deboli, come una leggera pressione muscolare e il movimento, sono raccomandate, inizialmente, la mobilitazione dei tessuti molli superficiali con pressioni ben tollerate per tutta la lunghezza del muscolo (denominato 'strip' da Tappan e Benjamin, 2005) e, progressivamente, una più profonda pressione perpendicolare alle fibre dei tessuti molli. Un trattamento

aggressivo dei punti trigger (ad esempio mediante la pressione ischemica) è solitamente mal tollerata dai pazienti e pertanto non è raccomandata.

E' stato recentemente pubblicato un RCT riguardante l'utilizzo del **linfodrenaggio manuale** (metodo Vodder), il quale permette di stimolare il sistema linfatico, regolarizzare il sistema immunitario ed agire sulle ostruzioni, eliminare i cataboliti e le tossine e ridurre l'eccesso di fluido. Durante il linfodrenaggio i recettori tattili della cute vengono stimolati e, dopo aver fatto sinapsi nelle corna posteriori del midollo, l'impulso arriva al cervello dove viene registrato il segnale ed interpretato. La via non dolorifica ha un passaggio preferenziale e questo fa sì che venga attivato l'interneurone inibitorio; questa tecnica sembra che induca l'inibizione della trasmissione del segnale doloroso.

Il linfodrenaggio è stato confrontato con il **massaggio connettivale**, il quale diminuisce l'attivazione del sistema nervoso autonomo tramite un secondario aumento della circolazione, dà un senso di calore, induce un rilassamento muscolare, riduce il dolore ed aumenta la mobilità tramite un meccanismo segmentale e soprasegmentale riflesso. La stimolazione dei meccanocettori attraverso questa metodica agisce sui meccanismi di controllo del dolore tramite un'inibizione pre e post-sinaptica ed è stato ritenuto in grado di stimolare il rilascio di oppiacei endogeni. Le conclusioni di questo studio sono state che sia il massaggio connettivale che il linfodrenaggio influenzano positivamente gli items del dolore (valutato con scala VAS e con Pain Pressure Threshold), dello stato di salute (valutata con FIQ $p < 0,01$) e della qualità di vita (valutata con Nottingham Health Profile $p < 0,05$).

La terapia manuale, intesa non solo come trattamento locale dei disordini muscoloscheletrici, ma anche come gestione dello stress, informazioni fisiologiche riguardanti il dolore, l'addestramento all'autotrattamento, esercizi terapeutici, ecc., gioca un ruolo importante nella prevenzione della cronicizzazione del dolore e nella FM.

Vi è concordanza tra gli autori sull'utilità di programmi di esercizi ad intensità bassa o moderata (circa il 50% della frequenza cardiaca massima), aerobici e con più periodi di recupero. Programmi ad elevata intensità ed esercizi isometrici non sono indicati in quanto potrebbero innescare un'attivazione del sistema

immunitario con rilascio di citochine pro-infiammatorie, ed eventualmente provocare una serie di complicanze post-esercizio che andrebbero solamente a sostenere o addirittura amplificare il processo di sensibilizzazione centrale.

E' ormai riconosciuto che la terapia manuale è in grado di abbassare la soglia di nocicezione, limitare il tempo delle stimolazioni afferenti dolorose provenienti dai recettori periferici, educare il paziente e cambiare credenze ed atteggiamenti inappropriati riguardo al dolore e gli esercizi terapeutici sono in grado di influire positivamente sul processo di sensibilizzazione centrale.

Non conoscere o ignorare i meccanismi alla base del dolore diffuso cronico può portare a provocare più danni che benefici per i pazienti e ad innescare sostenere la sensibilizzazione centrale. Infine, è opportuno sottolineare, che la proposta di un ruolo del terapia manuale nella gestione del dolore cronico diffuso e della FM è basata su un quadro teorico, piuttosto che su prove provenienti da studi clinici randomizzati e controllati. Per questo motivo sono necessari ulteriori studi riguardo l'incidenza della patologia e sua storia naturale, l'eziologia, l'individuazione di fattori di rischio di insorgenza e i trattamenti non farmacologici.

13 BIBLIOGRAFIA

1. Aldo C, Marco T. La riabilitazione integrata delle Malattie Reumatiche, Masson Editore 2006; Fibromialgia: 275-6.
2. Bennet R. Fibromyalgia: present to future. *Curr Rheumatol Rep* 2005; 7: 371-6.
3. *Reumatismo*, 2008; 60(4):301-304 Evoluzione storica del concetto di fibromialgia: le tappe principali Historical evolution of the concept of fibromyalgia: the main stages
P. Marson¹, G. Pasero²
4. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennet 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
5. Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 685-701.
6. Stisi S, Sarzi-Puttini P, Leardini G, et al. Drug utilization and cost in patients with fibromyalgia: results of a multicenter Italian study. *J Musculoske Pain* 2004; 12 (suppl 9): 9.
7. Waylonis GW, Ronan PG, Gordon C. A profile of fibromyalgia in occupational environments. *Am J Phys Med Rehabil* 1994; 73: 112-5.
8. Cathey MA, Wolfe F, Kleinheksel SM, et al. Functional ability and work status in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 1988; 1: 85-98.

9. Tait RC, Margolis RB, Krause SJ, Liebowitz E. Compensation status and symptoms reported by patients with chronic pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1988; 69: 1027-9.

10. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. Comparing self-reported function and work disability in 100 community cases of fibromyalgia syndrome versus controls in London, Ontario: the London Fibromyalgia Epidemiology Study. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 76-83.

11. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russel U. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol.* 1995; 22: 151-6.

12. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. J Rheumatol. 1999 Jul;26(7):1570-6.

13. The Feel Study: Fibromyalgia Epidemiology European Large Scale Survey.

14. A 5.5 year prospective study of self-reported musculoskeletal pain and of fibromyalgia in a female population: significance and natural history. Forseth KO, Førre O, Gran JT.

15. Curr Pain Headache Rep. 2001 Aug;5(4):320-9. Links Classification, epidemiology, and natural history of fibromyalgia. White KP, Harth M.

16. Goldemberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292: 2388-95.

17 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. Perpignano.

18.1: J Rheumatol. 1999 Nov;26(11):2458-67. Links Prognostic factors for the development of fibromyalgia in women with self-reported musculoskeletal pain. A prospective study. Forseth KO, Husby G, Gran JT, Førre O

19. Thompson D, Lettich L, Takeshita J. Fibromyalgia: an overview. Curr Psychiatry Rep 2003; 5: 211-17.

20. Neumann L, Zeldets V, Bolotin A, Buskila D. Outcome of posttraumatic fibromyalgia: a 3-year follow-up of 78 cases of cervical spine injuries. Semin Arthritis Rheum 2003; 32: 320-5. 21. Hakkinen A, Hakkinen K, Hannoneb P, Alen M. Force production capacity and acute neuromuscular responses to fatiguing loading in women with fibromyalgia are not different from those of healthy women. J Rheumatol 2000; 27: 1277-82.

22. Bennett RM, Clark SC, Walczyk J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia. Am J Med 1998; 104: 227-31.

23 Jo Nijs, Boudewijn Van Houdenhove. Masterclass From acute musculoskeletal pain to chronic widespread pain and fibromyalgia: Application of pain neurophysiology in manual therapy practice. Manual Therapy 14 (2009) 3-12

24. Frank B, Niesler B, Bondy B, et al. Mutational analysis of serotonin receptor genes: HTR3A and HTR3B in fibromyalgia patients. Clin Rheumatol 2004; 23: 338-44

25. Gursoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B, Erdal N. Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. Rheumatol Int. 2003; 23: 104-7.

26. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 465-73.
27. Yunus MB. Role of central sensitization in symptoms beyond muscle pain, and the evaluation of a patient with widespread pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21: 481-97
28. Johnson KM, Bradley KA, Bush K, Gardella C, Dobie DJ, Laya MB. Frequency of mastalgia among women veterans. Association with psychiatric conditions and unexplained pain syndromes. *J Gen Intern Med* 2006; 21 (Suppl 3): S70-5. 29. Staud R, Smitherman ML. Peripheral and central sensitization in fibromyalgia: Pathogenetic role. *Curr Pain Headache Rep* 2002; 6: 259-66.
- 30 Gamze Ekici, , PhD,a Yesim Bakar PT, PT, PhD,b Turkan Akbayrak, PT, PhD,c and Inci Yuksel, PT, PhDd. Comparison of manual lymph drainage therapy and connective tissue massage in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2009;32:127-133
31. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1264-73.
32. Sarzi-Puttini P, Cazzola M. La sindrome fibromialgica. Edi Ermes 2001.
- 33 Samborski W, Lezanska-Szpera M, Rybakowski JK. Effects of antidepressant mirtazapine on fibromyalgia symptoms. *Rocz Akad Med Bialymst* 2004; 49: 265-9.
- 34 Samborski W, Lezanska-Szpera M, Rybakowski JK. Effects of antidepressant mirtazapine on fibromyalgia symptoms. *Rocz Akad Med Bialymst* 2004; 49: 265-9.

35. Rooks DS, Silverman CB, Kantrowitz FG. The effects of progressive strength training and aerobic exercise on muscle strength and cardiovascular fitness in women with fibromyalgia: a pilot study. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 22-8.
36. Sprott H. What can rehabilitation interventions achieve in patients with primary fibromyalgia? *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 145-50.
37. Lemstra M, Olszynski WP. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2005; 21: 166-74.
38. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. Phys Ther. 2008 Jul;88(7):857-71. Epub 2008 May 22.