

La fibromialgia: le dimensioni del problema

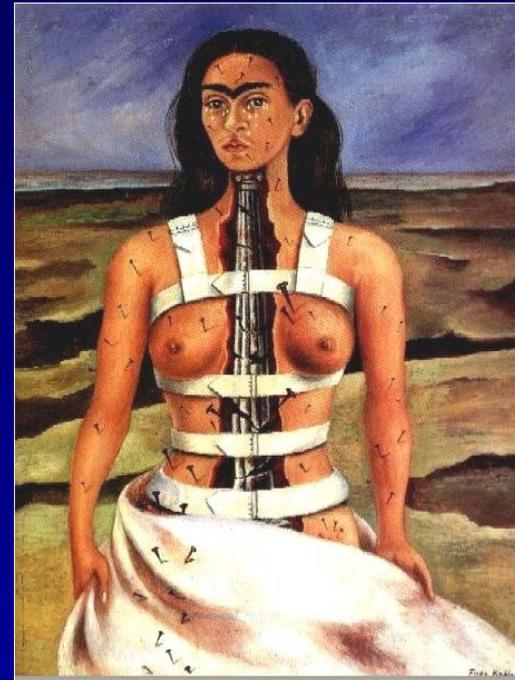
O.N.Da
Osservatorio Nazionale
sulla salute della Donna

Conferenza
**FIBROMIALGIA: L'IMPATTO SOCIALE
SULLA VITA DELLE DONNE**
Roma, mercoledì 23 settembre 2009 Ore 17.30

Sala delle Colonne
Palazzo Marini
Via Poli, 19 - Roma

Prenotazione obbligatoria
Per motivi istituzionali si richiede un abbigliamento formale

R.S.V.P. tel. 02 29015286 fax 02 29004729 e-mail: info@ondaosservatorio.it



Frida Kahlo
(1907-1954)

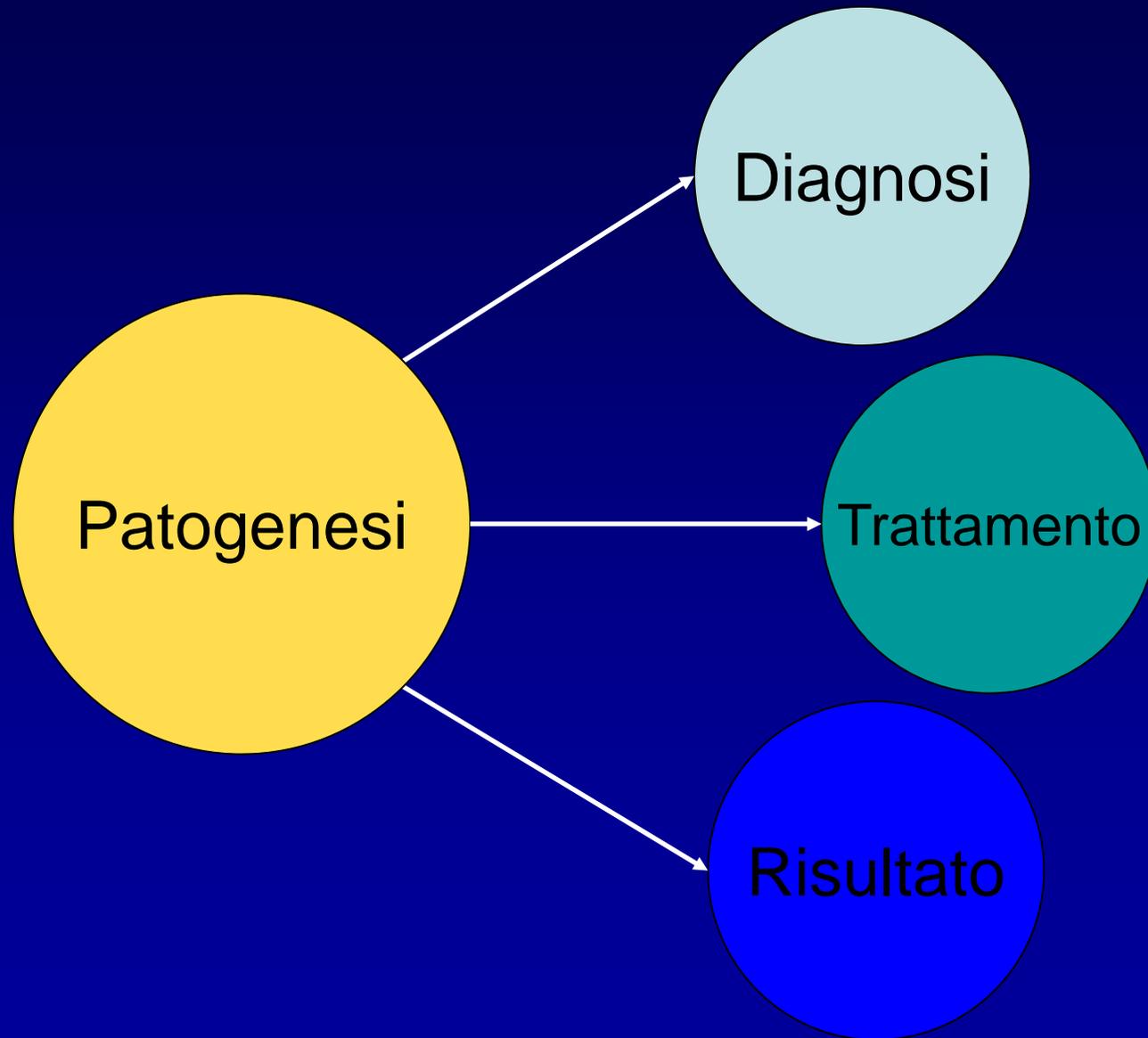
Piercarlo Sarzi Puttini

Direttore Unità Operativa di Reumatologia
Azienda Ospedaliera Polo Universitario

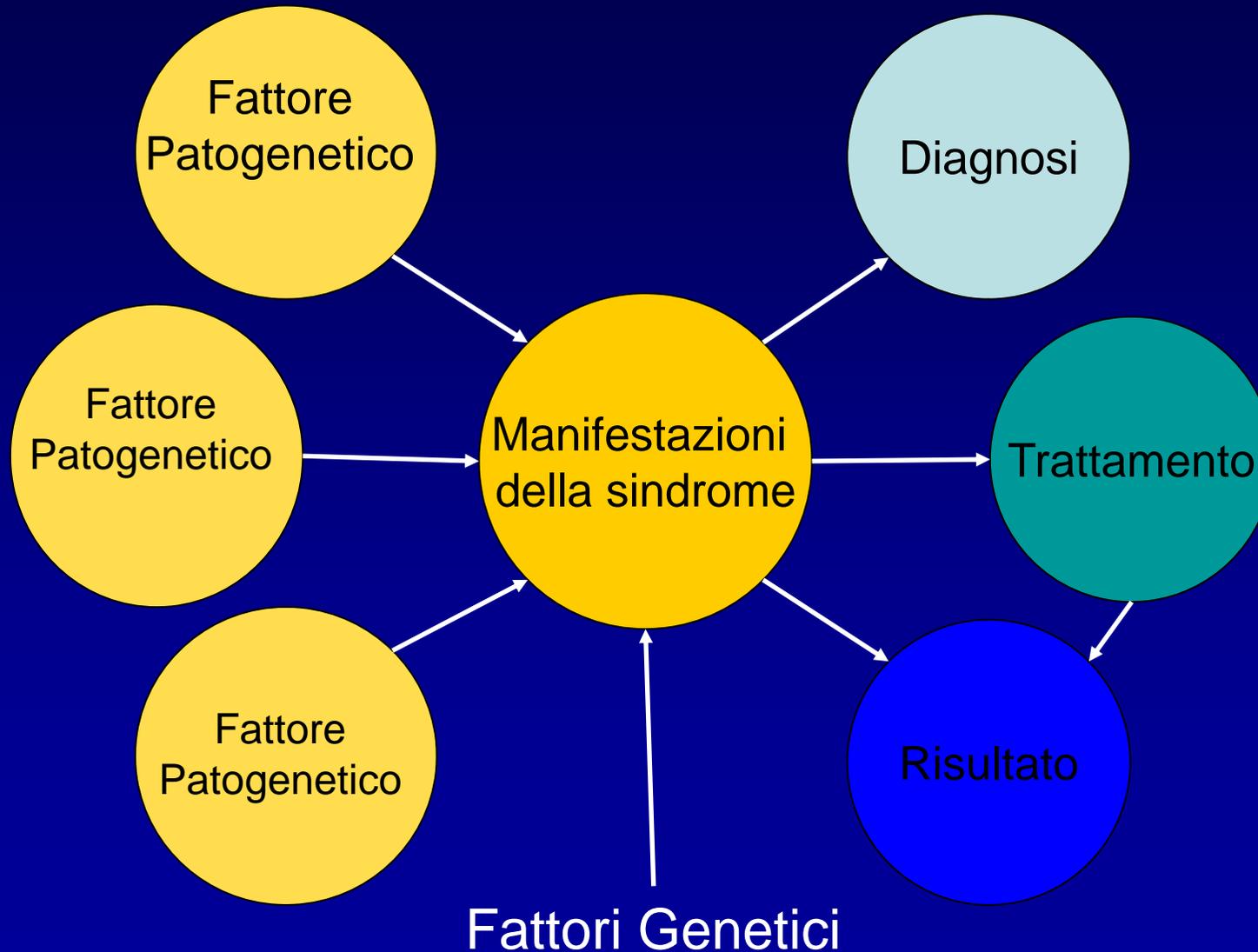
L. Sacco – Milano

E-mail sarzi@tiscali.it

Diagnosi, Meccanismo, e Trattamento – un modello ideale

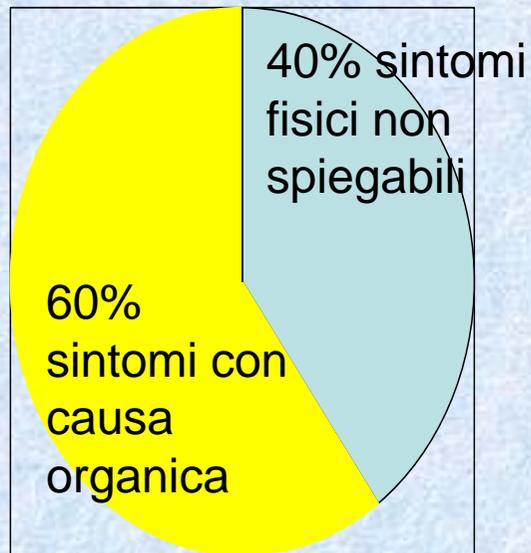


Diagnosi, Meccanismo, e Trattamento – la Realtà

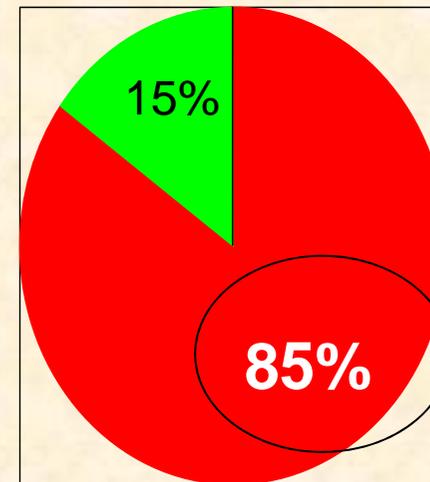


Sintomi non spiegabili da un punto di vista organico in medicina generale

Visite totali di medicina generale



Sintomi non inquadrabili come diagnosi organica



Dopo 1 anno, solo il 15% di questi pazienti aveva una diagnosi organica che spiegava la presentazione dei sintomi.

Kroenke, Mangelsdorff, Am J Med, 1989; 86: 262-66.

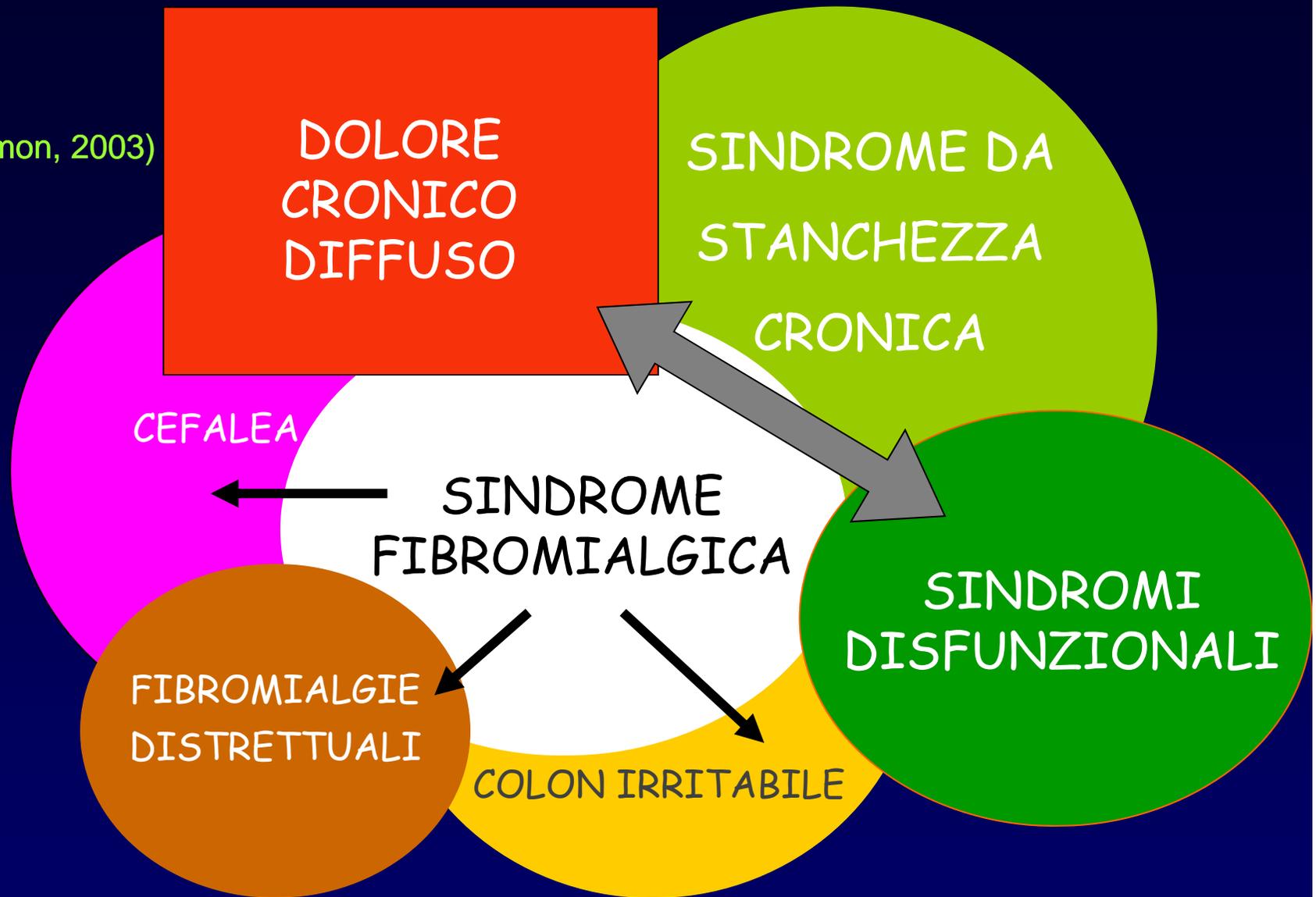
Aspetti epidemiologici generali

Medicina generale	20%
Medicina ambul spec (H)	25%
Medicina ambul spec (UK)	35%
Ricoveri ospedalieri	2-4%

Sindromi da dolore centrale (algodisfunzionali) per specialità

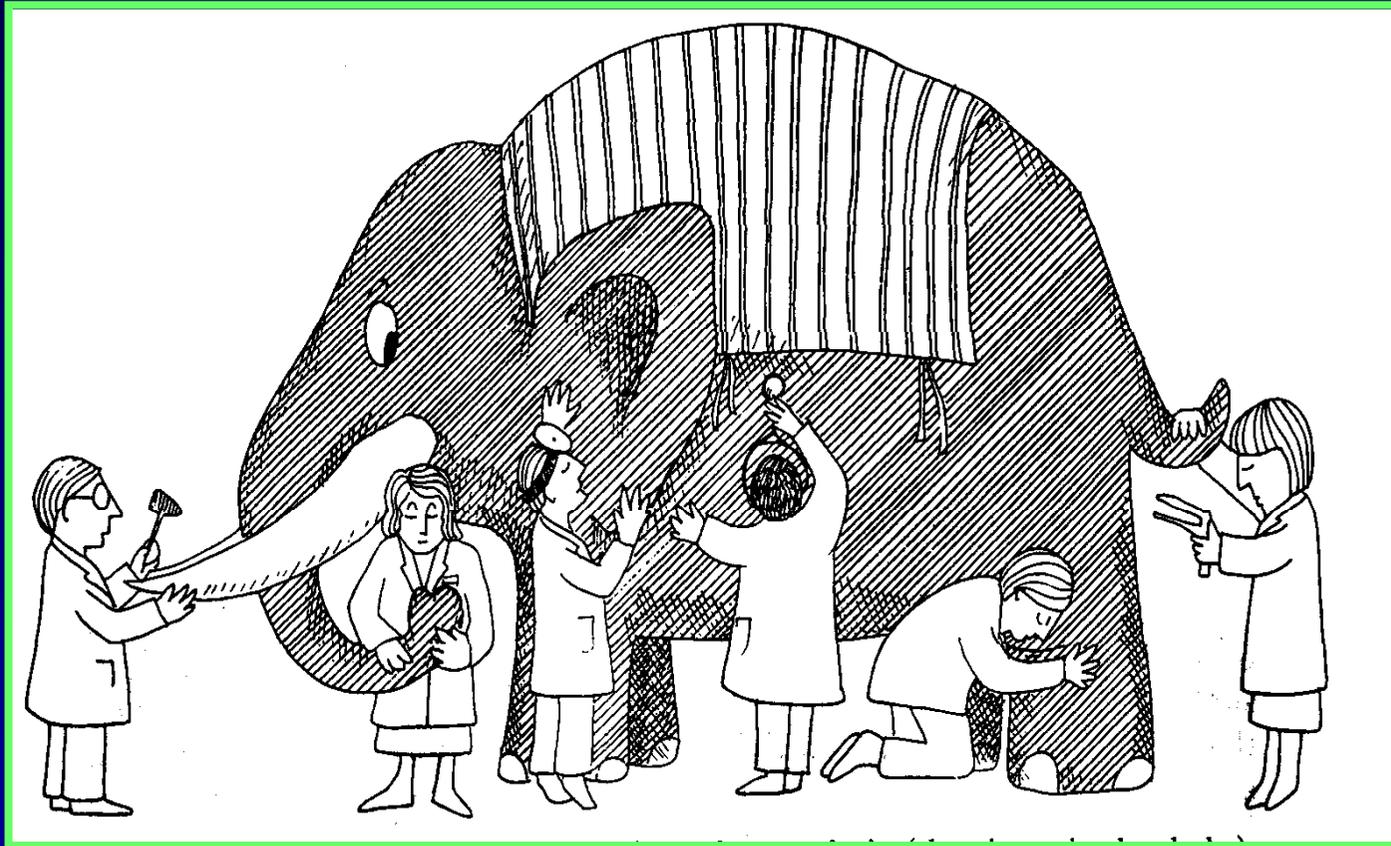
- **Gastroenterologia**
- **Ginecologia**
- **Reumatologia**
- **Cardiologia**
- **Malattie infettive**
- **Allergologia**
- **Psichiatria**
- **Sindrome da colon irritabile, dispepsia**
- **Sindrome premestruale, dolore pelvico cronico**
- **Fibromialgia, sindromi dolorose miofasciali**
- **Dolore toracico atipico, sindrome da intolleranza cronica ortostatica**
- **Sindrome da affaticamento cronico**
- **Sindrome da sensibilità chimica multipla**
- **Disturbi somatoformi**

(Claw e Simon, 2003)



COLLOCAZIONE E TIPOLOGIA GENERALE DELLE SINDROMI DOLOROSE CRONICHE

I medici ciechi e l'elefante



Il neurologo (emicrania e cefalea muscolotensiva), il gastroenterologo (sindrome del colon irritabile), odontoiatra (sindrome da disfunzione temporo-mandibolare), il cardiologo (toracalgia atipica, costocondrite), il reumatologo (sindrome fibromialgica) e il ginecologo (dismenorrea primaria).

Dolore infiammatorio

Inflamrazione

Macrophage



Mast cell



Neutrophil granulocyte



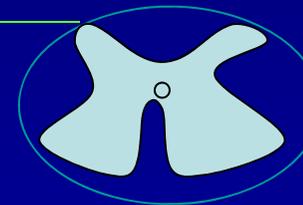
Danno tissutale



Artrite reumatoide

Dolore spontaneo
Ipersensibilità al dolore
Ridotta soglia : Allodinia
Aumentata risposta : Iperalgesia

Nociceptor
sensory neuron



Spinal cord

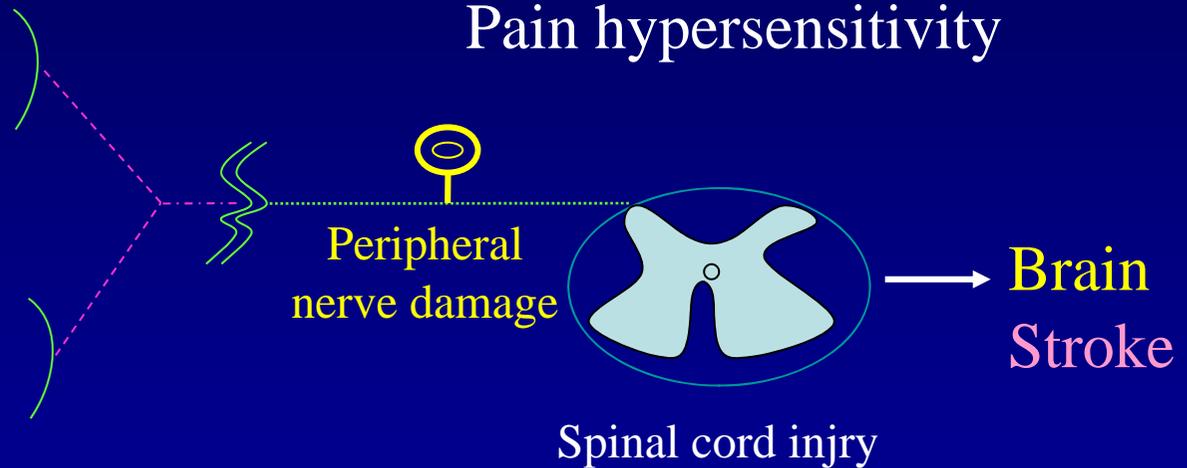
SNC

Dolore neuropatico

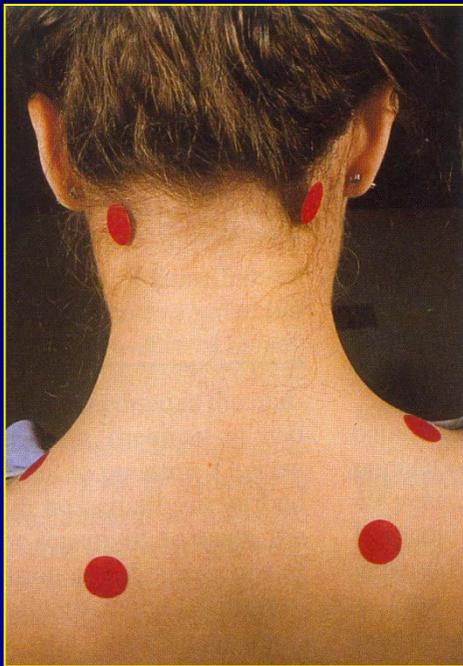


Sindrome del tunnel carpale

Spontaneous pain
Pain hypersensitivity

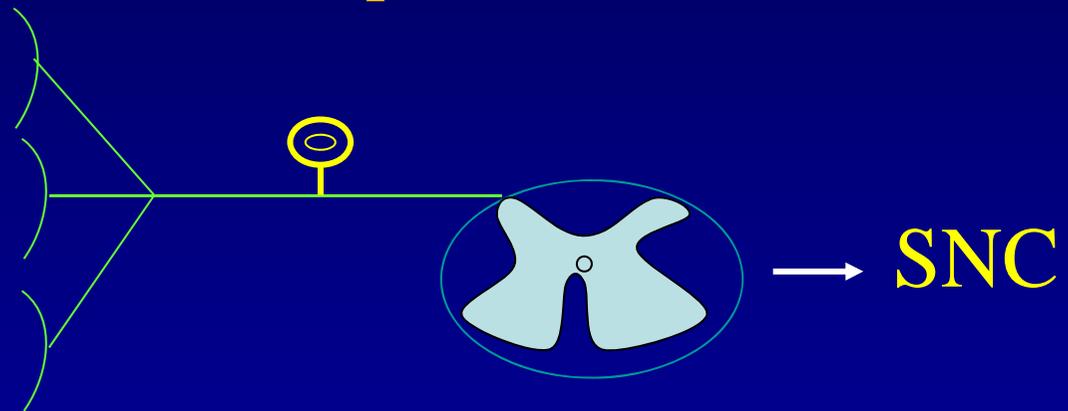


Dolore da sensibilizzazione centrale o algodisfunzionale



Sindrome fibromialgica

Nessuna alterazione dei tessuti periferici e nervosi



Alterata processazione del dolore

Definizione di Fibromialgia

- La Sindrome fibromialgica (FM) è una condizione di dolore muscoloscheletrico cronico e diffuso.
- La prevalenza nella popolazione è del 2-4%
- E' più comune nel sesso femminile rispetto al sesso maschile (6-8/1)

Wessely S, Hotopf M. Is fibromyalgia a distinct clinical entity? Historical and epidemiological evidence. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999

Sinonimi della sindrome fibromialgiaca

- Fibrosite
- Sindrome fibrositica
- Miofibrosite interstiziale
- Nodulosi reumatica
- Reumatismo psicogeno
- Reumatismo non articolare
- Reumatismo tensivo
- Sindrome dolorosa miofasciale
- Reumatismo muscolare

Criteria diagnostici FM (ACR 1990)

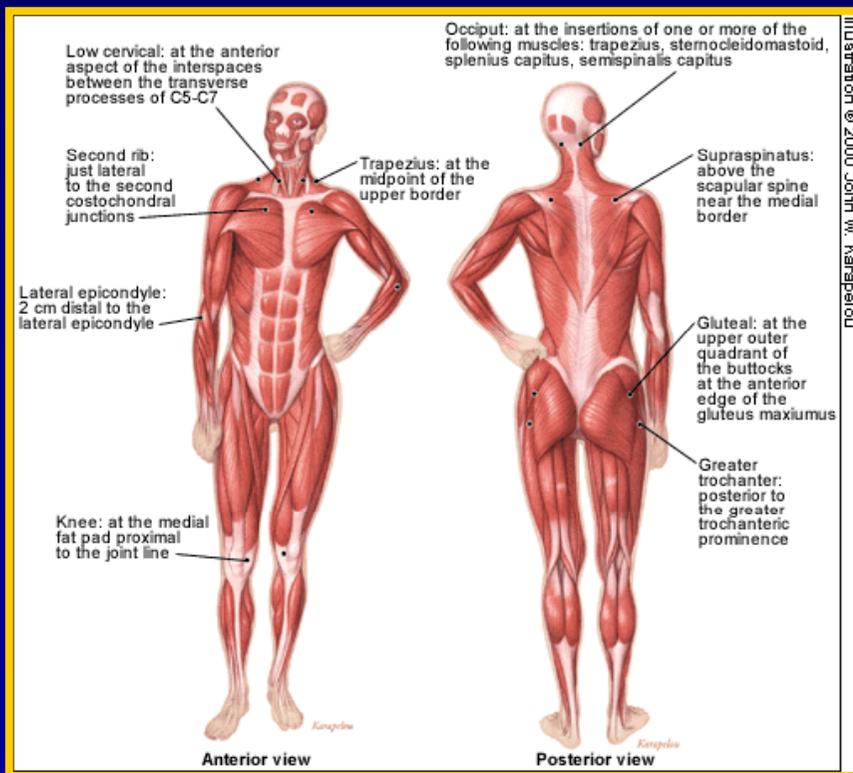
Storia clinica di dolore diffuso

- Il dolore è considerato diffuso quando sono presenti tutte le seguenti localizzazioni: dolore al lato sinistro del corpo, dolore al lato destro, dolore al di sopra della vita, dolore al di sotto della vita; dolore scheletrico assiale in almeno 1 sede (rachide cervicale, torace anteriore, rachide dorsale o lombo-sacrale).
- *Dolore in 11 di 18 aree algogene alla palpazione digitale.*

Wolfe F et al.: "The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia". *Arthritis Rheum*, 1990; 2: 160-172.

IL MODELLO DELLA FIBROMIALGIA

The 1990 American College of Rheumatology's guidelines for making a diagnosis of fibromyalgia are the most widely used criteria in current use



- Widespread pain of 3 months or more
- The physical finding of 11 or more out of 18 specified tender point sites on digital palpation with an approximate force of 4 kg.

Sintomi essenziali

Aspetti clinici della FM

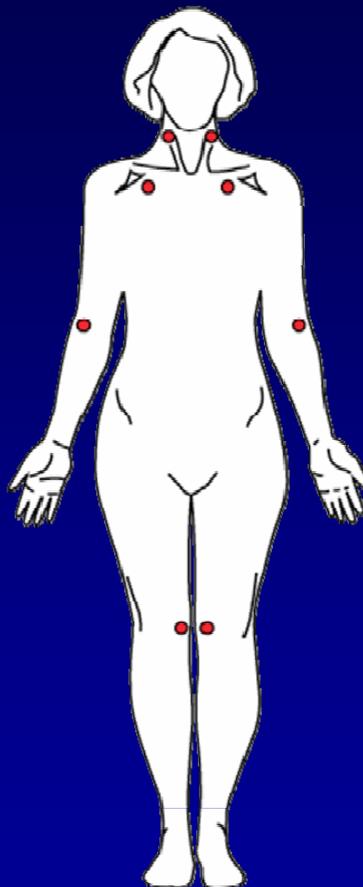
- Dolore
- Affaticamento, rigidità
- Disturbi del sonno
- Ansia
- Depressione
- Parestesie
- Alterazioni cognitive

- Colon irritabile
- Sindrome da vescica irritabile
- Cefalea
- Sensibilità chimica multipla
- Sindrome delle gambe senza riposo
- Ipotensione ortostatatica

Aspetti clinici principali della fibromialgia

Dolore diffuso

- Chronic, widespread pain is the defining feature of FM
- Patient descriptors of pain include: aching, exhausting, nagging, and hurting
- Presence of tender points



Disturbi del sonno

- Characterized by nonrestorative sleep and increased awakenings
- Abnormalities in the continuity of sleep and sleep architecture
- Reduced slow-wave sleep
- Abnormal alpha wave intrusion in non-REM sleep

Affaticamento/rigidità

- Morning stiffness and fatigue are common characteristics of FM

Wolfe F et al. *Arthritis Rheum.* 1995;38:19-28.
Leavitt F et al. *Arthritis Rheum.* 1986;29:775-781.
Wolfe F et al. *Arthritis Rheum.* 1990;33:160-172.
Roizenblatt S et al. *Arthritis Rheum.* 2001;44:222-230.
Harding SM. *Am J Med Sci.* 1998;315:367-376.
Henriksson KG. *J Rehabil Med.* 2003;(suppl 41):89-94.

Symptoms and Syndromes Related to Fibromyalgia

• Tension/migraine headache

• Affective disorders

• Temporomandibular joint syndrome

• Constitutional symptoms and syndromes

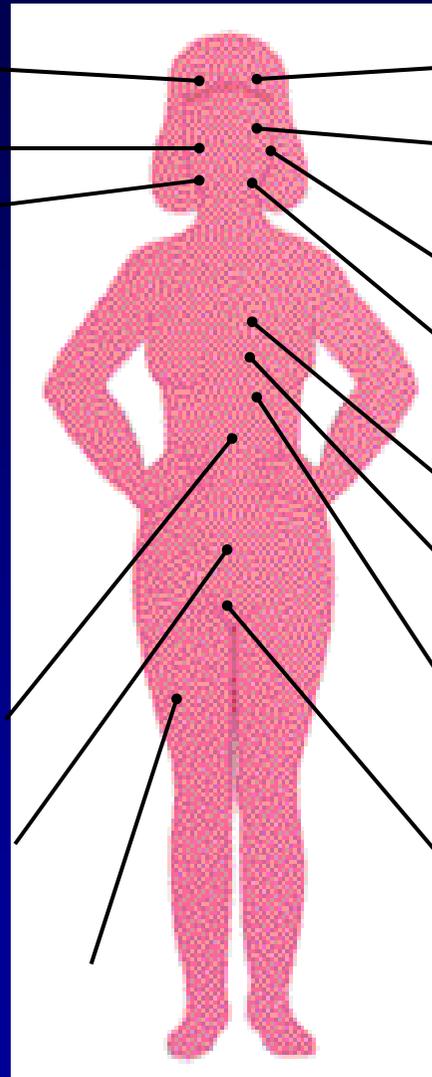
• Fatigue and Chronic Fatigue Syndrome (CFS)

• Sleep disturbances

Idiopathic low back pain

Irritable bowel syndrome

Nondermatomal paresthesias



• Memory and cognitive difficulties

• ENT complaints (sicca sx, vasomotor rhinitis, accommodation problems)

• Vestibular complaints

• Multiple chemical sensitivity, "allergic" symptoms

• Esophageal dysmotility

• Neurally mediated hypotension, mitral valve prolapse

• Noncardiac chest pain, dyspnea due to respiratory muscle movement dysfunction

• Interstitial cystitis, female urethral syndrome, vulvar vestibulitis, vulvodynia

Generatori periferici di dolore

- Primari

- Artrite reumatoide
- Osteoartrosi
- LES
- Spondiloartropatie
- Gotta / pseudogotta
- Sindrome di Sjogren
- Polimialgia (PMR)
- Scleroderma
- Poli / dermatomiositi
- Vasculiti

- Secondari

- Tendiniti
- Bursiti
- Neuropatie
- Sindromi miofasciali
- Stenosi spinale
- Fratture / infezioni
- Disturbi affettivi
- Problemi farmacologici
- Neoplasie
- Sensibilizzazione centrale

Perché i generatori di dolore periferici o stressors determinano la FM ?

- L' intensità e la durata dell' insulto, e pertanto del dolore, richiesti per raggiungere il livello di sensibilizzazione correlata alla comparsa di FM non sono conosciuti-
- Dati derivanti da studi genetici sembrerebbero indicare una predisposizione familiare nei soggetti che si ammalano di FM.

(Buskila and Sarzi-Puttini 2006).

- Sebbene la frequenza di polimorfismi per il gene promotore del trasporto di serotonina, il recettore 5-HT_{2A} , la catecol-O-metiltransferasi , e il gene del recettore dopaminergico D₄ sono modificati nei pazienti con FM, la rilevanza eziologica e patofisiologica sono sconosciute

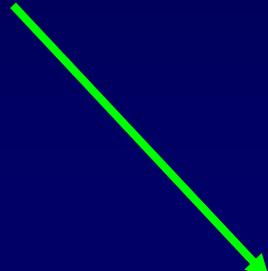
(Bondy et al 1999; Offenbaecher et al 1999; Cohen et al 2002; Gursoy et al 2003; Buskila et al 2004).

Di conseguenza, ciò che dovrebbe costituire un evento innocuo per la maggior parte degli individui, determina conseguenze rilevanti in un 2-4% della popolazione.

Alterazione dei meccanismi che regolano il dolore nella FM



Ipersensibilità a tutti i tipi di stimoli



Sensibilizzazione centrale dei
neuroni nocicettivi
nelle corna dorsali

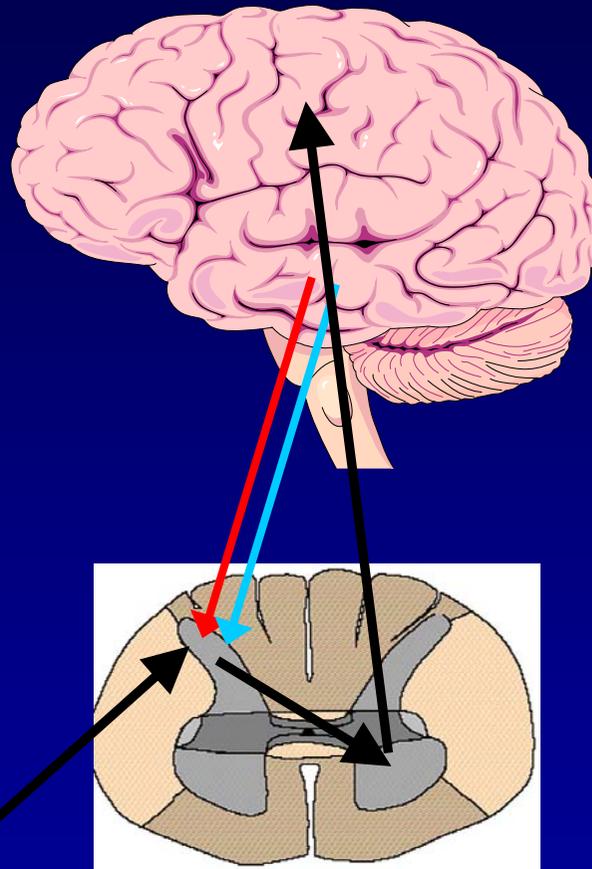
Disfunzione del sistema
Inibitorio discendente

NMDA recettori
Serotonina
Sostanza P

Cause del dolore localizzato e diffuso

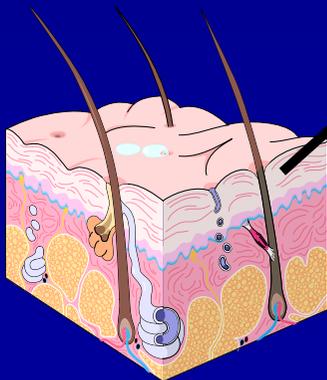
A livello periferico

- Sensibilizzazione
 - Reclutamento di nocicettori silenti (ad es fibre A-beta)
 - Alterazioni fenotipiche
 - Iper-innervazione¹
- (Ruda, 2001)



A livello centrale

- Sensibilizzazione centrale²
- Deafferentazione
- Disinibizione
- Riorganizzazione strutturale (neuroplasticità)



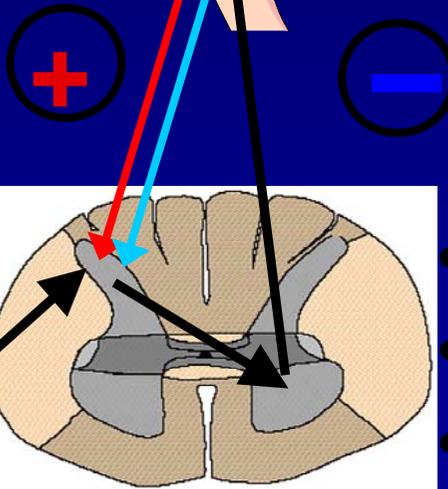
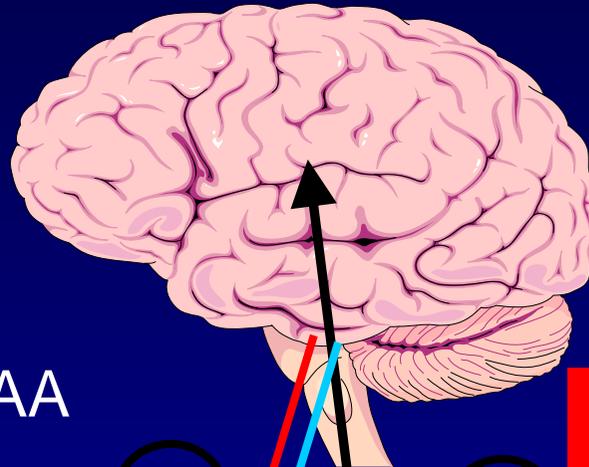
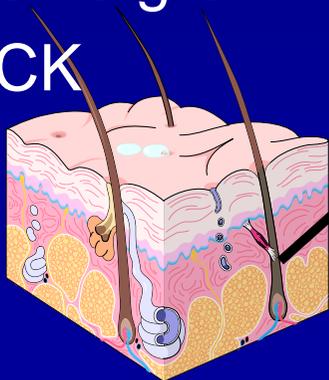
1. Ruda et al. *Science*. 2000;289:628-631.

2. Woolf et al. *Science*. 2000; 288:1765-1769.

Controllo sovraspinale della nocicezione

Facilitazione

- Sostanza P
- Glutammato ed EAA
- Serotonina ($5HT_{2a,3a}$)
- Neurotensina
- Nerve growth factor
- CCK



Inibizione

Vie inibitorie discendenti

– Noradrenalina –
serotonina ($5HT_{1a,b}$)

– Oppioidi

GABA

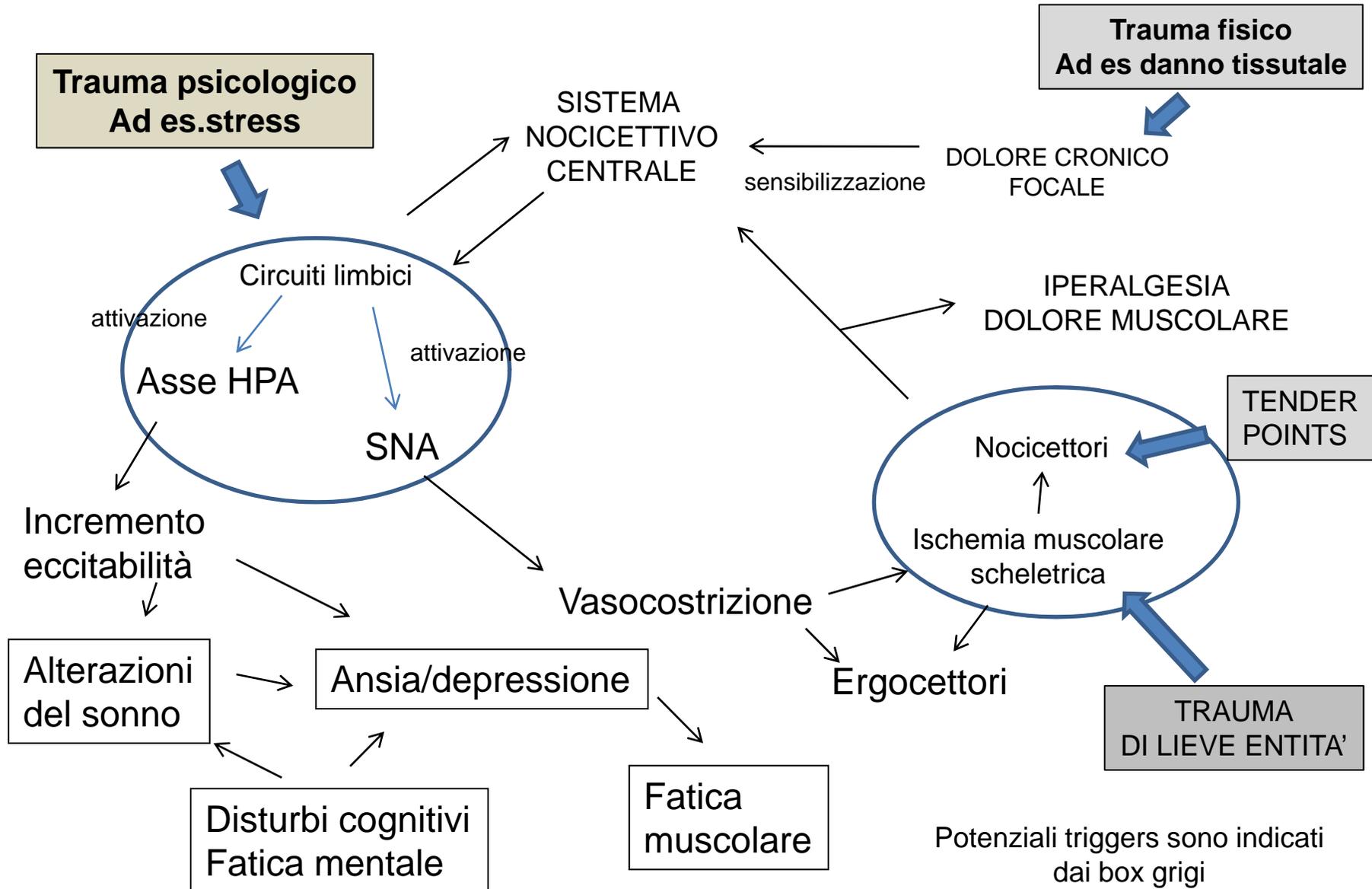
Cannabinoidi

Adenosina

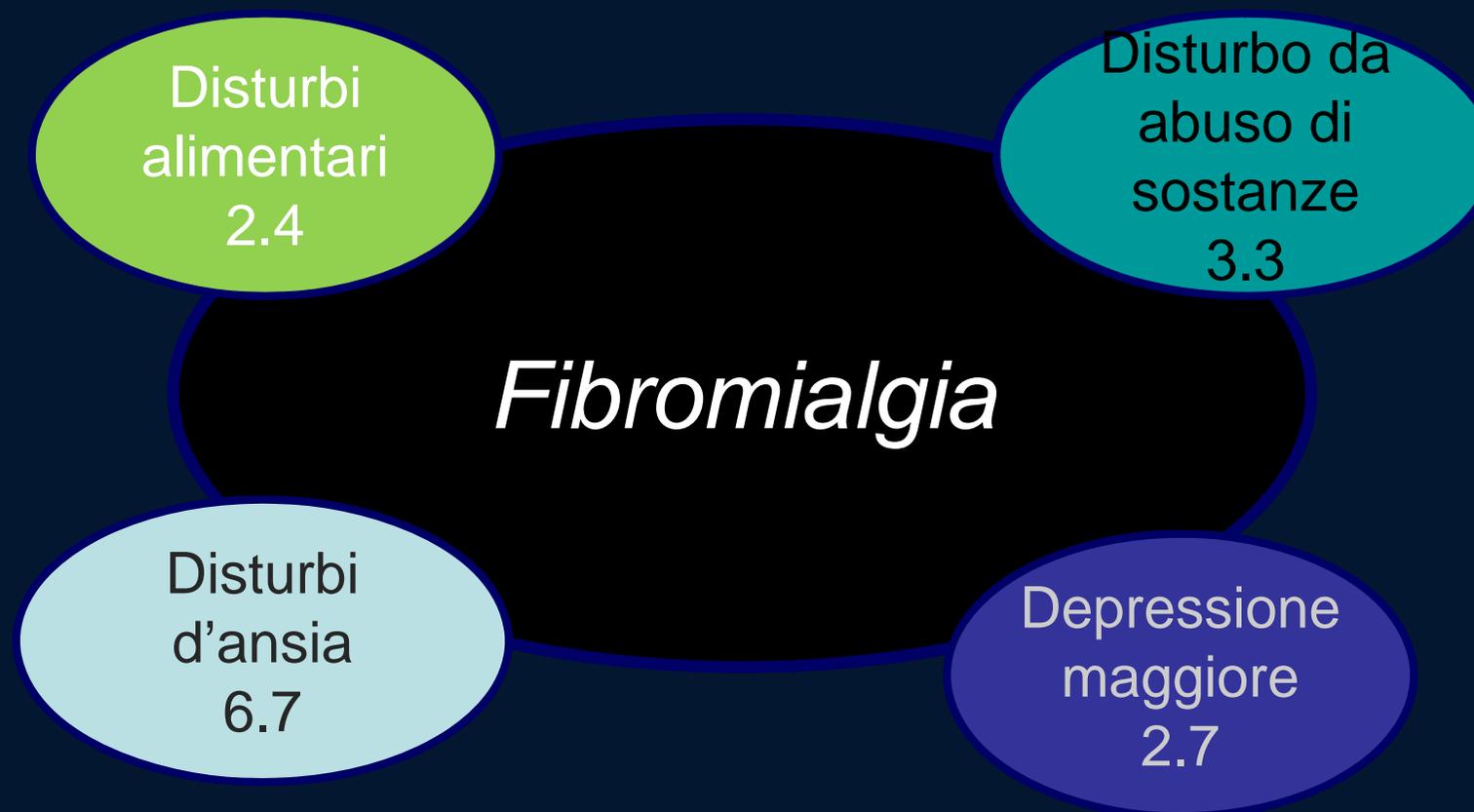
Fisiopatologia

Modello ciclico dei processi fisiopatologici associati alla FM

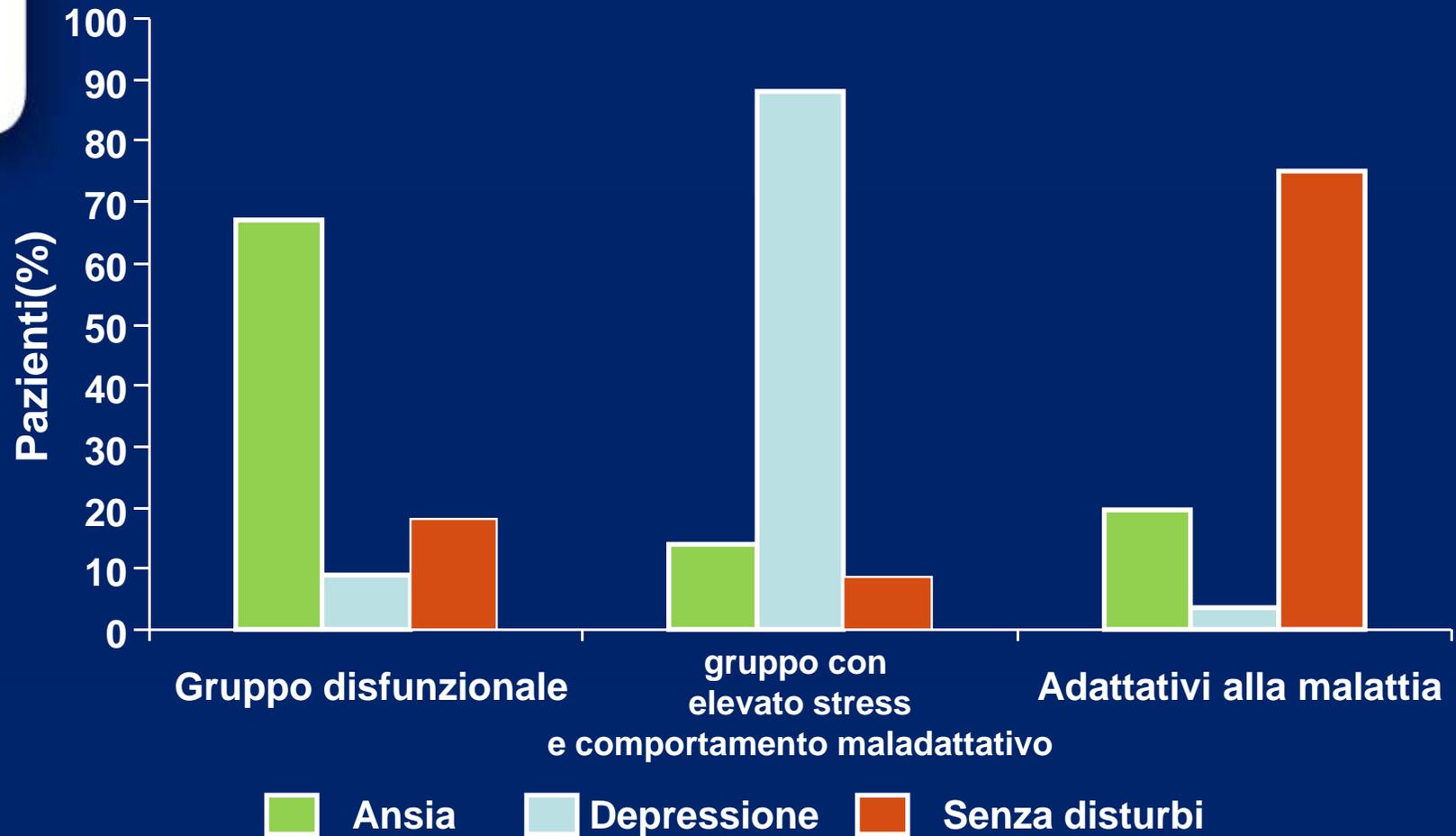
Lawson K. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008 ; 4: 1059–1071



“Anello di fuoco”: Odds Ratio di comorbidità psichiatriche in corso di FM



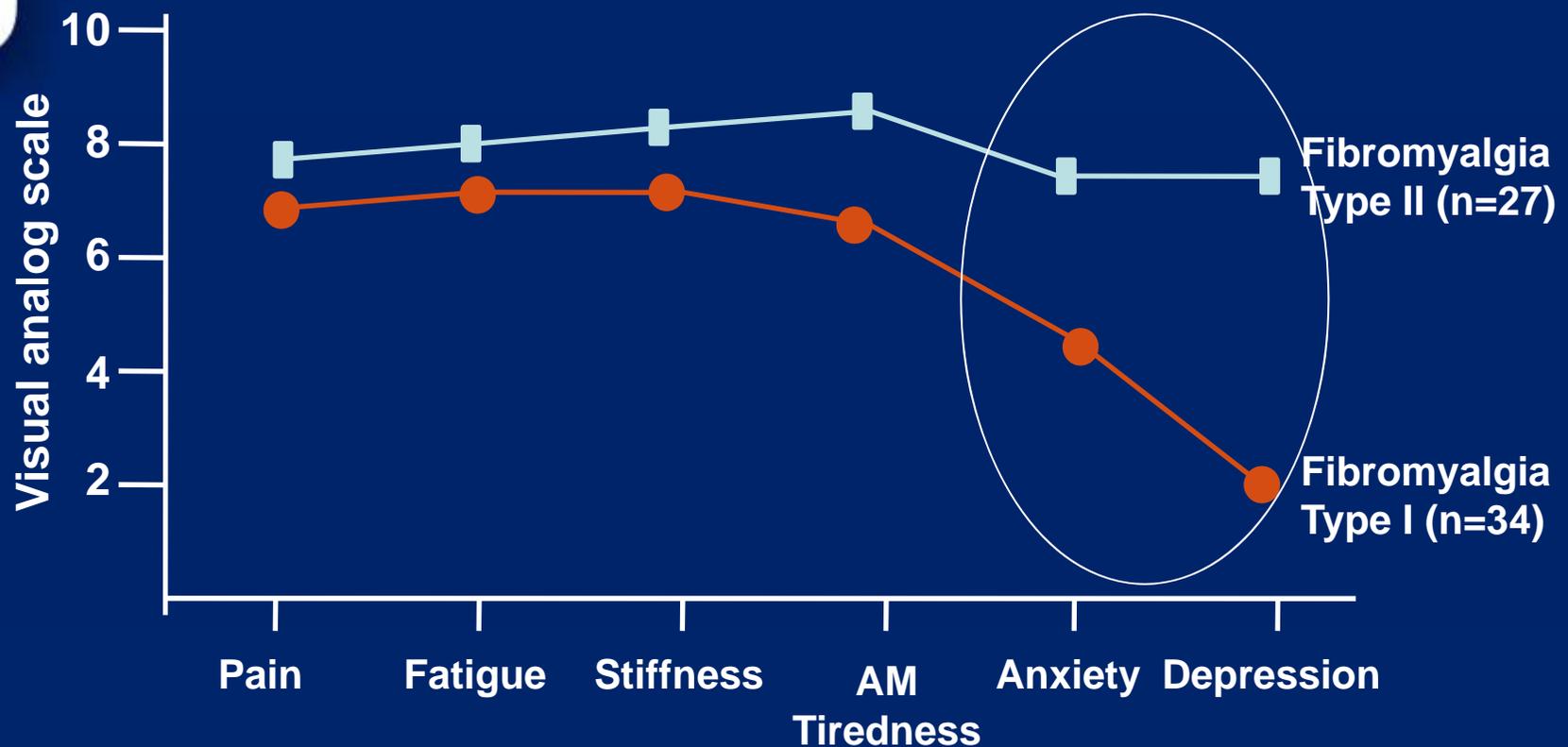
Pattern differenti di sovrapposizione tra FM, ansia e depressione



N=115

Thieme K, et al. *Psychosom Med* 2004;66:837-44.

Come sono le uguaglianze e le differenze tra FM e FM+ disturbi psichiatrici ?



Comprendere il viaggio alla diagnosi

Numero di anni per ricevere la diagnosi di FM

Tutti I pazienti intervistati	Regno Unito	Francia	Germania	Italia	Spagna	Olanda	Messico	Corea del Sud
Numero medio di aa. per la diagnosi di FM	2.2	2.7	2.4	2.1	3.7	2.4	1.9	0.6

Q600: From the time you first saw a physician about the symptoms you were experiencing, how long did it take before you were diagnosed with fibromyalgia?

Comprendere il viaggio alla diagnosi

Numero di medici visti per ricevere la diagnosi di FM

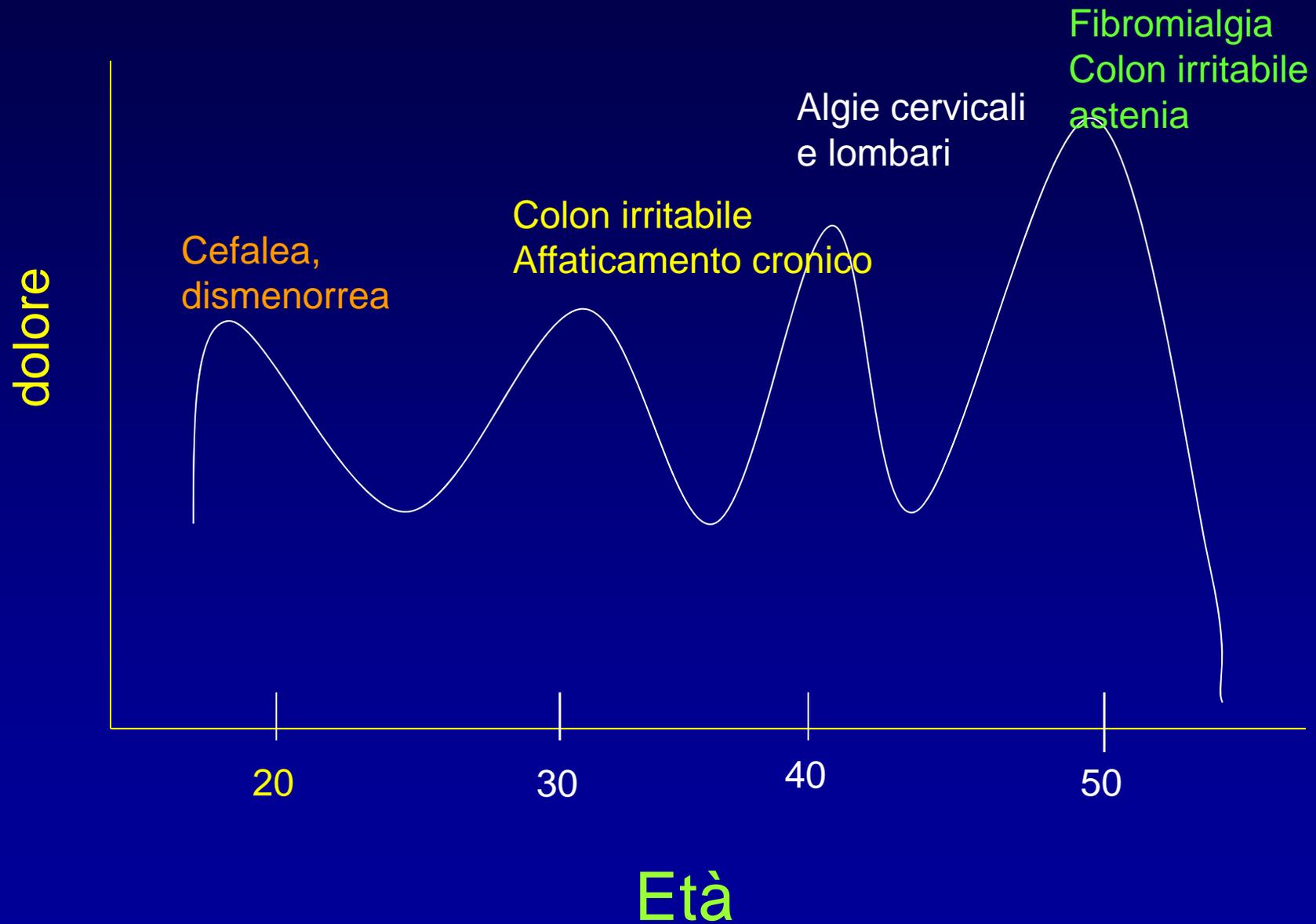
Tutti I pazienti	Regno Unito	Francia	Germania	Italia	Spagna	Olanda	Messico	Corea del Sud
Numero medio di medici visti	3.8	4.1	3.7	3.4	4.5	4.4	3.3	2.1

Q605: All together, how many physicians did you see to receive your fibromyalgia diagnosis?

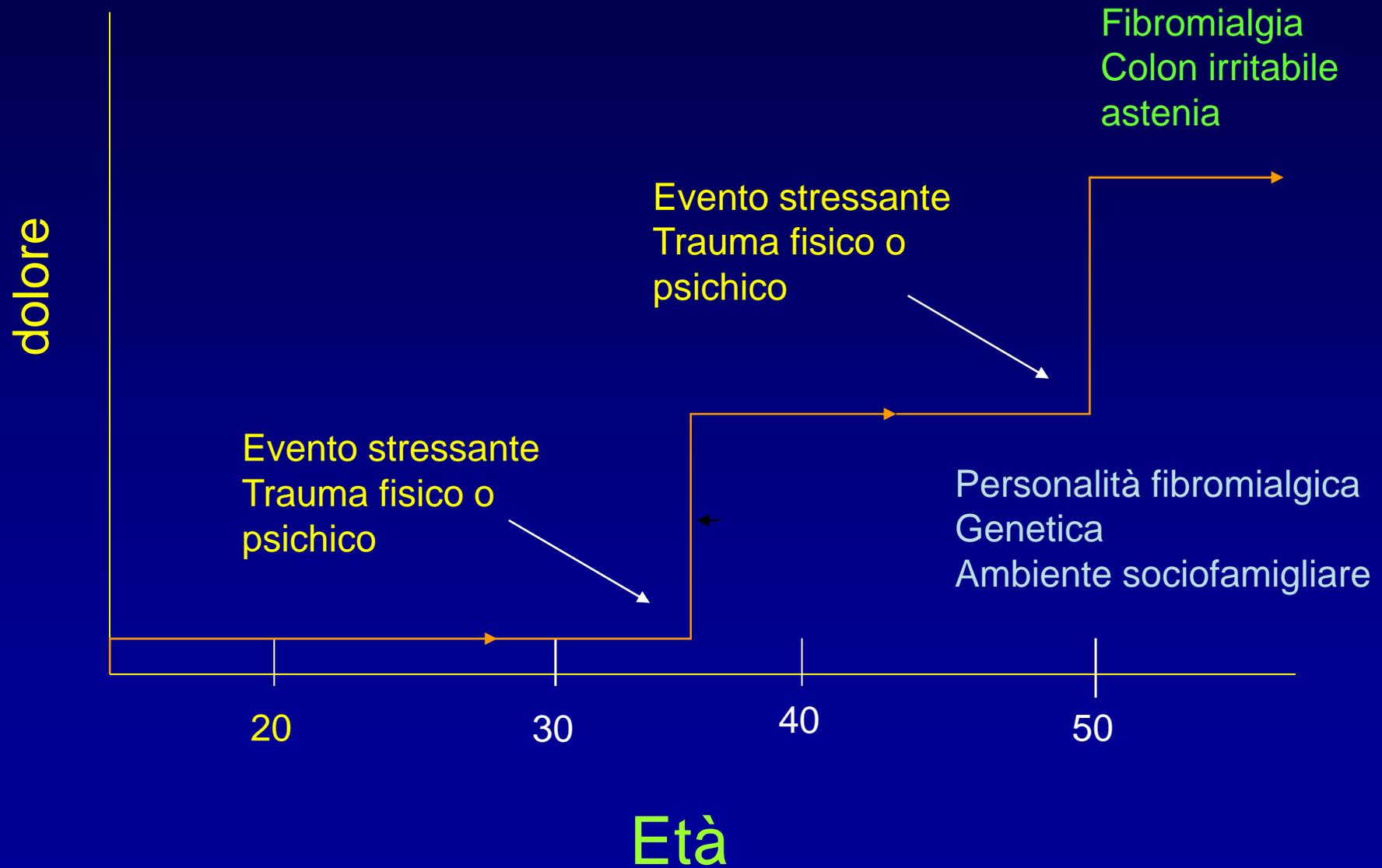
Fibromialgia

- **Non è un'entità clinica distinta: piuttosto un complesso spettro di problemi.**
- **Sovrapposizione tra differenti sindromi e sintomi**
- **Variazioni considerevoli in termini di severità e sintomi da paziente a paziente**

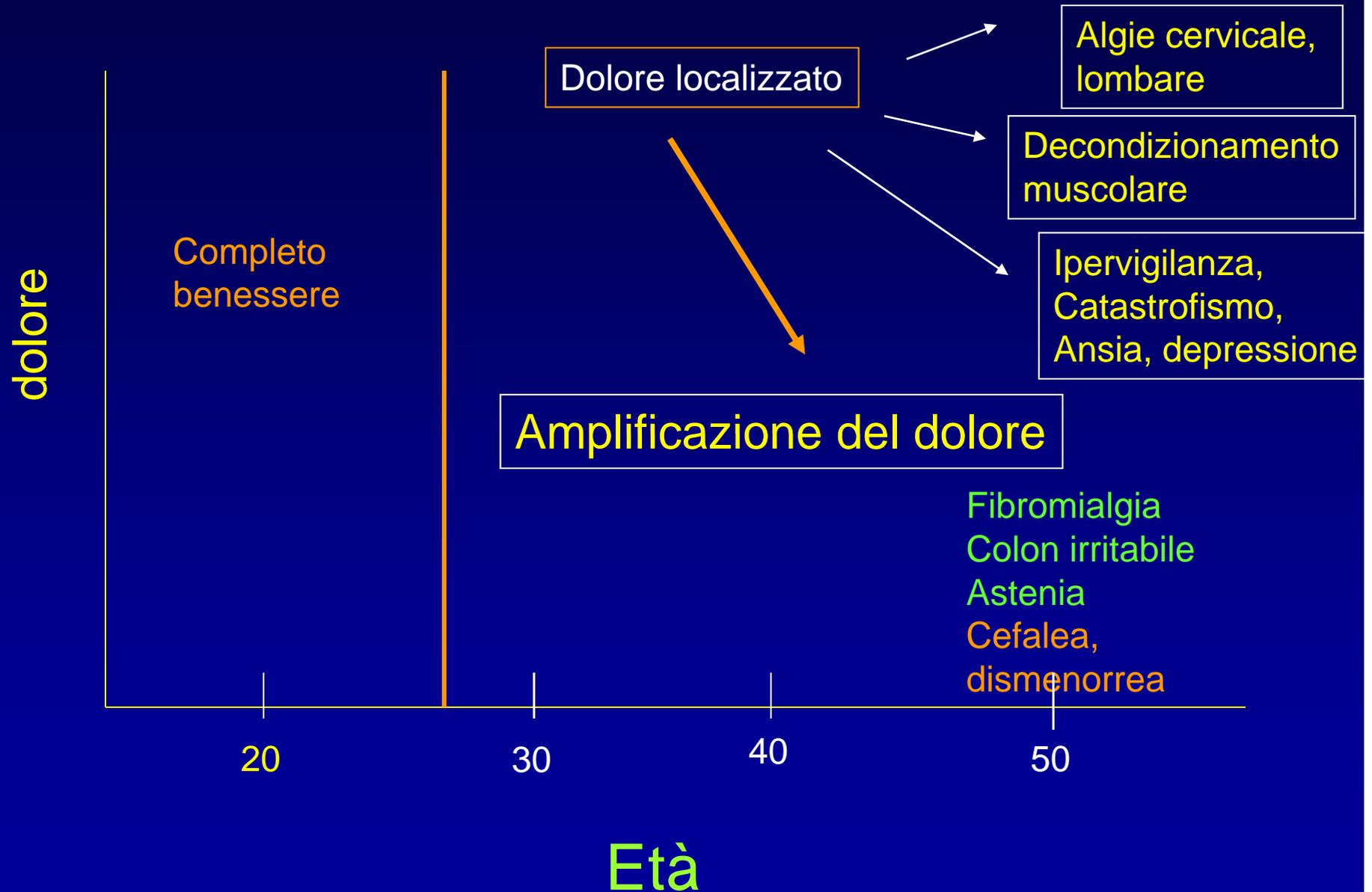
Il decorso "tortuoso" del paziente fibromialgico



Il decorso "tortuoso" del paziente fibromialgico



Il decorso "tortuoso" del paziente fibromialgico



Quale rapporto tra terapeuta e paziente ?

Medico di medicina generale

Fuga
Rassegnazione
Inattività

Paziente
con dolore cronico

Adattamento alla malattia
Atteggiamento positivo
Adesione al trattamento

Medicina complementare
o alternativa

Medico specialista
Algologo, reumatologo
Terapista della riabilitazione
Psichiatra, psicologo

Errori del medico

- Visita frettolosa
- Classificare il paziente come malato immaginario
- Non conoscere bene la distinzione tra depressione, ansia, stress, disturbo di personalità ecc
- Non spiegare la malattia al paziente
- Non conoscere le strategie terapeutiche
- Dare false speranze o aspettative

Errori del paziente

- Atteggiamento aggressivo
- Essere prevenuti ancora prima di conoscere il medico
- Pretendere un tempo eccessivo a disposizione da parte del medico
- Addossare al medico le colpe della propria malattia
- Ascoltare se stesso e non il medico
- "O bacchetta magico o nulla"

CHI SI PRENDE CARICO DELL'APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE DEL DOLORE CRONICO ?

La finalità del trattamento del dolore cronico è diminuire il dolore e migliorare la qualità della vita adottando una strategia terapeutica multimodale che comprende



interventi farmacologici e non farmacologici

Approccio multidisciplinare

Educazione del paziente



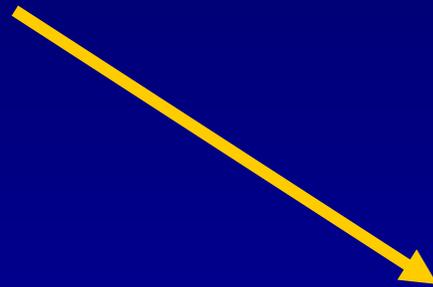
Self-management



farmaci



riabilitazione



Approccio psicologico

***IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA
SINDROME FIBROMIALGICA***

Cosa vogliamo trattare?

Obiettivi dell'approccio farmacologico alla fibromialgia

- Incrementare l'analgesia centrale e periferica
- Migliorare i disturbi del sonno
- Ridurre i disturbi del tono dell'umore
- Ridurre la contrattura muscolare
- Attenuare la stanchezza
- Migliorare lo stato funzionale generale

Trattamento multidisciplinare della FM nella pratica clinica

Step 1

Educazione del paziente

- Descrivere la condizionee
- Discutere e valutare le possibili modalità terapeutiche

Step 2

Trattamento farmacologico

- monoterapia
- Terapia di combinazio(step-up, step-down)

Step 3

Trattamento non farmacologico

- Esercizio
- Stretching
- Condizionamento aerobico
- Terapia cognitivo-comportamentale
- Psicoterapia

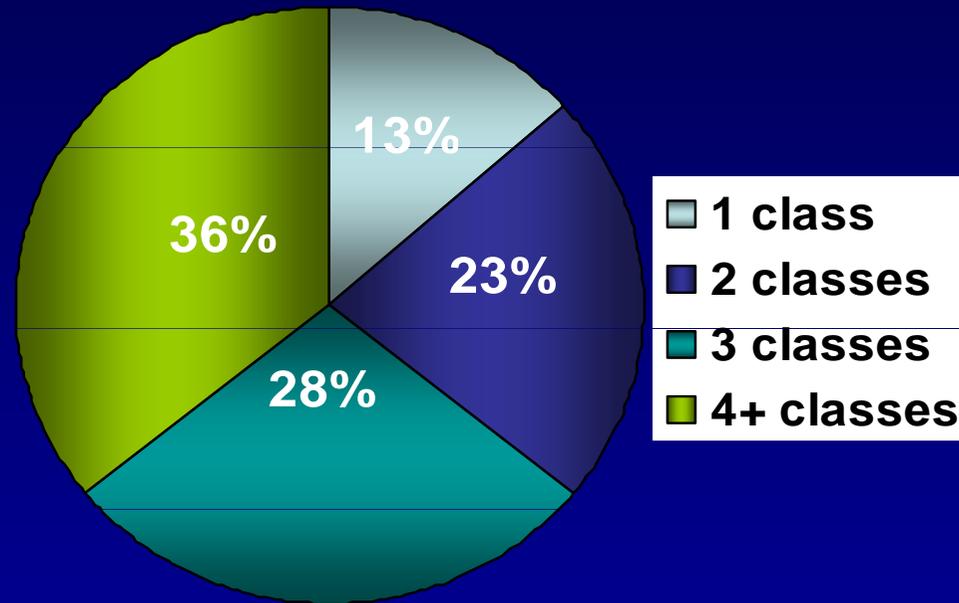
Step 4

Modalità aggiuntive (solitamente scelte dal paziente)

- agopuntuta
- Medicina complementare o alternativa

Trattamento della fibromialgia: L'associazione di più farmaci è l'approccio standard

Percentuale di pazienti in relazione al numero di classi di
combinazione farmacologica



I pazienti fibromialgici assumono in media 2.5 farmaci

36% dei pazienti sono con 4+ classi di farmaci

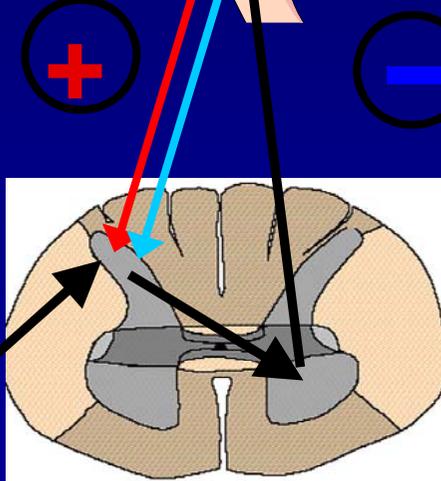
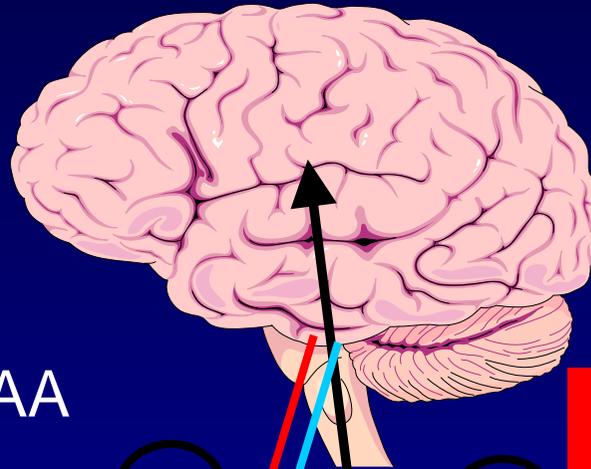
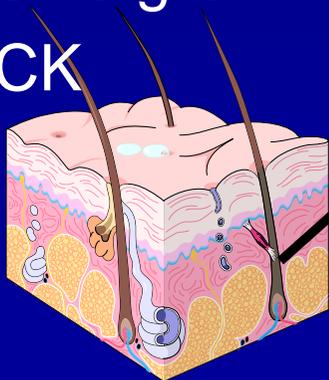
I principali farmaci utilizzati nel trattamento della fibromialgia

Farmaco	Classificazione	Dosaggio iniziale (mg)	Dosaggio di mantenimento (mg)	Approvato FDA per la FM
Amitriptilina	antidepressivo	5-10	30-60	no
Ciclobenzaprina	miorilassante	10	40-50	no
Pregabalin	anticonvulsivante	25-75	150-600	si
Gabapentina	anticonvulsivante	100-300	900-2400	no
Duloxetina	antidepressivo	30	60-120	si
Milnacipran	antidepressivo	12.5	50-100	si
Tramadolo	oppiaceo debole	25-50	150	no
Paracetamolo	analgesico	500-1000	3000	no
Tizanidina	miorilassante	4	8-36	no
Alprazolam	ansiolitici	0.25-0.5	0-5-2.0	no
Zolpidem	Ipnotico non benzodiazepinico	2,5-5	5-10	no
Venlafaxina	antidepressivo	37.5	75-150	no
Paroxetina	antidepressivo	10	20-40	no
Fluoxetina	antidepressivo	10	20	no
Mirtazipina	antidepressivo	15	15-30	no

Controllo sovraspinale della nocicezione

Facilitazione

- Sostanza P
- Glutammato ed EAA
- Serotonina (5HT_{2a, 3a})
- Neurotensina
- Nerve growth factor
- CCK



Inibizione

Vie inibitorie discendenti

– Noradrenalina –
serotonina (5HT_{1a,b})

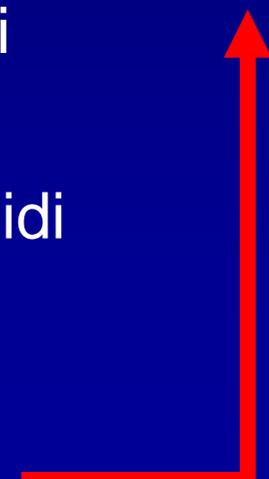
– Oppioidi

GABA

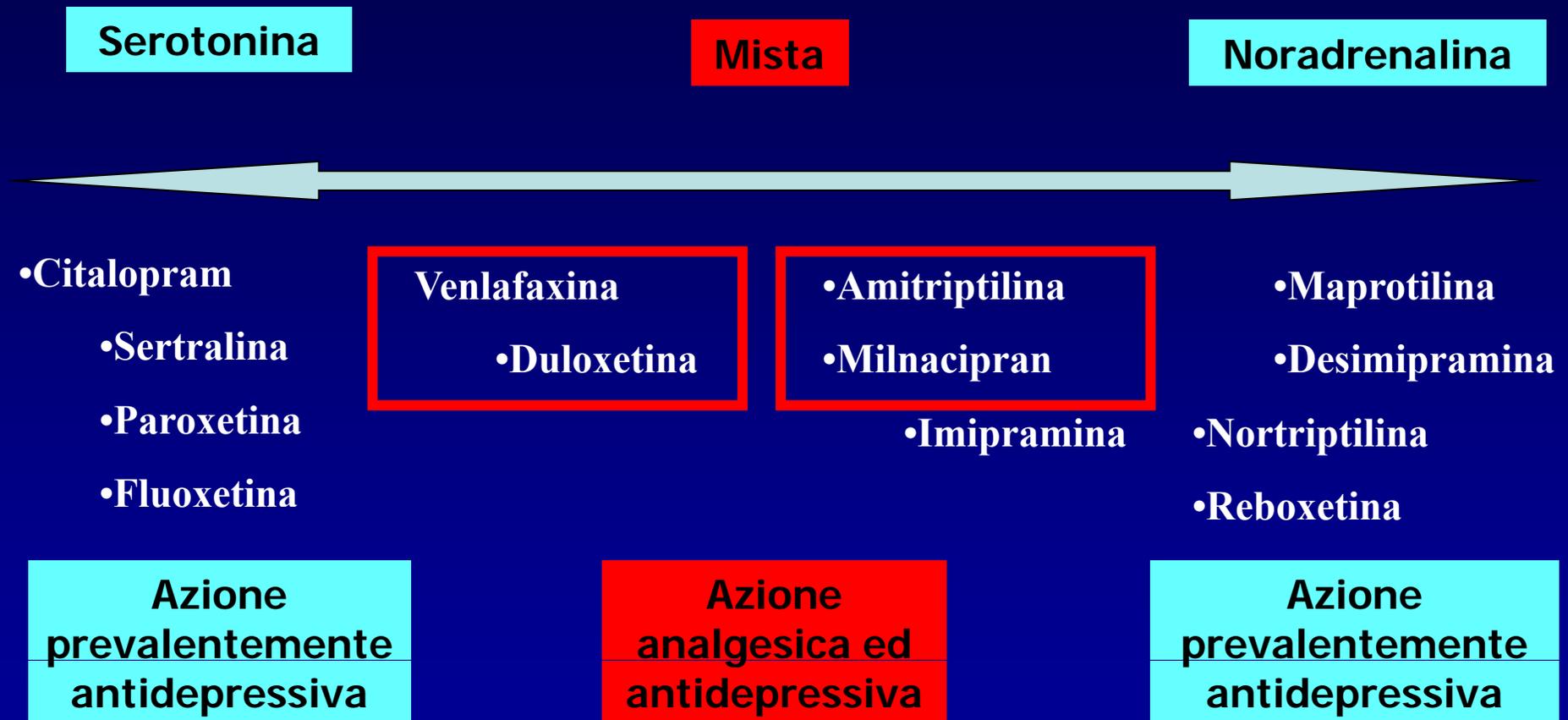
Cannabinoidi

Adenosina

Antidepressivi



Attività relativa sul re-uptake della serotonina e della noradrenalina degli antidepressivi utilizzati nella fibromialgia

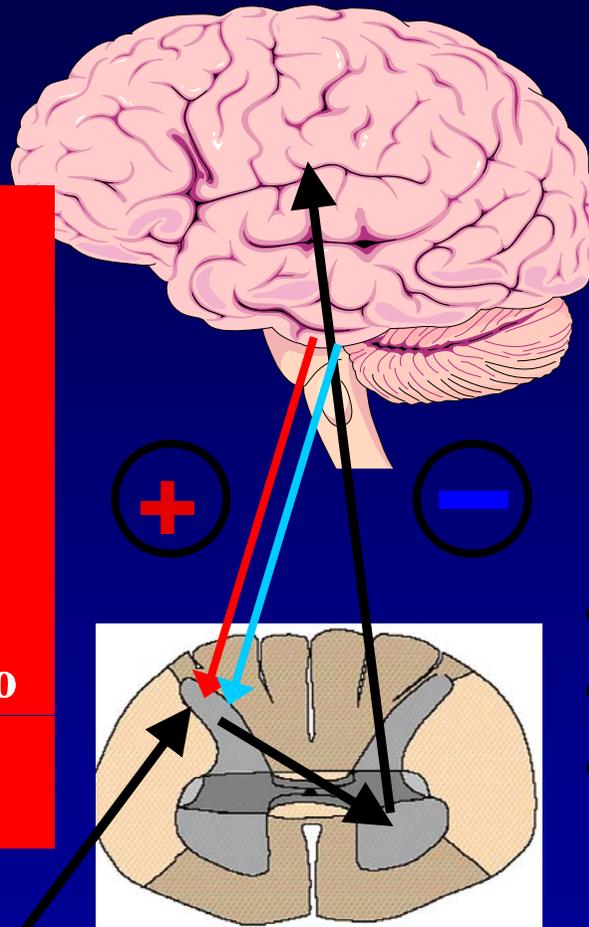
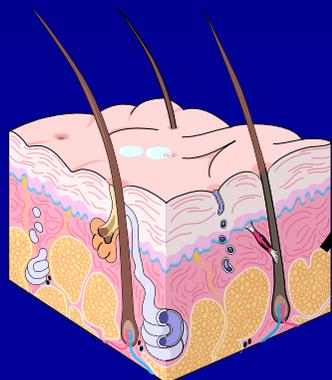


Possibile meccanismo d'azione degli antiepilettici (Gabapentin/Pregabalin)

Facilitazione

Bloccando le subunità $\alpha 2\delta$ dei canali del calcio riducono:

- Il rilascio di SP (Fehrenbacher, Pain 2003)
- Il rilascio di glutammato ed altri AAE (Maneuf, Pain, 2003)



Inibizione

Vie inibitorie discendenti

- Noradrenalina –
- serotonina ($5HT_{1a,b}$)
- Oppioidi
- GABA
- Cannabinoidi
- Adenosina

Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome:
Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Percentuale di pazienti con miglioramento di almeno il 50% nei seguenti parametri:

- Dolore spontaneo
- Qualità del sonno
- Astenia
- Qualità della vita

Dose (mg/die)	Pregabalin	Placebo	P
450	29,9 %		0,003
300	18,9 %	13,2 %	NS
150	13,0 %		NS

Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ et al. Arthritis Rheum. 2005 Apr;52(4):1264-73.

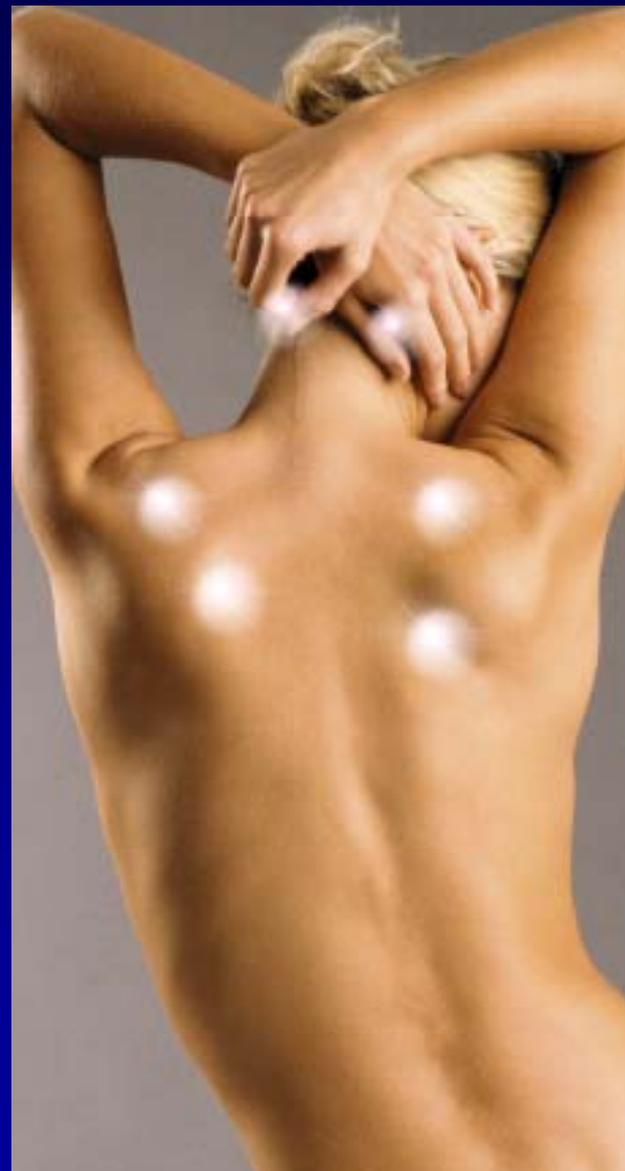
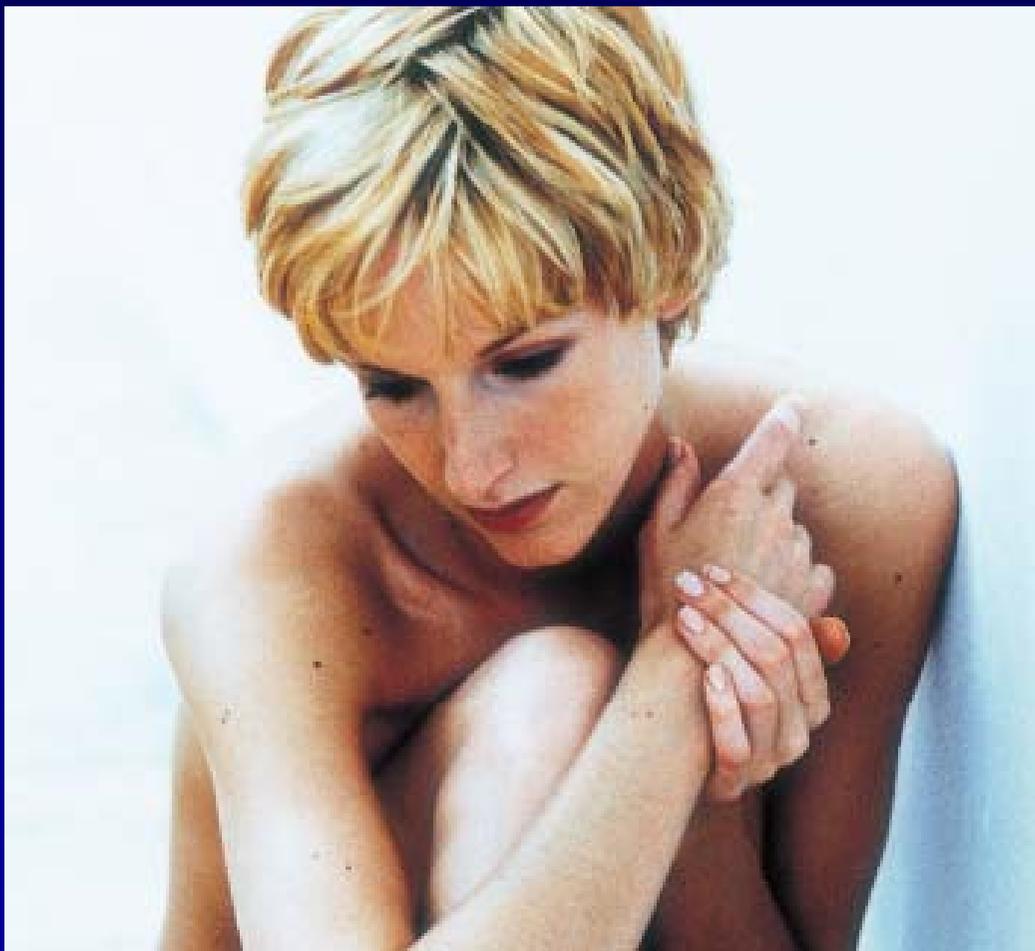
Tramadolo

Tramadolo (37,5 mg) e Acetaminofene (325 mg) vs placebo - 313 pazienti.

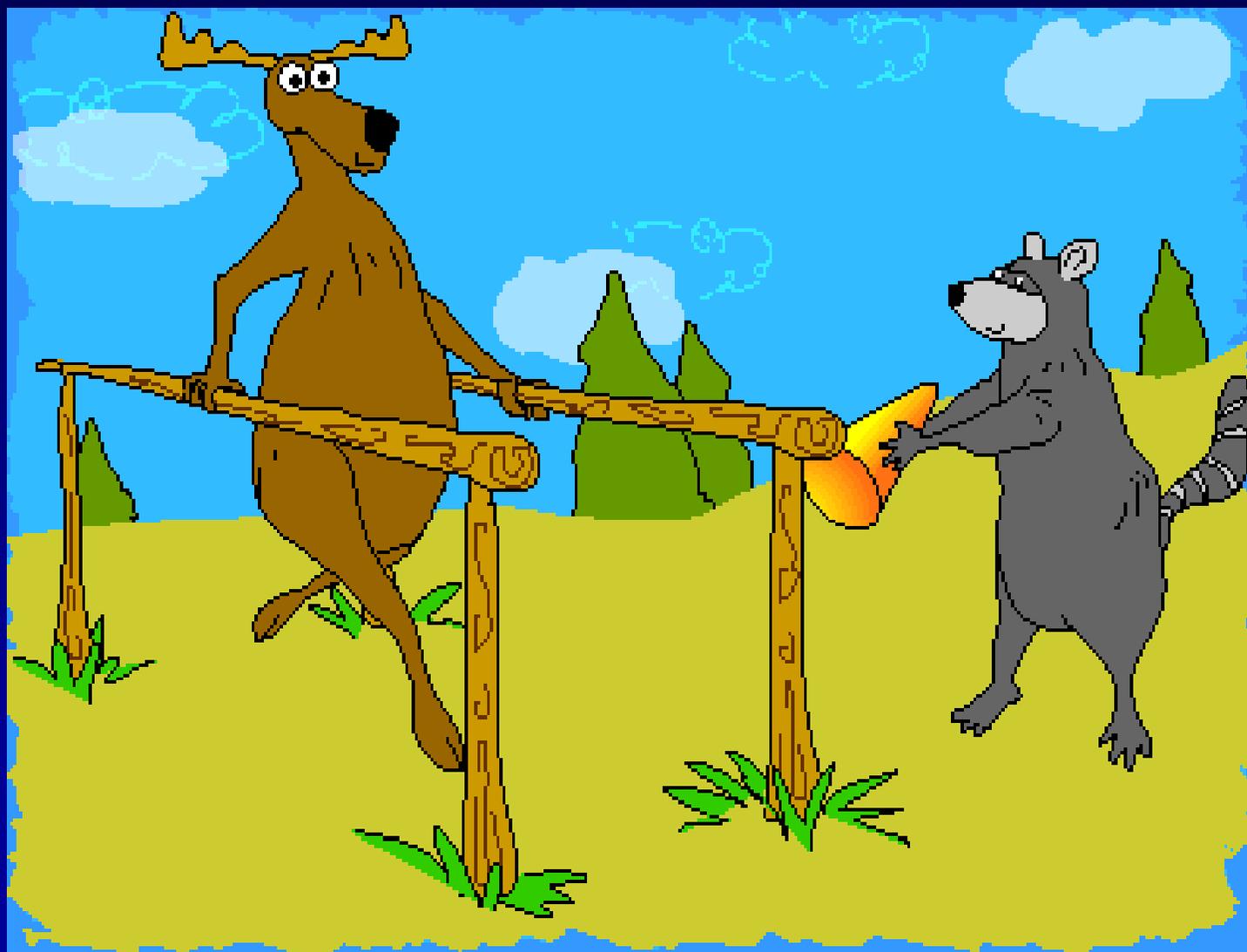
Durata del trattamento: 3 mesi

- Riduzione del dolore VAS (53 ± 32 vs 65 ± 29)
- Miglioramento del FIQ
- Sospensioni per effetti indesiderati: (19 % vs 12%)

STRATEGIE TERAPEUTICHE NON FARMACOLOGICHE



Esercizio



Differenti Strategie di terapia psicologica del dolore

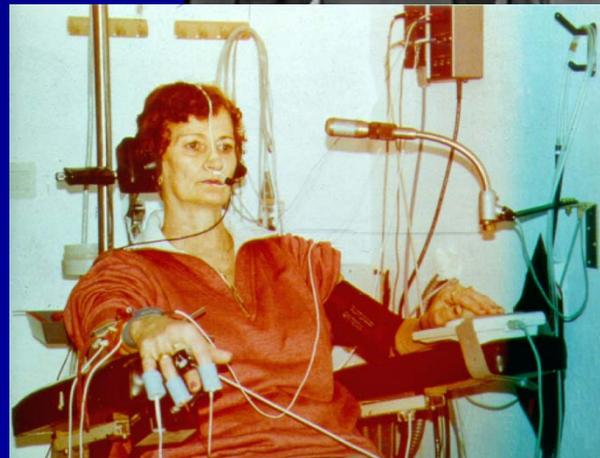
- Terapia Cognitivo-Comportamentale

Focus sulle attitudini al dolore e allo stress

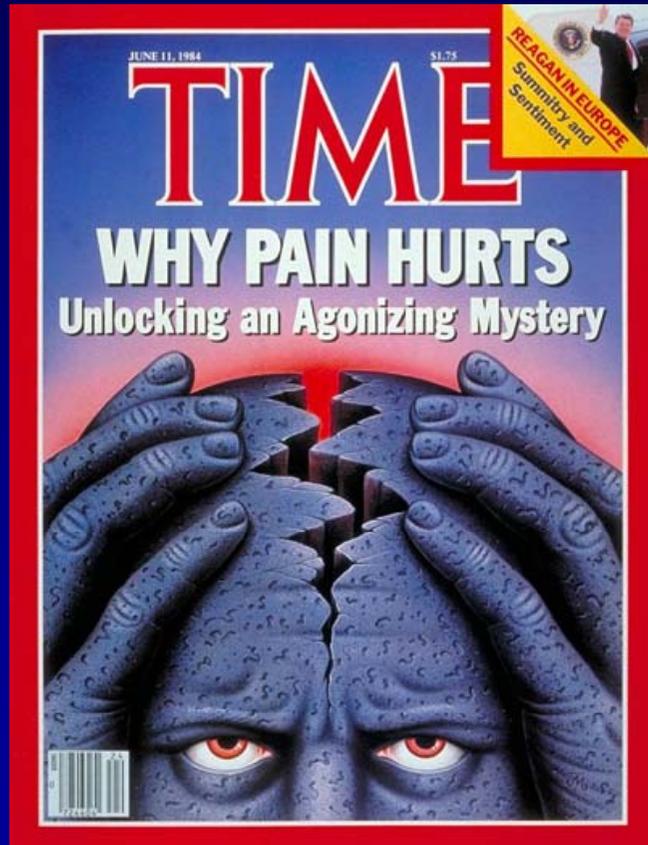
- Terapia operante sul dolore

Focus operativo sul dolore con lo scopo di sviluppare comportamenti di salute nonostante il dolore cronico

- Biofeedback - Rilassamento



Fibromialgia



Quali sono
i prossimi passi ?

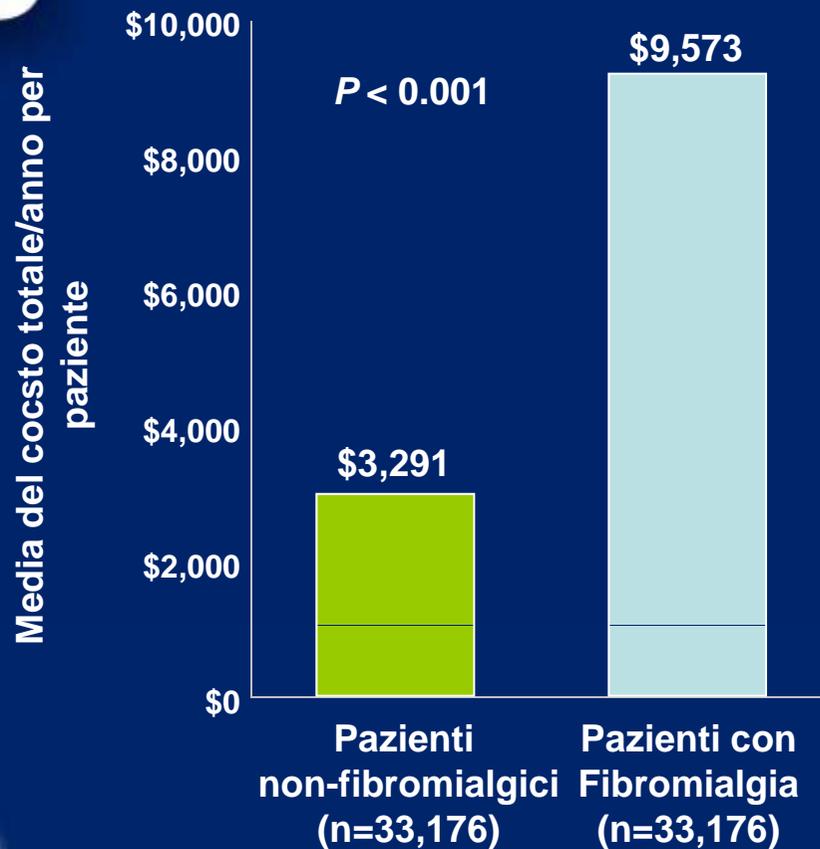
Valutazione clinica precoce per i medici di famiglia (FM Moldofsky Questionnaire)

	Mai	Qualche volta	Spesso	Sempre	Punteggio
Dolore o rigidità nella maggior parte del corpo	0	1	2	3	
Il mio corpo è sensibile a ogni tipo di stimolo pressorio	0	1	2	3	
Mi sento pieno di energia	3	2	1	0	
Il mio sonno è ristoratore	3	2	1	0	
Mi sento triste o nervoso	0	1	2	3	
Sono contento della mia vita	3	2	1	0	

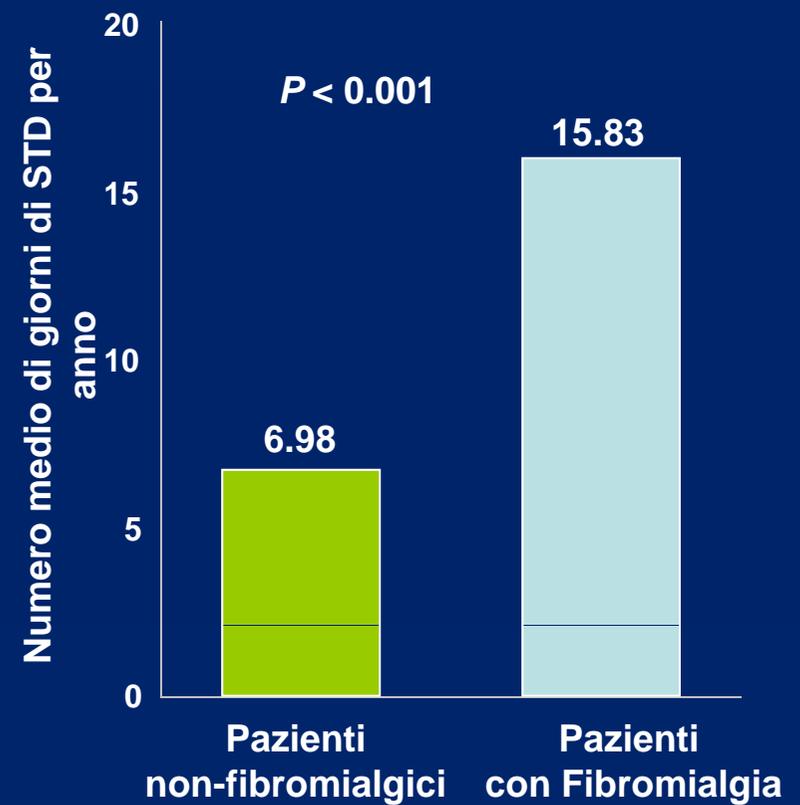
Possibile FM se il punteggio totale >12

La FM determina un alto utilizzo di risorse sanitarie e una perdita di produttività negli USA

Utilizzo e costi di risorse sanitarie in 12 mesi ¹



Disabilità a breve-termine (STD)²



1. Berger A, et al. *Int J Clin Pract* 2007;61:1498-508; 2. Brandenburg N, et al. *J Pain* 2007;8 (Suppl 1):S85.



www.enfa-europe.eu

Home About ENFA Declaration Petition Statements News Downloads Forum



European Network of Fibromyalgia Associations

E.N.F.A.
Representing the following countries :

Belgium	
Denmark	
France	
Germany	
Israel	
Italy	
Netherlands	
Portugal	
Spain	
Sweden	
United Kingdom	

Petition



Welcome

28 October 2008, the written declaration number 69/2008 has 278 signatures

Welcome to the ENFA website www.enfa-europe.eu The European Network of Fibromyalgia Associations (ENFA) is an international not for profit organisation registered in Brussels, Belgium. Our members represent at this moment 11 countries: France, Germany United Kingdom, The Netherlands, Belgium, Spain, Portugal, Italy, Denmark, Sweden and Israel. Our objectives as an organisation are to represent 14 million Europeans that are suffering from Fibromyalgia. Our aims are raising awareness at the European level, promote rapid and accurate diagnosis, better access to information, public awareness and understanding, increase priority given to Fibromyalgia by policy and decision makers and by health care providers.

Video and conference 7th May 2008





AISF-onlus 6 anni di vita dell'associazione



www.sindromefibromialgica.it