



ISTANZA PER L'ATTIVAZIONE DI UN PERCORSO DI LEGITTIMAZIONE DELLA SINDROME FIBROMIALGICA IN REGIONE VENETO

Gent.ma Dott.ssa Sonia Brescacin,
Presidente della Commissione V - Politiche Socio-Sanitarie Regione Veneto

Le Associazioni:

- **AISF ODV**, con Sede a Milano, con 7 Sezioni in Regione Veneto come da elenco (www.sindromefibromialgica.it):
 1. BELLUNO: Referente dei Pazienti CARLA DALLA STELLA – Referente Medico GIANNIANTONIO CASSISI
 2. VERONA: Referente dei Pazienti MARIA GRAZIA RINALDI – Referente Medico IRMA LIPPOLIS
 3. VICENZA: Referente dei Pazienti SABRINA PETTENON - Referente Medico MIRCA RITA LAGNI
 4. TREVISO: Referente dei Pazienti RAFFAELLA PIEROBON - Referente Medico FRANCESCO CAVASIN
 5. PADOVA: Referente dei Pazienti ELENA GIANELLO - Referente Medico VIRGINIO BRAZZALE
 6. PORTOGRUARO (VE): Referente dei Pazienti GABRIELE BATTEL - Referente Medico ANTONELLA RONCAGLIONE
 7. ROVIGO: Referente dei Pazienti SILVIA RONDINA - Referente Medico GRETA TONINI

- **AMARV ONLUS**, con Sede a Mirano, con 12 Sezioni in regione Veneto come da elenco (www.amarv-veneto.it):
 1. BELLUNO: Referente MARISA DAI PRA'
 2. VERONA E PROVINCIA: Referente GIORGIO VANTINI
 3. SAN BONIFACIO: Referente PAOLA BISSOLI
 4. VICENZA: Referente FEDERICA ROSSI
 5. ALTO VICENTINO: Referente RAFFAELLA ROSSATO
 6. BASSANO DEL GRAPPA : Referente HEIDE PILATI
 7. ARZIGNANO: Referente ROSARIA LAVARRA
 8. TREVISO: Referente ALFREDO DE ROSA
 9. PADOVA: Referente ROBERTA INGRASSI
 10. MONTEBELLUNA: Referente ALUNNI MICHELINA
 11. VENEZIA E PROVINCIA: Referente PLINIO BORGHI
 12. ROVIGO E SAN DONA' DI PIAVE: Referente ANGELA ZENERI

impegnate come da Statuti a sostenere e assistere i pazienti in Regione Veneto, in collaborazione tecnica con il centro studi di **FONDAZIONE THE BRIDGE** con sede a Milano (www.fondazionethebridge.it), impegnata da Statuto a sostenere la collaborazione tra Associazioni e Istituzioni.

SOTTOPONGONO LA SEGUENTE ISTANZA PER L'ATTIVAZIONE DI UN PERCORSO DI
LEGITTIMAZIONE DELLA SINDROME FIBROMIALGICA IN REGIONE VENETO.

Milano, 2 novembre 2021

SOMMARIO

PREMESSA.....	2
Definizione ed epidemiologia	2
Incidenza.....	3
Prevalenza	3
Il registro italiano dei pazienti con Fibromialgia	4
RICHIESTE DELLE ASSOCIAZIONI	4
ALLEGATI.....	7

PREMESSA

Definizione ed epidemiologia

La sindrome fibromialgica è una forma comune di dolore muscolo-scheletrico cronico diffuso; comprende astenia, disturbi del sonno e cognitivi, che vengono ritenuti i sintomi cardinali della malattia. Il termine Fibromialgia significa-dolore nei muscoli e nelle strutture connettivali fibrose (i legamenti e i tendini). Questa condizione viene definita “sindrome” poiché esistono segni e sintomi clinici che sono contemporaneamente presenti.

La diagnosi di Fibromialgia fino al 2010 faceva riferimento ai criteri classificativi ACR del 1990 in cui erano definiti essenziali la presenza di dolore muscolo-scheletrico diffuso da almeno 3 mesi e il riscontro di almeno 11 su 18 aree dolorabili predeterminate alla digitopressione definite tender points. I nuovi criteri diagnostici 2010/2016 includono anche la presenza di sintomi clinici cardinali che impattano negativamente sulla malattia del paziente. In realtà le persone affette da Fibromialgia riferiscono numerosi altri sintomi che coinvolgono diversi organi e apparati che possono anche diventare la problematica principale (cefalea, dolore toracico, rigidità, sensazione di gonfiore, parestesie, alterazioni cutanee, disturbi gastrointestinali, ansia, depressione).

Le persone affette da Fibromialgia riferiscono difficoltà relazionali nell’ambito familiare, lavorativo e sociale, con una ridotta attivazione comportamentale nell’attività quotidiana, come per esempio riduzione dell’attività fisica, dell’iniziativa personale e della partecipazione.

È presente come entità clinica autonoma in tutte le classificazioni internazionali del dolore cronico ed è riconosciuta praticamente in tutti i paesi a livello di sistema sanitario pubblico o a livello assicurativo privato, con alcune eccezioni come l’Italia.

Nel 2003 la società internazionale per lo studio del dolore (IASP) stimò che circa il 20% della popolazione mondiale era affetta da dolore cronico includendo il dolore oncologico, quello post-chirurgico o post-traumatico e quello muscolo-scheletrico¹.

In quest’ultimo sottogruppo, la sindrome fibromialgica occupa sicuramente un posto di rilievo e molteplici sono gli studi che hanno cercato di stimarne prevalenza ed incidenza in diverse nazioni ed aree geografiche.

¹ Harstall C, Ospina M. How prevalent is chronic pain? Pain Clinical Updates 2003, 11:1–4

INCIDENZA

Nella letteratura internazionale sono disponibili poche stime relative all'incidenza annua nella popolazione generale: uno studio, eseguito sulla popolazione norvegese, stimerebbe un'incidenza di 583 casi annui ogni 100000 abitanti, mentre un secondo, eseguito tra i cittadini americani iscritti ad un certo piano assicurativo, individua un'incidenza totale di 168 casi annui su 100000. Il rapporto donne-uomo in entrambi gli studi si attesterebbe intorno a 2:1. Seppur con metodiche diverse, entrambi gli studi hanno condotto a risultati sovrapponibili. In un altro studio, Weir et al hanno stimato un'incidenza annua nei maschi pari a 7 casi per 1.000 persone e nelle femmine pari a 11 casi².

Per quanto riguarda la popolazione italiana non vi sono studi specifici sull'incidenza della Sindrome fibromialgica. Analizzando i dati a nostra disposizione ad oggi e valutando sia le stime di prevalenza che quelle di incidenza, si può affermare che la sindrome fibromialgica è una patologia diffusa (in Italia colpirebbe circa un milione e mezzo di persone). Nella maggior parte dei casi essa si manifesta in forma lieve e sostanzialmente tendente alla remissione, ma nei soggetti in cui la sintomatologia è così severa da ridurre la qualità di vita e compromettere le attività sociali del singolo paziente e della sua comunità, si rende necessario l'intervento del Medico specialista. Sarebbe quindi auspicabile lo sviluppo di studi italiani specifici atti a valutare la reale incidenza nel nostro territorio di tale patologia nonché a determinarne l'impatto economico sia diretto che indiretto.

A colmare le suddette lacune, si segnala il "Registro italiano dei pazienti con Fibromialgia" sviluppato dalla Società Italiana di Reumatologia (SIR) nel 2019, come dettagliato in seguito.

PREVALENZA

Una recente revisione di tutta la letteratura fissa la prevalenza della sindrome fibromialgica al 2.7% della popolazione mondiale: il 4.2% delle donne ed 1.3% degli uomini con un rapporto maschi-femmine di 1:3. La media europea si attesta intorno al 2.5 %, quella americana al 3.1 e quella asiatica all'1.7%³. Sono due i lavori pubblicati relativi all'Italia che stimano la prevalenza di tale sindrome tra il 2.2 ed il 3.7% della popolazione generale ed il 5,5% della componente femminile⁴.

- A livello internazionale si stima che la prevalenza sia compresa tra il 2-3% e l'8%, a livello nazionale invece, sono disponibili diverse stime sulla prevalenza della fibromialgia:
- secondo Branco et al. (2010) è pari al 3,7% della popolazione generale di età maggiore o uguale ai 15 anni;
- secondo Salaffi et al. (2005) è pari al 2,2% della popolazione generale di età maggiore o uguale ai 18 anni;
- secondo il Consiglio Superiore di Sanità (2015) è pari all'1,5-2% della popolazione generale, circa 900mila persone;
- secondo Campo e Mastro Simone (2015) è pari all'1,1%.

La Fibromialgia può osservarsi ad ogni età, compresa l'infanzia. La prevalenza è simile in differenti paesi e gruppi etnici; non vi è alcuna evidenza che la fibromialgia si manifesti con una maggiore prevalenza nei paesi

² Le stime sono state prodotte attraverso uno studio retrospettivo di coorte, relativo al periodo 1997-2002, basato sulla banca dati di una compagnia assicurativa e utilizzando per l'identificazione dei casi l'*International classification of Diseases, 9th Revision, Clinical modification (ICD-9-CM)*

³ Queiroz LP. "Worldwide Epidemiology of Fibromyalgia" *Current Pain and Headache Reports* 2013, 17:356

⁴ Branco J, Bannwarth B, Failde I, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39:448-53/ Salaffi F, De Angelis R, Grassi W, et al. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:819-28.

industrializzati o culturalmente più evoluti. Gli studi nella popolazione generale mostrano una prevalenza dell'1% in Danimarca⁵, del 2.4% in Spagna⁶; in Nord America la stima varia dal 2 al 3.3%⁷. In Italia la prevalenza è stimata intorno al 2.2%⁸.

In uno studio⁹ svoltosi circa 10 anni fa in Veneto, la prevalenza della fibromialgia rilevata negli ambulatori di Reumatologi rivolti al territorio è stata di circa il 7% (con picchi fino al 18%) con un alto tasso di comorbidità con altre malattie reumatiche.

I pazienti che sviluppano la Fibromialgia presentano una storia clinica di dolore cronico persistente su tutto il loro corpo. Circa il 30% della popolazione presenta un dolore cronico regionale o diffuso durante l'esistenza. Nelle società sviluppate la prevalenza del dolore cronico diffuso supera il 10% mentre quella della fibromialgia il 2%. Il dolore cronico diffuso costituisce l'elemento cardine della patologia.

I pazienti con fibromialgia riportano difficoltà cognitive più marcate rispetto ai pazienti con altri disturbi reumatologici. Rispetto a questi ultimi, i sintomi cognitivi sono 2,5 volte più frequenti nei pazienti con fibromialgia, ben il 76,4-82,5% delle persone con fibromialgia lamenta difficoltà cognitive e più del 50% uno stato di generale "confusione mentale".

IL REGISTRO ITALIANO DEI PAZIENTI CON FIBROMIALGIA

La Società Italiana di Reumatologia (SIR), con il patrocinio del Ministero della Sanità, ha realizzato il "Registro italiano dei pazienti con Fibromialgia", sviluppato per raccogliere, archiviare e condividere informazioni immesse elettronicamente da medici di tutta Italia, membri della SIR. Ha una struttura basata sul web che utilizza due server separati e un algoritmo crittografato per garantire la riservatezza e l'integrità dei dati scambiati. Il registro comprende dati relativi a 2.339 pazienti (93,2% donne), è l'unico registro a validità scientifica di cui si dispone in Italia, e fornisce agli operatori sanitari un mezzo sicuro, affidabile e facile da usare per monitorare il progredire della situazione clinica dei pazienti, la loro storia clinica e le risposte ai trattamenti terapeutici. Può essere utile ai medici per pianificare la gestione di pazienti, per agevolare il reclutamento di pazienti nelle ricerche e per fornire alle cliniche specializzate in terapia del dolore dati statistici basati sul mondo reale. Potrebbe anche essere di aiuto al Ministero della Salute per perseguire l'obiettivo di utilizzo della medicina di precisione nella prevenzione e nel trattamento del dolore cronico.

LINK AL REGISTRO: <https://www.registروفibromialgia.it/login>

RICHIESTE DELLE ASSOCIAZIONI

CONSIDERATO CHE:

- la Fibromialgia è stata riconosciuta nel PSSR 2012 come "malattia ad elevato impatto sociale e sanitario per la quale è necessario un percorso di informazione, educazione e divulgazione nei confronti dei cittadini veneti e degli enti preposti";

⁵ Prescott E, Kjoller M, Jacobsen S, Bulow PM, Danneskiold-Samsoe B, Kamper-Jorgensen F. Fibromyalgia in the adult Danish population. I. A prevalence study. *Scand J Rheumatol* 1993;22:233-7.

⁶ Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1040-5.

⁷ Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28 / White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol* 1999;26:1570-6.

⁸ Salaffi F, De Angelis R, Grassi W; MARCHE Pain Prevalence; INVESTIGATION GROUP (MAPPING) study. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Nov-Dec;23(6):819-28.

⁹ Società Italiana di Reumatologia, Progetto Reuma-Veneto: L'ambulatorio di reumatologia nel territorio veneto, *Reumatismo - Giornale ufficiale della Società Italiana di Reumatologia*, 2014

- il Consiglio Regionale Veneto ha approvato nel Maggio 2014 un emendamento al bilancio di previsione per l'anno 2015 (LEGGE REGIONALE 27 aprile 2015, n. 6- Legge di stabilità regionale per l'esercizio 2015, art. 27) in cui la Regione Veneto riconosce la fibromialgia e l'encefalomielite mialgica benigna quali patologie rare stanziando una somma di Euro 20.000,00 per oneri derivanti dall'applicazione di tale legge, in particolare relativi all'individuazione di un Centro Regionale di riferimento e di ulteriori presidi destinati alla diagnosi e cura di queste due malattie. A tal proposito è tuttavia opportuno precisare che tale patologia non può essere catalogata tra le malattie "rare" in quanto ha una prevalenza ben nota nella popolazione, sicuramente maggiore di quelle attribuibili alle malattie rare e pari per lo meno, ad esempio, a circa la metà della prevalenza di una malattia conosciuta e diffusa come il diabete mellito, e che attualmente non è ancora stato attivato un Centro regionale di riferimento;
- la Regione Veneto ha recentemente approvato una Mozione (Mozione approvata n.8, 16 febbraio 2021) che impegna la Giunta Regionale ad intervenire presso il Governo e in tutte le sedi competenti affinché siano messe in atto le azioni necessarie per l'inserimento della fibromialgia nei livelli essenziali di assistenza (LEA), mentre non è stata approvata la richiesta di un impegno della giunta per l'inserimento delle cure della malattia nei Lea aggiuntivi regionali;
- le Regioni Italiane a Statuto Autonomo- Provincia Autonoma Trento (Delibera n. 239, 2010), Provincia Autonoma Bolzano (Delibera n. 289, 2006) Valle d'Aosta (Delibera n. 445, 2015, e Delibera n. 281, 2020) Sicilia (Decreto Assessoriale n. 2381, 2019) hanno provveduto a riconoscere e a adottare provvedimenti di esenzione, formazione e assistenza a livello Regionale;
- Alcune Regioni ordinarie, tra le quali – Lombardia (delibera XI-4297, 15 febbraio 2021), – Marche (Legge 18 dicembre 2017, n. 38) – Basilicata (legge 30 novembre 2017, n. 32 e Legge 28 marzo 2018, n.6) hanno adottando provvedimenti specificatamente dedicati alla sindrome fibromialgica;
- le Regioni Friuli-Venezia Giulia ed Emilia-Romagna si sono dotate di un PDTA regionale a favore della Fibromialgia;

LE SCRIVENTI A NOME E NELL'INTERESSE DEI CITTADINI DELLA REGIONE VENETO SOTTOPONGONO LA SEGUENTE ISTANZA AFFINCHÉ LA REGIONE VENETO PROVVEDA ALLE SEGUENTI AZIONI:

- I. Riconoscimento della patologia, quale malattia cronica e invalidante; c'è necessità di vedere finalmente riconosciuta la fibromialgia come una malattia reale, non immaginaria, come una patologia che attualmente colpisce una parte sempre più crescente della popolazione.
- II. Assegnazione di un codice di identificazione della sindrome fibromialgica allo scopo di cui al punto precedente e per i fini di cui all'eventuale esenzione.
- III. Costituzione di centri polivalenti multidisciplinari di riferimento: in Veneto non esistono centri di riferimento regionale ufficiali né tantomeno centri interdisciplinari organizzati per la gestione del paziente con sindrome fibromialgica, il quale necessita di un approccio integrato da parte del medico di medicina generale (MMG) e degli specialisti di riferimento (reumatologi/algologi /neurologi, fisiatri) nonché di altre figure sanitarie di supporto che si interfaccino nei diversi momenti del percorso terapeutico (fisioterapisti, psicologi, infermiere counselor).
- IV. Formazione mirata: la sua natura profondamente complessa, fatta di componenti sensoriali ed emotive, la porta ad essere spesso sottovalutata dai medici di medicina generale, che non sempre conoscono questa malattia e trovano difficoltà nel formulare una diagnosi che si basa principalmente sui sintomi che il paziente accusa. Manca ancora una visione del paziente a 360° e la cultura per fare una diagnosi il più possibile specifica per arrivare alla strategia terapeutica migliore per un determinato paziente. In

questo campo la formazione, a cominciare dai medici di medicina generale, può essere sicuramente migliorata. A questo proposito riteniamo anche indispensabile la formazione dei medici partecipanti alle commissioni per le invalidità civili, a cui spesso le persone affette da fibromialgia si rivolgono per ottenere tutele.

- V. Redazione ed adozione di un PDTA opportunamente adattato alle esigenze Regionali sulla linea di quello già in possesso del Ministero della Salute e del Consiglio Superiore di Sanità (vedi fac simile allegato), che abbia l'obiettivo di incrementare la qualità dell'assistenza migliorando gli *outcome* del paziente, promuovendo la sicurezza dei pazienti, aumentando la soddisfazione dell'utenza ed ottimizzando l'uso delle risorse.

Le scriventi associazioni chiedono un incontro con il Presidente della Commissione Sanità al fine di approfondire i termini dell'istanza e sollecitare un'azione al riguardo.

Ringraziamo per l'attenzione e restiamo in attesa di una cortese risposta.

I sottoscrittori dell'Istanza:

AISF-ODV Il Vicepresidente Egidio Riva- mail: vicepresidenza@sindromefibromialgica.it

AMARV-ONLUS La Presidente Silvia Tonolo – mail: tonolo@anmar-italia.it

Fondazione The Bridge La Presidente Rosaria Iardino – mail: segreteria@fondazionethebridge.it

Le Sezioni Venete di AISF.ODV coordinate dal Dr. Giannantonio Cassisi

Le Sezioni Venete di AMARV-ONLUS Coordinate dalla Presidente Silvia Tonolo

ALLEGATI

Per opportuno approfondimento tecnico alleghiamo due documenti scientifici condivisi da autori italiani e Internazionali esperti sull'argomento specifico; si tratta di un PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) e di un POSITION PAPER condiviso sulla sindrome; documenti che dimostrano ampiamente la posizione scientifica e il percorso assistenziale richiesto.

PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA FIBROMIALGIA

Autori

Comitato Scientifico dell'European Network of Fibromyalgia Associations (ENFA)

Piercarlo Sarzi-Puttini, Rheumatology Unit, Internal Medicine Department, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milan; University School of Medicine, Milan, Italy

Valeria Giorgi, Rheumatology Unit, Internal Medicine Department, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milan; University School of Medicine, Milan, Italy

Fabiola Atzeni, Rheumatology Unit, Department of Internal Medicine, University of Messina, Messina, Italy

Roberto Gorla, Unit of Rheumatology and Clinical Immunology, ASST Spedali Civili, Brescia, Italy

Laura Bazzichi, Rheumatology Unit, AOU Pisana, Pisa, Italy

Enrico Polati, Department of Surgery, Odontostomatology and Maternal Sciences, Pain Therapy Centre, Verona University Hospital, Policlinico GB Rossi, Verona, Italy

Vittorio Schweiger, Department of Surgery, Odontostomatology and Maternal Sciences, Pain Therapy Centre, Verona University Hospital, Policlinico GB Rossi, Verona, Italy

Stefano Coaccioli, General Medical Clinic and Medical Therapy, Rheumatology and Medical Therapy of the Pain, University of Perugia, "Polo di Terni", "AO Santa Maria" of Terni, Terni, Italy

Giustino Varrassi, Paolo Procacci Foundation, Rome, Italy

Manuela Di Franco, Department of Clinical Internal Medicine, Anesthesiological and Cardiovascular Sciences-Rheumatology Unit, Policlinico Umberto I, La Sapienza University of Rome, Italy

Riccardo Torta, Clinical Psychology and Psycho-Oncology Unit, Department of Neuroscience, University of Turin, Azienda Ospedaliera Universitaria (A.O.U.) "Città della Salute e della Scienza" Hospital, Turin, Italy

Fausto Salaffi, Rheumatology Clinic, Department of Clinical and Molecular Science, Università Politecnica delle Marche, Jesi, Ancona, Italy

Marco Di Carlo, Rheumatology Clinic, Department of Clinical and Molecular Science, Università Politecnica delle Marche, Jesi, Ancona, Italy

Giannantonio Cassisi, Departmental Unit of Rheumatology, Specialist Outpatients Department, ASL 1 Dolomiti – Belluno, Veneto, Italy

Alberto Batticciotto, Rheumatology Unit, Internal Medicine Department, ASST Settelaghi, Ospedale Di Circolo - Fondazione Macchi, Varese, Italy

Eva Kosek, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet and Stockholm Spine Centre, Stockholm, Sweden and Department of Surgical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Ernest Choy, Section of Rheumatology, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, UK

Winfred Hauser, Department Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technische Universität München, Munich, Germany

Jacob Ablin, Department of Internal Medicine H, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel

Valerie Aloush, Institute of Rheumatology, Tel Aviv Sourasky Medical Centre and the Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel

Dan Buskila, Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel

Howard Amital, Department of Medicine B and Center of Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel and Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Jose A. P. Da Silva, Rheumatology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal and Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (i.CBR), Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Serge Perrot, CETD, CHU Cochin, APHP, Paris-Descartes University, Inserm U987, Paris, France

Bart Morlion, Leuven Centre for Algology & Pain Management, University Hospitals Leuven, KU Leuven, Leuven, Belgium

Karin Maria Øien Forseth, ENFA Board Member and Unit of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

Kaisa Mannerkorpi, Institute of Neuroscience and Physiology, Section of Health and Rehabilitation, Physiotherapy, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden.

Abstract

Una diagnosi precoce e trattamenti tempestivi e appropriati influenzano positivamente la storia clinica della sindrome fibromialgica, con ricadute favorevoli a livello clinico, psicologico, sociale ed economico. Tuttavia, permangono notevoli problemi di tempestività della diagnosi, accesso alle terapie - in particolare a quelle innovative - e presa in carico adeguata ed efficace dei pazienti. Tutti i suddetti fattori hanno un grande impatto sulla qualità della vita dei pazienti con fibromialgia. Infatti, anche se l'Organizzazione Mondiale della

Sanità (OMS) ha riconosciuto la fibromialgia come una condizione cronica nella Classificazione internazionale delle malattie 10^a edizione (ICD-10), molti paesi non riconoscono ancora la sindrome e questo influenza negativamente la capacità di sostenere e

curare adeguatamente i pazienti. Questo è il caso di diversi Paesi europei. In Italia, alcune Regioni hanno iniziato a porre in essere indicazioni precise per le persone affette da sindrome fibromialgica, finalizzate all'implementazione di percorsi diagnostico-terapeutici. Il percorso

diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) fornisce uno strumento importante per soddisfare le esigenze dei pazienti affetti da malattie croniche, creando una rete di assistenza integrata. Ciò include un percorso continuo per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle malattie, attraverso la cooperazione tra medici e altri professionisti sanitari.

PAROLE CHIAVE: Fibromialgia; trattamento; percorso diagnostico-terapeutico assistenziale; politiche sanitarie; malattie croniche; dolore cronico diffuso

Background

PDTA: cos'è?

L'”Active care” rappresenta uno dei modelli più recenti di assistenza sanitaria. In particolare, il *Chronic Care Model*¹⁰ si basa su un'interazione efficace e produttiva tra pazienti, medici, infermieri e altri professionisti sanitari. I pazienti vengono responsabilizzati tramite appropriati programmi di formazione e istruzione, includendoli in una comunità la cui partecipazione viene esortata. Il modello *Expanded Chronic Care* espande questa visione conducendo ulteriori sforzi a supporto dei pazienti e delle comunità nella prevenzione delle malattie e nella promozione della salute. Da questo punto di vista, l'*Active care* mira sia a prevenire che a

¹⁰ Barr, V. J. *et al.* The expanded Chronic Care Model: an integration of concepts and strategies from population health promotion and the Chronic Care Model. *Hosp. Q.* **7**, 73–82 (2003).

migliorare la gestione delle malattie croniche in ogni fase. Coinvolge quindi tutti i livelli del sistema sanitario, con effetti positivi sia per la salute dei cittadini che per la sostenibilità del sistema.

A causa del crescente numero di malati cronici in tutto il mondo¹¹, vi è una sempre maggiore necessità a utilizzare tutti i possibili strumenti di *governance* al fine di rispondere alle esigenze dei pazienti, promuovendo l'accessibilità a cure di qualità in tutto il territorio di paesi e comunità geopolitiche, come l'Unione Europea. Il percorso diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) emerge come uno strumento essenziale per raggiungere tali obiettivi¹². I PDTA disegnano infatti un piano assistenziale interdisciplinare progettato per rispondere alle complesse esigenze sanitarie del cittadino attraverso la promozione della continuità assistenziale, l'integrazione tra operatori, la riduzione della variabilità clinica, la diffusione della medicina *evidence-based* e l'utilizzo efficiente delle risorse. In particolare, i PDTA rispondono efficacemente alla frammentazione organizzativa dei servizi sanitari, soprattutto all'interfaccia Ospedale-Cure primarie: i PDTA riducono i rischi legati al passaggio del paziente dall'Ospedale ai servizi territoriali e di medicina generale. Inoltre, i PDTA evitano la duplicazione dei servizi sanitari e contengono spese sanitarie ingiustificate offrendo al paziente un percorso assistenziale organizzato e semplificato.

Attraverso la collaborazione multiprofessionale e multidisciplinare, i DTCP cercano di¹³:

- identificare gli attori del percorso assistenziale e i loro ruoli specifici;
- scambiare efficacemente informazioni tra gli attori del percorso assistenziale;
- ridurre i costi dell'assistenza sanitaria;
- standardizzare la metodologia, l'efficacia dell'assistenza e le modalità e gli indicatori di monitoraggio del *follow-up*;
- dare ai pazienti l'opportunità di un trattamento in una fase precoce della malattia;
- ridurre i tempi di attivazione delle procedure ed eliminare le liste di attesa.

PDTA per la sindrome fibromialgica: perché?

La sindrome fibromialgica colpisce circa il 2-8% della popolazione mondiale¹⁴. La prevalenza è stimata al 2,22% (95% CI 1,36-3,19) in Italia¹⁵, 5,8% in Germania, 4,0% in Spagna, 2,2% in Francia e 3,7% in Portogallo¹⁶. La maggior parte dei pazienti con sindrome fibromialgica ha un'età compresa tra i 45 ei 64 anni: sono, cioè, nel pieno della loro vita lavorativa, che viene però fortemente compromessa dal dolore e dalla stanchezza della fibromialgia. Circa un terzo di tutti i pazienti con fibromialgia è disabile¹⁷, e circa un terzo dei pazienti cambia la propria occupazione per mantenere il proprio reddito. La sindrome fibromialgica è, ad oggi, una delle principali cause di assenze dal lavoro e di disabilità. Tutti i suddetti fattori hanno un grande impatto sulla qualità della vita dei pazienti. Pertanto, l'onere socioeconomico e le conseguenze sul lavoro della

¹¹ Barr, V. J. et al. The expanded Chronic Care Model: an integration of concepts and strategies from population health promotion and the Chronic Care Model. *Hosp. Q.* 7, 73–82 (2003).

¹² Campbell, H., Hotchkiss, R., Bradshaw, N. & Porteous, M. Integrated Care Pathways. in *The British Medical Journal* vol. 316 133–137 (Royal Society of Medicine Press Ltd, 1998).

¹³ Russo, R. Profili di cura e profili assistenziali: obiettivi e metodologia. *Polit. Sanit.* 1, 182–195 (2000)

¹⁴ Queiroz, L. P. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr. Pain Headache Rep.* 17, 356 (2013).; Clauw, D. J. Fibromyalgia: A clinical review. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* 311, 1547–1555 (2014).

¹⁵ Salaffi, F. et al. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: Results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 23, 819–828 (2005).

¹⁶ Branco, J. C. et al. Prevalence of Fibromyalgia: A Survey in Five European Countries. *Semin. Arthritis Rheum.* 39, 448–453 (2009).

¹⁷ Fitzcharles, M.-A., Ste-Marie, P. A., Rampakakis, E., Sampalis, J. S. & Shir, Y. Disability in Fibromyalgia Associates with Symptom Severity and Occupation Characteristics. *J. Rheumatol.* 43, 931–6 (2016).

sindrome fibromialgica sono di gran lunga maggiori dei costi sostenuti per curarla¹⁸. La diagnosi precoce e i trattamenti tempestivi e appropriati influenzano positivamente la storia della sindrome, con ricadute favorevoli a livello clinico, psicologico, sociale ed economico¹⁹. Ciononostante, sussistono ancora problemi significativi in merito alla tempestività della diagnosi, all'accesso alle terapie - in particolare a quelle innovative - e al coordinamento dell'assistenza adeguata a questi pazienti. Queste osservazioni evidenziano la necessità di un PDTA per la sindrome fibromialgica, finalizzato alla promozione di percorsi di cura condivisi che siano in grado di:

- garantire una diagnosi precoce;
- effettuare valutazioni multidimensionali dei bisogni sanitari;
- integrare la molteplicità degli interventi e garantire che la cura del paziente non sia compromessa dalla frammentazione del percorso;
- garantire un servizio ottimale;
- migliorare la qualità dell'assistenza;
- gestire correttamente la condizione e ridurre le complicanze;
- garantire un accesso equo ai trattamenti su base (inter) nazionale;
- rafforzare la sostenibilità dei Sistemi Sanitari Nazionali.
- ridurre i costi socioeconomici

Al centro del PDTA c'è la necessità di definire, organizzare e sistematizzare la sequenza più appropriata di eventi e azioni per garantire che i problemi di salute dei pazienti siano affrontati in modo efficace. La comunicazione tra medico e paziente è della massima importanza in questo processo. Infatti, anche se il percorso è definito dal Sistema Sanitario Nazionale, il medico non può impostare una procedura terapeutica senza tenere conto delle abitudini e delle esigenze del paziente, e il paziente non può ignorare i limiti dell'intervento sanitario e la necessità di rispettare procedure. Inoltre, diventano spesso necessari interventi multiprofessionali e multidisciplinari, che affrontano diverse questioni fisiche, psichiche e sociali.

Per concludere, il PDTA è uno strumento di *governance* clinica che, attraverso processi graduali,

- 1) definisce obiettivi, ruoli e aree di intervento;
- 2) garantisce chiarezza delle informazioni al paziente e chiarezza dei compiti agli operatori;
- 3) aiuta a migliorare la qualità, la coerenza, la riproducibilità e l'uniformità dei servizi forniti;
- 4) aiuta a prevedere e ridurre rischi e complicanze;
- 5) facilita la flessibilità integrando attività e interventi in un contesto in cui sono coinvolte diverse specialità, professioni e aree di azione.

¹⁸ Lachaine, J., Beauchemin, C. & Landry, P.-A. Clinical and economic characteristics of patients with fibromyalgia syndrome. *Clin. J. Pain* 26, 284–90 (2010); Lacasse, A., Bourgault, P. & Choinière, M. Fibromyalgia-related costs and loss of productivity: a substantial societal burden. *BMC Musculoskelet. Disord.* 17, 168 (2016)

¹⁹ Choy, E. et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. *BMC Health Serv. Res.* 10, 102 (2010); Häuser, W., Sarzi-Puttini, P. & Fitzcharles, M. A. Fibromyalgia syndrome: under-, over- and misdiagnosis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 37, 90–97 (2019).

PDTA per la sindrome fibromialgica: come?

È ampiamente accettato che la gestione delle persone con fibromialgia, e in generale dei pazienti con malattie croniche, necessita di un approccio integrato²⁰. Questo comprende il medico di medicina generale (MMG), gli specialisti di riferimento (reumatologi / algologi) nonché altri professionisti sanitari che entrano in gioco in diversi momenti del percorso assistenziale. L'efficace organizzazione del sistema richiede tre componenti essenziali:

- 1) un PDTA che definisca ruoli e compiti specifici per ognuno dei professionisti sanitari;
- 2) comunicazione efficace tra i vari *caregivers* (MMG / specialisti / operatori sanitari);
- 3) un paziente motivato, informato ed istruito sulla gestione della propria malattia.

Il primo punto è l'argomento principale di questo *pamphlet*. Per i punti 2 e 3 si auspicano iniziative locali (si veda il *Box 1*), che potrebbero essere prese in carico dalle agenzie sanitarie locali coinvolte nell'attuazione del PDTA.

Comunicazione tra gli attori del PDTA

La sindrome fibromialgica richiede un trattamento complesso che deve essere continuamente monitorato e adattato nel tempo. L'obiettivo è sia di controllare meglio la malattia che di prevenire gli effetti collaterali. Ciò richiede una costante collaborazione e comunicazione tra lo specialista e il medico di medicina generale, che può essere fatta tramite referti, scritti da entrambi, comprendenti la diagnosi, la terapia prescritta, la tollerabilità e compliance del paziente e i test di follow-up eseguiti. Lo specialista ha il ruolo di confermare la diagnosi, stabilire il programma terapeutico e valutarne l'efficacia nel tempo. È richiesta la collaborazione del medico di medicina generale, soprattutto per garantire un supporto continuo al paziente e alla famiglia e per valutare regolarmente l'efficacia e la tollerabilità della terapia attraverso valutazioni periodiche e modifiche programmate del trattamento.

Attori del PDTA

1) Medico di Medicina Generale (MMG)

Il MMG è il pilastro delle cure primarie. Solitamente è il primo contatto tra il paziente ed il Sistema Sanitario, e instaura un rapporto continuativo con i pazienti. Il medico curante è responsabile dell'identificazione di eventuali fattori di rischio, segni e sintomi legati alla sindrome fibromialgica, valutando l'eventuale necessità di indagini approfondite o di rinviare il paziente a specialisti di secondo e terzo livello. Il MMG può quindi dare un contributo determinante per evitare ritardi diagnostici, complicanze, uso improprio delle risorse e prescrizione inadeguata della terapia. Inoltre, il MMG ha un ruolo essenziale nel responsabilizzare pazienti e familiari, fornendo informazioni sulla malattia, sulla sua evoluzione e sull'efficacia e tollerabilità dei trattamenti disponibili. Il MMG progetta e attiva l'assistenza domiciliare per i pazienti che ne hanno bisogno, in collaborazione con altri operatori sanitari (infermiere, fisioterapista, assistente sociale, psicologo, ecc.). Tutti questi compiti possono e devono essere svolti in stretta collaborazione con i medici e le organizzazioni che forniscono supporto secondario o terziario.

2) Specialista

Con "specialista" si intende il reumatologo o l'algologo. La scelta di uno dei due dipende dalle preferenze del paziente e dal contesto locale. Il loro ruolo è quello di fare una diagnosi in caso di dubbi o alterazioni degli esami di laboratorio, di stabilire un programma terapeutico e valutarne l'efficacia nel tempo, effettuare visite di follow-up e prescrivere indagini di secondo livello quando necessario. I ruoli principali dello specialista sono riassunti nella Tabella 1.

²⁰ Sarzi-Puttini, P. et al. Multidisciplinary approach to fibromyalgia: What is the teaching? Best Practice and Research: Clinical Rheumatology vol. 25 311–319 (2011).

MMG	SPECIALISTA (REUMATOLOGO/ALGOLOGO)
Prescrizione degli esami di primo libello	Valutazione clinica globale
Diagnosi di Sindrome Fibromialgica	Diagnosi di Sindrome Fibromialgica, diagnosi differenziale
Possibile rinvio allo specialista	Esami di secondo livello
Prime indicazioni terapeutiche ed educazione del paziente e della famiglia	Definizione di un programma terapeutico
Valutazione dell'efficacia e della tollerabilità della terapia nel tempo	Visite di <i>follow-up</i> regolari e valutazione dell'efficacia terapeutica
Accesso al PDTA	Continuazione del PDTA
Comunicazione con lo specialista	Comunicazione con il MMG

TABELLA 1: I RUOLI PRINCIPALI DEL MEDICO SPECIALISTA NELL'AMBITO DEL PDTA, IN RELAZIONE AL MEDICO DI BASE

3) Altri professionisti sanitari (infermiere, psicologo, fisiatra, fisioterapista ecc.)

Sostengono il paziente in qualsiasi altro aspetto della sua malattia. Hanno un ruolo importante per le questioni psicologiche, riabilitative e occupazionali dei pazienti con fibromialgia (vedi sotto: Fasi PDTA – 2^a fase). La necessità di un consulto con uno di questi operatori sanitari viene valutata dal medico di base e / o dal medico specialista, che redigono il programma terapeutico individuale.

La *Tabella 2* mostra, in sintesi, il ruolo degli altri professionisti sanitari coinvolti nel PDTA per la fibromialgia.

MMG	ALTRI PROFESSIONISTI SANITARI
Gestione della comorbidità e invio di comorbidità difficili da gestire	Indicazioni terapeutiche (trattamento farmacologico, terapie fisiche, interventi riabilitativi, interventi psicologici, ecc.)
Sorveglianza clinica, sorveglianza degli effetti collaterali della terapia	<i>Follow-up</i> periodici
Educazione del paziente	Educazione del paziente
Comunicazione con gli altri professionisti sanitari	Comunicazione con il MMG

TABELLA 2: IL RUOLO DI ALTRI PROFESSIONISTI SANITARI NELLA GESTIONE DELLA FIBROMIALGIA (ES. FISIOTERAPISTA, INFERMIERE, PSICOLOGO)

Fasi del PDTA

1^a fase: Diagnosi

Sebbene i criteri diagnostici per la fibromialgia siano stati perfezionati negli ultimi dieci anni, la diagnosi di sindrome fibromialgica continua ad essere complessa. Gli ultimi criteri dell'American College of Rheumatology (ACR) (revisione 2010/2011 e 2016) hanno abbandonato la valutazione dei *tender points* (punti dolenti), che era alla base dei criteri ACR del 1990²¹, e hanno definito la fibromialgia come una sindrome polisintomatica, considerando fondamentale la presenza dei sintomi accessori (disturbi del sonno, affaticamento e disfunzione cognitiva). Successivamente, i criteri diagnostici ACTION-APS pubblicati nel 2018²² hanno sottolineato l'importanza del concetto di dolore generalizzato e creato i *core diagnostic criteria* per la fibromialgia, che sono: dolore generalizzato, stanchezza cronica e disturbi del sonno. La diagnosi di sindrome fibromialgica rimane essenzialmente clinica in quanto un biomarcatore diagnostico non è attualmente disponibile. Un'anamnesi (che includa i farmaci assunti) e un esame obiettivo completi sono obbligatori nella valutazione di un paziente con dolore cronico diffuso al fine di confermare la diagnosi di sindrome fibromialgica o identificare altre condizioni con presentazione clinica simile (Tabella 3). Poiché molte altre malattie sono simili, l'esperienza ha un valore fondamentale per una corretta diagnosi. Il MMG può diagnosticare la sindrome fibromialgica o, in caso di dubbio, indirizzare tempestivamente il paziente allo specialista per una conferma, in modo da poter cominciare il prima possibile un trattamento multimodale, al fine di cercare di cambiare l'evoluzione della malattia. La Tabella 4 elenca i segni e sintomi che danno un razionale per il rinvio a uno specialista.

Principali diagnosi differenziali di sindrome fibromialgica
Mialgia indotta da statite
Ipotiroidismo
Condizioni infiammatorie/reumatiche
Neuropatie
Sindrome da apnee del sonno
Ansia/depressione/disturbo somatoforme
Malattia virale

TABELLA 3: PRINCIPALI DIAGNOSI DIFFERENZIALI DELLA SINDROME FIBROMIALGICA. ADATTATO DA HÄUSER W, ET AL. CLIN EXP RHEUMATOL. 2019;37:90–97

²¹ Wolfe, F. et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 33, 160–72 (1990); Wolfe, F. et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 62, 600–610 (2010); Wolfe, F. et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J. Rheumatol.* 38, 1113–1122 (2011); Wolfe, F. et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.* 46, 319–329 (2016).

²² Arnold, L. M. et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J. Pain* 00, 1–18 (2018)

Criteri da considerare per l'invio allo specialista
Febbre
Fotosensibilità, eruzione cutanea, afte, alopecia, fenomeno di Raynaud, xeroftalmia, porpora
Articolazioni dolenti e tumefatte
Anomalie nei test di laboratorio
Segni e sintomi neurologici
Dolore refrattario ai comuni analgesici

TABELLA 4: CRITERI PER L'INVIO A REUMATOLOGO / ALGOLOGO AI FINI DELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE ("RED FLAGS") E / O PER IDENTIFICARE MALATTIE CONCOMITANTI CHE NECESSITANO DI CURE SPECIALISTICHE. ADATTATO DA: ARNOLD LM ET AL., MAYO CLIN PROC 2011 86:457-464²³

I test di laboratorio e di imaging devono essere adattati al singolo caso al fine di confermare o escludere la diagnosi. Questi test sono elencati nella *Tabella 5*, suddivisi in esami di primo e secondo livello.

I livello	II livello
Emocromo completo	ANA, ENA
PCR, VES, elettroforesi delle proteine	Fattore Reumatoide
AST, ALT, Creatinina	Anti-CCP
CPK	Elettromiografia
TSH, fT4, fT3	Ecografia articolare
Vitamina D	Risonanza Magnetica
Ferro, Elettroliti	

TABELLA 5: ESAMI DI I E II LIVELLO NEL WORKUP DIAGNOSTICO PER LA SINDROME FIBROMIALGICA ADDATTATO DA HÄUSER W, ET AL. CLIN EXP RHEUMATOL. 2019;37:90–97

2^ fase: la relazione integrata MMG / Specialista / Infermiere per il trattamento della fibromialgia

- MMG

Il MMG può indirizzare il paziente a uno specialista principalmente quando la diagnosi è in dubbio o se si verifica successivamente una risposta inadeguata al trattamento. Una volta confermata la diagnosi, sia dal medico di famiglia che dallo specialista, il MMG può avviare l'educazione del paziente, al fine di stimolarlo a cambiare il proprio stile di vita e ad assumere un ruolo attivo nella gestione della malattia. Il MMG partecipa

²³ Arnold, L. M., Clauw, D. J. & McCarberg, B. H. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. Mayo Clin. Proc. 86, 457–464 (2011).

anche attivamente alla stesura del programma terapeutico, dialogando con gli specialisti, e considera di inviare il paziente ad altri professionisti sanitari laddove lo ritenga necessario.

- Specialista (reumatologo/algologo)

Dopo il completamento di un workup diagnostico completo per la diagnosi di fibromialgia, lo specialista creerà un programma terapeutico per i pazienti con fibromialgia, continuerà a gestire i casi più complessi e gravi e i pazienti con comorbidità rilevanti con visite di follow-up più frequenti, e farà riferimento ad altri professionisti sanitari se necessario, in collaborazione con il MMG. È obbligo dei reumatologi e degli algologi assicurarsi di mantenere conoscenze e competenze all'avanguardia nella gestione della sindrome fibromialgica.

- Personale infermieristico

La corretta organizzazione di percorsi assistenziali personalizzati è fondamentale per raggiungere la massima qualità assistenziale. L'infermiere "case manager" è il professionista migliore per garantire l'organizzazione e la gestione di questi percorsi. Un infermiere adeguatamente formato può svolgere numerose attività, come la valutazione clinimetrica, la consulenza, l'educazione del paziente e il supporto emotivo. Non meno importante è l'organizzazione del percorso assistenziale, ovvero la gestione degli appuntamenti, il supporto al raggiungimento della compliance alla somministrazione dei farmaci, l'aggiornamento della documentazione clinica e la pianificazione del ricovero e dei relativi carichi di lavoro. Inoltre l'infermiere può organizzare, in collaborazione con lo specialista, le attività che possono rendersi necessarie in caso di comparsa di eventi avversi durante il trattamento.

- Strategie terapeutiche

Il trattamento mira ai seguenti obiettivi: (i) ridurre al minimo il dolore, (ii) migliorare il sonno, (iii) trattare i disturbi dell'umore, (iv) mitigare la fatica²⁴. Per la sindrome fibromialgica è d'obbligo un approccio multimodale, in cui vengono combinati diversi interventi farmacologici e non farmacologici, a seconda dei diversi sintomi, seguendo le ultime raccomandazioni EULAR²⁵ (Figura 1).

²⁴ Sarzi-puttini, P., Giorgi, V., Marotto, D. & Atzeni, F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat. Rev. Rheumatol.* 16, 645–660 (2020)

²⁵ Macfarlane, G. J. et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann. Rheum. Dis.* 76, 318–328 (2017)

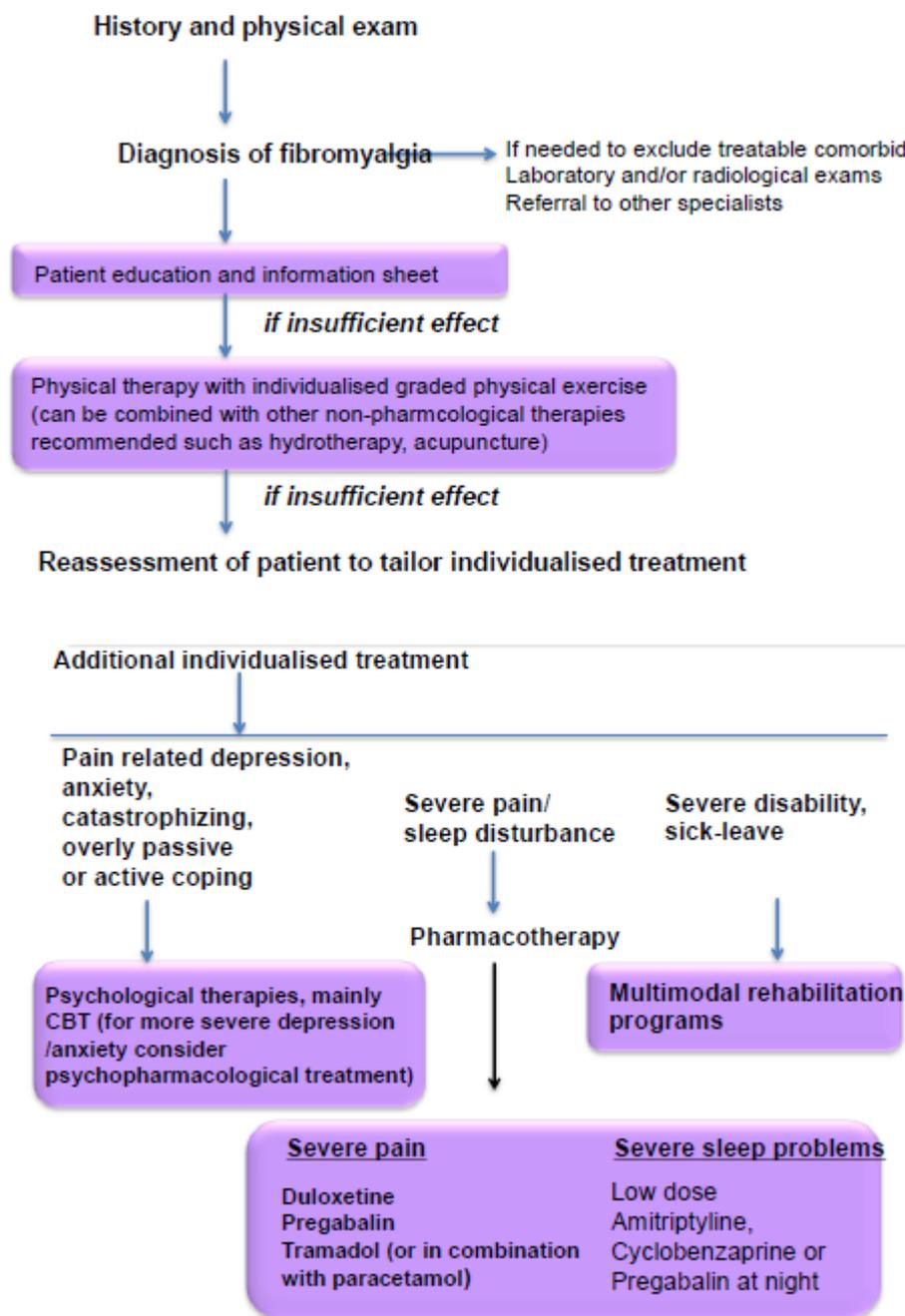


FIGURA 1: GESTIONE DELLA FIBROMIALGIA SEGUENDO LE ULTIME RACCOMANDAZIONI EULAR

a) Trattamento farmacologico

Una revisione completa del trattamento farmacologico va oltre lo scopo di questo articolo. Di seguito, forniamo un breve riassunto dei farmaci che sono maggiormente utilizzati per la sindrome fibromialgica, tenendo presente che attualmente, in Europa, non ci sono farmaci approvati dall'Agenzia europea dei medicinali (EMA) per la sindrome fibromialgica.

I farmaci che si sono dimostrati più efficaci nel trattamento della fibromialgia sono i farmaci ad azione centrale, in particolare gli antidepressivi e gli anticonvulsivanti. Esercitano la loro azione aumentando la presenza di neurotrasmettitori inibitori del dolore o diminuendo l'iperexcitabilità sistemica. Gli oppioidi possono dare gravi effetti collaterali e non sono efficaci per il dolore fibromialgico, quindi il loro uso dovrebbe

essere evitato²⁶. Il tramadolo è l'unico farmaco analgesico che può essere efficace nel ridurre il dolore della fibromialgia, e ciò è dovuto ad un'azione agonista degli oppioidi combinata con l'inibizione della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina. Gli antidepressivi²⁷ includono principalmente la duloxetina e il milnacipran, entrambi approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) per la fibromialgia, poiché hanno avuto buoni risultati in termini di efficacia e tollerabilità. Tuttavia, gli effetti collaterali possono portare alla sospensione della terapia. Tra gli anticonvulsivanti²⁸, recenti meta-analisi hanno sottolineato che il pregabalin è efficace e sicuro per la fibromialgia²⁹, ed è finora l'unico anticonvulsivante approvato dalla FDA per la fibromialgia. Anche i miorilassanti, come la ciclobenzaprina, possono essere considerati per il trattamento della fibromialgia³⁰, e la cannabis è stata recentemente proposta come un promettente fitoterapico³¹.

Nonostante la migliore comprensione dei meccanismi patogenetici alla base di questa malattia e la crescente disponibilità di molecole ad azione analgesica centrale, i risultati ottenuti con il solo trattamento farmacologico sono spesso insoddisfacenti. Per questo, il trattamento farmacologico dovrebbe far parte di un approccio terapeutico multidisciplinare, che includa anche strategie non farmacologiche³².

b) Trattamento non farmacologico

Il primo passo consiste nell'educare il paziente e la famiglia, rassicurandoli e dicendo che la fibromialgia è una malattia "vera" per legittimare la sofferenza del paziente. Va inoltre precisato che la fibromialgia, pur essendo una condizione invalidante, non è progressiva e che il paziente stesso ha un ruolo predominante nella gestione della malattia, introducendo il concetto di "autogestione"³³. Il ruolo dello stress, dei disturbi dell'umore e dei disturbi del sonno deve essere riconosciuto e il paziente deve essere indotto ad apprendere le tecniche di rilassamento e ad applicare una buona igiene del sonno. I pazienti affetti da fibromialgia dovrebbero anche iniziare un esercizio aerobico graduale a basso impatto, adattandolo alle risorse fisiche e alle esigenze individuali: l'attività fisica deve essere regolare, combinata con periodi di riposo e recupero. Lo stretching è un esercizio prezioso per recuperare l'elasticità muscolare. Anche l'attività fisica in acqua termale si è dimostrata efficace in alcuni studi clinici. Anche le discipline di "meditazione in movimento"³⁴ (tai-chi,

²⁶ Littlejohn, G. O., Guymer, E. K. & Ngian, G.-S. Is there a role for opioids in the treatment of fibromyalgia? *Pain Manag.* 6, 347–55 (2016).

²⁷ Häuser, W., Wolfe, F., Tölle, T., Üçeyler, N. & Sommer, C. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs* 26, 297–307 (2012).

²⁸ Üçeyler, N., Sommer, C., Walitt, B. & Häuser, W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD010782 (2013) doi:10.1002/14651858.CD010782.

²⁹ Straube, S., Derry, S., Moore, R. A. & McQuay, H. J. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. *Rheumatology (Oxford)*. 49, 706–15 (2010); Derry, S. et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* vol. 2016 (2016); Alciati, A. et al. Controlled-release pregabalin in the treatment of fibromyalgia. *Expert Rev. Neurother.* 18, 617–623 (2018)

³⁰ Tofferi, J. K., Jackson, J. L. & O'Malley, P. G. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 51, 9–13 (2004).

³¹ Yassin, M., Oron, A. & Robinson, D. Effect of adding medical cannabis to analgesic treatment in patients with low back pain related to fibromyalgia: an observational; Giorgi, V. et al. Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 38, 53–59 (2020); Chaves, C., Bittencourt, P. C. T. & Pelegrini, A. Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain Med.* 21, 2212–2218 (2020).

³² Perrot, S. & Russell, I. J. More ubiquitous effects from non-pharmacologic than from pharmacologic treatments for fibromyalgia syndrome: a meta-analysis examining six core symptoms. *Eur. J. Pain* 18, 1067–80 (2014).

³³ Pearson, J. et al. Fibromyalgia Self-Management: Mapping the behaviour change techniques used in a practice-based programme. *Musculoskeletal Care* msc.1470 (2020) doi:10.1002/msc.1470; Clauw, D. J., Essex, M. N., Pitman, V. & Jones, K. D. Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management. *Postgrad. Med.* 131, 185–198 (2019).

³⁴ Aman, M. M., Jason Yong, R., Kaye, A. D. & Urman, R. D. Evidence-Based Non-Pharmacological Therapies for Fibromyalgia. *Curr. Pain Headache Rep.* 22, 1–5 (2018).

yoga, qigong) possono essere molto efficaci. In associazione all'esercizio fisico, sono importanti la terapia cognitivo-comportamentale, la meditazione e la *mindfulness*, che integrano mente e corpo³⁵. Numerosi studi hanno evidenziato la loro azione antalgica anche grazie a studi di neuroimaging³⁶. Per quanto riguarda le terapie fisiche (termoterapia, massoterapia e crioterapia), attualmente il loro utilizzo si basa più sul parere di esperti che su prove scientifiche. È importante mantenere un adeguato regime alimentare e nutrizionale e correggere eventuali carenze (vitamina D, magnesio, fosforo e calcio) per ridurre il rischio di comorbidità come malattie cardiovascolari e osteoporosi. Possono essere utilizzate anche altre terapie di supporto, come l'agopuntura³⁷.

c) Riabilitazione

La riabilitazione è un elemento importante nella gestione della fibromialgia³⁸. È importante cominciare in una fase precoce, quando, insieme al trattamento farmacologico, l'obiettivo è la prevenzione dell'aggravamento del dolore e delle relative limitazioni delle attività quotidiane e della vita sociale. Poiché l'obiettivo primario è la “protezione funzionale della persona all'interno di una strategia sanitaria”, come definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è essenziale effettuare una valutazione e gestione globale dello stato di salute³⁹. Pertanto, un progetto di riabilitazione su misura per il paziente deve tener conto delle sue esigenze, preferenze, menomazioni attuali e potenziali, capacità residue e recuperabili, risorse disponibili e, infine, influenze ambientali e sociali. Occorre attivare al più presto un percorso riabilitativo adattandolo allo stadio della malattia e integrandolo con altre figure professionali.

L'interazione dinamica tra medici e altri professionisti sanitari, con il paziente e i suoi familiari, pone la persona con i suoi bisogni e le sue aspettative al centro del processo riabilitativo.

d) Assistenza psicologica/psichiatrica

La fibromialgia è spesso associata a disturbi psichiatrici. Questi possono essere di per sé molto invalidanti⁴⁰, ma anche interferire con la gravità e il trattamento della fibromialgia, ad esempio aggravando la componente affettiva del dolore, amplificando i deficit funzionali o compromettendo l'aderenza terapeutica⁴¹. Il rinvio psichiatrico è suggerito quando un disturbo psichiatrico concomitante non risponde ai farmaci fibromiologici prescritti o mostra manifestazioni cliniche gravi e / o complesse, ad esempio autolesionismo, sintomi psicotici o gravi disturbi della personalità. Lo psichiatra e / o psicologo individua gli interventi psicologici o farmacologici più appropriati in relazione alle caratteristiche cognitive, ai deficit, alle risorse psicologiche e ambientali del paziente.

e) Reinserimento sociale e lavorativo e facilitazioni

La sindrome fibromiologica è una delle principali cause di disabilità e perdita della capacità lavorativa⁴². Entrambi hanno un impatto negativo significativo sulla qualità della vita e sulla situazione finanziaria della

³⁵ Bernardy, K., Klose, P., Busch, A. J., Choy, E. H. S. & Häuser, W. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. Cochrane Database of Systematic Reviews vol; Mist, S. D., Firestone, K. A. & Jones, K. D. Complementary and alternative exercise for fibromyalgia: A meta-analysis. J. Pain Res. 6, 247–260 (2013).

³⁶ Pei, J. H. et al. Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Treating Chronic Pain A Systematic Review and Meta-analysis. Psychol. Heal. Med. (2020) doi:10.1080/13548506.2020.1849746.

³⁷ Deare, J. C. et al. Acupuncture for treating fibromyalgia. Cochrane database Syst. Rev. CD007070 (2013) doi:10.1002/14651858.CD007070.pub2.

³⁸ Adams, N. & Sim, J. Rehabilitation approaches in fibromyalgia. Disability and Rehabilitation vol. 27 711–723 (2005).

³⁹ The World Health Organization (WHO). Rehabilitation 2030: A Call for Action. WHO Rehabilitation (2017) doi:10.1097/RNJ.0000000000000226.

⁴⁰ González, E., Elorza, J. & Failde, I. Fibromyalgia and psychiatric comorbidity: their effect on the quality of life patients. Actas Esp. Psiquiatr. 38, 295–300 (2010)

⁴¹ Edwards, R. R., Calahan, C., Mensing, G., Smith, M. & Haythornthwaite, J. A. Pain, catastrophizing, and depression in the rheumatic diseases. Nature Reviews Rheumatology vol. 7 216–224 (2011)

⁴² Henriksson, C. M., Liedberg, G. M. & Gerdle, B. Women with fibromyalgia: Work and rehabilitation. Disability and Rehabilitation vol. 27 685–694 (2005)

persona⁴³. È quindi importante implementare una rete assistenziale organizzata per il reinserimento e la riabilitazione lavorativa per i pazienti fibromialgici, con la creazione di luoghi di lavoro e strutture sociali che siano in grado di accogliere le capacità e le esigenze dei pazienti per ottimizzare i risultati in termini di salute, soddisfazione personale e produttività.

3^a fase: *Feedback and Follow-up*

Esiste un'ampia varietà di strumenti per la valutazione delle persone con fibromialgia, ma le opzioni migliori per il singolo paziente non sono sempre chiare⁴⁴. Uno dei problemi principali è la natura multifattoriale della sindrome che rende necessario valutare gli effetti della terapia in una cornice integrata - cioè si dovrebbe considerare non solo il dolore come obiettivo primario di miglioramento ma anche altri sintomi come sonno, affaticamento o astenia e, non da ultimo, la qualità socio-relazionale. Questa valutazione può essere effettuata utilizzando test e scale clinimetrici specifici per la malattia⁴⁵, come il Fibromyalgia Impact Questionnaire⁴⁶ e la sua versione Revised⁴⁷ e il Fibromyalgia Assessment Status⁴⁸, con la sua versione Modified⁴⁹. Si possono prendere in considerazione anche strumenti più specifici per affrontare una sintomatologia rilevante per il singolo paziente.

4^a fase: *Valutazione del PDTA*

Una serie di indicatori per il monitoraggio dei PDTA (*healthcare quality indicators*) dovrebbero essere definiti a priori sulla base di criteri di validità, riproducibilità e fattibilità. Vengono successivamente registrati in un database con l'ausilio di appositi codici, identificando la prevalenza dei vecchi casi, l'incidenza di nuovi casi, prescrizioni di farmaci, check-up e test diagnostici (si veda *Tabella 6*). Naturalmente non tutti i processi sono attualmente misurabili, rendendo necessario un aggiornamento dell'attuale sistema di Information Technology (IT).

⁴³ Ben-Yosef, M., Tanai, G., Buskila, D., Amital, D. & Amital, H. Fibromyalgia and Its Consequent Disability. *Isr. Med. Assoc. J. IMAJ* 22, 446–450 (2020)

⁴⁴ Salaffi, F., Sarzi-Puttini, P., Ciapetti, A. & Atzeni, F. Assessment instruments for patients with fibromyalgia: Properties, applications and interpretation. *Clinical and Experimental Rheumatology* vol. 27 S92-105 (2009).

⁴⁵ Salaffi, F. et al. The Italian Fibromyalgia Registry: a new way of using routine real-world data concerning patient-reported disease status in healthcare research and clinical practice. *Clin. Exp. Rheumatol.* 38, 65–71 (2020).

⁴⁶ Burckhardt, C. S., Clark, S. R. & Bennett, R. M. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J. Rheumatol.* 18, 728–33 (1991).

⁴⁷ Bennett, R. M. et al. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res. Ther.* 11, R120 (2009); Salaffi, F. et al. Psychometric characteristics of the Italian version of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire using classical test theory and Rasch analysis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 31, S41-9 (2013).

⁴⁸ Salaffi, F. et al. Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. *Arthritis Res. Ther.* 11, R125 (2009); Iannuccelli, C. et al. Psychometric properties of the Fibromyalgia Assessment Status (FAS) index: a national web-based study of fibromyalgia. *Clin. Exp. Rheumatol.* 29, S49-54 (2011).

⁴⁹ Salaffi, F. et al. Diagnosis of fibromyalgia: comparison of the 2011/2016 ACR and AAPT criteria and validation of the modified Fibromyalgia Assessment Status. *Rheumatology (Oxford).* 59, 3042–3049 (2020).

Processo	Quality Indicator
Accesso al PDTA	In caso di sospetto diagnostico, la diagnosi deve essere effettuata entro 3 mesi. NUMERATORE: numero di pazienti che vengono indirizzati allo specialista in 3 mesi DENOMINATORE: numero di pazienti che si rivolgono per la prima volta allo specialista e ricevono una diagnosi di fibromialgia
Definizione / valutazione della gravità della fibromialgia	Se il paziente ha una diagnosi di fibromialgia, deve aver testato (almeno) TSH, ANA, PCR, VES e emocromo completo entro 3 mesi dalla diagnosi.
Trattamento farmacologico e non farmacologico	Se un paziente ha una nuova diagnosi di fibromialgia, gli/le deve essere prescritto: analgesici, antidepressivi e / o anticonvulsivanti e / o terapia cognitivo-comportamentale e / o riabilitazione funzionale, con conseguente valutazione della capacità lavorativa e dell'attività della malattia.

TABELLA 6: INDICATORI MISURABILI DI QUALITÀ DEL PDTA

Ringraziamenti

Si ringraziano la European Network of Fibromyalgia Associations (ENFA) e l'Associazione Italiana Sindrome Fibromialgica – Organizzazione di Volontariato (AISF - ODV) per il supporto e l'aiuto nel redigere questo lavoro.

POSITION PAPER PER LA SINDROME FIBROMIALGICA.

Una guida per la diagnosi, la terapia e l'approccio corretto al paziente

Autori

Comitato Scientifico dell'European Network of Fibromyalgia Associations (ENFA)

Piercarlo Sarzi-Puttini, Rheumatology Unit, Internal Medicine Department, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milan; University School of Medicine, Milan, Italy

Valeria Giorgi, Rheumatology Unit, Internal Medicine Department, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milan; University School of Medicine, Milan, Italy

Fabiola Atzeni, Rheumatology Unit, Department of Internal Medicine, University of Messina, Messina, Italy

Roberto Gorla, Unit of Rheumatology and Clinical Immunology, ASST Spedali Civili, Brescia, Italy

Laura Bazzichi, Rheumatology Unit, AOU Pisana, Pisa, Italy

Enrico Polati, Department of Surgery, Odontostomatology and Maternal Sciences, Pain Therapy Centre, Verona University Hospital, Policlinico GB Rossi, Verona, Italy

Vittorio Schweiger, Department of Surgery, Odontostomatology and Maternal Sciences, Pain Therapy Centre, Verona University Hospital, Policlinico GB Rossi, Verona, Italy

Stefano Coaccioli, General Medical Clinic and Medical Therapy, Rheumatology and Medical Therapy of the Pain, University of Perugia, "Polo di Terni", "AO Santa Maria" of Terni, Terni, Italy

Giustino Varrassi, Paolo Procacci Foundation, Rome, Italy

Manuela Di Franco, Department of Clinical Internal Medicine, Anesthesiological and Cardiovascular Sciences-Rheumatology Unit, Policlinico Umberto I, La Sapienza University of Rome, Italy

Riccardo Torta, Clinical Psychology and Psycho-Oncology Unit, Department of Neuroscience, University of Turin, Azienda Ospedaliera Universitaria (A.O.U.) "Città della Salute e della Scienza" Hospital, Turin, Italy

Fausto Salaffi, Rheumatology Clinic, Department of Clinical and Molecular Science, Università Politecnica delle Marche, Jesi, Ancona, Italy

Marco Di Carlo, Rheumatology Clinic, Department of Clinical and Molecular Science, Università Politecnica delle Marche, Jesi, Ancona, Italy

Giannantonio Cassisi, Departmental Unit of Rheumatology, Specialist Outpatients Department, ASL 1 Dolomiti – Belluno, Veneto, Italy

Alberto Batticciotto, Rheumatology Unit, Internal Medicine Department, ASST Settelaghi, Ospedale Di Circolo - Fondazione Macchi, Varese, Italy

Eva Kosek, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet and Stockholm Spine Centre, Stockholm, Sweden and Department of Surgical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Ernest Choy, Section of Rheumatology, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, UK

Winfred Hauser, Department Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technische Universität München, Munich, Germany

Jacob Ablin, Department of Internal Medicine H, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel

Valerie Aloush, Institute of Rheumatology, Tel Aviv Sourasky Medical Centre and the Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel

Dan Buskila, Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel

Howard Amital, Department of Medicine B and Center of Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel and Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Jose A. P. Da Silva, Rheumatology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal and Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (i.CBR), Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Serge Perrot, CETD, CHU Cochin, APHP, Paris-Descartes University, Inserm U987, Paris, France

Bart Morlion, Leuven Centre for Algology & Pain Management, University Hospitals Leuven, KU Leuven, Leuven, Belgium

Karin Maria Øien Forseth, ENFA Board Member and Unit of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

Kaisa Mannerkorpi, Institute of Neuroscience and Physiology, Section of Health and Rehabilitation, Physiotherapy, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden.

ABSTRACT

La sindrome fibromialgica è una delle cause più comuni di dolore cronico diffuso, ma il dolore è accompagnato un'ampia gamma di sintomi ancillari. Ad oggi, la sua eziopatogenesi rimane oscura e la diagnosi è squisitamente clinica, a causa della mancanza di biomarcatori o di specifiche anomalie agli esami laboratoristici. Questo position paper ha lo scopo di riassumere le attuali conoscenze scientifiche e le opinioni degli esperti sulle principali controversie riguardanti la sindrome fibromialgica, ovvero: (i) la definizione di fibromialgia e il motivo per cui in molti paesi non è ancora riconosciuta come entità clinica distinta; (ii) come valutare la gravità della fibromialgia e l'esito del trattamento; (iii) come trattare la fibromialgia e quale può essere un approccio corretto per i pazienti con fibromialgia.

INTRODUZIONE

La fibromialgia (FM) o sindrome fibromialgica è caratterizzata da dolore cronico, affaticamento, disturbi del sonno e sintomi funzionali. La sua eziopatogenesi, i criteri diagnostici e di classificazione sono ancora oggetto di dibattito presso la comunità medica, come lo sono anche le strategie di trattamento⁵⁰. Anche se la FM è stata riconosciuta come entità clinica già diversi decenni fa⁵¹, essa continua ad essere una malattia controversa, anche per quanto riguarda la sua classificazione nosologica. Nell'ultimo decennio c'è stato un crescente interesse per la FM nella comunità scientifica, non solo come modello di cronicizzazione del dolore, ma anche della complessa interazione tra fattori bio-psico-sociali nella patogenesi della malattia⁵². Inoltre, non sono disponibili biomarcatori per valutare la gravità e l'evoluzione della FM, quindi è ancora controverso come valutare il grado di disabilità dei pazienti⁵³.

Questo position paper mira a fornire una breve panoramica della FM, affrontando alcune delle più importanti controversie, tra cui: (i) prevalenza e criteri diagnostici; (ii) gravità della malattia e valutazione dei risultati del trattamento; (iii) approccio terapeutico appropriato.

⁵⁰ Clauw, D. J. Fibromyalgia: A clinical review. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* 311, 1547–1555 (2014).

⁵¹ Bennett, R. M. Fibrositis: misnomer for a common rheumatic disorder. *West. J. Med.* 134, 405–413 (1981).

⁵² Clauw, D. J., Essex, M. N., Pitman, V. & Jones, K. D. Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management. *Postgrad. Med.* 131, 185–198 (2019).

⁵³ Ghavidel-Parsa, B. et al. Implication of invalidation concept in fibromyalgia diagnosis. *Clin. Rheumatol.* (2021) doi:10.1007/s10067-020-05515-4.

DEFINIZIONE

La FM è una delle cause più comuni di dolore cronico diffuso. Sebbene essa risulti come entità clinica distinta in tutte le classificazioni internazionali di dolore cronico⁵⁴ e sia riconosciuta in molti paesi a livello del sistema sanitario nazionale, vi sono alcune eccezioni, tra cui per esempio l'Italia o la Spagna⁵⁵. La FM è una condizione medica riconosciuta a livello internazionale, definita da criteri diagnostici e valutata attraverso scale di gravità validate scientificamente⁵⁶. Tuttavia, molti pazienti tuttora possono avere notevoli ritardi diagnostici con conseguente impatto negativo a lungo termine⁵⁷. Tra i fattori più importanti che causano questo ritardo viene annoverata la mancanza di biomarcatori: sebbene alcuni biomarcatori salivari (ad es. Cortisolo, alfa-amilasi) o sierici (ad es. Citochine) siano stati proposti per la diagnosi di FM⁵⁸, la loro validità non è stata ancora dimostrata. Di conseguenza, la prevalenza della FM varia a seconda dei criteri utilizzati, del campione di pazienti e dell'interpretazione dei risultati, oscillando dal 2 all'8% della popolazione generale⁵⁹. La complessità diagnostica è accresciuta dalla variabile polisintomatologia, che può evolversi diversamente durante il decorso clinico in ogni paziente⁶⁰. Pertanto, i criteri diagnostici e di classificazione sono in continua evoluzione⁶¹.

Negli anni '90, la FM fu ufficialmente riconosciuta come entità clinica. I primi criteri diagnostici furono pubblicati nel 1970 da Smythe e Moldofsky, e si basavano sulla rilevazione dell'associazione tra dolore generalizzato e punti dolenti (tender points) positivi⁶². Dovevano essere presenti dolore generalizzato, una serie di sintomi associati (tra gli altri, sonno non ristoratore e affaticamento). Successivamente, un consensus study nordamericano ha portato a criteri di classificazione ACR 1990. I sintomi associati sono stati eliminati, a causa di specificità e sensibilità insoddisfacenti, lasciando la diagnosi basata su dolore cronico diffuso e punti dolenti positivi. Il dolore cronico diffuso è stato definito come dolore nella parte sinistra del corpo, dolore nella parte destra del corpo, dolore sopra la vita, dolore sotto la vita e dolore assiale (rachide cervicale o toracico anteriore o rachide dorsale o rachide lombare) per almeno 3 mesi associati a dolorabilità in ≥ 11 su 18 tender points⁶³.

Tuttavia, l'esame obiettivo dei tender points si è presto rivelato poco pratico e non affidabile per poter essere utilizzato in un contesto clinico: infatti, è ampiamente dipendente dall'esaminatore, troppo variabile tra gli individui, e le donne sembrano avere più dolorabilità alla pressione sui tender points. Inoltre, la FM doveva

⁵⁴ Treede, R. D. et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* vol. 156 1003–1007 (2015); Treede, R. D. et al. Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain* vol. 160 19–27 (2019).

⁵⁵ Dworkin, R. H. et al. Multidimensional Diagnostic Criteria for Chronic Pain: Introduction to the ACTION–American Pain Society Pain Taxonomy (AAPT). *Journal of Pain* vol. 17 T1–T9 (2016); Schweiger, V. et al. Current trends in disability claims due to fibromyalgia syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology* vol. 35 119–126 (2017); Briones-Vozmediano, E. The social construction of fibromyalgia as a health problem from the perspective of policies, professionals, and patients. *Global Health Action* vol. 10 (2017).

⁵⁶ Salaffi, F., Sarzi-Puttini, P., Ciapetti, A. & Atzeni, F. Clinimetric evaluations of patients with chronic widespread pain. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 25, 249–270 (2011).

⁵⁷ Choy, E. et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. *BMC Health Serv. Res.* 10, 102 (2010).

⁵⁸ Illescas-Montes, R. et al. Application of Salivary Biomarkers in the Diagnosis of Fibromyalgia. *Diagnostics* 11, 63 (2021).

⁵⁹ Queiroz, L. P. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr. Pain Headache Rep.* 17, 356; Salaffi, F. et al. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: Results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 23, 819–828 (2005).

⁶⁰ Walitt, B. et al. The longitudinal outcome of fibromyalgia: a study of 1555 patients. *J. Rheumatol.* 38, 2238–46 (2011).

⁶¹ Inanici, F. & Yunus, M. B. History of fibromyalgia: Past to present. *Curr. Pain Headache Rep.* 8, 369–378 (2004).

⁶² Smythe, H. A. & Moldofsky, H. Two contributions to understanding of the 'fibrositis' syndrome. *Bull. Rheum. Dis.* 28, 928–31 (1977).

⁶³ Wolfe, F. et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 33, 160–72 (1990).

essere caratterizzata da un elenco più esaustivo di sintomi. I criteri successivi, infatti (del 2010⁶⁴), hanno cambiato la definizione di FM in quella di un disturbo polisintomatico ed hanno eliminato l'esame dei punti dolenti come requisito per la diagnosi. Inoltre, hanno specificato il concetto che una diagnosi di FM non è esclusa dalla presenza di malattie concomitanti. Sebbene esaurienti, però, questi criteri non erano facilmente utilizzabili nella pratica clinica quotidiana. Sono stati semplificati nel 2011, abbreviando l'elenco dei sintomi associati, e successivamente nel 2016⁶⁵, includendo il sonno non ristoratore, la stanchezza cronica, i disturbi cognitivi e dell'umore e il dolore addominale come sintomi accessori.

Gli ultimi criteri diagnostici AAPT⁶⁶ hanno cercato di creare uno strumento realmente utilizzabile per i medici al fine di facilitare la diagnosi di FM. Hanno diviso i criteri in diverse dimensioni. La Dimensione 1 include i criteri diagnostici fondamentali, che sono tre: (1) dolore multisito, definito come 6 o più siti di dolore su un totale di 9 possibili; (2) problemi di sonno da moderati a gravi o affaticamento; (3) il dolore multisito più affaticamento o problemi di sonno devono essere presenti da almeno 3 mesi. Altre dimensioni possono rafforzare il sospetto diagnostico: caratteristiche comuni, epidemiologia, comorbidità psichiatriche, conseguenze funzionali e fattori di rischio devono essere tutte prese in considerazione e devono essere indagate a fondo durante la raccolta dell'anamnesi. Ad esempio, spesso la FM si sviluppa in persone che hanno una storia clinica di condizioni di dolore cronico. Il paziente predisposto al dolore fibromialgico manifesta molti episodi attribuibili a sindromi dolorose idiopatiche durante la sua vita, come cefalea, dismenorrea, disfunzione temporo-mandibolare, stanchezza cronica, cistite interstiziale / sindrome della vescica irritabile, sindrome del colon irritabile, cervicalgia e lombalgia⁶⁷. Ciò che i medici potrebbero vedere come una manifestazione acuta potrebbe semplicemente essere un'altra regione del corpo affetta, occasionalmente o permanentemente, al dolore cronico diffuso della FM. Al momento, i criteri diagnostici ACR e le linee guida internazionali sconsigliano di utilizzare solo questionari auto-somministrati per la diagnosi di FM, ma di considerare il quadro anamnestico globale filtrato dal personale sanitario competente⁶⁸. La Tabella 1 riassume tutti i set di criteri e le loro caratteristiche.

⁶⁴ Wolfe, F. et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 62, 600–610 (2000).

⁶⁵ Wolfe, F. et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.* 46, 319–329 (2016).

⁶⁶ Arnold, L. M. et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J. Pain* 00, 1–18 (2018).

⁶⁷ Erdrich, S., Hawrelak, J. A., Myers, S. P. & Harnett, J. E. A systematic review of the association between fibromyalgia and functional gastrointestinal disorders. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* vol. 13 (2020).

⁶⁸ Fitzcharles, M. A. et al. Classification and clinical diagnosis of fibromyalgia syndrome: Recommendations of recent evidence-based interdisciplinary guidelines. *Evidence-based Complement. Altern. Med.* 2013, (2013).; Baron, R. et al. Improving the primary care physicians' decision making for fibromyalgia in clinical practice: Development and validation of the Fibromyalgia Detection (FibroDetect[®]) screening tool. *Health Qual. Life Outcomes* 12, 1–11 (2014); Arnold, L. M., Stanford, S. B., Welge, J. A. & Crofford, L. J. Development and testing of the fibromyalgia diagnostic screen for primary care. *J. Women's Heal.* 21, 231–239 (2012).

Criteri	Misure del dolore	Tender points	Sintomi associati	Diagnosi/Classificazione
ACR 1990 Classification criteria	Dolore in tutti e quattro i quadranti (sia il lato sinistro che quello destro del corpo, sopra e sotto la vita); più dolore scheletrico assiale (dolore nel rachide cervicale o nella parte anteriore del torace o nel rachide dorsale o nella parte bassa della schiena)	Si (≥ 11 su 18)	Nessuno	Dolore diffuso e almeno 11 tender points positivi per almeno 3 mesi
ACR 2010 Preliminary diagnostic criteria	WPI: punteggio 0-19 delle regioni del corpo segnalate come dolorose dal paziente nell'ultima settimana.	No	SSS: un punteggio che somma la gravità di tre sintomi (affaticamento, sonno non ristoratore, sintomi cognitivi) più vari altri sintomi (scala da 0 a 12)	- WPI ≥ 7 e SSS ≥ 5 ; o WPI 3-6 e SSS ≥ 9 - I sintomi si sono presentati a un livello simile da almeno 3 mesi - Il paziente non ha un disturbo che spiegherebbe altrimenti il dolore.
ACR 2011 Modifications of the ACR preliminary diagnostic criteria (Concepiti per studi epidemiologici e clinici e non per diagnosi cliniche)	WPI: punteggio 0-19 delle regioni del corpo segnalate come dolorose dal paziente nell'ultima settimana.	No	SSS: un punteggio che somma la gravità di tre sintomi (affaticamento, sonno non ristoratore, sintomi cognitivi) più la somma del numero dei seguenti sintomi che si sono verificati durante i 6 mesi precedenti: mal di testa, dolore o crampi nell'addome inferiore e depressione. (Su una scala 0-12)	WPI ≥ 7 e SSS ≥ 5 ; o WPI 3-6 e SSS ≥ 9 - I sintomi si sono presentati a un livello simile da almeno 3 mesi - Il paziente non ha un disturbo che spieghi altrimenti il dolore

2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria	<p>Dolore generalizzato definito come dolore in almeno 4 regioni su 5 (regione superiore sinistra, regione superiore destra, regione inferiore sinistra, regione inferiore destra, regione assiale).</p> <p>Il dolore alla mascella, al torace e all'addome non viene valutato come parte della definizione di dolore generalizzato.</p> <p>Uso del WPI: conteggio 0-19 delle regioni del corpo segnalate come dolorose dal paziente nell'ultima settimana</p>	No	<p>SSS: un punteggio che somma la gravità di tre sintomi (affaticamento, sonno non ristoratore, sintomi cognitivi) più la somma del numero dei seguenti sintomi che si sono verificati durante i 6 mesi precedenti: mal di testa, dolore o crampi nell'addome inferiore e depressione.</p>	<p>- WPI ≥ 7 e SSS ≥ 5; o WPI 4-6 e SSS ≥ 9</p> <p>- Presenza di dolore generalizzato</p> <p>- I sintomi sono presenti a un livello simile da almeno 3 mesi.</p> <p>- Una diagnosi di fibromialgia è valida indipendentemente da altre diagnosi e non esclude la presenza di altre malattie.</p>
AAPT Core diagnostic criteria for fibromyalgia	<p>MSP: dolore in ≥ 6 siti su 9 (testa, braccio destro, braccio sinistro, torace, addome, parte superiore della schiena e colonna vertebrale, parte bassa della schiena e colonna vertebrale (inclusi glutei), gamba sinistra e gamba destra)</p>	No	<p>Problemi di sonno da moderati a gravi o affaticamento da moderato a grave</p>	<p>- MSP ≥ 6</p> <p>- Problemi di sonno o stanchezza da moderati a gravi</p> <p>- I sintomi sono presenti da almeno 3 mesi</p>

TABELLA 1: L'EVOLUZIONE DEI CRITERI DIAGNOSTICI E CLASSIFICATIVI PER LA FIBROMIALGIA.

Ad oggi, studi epidemiologici sottolineano un rapporto maschi/femmine di 1/3 (analogo a quello di altre patologie dolorose croniche), una possibile insorgenza di FM a qualsiasi età (anche durante l'infanzia) e una prevalenza che non dipende dall'etnia, e è quindi simile nei diversi paesi. Inoltre, non vi è una maggiore prevalenza nei paesi industrializzati o culturalmente avanzati⁶⁹. Il quadro è complicato dal carattere mutevole dell'insieme di sintomi, per cui spesso i pazienti si spostano tra “positività ai criteri” e “negatività ai criteri”. Inoltre, fattori come il ritardo diagnostico, la durata dei sintomi, comorbidità e fattori sociali o ambientali possono influenzare il decorso della malattia nel tempo⁷⁰.

⁶⁹ Jones, G. T. et al. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol.* (Hoboken, N.J.) 67, 568–75 (2015); Bennett, R. M. et al. Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis Care Res.* (Hoboken). 66, 1364–73 (2014).

⁷⁰ Fagerlund, A. J., Iversen, M., Ekeland, A., Moen, C. M. & Aslaksen, P. M. Blame it on the weather? The association between pain in fibromyalgia, relative humidity, temperature and barometric pressure. *PLoS One* 14, (2019); Berwick, R. J., Siew, S., Andersson, D. A., Marshall, A. & Goebel, A. A Systematic Review into the Influence of Temperature on

Infine, sta diventando sempre più evidente che le persone che soffrono di FM sono in realtà suddivise in sottopopolazioni sulla base dei loro sintomi principali, progressione dei sintomi e strategie di coping⁷¹, sebbene ormai i criteri diagnostici siano abbastanza accurati nel delineare il profilo sintomatico tipico dei pazienti con FM. In particolare, è importante fare una distinzione tra i pazienti il cui principale problema è il dolore e quei pazienti che hanno una componente prominente del disturbo dell'umore (principalmente ansia e depressione). La creazione di questi sottogruppi di pazienti, ancora ipotetici, nella pratica clinica quotidiana sarebbe di estrema utilità dal punto di vista terapeutico.

Non abbiamo ancora dati sufficienti che dimostrino come la diagnosi precoce della FM possa influenzare la progressione clinica, ma è chiaro che il riconoscimento precoce della sindrome o dei sintomi prodromici potrebbe limitare l'uso di trattamenti farmacologici, preferendo invece approcci non farmacologici come la psicoterapia o il ricondizionamento fisico e la riabilitazione. I medici di Medicina Generale dovrebbero essere formati per effettuare una diagnosi precoce o identificare quei pazienti a rischio di FM incontrati durante l'attività clinica giornaliera.

VALUTAZIONE DELLA GRAVITÀ DELLA MALATTIA E DELL'ESITO DEL TRATTAMENTO

La FM ha un impatto significativo sulla società, considerando sia un punto di vista individuale (la qualità della vita dei pazienti con FM è generalmente scarsa), sia un punto di vista sociale, a causa dei relativi costi diretti e indiretti⁷². La FM può anche concomitare e aggravare altre malattie reumatologiche, influenzandone il decorso e la risposta alla terapia. Vi è quindi la necessità di una valutazione il più possibile oggettiva della gravità della malattia e dell'esito del trattamento. Tuttavia, la sfida peculiare posta dalla FM implica la necessità di un ulteriore miglioramento e validazione delle misure esistenti o lo sviluppo di nuove misure composite che riflettano meglio la natura multidimensionale della FM e possano essere utilizzati anche nella pratica clinica quotidiana⁷³. Fare affidamento su un singolo sintomo, come l'intensità del dolore, come misura del risultato clinico non è appropriato in una sindrome complessa e proteiforme come la FM.

Un tentativo recente di inclusione della prospettiva dei pazienti è stato fatto dal Workshop sulla sindrome fibromialgica Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT)⁷⁴, che considerò una serie di sintomi principali (dolore, dolorabilità alla digitopressione, stato globale del paziente, affaticamento, qualità della vita correlata alla salute [Health-Related Quality of Life, HRQoL], funzione fisica, disturbi del sonno, depressione, ansia e disfunzione cognitiva) creando domini per la valutazione dell'esito del trattamento. L'utilizzo dei patient-reported outcomes (PROs) potrebbe aiutare ad identificare il sintomo più importante per ogni singolo paziente e guidare di conseguenza una terapia su misura, consentendo anche la creazione di sottocategorie di pazienti che potrebbero beneficiare di trattamenti distinti e personalizzati.

Fibromyalgia Pain: Meteorological Studies and Quantitative Sensory Testing. *J. pain* (2021)
doi:10.1016/j.jpain.2020.12.005.

⁷¹ Vincent, A. et al. OMERACT-based fibromyalgia symptom subgroups: an exploratory cluster analysis. *Arthritis Res. Ther.* 16, 463 (2014); Bartley, E. J., Robinson, M. E. & Staud, R. Pain and Fatigue Variability Patterns Distinguish Subgroups of Fibromyalgia Patients. *J. Pain* 19, 372–381 (2018).

⁷² Lachaine, J., Beauchemin, C. & Landry, P.-A. Clinical and economic characteristics of patients with fibromyalgia syndrome. *Clin. J. Pain* 26, 284–90 (2010); Lacasse, A., Bourgault, P. & Choinière, M. Fibromyalgia-related costs and loss of productivity: a substantial societal burden. *BMC Musculoskelet. Disord.* 17, 168 (2016).

⁷³ Salaffi, F. et al. Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. *Arthritis Res. Ther.* 11, R125 (2009).

⁷⁴ Mease, P. et al. Fibromyalgia syndrome module at OMERACT 9: Domain construct. in *Journal of Rheumatology* vol. 36 2318–2329 (2009).

I questionari autosomministrati più utilizzati includono il Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)⁷⁵ e la sua versione Revised (FIQR)⁷⁶, il Fibromyalgia Assessment Status (FAS), il Fibromyalgia Assessment Status modificato (FAS 2019 mod), il Fibromyalgia Survey Criteria (FSC)⁷⁷ e il Patient Health Questionnaire (PHQ15)⁷⁸. Questi test composti sono in grado di misurare quantitativamente molteplici aspetti della malattia, compreso la funzionalità quotidiana del paziente, sebbene vi sia il rischio di perdere l'effetto della FM a livello della singola dimensione⁷⁹. Recentemente, abbiamo stabilito valori di cut-off ottimali per i punteggi di FIQR, FAS 2019mod e Polysymptomatic Distress Scale (PDS) al fine di distinguere cinque livelli di gravità della malattia FM⁸⁰. I punteggi medi generali FIQR, FAS 2019 mod e PDS (25°-75° percentile) erano rispettivamente 61,16 (41,16-77,00), 27,00 (19,00-32,00) e 19,0 (13,00–24,00). La riconciliazione della media del 75 ° e 25 ° percentile delle categorie adiacenti ha definito gli stati di gravità per FIQR: 0-23 per la remissione, 24-40 per malattia lieve, 41-63 per malattia moderata, 64-82 per malattia grave e > 83 per malattia molto grave; FAS 2019 mod: 0-12 per la remissione, 13-20 per malattia lieve, 21-28 per malattia moderata, 29-33 per malattia grave e > 33 per malattia molto grave; PDS: 0–5 per la remissione, 6–15 per malattia lieve, 16–20 per malattia moderata, 21–25 per malattia grave e > 25 per malattia molto grave.

Test Clinimetrico	Punteggio	Livello di Gravità (a seconda del punteggio)
FIQR	0-100	>83: molto grave 64-82: grave 41-63: moderato 24-40: lieve 0-23: remissione
FIQ	0-100	>68: molto grave 48-68: grave 33-47: moderato <33: lieve o remissione
FAS 2019 mod	0-39	>33: molto grave 29-33: grave 21-28: moderato 13-20: lieve 0-12: remissione

⁷⁵ Häuser, W., Perrot, S., Clauw, D. J. & Fitzcharles, M. A. Unravelling Fibromyalgia—Steps Toward Individualized Management. *J. Pain* 19, 125–134 (2018).

⁷⁶ Bennett, R. M. et al. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res. Ther.* 11, R120 (2009); Salaffi, F. et al. Psychometric characteristics of the Italian version of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire using classical test theory and Rasch analysis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 31, S41-9 (2013).

⁷⁷ Häuser, W. et al. Validation of the Fibromyalgia Survey Questionnaire within a Cross-Sectional Survey. *PLoS One* 7, e37504 (2012).

⁷⁸ Häuser, W., Brähler, E., Wolfe, F. & Henningsen, P. Patient Health Questionnaire 15 as a generic measure of severity in fibromyalgia syndrome: surveys with patients of three different settings. *J. Psychosom. Res.* 76, 307–11 (2014).

⁷⁹ Wolfe, F., Brähler, E., Hinz, A. & Häuser, W. Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 65, 777–85 (2013).

⁸⁰ Salaffi, F., Di Carlo, M., Arcà, S. & Galeazzi, M. Categorisation of disease severity states in fibromyalgia: a first step to support decision-making in health care policy. *Clin. Exp. Rheumatol.* 36, 1074–1081 (2018).

PDS	0-31	>25: molto grave 21–25: grave 16–20: moderato 6–15: lieve 0–5: remissione
-----	------	---

TABELLA 2: MISURE MULTIDIMENSIONALI E SPECIFICHE PER LA FM E CUT-OFF PER LA GRAVITÀ DELLA MALATTIA⁸¹

L'applicazione appropriata delle misure clinimetriche offre una prospettiva moderna e patient-oriented, poiché i benefici e gli effetti negativi delle opzioni terapeutiche possono essere valutati non solo sulla base delle osservazioni e delle opinioni del medico, ma anche (e soprattutto) sulla base delle preferenze personali e desideri dei singoli pazienti. Ciò è particolarmente importante nel caso di una malattia come la FM, che non ha segni oggettivi o biomarcatori e può essere diagnosticata e seguita solo sulla base dei sintomi riportati dai pazienti stessi. Un parametro personalizzato che può essere applicato nella pratica clinica è il miglioramento della funzionalità del paziente, piuttosto che il miglioramento di sintomi specifici. Allo stesso modo, concentrarsi su obiettivi tangibili a breve termine può essere più significativo di un numero calcolato derivato dai questionari. Definire un obiettivo realistico, come il miglioramento del 30% dei sintomi, e concentrarsi specificamente sul miglioramento delle funzioni quotidiane, in un contesto decisionale condiviso, potrebbe essere un obiettivo ragionevole e applicabile nella pratica clinica.

LA TERAPIA MULTIMODALE DELLA SINDROME FIBROMIALGICA

La necessità di un trattamento personalizzato e su misura per il paziente deve essere sempre sottolineata⁸². Le differenze individuali tra i pazienti non solo con FM, ma con dolore cronico in generale, dovrebbero essere considerate nella pianificazione, sviluppo e prioritizzazione degli interventi per migliorare il trattamento del dolore e prevenire il peggioramento dei sintomi⁸³. Da questo punto di vista, è difficile interpretare studi randomizzati controllati, che prendono un campione casuale in una popolazione FM e misurano in media l'efficacia del trattamento.

Esistono alcuni fattori di rischio noti per lo sviluppo della FM; tra gli altri, si annoverano dolore localizzato di lunga durata, scarsa qualità del sonno e fattori di stress. Sarebbe consigliabile identificare le persone a rischio per avviare interventi preventivi, ma non esistono ancora raccomandazioni specifiche in questo senso.

Le recenti raccomandazioni EULAR per il trattamento della FM⁸⁴ consistono in importanti linee guida per la pratica clinica. L'approccio terapeutico rimane multimodale e multidisciplinare, in cui i trattamenti non farmacologici e farmacologici giocano un ruolo sinergico nella gestione del paziente⁸⁵. Essenzialmente sono tre i pilastri del trattamento del paziente fibromialgico: 1) educazione e forma fisica; 2) trattamento farmacologico; 3) psicoterapia.

L'educazione dei pazienti per quanto riguarda la malattia e l'avvio di un programma di fitness (esercizio e corretta alimentazione) sono i primi passi da compiere, avviando anche un rapporto medico-paziente produttivo che consenta un processo decisionale condiviso. La terapia farmacologica deve essere basata sulle

⁸¹ Salaffi, F., Di Carlo, M., Arcà, S. & Galeazzi, M. Categorisation of disease severity states in fibromyalgia: a first step to support decision-making in health care policy. *Clin. Exp. Rheumatol.* 36, 1074–1081 (2018).

⁸² Bennett, R. Fibromyalgia: Shining a light on fibromyalgia treatment. *Nat. Rev. Rheumatol.* 12, 568–569 (2016).

⁸³ Hruschak, V. et al. Cross-sectional study of psychosocial and pain-related variables among chronic pain patients during a time of social distancing imposed by the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Pain Publish Ah*, (2020).

⁸⁴ Macfarlane, G. J. et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann. Rheum. Dis.* 76, 318–328 (2017).

⁸⁵ Sarzi-Puttini, P. et al. Multidisciplinary approach to fibromyalgia: What is the teaching? *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology* vol. 25 311–319 (2011).

esigenze individuali e possono essere avviate misure non farmacologiche o "alternative" in base al costo, alla disponibilità e alle preferenze del paziente. I pazienti possono essere incoraggiati a continuare con i trattamenti non farmacologici, a seconda delle loro esigenze individuali, purché non dannosi. L'istruzione, la terapia cognitivo-comportamentale e l'esercizio fisico hanno una forte evidenza di efficacia nella FM, specialmente per il miglioramento della funzionalità.

È importante che i pazienti con FM comprendano la loro malattia prima della prescrizione di qualsiasi farmaco⁸⁶. Ci sono alcuni elementi che devono necessariamente essere inclusi nell'educazione del paziente⁸⁷:

1. Rassicurare il paziente che la FM è una vera malattia e legittimare la sua sofferenza è fondamentale. Inoltre, deve essere chiarito che la FM, sebbene una condizione invalidante, non è progressiva e non è completamente spiegata dal danno ai tessuti periferici.
2. Parallelamente, si deve ricordare al paziente che egli stesso ha un ruolo predominante nella gestione della malattia. I pazienti dovrebbero essere in grado di apprendere le proprie tecniche e approcci per massimizzare la qualità della vita. Questo è il concetto di "self-management" e dovrebbe essere applicato a qualsiasi malattia cronica⁸⁸. Quando il paziente capisce di poter effettivamente gestire i propri sintomi, ecco che nasce il concetto di "autoefficacia".
3. I fattori psicologici, nella forma di componenti emozionali e cognitive, giocano un ruolo importante in molti pazienti. Questi dovrebbero essere incoraggiati ad apprendere tecniche di rilassamento, tecniche di riduzione dello stress, o anche, se necessario, a rivolgersi ad uno psichiatra.
4. Una buona igiene del sonno è parte essenziale della gestione della FM. Pertanto, è importante riconoscere e trattare i disturbi del sonno, che possono contribuire ai sintomi della FM⁸⁹.

Benché il miglioramento della forma fisica possa essere considerato di per sé un obiettivo, le persone con FM devono fare esercizio regolarmente, poiché esso ha effetti positivi per questi pazienti su diversi livelli, incluso il sonno⁹⁰. Infatti, il metodo più efficace per aumentare la soglia del dolore è l'attività fisica, e in effetti l'unica raccomandazione EULAR "forte" per la FM è a favore dell'esercizio fisico: studi a lungo termine pubblicati di recente vanno ad ulteriore conferma della sua efficacia⁹¹. Gli obiettivi dell'esercizio fisico in questa tipologia di pazienti comprendono innanzitutto l'interruzione del circolo vizioso dolore-inattività-dolore, la riduzione del decondizionamento fisico e il miglioramento dell'umore e del dolore. Il regime di esercizio dovrebbe essere personalizzato in base ai sintomi, alla tolleranza al dolore e a fattori psicologici⁹². L'esercizio dovrebbe iniziare al di sotto della soglia rispetto alle capacità fisiche del paziente e aumentare gradualmente fino a un livello moderato; il paziente dovrebbe essere istruito sul possibile aumento del dolore e dell'affaticamento a breve termine, ma essere rassicurato che questi torneranno ai valori iniziali o miglioreranno dopo poche settimane. Ai pazienti devono essere raccomandati stretching muscolare/allenamento leggero e aumento graduale del

⁸⁶García-Ríos, M. C. et al. Effectiveness of health education in patients with fibromyalgia: A systematic review. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 55, 301–313 (2019).

⁸⁷Fitzcharles, M. A., Ste-Marie, P. A. & Pereira, J. X. Fibromyalgia: Evolving concepts over the past 2 decades. *Can. Med. Assoc. J.* 185, 645–651 (2013).

⁸⁸Pearson, J. et al. Fibromyalgia Self-Management: Mapping the behaviour change techniques used in a practice-based programme. *Musculoskeletal Care* msc.1470 (2020) doi:10.1002/msc.1470.

⁸⁹Choy, E. H. Current treatments to counter sleep dysfunction as a pathogenic stimulus of fibromyalgia. *Pain Manag.* 6, 339–346 (2016).

⁹⁰Uchida, S. et al. Exercise effects on sleep physiology. *Front. Neurol.* 3, 1–5 (2012).

⁹¹Bodéré, C. et al. A training program for fibromyalgia management: A 5-year pilot study. *SAGE Open Med.* 8, 205031212094307 (2020); Santos E Campos, M. A., Párraga-Montilla, J. A., Aragón-Vela, J. & Latorre-Román, P. A. Effects of a functional training program in patients with fibromyalgia: A 9-year prospective longitudinal cohort study. *Scand. J. Med. Sci. Sport.* 30, 904–913 (2020).

⁹²O'Dwyer, T., Maguire, S., Mockler, D., Durcan, L. & Wilson, F. Behaviour change interventions targeting physical activity in adults with fibromyalgia: a systematic review. *Rheumatol. Int.* 39, 805–817 (2019).

fitness cardiovascolare (aerobico)⁹³. L'attività aerobica a basso impatto, come camminare, andare in bicicletta, nuotare o fare esercizio in acqua, sono generalmente il modo migliore per iniziare un programma di esercizi. L'allenamento regolare, ad esempio a giorni alterni, è altrettanto importante. L'allenamento per incrementare il fitness cardiovascolare consigliato consiste in un minimo di 20 minuti di esercizio aerobico tre volte a settimana. È importante allungare delicatamente i muscoli e muovere le articolazioni attraverso un'adeguata mobilizzazione articolare ogni giorno e prima e dopo gli esercizi aerobici. È utile consultare un terapista della riabilitazione che aiuti a stabilire un programma di esercizi specifici per migliorare la postura, la flessibilità e la forma fisica⁹⁴.

I farmaci che si sono dimostrati più efficaci nel trattamento della FM sono farmaci ad azione centrale, in particolare antidepressivi e anticonvulsivanti 1, che agiscono sul dolore fibromialgico in modo mechanism-oriented (in particolare, aumentando la presenza di neurotrasmettitori inibitori del dolore o diminuendo l'ipereccitabilità sistemica). Gli oppioidi portano gravi effetti collaterali e non sono realmente efficaci per il dolore fibromialgico, quindi il loro uso dovrebbe essere evitato. Il tramadolo è l'unico farmaco analgesico che può essere efficace nel ridurre il dolore nella FM, poiché agisce come agonista dei recettori oppioidi ma anche come inibitore della ricaptazione della serotonina e in parte della noradrenalina. Gli antidepressivi⁹⁵ includono principalmente duloxetina e milnacipran, entrambi approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) per la FM, perché la loro doppia azione rafforza il sistema discendente inibitore del dolore e hanno dato buoni risultati in termini di efficacia e tollerabilità nei pazienti con FM; una recente revisione sistematica ha evidenziato che nei pazienti affetti da FM il 17% accusa effetti collaterali legati alla duloxetina⁹⁶. I risultati positivi del trattamento antidepressivo per i pazienti affetti da FM con disturbo depressivo concomitante sono stati confermati da una recente real-world analysis⁹⁷. Tra gli anticonvulsivanti, recenti meta-analisi hanno sottolineato che il pregabalin è efficace e sicuro per la FM⁹⁸, probabilmente a causa della sua attività inibitoria sul rilascio del glutammato, ed è finora l'unico anticonvulsivante approvato dalla FDA per la FM. In Europa, attualmente non ci sono farmaci approvati dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA). I cannabinoidi sono stati recentemente proposti come famiglia fitoterapica per la terapia della FM, sebbene il suo uso medico non sia stato ancora esaurientemente studiato. L'attenzione della comunità medica sui farmaci a base di cannabis è stata attirata da sondaggi effettuati sui pazienti che hanno dato esiti positivi, e dunque hanno evidenziato la necessità di studi clinici più rigorosi per comprendere meglio il potenziale della cannabis per la gestione della FM⁹⁹. Recentemente, un piccolo studio clinico (17 donne), in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo è stato condotto per otto settimane per determinare l'efficacia di un olio di cannabis ricco di THC nelle

⁹³ Busch, A. J., Barber, K. A. R., Overend, T. J., Peloso, P. M. J. & Schachter, C. L. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD003786 (2007) doi:10.1002/14651858.CD003786.pub2.

⁹⁴ Cazzola, M. et al. What kind of exercise is best in fibromyalgia therapeutic programmes? A practical review. *Clinical and Experimental Rheumatology* vol. 28 (2010).

⁹⁵ Häuser, W., Wolfe, F., Tölle, T., Uçeyler, N. & Sommer, C. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs* 26, 297–307 (2012).

⁹⁶ Rodrigues-Amorim, D., Olivares, J. M., Spuch, C. & Rivera-Baltanás, T. A Systematic Review of Efficacy, Safety, and Tolerability of Duloxetine. *Front. Psychiatry* 11, (2020).

⁹⁷ Carmassi, C. et al. Naturalistic 6-month antidepressants follow-up in patients with fibromyalgia: impact on somatic and mood spectrum symptoms. *Clin. Exp. Rheumatol.* Feb 26, On, (2020).

⁹⁸ Straube, S., Derry, S., Moore, R. A. & McQuay, H. J. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. *Rheumatology (Oxford)*. 49, 706–15 (2010); Derry, S. et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* vol. 2016 (2016); Alciati, A. et al. Controlled-release pregabalin in the treatment of fibromyalgia. *Expert Rev. Neurother.*

⁹⁹ Boehnke, K. F., Gagnier, J. J., Matallana, L. & Williams, D. A. Cannabidiol Use for Fibromyalgia: Prevalence of Use and Perceptions of Effectiveness in a Large Online Survey. *J. Pain* (2021) doi:10.1016/j.jpain.2020.12.001; Fiz, J., Duràn, M., Capellà, D., Carbonell, J. & Farré, M. Cannabis Use in Patients with Fibromyalgia : Effect on Symptoms Relief and Health-Related Quality of Life. *PLoS One* 6, e18440 (2011); National Pain Report. Marijuana rated most effective for treating fibromyalgia. *National Pain Report* (2014).

pazienti FM¹⁰⁰. Gli autori hanno concluso che i fitocannabinoidi possono essere una terapia a basso costo e ben tollerata per ridurre i sintomi e aumentare la qualità della vita dei pazienti con FM. Sono necessari ulteriori studi per valutare i benefici a lungo termine e l'efficacia di diverse varietà di cannabinoidi.

I risultati ottenuti con il solo trattamento farmacologico, tuttavia, sono spesso insoddisfacenti; per questo, il trattamento farmacologico dovrebbe far parte di un approccio terapeutico multidisciplinare, che includa anche strategie non farmacologiche¹⁰¹. Per molti pazienti queste possono essere considerate il cuore del trattamento, e l'entità della risposta al trattamento per queste terapie spesso supera quella per i farmaci, come ha sottolineato una meta-analisi del 2014¹⁰². Tuttavia, raramente sono disponibili prove scientifiche forti e sistematiche a loro supporto. La balneoterapia¹⁰³, le discipline di meditazione in movimento e l'agopuntura sono tra quelle che hanno le più forti prove scientifiche e possono essere di aiuto per i pazienti FM. Recentemente, è stata posta grande attenzione sugli interventi che aumentano la mindfulness. Due recenti revisioni sistematiche hanno evidenziato l'utilità delle terapie basate sulla mindfulness per il dolore cronico, principalmente a breve termine¹⁰⁴, con supporto dei risultati dato anche da studi di neuroimaging¹⁰⁵.

L'APPROCCIO CORRETTO AL PAZIENTE FIBROMIALGICO

La gestione dei pazienti fibromialgici è spesso complicata per i medici. I pazienti affetti da FM sono generalmente percepiti come “più difficili” dei pazienti affetti da artrite, i medici sentono difficoltà emotive e psicologiche nell'incontrare e trattare questi pazienti¹⁰⁶, quindi un'alta percentuale di loro è riluttante ad accettare i pazienti FM. Inoltre, alcuni clinici possono essere riluttanti a diagnosticare la FM¹⁰⁷, a causa dell'incertezza riguardo ai criteri di diagnosi (specialmente per la mancanza di biomarcatori specifici o segni patognomonic), dell'esitazione nell'"etichettare" indelebilmente un paziente con una sindrome stigmatizzante, e così via. D'altra parte, i pazienti affetti da FM sono spesso riluttanti a chiedere aiuto medico. Spesso si sottopongono a numerosi esami e vengono visitati da molti specialisti mentre cercano una causa per il loro malessere. A volte viene detto loro che, poiché i loro esami radiologici e di laboratorio sono normali, non hanno una vera malattia, e questo aumenta l'isolamento, il senso di colpa e la rabbia. Da qui l'importanza dell'educazione del paziente alla sua malattia: i pazienti devono sapere che la FM è una vera causa di dolore cronico e affaticamento e deve essere trattata come qualsiasi altra malattia cronica. Spesso, il solo fatto di sapere che la FM non è una malattia progressiva e debilitante consente ai pazienti di sviluppare un atteggiamento positivo nei confronti della loro malattia. Infatti, più il paziente è informato, più cerca di adattarsi alla malattia stessa, migliore è la prognosi della FM. Gruppi di supporto e di auto-aiuto, pubblicazioni,

¹⁰⁰ Chaves, C., Bittencourt, P. C. T. & Pelegrini, A. Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain Med.* 21, 2212–2218 (2020).

¹⁰¹ Perrot, S. & Russell, I. J. More ubiquitous effects from non-pharmacologic than from pharmacologic treatments for fibromyalgia syndrome: a meta-analysis examining six core symptoms. *Eur. J. Pain* 18, 1067–80 (2014).

¹⁰³ Langhorst, J., Musial, F., Klose, P. & Häuser, W. Efficacy of hydrotherapy in fibromyalgia syndrome-a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Rheumatology* 48, 1155–1159 (2009).

¹⁰⁴ Pei, J. H. et al. Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Treating Chronic Pain A Systematic Review and Meta-analysis. *Psychol. Heal. Med.* (2020) doi:10.1080/13548506.2020.1849746.

¹⁰⁵ Pardos-Gascón, E. M., Narambuena, L., Leal-Costa, C. & van-der Hofstadt-Román, C. J. Differential efficacy between cognitive-behavioral therapy and mindfulness-based therapies for chronic pain: Systematic review. *Int. J. Clin. Heal. Psychol.* 21, (2021).

¹⁰⁶ Aloush, V. et al. Good pain, bad pain: illness perception and physician attitudes towards rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* Online ahe, (2020).

¹⁰⁷ Häuser, W., Sarzi-Puttini, P. & Fitzcharles, M. A. Fibromyalgia syndrome: under-, over- and misdiagnosis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 37, 90–97 (2019).

siti web sono una fonte di informazioni per molti pazienti e spesso sapere di non essere soli può essere di per sé una fonte di supporto¹⁰⁸.

Alcuni pazienti possono presentare sintomi così gravi da non essere più in grado di svolgere un lavoro normale e vivere una relazione soddisfacente. Questi pazienti richiedono maggiore attenzione e un approccio multidisciplinare che coinvolga il terapeuta della riabilitazione e occupazionale, il reumatologo e lo psicologo. Molti pazienti con FM migliorano e sono in grado di convivere con la loro malattia in modo soddisfacente. Tuttavia, mancano ancora una migliore comprensione delle cause della FM e dei fattori che possono aggravarla, prevenirla o renderla cronica, nonché una più soddisfacente terapia farmacologica: la formazione continua sia del personale sanitario che dei pazienti potrà portare a una più adeguata gestione delle risorse disponibili, anche attraverso una minore spesa sostenuta dai pazienti e dal sistema sanitario nazionale. Le raccomandazioni e le linee guida terapeutiche possono essere trovate nella letteratura scientifica e possono aiutare gli operatori sanitari a trattare al meglio i pazienti affetti da FM, con un approccio non farmacologico individualizzato e un approccio farmacologico più specifico.

RINGRAZIAMENTI

Ringraziamo la European Network of Fibromyalgia Associations (ENFA) e la Associazione Italiana Sindrome Fibromialgica (AISF) per l'aiuto e il supporto nel redigere questo scritto.

¹⁰⁸Berard, A. A. & Smith, A. P. Post Your Journey: Instagram as a Support Community for People With Fibromyalgia. Qual. Health Res. 29, 237–247 (2019).