



**PDTA E LINEE GUIDA REGIONALI
PER LA DIAGNOSI E IL TRATTAMENTO DELLA
FIBROMIALGIA
REGIONE ABRUZZO**



Gruppo Regionale

Dott. Silvio Basile
Dott.ssa Donatella Bosco
Prof. Francesco Cipollone
Prof.ssa Paola Cipriani
Prof. Pio Conti
Prof. Amedeo Costantini
Dott. Evaldo Crisante
Dott. Francesco Delle Monache
Dott.ssa Carla Del Quattro
Dott. Marco Donatelli
Dott.ssa Giuseppina Franzone
Dott. Marco Gabini
Prof. Roberto Giacomelli

Prof.ssa Maria Adele Giamberardino
Dott. Nicola Grimaldi
Dott. Luciano Orsini
Dott. Franco Pagano
Dott.ssa Antonella Paladini
Dott.ssa Gloria Ricciotti
Dott.ssa Irene Rosini
Dott. Giuliano Salvio
Dott. Ali Younes
Dott. Lucio Zinni
Dott.ssa Rosamaria Zocarò

Associazioni

Dott.ssa Giuseppina Fabio e Dott.ssa Dania Di Fabio (AISF-Associazione Italiana Sindrome Fibromialgica-Sez. Abruzzo)

Presidente Barbara Suzzi (CFU – Comitato Fibromialgici Uniti – Italia Odv)

Presidente Giuseppe Volpe (CFU-Associazione Comitato Fibromialgici Uniti- Abruzzo)

Dott.ssa Francesca Ragonici (Associazione Fibromialgici Libellula Libera)

Dott. Aldo Cerulli (Cittadinanzattiva)

ASR Abruzzo

Dott.ssa Tiziana Di Corcia
Dott.ssa Sara Fimiani
Dott.ssa Giorgia Fragassi
Dott.ssa Daria Angelozzi
Dott. Vito Di Candia
Dott.ssa Rosamaria Di Biagio

Dipartimento Sanità

Dott.ssa Virginia Vitullo

Coordinamento: Direttore ASR Abruzzo

Dott. Alfonso Mascitelli



INDICE

1. Obiettivi generali e razionale	3
2. Definizione e inquadramento	4
3. Epidemiologia	6
4. La Rete Regionale per l'assistenza del paziente con Fibromialgia	7
4.1 La Rete territoriale della fibromialgia	8
4.2 La Rete della terapia del dolore.....	9
5. Percorso Assistenziale del paziente.....	10
5.1 Figure professionali coinvolte.....	10
6. Fasi del PDTA.....	12
6.1 Fase del sospetto diagnostico e presa in carico	12
6.2 Diagnosi e criteri diagnostici	13
6.3 Valutazione di gravità di malattia	18
6.4 Trattamento	22
6.5 Follow up ed esiti di salute.....	29
7. Registro Regionale della Fibromialgia	30
8. Medicina di genere	31
9. Formazione.....	33
10. Indicatori	34
11. Analisi dei costi.....	35
12. Azioni di miglioramento	35
13. Programmi di ricerca	36
Allegato 1	38
Allegato 2	41
Allegato 3	42

1. Obiettivi generali e razionale

Nell'ultimo decennio la Fibromialgia (FM) è oggetto di un numero significativo di atti parlamentari e proposte di legge, volti a domandare una maggiore attenzione da parte delle istituzioni e della classe medica nei confronti dei pazienti, e un eventuale inserimento tra le patologie soggette a specifica tutela.

In particolare, le richieste riguardano l'inserimento della Fibromialgia tra le malattie croniche e invalidanti, che danno diritto all'esenzione dalla spesa sanitaria per le prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale, necessarie al monitoraggio della malattia e alla prevenzione degli aggravamenti e delle complicanze, fermo restando che il Servizio Sanitario Nazionale mette a disposizione degli assistiti, nelle strutture pubbliche e private accreditate, tutte le prestazioni contenute nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Come è noto, la decisione di includere la Fibromialgia tra le malattie croniche che danno diritto all'esenzione dal ticket per le prestazioni sanitarie correlate, è affidata dalle leggi nazionali alla Commissione Nazionale per la definizione e l'aggiornamento dei LEA, con il supporto di una segreteria tecnica costituita presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), a cui è stata affidata la valutazione istruttoria di specifici aspetti. Tra questi in particolare:

- a) Individuazione delle prestazioni sanitarie efficaci per il trattamento della malattia da inserire nel "pacchetto" delle prestazioni esenti dal ticket.
- b) Individuazione dei criteri utili a selezionare i pazienti in condizione di gravità cui attribuire il beneficio e stima della loro numerosità.
- c) Stima dell'impatto economico conseguente al riconoscimento dell'esenzione, al fine di individuare le misure per compensare contestualmente le minori entrate da ticket conseguenti al riconoscimento stesso.

Ad oggi, l'ISS ha ancora in corso queste valutazioni e la Commissione LEA deve esaminare le informazioni necessarie per esprimere il proprio parere.

Come emerge anche dai pareri del Consiglio Superiore di Sanità, la maggiore difficoltà è quella di selezionare i pazienti in condizione di maggiore gravità e, conseguentemente, contenere gli oneri, che altrimenti sarebbero proibitivi per il SSN.

Il Documento Tecnico della regione Abruzzo rappresenta un percorso assistenziale di intervento multidimensionale e riunisce il lavoro di diversi specialisti nella clinica della Fibromialgia, che comprende la valutazione algologica, la valutazione multidimensionale del dolore e le proposte di terapia farmacologica ed interventi fisioterapici, psicofisici individuali o di gruppo, con una particolare attenzione all'aspetto di "educazione" e condivisione sulla sindrome fibromialgica con i pazienti e le loro famiglie.

Il Documento rappresenta, quindi, un importante punto di partenza, che si pone alcuni preliminari obiettivi generali:

1. La creazione di una rete integrata di medici di Medicina Generale, di Specialisti e di personale sanitario tecnico, che si occupino di Fibromialgia e che si prendano a carico i pazienti più complessi.
2. L'indicazione e la messa a sistema di raccomandazioni terapeutiche derivate dai lavori della letteratura, che aiutano a trattare al meglio i pazienti, con un approccio di base non farmacologico e uno più specifico farmacologico per trattare i sintomi più rilevanti e offrire una strategia terapeutica personalizzata.

3. L'assicurazione di una educazione continua sia del personale sanitario sia dei pazienti stessi, in grado di determinare una migliore e più appropriata gestione delle risorse disponibili, e al contempo una minore spesa a carico dei pazienti spesso alle prese con terapie alternative che nulla hanno di scientifico.

Pertanto, i pazienti con Sindrome Fibromialgica (SF), in analogia con le persone con patologie croniche, potranno riconoscersi, nell'ambito di un disegno complessivo di gestione, nella nuova prospettiva di valutazione e di outcome personalizzati, nel sistema di assistenza continuativa, multidimensionale, multidisciplinare e multilivello, nella realizzazione di progetti di cura a lungo termine, nella strutturazione di percorsi assistenziali centrati sulla persona, che comprende la stratificazione dei bisogni, l'erogazione di interventi personalizzati, la valutazione della qualità delle cure erogate.

Con riferimento all'importante questione del riconoscimento della Fibromialgia tra le malattie croniche che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria, ai sensi del DM 329/1999, non è competenza delle regioni poter riconoscere una patologia nuova, essendo demandato al Ministero della Salute l'aggiornamento dell'elenco delle malattie croniche invalidanti, che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione alla spesa per le correlate prestazioni sanitarie, (articolo 5, comma 1, lettera a), del Decreto Legislativo 29 aprile 1998, n. 124. Tuttavia, in questa fase, un obiettivo del documento è anche quello di "sostenere e promuovere il riconoscimento della Fibromialgia come patologia invalidante" e non già di poterne effettuare l'effettivo riconoscimento.

2. Definizione e inquadramento

La Fibromialgia o Sindrome Fibromialgica (SF) è una condizione di dolore muscoloscheletrico cronico e diffuso associato a dolorabilità diffusa e numerosi altri sintomi di accompagnamento fra cui astenia, disturbi del sonno, della sfera affettiva e psichica, in elevata comorbidità con altre manifestazioni dolorose ricorrenti/croniche quali cefalea e dolori viscerali, in assenza di una causa organica chiaramente identificabile (Häuser et al, 2015).

La sindrome è classificata a livello internazionale nella categoria "Primary Chronic Musculoskeletal Pain" - Dolore Muscoloscheletrico Cronico Primitivo - dalla Associazione Internazionale per lo studio del Dolore (IASP) - che con il suo gruppo di esperti internazionali nel dolore cronico, in collaborazione con la World Health Organization (WHO) è responsabile della nuova classificazione del dolore cronico per l'ultima edizione della *International Classification of Diseases (ICD-11)* (Treede et al, 2019).

La SF è stata a lungo oggetto di incerto e dibattuto *inquadramento* malgrado il fatto che il complesso di sintomi che la caratterizza sia noto da tempo. In passato la SF è stata definita in modi diversi, di pari passo con il succedersi di differenti teorie sulla sua origine: dal termine tedesco di "muskelharten" (indurimenti muscolari) coniato da Froriep a metà '800, quando si riteneva che la contrattura dei muscoli fosse alla base della condizione, alla definizione di "fibrosite" degli inizi del '900, che sottintendeva un substrato infiammatorio - oggi escluso - alla definizione successiva di "reumatismo psicogeno", a sottolineare l'idea - anch'essa oggi smentita - che tutta la sintomatologia fosse di origine psicologica. E' necessario arrivare agli ultimi decenni del ventesimo secolo per veder comparire i termini di fibromialgia e sindrome fibromialgica - oggi utilizzati come sinonimi - ed alla definizione dei primi criteri classificativi internazionalmente validati.

Un punto ancora in parte controverso è rappresentato dalla **distinzione fra Fibromialgia Primaria e Fibromialgia Secondaria**, quest'ultima in riferimento alla SF che si verifica in pazienti con altre importanti condizioni mediche, soprattutto reumatiche, come ad es. l'Artrite Reumatoide. In passato Wolfe et al. (1990) proposero la definizione di Fibromialgia Secondaria-Concomitante, per evitare la stretta interpretazione di

nesso causale fra un'altra malattia e la SF. Premesso che a tutt'oggi non esiste una definizione internazionale che trovi unanime accordo, più recentemente il termine è stato reintrodotta con la seguente definizione semplificata: "La fibromialgia secondaria è la SF che insorge in presenza di un'altra condizione medica clinicamente importante e dominante" (Bennett and Friend, 2019; Wolfe et al, 2019).

Allo stato attuale delle conoscenze l'origine della fibromialgia non è stata ancora completamente chiarita, ma numerosi passi in avanti sono stati compiuti nell'identificazione di alcuni fattori eziopatogenetici rilevanti. Si ritiene che un ruolo chiave nella generazione del quadro clinico sia rivestito da alterazioni dell'elaborazione del segnale doloroso da parte del sistema nervoso centrale (SNC), come risultato di una serie di disfunzioni di tipo neurotrasmettitoriale. Queste alterazioni sarebbero però presenti soltanto in individui geneticamente predisposti; sulla base della predisposizione genetica agirebbero comunque svariati fattori scatenanti di tipo ambientale, responsabili dell'effettiva estrinsecazione clinica di malattia (Chinn et al, 2016).

Il disturbo neurotrasmettitoriale nella SF si caratterizza per una alterata concentrazione di un certo numero di sostanze direttamente o indirettamente coinvolte nella trasmissione del dolore, con ridotto livello di alcuni neurotrasmettitori che proteggono nei confronti della nocicezione ed aumentata concentrazione di altri che invece favoriscono la trasmissione dell'impulso doloroso. La serotonina, ad esempio, è ridotta nel siero e nel liquido cerebrospinale dei pazienti fibromialgici rispetto ai pazienti con dolore lombare e a soggetti di controllo non sofferenti per alcun dolore cronico, come pure ridotta è la concentrazione del suo precursore triptofano. La sostanza P nel liquor è più elevata nella SF rispetto ai controlli ed i suoi livelli fluttuano in relazione ai sintomi dolorosi. Anche la concentrazione di Nerve Growth Factor (NGF) è aumentata nel liquor di pazienti fibromialgici, mentre la trasmissione dopaminergica è ridotta (Harris, 2010). Tali riscontri giustificano il beneficio di farmaci che inibiscono la ricaptazione di tali mediatori (ad esempio serotonina e noradrenalina SNRI). Si ritiene che polimorfismi genici nei sistemi serotoninergico, dopaminergico e catecolaminergico rivestano un ruolo importante nella eziopatogenesi della SF, ma ulteriori ricerche sono necessarie in questa direzione (D'Agnelli et al, 2019). Secondariamente allo squilibrio neurotrasmettitoriale, si determinerebbe una anomala elaborazione dei segnali dolorosi nel SNC, con fenomeni di amplificazione dei segnali nocicettivi, aumento delle attività ed eccitabilità dei neuroni sensitivi deputati alla trasmissione degli impulsi dolorosi (*sensibilizzazione centrale*) ed una riduzione dell'efficienza dei controlli discendenti del dolore. Tale base fisiopatogenetica rende ragione del riscontro clinico della estrema ipersensibilità dei pazienti nei confronti degli stimoli dolorosi (Sluka and Clauw, 2016).

Nella SF è stata inoltre dimostrata una riduzione della capacità di legame dei recettori oppioidi in svariate aree implicate nella nocicezione (Harris et al, 2007). L'attivazione delle cellule gliali partecipa alla modulazione del dolore, una attivazione sostenuta da citochine proinfiammatorie (TNF, IL-6, IL-8) ma anche da oppioidi, non tramite i recettori degli oppioidi, ma attraverso l'attivazione del TLR-4, dimostratosi come elemento concorrente allo sviluppo del dolore cronico, incluso il dolore da SF (Kadetoff et al, 2012, Watkins et al, 2009). Inoltre il glutammato presenta livelli aumentati nel liquor dei pazienti con SF ed alla risonanza magnetica spettroscopica cerebrale, mentre l'acido gamma-aminobutirrico (GABA) risulta diminuito (Foerster et al, 2012; Harris et al, 2009). Per questo farmaci come il pregabalin e la memantina, che agiscono sul sistema glutamatergico, risultano efficaci sui sintomi della sindrome.

Svariate alterazioni sono state inoltre accertate almeno in sottopopolazioni di pazienti con SF. L'esame elettroencefalografico durante il sonno del 60% dei pazienti SF (vs il 25% dei soggetti normali) evidenzia la comparsa di un'intrusione di onde alfa, a ritmo rapido (7.5-11 Hz) durante la fase non REM (a ritmo predominante delta, lento: 0.5-2.0 Hz) e tale intrusione è direttamente correlata all'entità della dolorabilità muscolare nei cosiddetti punti tender (TePs, vedi criteri diagnostici). Tale anomalia renderebbe ragione dei disturbi del sonno tipici della maggioranza dei pazienti (Choy, 2015).

Uno squilibrio neuroendocrino è stato documentato in una vasta proporzione di pazienti: esso consiste principalmente in una disfunzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene con ridotta secrezione di cortisolo nelle 24 ore e anomalie del ritmo diurno della sua produzione, nonché alterazioni della secrezione di adrenalina in risposta agli stress fisiologici. Quest'ultimo risultato suggerisce una risposta anomala dei pazienti SF allo

stress, e pertanto una reazione inadeguata ad una serie di eventi ambientali, fra i quali i traumi e le infezioni. Anche la funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide sembrerebbe alterata in questi pazienti dato che il rilascio dell'ormone stimolante la produzione di tireotropina stimola una produzione di tireotropina, triiodotironina e tiroxina inferiore al normale. Il disturbo neuroendocrino coinvolge anche una alterata secrezione di ormone della crescita (GH) in una sottopopolazione di pazienti (Sluka and Claw, 2016).

Recenti studi hanno inoltre documentato una neuropatia delle piccole fibre periferiche in una elevata percentuale di pazienti fibromialgici a suggerire il contributo di fattori periferici almeno in una percentuale di casi di malattia (Uceyler et al, 2013).

Complessivamente, però, la maggior parte delle ricerche sinora effettuate sono a sostegno dell'ipotesi che **la fibromialgia sia una malattia che ha la sua origine nel sistema nervoso centrale**, su cui si inseriscono altri fattori che contribuiscono ai sintomi. Studi di "Neuroimaging" funzionale cerebrale dimostrano che i pazienti con SF hanno risposte aberranti nei confronti degli stimoli dolorosi, in termini sia di aree attivate che di livello di attivazione. La risonanza magnetica funzionale dimostra un decremento di attività in regioni cerebrali coinvolte nei circuiti inibitori del dolore a suggerire che il difetto di inibizione degli stimoli dolorosi rappresenta un processo fondamentale della fibromialgia (Pamfil and Choy, 2018).

3. Epidemiologia

Molti studi clinici ed epidemiologici hanno fornito stime della prevalenza e del rapporto uomini/donne della fibromialgia. Come recentemente riportato da Wolfe et al. (2018), però, i diversi set di criteri diagnostici utilizzati, le diverse metodologie di studio, come pure svariati bias, **hanno portato a stime estremamente variabili di prevalenza (0.4%->11%) e di predominanza del sesso femminile (>90% to <61%) nella popolazione generale a livello internazionale**. Se si utilizzano i criteri ACR 1990, ad esempio, la prevalenza della SF nella popolazione generale è stimata intorno all'1,7%, mentre con i criteri ACR modificati del 2010 la prevalenza si espande a raggiungere valori del 5,4% (Jones et al, 2015). Le stime più aggiornate, in seguito all'ultima revisione dei criteri diagnostici (2016), tornano a valori più contenuti: 2.1% della popolazione mondiale, 2.31% di quella Europea (Cabo-Meseguer et al, 2017; Heidari et al, 2017). L'incidenza della SF è stimata fra 7-11 casi/anno su 1000 persone (7 negli uomini e 11 nelle donne) a livello internazionale (Claw, 2014; Weir et al, 2006).

A livello nazionale sono disponibili diverse stime sulla prevalenza della fibromialgia: dal 2,2% della popolazione generale di età >= 18 aa secondo Salaffi et al (2005, diagnosi in base ai criteri ACR 1990) al 3,7% della popolazione generale di età >=15 anni secondo Branco et al. (2010, casi individuati combinando il *London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire* e i criteri dell'ACR del 1990), allo 1,5-2% secondo l'Istituto superiore di Sanità (2015), pari a circa 900.000 individui, al 1,1% degli assistiti di età > 14 anni dai medici di medicina generale secondo Campo e Mastrosimone (2015, diagnosi secondo la ICD.9-CM, codice: fibromialgia e reumatismi extra-articolari diffusi non specificati).

Età della popolazione	Abitanti Abruzzo	DATI DI PREVALENZA					
		ACR 1990 1,7%	ACR MODIFICATO 2010 5,4%	STUDIO BRANCO 3,7%	STUDIO SALAFFI 2,2%	STUDIO CAMPO E MASTROSIMONE 1,1%	CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA' 1,5/2%
tot	1.311.580	22297	70825				19674/26232
>=14	1.160.271					12763	
>=15	1.148.646			42500			
>=18	1.113.849				24505		

In Abruzzo, applicando le stime di prevalenza dei precedenti studi alla popolazione della regione, si calcola un numero di pazienti fibromialgici variabile da un minimo di circa 12700 (Studio Campo e Mastrosimone, prevalenza: 1,1%) ad un massimo di 70800 pazienti (ACR 2010/2011, prevalenza 5,4%). Le stime più realistiche sono di circa 24500 pazienti (Salaffi et al. 2005, prevalenza 2,2% la più vicina alle stime internazionali recenti).

Malgrado il fatto che la SF possa manifestarsi in qualsiasi epoca della vita, la fascia di età maggiormente interessata è quella compresa fra i 30 ed i 50 anni. Fattori di rischio sono rappresentati da familiarità per dolori muscolari diffusi, e presenza di pregressi traumi fisici e psichici. Una anamnesi dettagliata nei pazienti può infatti spesso rivelare che i sintomi sono insorti da pochi giorni a sei mesi dopo un evento traumatico fisico o psichico. Anche esperienze traumatiche subite nell'infanzia sono state indicate come possibili eventi predisponenti allo sviluppo della sindrome nel corso successivo dell'esistenza (Galvez-Sánchez et al, 2019).

4. La Rete Regionale per l'assistenza del paziente con Fibromialgia

L'obiettivo generale della definizione di una rete regionale per la Fibromialgia è l'individuazione in modo chiaro e condiviso di un percorso di cura in grado di:

- garantire una diagnosi precoce;
- effettuare una valutazione multidimensionale del bisogno di salute;
- integrare gli interventi;
- garantire l'appropriatezza delle prestazioni;
- migliorare la qualità dell'assistenza;
- garantire la presa in carico del paziente senza frammentazione del percorso;
- gestire correttamente la patologia riducendo le complicanze;
- garantire equità di accesso ai trattamenti sul territorio nazionale;
- garantire una maggiore sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale.

Attualmente in Italia il reumatologo è lo specialista più accreditato per la gestione dei pazienti con Fibromialgia e, pertanto, la presa in carico del paziente con FM viene garantita in Regione dalla "Rete regionale per l'assistenza del paziente con malattia reumatica", istituita con la DRG n.775 del 09/10/2018. Tuttavia, considerando l'estrema variabilità ed eterogeneità del quadro clinico, le possibili comorbidità e la necessità di garantire al paziente un approccio multidisciplinare e multiprofessionale risulta necessario creare collegamenti, collaborazioni, integrazioni e sinergie sia tra i vari professionisti afferenti anche ad altre reti di patologia che con attori non istituzionali (terzo settore, associazionismo, gruppi di mutuo-aiuto).

Nella Tabella 1 sono rappresentate, al 1° semestre 2020, le Unità Operative Ospedaliere della Regione Abruzzo volte alla cura dei pazienti con Fibromialgia, in attuazione degli standard del regolamento ospedaliero del D.M. 70/15.

Dalla ricognizione effettuata con le Aziende Sanitarie, le stesse hanno individuato i Centri di Riferimento Aziendali per la diagnosi e il trattamento della Sindrome Fibromialgica, che nella tabella sottostante vengono evidenziati con un diverso colore.

Tabella 1: Rete ospedaliera della Fibromialgia – Offerta attuale

ASL	Struttura	Disciplina o specialità clinica
Avezzano-Sulmona-L'Aquila	P.O. San Salvatore – L'Aquila	U.O. di Reumatologia
	P.O. Dell'Annunziata - Sulmona	U.O. di Medicina Generale
Lanciano-Vasto-Chieti	P.O. SS. Annunziata - Chieti	Servizio di Reumatologia, c/o U.O. Clinica Medica
	P.O. SS. Annunziata - Chieti	Ambulatorio Cefalee, Fibromialgia e Dolore Muscoloscheletrico
	P.O. SS. Annunziata - Chieti	Centro Terapia del Dolore
	P.O. SS. Annunziata - Chieti	U.O. di Pediatria*
Pescara	P.O. Santo Spirito - Pescara	U.O. di Reumatologia
Teramo	P.O. Mazzini - Teramo	Servizio di Reumatologia, c/o U.O. di Medicina
	P.O. Mazzini - Teramo	Servizio di Reumatologia, c/o U.O. di Allergologia ed Immunologia Clinica
	P.O. Maria SS. dello Splendore - Giulianova	U.O. di Reumatologia, c/o U.O. di Medicina

* Pediatria ad indirizzo reumatologico

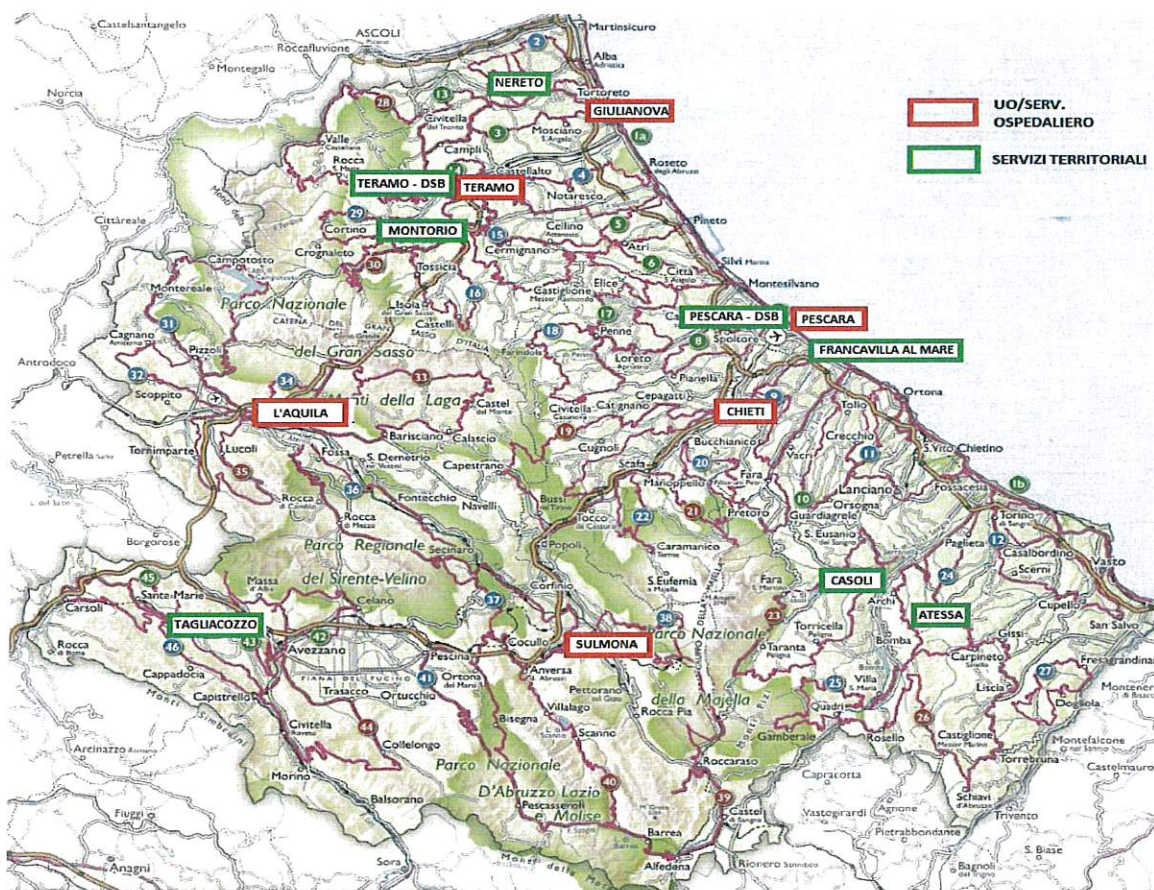
4.1 La Rete territoriale della fibromialgia

Nella tabella 2 sono rappresentati i servizi di Reumatologia distrettuali.

Tabella 2: Servizi territoriali di Reumatologia

ASL	SEDE
Avezzano-Sulmona-L'Aquila	PTA Tagliacozzo
Lanciano-Vasto-Chieti	PTA Casoli
	PO di Atessa
	DSB Francavilla al Mare
Pescara	DSB di Pescara
Teramo	DSB Teramo
	DSB Nereto
	DSB Montorio

Figura 1: Georeferenziazione della Rete regionale per la Fibromialgia



4.2 La Rete della terapia del dolore

La terapia del dolore, in conformità della Legge 38 del 15 marzo 2010, rappresenta l'insieme di interventi diagnostici e terapeutici volti a individuare e applicare alle forme morbose croniche, ivi compresa la Fibromialgia, idonee e appropriate terapie farmacologiche, chirurgiche, strumentali, psicologiche e riabilitative, tra loro variamente integrate, allo scopo di elaborare idonei percorsi diagnostico- terapeutici per la soppressione e il controllo del dolore. La Rete regionale abruzzese per la Terapia del dolore, approvata con il DCA n. 7 dell'11 Febbraio 2015 è rivolta alla continuità assistenziale del malato dall'ospedale al territorio ed è costituita dall'insieme delle strutture sanitarie, ospedaliere, territoriali ed assistenziali, dalle figure professionali e dagli interventi diagnostico-terapeutici disponibili a livello regionale, dedicate al controllo del dolore in tutte le fasi della malattia. La rete è quindi un'aggregazione funzionale ed integrata delle attività di Terapia del dolore, erogate nei diversi setting assistenziali, con l'obiettivo di migliorare la qualità della vita delle persone affette da dolore, indipendentemente dall'eziopatogenesi, riducendo il grado di disabilità della persona malata e favorendone il reinserimento nel contesto sociale e lavorativo.

La Rete regionale di Terapia del dolore rappresentata in tabella 3 include inoltre, oltre agli Ambulatori di Medicina Generale/Pediatria di Libera Scelta (forme di organizzazione funzionale previste dagli Accordi Collettivi), il supporto del nucleo familiare del malato.

Tabella 3: La Rete Regionale del dolore DCA n. 7/2015

Funzione nella Rete del Dolore		
ASL	Hub	Spoke
ASL 201		PO San Salvatore-L'Aquila
ASL 202	PO SS Annunziata di Chieti	PO Renzetti-Lanciano/PO San Pio da Pietrelcina-Vasto
ASL 203		PO Spirito Santo Pescara
ASL 204		PO Mazzini-Teramo/Distretto Sanitario di Teramo

1. Il Presidio di Vasto e quello di Lanciano presentano i requisiti minimi e le modalità organizzative necessarie per l'accreditamento di Centro Spoke, la cui specifica identificazione è demandata all'autonomia organizzativo-gestionale delle Direzione Aziendali.

2. Il Presidio di Teramo e il Distretto Sanitario di Teramo presentano i requisiti minimi e le modalità organizzative necessarie per l'accreditamento di Centro Spoke, la cui specifica identificazione è demandata all'autonomia organizzativo-gestionale delle Direzione Aziendali.

5. Percorso Assistenziale del paziente

In analogia con l'iter individuato in precedenti esperienze regionali, il percorso assistenziale si avvia con l'identificazione del paziente con sospetta fibromialgia da parte del Medico di Medicina Generale che raccoglie anamnesi ed esame obiettivo e prescrive i primi esami (emocromo e PCR ed eventualmente altri indici ematochimici di flogosi, anticorpi antinucleo e funzione tiroidea, vedi riquadro a pagina 14) per impostare la diagnosi differenziale. Formulato il sospetto di fibromialgia il paziente viene inviato ad un centro reumatologico o un centro dedicato alla patologia per la conferma diagnostica, la definizione del profilo di severità del quadro e l'impostazione del programma terapeutico, anche con il coinvolgimento di altre figure professionali richieste in consulenza (es. psicologo, psichiatra, neurologo). Le forme di maggiore gravità e/o non responsive alle terapie raccomandate per le fasi iniziali della malattia devono essere indirizzate ai Centri di Terapia del Dolore, soprattutto per i pazienti con elevato tasso di altre comorbidità dolorose.

5.1 Figure professionali coinvolte

1) Il Medico di Medicina Generale (MMG)

Il Medico di Medicina Generale ha un ruolo fondamentale nel percorso iniziale della malattia, in quanto per primo, sulla base della raccolta dei dati anamnestici e dell'esame obiettivo, può fare diagnosi di SF evitando ritardi diagnostici oppure in caso di incertezza diagnostica, richiedere esami ematochimici di 1° livello e/o indirizzare il paziente dallo specialista.

Il MMG è il referente con il quale il paziente instaura un rapporto continuativo, proiettato nel tempo e con possibilità di frequenti consultazioni.

Mediante il counseling, fornisce informazioni al paziente e ai familiari sulla malattia in atto, sulla sua evoluzione e sull'efficacia dei trattamenti disponibili. Inoltre, pianifica e attiva l'assistenza domiciliare per i pazienti che ne hanno necessità, in collaborazione con le altre figure professionali (Infermiere, Fisioterapista, Assistente Sociale, Psicologo, ecc.).

Tabella 4: Compiti del MMG

MMG
<ul style="list-style-type: none"> • Sospetto e diagnosi di SF • Prescrizione esami ematochimici di primo livello • Diagnostica Differenziale • Impostazione terapeutica • Prime indicazioni e consigli sulla patologia • Educazione del paziente • Valutazione risposta al trattamento e sorveglianza effetti collaterali • Gestione del Follow up • Gestione delle comorbidità
<ul style="list-style-type: none"> • In caso di dubbio diagnostico o in caso di insuccesso della terapia o in presenza di comorbidità difficili, invio del paziente allo specialista reumatologo/algologo/internista • Accesso al PDTA e proseguo del percorso

2) Lo specialista reumatologo/algologo/internista

Lo specialista reumatologo/algologo/internista, a seconda delle specificità organizzative locali, effettua diagnosi di SF in caso di dubbio diagnostico del MMG o effettua valutazioni cliniche di follow up in caso di persistenza della sintomatologia malgrado la terapia, potendo prescrivere ulteriori accertamenti clinico-laboratoristici o strumentali.

Tabella 5: Compiti dello Specialista Reumatologo/Algologo/Internista

SPECIALISTA ALGOLOGO/REUMATOLOGO/INTERNISTA.
<ul style="list-style-type: none"> • Valutazione del paziente in caso di dubbio diagnostico del MMG • Valutazione del paziente in caso di insuccesso della terapia • Valutazione del paziente in presenza di comorbidità difficili • Diagnostica differenziale • Educazione del paziente • Impostazione terapeutica • Valutazione risposta al trattamento e sorveglianza effetti collaterali • Gestione del Follow up • Comunicazione con il MMG
<ul style="list-style-type: none"> • Prescrizione ulteriori accertamenti clinico-laboratoristici o strumentali in caso di persistenza della sintomatologia malgrado la terapia • PDTA • Comunicazione con il MMG

3) Collaborazione tecnica e specialistica specifica (infermiere, psicologo, fisiatra, medico specialista in medicina integrata)

Tali specialisti integrano i loro operati con la finalità di supportare il paziente nelle diverse condizioni assistenziali di cui necessita.

Tabella 6: Compiti di altre figure professionali coinvolte nel percorso (infermiere, psicologo, fisiatra, ecc.)

SUPPORTO TECNICO E SPECIALISTICO SPECIFICO (infermiere, psicologo, fisiatra, ecc.)
<ul style="list-style-type: none">• Valutazione del paziente a seconda della specifica sintomatologia riferita• Educazione del paziente

6. Fasi del PDTA

6.1 Fase del sospetto diagnostico e presa in carico

L'iniziale presa in carico del paziente affetto da SF avviene nel setting dell'Assistenza Primaria.

E' il MMG difatti che procede all'inquadramento clinico del paziente con dolore muscolo-scheletrico, partendo dalla diagnosi differenziale tra dolore di tipo infiammatorio, meccanico, neuropatico periferico o centrale o dolore fibromialgico (da sensibilizzazione centrale).

La diagnosi, quindi, resta a tutt'oggi clinica, basata sull'anamnesi e l'esame obiettivo del paziente e confermata dai criteri ACR 2016 evidenziati nel paragrafo successivo. Eventuali accertamenti di laboratorio e strumentali devono essere adeguati al singolo caso e possono aiutare il MMG e successivamente lo specialista a confermare o smentire il sospetto diagnostico. Non esistono infatti, a meno di specifiche comorbidità, alterazioni dei comuni esami ematochimici o dei referti di esami strumentali, come ad esempio l'elettromiografia o l'ecografia muscolare.

Il MMG prescrive quindi, su impegnativa SSN, gli esami clinico-laboratoristici di 1° Livello evidenziati nel riquadro sottostante che gli consentiranno di escludere una patologia infiammatoria in atto.

Esami ematochimici di 1° Livello
<ul style="list-style-type: none">• Emocromo, VES, Pcr
<ul style="list-style-type: none">• CPK
<ul style="list-style-type: none">• TSH, fT4

Il MMG è quindi in grado di effettuare la diagnosi di SF e gestire autonomamente il paziente.

Criteri di invio allo Specialista Reumatologo/Algologo/Internista

In caso di diagnosi dubbia o difficile, il MMG invierà il paziente allo specialista Reumatologo/Algologo/Internista in base ai seguenti criteri:

- Conferma diagnostica,
- Diagnosi differenziale con malattia reumatica infiammatoria;
- Diagnosi di SF secondaria a malattia reumatica infiammatoria, ecc.

Criteri di invio ad altro Specialista (neurologo, gastroenterologo, fisiatra, urologo, ecc.)

- Sospetta SF primaria e presenza di particolari sintomi dominanti (es. cefalea, disturbi gastroenterici, dolore pelvico, dismenorrea, disturbi muscolo-scheletrici, disturbi urinari).
- Sospetto di SF secondaria-concomitante a particolare patologia (es. depressione o altra patologia psichiatrica).

6.2 Diagnosi e criteri diagnostici

La diagnosi di SF rappresenta a tutt'oggi, in conseguenza della mancanza di percorsi definiti, in molti contesti, per i pazienti una causa di notevoli ritardi nell'inquadramento della malattia. Un recente studio su un database di 2369 pazienti con SF, confermata da specialista, ha rivelato che il tempo medio di diagnosi dalla prima insorgenza dei sintomi è infatti di 6,42 anni (+/-3.57 DS) (Gendelman et al, 2018), un intervallo temporale decisamente troppo elevato.

La diagnosi della SF resta a tutt'oggi clinica, affidata al medico, basata sui sintomi, l'esame obiettivo, e l'esclusione di altre condizioni/patologie (Arnold et al, 2011; Goldenberg et al 2016).

Tabella 7: Quadro riassunto dei sintomi extra-scheletrici riferiti dal paziente con SF.

SINTOMI EXTRA-SCHELETRICI DELLA FIBROMIALGIA
Rigidità diffusa soprattutto mattutina in assenza però di alterazioni oggettive muscolari o articolari (es. gonfiore)
Cefalea (emicranica o tensiva)
Algodisfunzione dell'articolazione temporo-mandibolare
Bruxismo
Sintomi di ipersensibilità: Dolorabilità nei confronti di qualsiasi stimolo addizionale, quale pettinare i capelli, sfiorare la cute, comprimere i muscoli e intolleranza al contatto anche con indumenti
Parestesie ricorrenti
Disturbi gastrointestinali (Sindrome del colon irritabile, alvo alterno, dolore addominale)
Disturbi urinari (pollachiuria, urgenza minzionale, Sindrome della vescica dolorosa)
Alterazioni dell'equilibrio (Vertigini)
Alterazione della temperatura corporea (sensazioni anomale al freddo e al caldo intenso, associazione con il fenomeno di Raynaud)
Disturbi del sonno: Risvegli notturni, sonno non ristoratore il paziente si risveglia tipicamente al mattino con la sensazione di essere più stanco che prima di coricarsi, con conseguente astenia e facile faticabilità. (Tale disturbo è messo in relazione con il frequente riscontro nei pazienti SF di una intrusione di onde "rapide" nel sonno profondo, a tipico ritmo "lento". La carenza di sonno profondo rende ragione del mancato beneficio del riposo notturno nel recupero della stanchezza accumulata durante la veglia).
Tachicardia (cardiopalmi, costocondralgia)
Dismenorrea
Disturbi cognitivi: Difficoltà di concentrazione, deficit di memoria a breve termine (Fibro-fog)
Calo della libido
Disturbi del tono dell'umore: Depressione, ansia (si ritiene attualmente che tali disturbi siano prevalentemente reattivi al dolore cronico riferito da tali pazienti)
Comorbidità <ul style="list-style-type: none">• condizioni reumatiche (artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, sindrome di Sjogren),• condizioni non reumatiche (Sindrome da Fatica Cronica, Sindrome Miofasciale, ecc.)

La sintomatologia della FM può variare nel corso del tempo e anche da un giorno all'altro, sia come aggregato di sintomi che come gravità dei singoli sintomi. Un'indagine del 2008 su 800 fibromialgici in svariati paesi, fra cui l'Italia, ha evidenziato un numero medio di sintomi compreso fra 6 e 8 in Europa fino a 11 sintomi in Messico (Harris Interactive, 2008).

Il complesso dei sintomi della SF ha un impatto enorme sulla qualità di vita dei pazienti e per almeno il 50% dei pazienti tale impatto viene valutato come "estremamente" o "molto" negativo. Le statistiche riportano che la disabilità della fibromialgia è di fatto paragonabile a quella dell'artrite reumatoide, malattia reumatica spesso presa ad esempio paradigmatico di patologia invalidante (Silverman et al, 2009). Negli Stati Uniti,

paese dove la SF viene maggiormente studiata e socialmente riconosciuta, si calcola che circa il 30% dei pazienti sono costretti a ridurre le proprie ore di lavoro se non a smettere addirittura di lavorare a causa dei propri sintomi.

Criteri diagnostici

A fronte di un importante corredo sintomatologico, il pieno riconoscimento della sindrome ha avuto un lungo iter e i primi criteri classificativi internazionalmente accettati e validati risalgono a tempi relativamente recenti, **1990**, istituiti dall'**American College of Rheumatology (ACR)**, secondo cui l'inquadramento di SF avviene se sono soddisfatte le seguenti 2 condizioni:

- 1) la presenza da almeno 3 mesi di dolore muscoloscheletrico diffuso
- 2) la presenza di dolorabilità elettiva in almeno 11 su 18 siti corporei pre-determinati definiti Tender Points (TePs).

La dolorabilità nei TePs viene valutata come dolore evocato da una pressione standard di 4 kg esercitata o manualmente o mediante uno strumento definito algometro pressorio, che consente l'applicazione di una pressione ad incrementi gradualmente crescenti.

E'importante non confondere i tender points fibromialgici con i trigger points (TrPs) della sindrome miofasciale (MPS). I trigger points miofasciali, infatti, sono siti di iper-irritabilità in un muscolo o nella sua fascia inclusi in una banderella indurita e palpabile di fibre (taut band). Quando stimolati, essi evocano una risposta locale di contrazione locale delle fibre muscolari (local twitch response) e producono non soltanto dolore in sede ma anche dolore riferito a distanza, in un'area definita bersaglio (target) che è spesso lontana dallo stesso trigger, ma che è specifica e caratteristica per ogni singolo muscolo. A parte il requisito di dolorabilità locale, i tender points fibromialgici sono invece sprovvisti di tutte le caratteristiche appena descritte per il trigger (Giamberardino et al, 2011).

Figura 2: Criteri classificativi della Sindrome Fibromialgica-ACR 1990

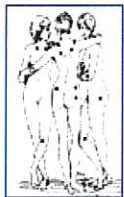

**Criteri Classificativi della Sindrome Fibromialgica
ACR - 1990**

1. Anamnesi: dolore muscolare diffuso e simmetrico da almeno 3 mesi

2. Es. obiettivo: dolorabilità in almeno 11 su 18 Tender Points (TePs)
[dolore alla palpazione dei TePs con una pressione di 4 kg-f]

Localizzazione dei TePs (9 siti simmetrici)

- Occipite:	inserzione muscoli sottoccipitali
- Cervicale inf:	faccia ant. spazio intertrasvers. C5-C7
- Trapezio:	punto medio bordo sup.
- Sopraspinato:	all'origine, sopra la spina della scapola
- Seconda costa:	superficie sup, lateralmente alla seconda articolazione costochondrale
- Epicondilo lat:	muscolo estensore, 2 cm distalmente all'epi-condilo
- Gluteo:	quadrante sup. est. della natica
- Grande trocantere:	posteriormente alla prominenza trocanterica
- Ginocchio:	cuscinetto adiposo mediale prossimalmente alla linea articolare e al condilo



Nel 2010 e successivamente con revisione nel 2011 l'American College of Rheumatology ha proposto un aggiornamento dei criteri, prescindendo dalla valutazione dei TePs, ritenuta troppo soggetta a variabilità, a seconda dell'operatore, e basandosi prevalentemente sul corredo sintomatologico soggettivo del paziente, ovvero sia il dolore muscolare che i sintomi associati, quali sonno non ristoratore, problemi cognitivi, cefalea, astenia, dolori viscerali addominali/pelvici, turbe del tono dell'umore, che compromettono la vita quotidiana, valutati in base a specifiche scale (Scala del dolore diffuso -WPI- Widespread Pain Index; Scala della Severità dei Sintomi -SSS - Symptom Severity Scale).

Figure 3-4-5: Criteri ACR 2010/2011

CRITERI ACR 2010/2011	CRITERI ACR 2010/2011
<p>Un paziente soddisfa i nuovi criteri se si verificano le seguenti 3 condizioni:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Indice del Dolore Diffuso ≥ 7 e Punteggio della Intensità dei Sintomi ≥ 5 o Indice del Dolore Diffuso fra 3-6 e Punteggio della Intensità dei Sintomi ≥ 9; 2. I sintomi devono essere stati presenti ad un livello simile per almeno 3 mesi; 3. Il paziente non deve avere un'altra condizione clinica che possa spiegare altrimenti il dolore <p>Wolfe et al 2011</p>	<p>1) Indice del Dolore Diffuso (Widespread Pain Index WPI) Annotare il numero delle aree nelle quali il paziente ha presentato dolore nel corso della settimana precedente. In quante aree il paziente ha avuto dolore? Il punteggio sarà fra 0 e 19</p> <p>Cingolo Scapolare Sx; Cingolo Scapolare Dx Braccio Sx; Braccio Dx Avambraccio Sx; Avambraccio Dx Anca (natica, trocantere) Sx; Anca (natica, trocantere) Dx Coscia Sx; Coscia Dx Gamba Sx; Gamba Dx Mandibola Sx; Mandibola Dx Torace; Addome Colonna vertebrale, alto; Colonna vertebrale, basso; Collo</p> <p>Wolfe et al 2011</p>

CRITERI ACR 2010/2011

2) Punteggio dell'Intensità dei Sintomi (Symptom Severity Scale SSS) [a+b]

(a) Fatica, Sonno non ristoratore, Sintomi cognitivi [0-3]
nella settimana precedente

Per ciascuno dei 3 sintomi, indicare l'intensità sulla scala:
0 = Nessun problema
1 = Problemi minimi o lievi, generalmente intermittenti
2 = Problemi moderati o considerevoli, frequenti e/o di livello moderato
3 = Problemi intensi, continui, che interferiscono pesantemente con la qualità di vita

+

(b) Cefalea, dolore/crampi quadranti add inf, depressione [0-3]
nei 6 mesi precedenti

Il punteggio finale è fra 0 e 12

Successivi studi di validazione hanno però evidenziato che la semplificazione apportata dai nuovi criteri conduceva ad un erroneo inquadramento di molti pazienti, soprattutto coloro affetti da patologie dolorose distrettuali severe (Muller et al, 2015). Tale problema insorgeva prevalentemente perché i criteri 2010/2011 non consideravano la distribuzione spaziale delle sedi dolorose. Per questo nel 2016 è stato pubblicato un set di criteri revisionati, in particolare introducendo il criterio del "dolore generalizzato" definito come la presenza di dolore in 4 delle 5 possibili regioni dolorose (4 quadranti + asse centrale) eccetto viso e addome, consentendo l'esclusione delle sindromi dolorose regionali dalla diagnosi di SF (Wolfe et al 2010/2011).

Secondo i criteri revisionati 2016 la SF può ora quindi essere diagnosticata se sono soddisfatti tutte le seguenti condizioni:

- 1) Presenza di dolore generalizzato, definito come dolore in almeno 4 su 5 regioni corporee;
- 2) Sintomi presenti ad un livello simile per almeno 3 mesi;
- 3) Indice di dolore diffuso (WPI) ≥ 7 e score della scala della severità dei sintomi ≥ 5 oppure WPI fra 4 e 6 e SS score ≥ 9 (con un Fibromyalgia Severity Scale, dato dalla somma di WPI e SS che deve quindi essere ≥ 12).

Figura 6: Criteri ACR 2016



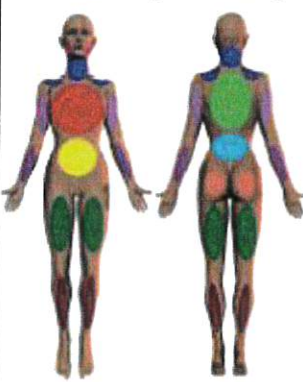
La sintomatologia caratterizzante la fibromialgia viene misurata attraverso un indice, **Fibromyalgia Severity Scale (nota anche come Polysymptomatic Distress Scale)** rappresentata in tabella 8, il cui punteggio è la somma dei punteggi conseguiti in 2 sotto-indici di:

- Indice di diffusione del dolore, Widespread Pain Index (WPI) –figura 7;
- Indice della gravità dei sintomi, Symptom Severity Scale (SSS) –figura 8.

Figura 7: Indice di diffusione del dolore, Widespread Pain Index (WPI)

Indice di Diffusione del Dolore (Widespread Pain Index-WPI)
(1 punto per ogni casella segnata; Range di punteggio: 0-19)

1- Indicare se si è provato dolore o indolenzimento nel corso degli ultimi 7 giorni, nelle aree riportate in figura. Segnare le caselle in corrispondenza di ogni area interessata dal dolore o dall'indolenzimento.



<input type="checkbox"/> Cingolo scapolare sinistro	<input type="checkbox"/> Anca (gluteo, trocantere) sinistra	<input type="checkbox"/> Mascella sinistra
<input type="checkbox"/> Cingolo scapolare destro	<input type="checkbox"/> Anca (gluteo, trocantere) destra	<input type="checkbox"/> Mascella destra
<input type="checkbox"/> Braccio sinistro	<input type="checkbox"/> Coscia sinistra	<input type="checkbox"/> Torace
<input type="checkbox"/> Braccio destro	<input type="checkbox"/> Coscia destra	<input type="checkbox"/> Addome
<input type="checkbox"/> Avambraccio sinistro	<input type="checkbox"/> Gamba sinistra	<input type="checkbox"/> Area Dorsale
<input type="checkbox"/> Avambraccio destro	<input type="checkbox"/> Gamba destra	<input type="checkbox"/> Area Lombare
<input type="checkbox"/> Collo	Punteggio: _____/19 aree	

Figura 8: Indice della gravità dei sintomi, Symptom Severity Scale (SSS)

Indice di Gravità dei Sintomi (Symptom Severity Scale-SSS)
(Range di punteggio: 0-12)

2- Per ognuno dei sintomi elencati esprimere la loro gravità nel corso degli ultimi 7 giorni, utilizzando la scala di seguito riportata.

0= Nessun problema
1= Problema lieve: generalmente lieve e intermittente
2= Problema moderato: disturbo di considerevole entità, presente spesso e/o di grado moderato
3= Problema grave: continuo, che ostacola le attività della vita quotidiana

	0	1	2	3
A. Astenia, spossatezza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
B. Difficoltà di concentrazione, perdita di memoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
C. Stanchezza al risveglio, sonno non ristoratore	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3- Indicare la presenza o assenza dei 3 sintomi (D, E, F) negli ultimi sei mesi

	Assente 0	Presente 1
D. Dolori o crampi addominali	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
E. Depressione	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
F. Emicrania, cefalea	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Punteggio: _____/12

Tabella 8: Fibromialgia Severity Scale

La diagnosi di FM, come anche ribadito dai criteri ACR 2016, può essere posta in presenza di:

- Indice di dolore diffuso maggiore/uguale a 7 e indice di gravità dei sintomi maggiore/uguale a 5.
- Indice di dolore diffuso compreso fra 4-6 e indice di gravità dei sintomi maggiore/uguale a 9.

La diagnosi di fibromialgia è valida indipendentemente da altre diagnosi. Una diagnosi di fibromialgia non esclude la presenza di altre malattie clinicamente importanti.

Malgrado gli ultimi criteri diagnostici non prevedano più un esame obiettivo mirato alla ricerca dei Tender Points, l'esame fisico del paziente fibromialgico mirato alla ricerca della sensibilità dolorosa nei tessuti della parete somatica, è comunque da ritenere ancora di grande importanza poiché la vera caratteristica della Sindrome è proprio rappresentata dall'ipersensibilità generalizzata nei confronti degli stimoli dolorosi. L'entità di tale ipersensibilità è inoltre fortemente indicativa del grado di progressione di malattia e quindi elemento di potenziale distinzione dei gruppi di pazienti in classi di gravità.

Oltre alla dolorabilità elettiva nei Tender Points, infatti, i pazienti fibromialgici presentano ipersensibilità al dolore anche nelle aree fuori tender e in zone non spontaneamente dolorose, segno di "iperalgia generalizzata" che si esprime con un abbassamento generalizzato della soglia del dolore a diversi tipi di stimolo (definita come la minima intensità di uno stimolo applicata dall'esterno ad un tessuto, che sia in grado di evocare per la prima volta dolore nel paziente) dei tessuti della parete somatica. Tale quadro corrisponde alla cosiddetta "sensibilizzazione centrale" ritenuta la base fisiopatogenetica fondamentale della sindrome, il cui corrispettivo clinico è la già descritta estrema ipersensibilità che i pazienti presentano nei confronti di qualsiasi sollecitazione che venga portata sulle proprie strutture somatiche.

In sintesi: la diagnosi della SF resta a tutt'oggi essenzialmente clinico-estesilogica, basata sui criteri ACR ed eventualmente confermata dall'applicazione di test per la valutazione della sensibilità somatica (soglie del dolore). Non esistono infatti, a meno di specifiche co-morbidità, alterazioni dei comuni esami ematochimici o dei referti di esami strumentali, come ad esempio l'elettromiografia o l'ecografia muscolare, che siano caratteristiche e patognomiche della sindrome.

6.3 Valutazione di gravità di malattia

La possibilità di distinguere i pazienti con diagnosi di SF in sottogruppi di diversa gravità rappresenta un punto cruciale per l'ottimizzazione del percorso diagnostico-terapeutico.

Diversi studi hanno proposto metodi diversi per la stratificazione dei pazienti affetti da SF.

Una recente analisi retrospettiva di un vasto numero di pazienti con SF ha identificato 4 possibili classi della malattia (Davis et al, 2018).

Classe 1: SF prevalentemente "regionale", sempre nel contesto del dolore diffuso, con presenza dei minimi requisiti richiesti dai criteri per la diagnosi.

Classe 2: maggiore severità del dolore, un più ampio coinvolgimento di regioni del corpo, numerosi sintomi associati.

Classe 3: aumento del livello di dolore rispetto alle classi precedenti, stretta associazione con disturbi del sonno e possibilità di sensibilità chimica.

Classe 4: livello estremamente alto di dolore e sintomi associati, rappresenta la “SF secondaria” ad altre condizioni di malattia importanti (es. malattie reumatiche come AR, o lupus).

Nello studio di Davis le prime 2 classi rappresentavano la maggioranza della popolazione con SF. Durante il follow-up alcuni pazienti hanno mostrato una tendenza alla progressione dalle classi più basse alle più alte in modalità piuttosto lineare, sebbene la progressione fosse anche influenzata da specifiche comorbidità e la presenza di condizioni secondarie. Nel commento di Atzeni et al. (2019), i risultati di questo studio suggeriscono che la SF rappresenti un continuum di malattia in cui il dolore diviene progressivamente più centralizzato man mano che la patologia progredisce, con un coinvolgimento sempre maggiore di aree dolorose, un aumento della ipersensibilità dolorosa ed incremento del numero di associate comorbidità.

Classe	Descrizione	Caratteristiche demografiche della popolazione: sesso, % ; età, media (DS)	Principali comorbidità	Regioni del corpo prevalentemente colpite	Principali condizioni secondarie	Principali target del trattamento
1.	FM regionale con sintomi classici	77.9 % F, 55.3 (16.5) anni; 22.1 % M, 55.4 (16.5) anni	Cistite interstiziale; Spasmi muscolari; artrite spinale	Ginocchio, cervicale, spalla, braccio, torace	GERD, osteoporosi, RLS	Stimolatori delle faccette articolari e del midollo spinale
2.	FM generalizzata con dolore crescente molto diffuso e sintomi aggiuntivi	81.6 % F, 61.4 (17.3) anni; 18.4 % M, 58.9 (17.2) anni	Artrite; dolore parte alta del corpo/arti superiori; condizioni cervicali; emicrania	Torace, lombare/anca e aumento significativo nel ginocchio	GERD, RLS, polio	Stimolatori epidurali, delle faccette articolari e del midollo spinale, iniezioni nell'articolazione/ trigger point, iniezioni cervicali/toraciche
3.	FM avanzata con condizioni associate, dolore crescente e molto diffuso, disturbi nel sonno aumentati, sensibilità chimica	74.2 % F, 59.8 (18.0) anni; 25.8 % M, 61.4 (21.4) anni				
4.	FM secondaria reattiva alla malattia	80.5 % F, 61.3 (17.8) anni; 19.5 % M, 49.4 (17.0) anni	Sindrome del dolore cronico, dolore alle giunture/arti	Torace	MS, lupus, TMJ, IBS	Iniezioni nell'articolazione e nelle giunture

FM: fibromialgia

RLS: sindrome della gamba senza riposo

TMJ: disordine alla giuntura temporo-mandibolare

GERD: reflusso gastro-esofageo

MS: sclerosi multipla

IBS: sindrome dell'intestino irritabile

Tale stratificazione ha implicazioni a livello terapeutico in quanto consente di stratificare i pazienti ed identificare quelli con forme gravi da sottoporre ad intensificazione del trattamento e soprattutto permette di misurare il risultato nel tempo definendo se la remissione è stata ottenuta.

Lo studio di Salaffi del 2018¹ ha proposto una classificazione della gravità dei sintomi basata sui punteggi ottenuti rispondendo a due questionari: FIQR e FAS. Il questionario FIQR (Versione italiana del Fibromyalgia Impact Questionnaire) è composto da 21 scale numeriche (ciascuna con un punteggio da 0 a 10) che esplorano i 3 principali domini (funzione fisica, sintomi e stato di salute generale) con un punteggio finale da 0 a 100 (vedi Allegato 1). Il questionario FAS include domande relative alla fatigue, alla qualità del sonno e al dolore non articolare (misurato attraverso la Self Assessment Pain Scale – SAPS) ed uno lo score finale, da 0 a 48, trasformato in una scala 0-10 (vedi Allegato 2).

¹ Categorisation of disease severity states in fibromyalgia: a first step to support decision-making in health care policy (Salaffi et al.)- Clinical and Experimental Rheumatology 2018.

I questionari utilizzati, nel campione di pazienti studiato, hanno permesso di individuare 4 categorie di gravità ed i relativi cut:

<u>Cut-off Questionario FIQR</u>	<u>Cut off Questionario FAS</u>
<ul style="list-style-type: none">• remissione se ≤ 30,• lieve se >30 e ≤ 45,• moderata se >46 e ≤ 65,• grave se >65	<ul style="list-style-type: none">• remissione se ≤ 4,• lieve se >4 e ≤ 5.5,• moderata se >5.6 e ≤ 7,• grave se >7.

I cut-off utilizzati in questo studio possono dare ai medici l'opportunità di una valutazione efficiente di impatto della malattia sulla vita dei pazienti e supportare futuri studi di categorizzazione della gravità dei sintomi dei pazienti. L'interpretazione di gravità della malattia potrebbe anche essere di grande valore nel supportare i processi decisionali nella politica sanitaria.

Il Tavolo Tecnico tuttavia propone la valutazione dei pazienti affetti da SF mediante scale di valutazione specifiche: Fibromyalgia Impact Questionnaire-revised (FIQR), la Fibromyalgia Survey Diagnostic Criteria and Severity Scale (FSDC), la Symptom Intensity Scale (SIS) e la Modified Fibromyalgia Assessment Scale (FASmod) e generiche ovvero l'item 1 del questionario SF-36 Health Survey (SF-36) e Patient opinion of their Symptom State (PASS).

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale della SF si pone con numerose altre condizioni cliniche caratterizzate da dolore muscoloscheletrico cronico e diffuso. Essa non è sempre agevole, considerando il fatto che:

- non esiste un marker specifico identificativo della SF (es uno specifico esame di laboratorio o strumentale)
- svariate altre condizioni dolorose croniche possono effettivamente associarsi alla SF, costituendo quindi una diagnosi concomitante, che non esclude quella della SF.

In tutte le circostanze sono necessari una approfondita anamnesi ed un esame obiettivo completo, che includa preferenzialmente anche la valutazione sensitiva al fine di accertare la presenza/assenza di ipersensibilità generalizzata. Un set limitato di esami di laboratorio può essere indicato per completare l'inquadramento: **gli esami di laboratorio raccomandati** dalla letteratura internazionale (Goldenberg 2016a, b) per una iniziale valutazione sono:

- **emocromo con formula**
- **proteina C reattiva (PCR)** dal momento che la fibromialgia non è una condizione infiammatoria.

Non vi sono evidenze a sostegno dell'impiego su base routinaria di altri esami ematochimici come il fattore reumatoide o batterie di autoanticorpi, né vi sono suggerimenti specifici da parte della letteratura internazionale su eventuali esami strumentali.

Di seguito alcune delle condizioni cliniche che entrano in diagnosi differenziale con la SF (Giamberardino et al., 2011; Goldenberg 2016 a, b; Linee di Indirizzo della Regione Emilia Romagna, Vecchiet et al, 1993, 1996):

- **Artrite reumatoide** (nella SF mancano: il gonfiore articolare ed elevati valori di PCR e VES).
- **Lupus eritematoso sistemico** (nella SF mancano: rash cutaneo, segni e sintomi multisistemici, es. febbre, coinvolgimento d'organo - cuore, polmoni, reni e cervello).

- **Osteoartrosi diffusa** (Nella SF mancano: riscontri radiografici tipici dell'osteartrosi, obiettività articolare).
- **Polimialgia reumatica** (nella SF mancano: grave rigidità mattutina e nei prolungati periodi di sedentarietà, elevati valori di VES e PCR).
- **Polimiosite** (nella SF mancano: debolezza muscolare, alti valori di CPK, anormalità elettromiografiche).
- **Sindrome da fatica cronica (CFS)** (astenia ed affaticabilità croniche rappresentano il sintomo cardine della CFS vs dolore muscolare cronico come sintomo cardine nella SF; valutazione sensitiva: abbassamento generalizzato - in aree sia dolenti che non dolenti - della sola soglia del dolore muscolare nella CFS, abbassamento generalizzato - in aree sia dolenti che non dolenti - delle soglie cutanee, sottocutanee e muscolari nella SF).
- **Sindromi miofasciali** (da Trigger Points) multiple in diverse sedi corporee (nella SF manca, alla compressione di specifici punti muscolari, la riproduzione del pattern di dolore spontaneamente lamentato dal paziente. Valutazione sensitiva: nelle sindromi miofasciali le soglie del dolore sono abbassate a livello cutaneo, sottocutaneo e muscolare unicamente nelle aree dolenti, ma sono normali in quelle non dolenti, mentre nella SF le soglie sono abbassate a livello cutaneo, sottocutaneo e muscolare diffusamente in tutte le sedi corporee, sia in aree dolenti che non dolenti).
- **Spondiloartrite** (Nella SF mancano: gonfiore delle articolazioni periferiche, ridotta mobilità della colonna vertebrale, lombalgia infiammatoria, elevati valori di VES e PCR).
- **Ipotiroidismo** (nella SF mancano: alterati valori di funzionalità tiroidea).
- **Iperparatiroidismo** (ipercalcemia).
- **Neuropatia** (deficit sensitivi o motori, anormalità dei test elettrofisiologici).

Tabella 9: La diagnosi differenziale della fibromialgia

Diagnosi differenziale	Nella fibromialgia non sono presenti
Artrite reumatoide	<ul style="list-style-type: none"> • Gonfiore delle articolazioni • Elevati valori di VES e PCR
Lupus sistemico eritematoso	<ul style="list-style-type: none"> • Rash cutaneo • Segni/sintomi multisistemici (febbre, interessamento di reni, cuore, polmoni e cervello)
Polimialgia reumatica	<ul style="list-style-type: none"> • Grave rigidità muscolare mattutina e nei periodi di sedentarietà • Elevati valori di VES e PCR
Polimiosite	<ul style="list-style-type: none"> • Debolezza muscolare • Elevati valori di CPK • Anormalità elettromiografiche
Spondiloartrite	<ul style="list-style-type: none"> • Gonfiore delle articolazioni periferiche • Lombalgia infiammatoria • Ridotta mobilità della colonna vertebrale • Elevati valori di VES o PCR
Ipotiroidismo	• Anormalità nei valori di funzionalità tiroidea
Iperparatiroidismo	• Ipercalcemia
Neuropatia	<ul style="list-style-type: none"> • Deficit sensitivi o motori • Anormalità dei test elettrofisiologici
Osteoartrosi	<ul style="list-style-type: none"> • riscontri radiografici tipici dell'osteartrosi, • obiettività articolare

Sindrome da fatica cronica (CFS)	astenia ed affaticabilità croniche rappresentano il sintomo cardine della CFS vs dolore muscolare cronico come sintomo cardine nella SF; valutazione sensitiva: abbassamento generalizzato - in aree sia dolenti che non dolenti - della sola soglia del dolore muscolare nella CFS, abbassamento generalizzato - in aree sia dolenti che non dolenti - delle soglie cutanee, sottocutanee e muscolari nella SF
Sindromi miofasciali (da Trigger Points)	multiple in diverse sedi corporee (nella SF manca, alla compressione di specifici punti muscolari, la riproduzione del pattern di dolore spontaneamente lamentato dal paziente. Valutazione sensitiva: nelle sindromi miofasciali le soglie del dolore sono abbassate a livello cutaneo, sottocutaneo e muscolare unicamente nelle aree dolenti, ma sono normali in quelle non dolenti, mentre nella SF le soglie sono abbassate a livello cutaneo, sottocutaneo e muscolare diffusamente in tutte le sedi corporee, sia in aree dolenti che non dolenti)

6.4 Trattamento

Considerazioni generali

La fibromialgia non rappresenta di per sé una minaccia per la vita del paziente, né è una condizione che deteriora significativamente lo stato dei principali organi ed apparati: in questo senso può essere considerata una malattia sostanzialmente benigna. Per la natura e la cronicità dei suoi sintomi essa compromette però notevolmente la qualità di vita del paziente e necessita pertanto di una gestione terapeutica complessa e protratta nel tempo. I trattamenti attuali consentono sicuramente miglioramenti sintomatologici ma non la guarigione. A tutt'oggi, quindi, la SF rappresenta una sfida per la comunità medica.

Come sottolineato dalle linee guida terapeutiche revisionate emesse recentemente dall'EULAR (European League Against Rheumatism)(Macfarlane et al, 2017), la terapia della SF è tipicamente multimodale e personalizzata (Dia 13). Le linee guida suggeriscono un approccio graduato in steps successivi, con decisioni condivise con il paziente. Dopo un **inquadramento diagnostico accurato** del paziente, per identificare con esattezza i livelli di dolore e disabilità legati alla malattia, il numero e l'entità dei segni e sintomi secondari nonché numero e natura delle co-morbidità, il trattamento iniziale dovrebbe coinvolgere l'**educazione del paziente** e focalizzarsi sulle **terapie non farmacologiche**. Molto importante è una informazione corretta del paziente - ma anche dei suoi familiari - riguardo la natura e le caratteristiche della SF, informazione che deve spingere il paziente stesso ad assumere un ruolo attivo nella gestione terapeutica della sua condizione. Fra gli approcci non farmacologici sono indicati gli esercizi fisici di moderata entità, programmati ed individualizzati secondo le caratteristiche di malattia e le necessità del singolo paziente, i bagni caldi in piscina, la terapia cognitivo-comportamentale, l'agopuntura e il supporto psicologico. Nel caso di mancata risposta, dovrebbe essere intrapresa la **terapia farmacologica** (per il dolore severo e i disturbi del sonno) e/o un **programma di riabilitazione multimodale** (per la severa disabilità).

Nell'ambito del trattamento farmacologico, l'EULAR incoraggia l'uso del tramadolo per le fasi di riacutizzazione del dolore, mentre ribadisce l'assoluta controindicazione all'impiego dei corticosteroidi, a meno di una concomitante malattia che ne richieda l'impiego. Semplici analgesici come il paracetamolo possono essere impiegati, anche se la loro efficacia è limitata. Di nessuna utilità sono i FANS, indicati solo qualora il paziente presenti una co-morbidità di tipo infiammatorio. Controindicato l'uso di oppiacei forti.

Per il trattamento di lungo termine sono consigliati gli antidepressivi, fra cui triciclici ed inibitori del re-uptake di serotonina e noradrenalina, perché diminuiscono il dolore e migliorano la funzionalità, gli antiepilettici, i miorilassanti ed i sedativo-ipnotici.

Per i singoli interventi l'EULAR ha fornito diversi livelli di raccomandazione, basati sull'evidenza scientifica.

E' fornita una **raccomandazione forte** per l'utilizzo dell'esercizio fisico, soprattutto considerando il suo effetto sul dolore, la funzione fisica ed il benessere apportato, la facile disponibilità, i costi relativamente bassi e la mancanza di preoccupazioni legate alla sicurezza. L'evidenza disponibile non ha consentito di distinguere fra i benefici dell'esercizio aerobico e l'esercizio di potenziamento. **Raccomandazione debole** è stata fornita per l'utilizzo di terapie fisiche come agopuntura ed idroterapia per le quali esiste evidenza che migliorino dolore/fatica e dolore/qualità di vita, rispettivamente. **Non raccomandate**, per mancanza di efficacia e di qualità degli studi revisionati, altre terapie quali: biofeedback, capsicina, ipnoterapia, massaggio e altri trattamenti complementari ed alternativi. E' stata fornita una **raccomandazione forte CONTRO** la chiropratica per preoccupazioni legate alla sicurezza. Nel caso di mancato effetto delle descritte terapie, EULAR raccomanda trattamenti individualizzati sulle necessità del paziente. **Raccomandazione debole** è stata fornita a favore della terapia psicologica: dovrebbe essere presa in considerazione per coloro che hanno disturbi del tono dell'umore o presentano carenti strategie di coping. La terapia cognitivo-comportamentale è stata giudicata efficace nel produrre modeste riduzioni di lungo termine di dolore e disabilità e migliorare il tono dell'umore.

Raccomandazioni deboli per le terapie farmacologiche con duloxetina, pregabalin, tramadolo, amitriptilina e ciclobenzaprina in caso di dolore intenso e marcati disturbi del sonno e per i **programmi di riabilitazione multimodale** per i pazienti con disabilità severa (nel confronto con le terapie singole, le multimodali producevano migliori risultati a breve termine). **Non sono raccomandate molte terapie farmacologiche**, inclusi FANS, MAOIs (inibitori delle monoaminoossidasi) e SSRI causa mancanza di efficacia. **Forte raccomandazione CONTRO l'ormone della crescita, il sodio oxibato, gli oppioidi maggiori ed i corticosteroidi** sulla base alla mancanza di efficacia e l'elevato rischio di effetti collaterali.

Sebbene non menzionato nelle linee guida, sta assumendo un'importanza sempre maggiore il ruolo del **trattamento delle cosiddette "spine irritative"**. E' stato infatti osservato che i pazienti fibromialgici che presentano contemporaneamente focolai nocicettivi periferici (es. fonti dolorose distrettuali come le sindromi miofasciali, dolori articolari su base infiammatoria, dolori viscerali) vedono peggiorare i propri dolori diffusi in concomitanza con i periodi di attivazione di questi stessi focolai. Tale fenomeno si produce probabilmente per un aumento di eccitabilità dei neuroni sensitivi nel sistema nervoso centrale dovuto all'ulteriore input a provenienza dalla periferia. In questi casi, il trattamento di tali focolai (ad esempio la terapia iniettiva dei trigger points miofasciali, la rimozione di focolai dolorosi viscerali), ottiene l'effetto non solo di eliminare il dolore distrettuale ad essi correlato, ma anche di migliorare i dolori generalizzati fibromialgici, consentendo spesso una riduzione della posologia dei farmaci specifici da assumere successivamente (Affaitati et al, 2011, 2019; Costantini et al, 2016,2017; Gerwin 2013; Giamberardino et al., 2015).

I principali trattamenti specifici vengono di seguito indicati in maggior dettaglio.

Educazione e Psicoeducazione

Il percorso di **assistenza psicologica** al paziente fibromialgico è importante. Il dolore cronico "sine materia" produce elevata disabilità, l'associazione con i disturbi del tono dell'umore è una costante, quindi il supporto da parte dello psicologo/psicoterapeuta può rivelarsi di grande utilità. Gli interventi psicologici possono costituire un utile complemento per i trattamenti farmacologici per migliorare i sintomi clinici e ridurre l'impatto della SF sulla qualità di vita correlata alla salute (Galvez-Sánchez et al, 2019).

La **terapia cognitivo-comportamentale** produce risultati positivi, particolarmente nei pazienti con alto grado di "catastrofizzazione". Tale terapia richiede la collaborazione attiva del paziente e si svolge di solito in sessioni di gruppo, condotte da psicologi, di 1-2 ore per 5-10 settimane.

Alcuni studi sono a sostegno dell'efficacia del trattamento educativo quando effettuato in combinazione con altre terapie multimodali più complesse messe in atto da specialisti del dolore nell'ambito di teams multidisciplinari che lavorano su protocolli condivisi per i pazienti con Fibromialgia. Ad esempio efficaci su molte variabili cliniche della SF, si sono rivelate combinazioni di educazione del paziente e/o terapia cognitivo-comportamentale con l'esercizio fisico (Aman et al., 2018; Bernardy et al., 2010; Zech et al., 2017).

Trattamento Riabilitativo

La Fibromialgia presenta una sintomatologia complessa e variabile tale da richiedere un approccio riabilitativo integrato che valuti e tratti i molteplici aspetti della patologia (aspetto educativo, aspetto motorio, aspetto cognitivo-comportamentale)².

Gli studi presenti in letteratura evidenziano come nella FM le terapie non-farmacologiche, che prevedono l'approccio riabilitativo, sono più efficaci rispetto a quelle farmacologiche e hanno effetti che durano di più nel tempo.

Secondo le recenti raccomandazioni dell'*European League Against Rheumatism* (2017) l'approccio dovrebbe essere graduale:

1. dapprima l'educazione del paziente,
2. se insufficiente nella gestione della sintomatologia, l'integrazione con trattamenti non farmacologici (in primis attività fisica),
3. se insufficiente, l'integrazione anche con il trattamento farmacologico.

Le evidenze sono concordi nel raccomandare programmi di esercizio fisico, sia a secco che in acqua (32°C), di bassa o media intensità, e comunque tali da non incrementare il dolore nella fase post-esercizio, articolati in 2 / 3 sedute a settimana.

Terapia/Approccio cognitivo-comportamentale

Attraverso l'approccio cognitivo-comportamentale i pazienti affetti da fibromialgia possono acquisire competenze necessarie per fronteggiare in maniera ottimale la propria condizione sviluppando un'attitudine differente nei confronti del dolore e nella gestione dei sentimenti negativi. Un utile supporto nella conversione del pensiero pessimistico.

In un recente studio pilota su adolescenti affetti da fibromialgia, i ricercatori hanno dimostrato che attraverso una combinazione terapeutica di approccio cognitivo-comportamentale ed un programma personalizzato di esercizi fisici è possibile ottenere miglioramenti considerevoli nella funzionalità fisica (ADL) attività di vita quotidiana.

PRI dinamico: la continua personalizzazione del trattamento è plasmata sulla situazione psico-fisico-sociale del paziente, condotto dal fisioterapista a porre in atto adeguamenti sia psichici che fisici utili a ristabilirne

² L'American Pain Society (2006-2008) Association of the Scientific Medical Societies in Germany (2008), hanno documentato quanto il trattamento Riabilitativo sia **necessario** per il trattamento delle disabilità associate alla Fibromialgia e assegnano un alto livello di raccomandazione all'*esercizio fisico aerobico* nell'ambito di un trattamento multidisciplinare, associato alle Terapie Mente-Corpo (TMC), quali le terapie cognitivo-comportamentali.

l'equilibrio psicofisico. La dolorabilità intensa, l'iperalgia e l'allodinia, che arrivano a rendere i pazienti "intoccabili", e l'affaticabilità tipica della malattia sono superate da questo tipo di riabilitazione, (tecniche di correzione della postura-trattamenti propriocettivi –tecniche di rilassamento).

- a) **L'esercizio fisico.** L'esercizio fisico è di basilare importanza per interrompere il circolo vizioso dolore-inattività-dolore, che porta il paziente con FM a evitare di muoversi per non aggravare il dolore. L'immobilità, infatti, determina ipotrofia muscolare, con peggioramento della forma fisica e depressione, che, a loro volta, aggravano la sintomatologia dolorosa durante il movimento. **Pertanto gli obiettivi dell'esercizio fisico sono il miglioramento della forma fisica e del tono dell'umore e la riduzione dell'affaticabilità.** La letteratura scientifica pone in rilievo (con un'evidenza di grado A) che gli esercizi di rafforzamento nella FM migliorano il dolore, la depressione e la disabilità, la qualità della vita e la forza muscolare. La «Cochrane Review» del 2007, paragonando gli esercizi aerobici, gli esercizi di rafforzamento muscolare e gli esercizi di allungamento muscolare, conclude che esistono forti evidenze che l'allenamento controllato dell'esercizio aerobico ha effetti benefici sulla capacità fisica e sui sintomi della FM. Risulta consigliabile seguire le raccomandazioni riguardanti l'effettuazione degli esercizi aerobici e di rinforzo muscolare stilate nel 2008 dall'Ottawa Panel: individualizzare il regime dell'esercizio, iniziandolo sotto soglia rispetto alle capacità fisiche del paziente e aumentarne gradualmente l'intensità fino a una intensità moderata; non raggiungere il limite di affaticabilità. L'attività fisica deve essere regolare nel tempo, con un aumento molto graduale del carico. Prima e dopo gli esercizi aerobici è importante sottoporre la muscolatura a stretching molto dolce, e a mobilizzazione articolare. La figura del terapeuta della riabilitazione può rivelarsi cruciale per stabilire un programma di esercizio adeguato per lo specifico paziente.
- b) **L'idrochinesiterapia (esercizi supervisionati in acqua calda)** ha dimostrato una notevole efficacia, sulla riduzione del dolore e del numero dei tender points nonché sul miglioramento dello stato di salute.
- c) **Le terapie mente-corpo.** Nonostante l'indubbio beneficio che l'esercizio aerobico e soprattutto l'idrochinesiterapia e la balneoterapia apportano sulle funzioni mentali, in particolare sulla depressione, l'approccio riabilitativo ottimale per la FM è senza dubbio rappresentato dalle Terapie Mente-Corpo (TMC). Queste, agendo sulle relazioni tra cervello, mente, corpo e comportamento e sui loro effetti sulla salute e sulla malattia, si sono dimostrate efficaci sul dolore cronico e su altri importanti sintomi della FM, quali affaticamento, difficoltà a dormire e a rilassarsi, depressione, ansia e disagio psicologico, e quindi nel migliorare le attività giornaliere, l'umore, la qualità di vita e nel ridurre la disabilità. Le TMC (**esercizi di rilassamento**) basate sul movimento hanno poco o nessun impatto fisico, dunque risultano ben tollerabili.
- d) **Tecniche di correzione della postura:** ad es. "postura di accompagnamento" del fisioterapista al malato.
- e) **Esercizi di rieducazione alla corretta percezione dei sistemi motori nello spazio:** sono la base della terapia della FM, in quanto tendono a correggere le alterazioni della nocicezione derivanti dall'ipersensibilizzazione.

Setting appropriati

Essendo la Fibromialgia una patologia multiforme, che presenta numerosi risvolti sia fisici che psicologici, possono essere indicati i **setting intensivi ed estensivi**; i secondi (ambulatoriali semplici e complessi) sono da prediligere poiché trattasi spesso di soggetti giovani, che non vanno limitati nella loro vita di relazione.

Esiste inoltre una efficacia dimostrata nel trattamento della FM in fase di stabilizzazione con i trattamenti di AFA (Attività Fisica Adattata): con movimenti fisici a basso impatto-in parte derivati da esercizi di "ginnastica dolce", in parte concepiti con lo scopo di sviluppare la percezione corporea e del movimento.

Terapie complementari

Dei trattamenti non farmacologici fanno parte anche le cosiddette terapie complementari a base di "integratori" alimentari (carnitina, magnesio, vitamina D e vitamine del gruppo B, acido-alfa-lipoico). In molti sottogruppi di pazienti, infatti, esistono documentate carenze di specifici nutrienti, e il reintegro di questi contribuisce al miglioramento della sintomatologia. Non esiste una dieta particolare che possa accreditarsi come univocamente indicata nel fibromialgico; tuttavia svariati tipi di dieta, come ad esempio la dieta ipocalorica o priva di glutine, posso essere utili nel migliorare il "distress" gastrointestinale in sottogruppi selezionati di pazienti (ved. Linee di Indirizzo della Regione Emilia Romagna, 2018).

Trattamento farmacologico

Nell'ambito delle terapie farmacologiche, sono presenti in letteratura le Linee Guida EULAR per il trattamento della fibromialgia pubblicate nel 2017; quelle della Società canadese dei reumatologi pubblicata nel 2012 e una terza Linea guida sul dolore cronico non oncologico, pubblicata nel 2013 del network scozzese SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), che contiene raccomandazioni specifiche sul trattamento farmacologico della fibromialgia.

Tutte le LG raccomandano un approccio multidisciplinare al trattamento della sindrome fibromialgica, nel quale la terapia farmacologica venga considerata quando i segni e/o sintomi non migliorano in seguito a terapie non farmacologiche (esercizio fisico, psicoterapia, interventi educazionali).

Relativamente alle singole classi di farmaci, le raccomandazioni delle tre linee guida citate presentano alcune differenze.

Per i singoli interventi l'EULAR ha fornito diversi livelli di raccomandazione, elaborati sulla base del metodo GRADE.

Nelle Linee Guida EULAR del 2017 sono state formulate:

- una **raccomandazione positiva debole** per duloxetina (SNRI), pregabalin (anticonvulsivante), tramadolo (oppiode debole - da solo o in associazione a paracetamolo), amitriptilina (antidepressivo triciclico) e ciclobenzaprina (miorilassante strutturalmente correlato agli antidepressivi triciclici) e per milnacipran (un antidepressivo della classe degli SNRI), non in commercio in UE (a causa del parere negativo alla commercializzazione di EMA);
- una **raccomandazione negativa debole** all'uso di FANS/COXIB, MAOI e SSRI;
- una **raccomandazione negativa forte** all'impiego di GH, sodio oxibato, oppioidi maggiori e corticosteroidi, poiché in letteratura non è stata dimostrata l'efficacia nel trattamento della fibromialgia, a fronte di un rischio elevato di eventi avversi;
- **nessuna raccomandazione d'uso per i cannabinoidi**, poiché in letteratura non sono disponibili revisioni sistematiche del loro impiego nella fibromialgia.

Analgesici

Gli antiinfiammatori non steroidei (FANS) come pure i cortisonici non hanno effetti riconosciuti sui sintomi della sindrome in accordo con l'assunto che la SF non è una patologia su base infiammatoria. Non sono pertanto raccomandati nel trattamento della SF in quanto tale. Tuttavia, considerando che la SF presenta un elevato tasso di comorbidità con altre condizioni dolorose a genesi infiammatoria o per le quali gli antiinfiammatori sono raccomandati (sindromi miofasciali, altre malattie reumatiche, dolori viscerali come dismenorrea primitiva o secondaria ad endometriosi, cefalea di tipo tensivo) l'utilizzo di FANS per il trattamento delle comorbidità può sortire indirettamente un effetto benefico anche sui sintomi della sindrome. L'effetto si verificherebbe per una riduzione della sensibilizzazione centrale dovuta ad un decrementato afflusso al SNC di impulsi nocicettivi dai focolai infiammatori periferici addizionali dovuti alla comorbidità (Gerwin, 2013).

Nella terapia sintomatica delle riacutizzazioni dolorose (flares), soprattutto paracetamolo e tramadolo si sono rivelati di qualche efficacia. Il tramadolo è un oppioide debole (agonista dei recettori oppioidi μ) ma anche un inibitore della ricaptazione della noradrenalina e della serotonina, e si ritiene che il suo effetto sia prevalentemente legato a quest'ultimo meccanismo piuttosto che alle proprietà oppioidi.

Non ci sono peraltro evidenze di effetti significativi del trattamento con oppioidi maggiori (nella SF è stata riscontrata una carenza di recettori specifici per gli oppioidi), a fronte degli importanti effetti collaterali di questi (sedazione, nausea, stipsi) nonché il rischio di tolleranza ne è sconsigliato l'utilizzo nella SF, a meno di concomitanti comorbidità che richiedano tale uso.

In anni recenti è stato proposto l'utilizzo dei cannabinoidi, ma al momento attuale le evidenze scientifiche non sono a sostegno dell'utilizzo di tali composti nella terapia della SF, per mancanza di effetti significativamente diversi dal placebo (van de Donk et al, 2019).

Antidepressivi

Questa classe farmacologica comprende alcuni composti che si sono rivelati efficaci nella terapia di lungo termine della SF, in particolare i triciclici (amitriptilina) e gli inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (duloxetina o venlafaxina di seconda linea). Utilizzati negli anni passati anche gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (es fluoxetina), ora non più raccomandati dall'EULAR. Il principio del loro impiego risiede nel già menzionato effetto di aumentare la biodisponibilità di neuromodulatori che risultano carenti nella fibromialgia. Anche se l'indicazione primaria di queste molecole è per la depressione, il loro utilizzo a basse dosi per periodi prolungati di tempo nei fibromialgici riduce dolore, disturbi del sonno e disabilità correlate.

Duloxetina e venlafaxina sono in commercio in Italia, la duloxetina è specificatamente indicata dalla Food and Drug Administration (FDA) negli USA per il trattamento della SF, mentre in EU l'EMA ha deciso di non autorizzare l'estensione dell'indicazione richiesta dalla ditta titolare dell'AIC perchè gli studi a supporto della richiesta non sono stati ritenuti sufficienti a dimostrare differenze clinicamente rilevanti rispetto al placebo, oltre al profilo di sicurezza ritenuto critico. Per un'ulteriore molecola, il milnacipram, è stata presentata richiesta di commercializzazione, negata dall'EMA sulla scorta di analoghe valutazioni.

Tutti gli antidepressivi sono gravati da effetti collaterali che possono eventualmente indurre il paziente alla sospensione, fra questi la sonnolenza diurna, la costipazione, la ritenzione idrica e l'aumento dell'appetito, nonché la sensazione di bocca asciutta e la disfunzione erettile. Di solito questi effetti sono di entità non molto pronunciata, tuttavia possono indurre alcuni pazienti alla sospensione, soprattutto considerando che l'efficacia della terapia non è mai ottimale.

Miorilassanti

La ciclobenzaprina è un miorilassante la cui struttura chimica è molto simile a quella dell'amitriptilina. Il suo utilizzo ha prodotto miglioramenti nella sintomatologia SF. Anche la tizanidina, miorilassante con proprietà sedative simili alla ciclobenzaprina, si è rivelata utile nella sindrome, inducendo rilassamento muscolare e migliorando il sonno notturno.

Anticonvulsivanti/Antiepilettici

Alla base del razionale di impiego di questi farmaci, come gabapentin e pregabalin, è prevalentemente l'inibizione dell'eccitabilità dei neuroni sensitivi che trasmettono lo stimolo nocicettivo nel SNC, notoriamente aumentata nella SF.

Tali farmaci interferiscono con i canali ionici (per sodio e calcio, ad es), con i recettori eccitatori per il glutammato ed NMDA (N metil-D aspartato), con i recettori inibitori per il GABA e la glicina (Consensus paper Senato, 2017).

Il pregabalin è un analogo del neurotrasmettitore GABA, come il gabapentin, ed è indicato nel trattamento del dolore neuropatico periferico e centrale. Il pregabalin è la molecola che ha mostrato i risultati migliori nel trattamento della SF, con un buon rapporto fra efficacia e tollerabilità, è un farmaco specificatamente approvato dall'FDA per la fibromialgia. In EU L'EMA ha invece respinto la richiesta di estensione delle indicazioni al trattamento della fibromialgia.

Sedativo-ipnotici

Zopiclone e zolpidem, migliorano la qualità del sonno nei pazienti SF, con miglioramento indiretto dei sintomi muscolari.

In anni recenti è stato proposto l'utilizzo dei cannabinoidi, ma al momento attuale le evidenze scientifiche non sono a sostegno dell'utilizzo di tali composti nella terapia della SF, per mancanza di effetti significativamente diversi dal placebo (van de Donk et al, 2019).

Indicazioni autorizzate e rimborsabilità SSN

Per quanto riguarda la rimborsabilità dei farmaci esaminati nelle LG e di comune impiego nella sindrome fibromialgica, solo la ciclobenzaprina in Italia è registrata per il trattamento della fibromialgia, ma non è rimborsata dal SSN per tale indicazione.

Gli analgesici e i FANS hanno indicazione generica al trattamento sintomatico del dolore e di quello di origine muscolo-scheletrica.

Analogamente, il tramadolo è indicato nel trattamento del dolore da moderato a intenso.

Per tutti gli altri farmaci considerati il trattamento della sindrome fibromialgica rappresenta un utilizzo off label.

6.5 Follow up ed esiti di salute

Il paziente fibromialgico necessita di un follow-up regolare e costante per tutto l'arco della vita. Al momento non ci sono evidenze cliniche e scientifiche che si possa guarire dalla malattia, ma la malattia è curabile, con attenzione costante e rivalutazioni periodiche. Il paziente necessita di presa in carico da parte di centri reumatologici o centri specializzati nei casi meno gravi, nei centri anestesiológicos nei casi più difficili.

Si raccomanda che il follow up del paziente da parte del MMG avviene generalmente ogni 3-6 mesi, a seconda del caso specifico.

Qualora non vengano rilevati miglioramenti negli esiti di salute il MMG invia il paziente allo specialista Reumatologo/Algologo/Internista.

Tra i principali strumenti utili al monitoraggio del follow up viene utilizzato il Fibromyalgia Impact Questionnaire Revisioned (FIQ-R) caratterizzato dalla capacità di intercettare pressoché l'intero spettro dei problemi legati alla malattia e risposta al trattamento: la condizione fisica, lo stato di salute generale e la sintomatologia specifica. La somministrazione del questionario avviene su indicazione del MMG, e ove presente, da parte dell'infermiere di famiglia.

Indicatori di valutazione del paziente

Le possibilità di valutazione del paziente con SF da parte del medico riguardano i singoli sintomi presi singolarmente (es dolore, disturbo del sonno, astenia etc, valutabili con scale VAS modificate) o preferibilmente inseriti in un contesto composito di indici di malattia. Gli indici composti comprendono il Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) (Burckhardt et al, 1991) o la sua versione aggiornata (FIQR) (Bennet et al, 2009), il 2011 Fibromyalgia Survey Criteria (FSC) (Hauser et al, 2012), il FAS (Fibromyalgia Assessment Status) (Iannuccelli et al, 2011; Salaffi et al, 2009) e il questionario della salute del paziente (PHQ15) (Hauser et al, 2014).

Il FIQ o il FIQR sono le misure più diffusamente utilizzate, in cui il calcolo del punteggio è relativamente semplice e applicabile nella pratica clinica; è stato proposto che un target di miglioramento clinico potrebbe essere definito da un punteggio del FIQ minore di 39 (Tab. 9).

Tabella 10: FIQ e FIQR

Indice composito		Somministrazione	Punteggio	Severità di malattia
FIQ	Fibromyalgia Impact Questionnaire	Autosomministrato	0-100	<ul style="list-style-type: none">• 70 severa• 40-69 moderata• < 39 lieve• o remissione
FIQR	Fibromyalgia Impact Questionnaire - Revised	Autosomministrato	0-100	<ul style="list-style-type: none">• 68 molto severa• 48-68 severa• 33-47 moderata• < 33 lieve• o remissione

Un ulteriore indicatore è rappresentato dalla **soglia del dolore dei tessuti somatici** in aree sia dolenti che non dolenti (algometria pressoria muscolare, soglie elettriche cutanee, sottocutanee e muscolari). L'entità dell'abbassamento di soglia rispetto ai valori standard codificati in letteratura per la algosensibilità somatica nei soggetti normali (es. 4 kg-f con algometro pressorio) è funzione del grado di progressione di malattia ed il miglioramento della soglia è un indice, spesso pre-clinico, di miglioramento e di efficacia delle terapie

intraprese. La **valutazione sensitiva** dovrebbe essere parte del monitoraggio e follow-up del paziente fibromialgico. In Abruzzo essa viene routinariamente impiegata nel Centro Fibromialgia di Chieti come parte integrante dell'esame e del follow-up dei pazienti.

7. Registro Regionale della Fibromialgia

La Regione Abruzzo, come già effettuato in alcune regioni italiane, intende programmare l'istituzione di un Registro Regionale della fibromialgia, per la raccolta e l'analisi dei dati clinici riferiti alla malattia, con l'obiettivo di stabilire appropriate strategie di intervento, di monitorare l'andamento della malattia nel tempo e nelle diverse aree territoriali, e di identificare le principali problematiche del percorso diagnostico terapeutico assistenziale dei pazienti.

La realizzazione di un Registro regionale unico, nel garantire la centralizzazione della raccolta dati, evitando le problematiche relative al trasferimento dei dati della mobilità intra-regionale, consente un'azione sinergica da parte di tutti i professionisti responsabili della registrazione dei casi, e al contempo, permette un monitoraggio standardizzato della qualità dei dati.

Il Registro ha il compito di rilevare, in particolare, le seguenti informazioni:

- Caratteristiche demografiche del paziente;
- Caratteristiche cliniche del paziente;
- Modalità di trattamento.

Le informazioni richieste sono dettagliate nella tabella 11. Per una completezza e uniformità dei dati verranno inclusi nel Registro i nuovi casi di FM, a partire dal 1° gennaio dell'anno successivo alla sua istituzione, fermo restando la registrazione di tutti i casi già diagnosticati e trasmessi dai centri di riferimento.

Nella regione Abruzzo, presso la Agenzia Sanitaria Regionale risultano già attivi il Registro Tumori Regionale e il Registro Regionale delle Malattie Rare, e pertanto, in considerazione che sono già attive le infrastrutture informatiche necessarie, nel rispetto della normativa sulla privacy, viene indicata la ASR Abruzzo quale struttura deputata alla gestione del Registro Regionale delle Fibromialgia.

I professionisti che operano all'interno della Rete regionale per la fibromialgia, una volta formulata diagnosi di fibromialgia, saranno tenuti a segnalare i dati dei pazienti al Registro Regionale per mezzo di una piattaforma informatica specificatamente realizzata in ambiente protetto presso il sito dell'ASR Abruzzo, per la segnalazione dei nuovi casi malattia. Le credenziali di accesso, strettamente personali, verranno consegnate ai professionisti coinvolti, in modo che la trasmissione dei dati e il costante aggiornamento vengano effettuati da parte delle Unità Operative con cadenza almeno bimestrale.

Per quanto attiene alle risorse finanziarie necessarie per le prestazioni derivanti dall'attuazione del Registro Regionale, non deriveranno nuovi o maggiori oneri per il bilancio regionale, in quanto le modalità organizzative e il personale dedicato vengono individuate nell'ambito delle risorse annualmente assegnate alla ASR.

Tabella 11. Campi previsti nel flusso informativo.

Caratteristiche demografiche del paziente	<ul style="list-style-type: none"> • Nome • Cognome • Data e luogo di nascita • Codice fiscale
Caratteristiche cliniche del paziente	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di comorbidità (fino a 4 patologie) • U.O./Servizio/Ambulatorio che ha effettuato la diagnosi • Criteri utilizzati per l'inquadramento diagnostico • Data della diagnosi
Modalità di trattamento	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia farmacologica [Se sì, specificare quale] • Terapia non farmacologica [Se sì, specificare quale: AFA, agopuntura, riabilitazione, attività fisica aerobica, ecc]

8. Medicina di genere

Le differenze di genere nella prevalenza delle patologie, morbidità e mortalità vengono oggi continuamente documentate dalla comunità scientifica. Gli studi epidemiologici sulla SF hanno portato a stime estremamente variabili di prevalenza (0.4%->11%) e di predominanza del sesso femminile (>90% to <61%) nella popolazione generale. Le donne e gli uomini si differenziano, inoltre, anche per l'esposizione ai farmaci, per la risposta alla terapia farmacologica e lo sviluppo di eventi avversi.

Evidenze scientifiche dimostrano che non può essere ignorata la necessità di intervenire sulle malattie integrando la prospettiva di genere, poiché l'allungamento della vita media comporterà un maggior impiego di risorse nel futuro e, pertanto, sarà imprescindibile una maggiore appropriatezza nell'utilizzo delle stesse. I profili epidemiologici, inoltre, confermano anche come la prevalenza di patologie un tempo ritenute prettamente maschili (per esempio, patologie cardiovascolari, obesità, carcinoma polmonare) stia aumentando nelle donne, modificando profondamente la dinamica della mortalità e della morbidità e accentuando in tal modo l'inadeguatezza delle terapie e dei trattamenti proposti, frutto di una ricerca clinica in passato cieca rispetto al genere.

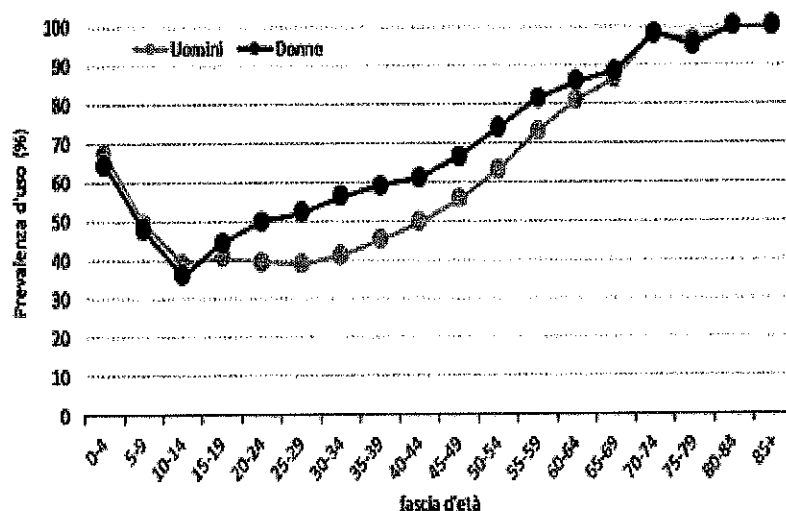
I dati presentati nel Rapporto OsMed 2019 sull'Uso dei Farmaci in Italia (dati 2018), confermano un trend già osservato negli ultimi anni: le donne mostrano livelli di esposizione e consumo dei farmaci, con significative differenze di genere riscontrabili in particolare nella fascia di età tra i 15 e i 64 anni, in cui le donne mostrano una prevalenza d'uso superiore a quello degli uomini.

Dai dati recenti si rileva che i maggiori livelli di prescrizione nelle donne riguardano gli antibiotici (utilizzati per il trattamento delle infezioni delle vie urinarie), gli antianemici, e i farmaci del sistema nervoso centrale (soprattutto gli antidepressivi).

Tabella 12. Distribuzione per età della spesa e dei consumi territoriali 2018.

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			Spesa totale		DDD/1000 ab die			DDD totali	
	Uomini	Donne	Totale	%	% cum	Uomini	Donne	Totale	%	% cum
0-4	27	22	25	0,4	0,4	58	50	54	0,2	0,2
5-9	29	25	27	0,5	1,0	51	43	47	0,2	0,4
10-14	48	31	40	0,8	1,8	56	44	50	0,2	0,7
15-19	45	30	38	0,8	2,6	74	74	74	0,3	1,0
20-24	42	37	40	0,9	3,5	87	105	95	0,5	1,5
25-29	46	45	46	1,1	4,5	102	133	117	0,6	2,1
30-34	54	64	59	1,4	6,0	129	177	153	0,8	2,9
35-39	65	85	75	2,1	8,0	182	224	203	1,3	4,2
40-44	84	101	92	3,0	11,1	279	293	286	2,1	6,3
45-49	114	122	118	4,1	15,2	447	433	440	3,5	9,8
50-54	161	165	163	5,8	21,0	721	665	692	5,5	15,3
55-59	243	224	233	7,2	28,2	1.153	997	1.073	7,5	22,7
60-64	349	302	324	8,8	37,0	1.706	1.403	1.549	9,5	32,2
65-69	476	403	438	11,2	48,3	2.354	1.925	2.130	12,3	44,5
70-74	656	554	601	13,4	61,7	3.238	2.685	2.943	14,8	59,3
75-79	748	632	683	13,7	75,4	3.607	3.042	3.293	14,8	74,1
80-84	906	744	810	12,3	87,8	4.214	3.555	3.825	13,1	87,2
85+	972	731	809	12,2	100,0	4.349	3.493	3.769	12,8	100,0
Totale	227	231	229			1.016	1.025	1.020		

Figura 9. Andamento della prevalenza d'uso per età e genere dei farmaci territoriali nel 2018



Nelle donne si registra anche una maggiore frequenza di reazioni avverse da farmaci, spesso di gravità maggiore rispetto agli uomini e talvolta di tipologia specifica. Le donne sono più esposte (circa 1.7 volte) alle reazioni avverse da farmaco rispetto agli uomini e i dati di letteratura indicano che gli eventi avversi ai farmaci nelle donne determinano un maggior numero di ricoveri rispetto agli uomini. Le cause di queste differenze e l'impatto clinico che ne deriva non sono ancora pienamente compresi, ma senz'altro ruoli chiave sono giocati dalle differenze biologiche, farmacocinetiche e farmacodinamiche tra generi, non indagate a causa della sottorappresentazione delle donne nella sperimentazione clinica (i profili di sicurezza nel genere femminile vengono, di conseguenza, evidenziati solamente nella fase di postmarketing) e dal potenziale sovradosaggio (il dosaggio medio è calcolato per soggetti di sesso maschile considerando un peso medio di 70 kg). Pur considerando un potenziale bias dovuto a una maggiore attitudine alla medicalizzazione da parte delle donne, altri fattori da annoverare sono la politerapia, l'invecchiamento e la maggiore vulnerabilità verso specifiche classi di farmaci ed, infine, i fattori socioculturali. Il 65% delle reazioni segnalate nelle donne si manifesta nelle fasce pre- e post-menopausa e in quella anziana (da 45 a oltre 75 anni), mentre nelle fasce

di età fertile (da 15 a 44 anni) le segnalazioni rappresentano circa il 21% delle segnalazioni totali nelle donne. Concludendo, per garantire l'accesso a farmaci innovativi che contribuiscano a migliorare la salute femminile è auspicabile implementare gli investimenti in progetti dedicati alla prospettiva di genere con lo scopo di indagare le diverse proprietà delle funzioni, i fattori di rischio, le caratteristiche e le modalità di espressione clinica delle patologie, la responsività ai trattamenti e la prevalenza delle complicanze. Di converso, nel quadro generale delle politiche sanitarie è necessario aumentare gli sforzi per la prevenzione delle patologie che più colpiscono la popolazione femminile e per la diffusione della conoscenza della Medicina di genere per garantire diagnosi e terapie adeguate alle donne.

9. Formazione

La formazione degli operatori sull'approccio clinico-assistenziale della Fibromialgia si sviluppa secondo un approccio multidisciplinare integrato.

Tutti gli operatori devono essere informati e "formati" alla gestione del sistema.

Obiettivi principali del piano di formazione sono i seguenti:

- Far condividere ai partecipanti le linee guida organizzative per la gestione della Fibromialgia, creando il consenso e l'adesione necessari alla loro implementazione;
- Far condividere ai partecipanti le linee guida cliniche contribuendo a offrire un trattamento omogeneo e a creare un linguaggio comune nella comunicazione tra operatori e con le persone con Fibromialgia;
- Offrire ai partecipanti alcuni strumenti di interazione efficace con i propri assistiti, finalizzati a migliorare la relazione e a promuovere la partecipazione attiva delle persone con Fibromialgia alla gestione della propria malattia;
- Analizzare i risultati raggiunti nell'implementazione della gestione della Fibromialgia valutando i punti di forza e le criticità;
- Identificare e proporre eventuali correttivi legati alla propria pratica professionale o che richiedano un intervento dei decisori.

Per realizzare gli obiettivi indicati, le Aziende Sanitarie devono programmare ed organizzare eventi formativi per Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e per tutti professionisti che intervengono nel processo di presa in carico integrata del paziente su tutti gli aspetti scientifici della Fibromialgia e su quelli clinico-sociali. Tali corsi di formazione assumono, tra l'altro, il compito di implementare e diffondere la conoscenza dei criteri diagnostici e classificativi della patologia, del Percorso Assistenziale del paziente e delle terapie farmacologiche e non farmacologiche disponibili.

10. Indicatori

L'applicazione delle indicazioni, raccomandazioni e azioni proposte nel presente Documento Tecnico non può prescindere da un loro monitoraggio, da attuarsi mediante la misurazione di un set di indicatori. Valutare un percorso significa capire quali siano gli elementi rilevanti del processo da evidenziare, come questi elementi si possano rilevare e misurare, come vadano interpretati e verso quali obiettivi occorra indirizzare la valutazione.

Per la verifica di tale monitoraggio vengono proposti indicatori di struttura e di processo (Tabella 13). Attraverso i primi sarà possibile verificare la contestualizzazione delle linee di indirizzo per la fibromialgia nella realtà regionale. Gli indicatori di processo, invece, permettono di monitorare l'applicazione delle linee di indirizzo, permettendo di verificare sia lo sviluppo temporale del percorso, specie per la fase diagnostica, sia la presa in carico attiva e totale del paziente, dalla diagnosi alla prescrizione di un piano terapeutico (farmacologico e no).

Non sono stati definiti indicatori di esito in quanto risulta molto difficile identificarli per questa patologia che, seppur variabile nel tempo in molteplici aspetti, è cronica e pervasiva. Risulta complesso considerare quale indicatore di esito "la qualità di vita", in quanto non ha valenza oggettiva, e quindi quantificabile.

Il monitoraggio degli indicatori proposti, in caso di eventuali scostamenti tra la situazione attesa e quella osservata, ossia tra l'output rilevato e lo standard auspicato, prevede come conseguenza un audit tra i professionisti, ed eventualmente la programmazione di azioni correttive del percorso, fino alla revisione/integrazione degli indicatori inizialmente selezionati.

Tabella 13. Indicatori per il monitoraggio del percorso del paziente con fibromialgia.

Indicatori organizzativi	Target
Recepimento delle linee di indirizzo regionali	Entro 30 giorni dalla trasmissione del documento recepito con delibera di giunta regionale
Attuazione di protocolli clinici aziendali	Entro 60 giorni dal recepimento con delibera aziendale delle linee di indirizzo regionali

Indicatori di processo	Target
Numero di pazienti con fibromialgia inviati dal MMG per prima visita reumatologica, sul totale dei pazienti con diagnosi dubbia di fibromialgia (nel corso dell'anno)	Appropriatezza $\geq 80\%$
Numero di pazienti che effettuano un accesso specialistico entro 3 mesi sul totale dei pazienti che effettuano una prima visita specialistica con successiva diagnosi di fibromialgia (nel corso dell'anno)	Il paziente con sospetta fibromialgia deve poter giungere alla diagnosi entro 3 mesi
Prescrizione farmacologica e non farmacologica (nel corso dell'anno)	Specificare per i nuovi casi di malattia se il paziente ha ricevuto una prescrizione di trattamento farmacologico, riabilitativo e di rieducazione funzionale

Data l'attuale mancanza di un flusso informativo ad hoc, i dati saranno forniti con periodicità annuale dalle Direzioni Sanitarie Aziendali, le quali, a seguito di formale richiesta scritta da parte dell'ASR Abruzzo, autocertificheranno i dati necessari per il calcolo degli indicatori sopra riportati.

Inoltre, l'ASR Abruzzo, contestualmente al monitoraggio degli indicatori, provvederà a richiedere, per il tramite delle Direzioni Sanitarie Aziendali, dati sui nuovi casi diagnosticati, a seconda dei diversi livelli di gravità della malattia, che saranno sottoposti a verifica e analisi comparativa di uno studio epidemiologico osservazionale no profit, denominato "Registro nazionale di Fibromialgia".

11. Analisi dei costi

L'impatto socio-economico della SF è significativo, sia per i costi diretti che includono le visite, spesso numerose e non specificatamente dirette alla patologia, in quanto i pazienti arrivano a visita specialistica dopo numerose altre consultazioni mediche, le prescrizioni farmacologiche, le terapie complementari, sia per i costi indiretti. La disabilità del paziente è tale che spesso deve interrompere o ridurre considerevolmente la propria attività lavorativa, con assenze prolungate per malattia. Le stime numeriche dei costi sono variabili a seconda dei Paesi in cui gli studi sono stati condotti, i criteri diagnostici che sono stati applicati e i protocolli di management locali.

Uno studio di Silverman et al. condotto negli USA (2009), ad esempio, ha evidenziato che i pazienti con SF hanno una utilizzazione maggiore dei servizi sanitari di emergenza-urgenza rispetto ai pazienti con artrite reumatoide (AR), in virtù del maggior tasso di comorbidità, come pure un maggior tasso di visite mediche e fisioterapiche. La spesa sanitaria annuale per i pazienti con SF era sostanzialmente simile a quella dei pazienti con AR, ma tale spesa raddoppiava quando si trattava di pazienti fibromialgici con associata artrite reumatoide. Anche i costi legati all'assenza dal lavoro dei pazienti SF erano sostanzialmente simili a quelli dei pazienti con AR. Gli autori concludono che il carico socio-economico della SF è sovrapponibile a quello della AR.

Malgrado la variabilità delle stime dei costi nei vari paesi, si è unanimemente concordi in letteratura nell'affermare che questi siano molto elevati.

12. Azioni di miglioramento

La Sindrome Fibromialgica a causa della sintomatologia algica persistente che la caratterizza ha un rilevante impatto sulla qualità di vita dei pazienti, in quanto è associata a un elevato utilizzo di risorse sanitarie e a un aumentato rischio di astensione dall'attività lavorativa. Ne consegue che il grado di disabilità percepita dai pazienti affetti da FM è anche superiore a quello riportato da pazienti con artrite reumatoide.

La "consapevolezza" che questa malattia esiste e la conoscenza dei meccanismi che la inducono può, quindi, aiutare in maniera significativa il paziente ad affrontare lo stato doloroso e gli eventuali cambiamenti dello stile di vita richiesti.

Appare evidente come sia imprescindibile un approccio corretto al paziente fibromialgico, in considerazione che spesso i pazienti affetti da fibromialgia si sottopongono a molti test e vengono visitati da molti specialisti prima di giungere ad una diagnosi. Questa condizione conduce a paura e frustrazione e può aumentare la percezione del dolore. Ai pazienti fibromialgici viene spesso detto che, poiché obiettivamente non hanno nulla e gli esami di laboratorio risultano nella norma, non hanno una reale malattia. I familiari, gli amici e spesso il medico di famiglia possono dubitare dell'esistenza di tali disturbi, aumentando l'isolamento, i sensi di colpa e la rabbia nei pazienti fibromialgici.

Le possibili azioni di miglioramento, attivabili in un percorso assistenziale di ambito regionale, sono individuabili in:

- **Rendere noto il percorso diagnostico-terapeutico** per la gestione della malattia a livello regionale.
- **Aumentare la consapevolezza generale della malattia e delle sue caratteristiche** (adeguata informazione tramite pubblicazioni, siti internet e campagne di stampa, ecc.): una migliore comprensione delle cause della fibromialgia e dei fattori che la possono aggravare o rendere cronica

è necessaria così come è auspicabile una migliore terapia farmacologica, oltre alla possibilità di misure preventive. I familiari o le persone vicine al malato non devono sottovalutare lo stato di prostrazione sia fisico che psichico del paziente o pensare che coloro che ne soffrono, poiché non è una malattia riscontrabile tramite esami di laboratorio, siano solo degli "ipocondriaci". La fibromialgia esiste, anche se poco conosciuta; quindi un atteggiamento comprensivo nei loro confronti può essere un'importante forma di aiuto.

- **Incoraggiare e sostenere tutte le iniziative volte all'educazione ed al sostegno del paziente**, elementi che giocano un ruolo importante nella strategia terapeutica (gruppi di supporto e di autoaiuto, associazioni dei pazienti). Spesso il solo fatto di sapere che la fibromialgia non è una malattia progressiva e invalidante permette ai pazienti di non sottoporsi ad esami costosi e inutili e a sviluppare una attitudine positiva nei confronti della malattia. L'educazione e pertanto la conoscenza della malattia giocano un ruolo importante nella strategia terapeutica. Più il paziente è informato sulla fibromialgia e più cerca di adattarsi alla malattia stessa, migliore è la prognosi della fibromialgia. Pertanto documentarsi e partecipare insieme ai propri familiari ad eventi meglio se pubblici o meglio ancora unirsi per formare un'unica voce affinché anche in Italia la fibromialgia possa essere riconosciuta quale malattia sociale può far sì che quanti ne soffrono ritrovino quella fiducia che si perde nella peregrinazione da uno specialista e da un esame ad un altro.
- Alcuni pazienti con fibromialgia possono avere sintomi così severi da renderli incapaci di svolgere una normale attività lavorativa e una vita di relazione. Questi pazienti richiedono una maggiore attenzione ed un **approccio multidisciplinare** che coinvolga il terapeuta della riabilitazione e occupazionale, il reumatologo, l'algologo e lo psicologo.
- **Incoraggiare la collaborazione e l'utilizzo di protocolli condivisi fra i centri specialistici**: alcuni pazienti con fibromialgia possono avere sintomi così severi da renderli incapaci di svolgere una normale attività lavorativa e una vita di relazione. Questi pazienti richiedono una maggiore attenzione ed un **approccio multidisciplinare** che coinvolga il terapeuta della riabilitazione e occupazionale, il reumatologo o lo psicologo. In particolare il supporto psicologico è molto importante; può servire a superare la depressione che, molto spesso, subentra nelle fasi più acute e a migliorare i rapporti sociali.
- **Definire cut-off specifici di gravità della malattia** per selezionare le forme gravi ai fini del possibile, futuro riconoscimento dell'esenzione dal ticket per patologia.

13. Programmi di ricerca

La complessità dei problemi propri della FMS comporta che tutti gli ambiti necessitino di nuova conoscenza, da quello epidemiologico, a quello clinico, alla ricerca di base, a quelli che si rivolgono al trattamento e al miglioramento della qualità della vita e dai servizi sociali, necessitano di conoscenze per fornire nuove risposte ai bisogni dei pazienti. La ricerca, sia clinica che di base, è lo strumento di elezione per accrescere le conoscenze sulla FMS.

Se negli ultimi anni sono stati compiuti grandi progressi nel campo della reumatologia nel controllo delle malattie infiammatorie e autoimmuni, le condizioni legate all'amplificazione del dolore nel sistema nervoso centrale come la fibromialgia continuano a impegnare clinici e ricercatori a causa della loro complessità.

La svolta nel campo della fibromialgia richiederà un approccio realmente eclettico e multidisciplinare. Anche se in futuro potranno esserci ancora progressi nello sviluppo di nuovi agenti appartenenti alle famiglie

attualmente in uso, come i nuovi inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI) o gabapentinoidi, non sembra probabile che possano rappresentare importanti progressi. Le future intuizioni nei campi della ricerca, nonché un approccio integrativo che incorpori la genetica e l'imaging funzionale insieme allo studio dei disturbi complessi del sistema nervoso centrale, condurranno probabilmente a nuove terapie "su misura" per questi pazienti.

Tra gli altri un programma di ricerca sperimentale coinvolge alcuni ricercatori della nostra regione.

I criteri diagnostici per FMS sono stati sviluppati negli ultimi dieci anni e recentemente la ricerca sull'eziologia della FMS si è concentrata sulla neuroinfiammazione, allergeni, agenti infettivi, irritanti, esposizioni a sostanze chimiche e stress. I mediatori dell'infiammazione includono neuropeptidi, citochine, fattori di crescita e neurotrasmettitori. I mastociti sono coinvolti nelle condizioni allergiche ma possono anche essere dei mediatori della infiammazione sistemica. È stato visto che le mast cellule (MCs) sono coinvolte nella FMS dove risultano aumentate nel derma, anche se in maniera non consistente. Le MCs si trovano perivascolarmente in prossimità di neuroni, nella pelle e nel diencefalo e quando attivate secernono numerosi mediatori vasoattivi, neurosensibilizzanti e citochine proinfiammatorie. Alcune pubblicazioni scientifiche evidenziano che le MCs non sono solo coinvolte nelle malattie allergiche, asma e mastocitosi, ma esse mediano anche molte altre patologie acute e croniche, inclusa la fibromialgia e la "chronic fatigue syndrome". (Petra AI, Panagiotidou S, Stewart JM, Conti P, Theoharides TC. Spectrum of mast cell activation disorders. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014 Jun;10(6):729-39. doi: 10.1586/1744666X.2014.906302. Epub 2014 May 1. Review). La terapia fibromialgica è al momento oscura in quanto non ci sono farmaci specifici efficaci per la cura di questa patologia. Il dialogo incrociato tra mastociti e microglia nell'ipotalamo e nell'amigdala potrebbe spiegare l'infiammazione indotta dallo stress, ma questi dati sono ancora da confermare. Recentemente, in un articolo pubblicato su rivista internazionale, si è dimostrato che l'uso dei polifenoli potrebbe essere di notevole beneficio in pazienti affetti da fibromialgia. I polifenoli (flavonoidi, acidi fenolici, ed altri) sono contenuti in grandi quantità nei vegetali e possono avere un effetto sulla fragilità capillare e sulla protezione del sistema nervoso. I flavonoidi esercitano proprietà antiossidanti ed esibiscono attività biologiche pleiotropiche come la protezione dei tessuti, e la capacità di chelare cationi metallici bivalenti (es. Cu ++, Fe ++). In studi clinici, i flavonoidi e in particolare la luteolina esercita un ruolo antidepressivo sul sistema nervoso centrale aumentando la serotonina, la noradrenalina, i recettori glucocorticoidi e il fattore neurotrofico del cervello con un effetto modulante sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

Gli studi futuri mirano ad analizzare gli effetti dei flavonoidi, e in particolare della luteolina, sui pazienti affetti da fibromialgia, valutando sia gli aspetti clinici che sperimentali con dosaggio di citochine pro- e anti-infiammatorie nelle colture di MCs.

Versione italiana del Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (Italian FIQR)³

Dominio 1- Funzione fisica

Per ognuna delle seguenti NOVE domande, segni la casella che meglio indica il grado di difficoltà da Lei avvertito, nel corso dell'ultima settimana, nel compiere ciascuna delle attività elencate, a causa della fibromialgia: (scegliere un solo numero).

1. Spazzolare o pettinare i capelli

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

2. Camminare ininterrottamente per 20 minuti

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

3. Preparare i pasti

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

4. Passare l'aspirapolvere e lavare i pavimenti

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

5. Sollevare e portare le borse della spesa

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

6. Salire un piano di scale

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

7. Cambiare le lenzuola del letto

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

8. Stare seduto su una sedia per almeno 45 minuti

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

9. Andare a fare la spesa

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

³ Psychometric characteristics of the Italian version of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire using classical test theory and Rasch analysis. F. Salaffi, F. Franchignoni, A. Giordano, A. Ciapetti, P. Sarzi-Puttini, M. Ottonello.

Dominio 2- Stato di salute generale

Per ognuna delle seguenti DUE domande, segni la casella che meglio indica il grado di difficoltà da Lei avvertito, nel corso dell'ultima settimana, nel compiere ciascuna delle attività elencate, a causa della fibromialgia: (scegliere un solo numero).

10. La fibromialgia mi ha impedito di portare a termine i lavori/complti della settimana

Mai ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Sempre

11. Sono stato completamente sopraffatto dai sintomi della fibromialgia

Mai ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Sempre

Dominio 3- Sintomi

Per ognuna delle seguenti DIECI domande, segni la casella che meglio indica il grado di difficoltà da Lei avvertito, nel corso dell'ultima settimana, nel compiere ciascuna delle attività elencate, a causa della fibromialgia: (scegliere un solo numero).

12. Assegni un punteggio al suo livello di dolore

Nessun dolore ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estremo dolore

13. Assegni un punteggio al suo livello di stanchezza

Nessuna stanchezza ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema stanchezza

14. Assegni un punteggio al suo livello di rigidità

Nessuna rigidità ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema rigidità

15. Assegni un punteggio alla qualità del suo sonno

Ben riposato al risveglio ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estremamente stanco/a al risveglio

16. Assegni un punteggio al suo grado di depressione

Per nulla depresso/a ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estremamente depresso/a

17. Assegni un punteggio ai suoi problemi di memoria

Buona memoria ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Scarsissima memoria

18. Assegni un punteggio al suo grado d'ansia

Per nulla ansioso/a ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estremamente ansioso

19. Assegni un punteggio al suo livello di dolorabilità (dolore percepito al tatto)

Nessuna dolorabilità ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema dolorabilità

20. Assegni un punteggio ai suoi disturbi di equilibrio

Nessun problema di difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Scarsissimo equilibrio

21. Assegni un punteggio al livello delle sue sensibilità ai rumori, alle luci, agli odori ed al freddo

Nessuna sensibilità ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Estrema difficoltà

PUNTEGGIO

1. Sommare i punteggi ottenuti di ogni singolo item per i tre domini (funzione fisica, stato di salute generale e sintomi);
2. Dividere per 3 il punteggio relativo al dominio *Funzione fisica*, lasciare il punteggio inalterato per il dominio *Stato generale di salute* e dividere per 2 il punteggio del dominio dei *Sintomi*
3. Sommare i risultanti punteggi dei 3 domini per ottenere il totale.

PUNTEGGIO TOTALE FQR

The Self-Administered Fibromyalgia Assessment Status (FAS)

Quale numero tra 0 e 10 descrive meglio il livello medio di affaticamento che hai riscontrato nella settimana scorsa?	No fatigue 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 as fatigue as has it can be
Quanti problemi ha avuto nel dormire nel corso della settimana scorsa?	No problem 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Severe problem

The diagram shows a human figure with 14 numbered boxes (0, 1, 2, 3) for assessing pain levels in various body parts. The boxes are arranged in two columns, one for the left side and one for the right side. The labels for the left side are: Testa, Torace, Braccio sinistro, Avambraccio sinistro, Addome, Gluteo sinistro, Coscia sinistra, and Gamba Sinistra. The labels for the right side are: Collo, Parte superiore della schiena, Braccio destro, Avambraccio destro, Lombare, Gluteo destro, Coscia destra, and Gamba destra. Each box contains the numbers 0, 1, 2, and 3, representing a scale from no pain to severe pain.

2009 MODIFIED FIBROMYALGIA ASSESSMENT STATUS (2009 ModFAS)

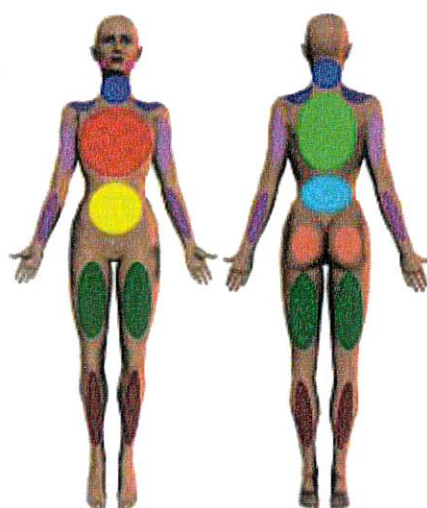
Indichi, nelle rispettive caselle, il suo livello di *Stanchezza* avvertito nel corso degli ultimi 7 giorni.

Nessuna stanchezza ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Massima stanchezza immaginabile

Indichi, nelle rispettive caselle, il suo livello di *disturbo del Sonno* avvertito nel corso degli ultimi 7 giorni.

Nessuna difficoltà ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Massima difficoltà immaginabile

Indichi, nelle rispettive caselle, se ha provato dolore nelle aree riportate in figura nel corso degli ultimi 7 giorni.



- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> Spalla sinistra | <input type="radio"/> Anca sinistra |
| <input type="radio"/> Spalla destra | <input type="radio"/> Anca destra |
| <input type="radio"/> Braccio sinistro | <input type="radio"/> Coscia sinistra |
| <input type="radio"/> Braccio destro | <input type="radio"/> Coscia destra |
| <input type="radio"/> Avambraccio sinistro | <input type="radio"/> Gamba sinistra |
| <input type="radio"/> Avambraccio destro | <input type="radio"/> Gamba destra |
| <input type="radio"/> Collo | <input type="radio"/> Mascella sinistra |
| <input type="radio"/> Addome | <input type="radio"/> Mascella sinistra |
| <input type="radio"/> Area Dorsale | <input type="radio"/> Torace |
| <input type="radio"/> Area Lombare | <input checked="" type="radio"/> Punteggio: ____/19 |

Clinimetria

FIQ-R totale
(0-100)

FIQ-R Funzione fisica (0-30)

FIQ-R Stato generale di salute (0-20)

FIQ-R Sintomi (0-50)

Valori soglia di severità di malattia secondo il FIQ-R



0-23
Assente



24-40
Lieve



41-63
Moderata



64-82
Severa



>82
Molto severa

PDS
(0-31)

WPI (0-19)

SSS (0-12)

Valori soglia di severità di malattia secondo il PDS



0-5
Assente



6-15
Lieve



16-20
Moderata



21-25
Severa



>25
Molto severa

FAS modificato
(0-39)

Sonno (0-10)

Fatica (0-10)

WPI (0-19)

Valori soglia di severità di malattia secondo il FASmod



0-12
Assente



13-20
Lieve



21-28
Moderata



29-33
Severa



>33
Molto severa