



# Comune di Lagosanto

C.A.P. 44023  
FAX 0533-909536

Provincia di Ferrara

TEL. 0533-909511  
FAX 0533-909535

PIAZZA I MAGGIO - 44023 LAGOSANTO (FE) - C.F./P.IVA 00370530388

**ORIGINALE**

DELIBERAZIONE N. 57  
IN DATA 21-12-2015

## VERBALE DEL CONSIGLIO COMUNALE

Adunanza di Prima convocazione - seduta

**OGGETTO: PRESENTAZIONE ISTANZA AVENTE AD OGGETTO "RICONOSCIMENTO DELLA FIBROMIALGIA, DELL'ENCEFALOMIELETTICIA BENIGNA, DELLA SENSIBILITA' CHIMICA MULTIPLA, QUALI PATOLOGIE INVALIDANTI", PERVENUTA AL PROT. GEN. N. 8780 DEL 03/12/15.**

L'anno duemilaquindici, addì ventuno del mese di dicembre, alle ore 21:00, nella sala delle adunanze.

Previo l'osservanza di tutte le formalità prescritte dalla vigente normativa, vennero oggi convocati a seduta i Consiglieri comunali. All'appello risultano:

COGNOME E NOME	INCARICO	PRESENTE/ASSENTE
Romanini Maria Teresa	Sindaco	Presente
Bigoni Davide	Vice Sindaco	Presente
Chendi Renata	Consigliere	Presente
Chiodi Diana	Presidente C.C.	Presente
Cusinatti Roberto	Consigliere	Assente
Trombini Veronica	Assessore	Presente
Bigoni Irene	Assessore	Presente
Mazzotti Antonella	Assessore	Presente
Fogli Luca	Consigliere	Presente
Bonazza Gianluca	Consigliere	Assente
Menegatti Federico	Consigliere	Presente

PRESENTI N. 9 ASSENTI N. 2

Partecipa il Segretario Comunale Dott.ssa Romeo Luciana la quale provvede alla redazione del presente verbale.

Riscontrata la validità della seduta dal numero degli intervenuti, Chiodi Diana, Presidente del Consiglio, assume la presidenza e dichiara aperta la seduta per la trattazione dell'oggetto sopra indicato.

Nomina scrutatori i Consiglieri:

Trombini Veronica

Fogli Luca

Menegatti Federico

Trasmessa copia per:

\_ Servizio RAGIONERIA  
\_ Servizio TRIBUTI  
\_ Servizio PERSONALE  
\_ Servizio URBANISTICA  
\_ Servizio AMBIENTE E TRASPORTI  
\_ Servizio LL.PP.

\_ Servizi DEMOGRAFICI  
\_ Servizio POLIZIA MUNICIPALE  
\_ Servizio ATT. EC. E PROD.  
\_ Servizio SOCIALE E PUBBLICA ISTRUZIONE  
\_ Servizio SEGRETERIA

Il Presidente Diana Chiodi lascia la parola al capogruppo di minoranza consiliare Menegatti Federico per l'illustrazione dell'istanza meglio specificata in oggetto. Il capogruppo illustra sinteticamente la mozione che si allega al presente atto per formarne parte integrante e sostanziale; il consigliere precisa che la Regione si sta attivando in questo senso.

Il Sindaco Maria Teresa Romanini, interviene dando lettura dell'intervento che si allega sotto la lettera "B".

Nessun'altro chiede di intervenire.

Voti a favore della mozione:

Voti favorevoli: 9.

La mozione è approvata all'unanimità.



Au. "A"

COMUNE DI LAGOSANTO

Prot. 0008780 del 03-12-2015

cat. 2 class. 6



Alla cortese attenzione di:

- Sindaco Romanini
- Presidente del Consiglio Chiodi
- Segretario comunale: Romeo

*Sc. P. 18.7.14*

Per conoscenza:

- Vicesindaco e Assessore Bigoni
- Assessore Mazzotti
- Assessore Trombini
- Assessore Bigoni
- Capogruppo di maggioranza Fogli
- Consigliere Chendi
- Consigliere Cusinatti
- Capogruppo di minoranza Bonazza

**OGGETTO: Riconoscimento della fibromialgia, dell'encefalomielite mialgica benigna della sensibilità chimica multipla, quali patologie invalidanti.**

**PREMESSO:**

Che la **Fibromialgia (FM)** è classificata come sindrome caratterizzata da dolore cronico diffuso a tutto il corpo secondo le ultime ricerche scientifiche, di origine neurologica, in particolare muscolo-scheletrico e simmetrico. Oltre al dolore e alle contratture muscolari, che si presentano talvolta come fascicolazioni, possono essere presenti disturbi dell'umore e in particolare del sonno, con conseguente astenia, e sono in parte compromesse anche l'attenzione, la concentrazione e la memoria a breve termine; spesso sono presenti disturbi gastroenterici e urologici come la cistite interstiziale; inoltre nei pazienti affetti da fibromialgia è stata ben documentata una concomitante alterata reazione a sostanze chimiche e a

numerosi additivi alimentari. In molti pazienti fibromialgici si associano malattie autoimmuni molto diffuse quali: la tiroide di Hashimoto, il Lupus Eritematoso sistemico, l'Artrite reumatoide e la Sindrome di Sjogren. Infine un paziente su tre affetti da fibromialgia presenta positività agli Anticorpi Anti Nucleo (ANA).

Che l'**Encefalomielite Mialgica Benigna, (ME/CFS) o Sindrome da fatica cronica** è una patologia che si manifesta con sintomi di spossatezza costante o astenia, non alleviata dal riposo, di durata superiore alle 24 ore dopo uno sforzo anche modesto, in assenza di una causa nota. Vi è inoltre la presenza contemporanea di disturbi neurocognitivi (memoria, concentrazione), sintomi simil-influenzali con febbricola, dolore muscolare, dolore alle articolazioni, mal di testa, sonno non ristoratore, disautonomia cardiovascolare (ipotensione ortostatica), disturbi gastrointestinali e urogenitali concomitanti. E' classificata dall'O.M.S fra le malattie del sistema nervoso, ma l'eziologia della ME/CFS è al momento sconosciuta e non esiste un test diagnostico di laboratorio o un bio-marcatore.

Che la **Sensibilità Chimica Multipla, (MCS)** è una malattia causata dall'impossibilità di una persona a tollerare un ambiente o una classe di sostanze chimiche. L'ammalato presenta diversi sintomi, anche in forma molto grave se esposto a tali sostanze, anche se in piccolissime quantità, le quali sono del tutto innocue per la maggior parte della popolazione. Le persone affette da MCS utilizzano con serie difficoltà il Servizio Sanitario Nazionale poiché gli ospedali, gli ambulatori, le stanze di degenza, non sono bonificati da qualsiasi agente chimico irritante, ed il personale medico e paramedico sono impreparati ad accogliere e trattare il paziente affetto da M.C.S. In Italia la situazione di questi malati è insostenibile e drammatica, perché manca un serio progetto di ricerca epidemiologica, ed anche perché sono solo tre le Regioni italiane che hanno "riconosciuto" tale gravissima patologia

#### **VISTO:**

Che la **sindrome fibromialgica** è una malattia riconosciuta dall'**Organizzazione Mondiale della Sanità dal 1992**, inserita nel Manuale di classificazione internazionale delle malattie considerandola una malattia cronica. I due principali criteri diagnostici, fissati dall'**American College of Rheumatology (ACR)** nel 1990, sono il dolore diffuso perdurante per almeno 3 mesi e la concomitante presenza di almeno 11 dei 18 tender points specifici. Nella "**Dichiarazione di Copenaghen**" del 1992 essi furono in seguito ampliati includendo "affaticamento perdurante, rigidità generalizzata al mattino, sonno non ristoratore, mal di testa, vescica iperattiva, dismenorrea, ipersensibilità al freddo, fenomeno di Raynaud, sindrome delle gambe senza riposo, quadro atipico d'intorpidimento e formicolio, scarsa resistenza all'esercizio fisico e sensazione di debolezza gran parte dei Paesi europei ha aderito alla dichiarazione di Copenaghen tra questi però non figura l'Italia. Il **Parlamento europeo nel 2008 l'ha riconosciuta come malattia molto invalidante**, e ha approvato una dichiarazione, dove invita la Commissione europea e il Consiglio a definire una strategia comunitaria per la Fibromialgia in modo da riconoscere questa sindrome come una malattia e a incoraggiare gli Stati membri a migliorare l'accesso alla diagnosi e ai trattamenti.

Che lo scorso 2 Aprile, con voto unanime da parte del **Consiglio Regionale del Veneto**, è avvenuto il riconoscimento della Fibromialgia e dell'Encefalomielite Mialgica , progetto di legge n. 494 dei Consiglieri Pettenò e Alessandrini inserita successivamente nel Bur n. 41 del 27 aprile 2015 **LEGGE REGIONALE n. 6 del 27 aprile 2015 Legge di stabilità regionale per l'esercizio 2015.art27 Riconoscimento della fibromialgia**

e dell'encefalomielite mialgica benigna quali patologie rare, mentre la Sensibilità Chimica Multipla era stata riconosciuta il 5 marzo 2013, BUR n. 27 del 22 marzo 2013 LEGGE REGIONALE n. 2 del 19 marzo 2013 art 12 Riconoscimento della sensibilità chimica multipla quale patologia rara.

Che il **Consiglio della Regione Autonoma Valle D'Aosta** il 15 gennaio 2015 ha approvato all'unanimità una Mozione, presentata dal Consigliere Nello Fabbri e da altri Consiglieri, in merito alle problematiche determinate dalla malattia neurodegenerativa autoimmune della sindrome fibromialgica, nel comunicato n. 30 ha riconosciuto la fibromialgia come patologia "sottoposta a particolare attenzione"

Che la **Provincia Autonoma di Bolzano** con Delibera n. 3656/2003 ha riconosciuto l'esenzione per la Sindrome Fibromialgica

Che lo scorso anno il **Consiglio Regionale della Toscana**, ha approvato una Mozione che andava nella direzione di "un percorso di riconoscimento, individuazione e cura per la Fibromialgia", presentata il 15 luglio 2014, dal Consigliere Nicola Nascosti, con nota di attuazione del Consiglio Regionale del 29 luglio 2014 Mozione n. 844 e in seguito integrata dalla Mozione n. 911 del 18 settembre 2014, presentata dal Consigliere Gabriele Chiurli

Che in **Consiglio Regionale della Lombardia**, il 10 Giugno del 2014, è stata votata a maggioranza una mozione, presentata dal gruppo consiliare della Lega, che impegna la Giunta a riconoscere e classificare la fibromialgia a livello nazionale e a garantire ai lavoratori colpiti da questa malattia di poter usufruire di permessi lavorativi speciali per le cure e dell'esenzione dal pagamento dei farmaci necessari.

Che in **Friuli Venezia Giulia** è stata presentata il 19 Maggio di quest'anno, una Mozione dal Consigliere Comunale di Sacile, Gianfranco Zuzzi, per il riconoscimento della Fibromialgia e della Encefalomielite mialgica.

#### **CONSIDERATO**

Che queste patologie vengono definite ufficialmente a livello internazionale come CMI, ossia Chronic Multisystemic Illnesses (malattie croniche multi sistemiche), patologie quindi che interessano diversi organi ed apparati nello stesso paziente e che sono sempre dovute a diversi fattori.

Che queste patologie richiedono un approccio multidisciplinare, poiché spesso si associano tra loro .

Che ciò che accomuna i soggetti affetti da queste patologie è una pesante riduzione della loro capacità di vita lavorativa, sociale e di relazione a causa delle conseguenze gravemente invalidanti dei sintomi di tali malattie (dolori muscolo scheletrici, stanchezza, emicrania, febbre, difficoltà digestive, problemi di concentrazione e di equilibrio).

Che in Europa 14 milioni di persone soffrono di Fibromialgia, e che il recente studio internazionale Prevalence of Fibromyalgia: A Survey in Five European Countries (2009), l'incidenza della fibromialgia sulla popolazione italiana è stata stimata intorno al 3,7% (circa 2 milioni di persone) ma che tali percentuali appaiono verosimilmente sottostimate stante la difficoltà delle diagnosi.

Che lo Stato in questo momento non riconosce tali patologie causando così delle condizioni di oggettivo disagio a danno dei pazienti e familiari, basti pensare al "nomadismo diagnostico" cui tali soggetti sono

condannati, alla mancanza di centri di riferimento per il monitoraggio del loro stato fisico fino all'esclusione della possibilità di vedersi rimborsate le spese sostenute per curarsi;

Che i problemi più rilevanti da affrontare per un ammalato per il quale il S.S.N. dovrà provvedere sono per prima cosa l'accesso alle cure e alle visite specialistiche gratuite, per ora a totale carico del paziente e la qualità e la continuità delle stesse, considerando che i pazienti hanno bisogno di cure permanenti. Considerare la severità della malattia definita cronica invalidante e dichiarata ora dalle evidenze scientifiche malattia neurologica. Studi condotti da un team di ricercatori del Medicine Sleep Institute della University of Washington ad Harborview, Seattle, mostra che in questi malati ci sono infatti segni concreti di anomalie neurologiche. Ciò potrebbe essere un nuovo indizio del fatto che la patologia possa avere le sue radici in alterazioni della struttura o del funzionamento del sistema nervoso. La fibromialgia è una malattia a genesi multifattoriale, e causa alterazioni dei neurotrasmettitori a livello del sistema nervoso centrale, può quindi essere considerata essenzialmente una patologia della comunicazione intercellulare.

E per quanto concerne il lavoro, per chi riesce a esercitarlo, individuare mansioni lavorative adeguate in base alle capacità psico-fisiche del soggetto, garantire intervalli o periodi di astensione dal lavoro senza decurtazione della paga, come già avviene da anni nel resto dell'Europa. Per chi invece non ce la fa a causa della gravità dello stato di salute garantirne l'indennità."

#### **SI CHIEDE**

Al Sindaco e al Consiglio Comunale un voto politico amministrativo da trasmettere alla Regione Emilia Romagna, in merito alla richiesta di riconoscimento delle patologie sopra elencate, invitando pertanto la Regione ad:

- Assumere tutte le iniziative necessarie, di carattere normativo, per prevedere il riconoscimento di queste patologie e per prevedere la parziale esenzione dal pagamento dei ticket e dei farmaci eventualmente prescritti per la loro cura.
- Individuare all'interno della Regione Emilia Romagna un centro sanitario specializzato, al fine di garantire uniformità di accesso alle cure sul territorio.
- Individuare criteri "oggettivi e omogenei, riconosciuti a livello internazionale", per l'attestazione e la diagnosi da parte del centro sanitario, al fine di predisporre protocolli di terapia e riabilitazione secondo le linee guida.
- Organizzare incontri formativi per il personale medico e una campagna d'informazione sia tra gli operatori sanitari sia tra la popolazione.
- Attribuire un codice di esenzione regionale per prestazioni sanitarie: visite mediche, terapie, presidi e dispositivi medici.
- Attivare un numero verde regionale a disposizione dei cittadini per informazioni.

Ringrazio per l'attenzione

Saluti

Federico Menegatti – Capogruppo e portavoce di Lagosanto in MoVimento

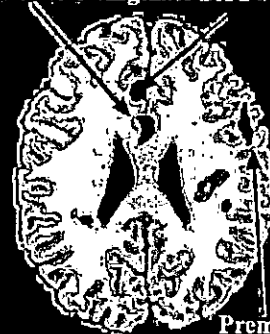
# **Sindrome Fibromialgica:**

**Una definizione di caso clinico  
e linee guida  
per specialisti**

**Compendio del Documento  
di Consenso Canadese**

**Bruce M. Carruthers Marjorie  
I. van de Sande**

Anterior cingulate BA 24/32



Premotor



Insula



**SINDROME FIBROMIALGICA:**  
**Una definizione di caso clinico e linee guida per specialisti.**  
**Compendio del Documento di Consenso canadese.**  
**Bruce M. Carruthers, M.D., C.M., FRCP(C)**  
**Marjorie I. van de Sande, B. Ed., Grad. Dip. Ed.**

© Copyright 2005 by Carruthers B.M. and van de Sande M.I. Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questo lavoro può essere riprodotta, utilizzata o trasmessa in alcuna forma, elettronica o meccanica, compresi fotocopie, microfilm, e registrazioni, o per mezzo di qualsiasi sistema di archiviazione e recupero di dati, o tramite qualsiasi altro mezzo senza l'autorizzazione preventiva degli autori. Nello sforzo di sensibilizzare i medici sul Documento di Consenso ed assicurarci che i pazienti ricevano adeguata diagnosi e appropriato trattamento nel momento opportuno, gli autori possono prendere in considerazione richieste di riproduzione di questo documento, **sempre che si soddisfino tutte le seguenti condizioni: questo documento deve essere riprodotto nella sua interezza, senza alcuna aggiunta, cancellazione o cambiamento del documento e del suo contenuto in alcun modo; nessuna persona, organizzazione, impresa, università o altro possono trarne profitto; e gli autori sono accreditati come fonte.** Nella vostra richiesta scritta di riprodurre questo documento dichiarate che accettate tutte le condizioni di cui sopra e indicate come intendete usare questo documento.

I preparativi per questo lavoro sono stati affrontati con grande cura per divulgare dati e informazioni affidabili. Ciò nonostante, gli autori non sono responsabili per qualunque errore contenuto in esso o per le conseguenze che possono risultare dall'uso del materiale o delle informazioni qui contenute. Questo lavoro non pubblicizza alcun prodotto commerciale.

**Dati del Catalogo delle pubblicazioni della Biblioteca Nazionale del Canada:**

Fibromyalgia Syndrome: A Clinical Case Definition and Guidelines for Medical Practitioners. An Overview of the Canadian Consensus Document. Bruce M. Carruthers and Marjorie I. van de Sande

**ISBN: 0-9739335-1-8**

Copertina morbida, carta alcalina. Include affiliazioni degli autori e Indice dei contenuti, 1. Fibromialgia (FMS) – Definizione Clinica/ Criteri Diagnostici, 2. Linee Guida, 3. Diagnosi, Diagnosi differenziale, 4. Linee guida di trattamento. Note di Riferimento. Copyright 2005 by Carruthers, B. M., e van de Sande, M. I. Pubblicato da: Carruthers & van de Sande.

**Corrispondenza a :** Dr. Bruce M. Carruthers, email: [bcarruth@telus.net](mailto:bcarruth@telus.net)

#2, 3657 West 16 Ave, Vancouver, B.C. V6R 3C3, Canada

**Richieste di permesso di ristampa a:** Marjorie van de Sande, mail: [mrvandes@shaw.ca](mailto:mrvandes@shaw.ca)  
151 Arbour Ridge Circle NW, Calgary, AB T3G 3V9, Canada

**Design di copertina di:** Robert J. van de Sande

**Foto di copertina (dall'alto verso il basso).** 1. La Risonanza Magnetica Funzionale indica un gran numero di estese regioni cerebrali pertinenti al dolore in risposta a stimoli dolorosi e rappresenta alcune ma non tutte le regioni di attività pertinenti al dolore. 2. La Scansione SPECT indica un ridotto flusso sanguigno cerebrale regionale (rCBF) nel tegmento pontino. Questo rCBF suggerisce una minore attività delle cellule nervose, un'anomalia neurologica oggettiva. 3. Molecola della sostanza P. 4. La scansione SPECT indica una significativa ipoperfusione (denotata da più leggere ombreggiature) del rCBF nella regione talamica destra del cervello. La destra dello scrivente è la sinistra del lettore. 5. La Risonanza magnetica funzionale indica una maggiore attività nella corteccia insulare controlaterale anteriore in risposta agli stimoli dolorosi. (Nota: Non è chiaro al momento se le risposte indicate in 1 e 5 siano specifiche per i pazienti FMS o si applichino in generale alle condizioni dolorose.)

***Questo opuscolo è un compendio di***

**Sindrome Fibromialgica: Definizione Operativa di Caso Clinico Canadese, Protocolli di Diagnosi e di Trattamento – Un Documento di Consenso** Anil Kumar Jain, Bruce M. Carruthers, Co-Editors. Marjorie I. van de Sande, Stephen R. Barron, C.C. Stuart Donaldson, James V. Dunne, Emerson Gingrich, Dan S. Heffez, Frances Y-K Leung, Daniel G. Malone, Thomas J. Romano, I. Jon Russell, David Saul, Donald G. Seibel. *Journal of Musculoskeletal Pain* 11(4):3-107, 2003. Co-pubblicato in contemporanea su "The Fibromyalgia Syndrome: A Clinical Case Definition for Practitioners", pp. 3-108, 2004. Editore: I. J. Russell ISBN: 0-7890-2574-4. © Haworth Medical Press Inc. Copie del libro sono disponibili presso: Haworth document delivery service: 1-800-722-5857  
[docdelivery@haworthpress.com](mailto:docdelivery@haworthpress.com) <http://www.HaworthPress.com>



**Affiliazioni degli Autori del Documento di Consenso Canadese per la FMS**

**Il Dr. Jain e il Dr. Carruthers sono Co-Redattori del Documento di Consenso sulla FMS.**

**Anil Kumar Jain, B Sc, MD:** Ottawa Hospital, Ottawa, ON, Canada

**Bruce M. Carruthers, MD, CM, FRCP(C):** Specialista In Medicina Interna, Vancouver, B.C., Canada

**Marjorie I. van de Sande, B Ed, Grad Dip Ed:** Coordinatrice del Consensus, Director of Education (ora Advisor), National ME/FM Action Network, Canada

**Stephen R. Barron, MD, CCFP, FCFP:** Clinical Assistant Professor, Department of Family Practice, Faculty of Medicine, University of British Columbia; Medical Staff, Royal Columbian Hospital, New Westminster, British Columbia, Canada

**C. C. Stuart Donaldson, Ph D:** Direttore di Myosymmetries, Calgary, AB, Canada

**James V. Dunne, MB, FRCP(C):** Clinical Assistant Professor, Department of Medicine, University of British Columbia; Vancouver General and St. Paul's Hospitals, Vancouver, British Columbia, Canada

**Emerson Gingrich, MD, CCFP (C):** Family practice, retired, Calgary, AB, Canada

**Dan S. Heffez, MD, FRCS:** President, Heffez Neurosurgical Associates S.C.; and Associate Professor of Neurosurgery, Rush Medical College, Chicago, Illinois, USA

**Daniel G. Malone, MD:** Associate Professor of Medicine, University of Wisconsin, Wisconsin, USA

**Frances Y-K Leung, B Sc, MD, FRCP(C):** Clinical Lecturer, Faculty of Medicine, University of Toronto; Department of Rheumatology, Sunnybrook and Women's College Health Science Centre; Department of Medicine, Saute Area Hospitals, Ontario, Canada

**Thomas J. Romano, MD, Ph D, FACP, FACP:** Diplomate and President of the Board of Directors of the American Academy of Pain Management; Editorial Board and Columnist for the Journal of Musculoskeletal Pain; Advisory Panel, Health Points/TyH Publications; East Ohio Regional Hospital, Martins Ferry, Ohio, USA

**Jon Russell, MD, Ph D, FACP:** Associate Professor of Medicine, Division of Clinical Immunology; Director, University Clinical Research Center, University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, USA; Editor, Journal of Musculoskeletal Pain; International Pain Consultant to Pain Research & Management, The Journal of the Canadian Pain Society, London, ON; Editorial Board of Pain Watch; Honorary Board Member of the Lupus Foundation of America

**David Saul, MD, CCFP(C):** Private practice, North York, Ontario, Canada

**Donald G. Seibel, B Sc (Med), MD, CAFCI:** Meadowlark Pain Clinic, Edmonton, Alberta, Canada

**Ringraziamenti per il Documento di Consenso Canadese**

**Lydia Neilson, MSM,** Presidente, e il National ME/FM Action Network, per essere stati i primi a indirizzare verso lo sviluppo di una definizione clinica e dei protocolli di diagnosi e di trattamento per la FMS. Il National ME/FM Action Network, Canada [www.mefmaction.net](http://www.mefmaction.net)

**Il Ministero della sanità canadese,** per aver stabilito i "Termini di riferimento" ed aver selezionato il Panel di esperti per il Consenso

**Crystaal,** per aver sponsorizzato il Seminario del panel di esperti per il consenso senza alcun diretto coinvolgimento

**Kim Dupree Jones, RNC, Ph D, FNP,** fisiologa dell'esercizio, per il suo contributo alla sezione sull'esercizio

**Kerry Ellison, OT (non-practicing),** per il suo contributo alla gestione/trattamento per i pazienti e per l'appendice sulla valutazione della invalidità occupazionale

**Hugh Scher, LLP,** per il suo contributo all'appendice sulla valutazione della invalidità occupazionale

**Ulteriori Ringraziamenti per questo Compendio**

**Il Panel di esperti del Consenso per la FMS,** per la revisione di questo compendio.

**Robert J. van de Sande, B Sc EE,** per il design di copertina e la formattazione dell'opuscolo

**Foto in copertina** (Ristampa su autorizzazione): **Scansioni di Risonanza Magnetica Funzionale:** Cook DB, Lange G, Ciccone DS, Liu W-C, Steffener J, Natelson BH. Functional imaging of pain in patients with primary fibromyalgia. *Journal of Rheumatology* 31(2):364-78, 2004 (pp. 372 & 373); **Scansioni PET:** Kwiatek R., Barnden L, Tedman R, Jarrett R, Chew J, Rowe C, Pile K. Regional cerebral Blood flow in fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism* 43(12):2823-2833, Dec. 2000 (pg. 2828).

**Judi A. Brock, MA,** per la lettura delle bozze

## INDICE

<b>Sviluppo del Documento di Consenso canadese sulla FMS</b>	<b>iv</b>
<b>INTRODUZIONE</b>	<b>1</b>
Classificazione	1
Eziologia	1
<b>EPIDEMIOLOGIA</b>	<b>1</b>
Prevalenza	1
Decorso Naturale	1
<b>LINEE GUIDA DIAGNOSTICHE</b>	<b>1</b>
<b>DEFINIZIONE OPERATIVA DI CASO CLINICO CANADESE</b>	<b>2</b>
Note applicative	3
Considerazioni generali nell'applicazione della definizione di Caso Clinico	3
<b>SINTOMI E SEGNI</b>	<b>4</b>
1. Dolore e Manifestazioni Neurologiche	4
2. Manifestazioni Neurocognitive	6
3. Spossatezza	6
4. Disfunzione del Sonno	6
5. Manifestazioni Autonomiche	7
6. Manifestazioni Neuroendocrine	7
7. Rigidità	8
8. Altri Segni associati	8
Caratteristiche della FMS in età giovanile	9
<b>VALUTAZIONE CLINICA DELLA FMS</b>	<b>9</b>
Condizioni Associate	11
Diagnosi Differenziale	11
Differenze tra FMS e ME/CFS	11
Differenze Tra FMS e Disordini Psichiatrici	11
<b>LINEE GUIDA DI TRATTAMENTO</b>	<b>12</b>
Obiettivi e Principi Terapeutici/ Linee Guida	12
<b>AUTOGESTIONE DEGLI ADATTAMENTI ALLA VITA QUOTIDIANA E STRATEGIE DI AUTO AIUTO</b>	<b>12</b>
<b>AUTOESERCIZI PER LA FMS</b>	<b>13</b>
<b>GESTIONE DEI SINTOMI E DEL TRATTAMENTO</b>	<b>15</b>
1. Dolore	15
2. Spossatezza	16
3. Disturbi del Sonno	16
4. Manifestazioni Neurocognitive	16
5. Manifestazioni autonomiche	16
6. Manifestazioni Neuroendocrine	16
Integratori e Fitoterapici	17
<b>APPENDICI</b>	
1. Profilo della Severità dei Sintomi e del grado di Severità	18
2. Profilo del Sonno e del Dolore	19
3. Valutazione della disabilità occupazionale	20
<b>RIFERIMENTI/NOTE</b>	<b>22</b>

## SVILUPPO DEL DOCUMENTO DI CONSENSO CANADESE PER LA FMS.

Il National ME/FM Action Network (Canada) ha condotto la campagna per lo sviluppo di un documento di consenso tra esperti, per la Sindrome Fibromialgica (FMS). In risposta al crescente numero di pazienti che richiedevano medici ben informati impegnati nella FMS, il network ha mandato un questionario ai medici in tutto il Canada, chiedendo loro quali elementi fossero più utili per aiutarli con i loro pazienti FMS. I medici concordarono tutti nel dire che erano di primaria importanza una definizione clinica e protocolli diagnostici e di trattamento.

Il National ME/FM Action Network allora si mise in contatto con due medici a conoscenza della FMS ed esperti nella sua diagnosi e nel trattamento. Il Dr. Bruce Carruthers della British Columbia e il Dr. Anil Jain dell'Ontario gentilmente aderirono alla proposta di essere coautori della bozza del documento. Lydia Neilson, presidente del National ME/FM Action network, si incontrò con l'Onorevole Alan Rock, allora ministro della Sanità, per discutere i risultati del sondaggio tra i medici e della bozza del documento. L'Onorevole Alan Rock rispose dichiarando che la bozza della definizione clinica "era una pietra miliare nella lotta contro questa complessa e tragica condizione".

Il Ministero della Sanità canadese stabilì i "Punti di Riferimento". Una condizione era che almeno un membro del gruppo dovesse essere nominato da ognuno dei cinque gruppi cointeressati: governo, università, medici, industria e associazioni. Quindi ci dovevano essere almeno 10 membri nel gruppo, quattro dei quali potevano arrivare dall'estero. I membri del gruppo dovevano essere medici impegnati nel trattamento e/o nella diagnosi

della FMS, o medici o ricercatori medici coinvolti nella ricerca clinica della malattia. Il loro incarico era di sviluppare una definizione clinica che indirizzasse ad un più ampio spettro delle patogenesi della malattia, così come di fornire protocolli diagnostici e di trattamento per medici specialisti. I membri del gruppo avrebbero avuto autonomia sul loro documento di consenso.

Il Ministero della Sanità canadese selezionò un gruppo di Consenso di Esperti per la FMS. Il gruppo di tredici esperti ricevette più di 40 candidature da ogni gruppo cointeressato. I membri del Gruppo di consenso rappresentavano medici, facoltà universitarie di medicina, e ricercatori nell'area della FMS. Collettivamente i membri del gruppo hanno diagnosticato e/o trattato più di ventimila pazienti FMS.

Il ministero della sanità canadese programmò un Workshop che si sarebbe tenuto dal 30 marzo al 1 Aprile 2001. Crystaal (Biovall Pharmaceuticals) finanziò il seminario senza avere alcun coinvolgimento o influenza sul Documento di Consenso. Assunsero *Science and Medicine Canada* per organizzare e facilitare il seminario.

La bozza scaturì dopo tre giri di revisioni prima del Consensus Workshop, dove il documento ricevette il consenso, nei principi, con l'indicazione per alcuni membri di revisionare alcune sezioni. Il documento fu compilato da Marjorie van de Sande e il documento revisionato fu mandato al gruppo di esperti. Si riscontrò da parte del gruppo di esperti il 100% delle adesioni al documento finale. Il Documento di Consenso è ora noto come il "Canadian Consensus Document for FMS"

### Importanza di una Definizione Clinica

L'origine greca di sindrome è **syn** - insieme, e **drome** - pista per corsa. Si può determinare il tracciato del percorso e osservare il percorso dei componenti della sindrome di un paziente. Poiché le definizioni delle ricerche descrivono un insieme statico dei sintomi, hanno ignorato o sottovalutato gli aspetti dinamici critici di questa sindrome, così come vissuta dai pazienti. Il modello normale di fatica/dolore direttamente collegati ad una azione causale e regolati dai ritmi attività/riposo viene meno nella FMS. Il breakdown nel modello del ritmo attività/riposo ha come risultato il dolore cumulativo e la fatica fisica e cognitiva. È importante per un medico osservare le dinamiche dell'intero insieme di sintomi nella loro interazione, nei loro effetti additivi e nella interferenza nella vita del paziente nel tempo.

## INTRODUZIONE

In risposta alla richiesta di una definizione clinica della Sindrome Fibromialgica (FMS), il Gruppo di Esperti del Consenso, selezionato dal Ministero della Sanità canadese, ha stabilito i criteri clinici che comprendono le potenziali disfunzioni fisiopatologiche ed ha sviluppato un approccio Integrativo alla diagnosi e al trattamento della FMS<sup>1</sup>

### Classificazione

La caratteristica predominante della FMS è il dolore cronico muscoloscheletrico diffuso, ma è generalmente accompagnato da numerose altre disfunzioni multi-sistemiche. **Fibro** si riferisce al tessuto fibroso, **mio** si riferisce ai muscoli e **algia** si riferisce al dolore. Alla fibromialgia è assegnato il numero M79.0 ed è classificata come reumatismo non articolare nella Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD) della Organizzazione Mondiale della Sanità. La FMS si inserisce nella categoria generica dell'ampio gruppo di *sindromi dolorose dei tessuti extrarticolari*,

definizione che implica che un processo sistemico coinvolge il sistema muscoloscheletrico globalmente. Convincenti prove di anomalie fisiologiche e biochimiche identificano la FMS come un distinto disordine clinico fisiopatologico.

### Eziologia

Prima dell'insorgenza della FMS, la maggior parte dei pazienti conduce uno stile di vita sano e attivo. Esiste una consistente documentazione secondo cui un trauma fisico, particolarmente un colpo di frusta, o un trauma spinale, possano scatenare la FM in alcuni pazienti. Altri traumi fisici associati comprendono operazioni chirurgiche, strappi muscolari ripetuti, parti, infezioni virali e esposizione a sostanze chimiche. Una predisposizione genetica potrebbe essere sospettata quando più membri di una famiglia, separati tra loro, ne siano afflitti. Alcuni casi di FMS hanno un'insorgenza graduale con cause non evidenziate.

## EPIDEMIOLOGIA

### Prevalenza

Studi epidemiologici indicano che tra il 2 e il 10 per cento della popolazione generale [Canadese], cioè tra 600.000 e 3 milioni di Canadesi hanno la FMS. E' da due a cinque volte più diffusa dell'artrite reumatoide. Uno studio canadese<sup>2</sup> indica che il 3,3% o un milione di adulti canadesi "non istituzionalizzati" hanno la FMS. Uno studio sulla diffusione<sup>3</sup> su ragazzi in età scolare selezionati in modo casuale indica che il 6,2% soddisfa i criteri per la FMS. Questa colpisce ogni gruppo di età, compresi i bambini, tutti i gruppi etnici/razziali e tutti gli strati sociali. Si osserva una più alta diffusione nelle donne. Lo scheletro generalmente più flessibile e delicato, la minor massa muscolare e canali spinali più stretti, possono renderle più soggette a traumi al collo e alla colonna. Uno studio sui traumi da colpo di frusta indica che coloro che hanno sintomi persistenti hanno un canale spinale cervicale significativamente più ristretto, (particolarmente le donne)<sup>4</sup>. Le

donne producono più neurotrasmettitori che incrementano i segnali di dolore e meno neurotrasmettitori che li diminuiscono, degli uomini. Uno studio tramite PET indica che quando il livello di triptofano endogeno diminuisce si osserva un calo pari soltanto a 7 volte nella sintesi della serotonina negli uomini ma un drammatico calo pari a 42 volte nelle donne<sup>5</sup>. Sia la diffusione sia la grandezza della risposta cerebrale al dolore sono diversi negli uomini e nelle donne e le donne sono più sensibili al dolore<sup>6</sup>.

### Decorso naturale

Uno studio multicentrico durato otto anni indica che generalmente una volta che la FMS si sia presentata, i pazienti non migliorano sintomatologicamente e c'è un leggero peggioramento della disabilità funzionale<sup>7</sup>. Uno studio durato 15 anni<sup>8</sup> indica che tutti i pazienti inseriti nello studio avevano ancora la FMS ma sussistono variazioni nella severità dei sintomi. La prognosi individuale deve basarsi sulla valutazione clinica poiché essa non può essere predetta accuratamente con certezza.

## LINEE GUIDA DIAGNOSTICHE

Il Gruppo di Esperti del Consenso adottarono i criteri 1990 dell'American College of Rheumatology, che hanno una buona sensibilità e specificità, includendo anche un più ampio spettro di potenziali espressioni sintomatiche della FMS per sviluppare una definizione operativa di caso clinico.

# DEFINIZIONE OPERATIVA CANADESE DI CASO CLINICO DELLA FMS

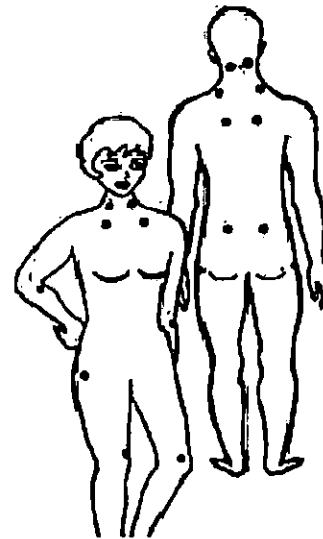
*I due criteri del dolore alla palpazione (adottati dall' American College of Rheumatology 1990 Criteria)<sup>9</sup> sono uniti a Segni e Sintomi Clinici aggiuntivi per espandere la classificazione della FMS in una definizione operativa di caso della FMS.*

**1 Storia di dolore diffuso.** Il dolore è considerato diffuso quando sono presenti tutti i seguenti elementi da almeno tre mesi:

- Dolore in entrambi i lati del corpo
- Dolore sopra e sotto la cintura ( compresa la zona lombo-sacrale)
- Dolore alla colonna (tratto cervicale, torace anteriore, colonna toracica o lombare). Il coinvolgimento di spalle e gluteo conta per entrambe le parti del corpo. "Parte bassa" è il segmento inferiore.

**2 Dolore alla palpazione digitale su almeno 11 o più dei seguenti tender points:**

- **Occipitale (2)** (inserzione del muscolo omonimo)
- **Cervicale (2)** (spazi tra i processi trasversi di C5-C7)
- **Trapezio (2)** (nel punto di mezzo del margine superiore)
- **Sovraspinoso (2)** (inserzione al margine scapolare mediale)
- **Seconda articolazione costo-condrale (2)** (lateralmente)
- **Epicondilo laterale (2)** (2 cm distalmente agli epicondili -nel muscolo brachioradiale)
- **Gluteo (2)** (quadrante supero-esterno, parte anteriore del muscolo)
- **Grande troncatere (2)** (posteriormente all'apofisi)
- **Ginocchio (2)** (cuscinetto adiposo mediale prossimale alla rima articolare)



FMS Tender Points (TrPs)

**3 Sintomi e segni clinici associati:** In aggiunta al dolore e alla dolorabilità necessari per la classificazione della FMS, molti altri sintomi e segni clinici possono contribuire in modo importante alla severità della malattia per il paziente. Due o più di questi sintomi sono presenti nella maggior parte dei pazienti FMS nel momento in cui si rivolgono al medico. D'altro canto, non è comune per ogni singolo paziente FMS avere tutti i sintomi e i segni associati. Pertanto, la presentazione clinica della FMS può variare alquanto, e le caratteristiche del coinvolgimento possono eventualmente portare al riconoscimento di sotto-gruppi clinici della FMS. Questi sintomi e segni clinici associati non sono necessari per il riconoscimento della FMS ma sono tutti clinicamente importanti. Per queste ragioni, i seguenti sintomi e segni clinici sono specificati e descritti nel tentativo di estendere i criteri del dolore in una Definizione di Caso Clinico della FMS:

- **Manifestazioni neurologiche:** le difficoltà neurologiche sono spesso presenti come iper o ipotonia muscolare, asimmetria e disfunzione muscolo-scheletrica che coinvolge muscoli, legamenti ed articolazioni; caratteristiche atipiche di "addormentamento" e formicolio; risposta anomala di contrazione muscolare; crampi muscolari, debolezza muscolare e fascicolazione. Spesso si verificano mal di testa, disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare, debolezza generalizzata, disturbi percettivi, instabilità spaziale e fenomeni di sovraccarico sensoriale.
- **Manifestazioni Neuro-cognitive:** le difficoltà neurocognitive sono generalmente presenti. Queste comprendono diminuzione della concentrazione e del consolidamento della memoria a breve termine, diminuzione della velocità di performance, incapacità per le attività multi-task, facilità alla distrazione e/o sovraccarico cognitivo.
- **Spossatezza:** C'è una persistente spossatezza reattiva accompagnata da ridotta resistenza fisica e mentale, che spesso interferisce con l'abilità del paziente al movimento.
- **Disturbi del sonno:** la maggior parte dei pazienti FMS soffrono di un sonno non ristoratore. Ciò è

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

spesso accompagnato da disturbi del sonno compresi insonnia, frequenti risvegli notturni, miocloni notturni e/o sindrome delle gambe senza riposo.

- **Manifestazioni automiche e/o neuroendocrine:** Queste manifestazioni comprendono aritmie cardiache, ipotensione autonoma, vertigini, instabilità vasomotoria, sindrome secca, instabilità della temperatura corporea, intolleranza a caldo/freddo, disturbi respiratori, disturbi della motilità intestinale o vescicale con o senza sindrome dell'intestino irritabile o disfunzione vescicale, dismenorrea, perdita della adattabilità e della tolleranza allo stress, appiattimento emozionale, labilità e/o depressione reattiva.
- **Rigidità:** di solito si verifica rigidità generalizzata o anche locale che è più severa al momento del risveglio e dura tipicamente per ore, come nell'artrite reumatoide attiva. La rigidità può tornare durante periodi di inattività nel corso della giornata.

Jain AK, Carruthers BM, co-editors; van de Sande MI, et al. Fibromyalgia Syndrome: Canadian Clinical Case Definition, diagnostic and treatment protocols - A Consensus Document. *Journal of Musculoskeletal Pain* 11(4):3-107, 2003. Co-published simultaneously in "The Fibromyalgia Syndrome: A Clinical Case Definition for Practitioners". © Copyright 2004 Haworth Press. Available at Document Delivery Service: 1-800-722-58-57 [docdelivery@haworthpress.com](mailto:docdelivery@haworthpress.com) <http://www.HaworthPress.com> Reprinted with permission.

### Note Applicative

- **L'esame della palpazione digitale** è eseguita con una forza approssimativa di 4 kg/per 1,4cm<sup>2</sup> (standardizzato su una scala di peso) che imbianca parzialmente la zona sotto il pollice. Il paziente deve dichiarare se la palpazione è dolorosa per essere considerato "positiva" "Indolenzito" non è considerato "doloroso".
- **La validità** dei due criteri di dolore ai fini degli studi di ricerca copre l'88,4% per la sensibilità e l'81,1% per la specificità.
- **Focus sulla definizione clinica:** il seguente diagramma a clessidra indica i primi passi per inserire i sintomi nei criteri caratteristici per diagnosticare la FMS e quindi estendere lo spettro dei sintomi e segni e la sofferenza che possono causare per stabilire l'attività complessiva della malattia.



### Considerazioni Generali nell'Applicazione della Definizione di Caso Clinico

- **Determinare l'attività complessiva della malattia di un paziente** valutando tutti i sintomi del paziente ed il loro impatto sulle esigenze dello stile di vita del paziente, occupazionali, etc.
- **Coerenza dei sintomi:** i sintomi dovrebbero soddisfare un pattern identificabile come FMS.
- **Identificare i sintomi secondari e i fattori aggravanti.** Dovrebbero essere annotate le

dinamiche dei sintomi, le interazioni e gli effetti dei fattori aggravanti.

- **Quantificare la severità dei sintomi primari, e il loro impatto sullo stile di vita.** Se il profilo della severità dei sintomi e del grado di severità è completato più o meno ogni sei mesi, questo aiuterà ad orientare il trattamento, verificare la sua efficacia, e aiutare nello stabilire una prognosi ed una disabilità. L'impatto sullo stile di vita dovrebbe essere comparato al livello della salute e dell'attività del paziente prima della malattia.

## Sintomi e Segni

**1. Dolore e Manifestazioni neurologiche.** Sta emergendo un esaustivo modello biologico che suggerisce una disregolazione tra il sistema nervoso centrale (CNS), il sistema nervoso autonomo (ANS) ed i sistemi degli organi del corpo. Studi di **Imaging Funzionali** supportano la teoria che molti segni e sintomi della FMS abbiano origine da una disfunzione del CNS e da un processo alterato dello stimolo sensoriale<sup>10</sup>. Le indicazioni di ipoperfusione talamica<sup>11</sup> e del caudato nelle analisi con scansioni SPECT<sup>12</sup> dei pazienti FMS sono ulteriormente supportate da scoperte simili fatte usando le scansioni PET negli stati di dolore cronico neuropatico<sup>13</sup>. In ogni modo, uno studio<sup>11</sup> eseguito allineando una scansione MRI su una scansione SPECT, per permettere una precisa localizzazione anatomica, ha mostrato una riduzione del flusso sanguigno cerebrale regionale (rCBF) all'interno del tegmento pontino. Questa scoperta indica una ridotta attività delle cellule nervose, una obiettiva anomalia neurologica. La precisa localizzazione di questo deficit non era precedentemente nota come parte del ben noto sistema nel tronco cerebrale, che modula i segnali di dolore che percorrono il midollo spinale attraverso il tronco cerebrale, sino ai centri più alti del cervello. L'analisi con scansioni PET del muscolo scheletrico nella colonna lombare indica una significativamente bassa quota metabolica dell'utilizzazione del glucosio, un aumento del flusso di ritorno del glucosio dai tessuti nello spazio vascolare ed una marcatamente ridotta quota di fosforilazione nei pazienti FMS<sup>14</sup>. Uno studio con Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI) ha identificato un consistente coinvolgimento del talamo, del nucleo caudato, della corteccia sensoriale, della corteccia prefrontale, occipitale e del cervelletto in risposta a stimoli dolorosi e non dolorosi<sup>15</sup>. Un altro studio fMRI<sup>16</sup> ha indicato che il gruppo FMS mostrava una maggiore attività nel motore prefrontale supplementare, nella corteccia cingolata insulare e anteriore, in risposta agli stimoli non dolorosi e di calore, e maggiore attività nella corteccia insulare contralaterale in risposta agli stimoli dolorosi. C'era anche una maggiore attività nel motore prefrontale supplementare, nella corteccia cingolata, in quella insulare ed anteriore in risposta agli stimoli di calore non dolorosi. Le scansioni MRI indicano che un sottogruppo di pazienti con diagnosi di FMS ha stenosi cervicale<sup>17</sup>.

Una valutazione dell'EEG quantitativo (qEEG)<sup>18</sup> indica che i pazienti FMS con la minima ansia psicologica e il minimo dolore hanno le maggiori onde Alfa e relativamente poche Teta. Quelli con il maggior distress psicologico e il maggior dolore hanno grandi onde Teta e relativamente poche Alfa. La diminuita attività delle delta in entrambi i gruppi di pazienti può essere associata con il ridotto sonno ristoratore e quindi può distinguere i pazienti FMS da quelli con sindrome da dolore miofasciale (MPS)<sup>18</sup>.

Il dolore cronico generalizzato può essere principalmente un fenomeno del sistema nervoso

centrale, una anomalia nella percezione sensoria del cervello e del processo del dolore, anche se l'insorgenza può essere collegata ad un evento periferico. I fattori neurochimici possono giocare un ruolo importante nell'amplificazione e distorsione dei segnali del dolore e nel processo nocicettivo. Uno studio PET ha indicato che quando il triptofano endogeno era diminuito, il crollo nella sintesi della serotonina era di sette volte nei maschi e drammaticamente di 42 volte nelle donne<sup>5</sup>. La combinazione di elevati livelli di qualche agente pro-nocicettivo del dolore (che amplifica i segnali del dolore) come le scoperte di un aumento approssimativo di tre volte della sostanza P (SP) nel fluido spinale cerebrale (CSF)<sup>19</sup> e le carenze di qualche agente anti-nocicettivo del dolore (che sopprime la trasmissione dello stimolo di percezione del dolore) come il triptofano libero nel plasma, permette ai livelli elevati dei segnali di dolore di essere mandati a- e arrivare da- cervello e corpo. Questa teoria è supportata da una correlazione inversa di elevati livelli di SP nel CSF, che abbassano la soglia della eccitabilità delle sinapsi determinando un aumento dei segnali del dolore e la sensibilizzazione e le funzionalità in entrambi i sistemi nervosi, centrale e periferico, e nella ipoperfusione dei nuclei caudati e talamici<sup>12,20</sup>, che sono coinvolti nel processo di percezione degli stimoli dolorosi. Elevati livelli di fattore di crescita dei nervi nel CSF, che potrebbero essere associati con la crescita dei neuroni contenenti la SP e coinvolti nella neuroplasticità, sono stati riscontrati nei pazienti con FMS primaria non in quelli con condizioni dolorose associate<sup>21</sup>. Carenza di zinco o di magnesio possono influenzare l'aumentata eccitabilità dei recettori del N-metil-D-Aspartato (NMDA)<sup>22</sup>. Negli esperimenti su midollo spinale danneggiato o inibito di animali, si presentava un aumento della produzione di Dinorfina A.

Il dolore della FMS può essere descritto come bruciante, tagliente, lacerante, acuto, pulsante, profondo, formicolante, sensazione di traumatismo ovunque, dolore alle ossa, estenuante etc o qualsiasi combinazione di questi. Il dolore e la fatica possono essere indotti dall'esercizio e c'è un periodo di lento recupero. I trigger points miofasciali sono trovati comunemente nei pazienti FMS e la sindrome del dolore miofasciale (MPS) dovrebbe essere considerata una diagnosi concomitante.

#### a. Caratteristiche del dolore FMS

- **Allodinia** è una soglia del dolore ridotta per stimoli che non sarebbero normalmente dolorosi.
- **Iperalgesia** è una alta sensibilità anomala e una percezione maggiore dell'intensità del dolore da stimoli che ci si aspetta che producano un po' di dolore.
- **Dolore persistente:** la durata del dolore da stimoli è più lunga di ciò che ci si aspetta.

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

- **Spiccata sommatoria dell'effetto e della reazione successivi** a stimoli dolorosi si verifica spesso.
- **Iperalgesia epidermica:** i dermatomeri colpiti producono più dolore quando uno spillo viene infilato attraverso la pelle.
- **Dolorabilità:** Alla palpazione dei *tender points* può essere provato dolore che non si irradia a siti distanti ed è indipendente dal dolore diffuso. I *tender points* sono situati generalmente dove muscoli, legamenti e tendini si connettono con le ossa.

Muscoli, legamenti, tendini, fasce e periostio sono sensibili al dolore. I danni ai legamenti, come un trauma da colpo di frusta, possono stirare e logorare la loro struttura. I legamenti sono difficili da curare perché sono forniti di scarso afflusso sanguigno, in modo particolare dove si connettono all'osso. Legamenti allentati permettono all'articolazione di muoversi oltre il suo normale raggio di movimento, ciò comprime o irrita i nervi sensori e causa dolore, "addormentamento" e/o formicolio. I muscoli attorno all'articolazione tendono a reagire a questi segnali di dolore contraendosi e diventando cronicamente tesi nei loro tentativi di stabilizzare la giuntura e prevenire ulteriore danno.

### b. Altre caratteristiche del dolore da FMS

- **Dolore diffuso:** Il dolore che è presente bilateralmente, così come sopra e sotto la cintura, è considerato diffuso. Un leggero trauma al tessuto, come un trauma da colpo di frusta, può dare origine a dolore locale o regionale che nel corso dei mesi diventa generalizzato, dolore diffuso con tender points positivi. Ciò indica che la FMS implica anomalie nel processo di interazione del dolore tra sistema nervoso centrale e periferico.
- **Distribuzione non anatomica:** dolore non anatomico, globale o locale, può verificarsi inaspettatamente, può fluttuare ed è spesso migratorio.
- **Ritardo nell'insorgenza dopo trauma o evento pregresso**
- **Artralgia diffusa:** Il dolore nelle articolazioni si verifica senza arrossamento e gonfiore delle stesse; ciò lo differenzia da quello dovuto ad artrite reumatoide.
- **Respiro corto e dolore atipico simil-anginoso al petto**
- **Dolore lombare** che può essere accompagnato da dolore alle gambe lancinante simil-sciatalgico. Possono verificarsi in contemporanea dolore al muscolo piriforme e compressione del nervo sciatico.
- **Crampi alle gambe.** Si verificano approssimativamente nel 40% dei pazienti<sup>23</sup>.

- **Rigidità generalizzata:** Gli studi indicano che la rigidità mattutina di più di 15 minuti di durata si verifica tra il 79%<sup>24</sup> ed l'83%<sup>25</sup> dei pazienti. La rigidità può ripresentarsi nel corso della giornata, di solito dopo periodi di non attività.

### • Cefalee Croniche:

Approssimativamente il 50-60%<sup>24,25</sup> dei pazienti sperimenta severe cefalee tensive che implicano la contrazione del muscolo della cintura cervicale e delle spalle. Possono verificarsi mal di testa simil-emicrania e possono essere preceduti da disturbi visivi.

### • Il disturbo dell'articolazione

**temporomandibolare** è comune e nei pazienti FMS è di solito causato dalla contrazione cronica dei muscoli coinvolti nel movimento articolare.

### c. Altre manifestazioni neurologiche

La conduzione inefficace dell'informazione sensoriale può essere dovuta alla disfunzione di neurotrasmettitori/recettori e anomalo "gating" (il processo in base al quale la corteccia prefrontale assegna l'importanza relativa allo stimolo sensorio) che danno origine ad una disregolazione del rapporto segnale/rumore<sup>26</sup>. Questa disregolazione può dar luogo ad una bassa tolleranza agli stimoli nocivi.

### • Ipersensibilità alle vibrazioni

### • Test di Romberg positivo

• **Anomalo "tandem gait" e aggravamento con l'interferenza:** Persino quando i test del "tandem gait" e della "serial 7 subtraction" sono normali se condotti indipendentemente, molti pazienti hanno difficoltà o sono incapaci a svolgerli in contemporanea.

### • Anomala risposta di contrazione associata a sindrome da dolore miofasciale.

### • Debolezza e fascicolazione muscolare e/o generalizzata

• **Disestesia:** caratteristiche atipiche di addormentamento (approssimativamente 65%<sup>24</sup>) e formicolio si verificano spesso nei piedi e nelle mani e possono essere accompagnati da gonfiore. I pazienti possono subire senza successo operazioni chirurgiche per sindrome del tunnel carpale. Perciò tale operazione non dovrebbe essere fatta a meno che non ci sia la conferma di un trauma al nervo mediano e atrofia dell'eminenza tenar o debolezza dei muscoli oppoventi.

• **Disturbi percettivi e instabilità temporale e spaziale:** la difficoltà nell'accomodazione e nella messa a fuoco, la perdita della percezione della profondità ed una incapacità a distinguere sagoma/terreno possono far sì che il paziente appaia impacciato e che vi sia una incapacità di adattare la deambulazione su superfici ineguali. L'instabilità temporale può dare origine ad una difficoltà nelle azioni in sequenza.



- **Fenomeni di sovraccarico:** I pazienti possono essere ipersensibili al rumore, alla luce, agli odori, alla velocità e alle modalità sensorie miste. Sovraccarichi cognitivi, motori, percettivi e emozionali causano un peggioramento di altri sintomi e possono dar luogo alla temporanea immobilità del paziente.
- **Mielopatia da compressione del midollo cervicale,** può produrre una disfunzione locale nel rachide cervicale e segni di alterazione della sensibilità tattile nel lungo tempo. Dovrebbe essere eseguita una estesa indagine neurologica che comprenda MRI del forame magno e della colonna cervicale nei pazienti che presentano anomalie neurologiche. Una diagnosi ed un trattamento precoci della stenosi cervicale spinale danno migliori risultati.

### 2. Manifestazioni Neurocognitive

La rallentata elaborazione delle informazioni può essere collegata alla disfunzione del sonno, al dolore cronico, al mal di testa ed all'affaticamento cognitivo<sup>27</sup>. Una disfunzione della corteccia prefrontale, che aiuta l'ippocampo a regolare la produzione di nuovi ricordi, può dar luogo ad un fallimento nell'integrazione dell'informazione, o ad interpretare erroneamente l'informazione, come fosse nuova, perché il contesto cognitivo è assente o non disponibile<sup>28</sup>. La disfunzione del sonno REM e l'attivazione neurale dell'ippocampo durante il sonno ad onde lente possono giocare un ruolo importante nelle difficoltà di concentrazione e attenzione, e la facilità di distrazione che dà luogo a scarsa capacità di apprendimento e di consolidamento della memoria<sup>29</sup>. Anche le difficoltà di concentrazione possono essere collegate alla ipoattività dei lobi frontali quando il soggetto è vigile.<sup>30</sup>

I pazienti che soddisfano anche i criteri della encefalomielite mialgica/sindrome da fatica cronica (ME/CFS) generalmente hanno più gravi problemi neurocognitivi. I sintomi variano ma spesso riflettono funzionalità cognitiva rallentata correlata alla fatica cognitiva. "Fibro fog" è un termine spesso usato in riferimento alla confusione, "smemoratazza" e difficoltà di concentrazione, di reperimento delle parole e del parlare, del consolidamento della memoria a breve termine e la suscettibilità alle interferenze che spesso i pazienti FMS sperimentano. Sovraccarico e/o fatica fisici e cognitivi possono portare ad un peggioramento di altri sintomi.

### 3. Spossatezza

Un anormale rapporto simpatico/ parasimpatico nella variabilità notturna della frequenza cardiaca, nel nodo del seno cardiaco, può essere implicato

nella spossatezza mattutina<sup>31</sup>. Uno studio controllato con l'uso della PET con "legante" 18 F-Fluorodesossiglucosio<sup>32</sup>, ha indicato che i pazienti FMS mostravano una minore quantità di utilizzazione muscolo-scheletrica del glucosio, un aumento del flusso di ritorno del glucosio nello spazio vascolare e una marcata riduzione della quantità di fosforilazione, cosa che può contribuire alla fatica muscolare perché i muscoli richiedono una quantità costante di glucosio.

I pazienti generalmente si svegliano sentendosi più esausti di quando sono andati a letto. La fatica post-sforzo, la debolezza, il dolore crescente e la rigidità ed il peggioramento di altri sintomi sono tipici. La loro insorgenza può essere immediata o differita ed il tempo di recupero è lungo in modo anormale. La fatica può anche presentarsi inaspettatamente o impropriamente, ed avere un decorso migratorio. La spossatezza e la stanchezza muscolare e/o la debolezza possono essere insostenibili ma sono generalmente meno gravi di quelle sperimentate nella ME/CFS. La componente patologica della fatica può essere identificata in modo da fornire un trattamento adeguato<sup>33</sup>. La maggior parte dei pazienti FMS sperimenta una fatica muscolare associata a una disfunzione paretica o spastica dei muscoli generata dal movimento e alleviata da un riposo moderatamente lungo. La fatica strutturale è generata dall'incapacità della struttura portante di sopportare la pressione/carico, dovuta alle anomalie scheletriche, particolarmente nelle articolazioni o nei dischi vertebrali.

La fatica al risveglio, dovuta alla scarsa qualità e quantità del sonno, è spesso presente. La fatica da ossigenazione è causata dall'apporto insufficiente di ossigeno al cervello ed ai tessuti. Le contratture muscolari della cassa toracica possono causare ipoventilazione alveolare. Nella fatica metabolica, le cellule non sono in grado di trasformare i substrati energetici in attività funzionali utili e le anomalie metaboliche devono essere corrette.

### 4. Disfunzione del Sonno

Le registrazioni dell'elettroencefalografia polisonnografica mostrano che i pazienti FMS non trascorrono tempo adeguato nelle fasi profonde e ristoratrici 3 e 4 con onde delta del sonno non-REM e si rileva una intrusione delle onde veloci alfa<sup>34</sup>. Il disturbo del sonno può giocare un ruolo importante nella genesi del tender point (Te Ps) dolorosi; uno studio<sup>35</sup> ha mostrato che le persone sane che vengono private della fase 4 del sonno da stimoli uditivi presentano tender point dolorosi (Te Ps). Perciò, è importante distinguere i pazienti che hanno necessità di stabilizzare il proprio modello di

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

sonno in modo che possano avere un sonno adeguato, da quelli che hanno disordini patologici del sonno, prima di diagnosticare loro la FMS. Una diminuita variabilità della frequenza cardiaca nelle 24 ore può essere coinvolta nei disturbi del sonno<sup>31</sup>. Uno studio polisonnografico ha mostrato che i pazienti FMS hanno un calo della saturazione di ossigeno dell'emoglobina nel sangue arterioso durante la notte<sup>36</sup>.

Le disfunzioni patogeniche del sonno, comprese difficoltà nell'insorgenza del sonno, sonno frammentato, vigilanza notturna, sonno non ristoratore, spassatezza mattutina e anomala variazione giornaliera dei ritmi del sonno e dei livelli di energia, sono comuni. Gli studi indicano che approssimativamente il 50%<sup>37</sup> dei pazienti FMS hanno miocloni notturni, cosa che può essere collegata ad un disturbo del sistema nervoso simpatico, e approssimativamente il 30%<sup>23</sup> hanno la sindrome delle gambe senza riposo. Devono essere considerati e testati, come indicato, gli eventuali disordini del sonno curabili, comprese apnea ostruttiva e centrale nel sonno e sindrome della resistenza delle alte vie aeree.

### 5. Manifestazioni Autonomiche

Le evidenze di una ricerca<sup>31</sup> indicano anomalie del sistema nervoso autonomo (ANS) e un generale disturbo dell'omeostasi interna. E' comune una risposta anomala allo stress posturale ortostatico. Tutti i 18 pazienti che sono stati in grado di tollerare un' inclinazione di 70° per dieci minuti, sperimentarono un peggioramento del dolore diffuso, fenomeno non verificatosi nei controlli<sup>38</sup>. Possono essere implicati un lento volume sanguigno a riposo, un diminuito ritorno venoso del sangue e/o disturbi del flusso sanguigno cerebrale. Le anomalie cardiache sono indicate da toni basali simpatici aumentati e parasimpatici diminuiti, identificati da elettrocardiogrammi<sup>31</sup> e dal mancato normale decremento delle loro proporzioni durante la notte. I pazienti FMS hanno presentato anche anomalie morfologiche<sup>39</sup>. I cambiamenti nella forma e la perdita della flessibilità dei globuli rossi possono ridurre la quantità di flusso sanguigno e il rilascio dell'ossigeno e dei nutrienti nei tessuti e inibire la capacità di smaltire i rifiuti metabolici<sup>40</sup>.

- **Ipotensione Neuro-Mediata (NMH), capogiro e vertigini:** Sintomi di NMH si verificano sollevandosi da una posizione prona o seduta, o in posizione eretta, e comprendono capogiro pre-sincope, difficoltà cognitive, visione sfocata, estrema fatica, pallore, tremore e svenimento. Un senso passeggero di squilibrio, capogiro e sensazione di svenimento associati a estensione o rotazione del collo, possono essere

causate da un contatto transitorio del midollo spinale con il canale spinale osseo. Raramente, vertigini invalidanti possono presentarsi con i sintomi della stanza che gira, capogiro, nausea, vomito e spesso nistagmo e tinnito. I pazienti che hanno avuto un trauma cranico hanno spesso una alterata acuità uditiva.

- **Perdita della stabilità termica e vasomotoria:** la temperatura del corpo può essere al di sotto della norma e l'instabilità vasomotoria spesso ha una distribuzione inusuale. Il dolore neuropatico può essere associato alla vasocostrizione e dà luogo al raffreddamento di parti del corpo. Movimenti dolorosi possono essere seguiti da una sudorazione eccessiva e il freddo può far aumentare il dolore. Il riflesso pilomotorio può essere iperattivo e può verificarsi quando si applica una pressione su un tender point.
- **Edema neurogenico o trofico,** particolarmente nei piedi e nelle mani è comune. L'effetto a buccia d'arancia può verificarsi sulla cute sovrastante i muscoli positivi per MPS, mentre un edema trofico non improntabile provocato dall'estremità di un fiammifero lascia una chiara traccia per minuti. Possono verificarsi perdita di peli ed altre variazioni trofiche.
- **Sindrome Sicca:** Circa il 30% dei pazienti presenta sintomi da sindrome secca con occhi e bocca asciutti.
- **Irregolarità cardiache e respiratorie:** può verificarsi una disregolazione della respirazione; il dolore alla cassa toracica e le contratture dei muscoli toracici possono contribuire ad una ipoventilazione alveolare. I pazienti possono presentare anomalie nella regolazione della frequenza cardiaca e/o aritmie cardiache.
- **Irregolarità intestinali e disfunzione della vescica** sono comuni. L'IBS, che si presenta in circa il 40% dei pazienti FMS, può essere associata con il coinvolgimento della sostanza P e della serotonina nella motilità o malattia del disco L4-S1 o stenosi spinale. La disfunzione della vescica può essere associata alla allodinia ed alla suscettibilità al dolore.

### 6. Manifestazioni Neuroendocrine

La ricerca segnala disturbi della funzione neuroendocrina in sottogruppi di pazienti FMS. La disregolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrenalico (HPA)<sup>41</sup> potrebbe essere coinvolta nelle anomalie del ritmo circadiano con lieve ipocortisolemia ed una debole risposta allo stress fisiologico. Una elevata produzione di prolattina e la riduzione nella produzione degli ormoni che stimolano la tiroide, tetraiodotironina (T4), e triiodotironina (T3) in risposta alla regolazione

dell'ormone rilasciante la tireotropina, indicano un disturbo a carico dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroideo (HPT)<sup>42</sup>. L'ipotiroidismo è da 3 a 12 volte più comune nei pazienti FMS che nei controlli<sup>24</sup>. Il disordine dell'asse ipotalamo- ipofisi- ormone della crescita (HPGH) potrebbe giocare un ruolo nella carenza del fattore di crescita -1 insulino-simile nei pazienti FMS<sup>43</sup>. Il coinvolgimento dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (HPG) potrebbe essere alla base della dismenorrea e del fatto che le donne in post-menopausa presentano spesso più sintomi delle donne in pre-menopausa<sup>44</sup>. Livelli significativamente bassi di calcio totale nel sangue e di calcio libero<sup>42</sup>, e livelli elevati di calcio e magnesio nei capelli<sup>45</sup>, indicano un deficit generale di calcio e magnesio.

- Disregolazione dell' asse ipotalamo-ipofisi-surrenalico e del sistema nervoso autonomo (SNA) possono diminuire l'adattabilità dei pazienti a situazioni stressanti e di sovraccarico che causano disorientamento, ansia e peggioramento di altri sintomi.
- Cambiamenti marcati di peso sono comuni e possono essere dovuti ad ipotiroidismo, farmaci e/o inattività.
- Si verifica spesso dismenorrea.

## 7. Rigidità

La causa della rigidità mattutina che si presenta senza apparente infiammazione deve essere ancora determinata. Un studio sull'artrite reumatoide (RA)<sup>46</sup> indica che livelli elevati di acido ialuronico (HA) potrebbero essere correlati con la rigidità mattutina. Si è riscontrato che l'HA è pesantemente elevato nei pazienti FMS – persino più alto di quello trovato nella RA<sup>47</sup>. Anche la co-attivazione di muscoli agonisti e antagonisti attraverso meccanismi mediati dal SNC può essere coinvolta nella rigidità muscolare<sup>48</sup>.

I pazienti FMS in genere sperimentano una rigidità mattutina e movimenti limitati che durano più di 15 minuti. Molti pazienti devono adattare i loro orari mattutini a questi movimenti limitati. La rigidità può verificarsi durante la giornata, spesso dopo periodi di inattività. La rigidità mattutina è normalmente più severa il giorno seguente una attività fisica dura o di lunga durata.

## 8. Altri segni associati

La disfunzione che coinvolge muscoli, legamenti e articolazioni può dare luogo a cambiamenti muscoloscheletrici associati al dolore<sup>49,50,51</sup>. Elementi di squilibrio e altri segni si sviluppano in genere dopo mesi o anni e possono essere utili per un adattamento clinico.

- **Accorciamento muscolare:** nella fase della disfunzione neuromuscolare (fase precoce) da trauma, l'elettromiografia mostra una attività motoria continua involontaria, che può causare un aumento della tensione muscolare e degli spasmi. Nella fase distrofica (fase tardiva) del trauma, l'elettromiografia indica potenziali di "non-azione" in fasci localizzati di accorciamento spontaneo dei muscoli o di contratture. La palpazione può rilevare fasci "annodati" o fibrotici all'interno di gruppi di muscoli. I muscoli tesi si presentano deboli ma hanno una alterata funzionalità e determinano una limitata motilità ed entesopatia.
- **Una postura della testa e del collo esageratamente in avanti** è associata all'accorciamento degli estensori sub-occipitali e all'estensione dell' articolazione atlanto-occipitale che possono dare luogo a schiacciamento di arterie vertebrali e del sacco durale.
- **Caratteristiche di squilibrio posturale e muscolare e segni della regione corporea superiore** comprese spalle sollevate e spostate in avanti, rotazione interna delle scapole e angolazione alterata di una instabile fossa glenoidea, con il risultato che nessun muscolo ha l'appropriato angolo di spinta per sostenere le azioni delle spalle. Ci può essere un effetto domino di assi alterati di una articolazione scapolo-omerale che sovra-sollecita l'articolazione delle spalle che a sua volta sovra-sollecita la cerniera cervico-cranica e i segmenti C4/C5 e T4. I muscoli tesi e movimenti anomali delle articolazioni danno luogo ad una restrizione della capsula articolare e ad una riduzione della potenza del corpo. Il tempo nel quale un paziente riesce a portare il suo braccio ad un angolo di 90° rispetto alle spalle mostra la potenza funzionale della parte superiore del corpo del paziente. (Quattro minuti indicano il 40% della potenza normale della parte superiore del corpo).
- **Elementi e segni di disequilibrio all'osservazione laterale posturale e muscolare** possono dimostrare una aumentata lordosi laterale e lombare e cifosi toracica con una inclinazione pelvica in avanti.
- **Elementi e segni di disequilibrio all'osservazione posteriore posturale e muscolare** possono dimostrare che la cresta iliaca è superiore e posteriore sul lato ove le spalle sono abbassate. I test di Kemps e Trendelenburg se positivi possono indicare una fissazione della articolazione sacro-iliaca. Le scapole possono essere sporgenti con un lato abbassato.

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

- **Elementi e segni di disequilibrio posturale e muscolare all'osservazione anteriore** possono indicare che una spalla sia abbassata sullo stesso lato nel quale la cresta iliaca sia sollevata. La prima costola destra e la clavicola sinistra possono essere sollevate. C1 e T12 sono spesso sublussate nello stesso lato della cresta iliaca sollevata e la C2 è sublussata nella direzione opposta. I muscoli tensori pettorali possono inibire la respirazione del torace superiore e sovraccaricare i muscoli respiratori accessori; l'inibizione della cassa toracica inferiore può causare una scarsa respirazione diaframmatica.
- **Caratteristiche dello squilibrio muscolare principale della regione corporea inferiore** può comprendere accorciamento dei quadricipiti che causa dolore e ridotta flessione delle ginocchia, flessori tesi che causano una ridotta estensione delle anche ed una inclinazione pelvica anteriore che causa tensione alla colonna lombare (particolarmente su L5/S1) alle anche e per compensazione all'articolazione T12/L1. I flessori dell'anca, lombari e erettori della colonna, i tendini dei polpacci, i tricipiti, il muscolo soleo, gemelli e adduttori sono spesso tesi mentre i muscoli addominali e gluteali sono in genere inibiti e deboli.
- **La gamba corta funzionale**, causata da spasmi e/o contratture dello psoas iliaco, del muscolo quadrato lombare, del grande dorsale, e da insufficienza dei segmenti sacroiliaci, è comune.
- **La Scoliosi** può essere presente con convessità della colonna lombare verso il lato della gamba

corta funzionale e convessità della colonna dorsale nella direzione opposta.

- **L'Aspetto complessivo** di uno squilibrio muscolare generalizzato di norma si sviluppa nel tempo, talvolta nel corso di anni.

### Caratteristiche della FMS in età giovanile.

La gravità di numerosi sintomi può essere simile ma il grado di severità dei sintomi tende a cambiare più repentinamente giorno per giorno, e persino ora per ora, rispetto a quanto osservato negli adulti. Il dolore, la spossatezza e le difficoltà cognitive rendono la scuola davvero impegnativa. E' utile una lettera di supporto del medico curante alla scuola, che sottolinei la condizione medica del paziente e le sue limitazioni. Una comunicazione aperta con adeguato riscontro tra medico, genitori e scuola è essenziale perché queste strategie possono essere stabilite e adattate. Un manuale di risorse informative per insegnanti e genitori che spieghi i sintomi nei giovani e fornisca strategie per la soluzione educativa e per la pianificazione è: *TEACH-ME: un manuale per insegnanti di giovani con Encefalomielite Mialgica/Sindrome della fatica cronica e Sindrome Fibromialgica.* (titolo originale: *TEACH-ME, a sourcebook for teachers of young people with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome*)<sup>52</sup>.

### VALUTAZIONE CLINICA DELLA SINDROME FIBROMIALGICA

**Valutare il peso totale della malattia per il paziente, effettuando una anamnesi accurata, un esame fisico e prescrivendo indagini come indicato allo scopo di escludere altri processi patologici attivi.**

1. **Anamnesi del paziente:** prima di cercare di classificare la malattia deve essere effettuata un'estesa anamnesi, che comprenda una descrizione completa dei sintomi lamentati dai pazienti così come la stima della loro severità e del loro impatto sulla funzionalità del paziente.
  - a. **Presentazione dei sintomi lamentati:**
    - data e tempo dell'insorgenza
    - eventi scatenanti o prodromici, compresa una dettagliata descrizione del trauma o di altro evento scatenante, rilevare in modo particolare quello che causa un improvviso ed eccessivo carico verticale o laterale sulla colonna, come trauma da collisione e cadute con ferite alla testa.
    - I sintomi al momento dell'insorgenza
    - Progressione dei sintomi
    - Durata dei sintomi
    - Classificazione della gravità e caratteristiche dei sintomi attuali
    - Identificare fattori ambientali che aggravano/migliorano
    - Distinguere i sintomi primari dai sintomi secondari ed i fattori aggravanti
    - Quantificare la gravità dell'impatto totale dei sintomi e il livello attuale della funzionalità fisica.
  - b. **Anamnesi remota:** l'anamnesi remota dovrebbe comprendere una storia completa dei traumi e la risposta del paziente ai traumi iniziali.

- c. **Analisi dei sistemi** Molti sintomi coinvolgono più di un apparato. Deve essere posta attenzione a:
- **Sistema muscoloscheletrico** comprese mialgia e/o atalgia
  - **Sistema nervoso centrale** compresa spossatezza con peggioramento dopo esercizio fisico, sintomi neurocognitivi e mal di testa.
  - **Sistemi Autonomo e Endocrino:** è presente una perdita della omeostasi e della adattabilità; perdita dei ritmi del sonno, perdita della stabilità termostatica, intolleranza a caldo/freddo, instabilità vasomotoria, disturbi percettivi, ansia, marcati cambiamenti di peso, appiattimento emotivo, etc.
  - **Sistema cardiorespiratorio** include ipotensione posturale differita, tachicardia posturale ortostatica, aritmie
  - **Sistemi gastro-intestinale e genito-urinario,** incluse aritmie, sindrome dell'intestino irritabile (IBS), disfunzione vescicale
  - **Psicologico:** Stimare lo stato emotivo generale

## 2. Esame fisico

**Stato funzionale dei sistemi:** dovrebbero essere verificate la valutazione clinica dello stato della funzionalità e le condizioni dei sistemi standard dell'organismo. Si dovrebbe porre attenzione a:

- Sistema muscoloscheletrico:** durante l'esame dei tender points, il paziente deve provare dolore alla palpazione nei siti tender point designati per soddisfare la diagnosi di Fibromialgia. Speciale attenzione deve essere prestata alla presenza o assenza di gonfiori alle articolazioni, infiammazione, alla variazione della motilità, alla qualità dei movimenti e alle caratteristiche della tensione e della consistenza muscolare. Controllare l'eventuale presenza di scoliosi, gamba corta funzionale e caratteristiche di squilibrio muscolare e posturale. Testare la potenza della parte superiore del corpo. I pazienti dovrebbero anche essere valutati sulla presenza di trigger points miofasciali.
- Sistema nervoso centrale:** una valutazione neurologica focalizzata che comprenda un esame standard per i riflessi patologici, come il segno di Hoffman, il segno di Babinski, cloni e iperreflessia, anche durante flessione ed estensione del collo dato che queste manovre accentueranno qualsiasi compressione sotto-cervicale. Dovrebbero essere valutati la camminata "tandem", sia in avanti che indietro, e il test di Romberg. Una regolare rivalutazione dei chiari segni di malattia neurologica dovrebbe essere eseguita ogni sei -12 mesi.
- Sistema cardiorespiratorio:** Dovrebbe essere verificata una stima clinica della condizione. Misurare la pressione da supini e in posizione eretta ed esaminare le pulsazioni periferiche e l'adeguatezza circolatoria. Aritmie e bassa o instabile pressione sanguigna dovrebbero essere annotate.
- Sistema autonomo e neuroendocrino:** Controllare l'eventuale presenza di segni di disfunzione tiroidea, surrenale e ipofisaria, instabilità vasomotoria, bassa temperatura corporea e sindrome secca.

## 3. Protocollo di indagine e di laboratorio: non c'è uno specifico test di laboratorio per la sindrome fibromialgica. Tuttavia, è importante escludere altre condizioni che possono somigliarle.

- test di laboratorio di routine:** Emocromo, VES, Elettroforesi proteica, Creatinofosfochinasi, proteina c-reattiva, TSH.

*Ulteriori esami: in aggiunta ai test di laboratorio di routine, dovrebbero essere eseguiti test aggiuntivi scelti su base individuale a seconda dell'anamnesi del paziente, della valutazione clinica, dei risultati di laboratorio, dei fattori di rischio e delle condizioni patologiche associate. Molti di questi test possono essere prescritti dopo aver consultato uno specialista. I medici dovrebbero valutare accuratamente il rapporto costo/beneficio di ogni test d'indagine per ogni paziente e evitare inutili duplicazioni dei test.*

- Ulteriori test di laboratorio:** Se indicato, possono essere eseguite indagini aggiuntive compresi i test per la funzionalità dell'asse ipofisi-surrenali e lo stato degli indicatori del metabolismo del calcio come Paratormone intatto, calcemia e fosfaturia sulle urine delle 24 ore. Se indicato, prendere in considerazione la magnesemia, la glicemia, gli elettroliti sierici, Ferritina, livelli di B12 e folati, creatinina, DHEA solfato, funzionalità epatica e analisi delle urine di routine. **Test di valutazione cardiaca** come ECG e monitoraggio Holter, e **test neurologici** come elettromiografia, e test della conducibilità nervosa possono essere indicati. **Specifici fattori di rischio e/o patologie associate** possono indicare la necessità di uno o più dei seguenti test: fattore reumatoide, anticorpi antinucleo, livelli diurni di cortisolo, cortisolo libero nelle urine delle 24 ore e/o altri appropriati test tiroidei e surrenalici, testosterone libero e totale, estradiolo, osteoartrite, Western blot test per la malattia di Lyme, radiografie del torace, e tubercolina.

### c. Imaging

- **Radiografie** della colonna cervicale e lombare, con proiezioni in flessione e in estensione sono utili per determinare problemi meccanici compreso un alterato allineamento.
- **La scansione total body delle ossa** può essere utile per escludere lesioni infiammatorie o distruttive nell'apparato scheletrico.

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>RMN o TC:</b> pazienti con una anamnesi appropriata o risultati neurologici positivi dovrebbero fare una RMN o una TC dei tratti rilevanti della colonna, per esempio scansioni del collo in estensione.</li><li><b>d. Test del "tilt table":</b> Se si sospetta una Ipotensione Neuronomica Mediata (NMH) potrebbe essere confermata con il test del tilt table prima di prescrivere una terapia.</li><li><b>e. Studi sul sonno:</b> Dovrebbero venir prescritti studi sul sonno se si sospetta un disordine del sonno curabile. Possono essere utili anche per stabilire la presenza di intrusioni delle onde alfa nel sonno non-REM che è tipico della fibromialgia.</li><li><b>f. Elettromiografia di superficie (sEMG) e Elettroencefalogramma quantitativo (qEEG)</b> questi test possono essere utili ma sono costosi e non coperti dai piani sanitari provinciali.</li></ul>
<p><i>Se i pazienti hanno qualsiasi anomalia nel test del sangue, come per esempio una VES alta, positività per ANA o RA etc, si raccomanda che i pazienti siano seguiti per un certo numero di mesi per permettere la comparsa di sintomi che possono essere dovuti ad un'altra malattia.</i></p>
<p><b>Condizioni associate:</b> presumendo che siano soddisfatti i criteri clinici, la presenza di altre malattie generalmente non esclude la diagnosi di FMS. La sindrome delle gambe senza riposo, la sindrome dell'intestino irritabile o la disfunzione vescicale, l'instabilità vasomotoria, la sindrome della articolazione temporomandibolare (TMJ) e la sindrome secca possono avere una coerenza temporale con la FMS ed essere considerate parte della sindrome.</p>
<p><b>Diagnosi differenziale:</b> ci sono molte condizioni cliniche che possono essere caratterizzate in modo simile da dolore diffuso, parestesie, rigidità e fatica. Queste includono:</p> <p><b>Artropatie sistemiche immunitarie:</b> per esempio artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, artrite psoriasica, spondilite anchilosante, polimiosite e arterite temporale/polimialgia reumatica.</p> <p><b>Malignità scheletriche:</b> come mieloma multiplo e metastasi ossee.</p> <p><b>Disordini neuromuscolari</b> compresa la sclerosi multipla, miastenia gravis e polineuropatia</p> <p><b>Disturbi endocrini:</b> compreso iperparatiroidismo primario e secondario, osteodistrofia renale, osteomalacia, ipotiroidismo, iposurrenalismo</p> <p><i>E' importante non attribuire sintomi della FMS ad altre malattie poiché ciò potrebbe portare a prescrivere terapie inutili e qualche volta potenzialmente tossiche.</i></p>
<p><i>I pazienti che soddisfano i criteri della FMS dovrebbero venire valutati per vedere se soddisfano anche i criteri della encefalomielite mialgica/sindrome della fatica cronica (ME/CFS), dato che molti sintomi sono simili. Anche la sindrome del dolore miofasciale dovrebbe essere indicata e considerata concomitante.</i></p>
<p>Jain AK, Carruthers BM, Editors. van de Sande MI, Barron SR, Donaldson CCS, Dunne JV, Gingrich E, Heffez DS, Leung FY-K, Malone DG, Romano TJ, Russell LJ, Saul D, Seibel DG. Fibromyalgia Syndrome: Canadian Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols - A Consensus Document. <i>J MSP</i> 11(4): 3-108, 2003. © Copyright 2003 Haworth Press Inc. Document available: 1-800-HAWORTH, <a href="mailto:docdelivery@haworthpress.com">docdelivery@haworthpress.com</a> <a href="http://www.HaworthPress.com">http://www.HaworthPress.com</a> Reprinted with permission.</p>

### Differenze tra Sindrome Fibromialgica e Encefalomielite Mialgica/Sindrome della fatica cronica (ME/CFS)

Il dolore è la caratteristica predominante della FMS ed è spesso scatenato da un trauma fisico. La ME/CFS è spesso scatenata da una infezione virale e spesso si presenta con maggiore spossatezza, un malessere dopo esercizio fisico e disfunzioni cognitive, cardiache e immunitarie. Alcuni pazienti soddisfano sia i criteri della FMS sia quelli della ME/CFS.

### Differenze tra FMS e Disordini psichiatrici

FMS non è sinonimo di disordine psichiatrico. Deve essere prestata attenzione alle caratteristiche, alle dinamiche di progressione e alla correlazione dei sintomi.

**1. Depressione:** Alcuni pazienti possono sviluppare una depressione reattiva dalla sindrome dolorosa ma l'incidenza di questa depressione è simile a quella riscontrata nei pazienti con artrite reumatoide<sup>53</sup>. Le caratteristiche della FMS, compresi il dolore, i multipli tender points dolenti, le cefalee, la sindrome dell'intestino irritabile, la

disfunzione vescicale, l'ipotensione neuro-mediata, i muscoli tesi, la gamba corta funzionale, la scoliosi, movimenti articolari anomali, sindrome premestruale, atopia, endometriosi, sindrome dell'articolazione temporomandibolare e inefficaci operazioni al tunnel carpale non sono caratteristiche comuni della depressione. Numerose scoperte oggettive possono distinguere la FMS dalla depressione, come il livello della sostanza P nel fluido cerebrospinale che è sostanzialmente più alto nella FMS e la funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrenalico che è ipoattivo nella FMS e iperattivo nella depressione.

**2. Abusi nell'infanzia:** i tentativi di associare la FMS con abusi subiti nell'infanzia<sup>54</sup> potrebbero essere messi a tacere dallo studio prospettico di Raphael e coll.<sup>55</sup> 676 adulti, che da bambini avevano subito abusi così gravi che sono stati identificati 20 anni più tardi dalle testimonianze in tribunale, sono stati confrontati con un gruppo di controllo di 520 persone in uno studio in cieco. Una relazione tra dolore inspiegabile e depressione è stata riscontrata in quelli che non avevano subito abusi

ma nessuna relazione è stata riscontrata in coloro che avevano subito abusi fisici.

### 3. Disordine somatoforme:

I pazienti con disordine somatoforme hanno una storia di sintomi che precede l'età di 30 anni mentre nei pazienti con FMS molto più spesso la patologia insorge tra i 35 e i 50 anni. Il disordine

somatoforme può essere diagnosticato soltanto escludendo condizioni mediche generali o abusi di sostanze. Le anomalie fisiologiche, compresi gli elevati livelli di sostanza P, la disregolata fisiologia del dolore e le anomalie identificate nelle scansioni SPECT, dimostrano chiaramente che la FMS è una condizione medica fisiopatologica.

## LINEE GUIDA DI TRATTAMENTO

Il programma di trattamento deve essere accuratamente pianificato e individualizzato per adattarlo alla diversità dei sintomi e alla loro gravità. E' inoltre necessario monitorare l'efficacia dei trattamenti per ridurre l'impatto della malattia sul paziente.

### Obiettivi e principi terapeutici / Linee Guida

1. **Il rafforzamento del paziente è il principale obiettivo terapeutico.** Incoraggiate i pazienti a fidarsi della loro conoscenza del loro corpo e delle loro esperienze. E' vitale per il benessere fisico e psicologico dei pazienti che siano in grado di mantenere l'autonomia sulla regolazione dei ritmi e delle attività complessive.
2. **La severità dei sintomi, il grado di severità, e la funzionalità** dovrebbero essere valutate nella visita iniziale e poi circa ogni sei mesi. Annotate l'effetto dei trattamenti e degli elementi aggravanti.
3. **Lo stato di benessere** viene raggiunto attraverso trattamenti appropriati che aiutano il sistematico cambiamento del ritorno del corpo al suo stato pre-patologico.
4. **Il medico curante conosce il paziente più degli altri** e dovrebbe dirigere e coordinare il trattamento e gli sforzi riabilitativi.

### 5. Tutto il personale riabilitativo deve essere ben informato sulla FMS.

6. **La fisiopatologia della FMS deve essere rispettata e si deve riflettere in tutti i trattamenti.** L'impatto complessivo della malattia, l'interazione tra i sintomi, la fluttuazione dei limiti di attività (persino di ora in ora), la scarsa resistenza e i fenomeni di sovraccarico sono dovuti ad una fisiologia anomala e devono essere rispettati. Concentratevi sulla riduzione della sintomatologia e sul mantenimento della funzionalità.

7. **La filosofia del programma deve essere il veicolo per la guarigione.** Coinvolgete i pazienti nello stabilire obiettivi realistici e programmi individualizzati, appropriati per la loro debolezza e i loro limiti fluttuanti di attività, che massimizzeranno la guarigione e minimizzeranno lo stress. Iniziate un programma ad un livello che assicuri il successo, regolatelo sino a coincidere con i livelli crescenti di abilità e ottimizzate la funzionalità dei pazienti all'interno dei confini delle loro limitazioni. I pazienti dovrebbero essere incoraggiati a riconoscere i fattori aggravanti, a riposare quando necessario, a non travalicare i loro limiti di attività, a pianificare strategie alternative per i momenti di riacutizzazione dei sintomi e quindi ad esplorare vie per estendere i loro limiti di attività, se e quando ne siano in grado.

## AUTOGESTIONE DEGLI ADATTAMENTI ALLA VITA QUOTIDIANA E STRATEGIE DI AUTO AIUTO

E' importante per tutti i pazienti adottare degli adattamenti autogestiti per la routine quotidiana e sviluppare strategie di auto-aiuto in modo da minimizzare gli effetti del dolore cronico, della fatica muscolare e generale, il sonno disturbato, la carenza di resistenza etc. La valutazione di un terapeuta occupazionale bene informato sulla FMS può essere appropriata in alcuni casi per aiutare i pazienti a modificare le loro routine quotidiane e per far loro conoscere strumenti adatti.

### 1. Educazione

- Incontrate i pazienti ed i loro cari prima possibile dopo la diagnosi per discutere della malattia, sviluppare le strategie di auto-aiuto (SHS) e fornire informazioni. Una risorsa educativa per i

pazienti è il sito del National ME/FM Action Network [www.mefmaction.net](http://www.mefmaction.net) che contiene anche link a molti altri siti nazionali ed internazionali.

- Aiutate i pazienti nel riconoscere segnali di allarme precoci per prevenire i "crolli". Incoraggiate i pazienti a regolare i ritmi delle loro attività e a riposare quando necessario così che possano essere attivi nei limiti delle loro possibilità senza esacerbare i sintomi.
- Aiutate i pazienti nell'instaurare un ambiente che predisponga alla guarigione- semplice, sereno e solidale.
- Fornite informazioni sul rilassamento, sulla riduzione dello stress, sulle tecniche di

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

conservazione dell'energia e sulle modificazioni ambientali. (Molte di queste informazioni sono contenute nelle appendici del Documento di Consenso)

- Incoraggiate i pazienti a tenere il corpo caldo se sentono freddo o se sentono dolore severo.
- I pazienti dovrebbero essere incoraggiati ad evitare quanto più possibile i fattori aggravanti noti, come sforzo eccessivo, variazioni negli orari del sonno, il sollevamento delle mani sopra la testa, attività muscolare o mentale prolungata, stress eccessivo, viaggi aerei, temperature estreme, forti rumori, caffeina, aspartame, alcol, nicotina, esposizione ad allergeni, esposizione a sostanze chimiche, etc.

### 2. Auto-sviluppo: incoraggiate i pazienti a

- dar credito alle loro sensazioni ed esperienze ed a riconoscere i loro valori, le loro necessità e sensibilità
- rinviare un periodo di riposo e fare qualcosa che piace
- fissare limiti personali alle attività e trovare il proprio ritmo ottimale attività/riposo
- sperimentare gradualmente modi di ampliare i limiti della propria regolazione dei ritmi, se e quando ne siano in grado.

### 3. Massimizzare il sonno:

- I pazienti dovrebbero essere incoraggiati a
- Preservare le energie attraverso la regolazione dei ritmi delle attività quotidiane e l'alternanza dei periodi di attività e di riposo
  - Stabilire periodi di quiete prima di un regolare periodo di sonno. Fare attività tranquille o

ascoltare registrazioni di rilassamento prima di andare a letto

- Fare un bagno caldo prima di andare a letto per rilassare e riscaldare il corpo ed usare una borsa dell'acqua calda se necessario
- Dare al corpo un sostegno posturale adeguato, come usare guanciali ergonomici cervicali e lombari
- creare un ambiente che faciliti il sonno e riservare il letto al sonno e al sesso
- Tenere la camera da letto come un "santuario libero da preoccupazioni"
- Fare meditazioni di rilassamento se il sonno risulta impossibile

### 4. Dieta e considerazioni nutrizionali:

I pazienti dovrebbero essere incoraggiati a

- Fare una dieta equilibrata e nutriente ed a mangiare ad orari regolari
- Tenere il proprio corpo ben idratato
- Assumere tavolette di multi-enzimi insieme al cibo se indicato o se hanno la sindrome dell'intestino irritabile
- Assumere integratori nutrizionali come necessario e stabilito nel trattamento

### 5. Movimento del corpo e Fitness

I pazienti dovrebbero essere incoraggiati a

- Imparare manovre corrette del corpo per sollevare, alzarsi, sedersi etc
- Rimanere attivi pur se nei loro limiti
- Evitare lavoro che ecceda le loro limitazioni in intensità e durata
- Adottare e svolgere costantemente esercizi a loro appropriati

## AUTO-ESERCIZI PER LA FMS

Nonostante l'esercizio sia il trattamento non farmacologico più prescritto, non ci sono evidenze affidabili che possano spiegare perché l'esercizio sia in grado di ridurre il dolore della FMS<sup>56</sup>. In un'analisi sistematica<sup>57</sup> di 1.808 studi multidisciplinari, soltanto due che comprendevano esercizio per la FMS soddisfacevano i criteri della metodologia e i risultati sono stati deludenti. Jones e coll.<sup>58</sup> hanno analizzato 26 studi di programmi di esercizio per la FMS, che non erano concordi sul fatto che l'esercizio fosse di beneficio per i pazienti FMS. La delusione generalizzata insieme alle percentuali di disaccordo che arrivavano sino al 60-61% (alcuni studi hanno evitato di divulgare le loro percentuali di disaccordo) suggeriscono che questi programmi non soddisfano le esigenze dei pazienti.

I programmi d'esercizio dovrebbero aderire agli obiettivi e alle linee guida precedentemente stabiliti e alle seguenti linee guida che sono una combinazione di quelle sviluppate da Jones e Clark<sup>56,59</sup>, fisiologi

dell'esercizio che conoscono bene la fisiopatologia della FMS, e le informazioni del Panel del Consensus.

### 1. Linee Guida per l'esercizio per i pazienti FMS

- **Valutazione iniziale del paziente:** prima di prescrivere qualsiasi esercizio, stilare una valutazione esaustiva dell'anamnesi del paziente e degli esami, con particolare attenzione verso i generatori di dolore e i fattori di rischio compresi i traumi principali, i muscoli tesi, i trigger point miofasciali dolenti, legamenti e/o tendini rilassati o danneggiati, osteoartrite nelle articolazioni che sopportano il peso corporeo, funzionalità cardiaca, intolleranza ortostatica, problemi di equilibrio, etc. Accorciamento e aumento del tono muscolare, squilibrio muscolare e articolazioni ipermobili o ipomobili devono essere individuati e corretti. Il legamento della colonna lombosacrale, nella giunzione alla cintura pelvica, nelle articolazioni sacroiliache, deve essere valutato perché legamenti indeboliti possono



permettere al sacro, tra le ossa iliache, di bloccarsi in una posizione anomala o deviata, causando contratture muscolari e squilibrio.

- **Ottimizzare il controllo medico** prima di introdurre l'esercizio. I pazienti il cui dolore e condizioni concomitanti sono sotto controllo possono beneficiare di esercizi lievi per mantenere la funzionalità. Tuttavia, pazienti con legamenti o tendini indeboliti, movimenti anomali delle articolazioni, muscoli tesi e squilibrio muscolare, artrite o malattia muscolare concomitante, o coloro che soddisfano anche i criteri per la encefalomielite mialgica/sindrome della fatica cronica, hanno una minor tolleranza all'esercizio. I legamenti devono essere rafforzati e i muscoli tesi rilassati prima che venga introdotto qualsiasi esercizio di potenziamento o resistenza.
- **La stessa attenzione posta nella prescrizione dei farmaci deve essere posta nella prescrizione dell'esercizio** che deve essere specifico per la fisiopatologia della FMS e adattato alle abilità/limitazioni del paziente.

Se i legamenti sono troppo tirati o danneggiati, hanno difficoltà a risanarsi perché hanno uno scarso apporto di sangue, in modo particolare nel punto di giunzione con l'osso. L'articolazione potrebbe essere ipermobile perché legamenti rilassati o danneggiati non la mantengono posizionata in modo adeguato, o la articolazione è limitata perché i muscoli che la circondano tendono a reagire ai segnali di dolore contraendosi nel tentativo di spingere l'articolazione nella sua posizione corretta e di stabilizzarla per prevenire ulteriori danni. I risultanti movimenti anomali dell'articolazione e la contrazione muscolare, che hanno una alterata funzionalità, sono elementi importanti da tenere in considerazione perché i muscoli tesi hanno una soglia più bassa di eccitabilità e quindi aumenta il livello di dolore. Questi muscoli si attivano, persino quando non dovrebbero, e inibiscono i loro muscoli antagonisti, che appaiono indeboliti ma in realtà hanno una alterata funzionalità.

### 2. Principi del programma di auto-esercizio

Gli operatori professionali devono essere a conoscenza della fisiopatologia della FMS e aderire ai seguenti principi:

- **Enfatizzare esercizio e funzionalità di bassa intensità e minimizzare i microtraumi muscolari.** *I muscoli tesi devono essere riscaldati e allungati prima di provare a rinforzare i muscoli indeboliti e inibiti.* Non c'è alcun esercizio che rafforzerà o risanerà legamenti o tendini. La progressiva degenerazione e l'aumento della debolezza di muscoli tesi da

molto tempo è causata dallo sforzare la loro potenza tensoria. Riscaldare e allungare questi muscoli tesi, se possibile, dovrebbe essere l'obiettivo per tali pazienti, dato che rilassare i muscoli tesi ridurrà la pressione su legamenti e articolazioni. Evitare movimenti che producono contrazione eccentrica e rigidità dei muscoli. *Soprattutto evitare il peggioramento delle condizioni del paziente.*

- **Minimizzare la sensibilizzazione centrale:** evitare sovraccarichi di input sensoriali dei muscoli con alterata funzionalità, che potrebbero attivare la sensibilizzazione centrale e produrre dolore reattivo.
- **Massimizzare l'autoefficienza e minimizzare l'attrito:** Il paziente deve avere autonomia sulla intensità e la regolazione dei ritmi dell'esercizio. Assicurate un successo crescente aiutando il paziente a stabilire un livello appropriato di attività che non causerà infiammazioni.

### 3. Coinvolgete il paziente nello sviluppo di un programma di esercizio individualizzato.

**L'esercizio deve essere specifico per ogni paziente e per ogni gruppo di muscoli.** L'intensità e la durata degli esercizi deve essere adattata alle abilità/limitazioni, circostanze e necessità del paziente. Un approccio da "modello unico per tutti" non funziona, i pazienti FMS sperimentano una anomala amplificazione del dolore e fatica dopo l'esercizio fisico. L'esercizio può incrementare la rigidità quando le anomalie strutturali e/o i muscoli tesi vengono aggravati. Dovrebbero essere incoraggiati ad ascoltare il proprio corpo e a fermarsi prima che peggiori il dolore. Fate misurare la temperatura ai pazienti prima e dopo l'esercizio, se la loro temperatura scende dopo l'esercizio, hanno ecceduto. I pazienti dovrebbero idratarsi bene prima di fare esercizio.

- **Periodi di riscaldamento e periodi di raffreddamento** sono essenziali. Un bagno o una doccia calda o l'uso di impacchi caldi prima dello stretching ridurrà il dolore e i danni ai muscoli.
- **Lo Stretching** è essenziale per l'allentamento dei muscoli tesi e per alleviare il dolore. I pazienti dovrebbero inspirare e, quando espirano, dovrebbero allungarsi sino al punto di resistenza e mantenere la posizione per pochi secondi in modo da permettere all'apparato del tendine del Golgi di segnalare alle fibre muscolari di rilassarsi. I pazienti possono aumentare la quantità di stretching attraverso un aumento molto graduale e lieve del numero di cicli di respirazione e allungamento, *sin quanto ne siano capaci.*
- **L'allenamento di potenziamento** deve concentrarsi sulla tonicità e la funzionalità dei

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

muscoli. I muscoli tesi devono essere riscaldati e allungati prima dell'esercizio. Se i muscoli tesi non riescono a rilassarsi, il paziente non dovrebbe fare esercizio di potenziamento per questi gruppi di muscoli perché aumenterebbe l'alterazione della funzionalità.

- **Gli esercizi di resistenza** dovrebbero essere di lieve impatto. Incoraggiate i pazienti a trovare un'attività che piaccia loro, come camminare ad un ritmo confortevole o fare lievi esercizi in acqua. Alcuni potrebbero limitarsi a fare esercizio da seduti.
- **L'equilibrio** può essere migliorato da esercizi di bassa intensità.
- **Regolare il ritmo deve essere un processo molto graduale e deve rimanere sotto il controllo del paziente.** Un successo autogestito porta ad un impegno costante e ad ulteriori successi.

- **Lo stretching** può essere fatto per pochi minuti un certo numero di volte al giorno
- **L'allenamento di potenziamento**, per coloro i cui muscoli **non** sono tesi, può essere fatto come segue: giorno 1 – parte superiore del corpo, giorno 2 – niente, giorno 3 – parte inferiore del corpo, giorno 4 – niente, quindi ripetere il ciclo. Riscaldamento e raffreddamento dei muscoli sono essenziali.
- **L'allenamento alla resistenza** può iniziare con periodi di 2 o 3 minuti e aumentare se possibile. Potrebbe essere più facile unire 2 o 3 brevi periodi piuttosto che un solo periodo più lungo.
- **Gli esercizi di potenziamento e di resistenza** devono essere fatti a giorni alterni.

## GESTIONE DEI SINTOMI E DEL TRATTAMENTO

Il Documento di Consenso fornisce linee guida, dosaggio, effetti e livelli basati sull'evidenza dei farmaci comunemente usati (pagg. 29-43) **Iniziate lentamente e continuate lentamente!** Molti pazienti sono ipersensibili ai farmaci, perciò iniziate da un dosaggio più basso di quello raccomandato. Avvertite i pazienti dei possibili effetti collaterali. Deve essere fatta attenzione nello scegliere agenti con differenti tipi di tossicità in modo da raggiungere il beneficio clinico evitando la tossicità. Nessun farmaco è universalmente efficace. I medici dovrebbero essere a conoscenza delle terapie alternative poiché, probabilmente, verranno chieste loro informazioni al riguardo, da parte dei pazienti, dato che i trattamenti standard attualmente non producono una significativa riduzione dei sintomi. Tenete un regime quanto più possibile semplice, sicuro, efficace e poco costoso.

### 1. Dolore

- a. **Rimedi Fisici:** Evitate i fattori aggravanti del dolore come star seduti o in posizione eretta, scrivere, lavorare al computer ed ogni postura di lavoro piegata, per lungo tempo; anche sollevamento di pesi, lavori domestici e giardinaggio. Possono essere utili le tecniche di rilassamento, il riscaldamento localizzato, un bagno caldo e un lieve allungamento dei muscoli, la mobilizzazione delle giunture e l'uso di un collare cervicale o di un busto lombare di supporto
- b. **Rimedi Farmacologici:** Usate acetaminofene (paracetamolo) come farmaco analgesico di base. Antinfiammatori non steroidei, gli inibitori della COX-2, l'uso a breve termine di bassi dosaggi di antidepressivi triciclici (gli effetti collaterali possono essere severi e i pazienti dovrebbero essere avvertiti dell'aumento di peso) Inibitori selettivi del re-uptake della serotonina, anticonvulsivi/agonisti dei recettori GABA per il dolore con caratteristiche neuropatiche, anestetici

locali, agopuntura ed iniezioni e precursori del neurotrasmettitori; alcuni pazienti con dolore severo possono aver bisogno di narcotici.

- c. **Agopuntura e iniezioni** richiedono una diagnosi corretta, un medico con eccellente conoscenza dei muscoli e dell'anatomia funzionale, con tirocinio e apprendistato intensi e molta pratica.

**La proloterapia** consiste nell'iniettare un agente proliferativo, unito ad un anestetico locale, nelle zone di inserzione osteo-ligamentose dei legamenti danneggiati. La risposta infiammatoria localizzata e la stimolazione dei fibroblasti produce nuovo collagene e un rafforzamento dei legamenti. La Proloterapia ha ridotto il livello del dolore e incrementato la funzionalità in più del 75% dei pazienti FM gravi di uno studio<sup>60</sup>.

**La stimolazione intramuscolare/ dry needling** consiste nell'inserire un ago da agopuntura un certo numero di volte nei trigger point miofasciali (TrPs) dei muscoli contratti permettendo ai muscoli di rilassarsi. Iniezioni, di anestetici locali diluiti, nei TrPs miofasciali di una fascia muscolare contratta possono dare un sollievo temporaneo ma non sono così efficaci per i pazienti FM come per coloro che hanno solo la sindrome da dolore miofasciale.

**La Terapia neurale** consiste in iniezioni di un anestetico locale nei siti ove si sia verificata una interruzione della normale funzionalità in un punto dei processi del sistema nervoso autonomo.

**L'Agopuntura** è ritenuta utile per ribilanciare il flusso corporeo dell'energia e la funzionalità nervosa e riduce il dolore.

**La Tossina Botulinica (Botox)** è nelle sue prime fasi di ricerca – un tipo A molto diluito è stato iniettato negli spasmi muscolari

- d. **Terapie Alternative** per la riduzione del dolore comprendono la chiropratica, la fisioterapia, la

massoterapia, la terapia craniosacrale. Il Reiki, la TENS, EMG biofeedback, la magnetoterapia, gli ionizzatori negativi e l'aromaterapia. La Synaptic Electronic Activation Technology (SEA Tech) [Terapia della Attivazione Elettronica Sinaptica] può essere utile ma è controindicata in gravidanza e in presenza di pacemaker.

### 2. Sposatezza

- a. **Rimedi fisici:** Le strategie di auto-aluto (SHS) comprendono stabilire le priorità e i limiti, il bilanciamento di periodi di attività e di riposo, esercizi di respirazione, l'uso di posture di riposo rilassanti, la semplificazione dei lavori e l'uso di strumenti appropriati.
- b. **Rimedi Farmacologici:** gabapentin, venlafaxine, DHEA in caso di carenza confermata, pyridostigmine. La maggior parte dei farmaci usati per ridurre la sposatezza hanno effetti a breve termine e potrebbero non aiutare complessivamente la durata e la capacità di lavoro o alzare la soglia di resistenza.
- a. **B12/Cianocobalamina:** relazioni aneddotiche indicano che alcuni pazienti FM con Emocromo normale possono trarre beneficio da mega dosi di iniezioni di B12. Questo beneficio potrebbe essere dovuto ad una ridotta capacità nel trasporto della B12 all'interno delle cellule o a bassi livelli di B12 nel sistema nervoso centrale. Analizzare la B12 basale nel siero e i folati nei globuli rossi al mattino.
- b. **Terapie alternative:** leggera massoterapia, la terapia con luce brillante, la terapia craniosacrale e l'aromaterapia (per coloro che non hanno sensibilità chimiche) possono essere utili in molti casi.

### 3. Disturbi del Sonno: devono essere tenute in considerazione la qualità e la quantità del sonno.

- a. **Rimedi fisici:** Vedere "Massimizzare il Sonno" nella precedente sezione sulle SHS. I pazienti dovrebbero alternare periodi di attività e di riposo. Le alterazioni del sonno associate dovrebbero essere trattate.
- b. **Altri rimedi:** melatonina, valeriana, calcio e magnesio, aroma-terapia.
- c. **Rimedi Farmacologici:** zopiclone, uso a breve termine di antidepressivi triciclici (gli effetti collaterali possono essere gravi e i pazienti devono essere avvertiti dell'aumento di peso), benzodiazepine, antidepressivi polliciclici, rilassanti muscolari ed il 5-idrossi-triptofano che è usato normalmente insieme a L-dopa con o senza carbidopa. I miocloni notturni dovrebbero essere trattati con clonazepam, pergolide, carbidopa/levodopa.

### 4. Manifestazioni Neurocognitive

**Rimedi fisici:** la logoterapia può aiutare nel trattamento di problemi quali il reperimento delle parole, il processo cognitivo e la memoria. La meditazione consapevole, gli esercizi mentali, la lettura sempre nei limiti delle proprie capacità e quindi

l'acquisizione di nuove informazioni o abilità, possono essere utili.

### 5. Disfunzioni del Sistema nervoso Autonomo

#### *Ipotensione neuro-mediata (NMH) e Vertigini*

- a. **Rimedi Fisici:** Iniziate con i rimedi fisici. Sdraiarsi al primo segnale di capogiro generalmente allevia i sintomi della NMH. Potrebbe essere utile per il paziente stare aggrappato a qualcosa mentre si alza lentamente ed evitare di stare in posizione eretta a lungo. Il paziente dovrebbe tenersi ben idratato ed evitare di fare pasti abbondanti. Se il capogiro è causato da disturbi propriocettivi al collo, insegnate al paziente ad evitare estensioni o veloci rotazioni del collo. Indossare calze contenitive nelle situazioni di vulnerabilità, come quelle che consistono nello stare a lungo in piedi, può essere di aiuto.
- b. **Rimedi Farmacologici:** la NMH dovrebbe essere confermata con il test del tilt-table prima di un intervento farmacologico. Una combinazione di terapie dà, di solito, il risultato migliore. Con un adeguato apporto di acqua, iniziare aumentando l'apporto di sale, se il paziente non è iperteso. Il fludrocortisone può essere usato per aumentare il volume del sangue se il sale dovesse, aiutare inizialmente, ma perdere poi la sua efficacia. Potrebbe venir aggiunto un alfa-2-agonista come la midodrina come agente vasocostrittore. Se queste terapie non fossero efficaci, prendete in considerazione la paroxetina. Può essere usato un anti-nausea come la metoclopramide per le vertigini, ma nessun trattamento è veramente efficace. Le tecniche di meditazione possono aiutare nel casi lievi.

#### *Sindrome dell'intestino irritabile*

Condurre degli esperimenti di eliminazione del cibo per determinare intolleranze alimentari e quindi adattare la dieta. Usare con giudizio agenti antispastici e antidiarroici, come pinaverium, scopolamina o mebeverina.

#### *Disfunzione vescicale: sindrome della cistite Interstiziale (ICS)*

Assicuratevi che i pazienti siano adeguatamente idratati ma che non bevano dopo le otto di sera. I farmaci spesso usati sono oxibutina e flavoxato.

#### *Ipoglicemia*

I pazienti ipoglicemici dovrebbero trovare beneficio mangiando cibi che hanno un basso indice glicemico.

### 6. Manifestazioni Neuroendocrine

#### *Stati ansiosi*

- a. **Rimedi fisici:** le strategie di auto-aluto agevolano lo sviluppo di abilità di superamento delle crisi. Le tecniche di rilassamento come una respirazione lenta e profonda, ascoltare musica distensiva, fare un bagno caldo rilassante, un massaggio leggero e una nuotata o camminata leggera, se si riesce, possono ridurre la tensione.
- b. **Altri rimedi:** l'aromaterapia e fitoterapici come lavanda e timo possono essere utili.

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

- c. **Rimedi Farmacologici:** le benzodiazepine usate ad intermittenza per evitare la dipendenza e il buspirone.

### **Depressione**

- a. **Rimedi fisici:** la depressione reattiva può scaturire dal convivere con una malattia cronica poco conosciuta che riduce enormemente la funzionalità. Le strategie di auto-aiuto, il massaggio leggero e la terapia con luce brillante possono aiutare. I pazienti che sono gravemente depressi dovrebbero essere indirizzati verso una consulenza di supporto.
- b. **Rimedi Farmacologici:** gli inibitori selettivi del re-uptake della serotonina [SSRIs] sono la prima scelta ma in genere sono inefficaci nel trattare la spossatezza e possono interferire con il sonno. La maggior parte dei pazienti non può tollerare un dosaggio di antidepressivi triciclici abbastanza alto da essere efficace nel trattamento della depressione a causa dei loro effetti collaterali. Il bupropion non deve essere usato in prossimità temporale con gli inibitori MAO.

### **Integratori e Fitoterapici**

Mentre la maggior parte degli integratori nutrizionali non sono stati sottoposti a stretti studi di ricerca per la FM, alcuni sono stati studiati in altre malattie. Ogni paziente ha una propria natura biochimica ed esigenze uniche. I pazienti con malattie croniche possono aver bisogno di nutrienti aggiuntivi. Gocce sublinguali, e prodotti colloidali o chelati sono in genere più facilmente assorbibili.

#### **1. Vitamine e minerali**

Generalmente le vitamine sono co-fattori che aiutano gli enzimi ad utilizzare i nutrienti. L'apporto raccomandato è basato sulla quantità che si stima sia necessaria per prevenire sintomi di carenza conclamata e non i livelli ottimali per le malattie croniche. Può essere utile un profilo bilanciato delle vitamine. Le seguenti vitamine possono essere rilevanti per la FMS:

- a. **La vitamina E**, un antiossidante, può stimolare il sistema immunitario, stabilizzare le membrane nervose e ridurre la fibrina.
- b. **Il Complesso B** aiuta a ridurre lo stress e ad aumentare l'energia. L'acido folico può aiutare a ridurre il colesterolo.
- c. **La Vitamina C**, un antiossidante, può stimolare il sistema immunitario e aiuta a combattere la malattia cronica.
- d. **Il Beta-Carotene**, un precursore non tossico della vitamina A, può aiutare il sistema immunitario a combattere la malattia cronica. **Nota:** un eccesso di vitamina A può contribuire al dolore muscoloscheletrico.
- e. **Il Calcio** è coinvolto in centinaia di reazioni enzimatiche e nelle azioni e interazioni di muscoli e nervi. La Vitamina D aiuta nell'assorbimento del calcio. Tuttavia, troppo calcio ostacola la normale funzionalità nervosa e muscolare.
- f. **Il magnesio maleato** può ridurre la fatica e prevenire i crampi muscolari. I pazienti FMS

possono aver necessità di maggior magnesio maleato in confronto al normale rapporto 2:1 tra calcio e magnesio.

- g. **Lo zinco** aumenta la funzionalità muscolare e nervosa, la formazione del collagene e la guarigione.

#### **2. Integratori**

- a. **Acidi Grassi Essenziali (EFA)** sono necessari per l'integrità della membrana cellulare, per la sintesi della prostaglandina e per aiutare ad alleviare i fastidi della pelle disidratata. Gli EFA, che si trovano nel pesce originario delle acque fredde, con integrazioni di olio di salmone e olio di enotera, sostengono il flusso sanguigno e la trasmissione degli impulsi nervosi.
- b. **La lecitina** è coinvolta nella funzionalità di nervi, cervello, muscoli e circolazione.
- c. **NADH** può migliorare l'energia e la funzionalità immunitaria.
- d. **MSM (metilsulfonilmetano)** può potenziare il tessuto connettivo e ridurre il dolore articolare.
- e. **La glucosamina solfato** può ridurre il dolore e migliorare la mobilità delle articolazioni.
- f. **La glutammina** può migliorare la funzionalità muscolare e stimolare la produzione dell'ormone della crescita.
- g. **Gli oligomeri procianidolici (PCO) [flavonoidi]** possono proteggere i muscoli ed aiutare a prevenire le artriti e le borsiti.

#### **3. Rimedi fitoterapici**

- a. **Ginkgo Bilboa** può migliorare il flusso sanguigno cerebrale e l'attività cognitiva.
- b. **Il Ginseng Siberiano [eleuterococco]** non è un vero ginseng ed è molto diverso dal panax ginseng. Il ginseng siberiano può aumentare il recupero del danno ai tessuti molli e aiuta il sistema immunitario. Può essere assunto da uomini e donne.
- c. **La valeriana** può favorire il rilassamento, la calma e il sonno.
- d. **Devil's Claw [Arpagofito o Artiglio del diavolo]** può ridurre il dolore nelle articolazioni.
- e. **Uncaria Tormentosa** può ridurre il dolore.

Sono stati fatti progressi nella conoscenza e comprensione della FMS tuttavia sono necessarie molte più ricerche riguardo le aree della eziologia, del ruolo del CNS e dei danni a carico di questo, i markers di laboratorio e delle immagini, dei trattamenti e degli effetti delle diagnosi associate. Sarebbe utile individuare sottogruppi di pazienti, come casi lievi e gravi, quelli allo stadio iniziale o quelli allo stadio cronico e quelli con diagnosi associate. Far chiarezza in questo tipo di informazioni può aiutare in un uso efficace dei trattamenti per i diversi sottogruppi, come anche nell'indicare patogenesi alternative.

**Appendice 1: PROFILO DELL'ASEVERITÀ DEI SINTOMI E GRADO DI SEVERITÀ****NOME** \_\_\_\_\_**DATA** \_\_\_\_\_

1. Classificate i vostri sintomi in ordine di gravità, 1 rappresenta il vostro sintomo più severo.
2. Attribuite un valore alla severità dei sintomi ponendo un segno di spunta nella colonna a destra.

Profilo della Severità dei Sintomi e del Grado di Severità					
Valore	Sintomo	Assente	Lieve	Moderato	Grave
	<b>Dolore:</b> muscolare, articolare o cefalea				
	<b>Fatica:</b> marcata fatica persistente che riduce il livello di attività, fatica muscolare				
	<b>Disturbi del sonno:</b> sonno non ristoratore, insonnia o frequenti risvegli				
	<b>Difficoltà cognitive:</b> "nebbia cerebrale", difficoltà di concentrazione, scarsa memoria a breve termine, lentezza delle prestazioni				
	<b>Funzionalità:</b> i sintomi interferiscono con la capacità di portare avanti le attività quotidiane				

**Severità complessiva dei sintomi:** \_\_\_\_\_ lieve, \_\_\_\_\_ moderata, \_\_\_\_\_ grave

(lieve- che si verifica a riposo; moderata – sintomi che si presentano a riposo che diventano più severi per lo sforzo, inabile al lavoro, grave – spesso costretti in casa o allettati.)

Altri sintomi problematici \_\_\_\_\_

Quali sintomi sono costanti? \_\_\_\_\_

Quali sintomi vanno e vengono? \_\_\_\_\_

Quali sintomi sono cambiati e come? \_\_\_\_\_

Cosa aggrava i vostri sintomi? \_\_\_\_\_

Descrivete una recente buona esperienza \_\_\_\_\_

Avete una temperatura corporea normale? \_\_\_\_\_ Oscilla? \_\_\_\_\_

In una scala da 0-10 quanto è buono il vostro sonno? (10- sonno ristoratore, 0- insonnia) \_\_\_\_\_

Quale di queste condizioni vi affliggono la notte? \_\_\_\_\_ sindrome delle gambe senza riposo, \_\_\_\_\_ crampi muscolari, \_\_\_\_\_ dolore muscolare, \_\_\_\_\_ sensazione di freddo, \_\_\_\_\_ risvegli per urinare, \_\_\_\_\_ congestione nasale, \_\_\_\_\_ risveglio con respiro corto.

Come vi sentite quando vi svegliate. \_\_\_\_\_ Energici, \_\_\_\_\_ Bene, \_\_\_\_\_ Stanchi, \_\_\_\_\_ Esausti

Avete rigidità al mattino? \_\_\_\_\_ nessuna, \_\_\_\_\_ lieve, \_\_\_\_\_ moderata, \_\_\_\_\_ severa

Se avete rigidità mattutina, quanto dura normalmente? \_\_\_\_\_

Qual è la vostra funzionalità nelle attività quotidiane in una scala da 1 a 10? (10- riuscite a svolgere le attività quotidiane facilmente, 1- non riuscite a svolgere le attività quotidiane) \_\_\_\_\_

Indicate il livello medio del sonno, del dolore e dell'energia nelle passate 24 ore in una scala da 0 a 10 (essendo 0- insonnia, nessun dolore o energia, e 10 un buon sonno, estremo dolore e grande energia)

\_\_\_\_\_ Qualità del sonno, \_\_\_\_\_ livello del dolore, \_\_\_\_\_ livello di energia

Come vi sentite oggi in confronto ad un mese fa?

\_\_\_\_\_ molto meglio, \_\_\_\_\_ meglio, \_\_\_\_\_ più o meno lo stesso, \_\_\_\_\_ peggio, \_\_\_\_\_ molto peggio

Avete dubbi o domande specifiche da porre? \_\_\_\_\_

Jain AK, Carruthers BM, van de Sande MI, et al. Fibromyalgia Syndrome: Canadian Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols - A Consensus Document. Journal of Musculoskeletal Pain 11(4):3-107, 2003. Co-published simultaneously as "The Fibromyalgia Syndrome: A Clinical Case Definition for Practitioners. Russell TJ - Editor. © Copyright 2004 Haworth Press Inc. Copies available from the Haworth Document Delivery Service: 1-800-HAWORTH, docdelivery@haworthpress.com <http://www.HaworthPress.com> Reprinted slightly modified and condensed with permission from Haworth Press

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

### Appendice 2: PROFILO DEL SONNO E DEL DOLORE

Nome \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_ sino a \_\_\_\_\_  
Per favore compilare il questionario nel corso la settimana prima del vostro prossimo appuntamento

Giorno	Ora risveglio	Temp. a.m.	Ore di sonno	Qualità sonno	Dolore mattino	Dolore al pom.	Temp. p.m.	Livello energia	Ora in cui ci si corica	Min prima di addormentarsi
Media Sett.										

**Temp a.m.:** misurare la temperatura appena svegli, quando state ancora a letto. Indicate anche se sentite freddo (F) avete i piedi freddi (PF) o mani fredde (MF) e se siete rigidi (R)

**Ore di sonno:** Indicate approssimativamente il numero di ore e minuti di sonno.

**Qualità del sonno:** Buono, giusto o scarso. Indicate anche il numero di volte che vi svegliate durante la notte compresi svegliarsi troppo presto, per esempio se vi svegliate due volte (2). Indicate se sapete perché vi svegliate- per esempio per urinare, per crampi muscolari, congestione nasale etc.

**Dolore:** da 0 a 10. 0 nessun dolore, 10 il dolore peggiore che avete provato.

**Livello di energia:** indicate la vostra media del livello di energia del giorno - 0= costretto a letto, 10= pieno di energia.

**Temp p.m. :** misurate la temperatura prima di andare a letto. Indicate se sentite freddo.

**Minuti prima di addormentarsi:** Indicate meglio che potete quanti minuti ci vogliono per addormentarvi.

C'è stato qualcosa in particolare che vi ha infastidito questa settimana, per esempio una crisi in famiglia?

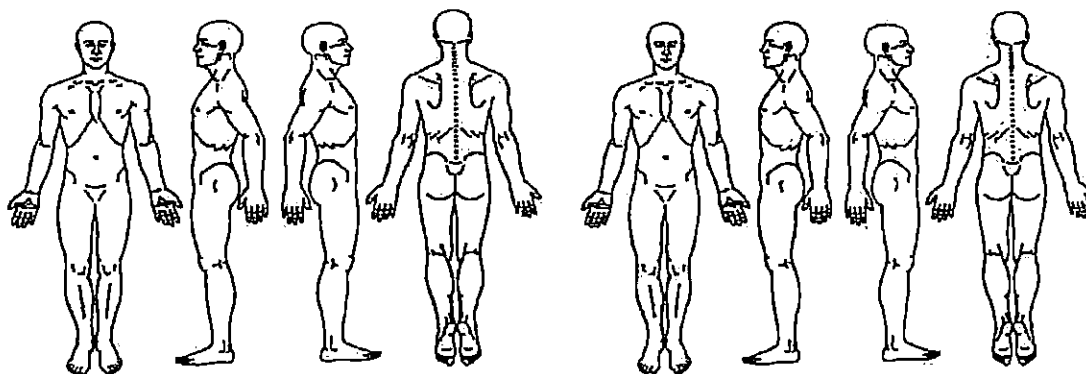
### SCALA ANALOGICA DEL DOLORE (VAS): DIAGRAMMA DEL DOLORE NEL CORPO

Indicate la quantità di dolore che avete avuto nelle ultime 48 ore barrando le caselle con una X

Nessun Dolore	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Molto Dolore
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------

Sui seguenti diagrammi, per favore indicate le vostre aree. Doloranti: == == == Dolore bruciante: xxxxx, dolore lanciaante: /////, formicolio: ooooo Altri dolori: ppppp

Descrivete: \_\_\_\_\_



Dolore il giorno 1

Dolore il giorno 7

Jain AK, Carruthers BBM, van de Sande MI, et al. Fibromyalgia Syndrome: Canadian Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols - A Consensus Document. *Journal of Musculoskeletal Pain* 11(4):3-107, 2003. Co-published simultaneously as "The Fibromyalgia Syndrome: A Clinical Case Definition for Practitioners. Russell JJ - Editor. © Copyright 2004 Haworth Press Inc. Copies available: 1-800-HAWORTH, [docdelivery@haworthpress.com](mailto:docdelivery@haworthpress.com) Reprinted slightly modified and condensed with permission.

### Appendice 3: VALUTAZIONE DELLA DISABILITÀ OCCUPAZIONALE

#### A. Requisiti della Valutazione della Disabilità Occupazionale

1. **Valutare i sintomi della disabilità di un paziente:** verificare la condizione necessaria per il riconoscimento della specifica disabilità o invalidità per il specifico posto di lavoro. Formulare spiegazioni esaustive su come i sintomi/ la condizione del paziente impongano particolari limitazioni funzionali nell'abilità della persona nello svolgimento del proprio specifico lavoro, o qualsiasi lavoro per il quale il paziente sia ragionevolmente qualificato per istruzione, formazione ed esperienza, e che permetterebbe al paziente di guadagnare uno stipendio commisurato a quello del suo attuale lavoro. *Le note cliniche dovrebbero contenere tali valutazioni come regola base.*
2. **Valutare la prognosi:** Deve essere fatta attenzione a non stabilire scadenze definite in recuperi previsti e futura capacità di lavoro, perché l'incapacità di rispettare queste scadenze può essere interpretata come simulazione di malattia.
3. **Valutare il potenziale riabilitativo:** Il medico curante è responsabile della cura del paziente ed è nella posizione migliore per valutare la condizione, il trattamento e il potenziale di recupero. Il medico curante dovrebbe dirigere tutti gli sforzi riabilitativi e le sue opinioni e i consigli non dovrebbero essere soppiantati dalle opinioni e le proposte di altro personale riabilitativo.
4. **Fornire opinione medica:** Date una opinione esaustiva, convalidata da dettagliate evidenze soggettive/oggettive, riguardo l'impatto delle limitazioni funzionali del paziente, l'impatto della disabilità e se la condizione del paziente gli imponga di non lavorare per prevenire l'ulteriore peggioramento o se sia in grado di tornare al lavoro.

#### B. Documentazione Medica

E' essenziale che la documentazione della severità dei sintomi e della disabilità sia fatta su una base progressiva.

1. **Anamnesi:** Documentate la portata complessiva della malattia, non soltanto la diagnosi primaria. Il medico di famiglia o lo specialista pratico di FMS dovrebbe documentare la anamnesi includendo la diagnosi, gli esiti di esami di laboratorio anomali, i risultati oggettivi fisiologici, come OI, la severità dei sintomi e l'impatto sulle abilità funzionali del paziente, la durata della malattia e la risposta ai trattamenti.
2. **Questionari, diari del paziente, valori etc.** Documentate i valori completi del paziente dalla prima visita e poi più o meno ogni sei mesi. Questi valori aiutano a monitorare lo stato del paziente e a valutare la funzionalità generale e le attività della vita quotidiana, l'efficacia del trattamento, e la prognosi. Interviste periodiche e strutturate sono utili nella valutazione della severità, l'interazione, l'impatto e gli effetti cumulativi dei sintomi. La fluttuazione dei sintomi di giorno in giorno e persino ora per ora è da tenere in grande considerazione. È utile la discussione sul diario del paziente, i questionari e le scale.
  - **Il Profilo della Severità e del Grado dei Sintomi (SSHP)**
  - **Il Profilo del Sonno e del Dolore:** qualità e quantità del sonno giocano un ruolo importante nella capacità del paziente di essere efficiente nelle sue attività quotidiane.
  - **Questionario sull'Impatto della Fibromialgia:** (Appendice 9 del Documento di Consenso). Questo questionario aiuta a valutare le caratteristiche dello stato di salute che affliggono comunemente i pazienti FMS.
  - **Questionario di valutazione della Salute Modificato**
  - **La Scala della Capacità Funzionale nelle Attività Quotidiane:** fate in modo che il paziente tenga un diario delle attività giornaliere e dei periodi di riposo, annotando tempi e durata e tipo delle attività svolte, così come gli aggravatori, per una settimana. Il paziente dovrebbe anche attribuire un valore al livello di funzionalità di ogni giorno. Questa valutazione aiuterà nell'individuare l'interazione dei sintomi, la variazione e la fluttuazione, la severità e l'impatto, gli effetti cumulativi e il peggioramento reattivo a lungo raggio.
3. **Altra Documentazione:** Dovrebbe essere inclusa la documentazione di ogni scoperta obiettiva.
  - **Informatica e Applicazioni:** L'actigrafo è un piccolo strumento che misura la frequenza e l'intensità dell'attività in intervalli di un minuto sino a 22 giorni. Le dinamiche e la variabilità dei sintomi e l'intensità e la durata delle attività e i periodi di riposo potrebbero essere confrontate con quelle dei controlli<sup>61</sup>.
  - **Elettromiografia di superficie (sEMG) e Elettroencefalogramma quantitativo (qEEG)** in genere mostrano anomalie nei pazienti FMS ma sono costosi.

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

4. **Limitazioni Funzionali:** Indicate quanto le limitazioni funzionali colpiscano l'abilità a fare ADL, IADL, programmi riabilitativi e attività lavorative. Considerate le limitazioni e restrizioni funzionali fisiche, cognitive ed emozionali, l'interazione tra i sintomi, la carenza di resistenza, la indebolita funzionalità neurocognitiva, l'impossibilità di previsione delle dinamiche dei sintomi e la fluttuazione dei sintomi dinamici che può verificarsi di ora in ora, e gli effetti cumulativi dei sintomi cronici e delle azioni ripetitive sul lungo termine.
5. **Valutazione di professionisti:** Terapisti occupazionali qualificati bene informati riguardo la FMS, possono fornire informazioni riguardo il livello della funzionalità del paziente nel proprio domicilio considerando il lavoro svolto nelle 24 ore. Dovrebbero essere condotte valutazioni delle mansioni lavorative sul luogo di lavoro quando possibile, con speciale attenzione alle esigenze fisiche, mentali, emozionali, sociali e ambientali e agli aggravatori dovuti al posto di lavoro. In alcuni casi sono possibili adattamenti ergonomici, variazione degli incarichi di lavoro e dei ruoli e la flessibilità oraria.
6. **Valutare la prognosi** basata sulle informazioni ottenute da tutte le fonti citate e includere una stima dei progressi del paziente. Uno studio multi-centrico durato otto anni suggerisce che di solito una volta che la FMS sia insorta, i sintomi dei pazienti non migliorano e c'è un leggero peggioramento della disabilità funzionale<sup>7</sup>. Uno studio durato 15 anni<sup>8</sup> indica che tutti i pazienti FMS seguiti nello studio, avevano ancora la FMS ma c'era qualche variazione nei sintomi. La prognosi per ogni singolo paziente rimane una stima clinica perché non può essere fatta una prognosi con accuratezza e certezza.
7. **Fornite una opinione medica** riguardo al fatto che il paziente sia pronto a tornare al lavoro o sia disabile ed inabile al lavoro. La gestione medica deve essere ottimizzata e i sintomi tenuti sotto controllo per evitare l'aggravamento ed il peggioramento della condizione medica del paziente. È responsabilità del medico curante, che è responsabile del benessere e della cura a lungo termine del suo paziente, decidere se un qualsiasi programma riabilitativo sia appropriato per il singolo paziente.

**Condizioni lavorative, aggravanti:** (adattati da<sup>62</sup>) i seguenti fattori aggravanti possono causare dolore e spossatezza fisica e cognitiva:

- posizioni sedute, scrivere, lavorare alla scrivania, lavoro manuale, uso del telefono, star curvi sullo spazio di lavoro, stare in piedi, fare le scale, guidare, e camminare più della distanza tollerata, per lungo tempo.
- estensione delle braccia non supportata e portare le braccia sopra la testa
- sollevamenti, trasporti, pulizie di casa pesanti e giardinaggio, etc.
- lavoro al computer, calcoli numerici, impegni contemporanei, impegni che richiedono memorizzazione di cose o sequenze temporali di eventi recenti
- ambienti di lavoro con stimoli veloci e complessi, scadenze strette, sovraccarico sensoriale.
- Cambiamenti nelle ore di lavoro, lavoro con turni, lunghi orari di lavoro, lavoro al mattino presto, senza pause, jet lag.
- fattori ambientali: freddo, caldo, inquinamento atmosferico, agenti chimici; stress

### Test che possono essere usati in modo non appropriato per la Valutazione della FMS

I Test usati abitualmente per valutare le capacità fisiche e la sincerità dello sforzo non prendono nella dovuta considerazione la severità e la fluttuazione dei sintomi o del livello di attività nel lungo periodo.

- **La Guida della American Medical Association per la Valutazione della invalidità permanente:** questa valutazione, che si basa sulle misurazioni dell'ampiezza del movimento e della forza, è inappropriata perché la disabilità funzionale nella FMS è tri-dimensionale- la terza dimensione è rappresentata dal tempo nel quale il paziente può sostenere attività ripetitive.
- **Valutazione della Capacità Funzionale (FCE)** non valuta la spossatezza e le disfunzioni cognitive né riflette la complessità o la severità dei sintomi della FMS. La FCE non ha misure oggettive per determinare la sincerità dello sforzo e dipende dall'interpretazione soggettiva dell'osservatore. Tali giudizi sono basati sull'affidabilità degli standard settati su soggetti sani e la situazione limitata, non caratteristica e artificiale, non valuta quanto la fluttuazione dei sintomi sia correlata alla spossatezza e/o al livello variabile del dolore, né indica la resistenza del paziente nel suo ambiente lavorativo in un giorno di lavoro pieno. Dato che il dolore, la fatica muscolare e cognitiva per reazione a sforzi fisici e mentali potrebbero essere differiti sino al giorno seguente, il dolore, la fatica e/o la confusione potrebbero essere incrementati da attività ripetitive svolte in un lungo periodo di tempo ed i loro effetti cumulativi non vengono osservati nella FCE.
- **MMPI:** L'MMPI e l'MMPI 2 furono elaborati per valutare lo stato psichiatrico di persone fisicamente sane. Essendo elaborati su persone sane, sintomi come dolore, spossatezza, problemi di sonno, problemi di concentrazione, cefalee, nausea, sensazione di debolezza e problemi gastrointestinali causati da malattie fisiche vengono valutati come indicazioni di disordini psicologici. L'inesatta valutazione di questi sintomi come psichiatrici è aggravata dal fatto che circa il 40% delle voci vengono segnate più di una volta (sino a 6 volte) dato che esse appaiono in più di una scala di valutazione e quindi indicano depressione, ipocondria e altri disordini di somatizzazione contribuendo ad una valutazione "nevrotica". I pazienti che hanno dolore presenteranno un falso alto punteggio<sup>63</sup> ma il punteggio si normalizzerà se il dolore sarà trattato efficacemente<sup>64</sup>. Dato che non tengono conto dei sintomi fisici causati da malattie organiche, le interpretazioni degli MMPI sono sbagliate.



## RIFERIMENTI/NOTE

- <sup>1</sup> Jain AK, Carruthers BM, Editors. van de Sande MI, Barron SR, Donaldson CCS, Dunne JV, Gingrich E, Heffez DS, Leung FY-K, Malone DG, Romano TJ, Russell D, Saul D, Seibel DG. Fibromyalgia Syndrome: Canadian Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols - A Consensus Document. *D MSP* 11(4): 3-108, 2003. Co-published simultaneously in "The Fibromyalgia Syndrome: A Clinical Case Definition for Practitioners". Editor: Russell ID. *The Haworth Medical Press*, 2004.
- <sup>2</sup> White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London fibromyalgia epidemiology study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *DRheumatol* 26(7):1570-1576, 1999.
- <sup>3</sup> Buskila D, Press J. Assessment of nonarticular tenderness and prevalence of Fibromyalgia in children. *D Rheumatol* 20(2):368-370, 1993.
- <sup>4</sup> Pettersson K, Karrholm J, Toolanen G, Hildingsson C. Decreased width of the spinal canal in patients with chronic symptoms after whiplash injury. *Spine* 20(15):1664-1667, 1995.
- <sup>5</sup> Nishizawa S, Benkelfat C, et al. Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain. *Proc National Acad Sci USA* 94:5308-13, 1997.
- <sup>6</sup> Zubieta JK, Smith YR, et al. u-opioid receptor-mediated antinociceptive responses differ in men and women. *J Neurosci* 22(12):100-107, Jun 15, 2002.
- <sup>7</sup> Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. The prevalence of characteristics of fibromyalgia: results of a six center longitudinal study. *Arthrtss Rheum* 40:1571-1579, 1997.
- <sup>8</sup> Bennett R. The Scientific Basis for Understanding Pain in Fibromyalgia. *The Oregon Fibromyaggaa Foundation*. <http://www.myalgia.com>
- <sup>9</sup> Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthrtss Rheum* 33:160-172, 1990.
- <sup>10</sup> Demitrack MA, Crofford LJ. Evidence for and pathophysiologic implication of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 840:684-97, May 1, 1998.
- <sup>11</sup> Kwiatek R, Barnden L, Tedman R, et al. Regional cerebral blood flow in fibromyalgia: single-photon-emission computed tomography evidence of reduction in the pontine tegmentum and thalam. *Arthrtss Rheum* 43(12):2823-33, Dec. 2000.
- <sup>12</sup> Mountz JM, Bradley LA, Modell JG, et al. Fibromyalgia in women. Abnormalities in regional cerebral blood flow in the thalamus and caudate nucleus are associated with low pain thresholds. *Arthrtss Rheum* 38:926, 1995.
- <sup>13</sup> Iadarola MJ, Max MB, Berman KF. Unilateral decrease in thalamic activity observed in positron emission tomography in patients with chronic neuropathic pain. *Pain* 63:55-64, 1995.
- <sup>14</sup> Frey LD, Locher JT, Hrycaj P, et al. Determination of regional rate of glucose metabolism in lumbar muscles in patients with generalized tendomyopathy using dynamic 18F-FDG PET. (German) *DRheumatol* 51:238-242, 1992.
- <sup>15</sup> Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthrtss Rheum* 46(5):1333-1343, 2002.
- <sup>16</sup> Cook DB, Lange G, Ciccone DS, et al. Functional imaging of pain in patients with primary fibromyalgia. *J Rheumatol* 31(2):364-78, 2004.
- <sup>17</sup> Heffez DS, Ross RE, Shade-Zeldow Y, et al. Is cervical myelopathy overlooked in patients with fibromyalgia ? Presented at the *European Section of the Cervical Spine Research Society*, Paris France, June 12-15, 2002.
- <sup>18</sup> Donaldson M, Donaldson CCS, Mueller HH, Sella G. qEEG pattern, psychological status and pain report in fibromyalgia sufferers. *Amer J Pain Manag* 2003.
- <sup>19</sup> Vaeroy H, Helle R, Forre O, et al. Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud's phenomenon in patients with fibromyalgia : new features for diagnosis. *Pain* 32:21-26, 1988.
- <sup>20</sup> Alberts KR, Bradley LA, Mountz JM, et al. Regional cerebral blood flow (rCBF) in the caudate nucleus and thalamus of fibromyalgia [FM] patients is associated with the cerebrospinal fluid (CSF) levels of substance P (SP). (Abstract) 8<sup>th</sup> World Congress on Pain. Aug 17-22. *IASP Press*. Seattle, WA 445, 1996.
- <sup>21</sup> Giovengo SL, Russell J, Larson AA. Increased concentrations of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 26:1564-1569, 1999.
- <sup>22</sup> Clauw D, Ward K, Katz P, Rajan S. Muscle Intracellular magnesium levels correlate with pain tolerance in fibromyalgia [FM]. *Arthrtss Rheum* 37(Suppl):S29, 1994.
- <sup>23</sup> Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BritMed J* 312:1336-1339, 1996.
- <sup>24</sup> Russell IJ. Fibrositis/fibromyalgia in The Clinical and Scientific Basis of Myalgia Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Editors: Hyde BM, Goldstein J, Levine P. *The Nightingale Research Foundation* 1992.
- <sup>25</sup> Lessard JA, Russell IJ. In Ibid
- <sup>26</sup> Goldstein JA. Chronic Fatigue Syndromes: The Limbic Hypothesis. *Haworth Medical Press*. Binghamton, New York, 1993.

## Una definizione di Caso Clinico e Linee Guida per specialisti

- 27 Cote KA, Moldofsky H. Sleep, daytime symptoms, and cognitive performance in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 24:2014-2023, 1997.
- 28 Sherkey J. The neurological basis of chronic fatigue syndrome & fibromyalgia. [Synopsis of "Betrayal of the Brain: the Neurological Basis of Chronic Fatigue Syndrome. Fibromyalgia and Related Neural Network Disorder" by J Goldstein. *ME & FMS Conference nn Sudbury*, ON Sept 1997.
- 29 Michiels V, Chuydts, Fischler B. Attention and verbal learning in patients with chronic fatigue syndrome. *J Int Neuropsychiatr Soc* 4(5):456-466, 1998.
- 30 Donaldson CCS, Sella GE, Mueller HH. Fibromyalgia: a retrospective study of 252 consecutive referrals. *Can J Clin Med* 5(6):116-127, June 1998.
- 31 Martinez-Lavin M, Hermosillo AG, Rosas M, Soto ME. Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia: a heart rate variability analysis. *Arthritis Rheum* 41(11):1966-1971, 1998.
- 32 Frey LD, Locher JT, Hrycaj P, et al. (Determination of regional rate of glucose metabolism in lumbar muscles in patients with generalized tendomyopathy using dynamic 18F-FDG PET.) (German) *Z Rheumatol* 51:238-242, 1992.
- 33 Leung F. Types of fatigue derived from clinical observation. Unpublished.
- 34 Lue F, MacLean A, Moldofsky H. Sleep physiology and psychological aspects of the fibrositis (fibromyalgia) syndrome. *Can J Psych* 45(2):179-184, 1991.
- 35 Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, et al. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbances in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 37(4):341-351, 1975.
- 36 Alvarez Lario B, Alonso Valdivielso JL, Alegre Lopez J, et al. Fibromyalgia syndrome: overnight falls in arterial oxygen saturation. *Am J Med* 1010:54-60, 1996.
- 37 Romano TJ. Presence of nocturnal myoclonus in patients with fibromyalgia syndrome. *Amer J Pain Man* 9(3):85-89, 1999.
- 38 Bou-Halaigah I, Calkins H, Flynn JA, et al. Provocation of hypotension and pain during upright tilt table testing in adults with fibromyalgia. *Cinn Exper Rheumatol* 15:239-246, 1997.
- 39 Simpson LO: Nondiscocytic erythrocytes in myalgic encephalomyelitis. *N Z Med J* 102(864):126-127, 1989.
- 40 Simpson LO. Explanatory notes about red cell shape analysis. (Personal communication)
- 41 Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 37:1583-1592, 1994.
- 42 Neeck G, Riedel W. Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 19:1120-1122, 1992.
- 43 Bennett RM, Clark SR, Burckhardt CS, Cook D. IGF-1 assays and other GH tests in 500 fibromyalgia patients. *J Musculoske Pann* 3(Suppl 1):109, 1995.
- 44 Anderberg UM, Martensdottir I, Hallman J, Backstrom T. Variability in cyclicity affects pain and other symptoms in female fibromyalgia syndrome patients. *J Musculoske Pann* 6(4):5-22, 1998.
- 45 Ng SY. Hair calcium and magnesium levels in patients with fibromyalgia: a case center study. *J Manipulat Physio Ther* 22(9):586-593, 1999.
- 46 Engstrom-Lauent A, Hallgren R. Circulating hyaluronic acid levels vary with physical activity in healthy subjects and in rheumatoid arthritis patients. Relationship to synovitis mass and morning stiffness. *Arthritis Rheum* 30:1333-1338, 1987.
- 47 Yaron M, Buskila D, Shire D, et al. Elevated levels of hyaluronic acid in the sera of women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 24:2221-2224, 1997.
- 48 Elert JE, Rantapaa-Dahlqvist SB, Henriksson-Larsen K, et al. Muscle performance, electromyography and fibre type composition in fibromyalgia and work-related myalgia. *Scan J Rheumatol* 21:28-34, 1992.
- 49 Janda V. Muscles and cervicogenic pain syndromes. *Physical Therapy of Cervical and Thoracic Spine*. Editor: Livingstone GRC. New York, Edinburgh, London, Melbourne. P 153-166, 1988.
- 50 Janda V. Muscles and motor control in back pain: assessment and management. *Physical Therapy of Cervical and Thoracic Spine*. Editor: Livingstone GRC. New York, Edinburgh, London, Melbourne. P 153-166, 1988.
- 51 Seibel DG. Clinical musculoskeletal testing and examination of approximately 2,000 FMS patients. Meadowlark Pain Clinic, Edmonton, AB. (Unpublished)
- 52 TEACH-ME Task Force. TEACH-ME : A Sourcebook for Teachers of Young People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome. Second Edition. *National ME/VMActon Network*, 2005. [www.mefraction.net](http://www.mefraction.net)
- 53 Ahles TA, Khan SA, Yunus MB, et al. Psychiatric status of patients with primary fibromyalgia, patients and rheumatoid arthritis, and subjects without pain : a blind comparison of DSM-III diagnoses. *Amer J Psychia* 148:1721-1726.
- 54 Finestone HM, Stenn P, Davies F, et al. Chronic pain and health care utilization in women with a history of childhood sexual abuse. *Child Abuse Neglect* 24:547-776, 2000.
- 55 Rapheal KG, Marbach JJ. Widespread pain and the effectiveness of oral splints in myofascial face pain. *J Amer Dent Assoc* 132:305-316, 2001.
- 56 Clark SR, Johnes KD, Burckhardt CS, Bennett RM. Exercise for patients with fibromyalgia: risks versus benefits. *Curr Rheumatol Rep* 3(2):135-146, Apr. 2001.

- <sup>57</sup> Karjalainen K, Malmiraara A, Van Tulder M, et al. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD001984, 2000.
- <sup>58</sup> Jones KD, Clark SR, Bennet RM. Prescribing exercise for people with fibromyalgia. *AACN Clin Issues* 13(2) :277-293, 2002
- <sup>59</sup> Jones KD, Clark SR. Individualizing the exercise prescription for persons with fibromyalgia. *Rheum Dis Clin NA* 28 :1-18, 2002
- <sup>60</sup> Reeves KD. Treatment of consecutive severe fibromyalgia patients with prolotherapy. *J Orthopaedic Med* 16 :84-89, 1994.
- <sup>61</sup> van der Werf SP, Werf SP et al. Identifying physical activity patterns in chronic fatigue syndrome using actigraphic assessment. *J Psychosom Res* 49(5) : 373-379, 2000
- <sup>62</sup> Waylonis GW, Ronan PG, Gordon C. A profile of fibromyalgia in occupation environments. *Am J Phys Med Rehabil* 73: 112-115, 1994.
- <sup>63</sup> Goldberg DL. Psychological symptoms and psychiatric diagnosis in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol Suppl* 19 : 127-130, 1989.
- <sup>64</sup> Mongini F, Ibertris R, Ferla E. Personality characteristics before and after treatment of different head pain syndromes. *Cephalgia* 14 : 368- 373, 1994.

**Questo breve compendio fornisce soltanto i punti cardine di:**

**Jain AK, Carruthers BM, Editors: van de Sande MI, Barron SR, Donaldson CCS, Dunne JV, Ginrich E, Heffes DS, Leung FY-K, Malone DG, Romano TJ, Russell TJ, Saul D, Seibel DG.**

**Fibromyalgia Syndrome: Canadian Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols- A Consensus Document. *Journal of Musculoskeletal Pain* 11(4): 3-108, 2003.**

**Pubblicato contemporaneamente in "The Fibromyalgia Syndrome: A Clinical Case Definition for Practitioners".**

**Editor: Russell TJ. *The Haworth Medical Press*, 2004.**

**Il Documento di Consenso completo è caldamente raccomandato come un esauriente manuale informativo per medici specialisti.**

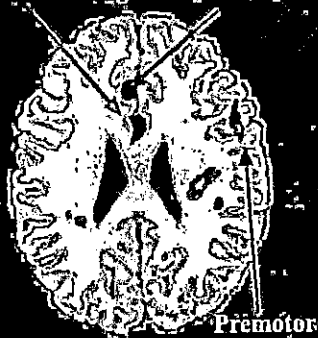
Questa traduzione e la sua pubblicazione sono state autorizzate dagli autori per scopi non di lucro.

Traduzione italiana: **Daniela Salaris**

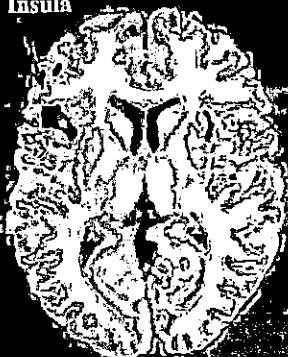
A cura di: **Gualtiero Zucconi**

Si ringrazia la Dott.ssa **Laura Bazzichi** per la Revisione.

Anterior cingulate BA 24/32



Insula



## Recensioni e Commenti di:

### **Sindrome Fibromialgica Definizione di Caso Clinico Operativa Canadese, Protocolli Diagnostici e di Trattamento Un Documento di Consenso**

**" UN' OPERA MONUMENTALE!** Per la prima volta, un solo testo documenta segni e sintomi, fisiopatologia, valutazione fisica e trattamenti – tutti i punti minuziosi- che erano prima noti soltanto a pochi specialisti esperti. Altri medici mi hanno chiesto frequentemente, "C'è un testo affidabile e autorevole riguardo alla Sindrome Fibromialgica?", Sinora non potevo offrirne nessuno. Questo testo è un esauriente e onnicomprensivo lavoro che **AIUTERÀ TUTTI GLI SPECIALISTI A MEGLIO COMPRENDERE E GESTIRE LA FIBROMIALGIA.**

**Lo raccomanderò a tutti i mie colleghi!"**

**Charles W. Lapp, MD**

**Direttore: Hunter-Hopkins center, North Carolina**

**Assistano Consulting Professor, Duke University Medical Center  
Advisory Committe for CFS: US Department of Health & Human Services  
Board of Directors: American Association for Chronic Fatigue Syndrome**

**" Raccomando caldamente questo ESAURIENTE, BEN REFERENZIATO E PRATICO TESTO** come la risorsa necessaria per i professionisti della tutela della salute ed anche per i pazienti. Questo lavoro fornisce un struttura scientificamente e clinicamente solida per futuri studi nel campo della fibromialgia. Preparate da stimate autorità, le affermazioni e le revisioni sui livelli di evidenza che supportano i trattamenti proposti e i fattori di causa, sono particolarmente istruttive."

**Roberto Patarca-Montero, MD, PhD, HCLD  
US Departmente of Healthe & Human Services  
Presidente: Education Subcommittee**

**"VERAMENTE UTILE, NON SOLO PER I MEDICI MA ANCHE PER I PAZIENTI.** Questo libro è un **EMOZIONANTE DOCUMENTO DI CONSENSO** basato sul lavoro di un gruppo di esperti selezionati dal Ministero della Sanità canadese. Tratta la definizione clinica, la diagnosi, il trattamento e le attività di ricerca scientifica internazionale collegate alla Sindrome Fibromialgica. Secondo me diventerà un bestseller nel suo campo."

**Dieter Pongratz, Dr. Med.**

**Professor: Department of Neurology  
University of Munich Hospital  
Friedrich Baur Institute, Munich, Germany**

# **Risoluzione di Roma**

## **Consenso sulle terapie e sulle strategie di prevenzione per la Sensibilità Chimica Multipla (MCS)**

**15 gennaio 2015\***

1. Dato che la MCS è una malattia legata all'ambiente multi-sistemica cronica che comporta un abbassamento significativo della qualità della vita;
2. dato che la MCS è una inabilità acquisita a tollerare le sostanze chimiche, anche a basse dosi, che sono normalmente non tossiche per la media della popolazione;
3. dato che le sostanze chimiche - come profumi, detergenti, pesticidi, ecc. - sono presenti ovunque negli ambienti di vita quotidiana, così che le persone colpite da MCS sono in genere incapaci di una piena funzionalità, di lavorare, di svolgere le attività quotidiane e di avere una vita sociale piena;
4. dato che è stato stimato dall'Istituto Robert Koch di Berlino (2002) che la qualità della vita delle persone con MCS è inferiore a quella di chi è affetto da malattia cardiovascolare grave e tuttavia i fondi per il trattamento della MCS sono trascurabili rispetto a quelli destinati alla malattia cardiovascolare;
5. dato che le persone con MCS di stadio grave faticano duramente per trovare un ambiente sicuro in cui sopravvivere senza reazioni;
6. dato che gli studi internazionali mostrano una prevalenza della MCS tra il 3 e il 9% della popolazione e che colpisce soprattutto le donne;
7. dato che da questi dati internazionali si può presumere che la MCS rappresenti un costo per la società di miliardi di euro;
8. dato che la mancanza di una diagnosi precoce si traduce in un aggravamento della condizione;
9. dato il significativo sviluppo negli ultimi 15 anni delle indagini di laboratorio e delle ricerche cliniche sulla MCS;
10. dati i vari contributi alla letteratura sulla MCS dei ricercatori e dei medici italiani e la loro creazione di importanti collaborazioni internazionali;

### **dichiariamo che**

La MCS è una malattia fisiologica caratterizzata da sensibilità chimica e dalla presenza di sintomi in diversi sistemi d'organo.

Nella MCS avvengono diversi cambiamenti fisiologici, tra cui lo stress ossidativo/nitrosativo, l'infiammazione cronica, disfunzioni immunologiche e neurologiche. Non ci sono prove di un'origine psichiatrica di questa malattia.

Ai pazienti con MCS devono essere forniti speciali protocolli di ospedalizzazione.

La MCS richiede un approccio di cura multidisciplinare che è utile anche per la gestione di altre malattie croniche legate all'ambiente - come il diabete di tipo II e le malattie cardiovascolari - e le malattie neurodegenerative - come l'Alzheimer, il Parkinson e la Sclerosi Laterale Amiotrofica.

Le strutture di assistenza sanitaria devono collaborare con i servizi sociali per aiutare i pazienti con MCS ad ottenere una opportuna e adeguata riabilitazione.

Come parte del trattamento, gli individui affetti da MCS devono evitare le sostanze chimiche e ciò, a sua volta, richiede un'adeguata sistemazione sul posto di lavoro e nell'ambiente domestico.

*Firmatari\*\**



Prof. Marco Alessandrini, Medico Clinico, Specialista in Otorinolaringoiatria  
Dipartimento di Scienze Cliniche e di Medicina Traslazionale, Università di Tor Vergata, Roma,  
Italia

Dott.ssa Maria Grazia Bruccheri, Medico Clinico, Genetista  
Istituto di Ricerca Medica e Ambientale (IRMA), Acireale (CT), Italia

Dott.ssa Chiara De Luca, PhD, Ricercatrice di Biochimica  
Centro di Ricerche Biotecnologiche Innovative, Mosca, Russia

Dott. Vincenzo Di Spazio, Medico esperto di Medicina Climatica  
Centro Climatico di Predoi, Bolzano, Italia

Dott. Giuseppe Genovesi, Medico Clinico, Neuro-Immuno-Endocrinologo  
Policlinico Umberto I, Roma, Italia

Ashok Gupta, MA (CANTAB), MSc,  
Ricercatore di Neurologia del Cervello  
Harley Street Solutions, Londra, Regno Unito

Dott. Fiorenzo Marinelli, Ricercatore di Genetica Molecolare  
Istituto di Genetica Molecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Bologna, Italia

Dott. Alessandro Micarelli, Medico, Specialista in Otorinolaringoiatria  
Dipartimento di Scienze Cliniche e di Medicina Traslazionale, Università di Tor Vergata, Roma,  
Italia

Dott. Peter Ohnsorge, Medico Clinico e Formatore di Medicina Ambientale  
Co-Fondatore e Membro del Direttivo dell'Accademia Europea di Medicina Ambientale  
(EUROPAEM), Wurzburg, Germania

Prof. Martin Pall, PhD  
Professore Emerito di Biochimica e Scienze Mediche, Università dello Stato di Washington  
Direttore della Ricerca, The Tenth Paradigm, Portland, OR, Stati Uniti

Dott. Antonio Maria Pasciuto, Medico Clinico e Formatore di Medicina Ambientale  
Presidente dell'Associazione Italiana di Medicina, Ambiente e Salute (ASSIMAS)  
Membro del Direttivo dell'Accademia Europea di Medicina Ambientale (EUROPAEM), Wurzburg,  
Germania

Prof. Paolo D. Pigatto, Medico Clinico, Dermatologo  
Dipartimento di Scienze per la Salute, Clinica Dermatologica, IRCCS Ospedale Galeazzi,  
Università di Milano, 20161 Milano;

Dott.ssa Alba Piroli, Medico Clinico, Anestesista  
Ospedale Regionale San Salvatore, Centro per le Cure Palliative, L'Aquila, Italia

Dott.ssa Tara Sampalli, PhD

Assistente Direttore della Ricerca; Direttore Primary Health Care, Nuova Scozia, Canada

Dr. Dr.h.c. Prof.a Asoc. (UMF Temeschburg) Ottaviano Tapparo

Odontoiatria immunotossicologica e rigenerativa, Clinica Natrail, Monco di Baviera, Germania



\* Conclusioni del Congresso Internazionale "Sensibilità Chimica Multipla (MCS): terapie e prevenzione", Roma, 15 gennaio 2015, organizzato dall'Associazione per le Malattie da Intossicazione Cronica e/o Ambientale (A.M.I.C.A.).

\*\* Questi medici e ricercatori sottoscrivono questo documento a titolo individuale e non per conto delle istituzioni per cui lavorano.

# **Encefalomielite Mialgica**

## **Criteri Internazionali di Consenso**



■ B. M. Carruthers<sup>1</sup>, M. I. van de Sande<sup>2</sup>, K. L. DeMeirleir<sup>3</sup>, N. G. Klimas<sup>4</sup>, G. Broderick<sup>5</sup>, T. Mitchell<sup>6</sup>, D. Staines<sup>7,8</sup>, A. C. P. Powles<sup>9</sup>, N. Speight<sup>10</sup>, R. Vallings<sup>11</sup>, L. Bateman<sup>12,13</sup>, B. Baumgarten-Austrheim<sup>14</sup>, D. S. Bell<sup>15</sup>, N. Carlo-Stella<sup>16</sup>, J. Chia<sup>17,18</sup>, A. Darragh<sup>19</sup>, D. Jo<sup>20</sup>, D. Lewis<sup>21</sup>, A. R. Light<sup>22</sup>, S. Marshall-Gradisbik<sup>8</sup>, I. Mena<sup>23</sup>, J. A. Mikovits<sup>24</sup>, K. Miwa<sup>25</sup>, M. Murovska<sup>26</sup>, M. L. Pall<sup>27</sup> & S. Stevens<sup>28</sup>

From the <sup>1</sup>Independent, Vancouver, BC, Canada; <sup>2</sup>Independent, Calgary, AB, Canada; <sup>3</sup>Department of Physiology and Medicine, Vrije University of Brussels, Himmunitas Foundation, Brussels, Belgium; <sup>4</sup>Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine and Miami Veterans Affairs Medical Center, Miami, FL, USA; <sup>5</sup>Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada; <sup>6</sup>Honorary Consultant for NHS at Peterborough/ Cambridge, Lowestoft, Suffolk, UK; <sup>7</sup>Gold Coast Public Health Unit, Southport, Queensland; <sup>8</sup>Health Sciences and Medicine, Bond University, Robina, Queensland, Australia; <sup>9</sup>Faculty of Health Sciences, McMaster University and St. Joseph's Healthcare Hamilton, Hamilton, ON, Canada; <sup>10</sup>Independent, Durham, UK; <sup>11</sup>Howick Health and Medical Centre, Howick, New Zealand; <sup>12</sup>Fatigue Consultation Clinic, Salt Lake Regional Medical Center; <sup>13</sup>Internal Medicine, Family Practice, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA; <sup>14</sup>ME/ CFS Center, Oslo University Hospital HF, Norway; <sup>15</sup>Department of Paediatrics, State University of New York, Buffalo, NY, USA; <sup>16</sup>Independent, Pavia, Italy; <sup>17</sup>Harbor-UCLA Medical Center, University of California, Los Angeles, CA; <sup>18</sup>EV Med Research, Lomita, CA, USA; <sup>19</sup>University of Limerick, Limerick, Ireland; <sup>20</sup>Pain Clinic, Konyang University Hospital, Daejeon, Korea; <sup>21</sup>Donvale Specialist Medical Centre, Donvale, Victoria, Australia; <sup>22</sup>Departments of Anesthesiology, Neurobiology and Anatomy, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA; <sup>23</sup>Department of Medicina Nuclear, Clinica Las Condes, Santiago, Chile; <sup>24</sup>Whittemore Peterson Institute, University of Nevada, Reno, NV, USA; <sup>25</sup>Miwa Naika Clinic, Toyama, Japan; <sup>26</sup>A. Kirchenstein Institute of Microbiology and Virology, Riga Stradins University, Riga, Latvia; <sup>27</sup>Department of Biochemistry & Basic Medical Sciences, Washington State University, Portland, OR; and <sup>28</sup>Department of Sports Sciences, University of the Pacific, Stockton, CA USA

Estratto. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles ACP, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumgarten-Austrheim B, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisbik S, Mena I, Mikovits JA, Murovska M, Pall ML, Stevens S (Independent, Vancouver, BC, Canada; Independent, Calgary, AB, Canada; Department of Physiology and Medicine, Vrije University of Brussels, Himmunitas Foundation, Brussels, Belgium; Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine and Miami Veterans Affairs Medical Center, Miami, FL, USA; Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada; Honorary Consultant for NHS at Peterborough/ Cambridge, Lowestoft, Suffolk, UK; Gold Coast Public Health Unit, Southport, Queensland; Health Sciences and Medicine, Bond University, Robina, Queensland, Australia; Faculty of Health Sciences, McMaster University and St Joseph's Healthcare Hamilton, Hamilton, ON, Canada; Independent, Durham, UK; Howick Health and Medical Centre, Howick, New Zealand; Fatigue Consultation Clinic, Salt Lake Regional Medical Center; Internal Medicine, Family Practice, University of Utah, Salt Lake City, UT USA;

ME/CFS Center, Oslo University Hospital HF, Norway; Department of Paediatrics, State University of New York, Buffalo, NY; Independent, Pavia, Italy; Harbor-UCLA Medical Center, University of California, Los Angeles, CA; EV Med Research, Lomita, CA, USA; University of Limerick, Limerick, Ireland; Pain Clinic, Konyang University Hospital, Daejeon, ; Donvale Specialist Medical Centre, Donvale, Victoria, Australia; Departments or Anesthesiology, Neurobiology and Anatomy, University of Utah, Salt Lake City, Utah, USA; Health Sciences and Medicine, Bond University, Robina, Queensland, Australia; Department of Medicina Nuclear, Clinica Las Condes, Santiago, Chile; Whittemore Peterson Institute, University of Nevada, Reno, NV, USA; Miwa Naika Clinic, Toyama, Japan; A. Kirchenstein Institute of Microbiology and Virology, Riga Stradins University, Riga, Latvia; Department of Biochemistry & Basic Medical Sciences, Washington State University, Portland, OR; Department of Sports Sciences, University of the Pacific, Stockton, CA USA).

Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria (Review). *J Intern Med* 2011; **270**: 327-338.

Il nome "Sindrome della Fatica Cronica" (CFS) persisteva da molti anni a causa della mancanza di conoscenza degli agenti eziologici e del processo patologico in causa. In considerazione di più recenti scoperte e esperienze cliniche, che rilevano solidamente una diffusa infiammazione e una neuropatologia multi sistemica, è più appropriato e corretto usare il termine "Encefalomielite Mialgica" (ME) perché esso indica una fisiopatologia di base.

Ciò è anche coerente con la classificazione neurologica della ME nella Classificazione Internazionale delle malattie (ICD G93.3) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Di conseguenza è stata costituita una commissione internazionale di Consenso composta da clinici, ricercatori, docenti di facoltà e un sostenitore indipendente dei pazienti, allo scopo di sviluppare criteri basati sulle conoscenze attuali.

Erano rappresentati tredici paesi e un ampio spettro di specializzazioni.

Complessivamente i membri collezionavano più di 400 anni di esperienza clinica e d'insegnamento, erano autori di centinaia di pubblicazioni peer review, avevano diagnosticato e trattato circa 50.000 pazienti con ME e diversi membri sono anche coautori di criteri precedenti.

La competenza e l'esperienza dei membri della commissione, così come quella di PubMed e di altre fonti di ricerca medica sono state utilizzate in un lavoro progressivo di proposte/bozze/riesami/revisioni. Gli autori, estranei a qualsiasi sponsorizzazione, hanno raggiunto il 100% del consenso attraverso il metodo Delphi. Lo scopo di questo documento è limitato ai criteri della ME e alla loro applicazione, di conseguenza i criteri riflettono la complessa sintomatologia.

Note operative aumentano la chiarezza e la specificità fornendo assistenza nell'espressione ed interpretazione dei sintomi.

Le linee guida di applicazione clinica e di ricerca favoriscono un riconoscimento ottimale della ME da parte dei medici e di altri operatori di assistenza medica, migliorano a livello internazionale la coerenza della diagnosi in pazienti adulti e pediatrici e facilitano una più chiara identificazione dei pazienti ai fini degli studi di ricerca.

**Parole chiave:** *sindrome della fatica cronica, criteri, definizione, diagnosi, encefalomielite mialgica.*

## Introduzione

L'Encefalomielite Mialgica (ME), in letteratura chiamata anche Sindrome della Fatica Cronica (CFS) è una patologia complessa che implica una profonda disregolazione del sistema nervoso centrale (CNS) [1-3] e del sistema immunitario [4-8], una disfunzione del metabolismo energetico cellulare e del trasporto di ioni [9-11] e anomalie cardiovascolari [12-14]. La fisiopatologia di fondo produce anomalie valutabili notevoli nelle funzioni fisiche e cognitive e offre una base per la comprensione della sintomatologia.

Di conseguenza, lo sviluppo di criteri internazionali di consenso che incorporino l'attuale conoscenza aumenterà la comprensione della ME da parte del personale medico e avvantaggerà sia i medici e i pazienti nella collocazione clinica, sia i ricercatori clinici.

Il problema con criteri inclusivi generici [15-16] è che non selezionano un insieme omogeneo di pazienti. Le stime di prevalenza del Centro per il Controllo delle Malattie aumentarono di dieci volte, dallo 0,24% utilizzando i criteri Fukuda [17] al 2,54% con l'utilizzo dei criteri empirici Reeves. Jason e altri [18] sostengono che ci sono vizi nella metodologia Reeves perché è possibile soddisfare i criteri empirici per ME senza avere alcun sintomo fisico, e ciò non distingue i pazienti con ME/CFS da quelli con Disordine da Depressione Maggiore.

Usare sottogruppi di pazienti che includono persone che non hanno la patologia portano a risultati di ricerca non obiettivi, a trattamenti inappropriati e allo spreco dei scarsi fondi per la ricerca [19].

Alcuni sintomi dei criteri Fukuda si sovrappongono con la depressione laddove i Criteri Canadesi di Consenso [20] differenziano i pazienti ME da quelli che sono depressi e identificano i pazienti che sono fisicamente più debilitati e che presentano maggiori problemi nelle funzioni fisiche e cognitive [21].

## Criteri Internazionali di Consenso

I criteri di Consenso Canadesi sono stati usati come punto di partenza ma sono stati apportati cambiamenti significativi. Non è più necessario attendere 6 mesi per diagnosticare la malattia. Per nessun'altra malattia i criteri richiedono che sia negata la diagnosi sinché il paziente non abbia sofferto del disturbo per un periodo di sei mesi.

A prescindere dal fatto che i tempi di diagnosi clinica varino e possano essere lunghi, la diagnosi dovrebbe essere fatta quando il medico ritiene che il paziente abbia la ME e non limitare la diagnosi ad un fattore di tempo specifico.

Da diagnosi precoci si possono ottenere nuove conoscenze sui primi stadi della patogenesi; trattamenti rapidi possono diminuire la gravità dei sintomi e l'impatto di essi.

Usare "fatica" come nome di una malattia gli conferisce una enfasi unica ed è stato il criterio più ambiguo e inappropriato. Nessun'altra malattia affaticante ha l'espressione "fatica cronica" nel proprio nome, per esempio tumore/fatica cronica; sclerosi multipla/fatica cronica, eccetto la ME/CFS. La fatica in altre condizioni cliniche è normalmente proporzionale allo sforzo o alla durata di questo con un veloce recupero, e si ripeterà nella stessa entità per lo

stesso sforzo o per la stessa durata lo stesso giorno o quello successivo.

La patologica bassa soglia di affaticamento della ME descritta nei criteri seguenti spesso è prodotta da uno sforzo fisico o mentale minimo e presenta una ridotta capacità di sopportare la stessa attività nello stesso o per diversi giorni.

I Criteri Internazionali di Consenso (Tavola 1) identificano gli univoci e distintivi schemi caratteristici dei gruppi di sintomi della ME. L'ampio spettro di sintomi sensibilizza i medici generici sulle aree coinvolte dalla patologia e si possono così identificare sintomi critici più accuratamente [18-20]. Le note operative che seguono ogni criterio forniscono una guida sull'aspetto dei sintomi e la contestuale interpretazione.

**Tavola 1** Encefalomielite Mialgica: Criteri internazionali di consenso

#### Adulti e Bambini – Clinica e Ricerca

*L'Encefalomielite Mialgica è una malattia neurologica acquisita con disfunzioni globali complesse. La disregolazione patologica dei sistemi nervoso, immunitario e endocrino con problemi nel metabolismo energetico cellulare e nel trasporto degli ioni sono caratteristiche pronunciate. Nonostante i segni ed i sintomi siano dinamicamente interattivi e causalmente connessi, i criteri sono raggruppati per regioni di fisiopatologia per fornire un focus generale.*

*Un paziente soddisferà i criteri dello sfinitimento neuro-immunitario post sforzo (A), almeno uno dei sintomi delle tre categorie di problemi neurologici (B), almeno uno dei problemi nelle tre categorie immunitaria/gastro-intestinale/genitourinaria (C), almeno uno dei sintomi tra quelli legati al deficit di metabolismo // trasporto dell'energia (D).*

#### **A. Sfinimento neuroimmune post-sforzo (PENE pen'-e): Obbligatorio.**

Questo elemento fondamentale è di fatto un'incapacità patologica a produrre sufficiente energia al bisogno con sintomi evidenti principalmente nelle regioni neuro immuni. Le caratteristiche sono le seguenti:

1. **Marcato, rapido affaticamento fisico e/o cognitivo in risposta allo sforzo**, che può essere minimo, come attività del vivere quotidiano o semplici compiti mentali, e che può essere debilitante, e causare una recidiva.
2. **Inasprimento del sintomo post sforzo**: per esempio, sintomi acuti simil-influenzali, dolore e peggioramento di altri sintomi.
3. **Lo sfinimento post sforzo** può presentarsi immediatamente dopo l'attività o essere ritardato di ore o giorni.
4. **Il periodo di recupero è prolungato**, generalmente dura 24 ore o di più. Una ricaduta può durare giorni, settimane o più.
5. **La bassa soglia di affaticamento fisico o mentale ( carenza di stamina) si risolve in una sostanziale riduzione del livello di attività pre-patologico.**

**Note operative:** Per una diagnosi di ME, la gravità dei sintomi deve portare ad una significativa riduzione del livello di attività del paziente nel periodo precedente la malattia. **Lieve** (una riduzione approssimativa del 50% nel livello di attività precedente alla malattia); **moderato** (principalmente costretti a casa); **grave** (principalmente costretti a letto) o **molto grave** (completamente allettato e bisognoso di aiuto per le funzioni primarie). Si possono presentare marcate fluttuazioni della gravità e della priorità dei sintomi di giorno in giorno o di ora in ora. Considerate l'attività, il contesto e gli effetti interattivi.

Tavola 1 Continua

**Tempo di recupero:** per esempio indipendentemente dal tempo di recupero del paziente dopo una lettura di mezz'ora, ci vorrà molto più tempo per recuperare dopo aver fatto la spesa per mezz'ora e ancora di più se ripetuto il giorno dopo - se capace di rifarlo. Coloro i quali riposano prima di una attività o hanno adeguato il loro livello di attività alle loro limitate energie potrebbero avere periodi di recupero più brevi di coloro i quali non ritmano le loro attività adeguatamente. **Impatto:** per esempio un atleta eccezionale potrebbe avere una riduzione del 50% nel suo livello di attività precedente alla malattia ed essere ancora più attivo di una persona sedentaria.

## B. Problemi neurologici

Almeno un sintomo fra tre delle seguenti 4 categorie di sintomi

### 1. Problemi neuro cognitivi

- a. **Difficoltà nel processo di informazione:** pensiero rallentato, concentrazione difficile per esempio confusione, disorientamento, sovraccarico cognitivo, difficoltà nel prendere decisioni, linguaggio rallentato, dislessia acquisita o da sforzo.
- b. **Perdita della memoria a breve termine:** per esempio difficoltà a ricordare ciò che si voleva dire, ciò che si stava dicendo, nel recuperare parole nella memoria, nel richiamare informazioni; ridotto processo mnemonico.

### 2. Dolore

- a. **Cefalee:** per esempio cefalee croniche generalizzate che spesso comprendono dolore agli occhi, dietro gli occhi o dietro la testa che possono essere associati alla tensione del muscolo cervicale: emicranie; cefalea tensiva.
- b. **Dolore significativo** che può essere sperimentato nei muscoli, nelle giunzioni muscolo-tendinee, nelle articolazioni, nell'addome o nel torace. Non ha natura infiammatoria ed è spesso migrante. Per esempio iperalgesia generalizzata, dolore diffuso (può soddisfare i criteri della Fibromialgia), dolore mio fasciale o radiante.

### 3. Disturbi del sonno:

- a. **Schemi di sonno disturbato:** per esempio insonnia, sonno prolungato che comprende sonnellini, dormire per la maggior parte del giorno e rimanere svegli per la maggior parte della notte, risvegli frequenti, risvegliarsi molto più presto che prima della insorgenza della malattia, sogni e incubi vividi.
- b. **Sonno non ristoratore:** per esempio svegliarsi sentendosi esausti indipendentemente dalla durata del sonno, sonnolenza diurna.

### 4. Disturbi neurosensoriali, percettivi e motori

- a. **Neurosensoriali e percettivi:** per esempio incapacità di mettere a fuoco, sensibilità alla luce, al suono, alle vibrazioni, agli odori, al gusto e al tatto; ridotta percezione della distanza
- b. **Motori:** per esempio debolezza muscolare, contrazioni muscolari, scarsa coordinazione, sentirsi malfermi sui piedi, atassia.

**Note:** problemi neuro cognitivi, riportati o osservati, diventano più pronunciati con l'affaticamento. I fenomeni di sovraccarico possono essere evidenti quando vengono affrontati due incarichi contemporaneamente. Anomale reazioni alla luce = variazione o riduzione dell'adattamento delle pupille con interruzione della reazione. I disturbi del sonno si esprimono tipicamente attraverso sonno prolungato, qualche volta estremo, nella fase acuta e spesso evolve in inversione del ciclo del sonno nella fase cronica. I disturbi motori possono non essere evidenti in casi lievi o moderati ma nei casi gravi possono essere riscontrati un test tandem gait anormale o un test di Romberg positivo.

## C. Problemi immunitari, gastrointestinali e genitourinari

Almeno un sintomo di tre delle seguenti cinque categorie di sintomi.

- 1. Sintomi simil-influenzali possono essere ricorrenti o cronici e tipicamente attivati o peggiorati con lo sforzo. Per esempio mal di gola, sinusite, linfonodi cervicali e/o ascellari possono ingrandirsi o essere dolenti alla palpazione.

## Tavola 1 Continua

**2. Suscettibilità alle infezioni virali con periodi di recupero prolungati.**

**3. Tratto gastrointestinale:** per esempio nausea, dolore addominale, gonfiore, sindrome dell'intestino irritabile

**4. Genitourinari:** per esempio urgenza della minzione o elevata frequenza, nicturia

**5. Sensibilità a cibi, farmaci, odori o sostanze chimiche**

**Note:** mal di gola, linfonodi dolenti e sintomi simil-influenzali, ovviamente non sono specifici della ME ma la loro attivazione in reazione allo sforzo è anomala. La gola può risultare dolente, secca e ruvida. Infiammazione del palato e arrossamenti a mezzaluna possono essere riscontrati nella fossa tonsillare (e ciò è indicativo di una attivazione immunitaria).

**D. Disturbi in produzione/trasporto dell'energia: Almeno un sintomo**

**1. Cardiovascolare:** per esempio incapacità a tollerare la posizione eretta – intolleranza ortostatica, ipotensione neuro-mediata, sindrome di tachicardia ortostatica posturale, palpitazioni con o senza aritmia cardiaca, stordimento/confusione

**2. Respiratori:** per esempio fame d'aria, respiro difficoltoso, affaticamento dei muscoli della cassa toracica

**3. Perdita della stabilità termostatica:** per esempio temperatura corporea al di sotto del normale, marcate fluttuazioni diurne, sudorazioni, sensazione febbrile ricorrente con o senza febbre, estremità fredde

**4. Intolleranza alle temperature estreme**

**Note:** l'intolleranza ortostatica può essere ritardata di diversi minuti. I pazienti che soffrono di intolleranza ortostatica possono mostrare estremità chiazze, pallore estremo o fenomeno di Raynaud. Nella fase cronica, le lunule delle unghie delle mani possono ritirarsi.

**Considerazioni pediatriche**

I sintomi possono progredire più lentamente nei bambini che negli adolescenti o negli adulti. Oltre lo sfinitimento neuroimmune post-sforzo i sintomi principali tendono ad essere neurologici: cefalee, problemi cognitivi e disturbi del sonno.

**1. Cefalee:** cefalee croniche o gravi possono essere spesso debilitanti. L'emicrania può essere accompagnata da un rapido calo della temperatura, tremori, vomiti, diarrea e grave debolezza.

**2. Problemi neuro cognitivi:** difficoltà nella focalizzazione oculare e nella lettura sono frequenti. I bambini possono diventare dislessici, la qual cosa può essere evidente solo quando affaticati. Il processo di elaborazione dell'informazione rallentato può rendere difficile seguire istruzioni uditive o prendere nota. Tutti i problemi cognitivi peggiorano con lo sforzo fisico o mentale. I giovani potrebbero non essere capaci di seguire un programma scolastico completo.

**3. Il dolore può apparire irregolare e migrare velocemente. E' frequente l'ipermobilità delle articolazioni.**

**Note:** la fluttuazione e la gravità nella gerarchia dei numerosi sintomi principali tendono a variare più rapidamente e radicalmente che negli adulti.

**Classificazione****-----Encefalomielite Mialgica**

**-----Encefalomielite mialgica atipica:** soddisfa i criteri dello sfinitimento neuro immune post sforzo ma presenta due o meno dei rimanenti sintomi di diagnosi. Il dolore o i disturbi del sonno, in rari casi, possono essere assenti.

**Esclusioni:** Come in tutte le diagnosi, l'esclusione di diagnosi alternative esplicative dei sintomi viene raggiunta attraverso la anamnesi del paziente, l'esame fisico e gli esami di laboratorio e dei biomarker come indicato. E' possibile soffrire di più di una patologia ma è importante che ognuna sia identificata e trattata. Sono esclusi i disordini psichiatrici primari, il disordine somatoforme e l'abuso di sostanze. In pediatria: la fobia primaria della scuola.

**Patologie co-morbide:** Fibromialgia, Sindrome del dolore miofasciale, sindrome dell'articolazione temperomandibolare, sindrome dell'intestino irritabile, cistite interstiziale, fenomeno di Raynaud, prolasso della valvola mitralica, emicranie, allergie, sensibilità chimica multipla, tiroidite di Hashimoto, sindrome secca, depressione reattiva. Emicranie e sindrome dell'intestino irritabile possono precedere la ME ma diventano co-morbide. La Fibromialgia si sovrappone.

### I Criteri sono supportati dalla ricerca

I sintomi identificati nei criteri di diagnosi sono supportati da uno studio di più di 2.500 pazienti che ha determinato quali sintomi hanno la maggior efficacia nell'identificazione dei pazienti ME [22]. Le indagini sull'espressione e la struttura geniche [23-27], inoltre, sostengono i criteri a livello molecolare comprese anomalie dovute all'aumento di stress ossidativo [4,28], alterate segnalazioni immunitarie e adrenergiche [29,30], e alterata espressione del recettore estrogenico [31]. Inoltre, l'evidenza che supporta una predisposizione genetica alla ME indica modifiche nei geni trasportatori di serotonina [32,33], nel gene recettore dei glucocorticoidi [34] così come nell'antigene umano leucocitario (HLA) di classe II [35]. I potenziali effetti combinatori di queste modifiche non hanno ricevuto grande attenzione [33,36]. Alcuni precedenti studi generali hanno mostrato una carenza di scoperte obiettive come l'assenza di associazione con il genotipo HLA [37]. Uno studio di pazienti scelti da un registro di gemelli indica che i fattori ambientali possono avere un maggior peso di qualsiasi predisposizione genetica nelle popolazioni di pazienti più allargate [38].

Sono stati identificati problemi di base di scoperte inconsistenti negli studi di ricerca [39,40] e includono la necessità che gli studi siano basati su campioni più ampi con un fenotipo più chiaramente identificato, in particolare uno che riconosca la probabile esistenza di sottogruppi significativi all'interno della popolazione di pazienti. In uno studio dei criteri empirici di Reeves [16], Jason *e altri* [18] hanno riferito che il 38% dei pazienti con diagnosi di depressione maggiore erano stati mal classificati come se avessero la CFS e soltanto il 10% dei pazienti identificati come pazienti CFS avevano realmente la ME. Di conseguenza il primo obiettivo di questo consenso è di stabilire un più selettivo set di criteri clinici che identificherebbero i pazienti che hanno sfinitimento neuro immune con una soglia patologicamente bassa di affaticamento e acutizzarsi dei sintomi in risposta allo sforzo. Ciò permetterà ai pazienti di avere una diagnosi e di essere arruolati in studi di ricerca internazionalmente sotto una definizione di caso che sia accettabile per medici e ricercatori in tutto il mondo.

### Sfinitimento Neuroimmune post sforzo (PENE pen'e)

"Malessere" – una vaga sensazione di disagio o fatica [41] – è una parola impropria ed inadeguata per la patologica bassa soglia di affaticamento e l'acutizzarsi post-sforzo dei sintomi. Dolore e fatica sono segnali di allarme biologici cruciali che impongono ai pazienti di modificare ciò che fanno in modo da proteggere il corpo e prevenire ulteriori danni. Lo sfinitimento neuro immune postsforzo è parte della risposta complessiva di protezione del corpo ed è associato con la disfunzione nell'equilibrio regolatore all'interno e tra i sistemi nervoso, immunitario e endocrino, e il metabolismo cellulare e il trasporto di ioni. Il normale ciclo attività/riposo, che comprende eseguire un'attività, affaticarsi e riposare sinché l'energia è tornata, diventa disfunzionale.

Molto materiale documenta risposte biologiche anomale allo sforzo, come la perdita degli effetti rinvigorenti dell'esercizio, la diminuzione della soglia del dolore, la diminuzione dell'ossigeno cerebrale e del volume/flusso sanguigno, la diminuzione del battito cardiaco massimo, ridotto rilascio di ossigeno ai muscoli, elevati livelli di metaboliti dell'ossido nitrico e peggioramento di altri sintomi.

I pazienti raggiungono la soglia anaerobica e il massimo esercizio ad un livello di consumo di ossigeno molto più basso. Prolungati effetti degli esercizi riportati dai pazienti comprendono elevate segnalazioni sensoriali al cervello che vengono interpretate come dolore e fatica, elevata attività delle citochine, ritardo nell'attivazione dei sintomi e un periodo di recupero di almeno 48 ore.

Quando un test di esercizio viene ripetuto per due giorni consecutivi alcuni pazienti sperimentano più del 50% del calo nella capacità di produrre energia nella seconda valutazione. Sia esercizi inferiori al massimo sia limitati da un ritmo auto imposto psicologicamente portano ad un malessere post sforzo.

### Problemi neurologici

Alcuni virus e batteri possono infettare le cellule immunitarie e neurali e causare infiammazione cronica.

Anomalie patologiche strutturali e funzionali all'interno del cervello e del midollo spinale indicano una disregolazione del sistema di controllo e del sistema di comunicazione del sistema nervoso centrale che giocano ruoli cruciali nei problemi cognitivi e nei sintomi neurologici. In autopsie spinali sono state osservate neuro infiammazione dei gangli della radice dorsale, guardiani del trasporto dell'informazione sensoriale periferica verso il cervello. (Chaudhuri A. Meeting della Royal Society di medicina 2009). Proteomi del fluido cerebrospinale ben identificati distinguono i pazienti dai controlli sani e da quelli affetti dalla sindrome di post-trattamento della Malattia di Lyme. Studi di neuro immagini riportano lesioni punteggiate irreversibili, una riduzione approssimativa del 10% del volume della materia grigia, ipoperfusione e ipometabolismo del tronco encefalico. Livelli elevati di lattato ventricolare laterale sono coerenti con una diminuzione del flusso sanguigno corticale, disfunzione mitocondriale e stress ossidativo. La ricerca indica che la disregolazione del sistema nervoso centrale e del sistema nervoso autonomo altera il processo dell'input del dolore e sensoriale. La percezione dei pazienti che semplici compiti mentali richiedano uno sforzo notevole è supportata dagli studi di scannerizzazione cerebrale che indicano che durante il processo di informazione uditiva e cognitivo-spaziale vengono utilizzate maggiori fonti di attività e più regioni del cervello. Una scarsa capacità di attenzione e del processo mnemonico sono sintomi disabilitanti evidenti.

#### **Problemi immunitari**

La maggior parte dei pazienti hanno un'insorgenza acuta infettiva con sintomi para-influenzali e/o respiratori. Un ampio spettro di agenti infettivi sono stati osservati in sotto gruppi di pazienti compreso lo Xenotropic murine leukemia virus-related virus (XMRV), ed altri virus correlati alla leucemia murina virale (MLV), enterovirus, Epstein Barr virus, Herpes virus umano 6 e 7, Clamidia, citomegalovirus, parvovirus B19 e Coxiella burnetti. Sono stati osservati infezione cronica enterovirale nello stomaco e livelli alterati di acido lattico D che producono batteri nel tratto gastrointestinale

E' possibile che l'infezione iniziale danneggi parte del sistema nervoso centrale e del sistema immunitario causando una profonda sregolazione e risposte anomale alle infezioni. Le pubblicazioni descrivono una riduzione del numero, della traduzione del segnale e della funzionalità delle cellule natural killer, anomali profili dei fattori di crescita, diminuzione dei burst respiratori dei neutrofili e dei Th1, con uno spostamento verso il profilo Th2. L'attivazione immunitaria cronica, gli aumenti delle citochine infiammatorie, degli alleli pro-infiammatori, delle chemochine e dei linfociti T, e la disregolazione delle vie della ribonucleasi antivirale L (RNase L), possono giocare un ruolo causando sintomi para-influenzali, con riacutizzazione aberrante in risposta allo sforzo.

#### **Disturbi in produzione/trasporto dell'energia**

Il quadro clinico ripetuto di disturbi nell'energia profonda indica la disregolazione del metabolismo dei mitocondri e dell'energia cellulare, e nel trasporto di ioni e canalopatia. Un ciclo biochimico di risposta positiva, chiamato "ciclo NO/ONOO" potrebbe giocare un ruolo nel mantenimento della natura cronica della ME, la presenza dello stress ossidativo, l'aumento delle citochine infiammatorie e la disfunzione mitocondriale e si risolve in un ridotto flusso sanguigno e in vasculopatia.

La scoperta di un "cuore piccolo" con piccola camera ventricolare sinistra e scarse performance cardiache in sottogruppi di pazienti supportano precedenti rapporti di disfunzione cardiaca e disfunzione ventricolare sinistra, che predispone all'intolleranza ortostatica. La bassa pressione sanguigna e esagerate variazioni diurne possono essere dovute ad una regolazione anomala della pressione sanguigna. Possono essere coinvolti controlli alterati e ridotta produzione di cortisolo durante e dopo l'esercizio. L'intolleranza ortostatica è associata al disturbo funzionale e alla severità dei sintomi. Anomalie vascolari valutabili indicano che il cervello non riceve un volume sanguigno sufficiente in posizione eretta cosa che è intensificata quando si sta in piedi in un luogo come ad esempio la fila al supermercato. Una significativa riduzione nella variabilità del battito cardiaco durante il sonno è associata ad una scarsa qualità del sonno e suggerisce un penetrante stato di ipervigilanza notturna a livello del sistema simpatico.

### Applicazione dei criteri

I criteri diagnostici soddisfano due necessarie ma divergenti funzioni: la prima è quella di fare la diagnosi agli individui in un gruppo clinico e la seconda è quella di identificare i gruppi di pazienti per gli studi di ricerca.

### Applicazione clinica

#### Considerazioni generali

**1** *Determinare se le caratteristiche dell'insieme dei sintomi sia congruo* con quelli che ci si aspetta dalla disfunzione di un sistema causale di base.

**2** *I sintomi interagiscono dinamicamente* all'interno di un insieme stabile perché condividono le stesse radici causali profonde. Le osservazioni contestuali di pazienti sono essenziali per determinare la manifestazione dell'interazione degli schemi dei sintomi e la gravità del loro impatto

**3** *L'impatto della gravità dei sintomi* deve risultare in una riduzione del 50% o più rispetto all'attività del paziente prima della malattia perché si possa fare una diagnosi di ME.

Lieve: approssimativamente riduzione del 50% dell'attività.

Moderato: principalmente costretto to in casa.

Grave: principalmente costretto a letto.

Molto grave: allettato e bisognoso di aiuto per le funzioni fisiche.

**4** *La gerarchia della gravità dei sintomi* dovrebbe essere definita periodicamente in modo da poter orientare e monitorare il trattamento.

**5** *Sottogruppi di criteri:* lo sfinimento neuro immune postsforzo è la caratteristica tipica. Potrebbe essere d'aiuto per classificare sottogruppi

**6** *Separare i sintomi primari dai sintomi secondari e gli aggravatori.* Distinguere gli insiemi del sintomo primario sviluppatosi da un processo patologico dagli effetti secondari dell'affrontare la malattia, come l'ansia economica. Determinare gli effetti e l'onere degli aggravatori e dei fattori stressanti come ambiente frenetico e esposizione alle tossine.

**7** *Determinare il peso totale della malattia attraverso la valutazione della gravità dei sintomi, la loro interazione e l'impatto complessivo.* Considerare tutti gli aspetti della vita del paziente – le attività fisiche, occupazionali, educative, sociali e personali della vita quotidiana. I pazienti che ritengono prioritarie alcune loro attività potrebbero riuscire a continuare un'importante attività eliminando o riducendo drasticamente le attività in altri aspetti della loro vita.

**8** *La Scala Internazionale (di valutazione) dei Sintomi* potrebbe non essere parte delle indagini cliniche iniziali perché potrebbe disturbare la valutazione e il significato dei risultati ottenuti per ogni paziente. Se usata periodicamente può aiutare a posizionare il paziente all'interno del gruppo, orientare il programma di trattamento e monitorare la sua efficacia.

#### Considerazioni pediatriche

**1** Se possibile, intervistate un paziente giovane con entrambi i genitori perché ognuno potrebbe ricordare sintomi differenti o eventi interagenti che possono aiutare a determinare l'insorgenza e quando la malattia abbia cominciato ad interferire con le funzioni quotidiane.

**2** Non ci si può aspettare che i bambini confrontino la funzionalità precedente alla malattia e la funzionalità attuale. Valutare l'impatto confrontando le attività di tempo libero, educative, sociale e sportive alle quali il bambino partecipava prima di ammalarsi.

**3** I bambini possono apparire irritabili se gli viene chiesto di fare qualcosa quando si sentono esausti. D'altra parte, sono spesso capaci di adattarsi alla fatica riposando, cosa che potrebbe essere inappropriatamente interpretato come essere pigro.

**4** *Fobia della scuola:* i giovani pazienti trascorrono molto tempo del loro tempo libero dalla scuola riposando, mentre i ragazzi che soffrono di fobia della scuola socializzeranno e parteciperanno alle attività. Tuttavia, è possibile che la fobia della scuola possa diventare un sintomo secondario a causa del bullismo o delle difficoltà accademiche subite a causa della patologia.



**5 Decorso naturale:** I bambini possono essere gravemente colpiti ma quelli i cui sintomi sono di lieve o moderata entità generalmente hanno molte più probabilità di andare in remissione degli adulti. La prognosi non potrà essere predetta con certezza.

#### **Applicazione alla Ricerca**

Una diagnosi clinica deve essere confermata prima che un paziente possa fornire un'utile conoscenza generale circa la malattia. I dati ottenuti dai pazienti permettono osservazioni controllate e significative e suggeriscono ipotesi che devono essere testate e confermate o escluse.

#### **Considerazioni generali**

**1 Per gli studi epidemiologici i pazienti devono soddisfare in pieno i criteri.** Se specifici sottogruppi o ME atipiche sono incluse negli studi di ricerca, ciò deve essere chiaramente indicato.

**2 Specificità:** Poiché i sintomi critici sono obbligatori, ciò assicura una selezione appropriata dei pazienti. Le principali linee guida operative aumentano la chiarezza e la specificità. Valutare la gerarchia dei sintomi più problematici potrebbe aiutare in alcuni studi.

**3 Esattezza:** I sintomi non devono essere visti come una lista di controllo. I Criteri Internazionali di Consenso si focalizzano sugli schemi dei sintomi, e ciò aumenta l'attendibilità. La Scala Internazionale (di valutazione) dei Sintomi, assicura coerenza nel modo in cui le domande vengono formulate e aumenta inoltre l'affidabilità dei dati raccolti in differenti localizzazioni.

I pazienti completeranno la Scala Internazionale dei Sintomi prima di entrare in uno studio di ricerca.

#### **Considerazioni discrezionali**

Classificare i pazienti in sottogruppi per permettere la comparazione dei pazienti all'interno della diagnosi di ME può essere utile in alcuni studi.

**1 Insorgenza:** acuta infettiva o graduale

**2 Gravità dell'insorgenza:** può essere un buon fattore predittivo della gravità della fase cronica.

**3 Gravità dei sintomi:** lieve, moderata, grave, molto grave.

**4 Sottogruppi di criteri:** neurologici, immunitari, di metabolismo/trasporto energetico o eclettici.

*(Vedere l'applicazione clinica per la gravità dei sintomi e i criteri dei sottogruppi)*

#### **Conclusioni**

I Criteri Internazionali di Consenso forniscono una cornice per la diagnosi di ME che è coerente con gli schemi di disfunzione fisiopatologica emergente dai risultati delle ricerche pubblicate e dall'esperienza clinica. I modelli di sintomi interagiscono dinamicamente perché sono causalmente connessi. Sono stati precedentemente affrontati da alcuni ricercatori che hanno usato tecniche statistiche multivariate ben consolidate, come analisi del fattore comune o del principale componente per identificare i costrutti dei sintomi. Altri hanno esteso l'uso di tali metodi per guidare l'analisi dei profili dell'espressione genica e per delineare i sottogruppi di pazienti. In coerenza con questo approccio, la commissione di esperti sta sviluppando una Scala Internazionale dei Sintomi di Consenso (ICSS) che sarà costruita con queste interazioni latenti. Tuttavia, un primo passo necessario nello stabilire un punteggio quantitativo per ogni strumento diagnostico è la determinazione dei fattori misurabili che sono più pertinenti alla malattia. Stabilire tali criteri era l'obiettivo primario di questo lavoro, e noi crediamo che i Criteri Internazionali di Consenso aiuteranno a chiarire la caratteristica unica della ME.

E' importante notare che l'intento attuale deve rimanere principalmente una valutazione clinica, poiché la selezione dei soggetti della ricerca avverrà successivamente. Per questa ragione la commissione internazionale sta sviluppando le Linee Guida per Medici che includeranno un protocollo diagnostico basato sui Criteri Internazionali di Consenso e linee guida per il trattamento che riflettono le conoscenze attuali.

Gli individui che soddisfano i Criteri Internazionali di Consenso sono affetti da encefalomielite mielica e devono essere rimossi dai criteri empirici Reeves e i criteri del National Institute for Clinical Excellence (NICE) per la sindrome della fatica cronica.

Queste linee guida sono destinate specificatamente all'uso da parte dei medici di assistenza primaria nella speranza di migliorare la rapidità di diagnosi e trattamento. Ciò potrebbe portare allo sviluppo di una ulteriore versione ridotta che verrebbe costruita sulla relazione che lega i sintomi per formulare un protocollo di selezione abbreviato. Per la prima volta vengono forniti questionari clinici, pediatrici e di ricerca che aumenteranno la comprensione dell'encefalomielite mialgica e miglioreranno internazionalmente la coerenza delle diagnosi. I criteri critici obbligatori permettono la raccolta, in diversi contesti, di dati comparabili e può aiutare lo sviluppo di biomarker e ulteriori conoscenze nel meccanismo e nell'eziologia dell'encefalomielite mialgica.

#### **Finanziamenti**

Questo documento di Consenso è libero da sponsorizzazioni. Tutti gli autori hanno contribuito con il loro lavoro e la loro esperienza su base volontaria e senza ricevere alcun pagamento o onorario.

#### **Dichiarazione di conflitto di interessi**

Tutti gli autori hanno reso noti potenziali conflitti di interesse, e tutti i membri hanno dichiarato che non hanno alcun interesse in conflitto.

#### **Ringraziamenti**

La commissione vorrebbe ringraziare sentitamente i pazienti e i loro familiari per la partecipazione e il supporto nella ricerca descritta qui sotto, e sulla quale queste linee guida sono basate.

#### **Contributi degli autori**

Coordinamento - progettazione, stesura del documento e revisioni: BM Carruthers, MI van de Sande. Suggestimenti iniziali e successive revisioni critiche: KL DeMeirleir, NG Klimas, G Broderick, T Mitchell, D Staines, ACP Powles, N Speight, R Vallings, L Bateman, B Baumgarten-Austrheim, DS Bell, N Carlo-Stella, J Chia, A Darragh, D Jo, D Lewis, AR Light, S Marshall-Gradisbik, I Mena, JA Mikovits, K Miwa, M Murovska, ML Pall, S Stevens.

#### **Approvazione finale e consenso**

Si è raggiunto il 100% dell'approvazione sul documento finale di consenso da parte degli autori. BM Carruthers, MI van de Sande, KL De Meirleir, NG Klimas, G Broderick, T Mitchell, D Staines, ACP Powles, N Speight, R Vallings, L Bateman, B Baumgarten-Austrheim, DS Bell, N Carlo-Stella, J Chia, A Darragh, D Jo, D Lewis, AR Light, S Marshall-Gradisbik, I Mena, JA Mikovits, K Miwa, M Murovska, ML Pall, S Stevens.

#### **Coordinatrice della Commissione di Consenso**

M van de Sande.

#### **Traduzione Italiana "Encefalomielite Mialgica, Criteri Internazionali di Consenso"**

##### **Traduttrice**

Daniela Salaris

##### **Revisione Medico Scientifica**

dr.ssa Nicoletta Carlo Stella  
(collaboratrice italiana alla stesura dell'originale)

##### **Coordinatore**

Gualtiero Zucconi (cfsitalia.it)

## References

- 1 Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M *et al.* Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome: preliminary data. *Am J Med* 1998; 105:54S-8S.
- 2 Cook DB, Lange G, DeLuca J, Natelson BH. Relationship of brain MRI abnormalities and physical functional status in chronic fatigue syndrome. *Int J Neurosci* 2001; 107:1-6.
- 3 Chen R, Liang FX, Moriya J *et al.* Chronic fatigue syndrome and the central nervous system. *J Int Med Res* 2008; 36:867-74.
- 4 Broderick G, Fuite J, Kreitz A, Vernon SD, Klimas N, Fletcher MA. A formal analysis of cytokine networks in chronic fatigue syndrome. *Brain Behav Immun* 2010; 24: 1209-17.
- 5 Lorusso L, Mikhaylova SW, Capelli E, Ferrari D, Ngonga GK, Ricevuti G. Immunological aspects of chronic fatigue syndrome. *Autoimmun Rev* 2009; 8:287-91.
- 6 Fletcher MA, Zeng XR, Maher K *et al.* Biomarkers in chronic fatigue syndrome: evaluation of natural killer cell function and dipeptidyl peptidase IV. *PLoS ONE* 2010; 5: e10817.
- 7 Mikhaylova I, DeRuyter M, Rummens JL, Basmans E, Maes M. Decreased expression of CD69 in chronic fatigue syndrome in relation to inflammatory markers: evidence for a severe disorder in the early activation of lymphocytes and natural killer cells. *Neuro Endocrinol Lett* 2007; 28:477-83.
- 8 Klimas NG, Salvato FR, Morgan R, Fletcher MA. Immunologic abnormalities in chronic fatigue syndrome. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1403-10.
- 9 Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J. Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. *Int J Clin Exp Med* 2009; 2: 1-16.
- 10 Pieczenik SR, Neustadt J. Mitochondrial dysfunction and molecular pathways of disease. *Exp Mol Pathol* 2007; 83:84-92.
- 11 Behan WM, More IA, Behan PO. Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome. *Acta Neuropathol* 1991; 83:61-5.
- 12 Streeten DH, Thomas D, Bell DS. The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 2000; 320:1-8.
- 13 Peckerman A, LaManca JJ, Dahl KA, Chemtanti R, Qureshi B, Natelson BH. Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in Chronic Fatigue Syndrome. *Am J Med Sci* 2003; 326: 55-60.
- 14 Hollingsworth KG, Jones DE, Taylor R, Blamire AM, Newton JL. Impaired cardiovascular response to standing in chronic fatigue syndrome. *Eur J Clin Invest* 2010; 40: 608-15.
- 15 Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE *et al.* A report - chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *JR Soc Med* 1991; 84:118-21.
- 16 Reeves WC, Wagner D, Nisenbaum R *et al.* Chronic fatigue syndrome - a clinically empirical approach to its definition and study. *BMC Med* 2005; 3:19.
- 17 Fukuda K, Straus SE, Hickie I *et al.* Chronic Fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121:953-9.
- 18 Jason LA, Najjar N, Porter N, Reh C. Evaluating the Centers for Disease Control's empirical chronic fatigue syndrome case definition. *J Disabil Pol Studies* 2009; 20: 91-100. doi: 10.1177/1044207308325995. Accessed on 10 February 2011 at <http://dps.sagepub.com/content/20/2.toc>.
- 19 Jason LA, Choi M. Dimensions and assessment of fatigue. In: Watanabe Y, Evengard B, Natelson BH, Jason LA, Kuratsune H, eds. *Fatigue Science Human Health*. Tokyo: Springer, 2008; 1-16.
- 20 Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL *et al.* Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr*. 2003; 11: 7-116. Accessed on 20 March 2011 at <http://www.mefmaction.com/images/stories/Medical/ME-CFS-Consensus-Documents.pdf>.
- 21 Jason LA, Torres-Harding SR, Jurgens A, Helgeson J. Comparing the Fukuda *et al.* Criteria and the Canadian case definition for chronic fatigue syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr*. 2004; 12: 37-52. Accessed on 10 February 2011 at <http://www.cfids-cab.org/cfs-inform/CFS.case.def/jason.etal04.pdf>.
- 22 De Becker P, McGregor N, De Meirleir K. A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *J Intern Med* 2001; 250:234-40.
- 23 Rowe KS, Rowe KJ. Symptom patterns of children and adolescents with chronic fatigue syndrome. In: Singh NN, Ollendick TH, Singh AN, eds. *Intern Perspective Child Adolescence Mental Health*. Oxford: Elsevier Science Ltd, 2002; 2.
- 24 Kaushik N, Fear D, Richards SC *et al.* Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 2005; 58:826-32.
- 25 Kerr JR, Burke B, Petty R *et al.* Seven genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a detailed analysis of gene network and clinical phenotypes. *J Clin Pathol* 2008; 61: 730-9.
- 26 Kerr JR, Petty R, Burke B *et al.* Gene expression subtypes in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Infect Dis* 2008; 197:1171-84.
- 27 Aspler AL, Bolshin C, Vernon SD, Broderick G. Evidence of inflammatory immune signalling in chronic fatigue syndrome: a pilot study of gene expression in peripheral blood. *Behav Brain Funct* 2008; 4:44. doi:10.1186/1744-9081-4-44.
- 28 Broderick G, Craddock RC, Whistler T, Taylor R, Klimas N, Unger ER. Identifying illness parameters in fatiguing syndromes using classical projection methods. *Pharmacogenomics* 2006; 7:407-19.
- 29 Light AR, White AT, Hughen RW, Light KC. Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic, and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects. *J Pain* 2009; 10:1099-112.
- 30 Light AR, Bateman L, Jo D *et al.* Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with Chronic Fatigue Syndrome, and Fibromyalgia Syndrome. *J Intern Med* 2011; ???: ???, May 26. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02405.x [Epub ahead of print].
- 31 Grans H, Nilsson M, Dahlman-Wright K, Evengard B. Reduced levels of oestrogen receptor beta mRNA in Swedish patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 2007; 60:195-8.
- 32 Narita M, Nishigami N, Narita N *et al.* Association between serotonin transporter gene polymorphism and chronic fatigue syndrome. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 311:264-6.
- 33 Falkenberg VR, Gurbaxani BM, Unger ER, Rajeevan MS. Functional genomics of serotonin receptor 2A (HTR2A): interaction of polymorphism, methylation, expression and disease association. *Neuromolecular Med* 2011; 13: 66-76.
- 34 Rajeevan MS, Smith AK, Dimulescu I *et al.* Glucocorticoid receptor polymorphisms and haplotypes associated with chronic fatigue syndrome. *Genes Brain Behav* 2007; 6:167-76.
- 35 Carlo-Stella N, Bozzini S, De Silvestri A *et al.* Molecular study of receptor for advanced glycation endproduct gene promoter and identification of specific HLA haplotypes possibly involved in chronic fatigue syndrome. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; 22: 745-54.
- 36 Goertzel BN, Pennachin C, de Souza Coelho L, Gurbaxani B, Maloney EM, Jones JF. Combinations of single nucleotide polymorphisms in neuroendocrine effector and receptor genes predict chronic fatigue syndrome. *Pharmacogenomics* 2006; 7: 475-83.
- 37 Underhill JA, Mahalingam M, Peakman M, Wessely S. Lack of association between HLA genotype and chronic fatigue syndrome. *Eur J Immunogenet* 2001; 28:425-8.
- 38 Sullivan PF, Evengard B, Jacks A, Pedersen NL. Twin analyses of chronic fatigue in a Swedish national sample. *Psychol Med* 2005; 35: 1327-36.

- 39 Landmark-Hoyvik H, Reinertsen KV, Loge JH *et al*. The genetics and epigenetics of fatigue. *PMR* 2010; 2:456-65.
- 40 Maher K, Klimas NO, Fletcher MA. Immunology. In: Jason LA, Fennell PA, Taylor RR, eds. *Handbook of Chronic Fatigues*. Hoboken, New Jersey & Canada: John Wiley & Sons, 2003; 124-51.
- 41 W.B. Saunders Company. *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*, 29th edn. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000: 1049.
- 42 Jason LA, Helgeson J, Torres-Harding SR, Carrico AW, Taylor RR. Variability in diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome may result in substantial differences in patterns of symptoms and disability. *EvalHealthProf* 2003; 26:3-22.
- 43 Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL *et al*. A factor analysis of chronic fatigue symptoms in a community-based sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002; 37:183-9.
- 44 Dowsett EQ, Ramsay AM, McCartney RA, Bell EJ. Myalgic encephalomyelitis - a persistent enteroviral infection? *Postgrad Med J* 1990; 66:526-30.
- 45 Lloyd AR, Hickie I, Boughton CF, Spencer O, Wakefield D. Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. *MedJ Aust* 1990; 153:522-8.
- 46 Nijs J, Meeus M, McGregor NR *et al*. Chronic fatigue syndrome: exercise performance related to immune dysfunction. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37:1647-54.
- 47 Meeus M, Roussel NA, Truijen S, Nijs J. Reduced pressure pain thresholds in response to exercise in chronic fatigue syndrome but not in chronic low back pain: an experimental study. *J Rehabil Med* 2010; 42:884-90.
- 48 Van Oosterwijk J, Nijs J, Meeus M *et al*. Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an experimental study. *J Intern Med* 2010; 268:265-78.
- 49 Whiteside A, Hansen S, Chaudhuri A. Exercise lowers pain threshold in chronic fatigue syndrome. *Pain* 2004; 109:497-9.
- 50 Yoshiuchi K, Farkas I, Natelson BH. Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006; 26: 83-6.
- 51 Goldstein JA. *Chronic Fatigue Syndrome: The Limbic Hypothesis*. Binghampton, New York: Haworth Medical Press, 1993: 19, 116.
- 52 Streeten DH. Role of impaired lower-limb venous innervation in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *Am J Med Sci* 2001; 321:163-7.
- 53 Neary PJ, Roberts AD, Leavins N, Harrison MF, Croll JC, Sexsmith JR. Prefrontal cortex oxygenation during incremental exercise in chronic fatigue syndrome. *Clin Physiol Funct Imaging* 2008; 28:364-72.
- 54 VanNess JM, Snell CR, Dempsey WL, Strayer DR, Stevens SR. Subclassifying chronic fatigue syndrome using exercise testing. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:908-13.
- 55 De Becker P, Roeykens J, Reyniers M, McGregor N, De Meirleir K. Exercise capacity in chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 2000; 170:3270-7.
- 56 Suarez A, Guillamo E, Roig T *et al*. Nitric oxide metabolite production during exercise in chronic fatigue syndrome: a case-control study. *J Womens Health (Larchmt)* 2010; 19: 1073-7.
- 57 VanNess JM, Stevens SR, Bateman L, Stiles TL, Snell CR. Post-exertional malaise in women with chronic fatigue syndrome. *J Womens Health (Larchmt)* 2010; 19:239-44.
- 58 Vermeulen RCW, Kurk RM, Visser FC, Shuiter W, Scholte HR. Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity. *J Transl Med* 2010; 8: 93. doi:10.1186/1479-5876-8-93.
- 59 Demitrack MA, Crofford LJ. Evidence for and pathophysiologic implication of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1998; 840:684-97.
- 60 White AT, Light AR, Hughen RW *et al*. Severity of symptom flare after moderate exercise is linked to cytokine activity in chronic fatigue syndrome. *Psychophysiol* 2010; 47:615-24.
- 61 Yoshiuchi K, Cook DB, Ohashi K *et al*. Areal-time assessment of the effect of exercise in chronic fatigue syndrome. *Physiol Behav* 2007; 92:963-8.
- 62 Snell CF, VanNess JM, Stayer DF, Stevens SR. Exercise capacity and immune function in male and female patients with chronic fatigue syndrome (CFS). *In Vivo* 2005; 19:387-90.
- 63 Schutzer SE, Angel TE, Liu T *et al*. Distinct cerebrospinal fluid proteomes differentiate post-treatment Lyme disease from chronic fatigue syndrome. *PLoS ONE* 2011; 6: e17287.
- 64 Lange G, Wang S, DeLuca J, Natelson BH. Neuroimaging in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1998; 105:50S-3S.
- 65 de Lange FP, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, van der Meer JW, Toni I. Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome. *Neuroimage* 2005; 26: 777-81.
- 66 Okada T, Tanaka M, Kuratsune H, Watanabe Y, Sadato N. Mechanisms underlying fatigue: a voxel-based morphometric study of chronic fatigue syndrome. *BMC Neuro* 2004; 4:14.
- 67 Costa DC, Tannock C, Brostoff J. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM* 1995; 88: 767-73.
- 68 Menal, Villanueva-Meyer J. Study of cerebral perfusion by NeuroSPECT in patients with chronic fatigue syndrome. In: Hyde BM, Goldstein J, Levine P, eds. *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis, Chronic Fatigue Syndrome*. Ottawa, Ontario & Ogdensburg, New York State: The Nightingale Research Foundation, 1992; 432-8.
- 69 Goldberg MJ, Mena I, Darcourt J. NeuroSPECT findings in children with chronic fatigue syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr*. 1997; 3: 61-6. Accessed on 22 March 2011 at <http://publ.ac.uk/archive/journals/jcfs/v03n0197.htm#neurospect>.
- 70 Ichise M, Salit I, Abbey S *et al*. Assessment of regional cerebral perfusion by Tc-HMPAO SPECT in Chronic Fatigue Syndrome. *Nucl Med Commun* 1995; 13: 767-72.
- 71 Biswal B, Kunwar P, Natelson BH. Cerebral blood flow is reduced in chronic fatigue syndrome as assessed by arterial spin labeling. *J Neurosci* 2001; 30:19-11.
- 72 Mathew SJ, Mao X, Keegan KA *et al*. Ventricular cerebrospinal fluid lactate is increased in chronic fatigue syndrome compared with generalized anxiety disorder: an in vivo 3.0 T (q)H MRS imaging study. *NMR Biomed* 2009; 22:251-8.
- 73 Meeus M, Nijs J, Huybrechts S, Truijen S. Evidence for generalized hyperalgesia in chronic fatigue syndrome: case control study. *Clin Rheumatol* 2010; 29: 393-8.
- 74 Siemionow V, Fang Y, Calabrese L, Sahgal V, Yue GH. Altered central nervous system signal during motor performance in chronic fatigue syndrome. *Clin Neurophysiol* 2004; 115:2372-81.
- 75 Lange G, Steffner J, Cook DB *et al*. Objective evidence of cognitive complaints in chronic fatigue syndrome: a BOLD fMRI study of verbal working memory. *Neuroimage* 2005; 26: 513-4.
- 76 Flor-Henry P, Lind JC, Koles ZJ. EEG source analysis of chronic fatigue syndrome. *Psychiatry Res* 2010; 181:155-65.
- 77 Cook DB, O'Connor PJ, Lange G, Steffner J. Functional neuroimaging correlates of mental fatigue induced by cognition among fatigue syndrome patients and controls. *Neuroimage* 2007; 36: 108-22.
- 78 Michiels V, Cluydts R, Fischler B. Attention and verbal learning in patients with chronic fatigue syndrome. *J Int Neuropsychol Soc* 1998; 4:456-66.
- 79 Lombardi VC, Ruscetti FW, Das Gupta J *et al*. Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome. *Science* 2009; 326:585-9.
- 80 Lo SC, Pripuzova N, Li B *et al*. Detection of MLV-related virus gene sequences in blood of patients with chronic fatigue syndrome and healthy blood donors. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107:15874-9.

- 81 Chia J, Chia A, Voeller M, Lee T, Chang R. Acute enterovirus infection followed by myalgia encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and viral persistence. *J Clin Pathol* 2010; 63: 163-8.
- 82 Chia J, Chia A. Chronic fatigue syndrome is associated with chronic enterovirus infection of the stomach. *J Clin Pathol* 2008; 61:43-8.
- 83 Chia JK. The role of enterovirus in chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 2005; 58:112-32.
- 84 Zangl L, Gough J, Christmas D *et al.* Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome myalgic encephalomyelitis. *J Clin Pathol* 2010; 63: 156-64.
- 85 Ablashi DV, Eastman HB, Owen CB. Frequent HHV-6 antibody and HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and chronic fatigue syndrome (CFS) patients. *J Clin Virol* 2000; 16:179-91.
- 86 Chapenko S, Krumina A, Kozierova S *et al.* Activation of human herpesviruses 6 and 7 in patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Virol* 2006; 37(Suppl 1): S47-51.
- 87 Nicolson GL, Gan R, Haider J. Multiple co-infections (Mycoplasma, Chlamydia, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms. *APMIS* 2003; 111:557-66.
- 88 Chia JK, Chia LY. Chronic Chlamydia pneumonia infection: a treatable cause of chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1999; 29:452-3.
- 89 Beqaj SH, Lerner AM, Fitzgerald JD. Immunoassay with cytomegalovirus early antigens from gene products P52 and CM 2 (UL44 and UL 57) detects active infection in patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 2008; 61: 623-6.
- 90 Kerr JR, Cunniffe VS, Kelleher P, Bernstein RM, Bruce IN. Successful intravenous immunoglobulin therapy in 3 cases of parvovirus B19-associated chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 2003; 36: e100-6.
- 91 Sheedy JR, Richards EH, Wethenall REH *et al.* Increased D-lactic acid intestinal bacteria in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *In Vivo* 2009; 23:621-8.
- 92 Brenu EW, Staines DR, Baskurt OK *et al.* Immune and hemorheological changes in chronic fatigue syndrome. *J Transl Med* 2010; 8:1.
- 93 Klimas NG, Koneru AO. Chronic fatigue syndrome: inflammation, immune function, and neuroendocrine interactions. *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9:483-7.
- 94 Fletcher MA, Zeng XR, Barnes Z, Levis S, Klimas NG. Plasma cytokines in women with chronic fatigue syndrome. *J Transl Med* 2009; 7:96.
- 95 Cameron B, Hirschberg DL, Rosenberg-Hassan Y, Ablashi D, Lloyd AR. Serum cytokine levels in postinfective fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 2010; 50:278-9.
- 96 Carlo-Stella N, Badulli C, De Sivestri A *et al.* The first study of cytokine genomic polymorphisms in CFS: positive association of TNF-857 and IFN-gamma874 rare alleles. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 179-82.
- 97 DeMeirleir K, Bisbal C, Campine I *et al.* A37 kDa 2-5A binding protein as a potential biochemical marker for chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 2000; 108:99-105.
- 98 Sudolnik RJ, Peterson DL, O'Brien K *et al.* Biochemical evidence for a novel low molecular weight 2-5A-dependent RNase L in chronic fatigue syndrome. *J Interferon Cytokine Res* 1997; 17: 377-85.
- 99 Nijs J, Fremont M. Intracellular immune dysfunction in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: state of the art and therapeutic implications. *Expert Opin Ther Targets* 2008; 12:281-9.
- 100 Nijs J, De Meirleir K, Meeus M, McGregor NR, Englebienne P. Chronic fatigue syndrome: intracellular immune deregulations as a possible etiology for abnormal exercise response. *Med Hypotheses* 2004; 62: 759-65.
- 101 Wong R, Lopaschuk G, Zhu G *et al.* Skeletal muscle metabolism in the chronic fatigue syndrome. In vivo assessment by <sup>31</sup>P nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Chest* 1992; 102: 1716-22.
- 102 Jammes Y, Steinberg JG, Mambrini O, Bregeon F, Delliaux S. Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise. *J Intern Med* 2005; 257:299-310.
- 103 Miwa K, Fujita M. Cardiac function fluctuates during exacerbation and remission in young adults with chronic fatigue syndrome and "small heart". *J Cardio* 2009; 54:29-35.
- 104 Miwa K, Fujita M. Small heart syndrome in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Cardio* 2008; 31:328-33.
- 105 Peckerman A, LaManca JJ, Qureshi B *et al.* Baroreceptor reflex and integrative stress responses in chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 2003; 65:889-95.
- 106 Lerner AM, Lawrie C, Dworkin HS. Repetitive negative changing T waves at 24-h electrocardiographic monitors in patients with the chronic fatigue syndrome. Left ventricular dysfunction in a cohort. *Chest* 1993; 104:1417-21.
- 107 Rowe PC, Calkins H. Neurally mediated hypotension and chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1998; 105:15S-21S.
- 108 Newton JL, Sheth A, Shin J *et al.* Lower ambulatory blood pressure in chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 2009; 71: 361-5.
- 109 Costigan A, Elliott C, McDonald C, Newton JL. Orthostatic symptoms predict functional capacity in chronic fatigue syndrome: implications for management. *QJM* 2010; 103:589-95.
- 110 Burton AR, Rahman K, Kadota Y, Lloyd A, Vollmer-Conna U. Reduced heart rate variability predicts poor sleep quality in case-control study of chronic fatigue syndrome. *Exp Brain Res* 2010; 204:71-8.
- 111 Nisenbaum R, Reyes M, Mawle AC, Reeves WC. Factor analysis of unexplained severe fatigue and interrelated symptoms: overlap with criteria for chronic fatigue syndrome. *Am J Epidemiol* 1998; 148:72-7.
- 112 Priebe S, Fakhoury WK, Henningsen P. Functional incapacity and physical and psychological symptoms: how they interconnect in chronic fatigue syndrome. *Psychopathology* 2008; 41: 339-45.
- 113 Carmel L, Efroni S, White PD, Aslakson E, Vollmer-Conna U, Rajeevan MS. Gene expression profile of empirically delineated classes of unexplained chronic fatigue. *Pharmacogenomics* 2006; 7:375-86.

Correspondence: Dr Bruce Carruthers, 4607 Blenheim St., Vancouver, British Columbia V6L 3A3, Canada.  
 (fax: +1 604 263 9059; e-mail: bcarruth@telus.net); and  
 Dr. Gordon Broderick, Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, University of Alberta, WMC 2E4.41 WC Mackenzie Health Sciences Bldg, 8440 - 112 Street, Edmonton AB T6G 2R7, Canada.  
 (fax: +1 780 407 6384; e-mail: gordon.broderick@ualberta.ca).

## RISPOSTA FIBROMIALGIA

Al. "B"

E' una malattia caratterizzata da dolore muscolare cronico diffuso ed astenia associato a rigidità che rendono difficoltosi movimenti ordinari, ad una vasta gamma di disturbi funzionali. Non esistono farmaci specifici; ne sono affetti quasi 2 milioni di italiani.

A livello regionale il gruppo PD ha presentato una interrogazione alla Giunta in merito al fatto di attivarsi verso il Governo affinché siano approvate le norme necessarie a prevedere il riconoscimento della Sindrome Fibromialgica e l'esenzione del ticket per le visite successive al riconoscimento stesso e di parte dei farmaci necessari alle cure.

Con questa interrogazione è stato chiesto alla Giunta di individuare un centro di riferimento regionale, per il riconoscimento e l'attestazione di questa patologia. Inoltre la Giunta è stata sollecitata per la promozione all'interno delle ASL adeguati percorsi di aggiornamento formativo per i medici e di individuare un percorso finalizzato al censimento di tutti i malati in E.R.

La risposta dell'Assessore Regionale per le politiche della salute SERGIO VENTURI: il Consiglio superiore della sanità ha espresso un parere per inserire la Fibromialgia fra le malattie croniche invalidanti meritevoli di esenzione ticket. Non sempre i sintomi sono permanenti e non sempre i soggetti affetti da questa sindrome si trovano in una condizione invalidante.

La Regione E.R. Si impegna alla specifica formazione dei medici e al censimento. Al termine di questa operazione verranno individuati due centri di riferimento: le reumatologie delle Aziende Ospedaliere di Reggio Emilia e quella di Ferrara.

Infine l'Ass. Venturi ha affermato che la regione E.R. Intende contribuire attraverso la Commissione Salute nazionale e la Conferenza delle Regioni, collaborando con le associazioni dei pz., a definire indicazioni omogenee sul territorio nazionale per il riconoscimento e la tutela di questi malati.

IL SINDACO  
MARIA TERESA ROMANINI

Sono stati espressi i seguenti pareri:

Approvato e sottoscritto

IL PRESIDENTE  
Chiodi Diana



IL SEGRETARIO COMUNALE  
Dott.ssa Romeo Luciana

La su estesa deliberazione:

E' stata affissa all'Albo Pretorio comunale per quindici giorni consecutivi dal: 24/12/15



IL RESPONSABILE SETTORE SEGRETERIA  
Dott.ssa Chiodi Daniela

La presente deliberazione:

E' DIVENUTA ESECUTIVA il giorno 03/01/16, decorsi 10 giorni dalla pubblicazione (art. 134 - 3° comma - D. Lgs. 267/2000);



IL RESPONSABILE SETTORE SEGRETERIA  
Dott.ssa Chiodi Daniela