



LA FIBROMIALGIA

Dott.ssa Laura Bazzichi
U.O. di Reumatologia. Pisa

Cos'è la Fibromialgia

La Fibromialgia, chiamata originariamente fibrosite, è una malattia cronica non articolare dove il dolore muscoloscheletrico è il sintomo principale.

- **Colpisce il 2-5% della popolazione generale**
- **Colpisce tutte l'età**
- **Netta prevalenza nel sesso femminile (rapporto donne:uomini 10:1)**
- **Alta prevalenza in donne bianche tra 20 e 50 anni**
- **La fibromialgia è più comune nei figli di pazienti con FM, è presente pertanto una componente familiare.**
- **Nell'insorgere della malattia sono molto importanti i fattori ambientali.**



"Mariana"
Sir John Everett Millais – 1851

The Makins Collection

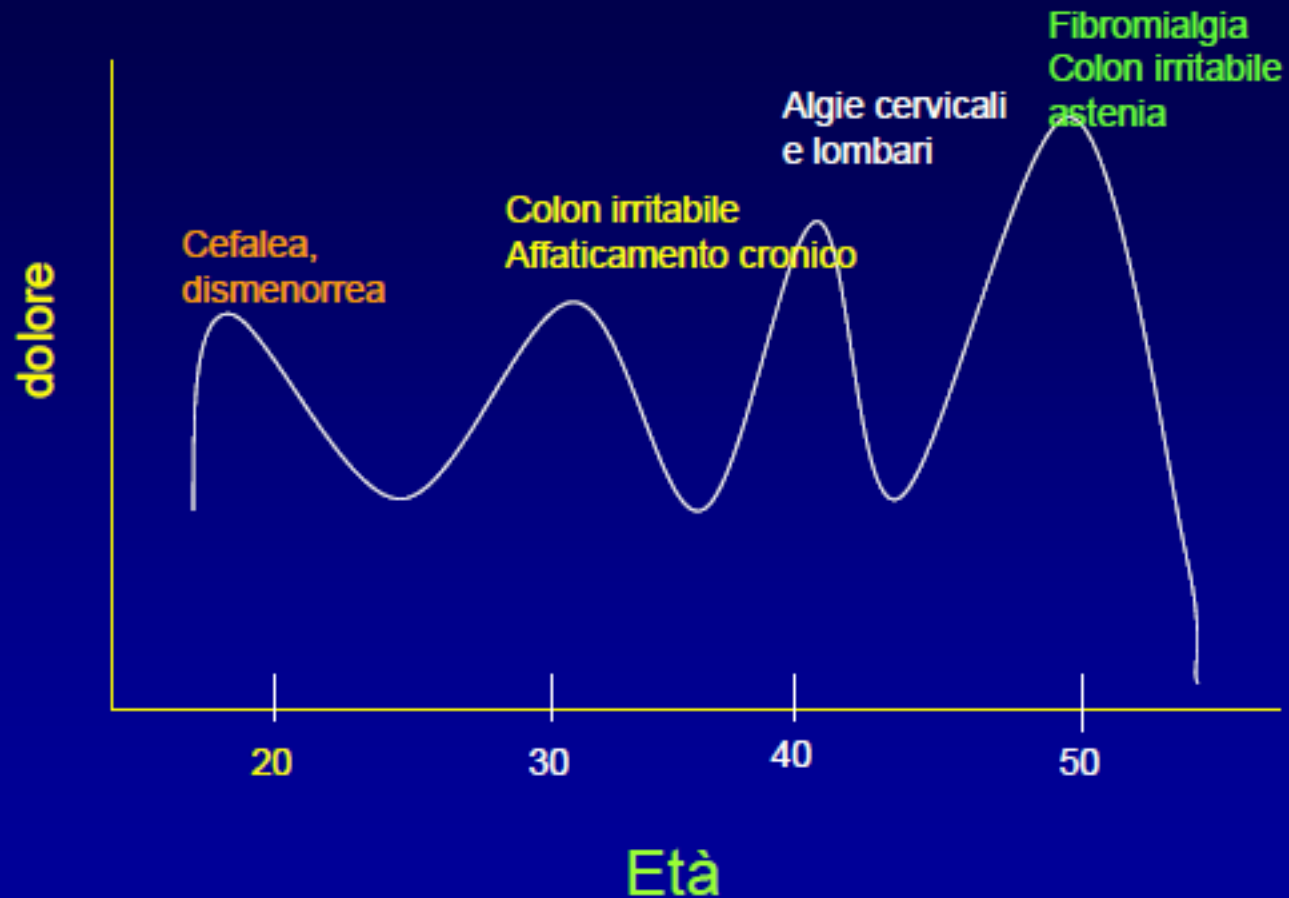
Fattori di Rischio e sintomi co- e pre-esistenti:

- ✓ Sesso femminile
- ✓ Età media
- ✓ Diabete, obesità
- ✓ Malattie della tiroide
- ✓ Malattie autoimmuni
- ✓ Fattori biomeccanici
- ✓ Eventi traumatici fisici
- ✓ Eventi traumatici psichici
- ✓ Livello di istruzione inferiore
- ✓ Reddito basso
- ✓ Essere divorziati



Come si manifesta

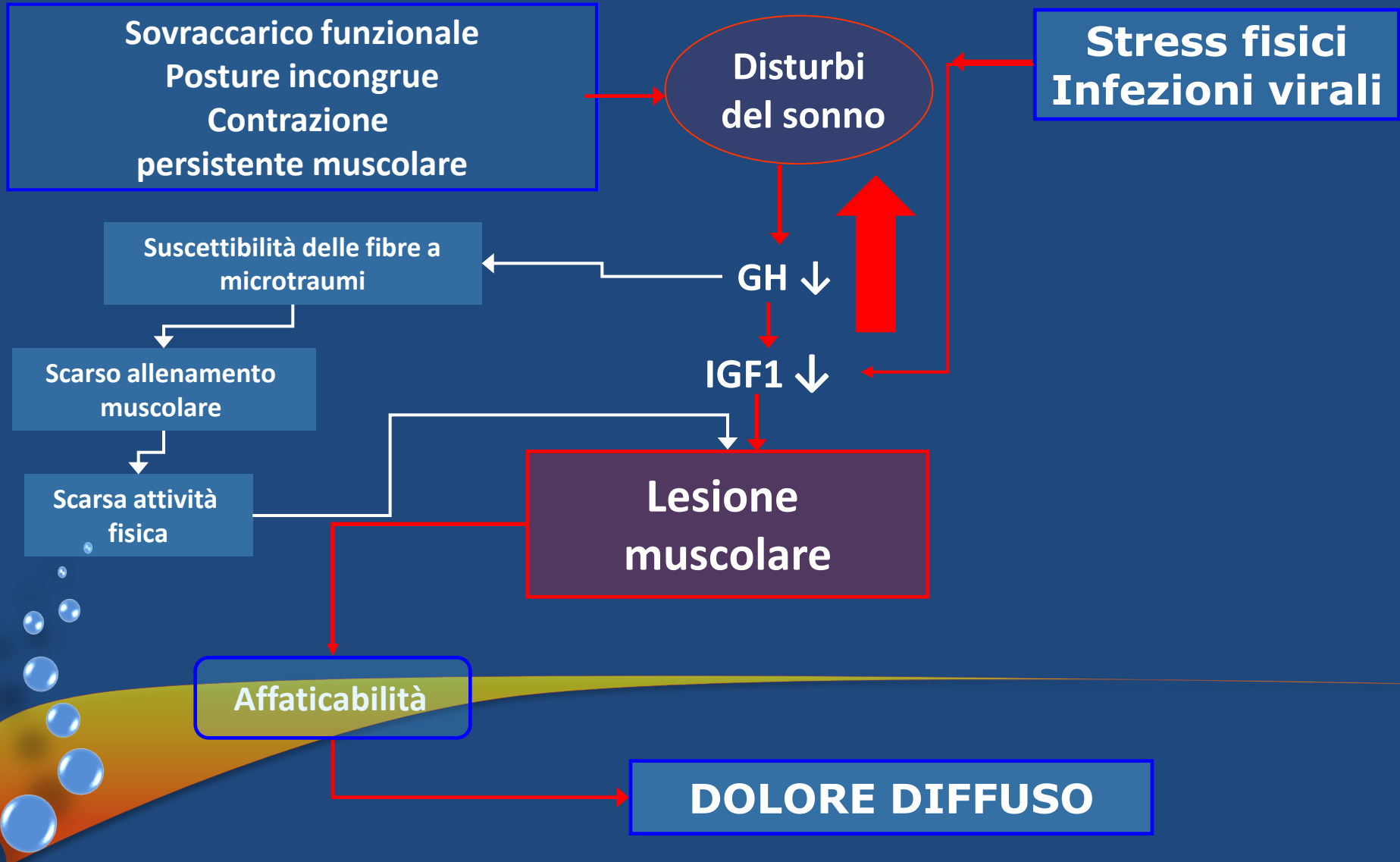
Il decorso "tortuoso" del paziente fibromialgico



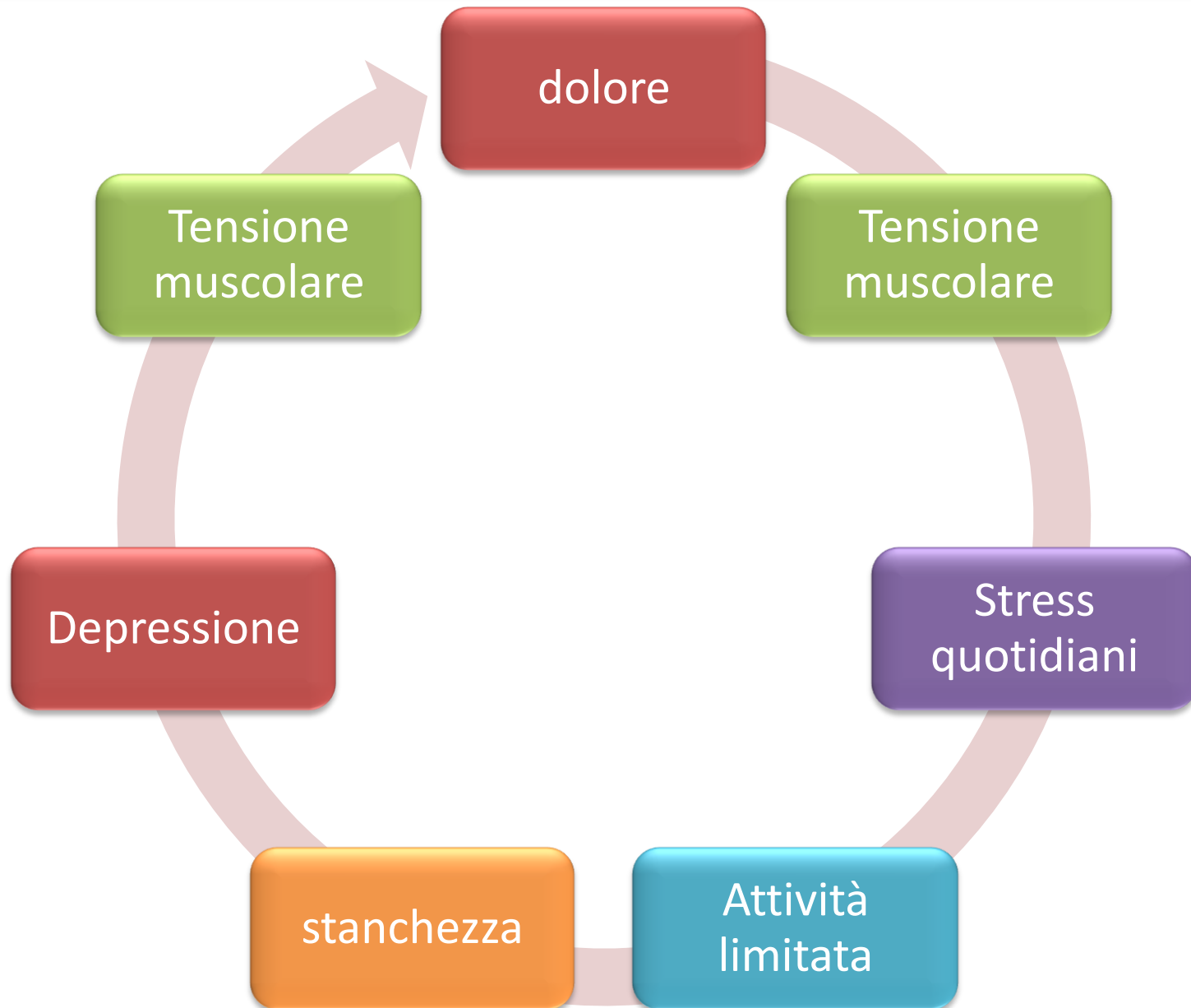
Sintomi associati, oltre al dolore nella FMS

- **100% Stanchezza e facile affaticabilità**
- **83% metereopatici**
- **82% Disturbi del sonno**
- **81% difficoltà nel compiere le normali operazioni giornaliere**
- **81% problemi alla colonna**
- **73% ansia e depressione**
- **68% sensibilità al freddo**
- **67% allergie a farmaci**
- **65% frequenti cefalee**
- **61% urgenza minzionale**
- ✓ **60% parestesie**
- ✓ **59% difficoltà a comunicare le sensazioni**
- ✓ **58% dismenorrea, vaginismo**
- ✓ **alterazioni della temperatura corporea**
- ✓ **57% vertigine e difficoltà all'accomodamento**
- ✓ **50% tachicardia**
- ✓ **47% crampi**
- ✓ **42% dispepsia e colon irritabile**
- ✓ **testa confusa (fibrofog),**
- ✓ **40% dolore temporo mandibolare**

Il sonno punto di contatto tra SN centrale e periferico



Fibromyalgia Cycle



Patogenesi: FM e alterazioni neuroendocrine

- ✓ **↑ valori basali del *cortisolo***
- ✓ **Mancata risposta della *cortisolemia* al test di soppressione al desametazone** (McCain e Tibe 1989, Ferraccioli 1990, Griep 1998)
- ✓ **Riduzione dell'escrezione urinaria giornaliera del cortisolo**
- ✓ **Stimolazione con ACTH risposta inferiore /nessuna differenza sulla *cortisolemia*** (Griep 1998 Griep 1993)
- ✓ **↑ valori del ACTH**
- ✓ **Alterazione del ritmo circadiano del CRH e ACTH**
- ✓ **Ridotta risposta surrenalica per esaurimento da stimolazione cronica**
- ✓ **↓ della serotonina abolisce il ritmo circadiano del cortisolo**

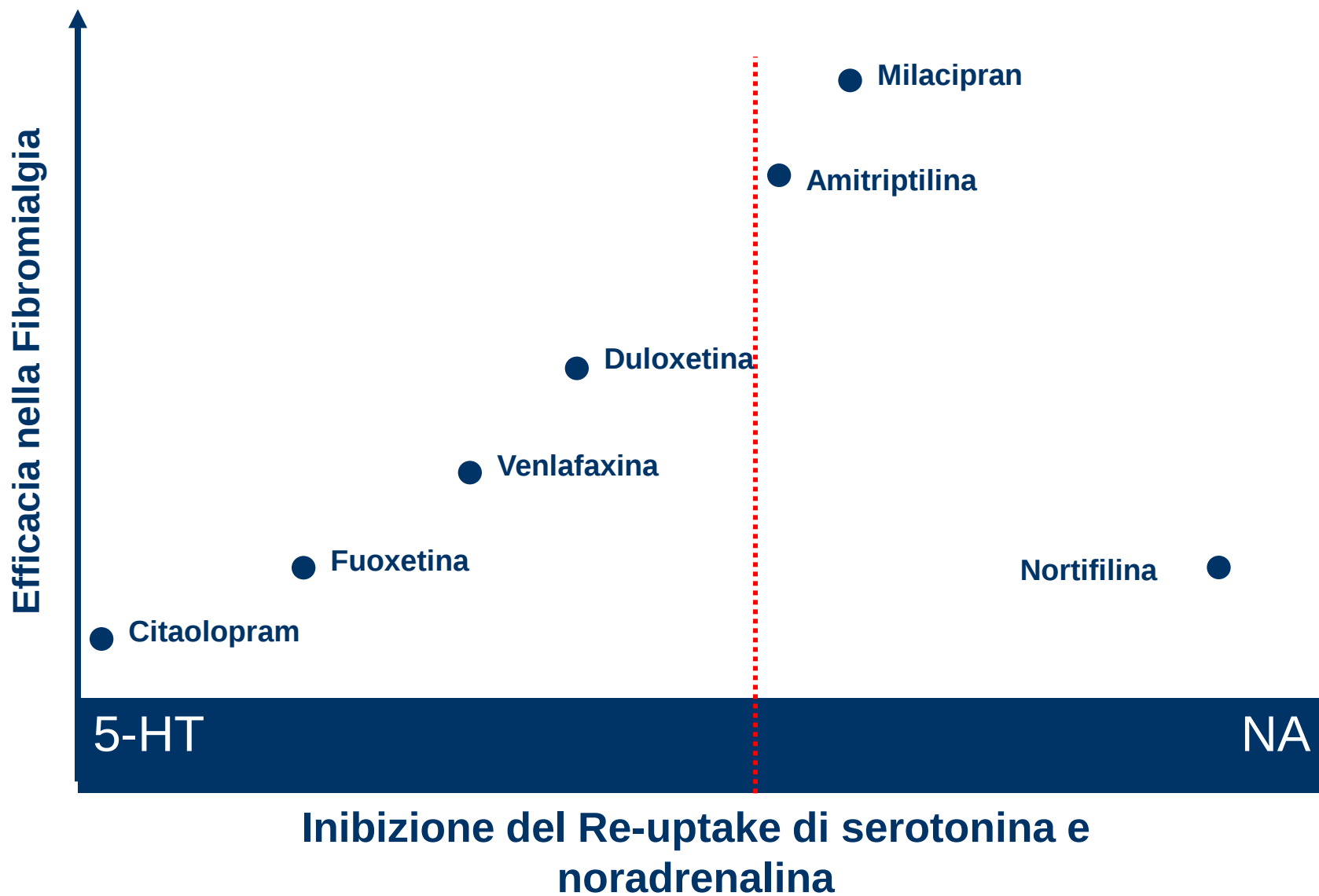
Trattamento: considerazioni

NESSUN TRATTAMENTO FARMACOLOGICO È UNIFORMEMENTE EFFICACE IN TUTTI I PAZIENTI.

**TRATTAMENTI
FARMACOLOGICI**

**TRATTAMENTI NON
FARMACOLOGICI**

Devono essere individuati per ogni singolo paziente, e il clinico può avere la necessità di provare differenti modalità terapeutiche, prima di ottenere un miglioramento ottimale dei sintomi del paziente.



Bando salute 2009

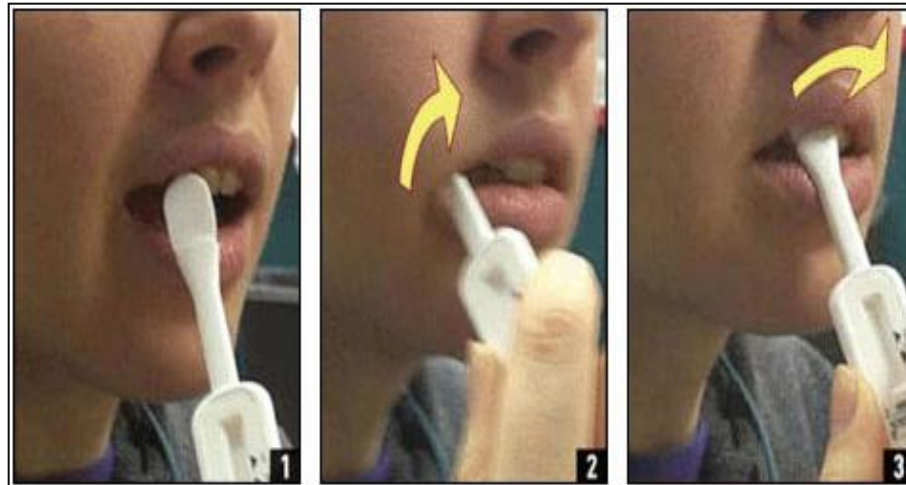
Title of the project:	Salivary proteomic analysis as a not invasive tool for the identification of biomarkers useful for diagnosis of fibromialgic patients.
Length:	24+12 months
Start:	15/01/2011
Applicant:	Dr.ssa Bazzichi Laura
Host institution:	Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana

Abbiamo trovato

- 26 spot con diversa espressione nella FM rispetto a AR
- 28 spot dal confronto di FM con emicrania
- 32 in FM rispetto a soggetti sani
- **7 spot espressi esclusivamente in FM**

Sviluppi futuri

- Messa a punto di un kit ELISA per la valutazione di queste due proteine in un'ampia coorte di pazienti con FM al fine di confermare **l'utilità diagnostica** di serotransferrina e alfa enolasi
- Valutazione del **follow up** terapeutico dei pazienti mediante dosaggio di queste proteine con lo scopo di studiare la valenza prognostica di questi due marcatori.
- Messa a punto di una **tecnica Point of Care** per l'identificazione mediante una reazione colorimetrica, di pazienti positivi o negativi, sia in fase diagnostica che di follow up.





Interventi nutrizionali nella Fibromialgia

Dott.ssa Alessandra Rossi

U.O. Reumatologia

Ambulatorio Fibromialgia e Fatica Cronica

Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana



Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana



Comune di Pisa



PROVINCIA DI PISA

Nutrizione e Fibromialgia

Stress ossidativo, carenza di difese
antiossidanti

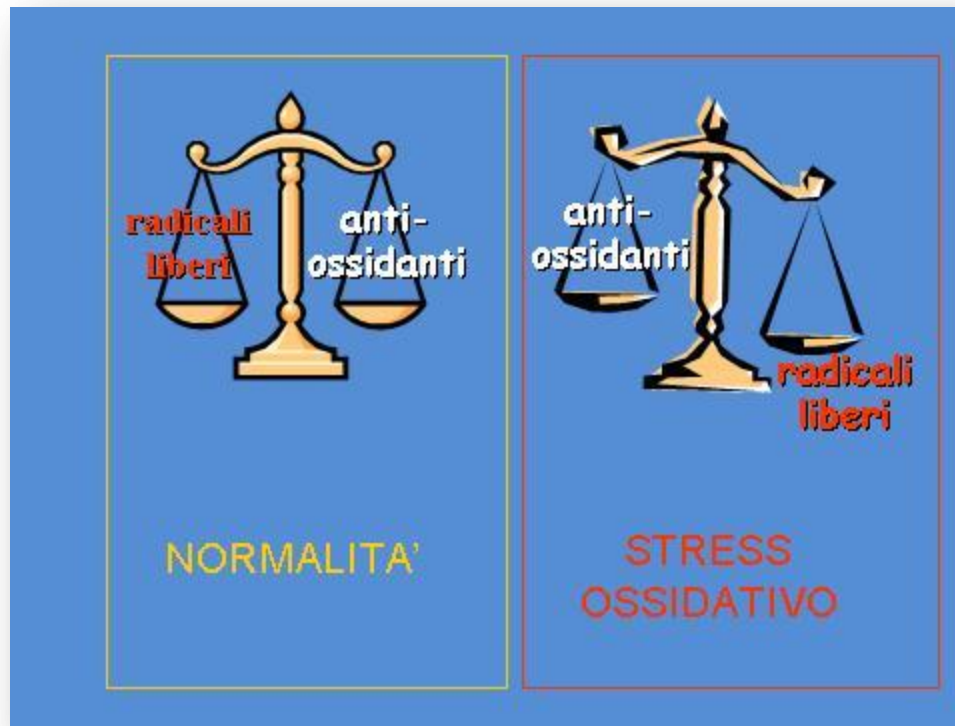
sovrappeso, obesità

Carenze nutrizionali

sindrome del colon irritabile (IBS)

Stress ossidativo

Sbilanciamento dell'equilibrio tra pro-ossidanti e antiossidanti nell'organismo
a favore dei pro-ossidanti



Difese dell'organismo

Nell'organismo sano esistono dei sistemi di difesa che permettono di neutralizzare la quotidiana produzione di radicali liberi rappresentati dagli antiossidanti.

ANTIOSSIDANTI ENDOGENI

I meccanismi di difesa dell'organismo:

antiossidanti di natura enzimatica

- Superossido dismutasi (SOD)
rame e zinco dipendente (citoplasma)
- Catalasi
- Glutazione perossidasi (GSH)
selenio dipendente
- Glutazione reduttasi

ANTIOSSIDANTI ESOGENI

(Dieta, supplementi)

Vitamina A

Vitamina C

Vitamina E

Beta-carotene

Coenzima Q-10

Minerali:

Se, ZN, Mn Cu

Acido lipoico

Flavonoidi

Antocianosidi

Estratti erballi: te' verde.

Composti contenenti gruppi-

SH (zolfo): Glutazione, Cistina,

Metionina, Metil Sulfonil Metano (MSM)

Acidi grassi polinsaturi

Melatonina

Le diete vegetariane e vegane hanno effetti positivi per il paziente fibromialgico



BMC Complementary and Alternative Medicine



Research article

Fibromyalgia syndrome improved using a mostly raw vegetarian diet: An observational study

Michael S Donaldson^{*1}, Neal Speight² and Stephen Loomis³

Address: ¹Hallelujah Acres Foundation, Shelby, NC USA, ²Center for Wellness, Charlotte, NC USA and ³Cleveland Physical Therapy Associates, Shelby, NC USA

E-mail: Michael S Donaldson^{*} - michael@hacres.com; Neal Speight - nspeight@aol.com; Stephen Loomis - mesli@yahoo.com

^{*}Corresponding author

Published: 26 September 2001

BMC Complementary and Alternative Medicine 2001, 1:7

Received: 20 June 2001

Accepted: 26 September 2001

18 soggetti FM

Dopo 7 mesi miglioramento di:

- FIQ
- dolore
- rigidità
- 7 scale di SF36
- 6 minute walk, chair stand

Qualità della vita

Alimenti

esclusi: alcool, caffè, tè, fumo di sigaretta, sale, farina raffinata, coloranti alimentari, cioccolato, frutti di mare, aspartame, monosodio glutammato.



Verdura e frutta di tutti i colori !

Scelta di alimenti poco manipolati

Crudi o cotture veloci al vapore



Apporto di frutta e verdura pari a ~ 500 gr/die

5 porzioni die: 2/3 grossi frutti + 300 gr min di ortaggi



CONDIMENTI: olio extra vergine di oliva, olio di germe di grano, olio di soia
a crudo



Limitazione delle sostanze ossidanti



Ricordare:



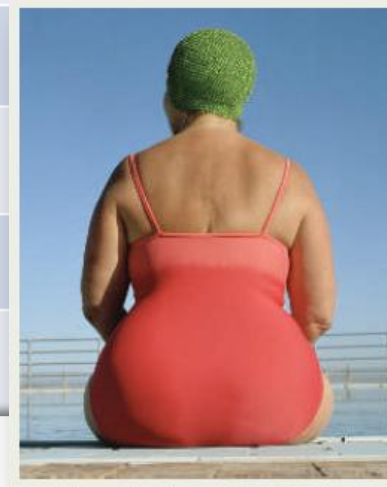
- **Variare le scelte alimentari in modo da assicurarsi l'apporto di antiossidanti diversi**
- **L'azione delle sostanze antiossidanti non è isolata ma è sinergica con le altre**
- **La quantità di antiossidanti contenuti nei vegetali dipende da:**
 - **Tecnica di coltivazione**
 - **grado di maturazione**
 - **Tempo intercorso tra raccolta e consumo**



Scegliere prodotti di stagione e di filiera corta

Obesità e sovrappeso sono comuni nella FM ed hanno un ruolo rilevante nella sintomatologia

	% sovrappeso	% obesità
Homann et al. (2014)	70	45
Arranz L et al. (2012)	45	21
Ursini F et al. (2011)	30	40
Okifuji A et al. (2009)	30	47
Neumann L et al. (2008)	28	45
Bennett RM et al. (2007)	70	43



La relazione tra obesità e dolorabilità non-articolare è scarsamente studiata.
Dai dati di letteratura si evince che l'obesità peggiora la malattia FM ed aumenta la disabilità dei pazienti.

La riduzione del peso corporeo migliora la qualità della vita dei pazienti FM



FIQ= qualità della vita
BSQ= insoddisfazione corporea
MPI-I= interferenza al dolore



Journal of Psychosomatic Research 59 (2005) 275–282

Journal of
Psychosomatic
Research

A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms[☆]

Jennifer R. Shapiro*, Drew A. Anderson, Sharon Danoff-Burg

Effect of BMI change on the FIQ, BSQ, and MPI-2

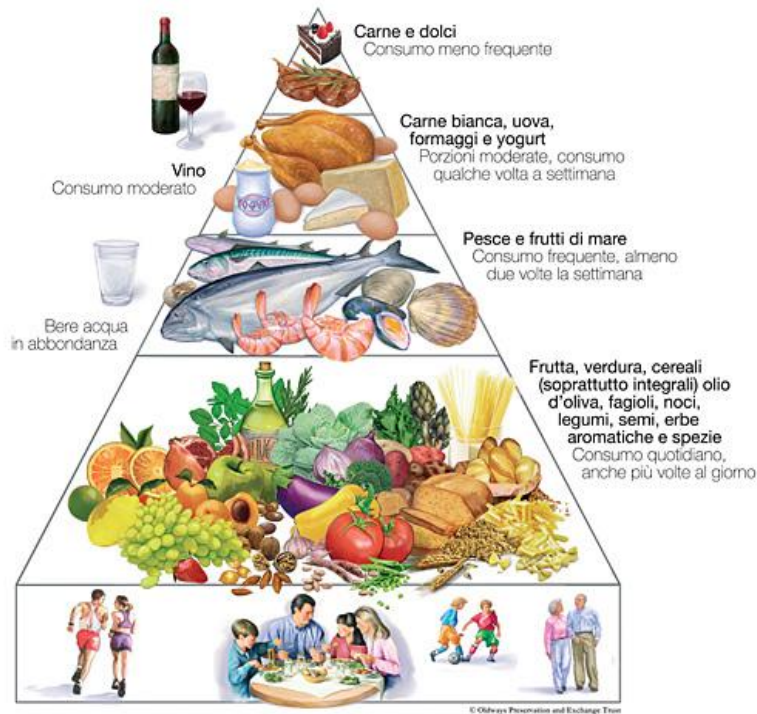
		R^2	ΔR^2	B	95% CI for B	β	P
FIQ	Step 1	.17	—	—	—	—	.02*
	FIQ 1	—	—	0.50	0.08 to 0.93	.41	.02*
	Step 2	.33	.16	—	—	—	.00**
	FIQ 1	—	—	0.46	0.07 to 0.85	.37	.02*
	Δ BMI	—	—	−4.13	−7.38 to −0.87	−.40	.02*
BSQ	Step 1	.66	—	—	—	—	.00**
	BSQ 1	—	—	0.84	0.61 to 1.08	.81	.00**
	Step 2	.74	.08	—	—	—	.00**
	BSQ 1	—	—	0.75	0.52 to 0.97	.72	.00**
	Δ BMI	—	—	−4.48	−7.77 to −1.19	−.29	.01*
MPI-I	Step 1	.20	—	—	—	—	.01*
	MPI-I 1	—	—	0.62	0.15 to 1.09	.45	.01*
	Step 2	.35	.15	—	—	—	.00*
	MPI-I 1	—	—	0.56	0.12 to 0.99	.40	.01*
	Δ BMI	—	—	−0.29	−0.52 to −0.05	−.39	.02*

See Table 1 for abbreviations.

* $P < .05$.

** $P < .01$.

Cosa mangiare ?



2010

PRIVILEGIARE:

Verdura

Frutta

Legumi

Frutta secca

Olio extra verg. di oliva

Semi

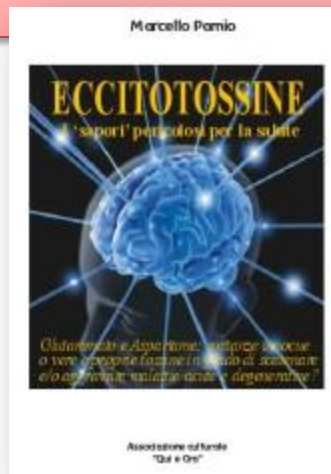
Erbe aromatiche

Cereali integrali

Come mangiare ?



Alimenti NO:



Preferire sempre alimenti preparati di fresco

Leggere le etichette nutrizionali

Holton et al., 2012, Ciappuccini et al 2010, Sarchielli et al., 2007, Lamb et al, 2007

I pazienti fibromialgici hanno RIDOTTI LIVELLI PLASMATICI DI ALCUNI AMINOACIDI



Available online at www.sciencedirect.com



Clinical Biochemistry 42 (2009) 1064–1070

CLINICAL
BIOCHEMISTRY

Altered amino acid homeostasis in subjects affected by fibromyalgia

Laura Bazzichi ^{a,*}, Lionella Palego ^b, Gino Giannaccini ^b, Alessandra Rossi ^b, Francesca De Feo ^a,
Camillo Giacomelli ^b, Laura Betti ^b, Laura Giusti ^b, Giovanni Mascia ^b,
Stefano Bombardieri ^a, Antonio Lucacchini ^b

^a Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, University of Pisa, Via Roma 67, 56126 Pisa, Italy

^b Department of Psychiatry, Neurobiology, Pharmacology and Biotechnology, University of Pisa, Via Bonanno 6, 56126 Pisa, Italy

Nei pz FM osservate diminuite concentrazioni plasmatiche di:

- aminoacidi ramificati leucina, valina e isoleucina (BCAAs)
- aminoacidi solforati taurina, metionina
- fenilalanina, alanina tirosina, valina.
- La somma degli AAs

Il metabolismo del triptofano e della serotonina sembra essere alterato nel paziente fibromialgico

Blankfield, 2013
Cordero et al, 2010
Bazzichi et al, 2006
Schwarz et al 2003
Cohen et al 2002
Larson et al, 2000
Maes et al, 2000
Stratz et al, 1993
Sarzi Puttini and Caruso, 1992
Yunus et al, 1992
Caruso and Sarzi Puttini, 1990
Russell et al, 1989
Moldofsky and Warsh, 1978

Alterate concentrazioni

nel plasma o nel liquido cefalo rachidiano:

- trp ↓
- 5-HT ↓
- 5-HIAA ↓
- kinurenin ↑

Il sistema di trasporto della serotonina risulta danneggiato nei pz fibromialgici.

Research article

Open Access

Alteration of serotonin transporter density and activity in fibromyalgia

Laura Bazzichi¹, Gino Giannaccini², Laura Betti², Giovanni Mascia², Laura Fabbrini², Paola Italiani², Francesca De Feo², Tiziana Giuliano¹, Camillo Giacomelli², Alessandra Rossi², Antonio Lucacchini² and Stefano Bombardieri¹

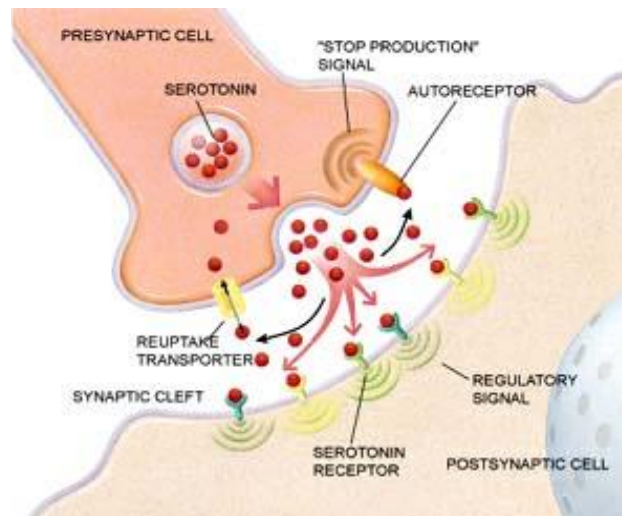
¹Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, University of Pisa, Via Roma 67 - 56126 PISA Italy

²Department of Psychiatry, Neurobiology, Pharmacology and Biotechnology, University of Pisa, Via Bonanno 6, 56126, Pisa, Italy

Corresponding author: Antonio Lucacchini, lucas@farm.unipi.it

Received: 21 Feb 2006 Revisions requested: 30 Mar 2006 Revisions received: 12 May 2006 Accepted: 31 May 2006 Published: 21 Jun 2006

Arthritis Research & Therapy 2006, **8**:R99 (doi:10.1186/ar1982)



La serotonina è uno dei più potenti modulatori corporei



SEROTONINA

Dieta e triptofano



insulina



Triptofano/aa neutri



Triptofano/aa neutri

I pasti a base di carboidrati aumentano la concentrazione del trp nel siero a scapito degli altri aa neutri determinando un aumento della sintesi di **serotonina**.



DIETA DEL BUON UMORE

Ambulatorio Fibromialgia e Fatica Cronica
U.O. Reumatologia
Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

In collaborazione con
Dipartimento di Clinica e Terapia Medica, Università di Roma
La Sapienza
Prof.ssa Manuela di Franco, Dott.ssa Elena Cravotto

"Fa che il cibo sia la tua medicina e la medicina
sia il tuo cibo" (Ippocrate 470-377 A.C.).



Alimenti ricchi in Triptofano

- Asparagi di bosco
- Spinaci crudi
- Funghi crudi
- Zucchine
- Mandorle, anacardi, noci
- Miele
- Anacardi
- Sogliola
- Merluzzo
- Orata
- Tonno fresco
- Bottarga
- Pollo, tacchino, bovino
- Banane
- Cioccolato



Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: a description with remission of fibromyalgia

Carlos Isasi · Isabel Colmenero · Fernando Casco ·
Eva Tejerina · Natalia Fernandez · José I. Serrano-Vela ·
Maria J. Castro · Luis F. Villa



Oltre l'80% dei pazienti FM
presenta sindrome del colon
irritabile

Received: 10 November 2013 / Accepted: 10 March 2014
© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract Fibromyalgia (FM) syndrome is a disabling clinical condition of unknown cause, and only symptomatic treatment with limited benefit is available. Gluten sensitivity that does not fulfill the diagnostic criteria for celiac disease (CD) is increasingly recognized as a frequent and treatable condition with a wide spectrum of manifestations that overlap with the manifestations of FM, including chronic musculoskeletal pain, asthenia, and irritable bowel syndrome. The aim of this report was to describe 20 selected patients with FM without CD who improved when placed on a gluten-free diet. An anti-transglutaminase assay, duodenal biopsy, and HLA typing were performed in all cases. CD was ruled out by negative anti-transglutaminase assay results and absence of villous

atrophy in the duodenal biopsy. All patients had intraepithelial lymphocytosis without villous atrophy. Clinical response was defined as achieving at least one of the following scenarios: remission of FM pain criteria, return to work, return to normal life, or the discontinuation of opioids. The mean follow-up period was 16 months (range 5–31). This observation supports the hypothesis that non-celiac gluten sensitivity may be an underlying cause of FM syndrome.

Keywords Fibromyalgia · Celiac disease · Gluten sensitivity · Intraepithelial lymphocytosis

CONCLUDENDO

Non esiste un'unica soluzione nutrizionale per il trattamento dei pazienti FM

È ragionevole gestire le abitudini alimentari di questi pazienti per assicurare loro un intake ottimale di nutrienti, antiossidanti, evitando carenze, mantenendo il peso forma e controllare i sintomi.



Grazie per l'attenzione