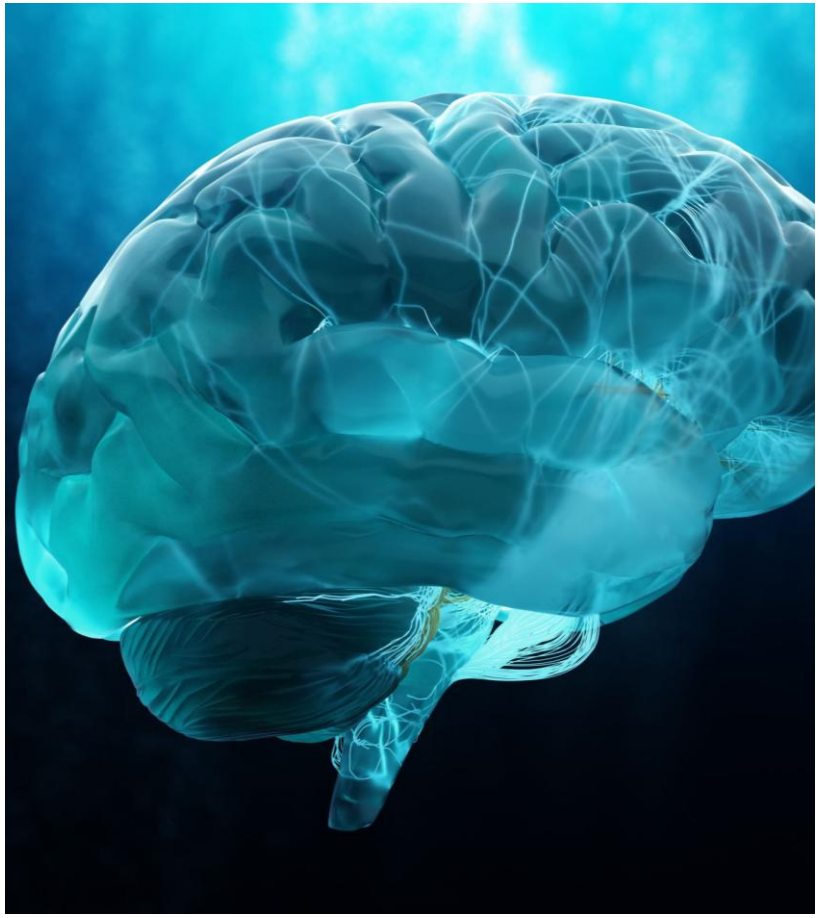


FIBROMIALGIA E SALUTE MENTALE

Dott.ssa Pietruzza Bucolo

Psichiatra e psicoterapeuta

Specialista ambulatoriale ASL AT

Socia AIDM

Definizione

La fibromialgia (FM), o sindrome fibromialgica, è una condizione cronica, reumatica e multifattoriale caratterizzata da dolore muscoloscheletrico diffuso e persistente (durata superiore ai 3 mesi), in assenza di lesioni organiche strutturali o infiammazioni sistemiche rilevabili con i classici esami ematochimici o radiologici.

Prevalenza:

colpisce tra l'1% e l'8% della popolazione generale.

Genere:

vi è una spiccata predominanza femminile (circa l'80-90% dei casi), con un picco di incidenza e diagnosi tra i 40 e i 60 anni. Nondimeno, il 10-15% dei pazienti è di sesso maschile.

Impatto socio-funzionale

causa un significativo deterioramento della qualità della vita, isolamento sociale e riduzione delle capacità lavorative.

Sintomatologia clinica

Il quadro sintomatologico della fibromialgia è ampio, eterogeneo e fluttuante nel tempo:

Dolore 'Nociplastico

dolore cronico diffuso, migrante, spesso descritto come bruciante, martellante o profondo, aggravato da freddo, umidità, stress e rumore.
È definito nociplastico perché deriva dall'amplificazione della percezione del dolore da parte del sistema nervoso centralizzato

Ipersensibilità e allodinia:

riduzione della soglia del dolore e ipersensibilità a stimoli non nocicettivi (tattili, termici, acustici, luminosi).

Astenia e stanchezza cronica:

affaticamento profondo e persistente, presente già al risveglio.

Disturbi del sonno:

Sonno non ristoratore, insonnia, risvegli frequenti ed alterazione delle fasi profonde (riduzione delle onde lente e intrusione di ritmi alfa durante il sonno NREM)

Disfunzioni cognitive ('Fibro-fog'):

Difficoltà di concentrazione, deficit di memoria a breve termine, sensazione di confusione o nebbia mentale.

Manifestazioni somatiche ed extra-articolari:

rigidità muscolare mattutina,
cefalea/emicrania,
parestesie (formicolii, intorpidimento), vertigini, acufeni,
fenomeno di Raynaud,
disturbi gastrointestinali (sindrome dell'intestino irritabile, reflusso),
disturbi urinari (cistite interstiziale, vescica iperattiva),
disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare.

Fisiopatologia ed Eziologia

L'eziopatogenesi esatta rimane in parte sconosciuta, ma la letteratura converge su un modello biopsicosociale e multifattoriale

Sensibilizzazione centrale e neurotrasmettitori

Sensibilizzazione centrale:
un'abnorme elaborazione dei segnali nocicettivi a livello del midollo spinale e dell'encefalo (rispostaamplificata/ipersensibile)

Disfunzione monoaminergica:
aumento dei neurotrasmettitori eccitatori (Sostanza P, glutammato) nel liquido cerebrospinale e riduzione dei neurotrasmettitori inibitori (serotonina, noradrenalina, dopamina) nelle vie discendenti antinocicettive.

Neuroinfiammazione e Citochine

Attivazione microgliale:
attivazione della microglia e rilascio di citochine pro-infiammatorie nel sistema nervoso centrale.

Citochine sieriche:
livelli elevati di IL-6 (correlata a dolore, stanchezza, stress e depressione) e IL-8 (correlata a iperalgesia simpatica).

Alterazioni dell'asse HPA e del ritmo circadiano

Asse HPA:
disregolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA): una fase iniziale associata a ipercortisolismo può evolvere, con il progredire della cronicità, verso un ipocortisolismo.

Melatonina:
alterazione della secrezione notturna di melatonina, che incide sulla qualità del sonno e sul recupero somatico

Componenti Vascolari, Neurologiche Periferiche e Metaboliche

Neuropatia delle piccole fibre:

evidenziata in circa il 45-59% dei pazienti tramite biopsia cutanea o microscopia confocale corneale.

Disfunzioni microvascolari:

anomalie nella perfusione sanguigna (shunt artero-venosi nelle mani, alterazione della microcircolazione) ed iperattività del sistema nervoso autonomo/simpatico.

Stress ossidativo:

riduzione della massa mitocondriale e accumulo di stress ossidativo nei tessuti.

Microbiota intestinale:

disbiosi intestinale con alterazione della permeabilità e potenziale sovracrescita batterica (SIBO).

Predisposizione Genetica e Fattori Ambientali

Ereditarietà:
concordanza familiare e fino al 50% di suscettibilità legata a fattori genetici. Polimorfismi coinvolti: gene del trasportatore della serotonina (5-HTT / SLC6A4), gene COMT (degradazione di dopamina e catecolamine), recettori della dopamina (D4, D3) e adrenergici.

Fattori scatenanti (Triggers):
traumi fisici, interventi chirurgici, infezioni virali/batteriche (es. virus di Epstein-Barr, Lyme) e traumi psicologici o abusi infantili.

La relazione tra **ansia, depressione e percezione del dolore nella fibromialgia**

rappresenta uno dei campi di studio più rilevanti della medicina integrata e della neuropsicologia.

La fibromialgia è riconosciuta come una sindrome da sensibilizzazione centrale, in cui la componente emotiva e cognitiva altera e amplifica la risposta dell'organismo agli stimoli dolorosi.

Disturbo d'ansia generalizzato

Criteri diagnostici

1) Ansia e preoccupazione eccessive, che si manifestano per la maggior parte dei giorni per almeno 6 mesi, riguardo ad una quantità di eventi o attività (ad es. prestazioni scolastiche o lavorative).

2) La persona ha difficoltà nel controllare la preoccupazione.

3) L’ansia e la preoccupazione sono associate con tre (o più) dei sei seguenti sintomi (con almeno alcuni sintomi presenti per la maggior parte dei giorni, negli ultimi 6 mesi):

a)irrequietezza, sentirsi tesi o con i nervi a fior di pelle
b) facile affaticabilità
c)difficoltà a concentrarsi o vuoti di memoria
d)irritabilità
e)tensione muscolare
f)alterazioni del sonno (Idifficoltà di addormentamento o a mantenere il sonno o sonno inquieto e insoddifsacente)

4) L'oggetto dell'ansia e della preoccupazione non è limitato alle caratteristiche di un altro disturbo mentale.

5)L'ansia, la preoccupazione o i sintomi fisici causano disagio clinicamente significativo o menomazione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti.

6)l'alterazione non è dovuta
-agli effetti fisiologici diretti di una sostanza (per es. sostanza d'abuso o farmaci)
-a una condizione medica generale (per es. ipertiroidismo)
-non si manifesta nel corso di altra patologia mentale.

Fonte: DSM-5

Disturbo depressivo maggiore

Criteri diagnostici

1) Cinque (o più) dei seguenti sintomi sono stati contemporaneamente presenti durante un periodo di due settimane e rappresentano un cambiamento rispetto al precedente livello di funzionamento ; almeno uno dei sintomi è umore depresso o perdita di interesse o piacere.

a)Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni come riportato dall'individuo (per es. si sente triste, vuoto/a, disperato/a).

b)Marcata diminuzione di interesse o di piacere per tutte, o quasi tutte, le attività per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni.

c) Significativa perdita di peso, non dovuta a dieta o aumento di peso (per es. un cambiamento del peso corporeo superiore al 5% in un mese) oppure una diminuzione o aumento dell'appetito quasi tutti i giorni.

d) Insonnia o ipersonnia quasi tutti i giorni.

e) Agitazione o rallentamento psicomotorio quasi tutti i giorni (osservabile dagli altri; non semplicemente sentimenti soggettivi di essere irrequieto/a o rallentato/a).

f) Faticabilità o mancanza di energia quasi tutti i giorni.

g)Sentimenti di autosvalutazione o di colpa eccessivi o inappropriati (che possono essere deliranti) quasi tutti i giorni (non semplicemente autoaccusa o sentimenti di colpa per il fatto die essere ammalato/a).

h)Ridotta capacità di pensare o di concentrarsi , indecisione, quasi tutti i giorni.

i) Pensieri ricorrenti di morte (non solo paura di morire), ricorrente ideazione suicidaria senza un piano specifico o un tentativo di suicidio o un piano specifico per commettere suicidio.

3)I sintomi causano un disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altri ambiti importanti.

4)L'episodio non è attribuibile agli effetti fisiologici di una sostanza o di un'altra condizione medica.

5)Il verificarsi dell'episodio depressivo maggiore non è meglio spiegabile da un altro disturbo mentale.

6)Non vi è mai stato un episodio maniacale o ipomaniacale.

Fonte: DSM-5

Meccanismo neurobiologico e sensibilizzazione centrale nella fibromialgia

I pazienti affetti da fibromialgia presentano un'alterazione nella regolazione dei segnali dolorosi a livello del Sistema Nervoso Centrale (SNC):

modulazione dei neurotrasmettitori:
si riscontra un'iperattività dei trasmettitori che amplificano il dolore (es. Sostanza P e Glutammato) unita a un deficit delle sostanze che lo inibiscono (es. Serotonina e Noradrenalina). Poiché serotonina e noradrenalina regolano anche l'umore e l'ansia, la loro carenza crea un terreno comune per la contemporanea insorgenza di dolore amplificato e disturbi dell'umore.

sovrapposizione delle aree cerebrali:

studi di neuroimaging mostrano che sia il dolore cronico sia i disturbi dell'umore attivano le medesime strutture cerebrali (corteccia cingolata anteriore, insula, corteccia prefrontale).
Quando si vive uno stato d'ansia o di depressione, l'attivazione di queste aree amplifica l'elaborazione affettiva del dolore.

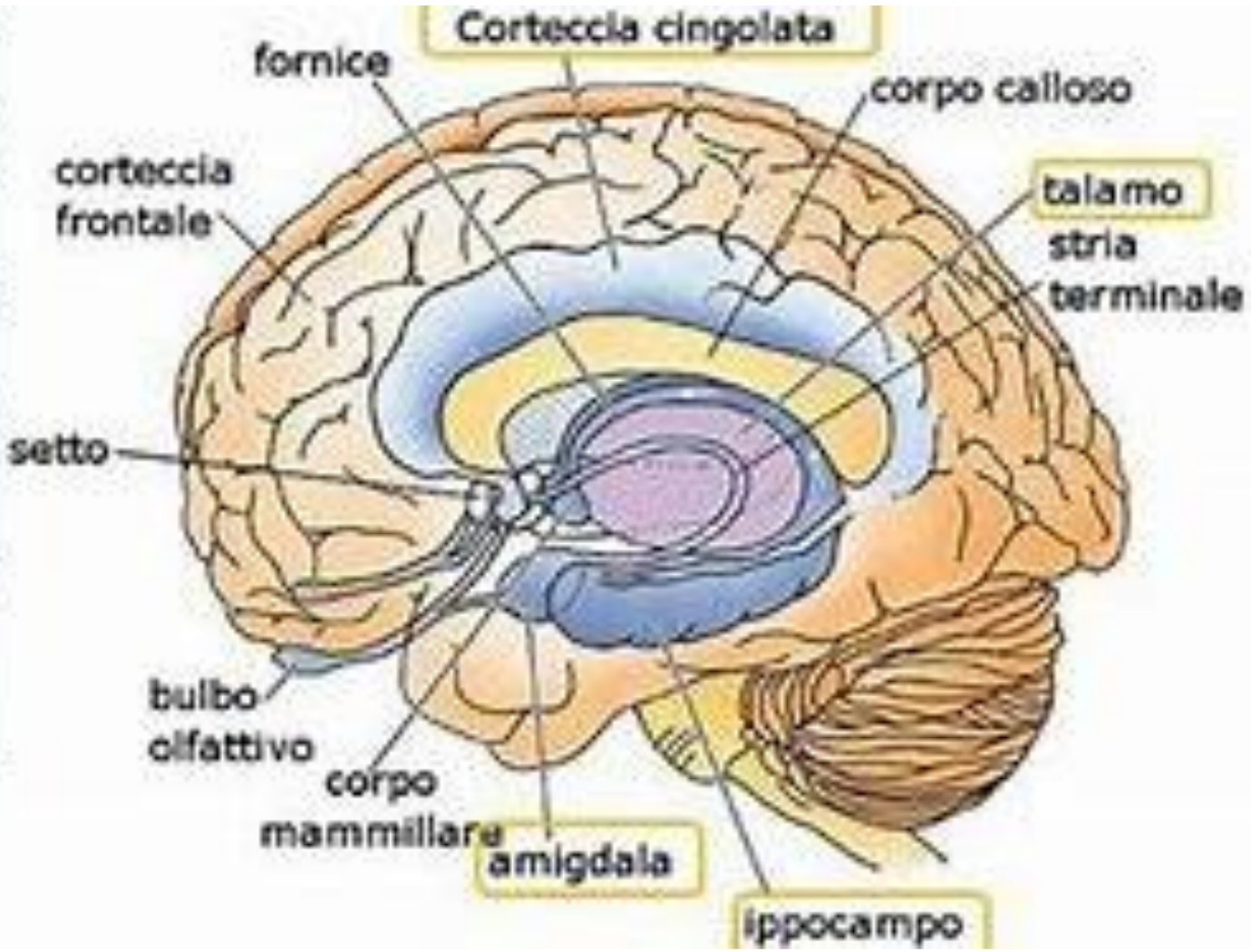
TALAMO

IPOTALAMO

IPPOCAMPO

AMIGDALA

CORTECCIA CINGOLATA



L’amigdala si trova posizionata , nel lobo temporale sotto la corteccia cerebrale sul lato mediale.

L’amigdala ha un ruolo importante nell’elaborazione emotiva dell’esperienza dolorosa.
L’amigdala è un complesso di nuclei ripartiti in tre gruppi:
-nuclei basolaterali
-nuclei corticomediali
-nucleo centrale.

Le afferenze all’amigdala provengono da un gran numero di strutture: neocorteccia di tutti i lobi cerebrali, giro ippocampale, corteccia cingolata e da tutti i sistemi sensoriali.

SEZIONE DI AST

I sistemi sensoriali, in particolare, giungono ai nuclei baso laterali.

Lo stimolo doloroso raggiunge i nuclei baso laterali dell'amigdala e il segnale viene poi trasmesso al nucleo centrale.

Le efferenze dall'amigdala si proiettano verso la sostanza grigia periacqueduttale del tronco dell'encefalo e da qui lo stimolo arriva all'ipotalamo con attivazione dell'asse: ipotalamo-ipofisi- surrene.

L'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi surrene determina la produzione di cortisolo, l'ormone dello stress.

L'esposizione continua al cortisolo (come avviene in una situazione di stress cronico causato dal dolore) può causare il deperimento e la morte dei neuroni dell'ippocampo.

L'ippocampo è la struttura che sopprime il circuito ipotalamo-ipofisi-surrene, attraverso un meccanismo di feed-back (essendo i neuroni dell'ippocampo sensibili al cortisolo rilasciato dalle ghiandole surrenali).

In seguito alla soppressione del feed back dell'ippocampo, dovuta alla sua degenerazione, si instaura un circolo vizioso in cui la risposta allo stress diventa continuativa e più pronunciata.

MATRIS ANIMO CURAN
SEZIONE DI AST

Ruolo di ansia e depressione nella percezione del dolore

Ansia

Aumenta la tensione muscolare corporea (ipertono)

Innesca l'ipervigilanza somatica (il cervello monitora costantemente ogni sensazione, scambiando stimoli innocui per dolorosi, la cosiddetta allodinia)

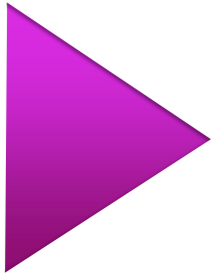
Depressione

Riduce la tolleranza al dolore (soglia nocicettiva più bassa)

Favorisce l'isolamento sociale e la ridotta mobilità, inducendo decondizionamento muscolare

Catastrofizzazione del dolore: determina un pattern cognitivo che porta a valutare il dolore come insopportabile, alimentando il circuito paura-evitamento.

Circolo vizioso della fibromialgia



Dolore cronico

Sonno non ristoratore/affaticamento

Ansia/umore depresso/catastrofizzazione

Amplificazione della sensibilizzazione centrale al dolore

La relazione tra fibromialgia e disturbi dell'umore/ansia è profonda e bidirezionale

Prevalenza e Comorbidità

La depressione è la comorbidità psichiatrica più diffusa nella fibromialgia.

Circa il 25-43% dei pazienti presenta depressione o disturbo depressivo maggiore (MDD) attuale, mentre la prevalenza a vita di MDD nei pazienti con fibromialgia supera il 50-63%.

Sono frequenti anche disturbi d'ansia (9-33%), disturbo da stress post-traumatico (16%) e disturbi bipolari (26%).

Relazione bidirezionale e meccanismi condivisi

La depressione aumenta il rischio di sviluppare fibromialgia più avanti nella vita e la fibromialgia incrementa drasticamente il rischio di sviluppare sintomi depressivi.

Condividono polimorfismi genetici (SLC6A4, COMT), l'ipotesi del 'kindling' (modello di vulnerabilità a episodi ricorrenti), strutture limbiche coinvolte nella regolazione di umore e dolore, e profili endocrini (depressione melanconica/ipercortisolismo e atipica/ipocortisolismo).

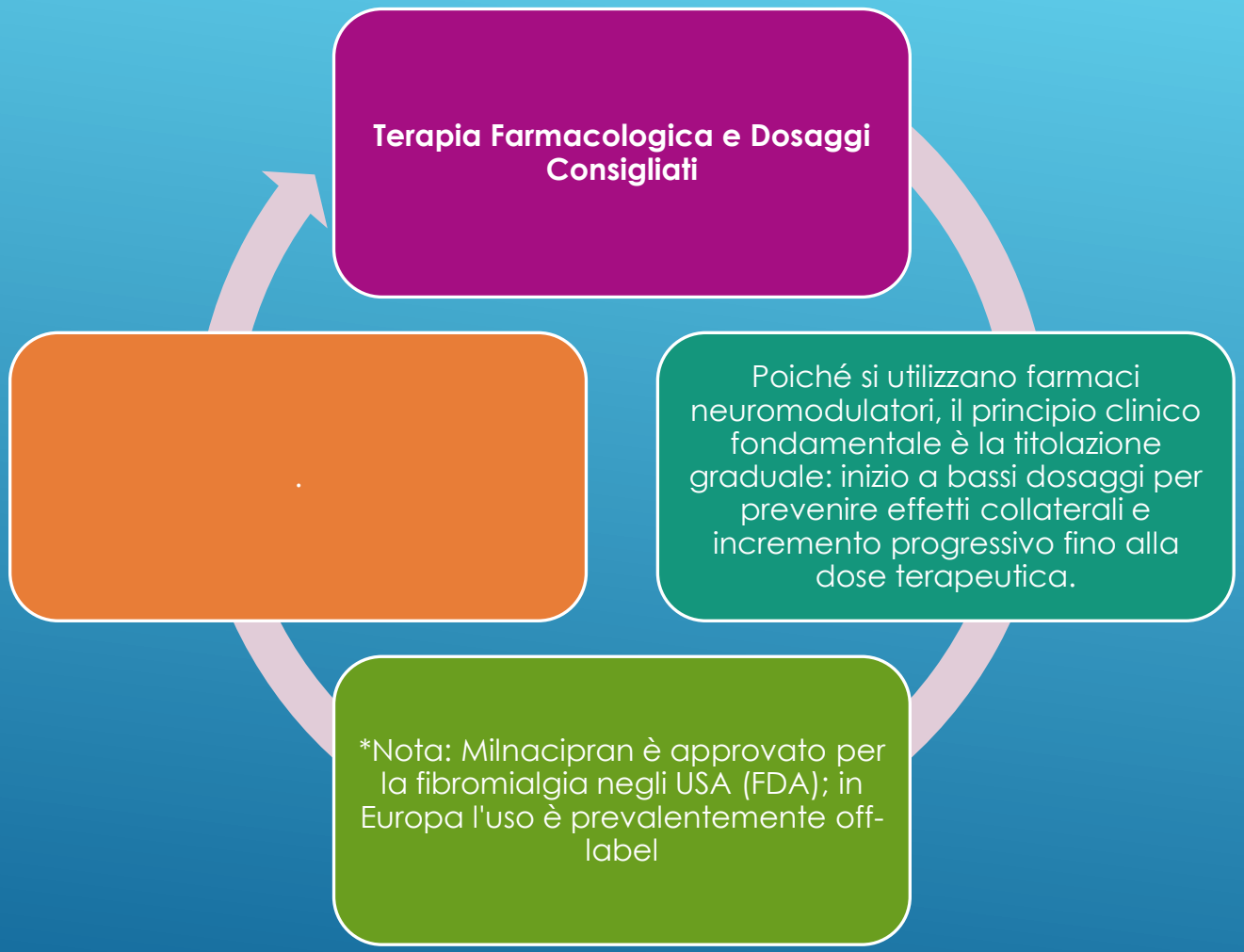
Strategie Terapeutiche e Gestione Integrata

La gestione della fibromialgia richiede un approccio multidisciplinare e personalizzato, combinando trattamenti farmacologici e non farmacologici

Ambito	Intervento / Opzione	Meccanismo ed Efficacia
Educazione del Paziente	Primo passo fondamentale	Informare sulla natura non degenerativa della malattia e promuovere strategie di autogestione.
Terapia Farmacologica	Inibitori SNRI (Duloxetina, Milnacipran)	Duloxetina e Milnacipran (approvati FDA) agiscono su dolore e umore. Duloxetina mostra spiccata efficacia sia sul dolore che sui sintomi depressivi.
Terapia Farmacologica	Gabapentinoidi (Pregabalin, Gabapentin)	Pregabalin (approvato FDA) agisce sulla modulazione dei canali del calcio e sul dolore neuropatico/nociplastico.
Terapia Farmacologica	Antidepressivi Triciclici (Amitriptilina)	Utilizzati a basse dosi per migliorare la qualità del sonno e ridurre il dolore.
Terapia Farmacologica	Altri Farmaci (Tramadolo, Cannabinoidi)	Il Tramadolo è indicato per dolori intensi; gli oppioidi forti sono sconsigliati. Cannabinoidi e dopaminergici mostrano benefici in sottogruppi specifici.
Esercizio Fisico	Esercizio Aerobico, Resistenza, Stretching	L'attività costante e graduale riduce il dolore, migliora la forza e la qualità della vita. L'esercizio aerobico riduce significativamente anche l'insorgenza della depressione.
Interventi Psicologici	Terapia Cognitivo-Comportamentale (CBT)	Trattamento psicologico d'elezione. Modifica i pensieri negativi, migliora le strategie di coping, riduce la catastrofizzazione e allevia l'umore depressivo.
Interventi Psicologici	Mindfulness e Multicomponente	Approcci basati sulla consapevolezza emotiva, autocompassione ed educazione neuroscientifica del dolore facilitano la regolazione affettiva.
Stile di Vita	Igiene del sonno e Alimentazione	Riposo regolare, dieta bilanciata (riduzione zuccheri/alcol, integrazione di Omega-3 o Vitamina D se carente) e gestione dello stress.

MATRIS ANIMO CURAM
SEZIONE DI AST

Classe / Farmaco	Posologia Iniziale	Dosaggio Terapeutico	Modalità di Assunzione
Amitriptilina (Triciclico - TCA)	5 – 10 mg/die	10 – 25 mg/die (max 50 mg/die)	Somministrazione serale (1-2 ore prima di coricarsi) per sfruttare l'effetto sedativo.
Duloxetina (SNRI)	30 mg/die (per 1-2 sett.)	60 mg/die (fino a 120 mg/die)	Assunzione al mattino o a pranzo con cibo per prevenire la nausea.
Milnacipran* (SNRI)	12.5 – 25 mg/die	100 – 200 mg/die	Frazionati in 2 somministrazioni (mattino e sera a stomaco pieno).
Pregabalin (Gabapentinoide)	25 – 75 mg/die (alla sera)	150 – 450 mg/die	Frazionati in 2-3 somministrazioni. Titolazione progressiva.
Gabapentin (Gabapentinoide)	300 mg/die (alla sera)	900 – 2.400 mg/die	Frazionati in 3 somministrazioni giornaliere.


Terapia Farmacologica e Dosaggi Consigliati
Poiché si utilizzano farmaci neuromodulatori, il principio clinico fondamentale è la titolazione graduale: inizio a bassi dosaggi per prevenire effetti collaterali e incremento progressivo fino alla dose terapeutica.
*Nota: Milnacipran è approvato per la fibromialgia negli USA (FDA); in Europa l'uso è prevalentemente off-label
.

Schema tipico di titolazione terapeutica

Fase 1 (Settimane 1–2): Introduzione di una singola molecola a dosaggio minimo (es. Duloxetina 30 mg al mattino oppure Pregabalin 25-50 mg la sera oppure Amitriptilina 5-10 mg la sera)

Fase 2 (Settimane 3–4): Aumento graduale fino al dosaggio target stabilito dallo specialista (es. Duloxetina 60 mg/die o Pregabalin 150–300 mg/die)

Fase 3 (Valutazione): Valutazione della risposta clinica su dolore, qualità del sonno e stato d'animo dopo almeno 4–8 settimane a regime

«Il dolore è un fatto fisico, la sofferenza è un fatto mentale».
Sigmund Freud