

IV CONGRESSO NAZIONALE



Rosella Tirri

Unità Operativa di Reumatologia

Università della Campania Luigi Vanvitelli

Fibromialgia: la Clinica

Centro Congressi Unione Industriali

TORINO 11-13 MAGGIO 2023

- Fibromyalgia (FM) is one of the most common conditions that rheumatologists encounter

in addition to chronic widespread pain

- fatigue
- sleep disturbances
- impaired cognition

- è stata osservata nella maggior parte dei paesi del mondo ,con climi diversi ed etnie differenti .
 - la sua prevalenza nella popolazione mondiale è stata stimata variare dallo 0,5% al 5% , insorge prevalentemente in età adulta tra i 20 e i 50 anni , con una prevalenza notevolmente maggiore nel sesso femminile che è valutabile in un rapporto uomo donna pari a 1:8.
- ,
- E' più comune nei figli di pazienti con FM .

- Colpisce 1,5-2 milioni di italiani, insorge prevalentemente in età adulta tra i 20 e i 50 anni ,ma possono esserne affetti anche gli adolescenti e più raramente i bambini
- la fibromialgia giovanile colpisce il 2-6% di bambini e adolescenti, soprattutto femmine.
- il 5% dei pazienti che afferiscono ad un ambulatorio di Medicina Generale e il 10-15% dei pazienti che afferiscono ad un ambulatorio specialistico reumatologico sono affetti da Fibromialgia.
- occorrono in media anche più di 2 anni(in Italia 3,4) affinché venga posta la diagnosi di Fibromialgia , con una media di 3 -7 consultazioni con differenti specialisti prima della diagnosi definitiva

- Fibromyalgia syndrome is an enigma
- Its aetiopathogenesis is still a matter of debate
- Definition ,pathogenesis,diagnosis an tratment of FM remain points of contention,with some even contesting its existence
- Fibromyalgia is a chronic complex syndrome of non articulate origin

The Problematic Nature of Fibromyalgia Diagnosis in the Community

Sachin Srinivasan, et al

- .Patients 3276
- There is little agreement between MDFM and CritFM.
- Only one-third of MDFM satisfy fibromyalgia criteria,
- only one-third of patients who meet the criteria have a clinical diagnosis of fibromyalgia.
- Physician diagnosis is biased and more likely in women
- . Fibromyalgia treatment is common in MDFM (70.7%).
- Overall, MDFM appears subjective and unrelated to fibromyalgia criteria. There appears to be no common definition of fibromyalgia in the community.

Review

Fibromyalgia syndrome: under-, over- and misdiagnosi

W. Häuser¹, P. Sarzi-Puttini², M.-A. Fitzcharles³

- **In the context of subjective symptoms, without any clinical or biomarker**, the accurate diagnosis of FM is based on symptoms (FM 2016 criteria met by medical history) and the exclusion of somatic diseases better explaining CWP, unrefreshed sleep and fatigue
- medical history; physical examination; technical investigations if required
- **Alternately FM can be under-, over- and misdiagnosed.**

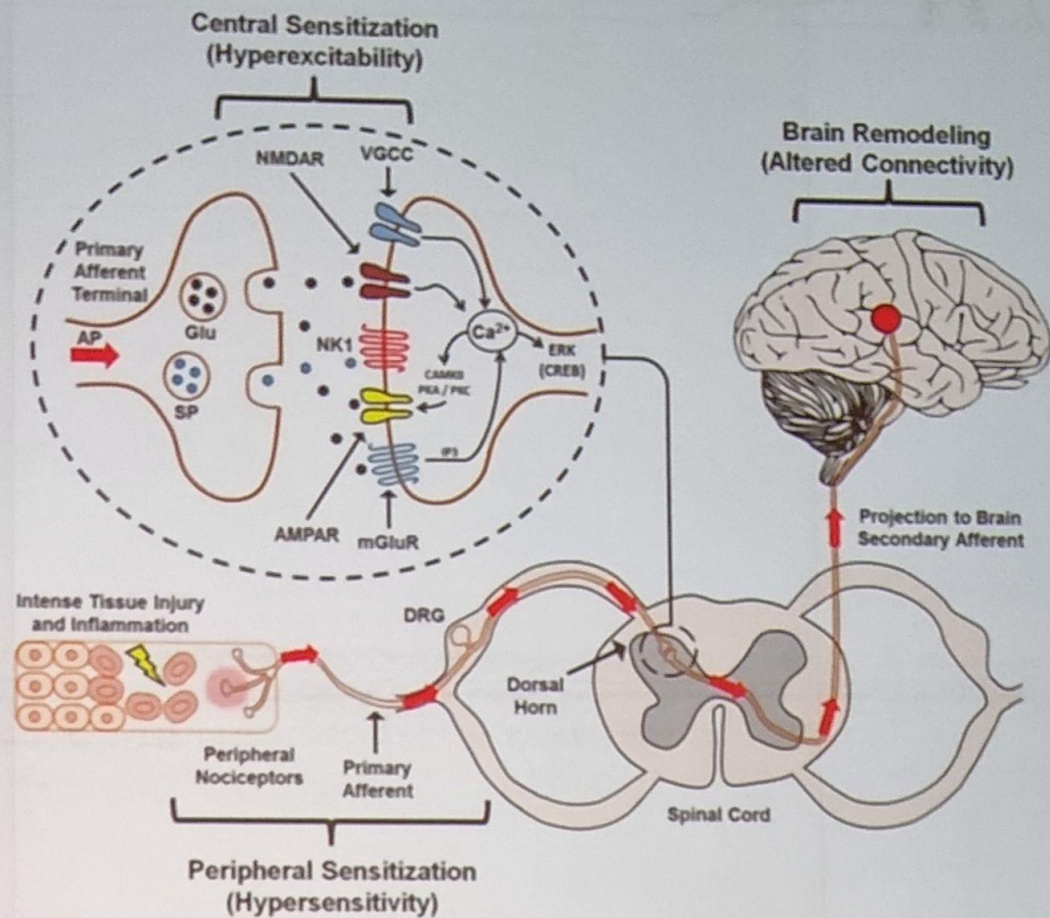
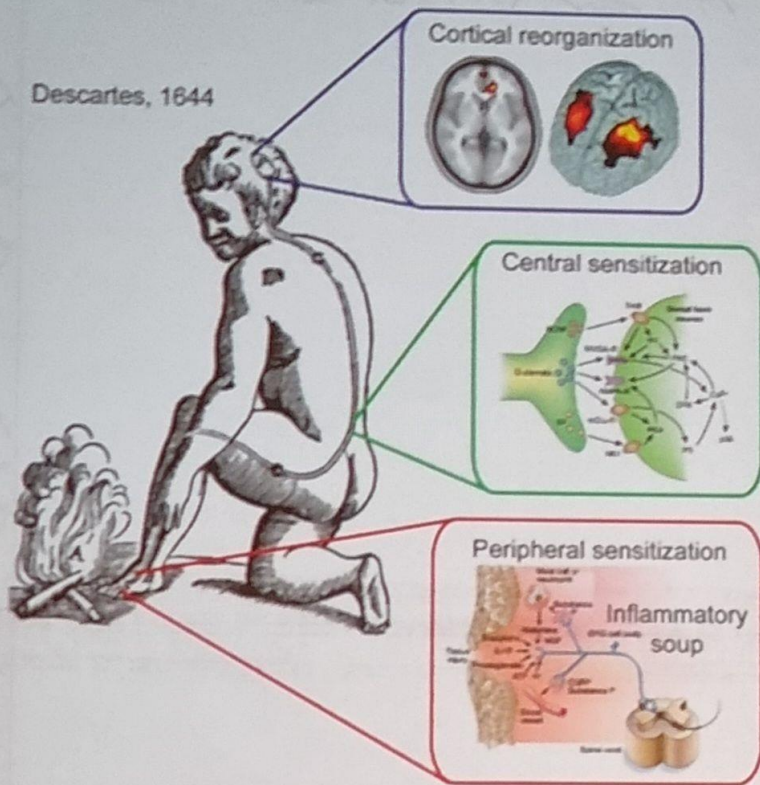
Pain in FM

- three mechanistic descriptors of chronic pain: nociceptive, neuropathic, and nociplastic pain
- **.Nociceptive pain** arises from actual or threatened damage to non-neural tissue, is due to activation of a specific type of peripheral nerve fiber (nociceptors), and occurs with a normally functioning somatosensory nervous system
- **. Neuropathic pain** derives from a lesion of the somatosensory nervous system,

Nociplastic refers to pain not attributable either to an activation of nociceptors or to a damage of the somatosensory system, but resulting from a dysfunction of the latter leading to an increased sensory processing and an altered control of modulation systems.

Fibromyalgia (FM) belongs to the definition of nociplastic pain

Sensibilizzazione periferica Sensibilizzazione centrale



TAPPE STORICHE

Nel 1976 Smythe e Moldofsky introdussero il termine di **sindrome fibrositica** dando una grande importanza oltre che alla sintomatologia dolorosa diffusa ed ai tender points anche ai sintomi quali stanchezza, disturbi del sonno, ansia e depressione. la sindrome fibrositica di Smythe fu meglio definita da Yunus nel 1981 col termine di Fibromialgia

- Questa nuova accezione, oltre che alla sintomatologia dolorosa diffusa, alla presenza dei tender points e alla presenza di sintomi generali enfatizzava i sintomi come cefalea e colon irritabile compresi vari fattori che interferivano con la modulazione del dolore (clima, stress, attività fisica e rumori).
- Veniva inoltre considerata la possibilità di classificare le varie forme di FM in sindrome fibromialgica primitiva, **secondaria e concomitante**.



OCCIPITALE: Bilaterale, all'inserzione del muscolo sub-occipitale



CERVICALE: Bilaterale, al versante anteriore degli spazi intertrasversari C5-C7



TRAPEZIO: Bilaterale, al punto mediano del margine superiore del muscolo



SOPRASPINATO: Bilaterale, all'origine del muscolo sopraspinato, al di sopra della spina scapolare, nei pressi del margine mediale della scapola



SECONDA COSTA: Bilaterale, appena a lato della 2ª giunzione costo-condrale, sul margine superiore della costa



EPICONDILO LATERALE: Bilaterale, situato 2 cm distalmente all'epicondilo



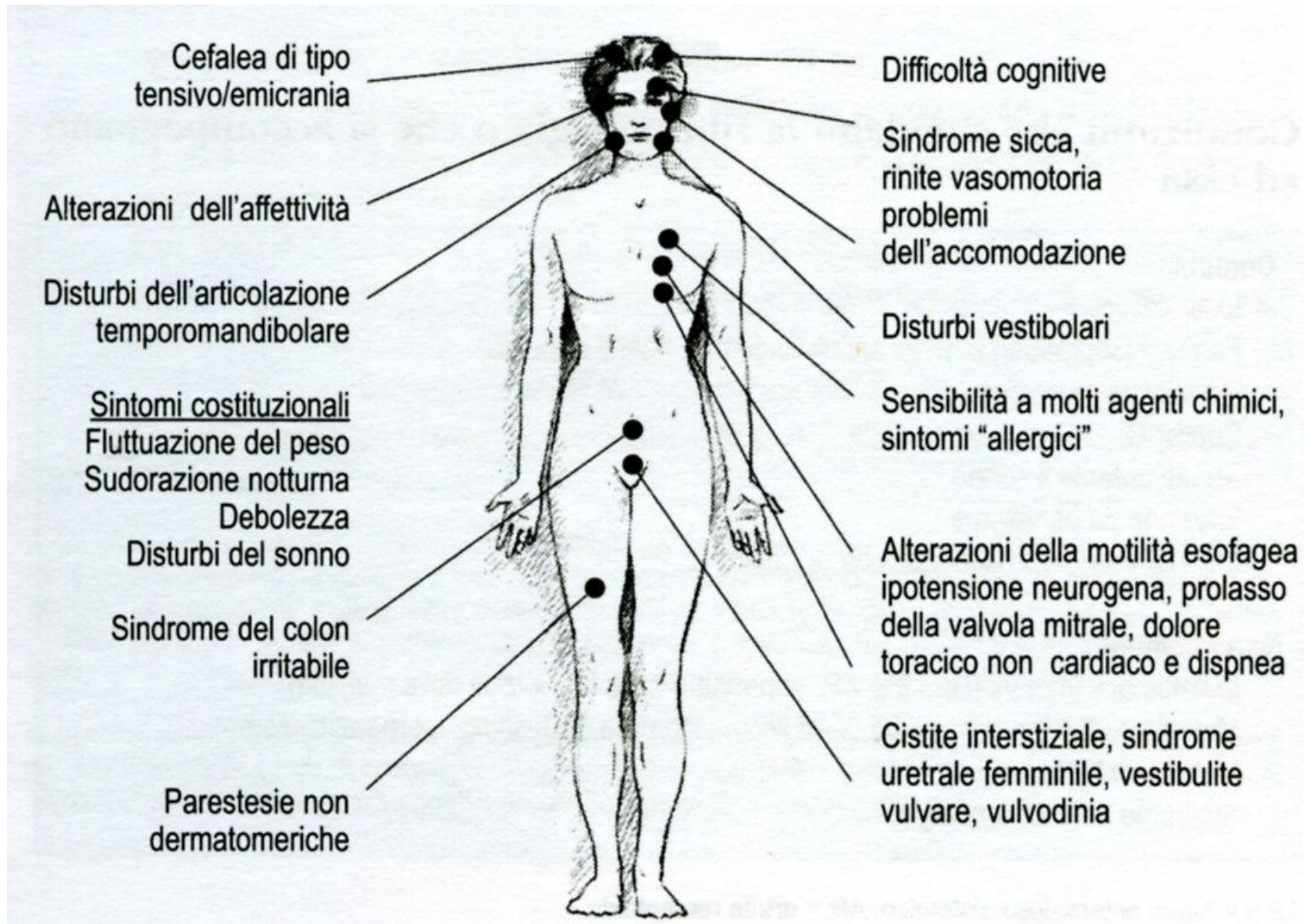
GLUTEO: Bilaterale, situato nel quadrante supero-esterno della natica, nella plica anteriore del grande gluteo:



GRANDE TROCANTERE: Bilaterale, posteriormente alla prominenza trocanterica



GINOCCHIO: Bilaterale, in corrispondenza del cuscinetto adiposo mediale del ginocchio, prossimalmente alla rima articolare



Role of inflammation

- **What is the trigger of these events in fibromyalgia?**
- (1) genetic, (2) environmental, (3) hormonal and (4) neural factors [1, 5].

There might also be immunological alterations that consequently lead to an inflammatory state in fibromyalgia

Findings, contradict with the knowledge that 'fibromyalgia is a non inflammatory rheumatic condition'

- Cytokines are classified as anti-inflammatory and pro-inflammatory cytokines.
- IN fibromyalgia, the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines is suggested being disrupted in favor of pro-inflammatory cytokines. Distinct gene variants are supposed to be associated with cytokine release and the inflammatory state in fibromyalgia
- The upregulation of pro-inflammatory cytokines including TNF, IL-1,
- IL-6, and IL-8 might be related to several disease-related comorbidities in fibromyalgia
- . (IL-6, IL-8 and TNF-alpha), cytokine/chemokine profile, acute phase reactants adipokines are suggested as possible diagnostic markers in fibromyalgia.

Alterations of brain activity in fibromyalgia patients

- Lower pain thresholds and higher pain rating score were reported in all fibromyalgia patients.
- Changes in both brain morphologies and activities also occurred in fibromyalgia patients.

Alterations of brain activity in fibromyalgia patients

- Evidence shows that it could be due to changes in either the peripheral or central nervous system (CNS) .
- Magnetic Resonance Imaging (MRI) and **Functional Magnetic Resonance (fMRI)** have been used to gather evidence regarding the changes of brain morphologies and activities in fibromyalgia patients
-

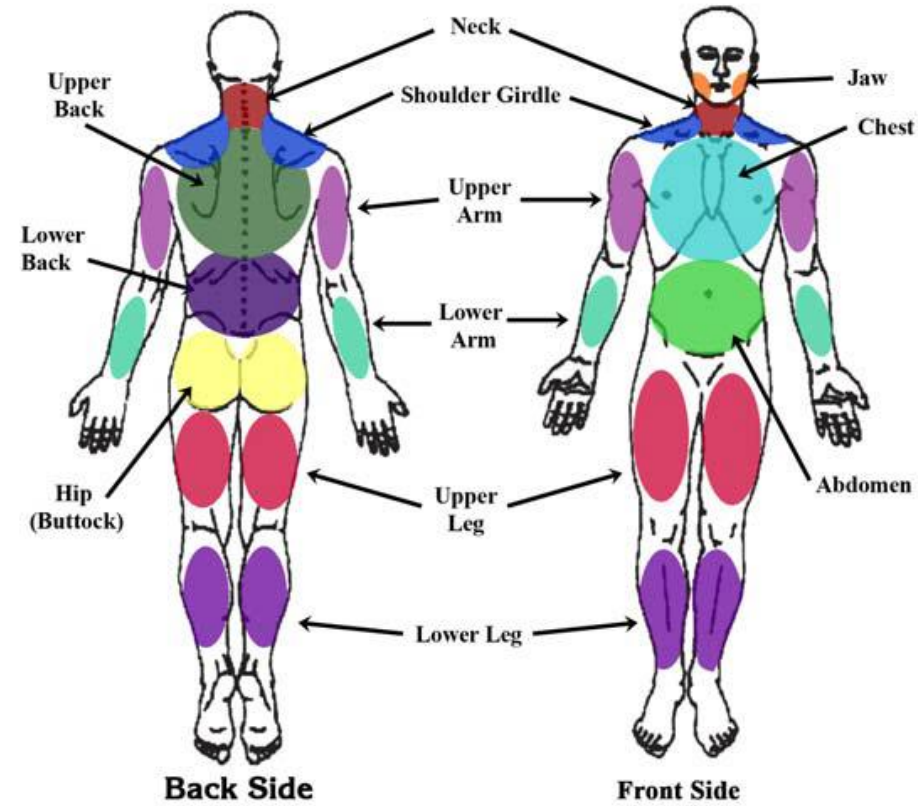
APPROCCIO AL PAZIENTE FIBROMIALGICO

- Diagnosi
- Valutazione dell'intensità della sintomatologia
- Previsione dell'outcome

L' Evoluzione dei Criteri Classificativi

- ✓ *Criteri Classificativi dell' American College of Rheumatology (ACR) del 1990*
- ✓ *Criteri Classificativi ACR del 2010*
- ✓ *Criteri Classificativi ACR revisionati del 2016*
- ✓ **Criteri 1990 non consentivano di valutare la severità e l'attività**

Criteria acr 2010



Determining Widespread Pain Index (WPI)

- Shoulder girdle, left
- Upper arm, left
- Lower arm, left
- Hip (buttock) left
- Upper leg left
- Lower leg left
- Jaw left
- Chest - Abdomen
- Neck - Upper back - Lower back
- Shoulder girdle, right
- Upper arm, right
- Lower arm, right
- Hip (buttock) right
- Upper leg right
- Lower leg right
- Jaw right

The WPI Index score from Part 1 is between 0 and 19.

Symptom Severity Score (SS score) - Part 2a.

Indicate your level of symptom severity over the past week using the following scale.

Fatigue

- 0 = No problem
- 1 = Slight or mild problems; generally mild or intermittent
- 2 = Moderate; considerable problems; often present and/or at a moderate level
- 3 = Severe: pervasive, continuous, life disturbing problems

Waking unrefreshed

- 0 = No problem
- 1 = Slight or mild problems; generally mild or intermittent
- 2 = Moderate; considerable problems; often present and/or at a moderate level
- 3 = Severe: pervasive, continuous, life disturbing problems

Cognitive symptoms

- 0 = No problem
- 1 = Slight or mild problems; generally mild or intermittent
- 2 = Moderate; considerable problems; often present and/or at a moderate level
- 3 = Severe: pervasive, continuous, life disturbing problems

Symptom Severity Score (SS score)- Part 2b

Check each of the following OTHER SYMPTOMS that you have experienced over the past week?

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Muscle pain | <input type="checkbox"/> Nervousness | <input type="checkbox"/> Loss/change in taste |
| <input type="checkbox"/> Irritable bowel syndrome | <input type="checkbox"/> Chest pain | <input type="checkbox"/> Seizures |
| <input type="checkbox"/> Fatigue/tiredness | <input type="checkbox"/> Blurred vision | <input type="checkbox"/> Dry eyes |
| <input type="checkbox"/> Thinking or remembering problem | <input type="checkbox"/> Fever | <input type="checkbox"/> Shortness of breath |
| <input type="checkbox"/> Muscle Weakness | <input type="checkbox"/> Diarrhea | <input type="checkbox"/> Loss of appetite |
| <input type="checkbox"/> Headache | <input type="checkbox"/> Dry mouth | <input type="checkbox"/> Rash |
| <input type="checkbox"/> Pain/cramps in abdomen | <input type="checkbox"/> Itching | <input type="checkbox"/> Sun sensitivity |
| <input type="checkbox"/> Numbness/tingling | <input type="checkbox"/> Wheezing | <input type="checkbox"/> Hearing difficulties |
| <input type="checkbox"/> Dizziness | <input type="checkbox"/> Raynaud's | <input type="checkbox"/> Easy bruising |
| <input type="checkbox"/> Insomnia | <input type="checkbox"/> Hives/welts | <input type="checkbox"/> Hair loss |
| <input type="checkbox"/> Depression | <input type="checkbox"/> Ringing in ears | <input type="checkbox"/> Frequent urination |
| <input type="checkbox"/> Constipation | <input type="checkbox"/> Vomiting | <input type="checkbox"/> Painful urination |
| <input type="checkbox"/> Pain in upper abdomen | <input type="checkbox"/> Heartburn | <input type="checkbox"/> Bladder spasms |
| <input type="checkbox"/> Nausea | <input type="checkbox"/> Oral ulcers | |

Count up the number of symptoms checked above.

*If you tallied:

- | | |
|------------|----------------------------|
| 0 symptoms | Give yourself a score of 0 |
| 1 to 10 | Give yourself a score of 1 |
| 11 to 24 | Give yourself a score of 2 |
| 25 or more | Give yourself a score of 3 |

Enter your score for Part 2b here ____.

Now add Part 2a AND 2b scores, and enter ____.

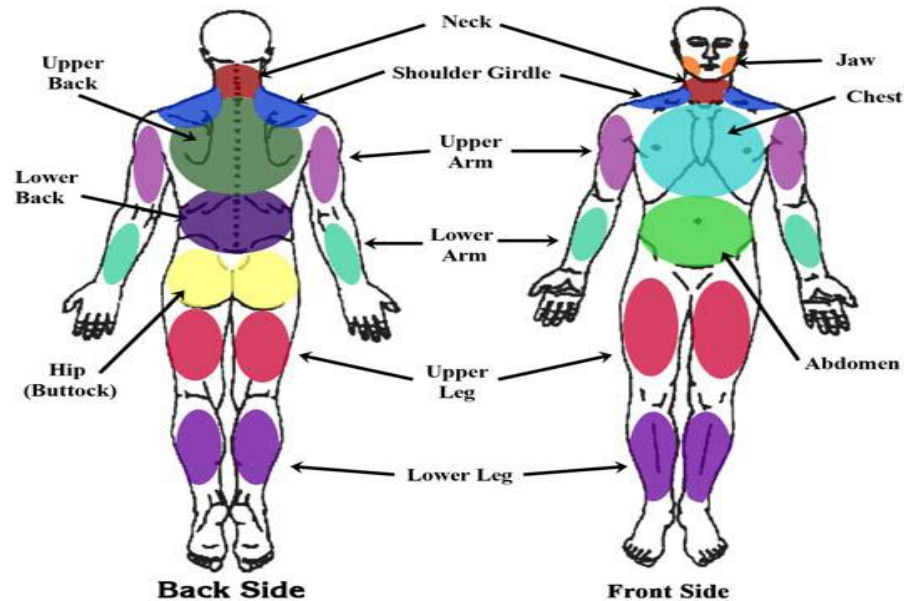
This is your Symptom Severity Score (SS score), which can range from 0 to 12.

CRITERI ACR 2010

- la combinazione della scala SS e del WPI ha permesso di stabilire nel 2010 nuovi criteri classificativi. **La diagnosi di FM è possibile quando un paziente soddisfa tali criteri:**
-
- **1 a) WPI ≥ 7 e SS ≥ 5**
- **Oppure**
- **1 b) WPI 3-6 e SS ≥ 9**
- **Più**
- **2) Sintomi presenti da almeno 3 mesi**
- **3) La diagnosi di FM è valida indipendentemente dalle altre diagnosi e non esclude la presenza di altre malattie clinicamente importanti.**

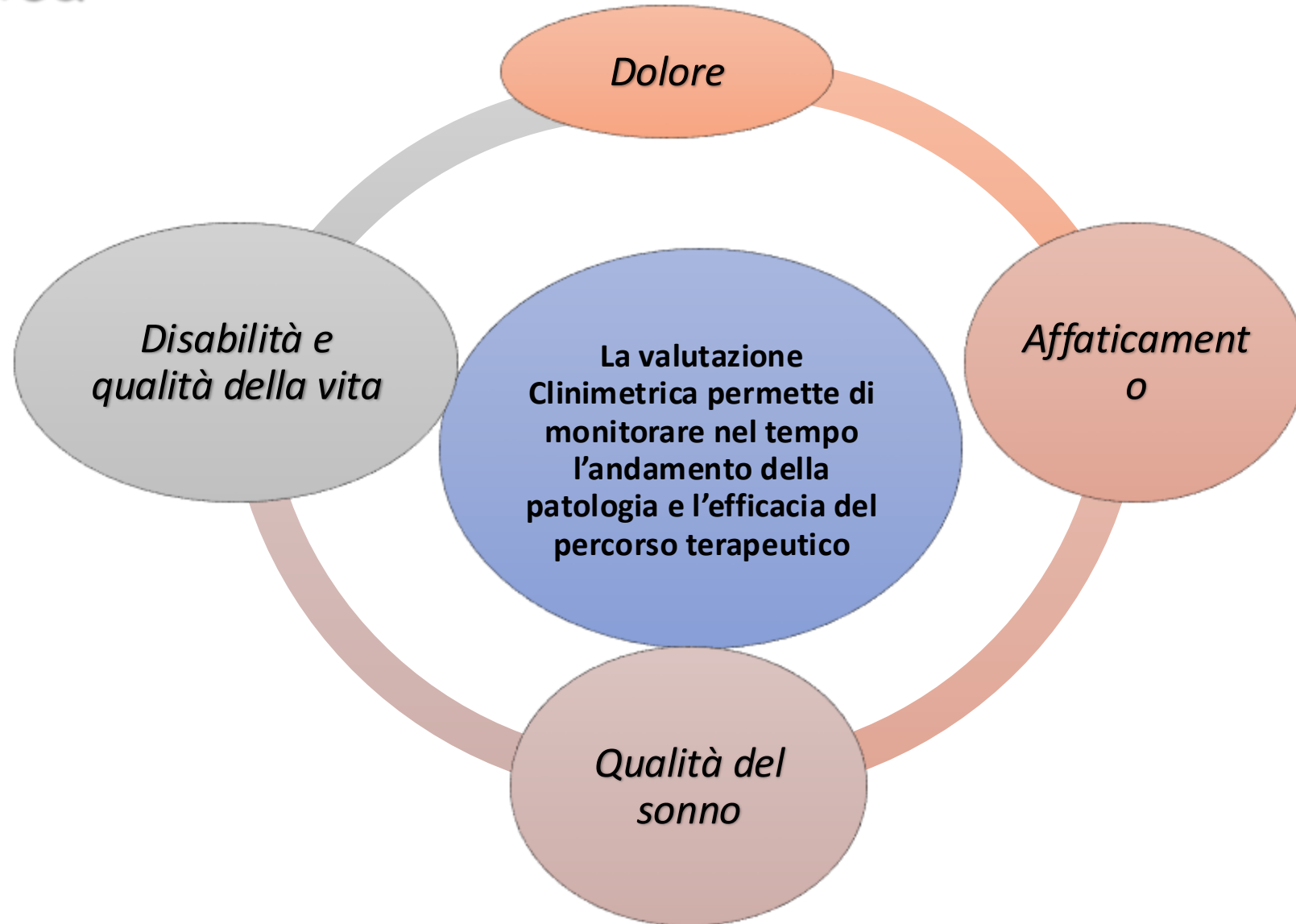
Criteri Classificativi del 2010 revisionati nel 2016

WOLFE et al Seminars Rheumatic Diseases 2016



- ✓ Presenza di dolore diffuso in almeno 4 delle 5 regioni del corpo.
- ✓ Sintomi presenti da almeno 3 mesi.
- ✓ $WPI \geq 7$ e $SS \geq 5$ oppure $WPI 4-6$ e $SS \geq 9$.
- ✓ La diagnosi di FM è valida indipendentemente dalle altre diagnosi e non esclude la presenza di altre malattie clinicamente importanti.

Clinimetrica



SCALA ANALOGICA VISIVA



VALUTAZIONE DELL'INTENSITA' DELLA SINTOMATOLOGIA

Research Setting

- Fibromyalgia Impact Questionnaire .Lo strumento specifico più utilizzato è rappresentato dal *Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (R-FIQ)*.
- SF-36
- Regional Pain Scale
- Symptom Intensity Scale(s)

- 2 La valutazione dell'affaticamento

- *Il Multidimensional Assessment of Fatigue Index, il Brief Fatigue Inventory ed il Multidimensional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Subscale (FACIT- F)* sono gli strumenti più impiegati nella valutazione dell'affaticamento nella FM.

- **La valutazione della qualità del sonno**

La qualità del sonno viene misurata, di norma, mediante una semplice scala analogica visiva o numerica in cui ad un estremo è indicato “0= nessun problema per dormire” e nell’altro “10= massima difficoltà per dormire”.

la valutazione più appropriata viene eseguita attraverso il **questionario (PSQI,)**

- *fornire una misura affidabile, valida e standardizzata della qualità del sonno*
- *discriminare fra “buoni” e “cattivi” dormitori*
- *fornire un elenco di facile impiego per i soggetti e di facile interpretazione per il clinico ed il ricercatore*
- *fornire una valutazione rapida, clinicamente utile, dei diversi tipi di sonno che possono compromettere la qualità del sonno*

The prevalence and impact of comorbid fibromyalgia in inflammatory arthritis

The prevalence of comorbid FM among populations with rheumatoid arthritis (RA), axial spondyloarthritis (axSpA) and psoriatic arthritis (PsA) are considerably higher than among the general population,

18-24% in RA,

14-16% in axSpA

18% in PsA.

Practice Points

- Rheumatologists should be aware of the likelihood of encountering comorbid FM among patients with RA, axSpA and PsA.
- Comorbid FM is associated with increased disease activity scores in these three inflammatory arthritides, particularly affecting patient-reported outcomes.
- The presence of comorbid FM should be considered where there are discrepancies between subjective and objective measures of disease activity, particularly when there is apparent non-response to treatment.
- The presence of comorbid FM should be identified and considered for additional management. Management should include good control of the underlying inflammatory disease as this may also improve FM symptom severity.

- Difficult-to-treat rheumatoid arthritis: contributing factors and burden of disease

[Nadia M T Roodenrijs et al](#)

- concomitant fibromyalgia (38% vs 9%)

Registro Fibromialgia

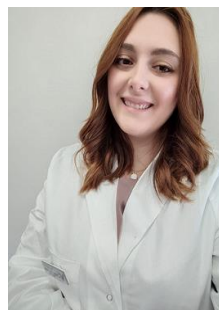
- Il registro dei pazienti fibromialgici, è promosso dalla SIR con il patrocinio del Ministero della Salute Questo registro è tra i pochi al mondo, nasce dalla collaborazione di gruppi di studio reumatologici italiani che raccoglie già circa 4000 pazienti provenienti da 45 centri
- . L Unità di Reumatologia dell Università della Campania L Vanvitelli ha arruolato dal febbraio 2021 514 pazienti

Obiettivi

- realizzare uno strumento che consente ricerche nel campo della fibromialgia e favorire lo sviluppo della medicina di precisione,,
- definire l'incidenza della malattia, misurare il grado di severità, migliorare la conoscenza della storia naturale della malattia,
- definire l'intervallo di tempo tra l'esordio dei sintomi e la diagnosi,
- monitorare e aggiornare il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) e valutare gli esiti e l'impatto socio/economico

- **Determining the PASS cut-off points for the FIQR, FASmod and PSD in patients with fibromyalgia: a registry-based study**
- *F. Salaffi¹, M. Di Carlo¹, M. Di Franco², G. Bianchi³, L. Bazzichi⁴, R. Tirri⁵, S. Guiducci⁶, R. Gorla⁷, F. Atzeni⁸, R. Giacomelli⁹, E. Di Donato¹⁰, G. Guggino¹¹, F. Fischetti¹², E. Tirri¹³, G. Biasi¹⁴, R. Foti¹⁵, L. Dagna¹⁶, F. Carubbi¹⁷, E. Gremese¹⁸, M. Govoni¹⁹, M. Cutolo²⁰, F. Iannone²¹, I. Lippolis²², F. Conti², G. Tramontano³, V. Marino⁵, S. Farah¹, P. Sarzi-Puttini²³*

Clinical and Experimental Rheumatology 2023; **41**: 000-000.



Salute mentale e Fibromialgia

F.Riccio,E.Scoppetta,D.Perretta,R.Tirri

UOC di Reumatologia Dipartimento di Medicina di Precisione

Università della Campania “L.Vanvitelli”

Reuma n.13



SIR 2022 Prevalenza e caratterizzazione dei sintomi di ansia e depressione in pazienti affetti da fibromialgia: studio monocentrico. *V.Marino**, *A.Pasca^*, *F.Galante^*, *M.Fabrazzo^*, *E.Di Caprio^*, *F.Riccio**, *S.Fasano**, *F.Ciccia**, *R.Tirri*** *Unit of Rheumatology, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Precision Medicine, Naples, Italy.* *^Mental and Physical Health and Preventive Medicine, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy*

- una percentuale elevata di pazienti presenta come comorbidità disturbi della sfera depressiva e ansiosa,
 - peggioramento della sintomatologia dolorosa,
 - maggiore difficoltà nella diagnosi differenziale
 - minore compliance terapeutica.
 - un impatto negativo sulla capacità lavorativa, lo svolgimento delle attività quotidiane, sui rapporti sociali e la prognosi a lungo termine.
-
- l'approccio multidisciplinare (reumatologico, psicologico, psichiatrico e fisioterapico) è indispensabile nell'inquadramento e nel follow up del paziente.