



Scuola di Psicologia

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione - DPSS

Corso di Laurea in Scienze e Tecniche Psicologiche

Tesi di Laurea Triennale

Il rapporto mente e corpo nella percezione del dolore cronico da fibromialgia

Relatore: Prof. Umberto Castiello

Laureanda: Cabascia Denise

Matricola: 1237093

Anno Accademico 2021/2022

I miei più sentiti ringraziamenti al Prof. Umberto Castiello, relatore di questa tesi, insigne studioso e ricercatore di chiara fama, che mi ha guidato sin dalle premesse con attenzione e fiducia. A lui rinnovo la mia gratitudine e profonda stima.

Ringrazio il Prof. Walter Grassi, Direttore della Clinica Reumatologica dell'Ospedale Carlo Urbani di Jesi e il Prof. Fausto Salaffi della stessa Clinica Reumatologica, mio tutor durante il tirocinio, fonte di confronto scientifico stimolante durante il mio percorso formativo, al quale devo le mie conoscenze biomediche più aggiornate sull'argomento.

Un sentito ringraziamento ai colleghi universitari a me più vicini, sempre presenti in questo percorso triennale e con cui ho avuto scambi sempre interessanti e partecipati.

Ringrazio Silvia e Fabrizio per l'aiuto di computer grafica.

Una dedica speciale ai miei amici e a tutti coloro che caramente mi hanno sostenuto, ognuno a proprio modo, quando e come è stato loro possibile.

Grazie.

INDICE

SINOSSI	p. 7
----------------	------

CAPITOLO 1- La Fibromialgia (FM)

1.1 Definizione	p. 9
1.2 Epidemiologia	p. 9
1.3 Sintomi	p.10
1.4 Criteri diagnostici e approccio terapeutico	p.12
1.4.1 Criteri diagnostici	p.12
1.4.2 Approccio terapeutico	p.14
1.5 Eziologia e patogenesi	p.15
1.6 Il dolore nella Fibromialgia	p.17
1.6.1 La percezione del dolore	p.17
1.6.2 Il dolore nociplastico: da sensibilizzazione periferica a sensibilizzazione centrale	p.18
1.6.3 Le ricerche sperimentali: neuroinfiammazione, sensibilizzazione centrale e FM	p.22
1.6.4 Sensibilizzazione centrale e dolore neuropatico: la neuropatia delle piccole fibre	p.24

CAPITOLO 2 – I pazienti fibromialgici: osservazioni dal tirocinio

2.1 Il tirocinio formativo	p.27
2.2 Metodo e presentazione dello strumento usato	p.27
2.3 Risultati e osservazioni sui pazienti	p.30
2.3.1 Anagrafica	p.30
2.3.2 Dimensione fisica e cognitiva: i sintomi e loro percezione	p.31
2.3.3 Comorbidità	p.33
2.3.4 Dimensione socio-relazionale ed emotiva	p.34
2.3.5 Dimensione psicologica: schemi del sé, tipi di atteggiamento, gestione della FM	p.35

CAPITOLO 3 - Discussione. Il rapporto mente-corpo nella fibromialgia

3.1 Introduzione	p.41
3.2 Aspetti genetici	p.41
3.3 Aspetti fisiologici e neurobiologici	p.42
3.3.1 Il cervello emotivo e il dolore emotivo-sociale. Causa o effetto?	p.43
Ipotesi diatesica	
3.3.2. Network cerebrali e fibromialgia	p.47
3.4 Aspetti psicologici. Causa o effetto?	p.48
3.4.1 Schemi di conoscenza e schemi di sé	
Capacità di affrontamento e focus di autoregolazione	p.49
3.4.2 Accettazione del dolore. Kinesiofobia e Catastrofismo	p.50
3.5 Aspetti socio-contestuali. Causa o effetto?	p.51
3.5.1 La social network analysis	p.52
3.6 Proposta di un modello olistico	p.53

CONCLUSIONI	p.57
--------------------	------

BIBLIOGRAFIA	p.63
---------------------	------

SINOSSI

Il dolore è un'esperienza complessa e multidimensionale, la cui definizione varia tra accademici, psicologi, medici, clinici in generale, prendendo connotazioni diverse.

Il dolore cronico associato alla Fibromialgia (FM) è stato considerato da varie prospettive, spesso tra loro contraddittorie che non hanno portato ad una spiegazione unitaria dell'eziologia della malattia, con scarsi benefici nei trattamenti adatti alla cura e alla gestione della sintomatologia nella quotidianità della persona sofferente.

Alla base della difficile e controversa comprensione delle cause della Fibromialgia sta la complessa relazione corpo-mente e, si crede, il rapporto tra dolore fisico e psicologico.

Questi aspetti del fenomeno assumono una valenza differente in due approcci scientifici che ne danno una spiegazione diversa, talora contrastante: un approccio più focalizzato sulla "mente" per cui la risposta si trova in alcune comorbidity psichiatriche e nella **definizione psicosomatica** della FM ed un **approccio biomedico** focalizzato più sul "corpo" con una serie di studi di neurobiologia che sostengono l'origine prettamente fisiologica della FM riconducibile a variabili neurobiologiche.

Tentare di capire quale sia l'approccio più esplicativo dell'eziologia e della sintomatologia della sindrome è stato oggetto di questa ricerca, cercando di trovare una "terza via", **ipotizzando un modello circolare** che possa risolvere la dicotomia che tende a radicalizzare approcci e interventi efficaci, e invece tenga conto della persona nella sua unicità, come sinolo di molte componenti, certamente non tutte misurabili quantitativamente, per un approccio multidimensionale, olistico e complessivo.

CAPITOLO 1- Fibromialgia (FM)

1.1 DEFINIZIONE

La FM rappresenta una condizione cronica, complessa ed eterogenea, ancora molto controversa nella sua eziologia, entità, patofisiologia, diagnosi e cure. (cfr. Richard Julianne et al., 2019). E' inserita tra le sindromi da dolore e sensibilizzazione centrale. Non è identificabile con esami strumentali specifici e non vi sono terapie particolari, ma cure ed approcci individuali e peculiari per il singolo paziente, data l'estrema diversificazione nella varietà dei sintomi, della percezione del dolore e della malattia.

La FM è una patologia molto difficile da “sopportare”, infatti, oltre alla dolorosa e faticosa sintomatologia con cui convivere, è quasi sempre vissuta come un'esperienza “invisibile” e silente, poco compresa e spesso non riconosciuta, perché all'apparenza il malato non ha “segni” evidenti di sofferenza (test ed analisi mediche di normale prassi diagnostica risultano normali) se non quanto dice di sentire accadere dentro di sé: il fibromialgico è spesso considerato un “malato immaginario” da medici e familiari (cfr. Perrot Serge, 2019). Questo crea profonda frustrazione, senso di incomprensione, tendenza al silenzio e all'isolamento, ripiegamento su se stesso o su pochi sicuri affetti (per i quali, spesso, questi pazienti si sentono un peso), aggravando la condizione e la sintomatologia. Il fibromialgico talora è considerato un “malato mentale”, con turbe o disturbi psicologici che tende a somatizzare o un paziente con comorbidità psichiatriche anche gravi: difficilmente la malattia nei suoi aspetti fisiologici e neurobiologici viene riconosciuta all'origine di difficoltà cognitive ed emotive.

1.2. EPIDEMIOLOGIA

I dati epidemiologici dicono che è la terza causa di dolore muscoloscheletrico cronico, dopo il dolore lombare e l'osteoartrite (Di Carlo, 2021).

Vi sono molte stime sulla prevalenza della fibromialgia nella popolazione e i diversi dati si possono sintetizzare nella percentuale media del 2,5-2,7 % della popolazione mondiale e circa il 2,3-2,5 % della popolazione europea, anche se gli studi sembrano indicare numeri superiori, intorno al 4,7%.

Nella popolazione italiana, la sindrome è abbastanza diffusa e sembra interessare circa 1,5 - 2 milioni di persone, anche se forse è sottostimata perché confondibile con altre patologie o non presa in considerazione nell'autovalutazione dei pazienti, ma nemmeno

da molti medici; pare ne soffra una percentuale tra 2,2- 3,7% della popolazione generale, secondo altri tra 2 - 8 % dei pazienti che afferiscono agli ambulatori di Reumatologia (pari al 14% circa) (Regione Emilia Romagna, 2018; Branco et al, 2010; AISF).

Altro dato interessante è la componente prevalentemente femminile dei pazienti: anche se il rapporto femmine-maschi varia nei diversi studi considerati (2:1, 3:1, 9:1), è altresì significativo che tutti concordino nel valutare la FM una patologia a prevalenza femminile. Esistono, però, degli studi (Wolfe, 2018; Galvez-Sánchez e Reyes del Paso, 2020) che attribuiscono questo rapporto maschi-femmine a dei bias nella selezione dei pazienti e nella diagnosi, tali da portare i professionisti a sottostimare la prevalenza della SFM negli uomini e a sovrastimarla nelle donne.

Con l'uso di criteri validati (2016 FMS) e la selezione senza bias dei pazienti, la proporzione dei casi nelle donne passerebbe da 9:1 a $\leq 6:1$.

1.3. SINTOMI

La fibromialgia (FM) è una malattia cronica, connotata principalmente da dolore muscoloscheletrico diffuso e costante, che talora si acutizza, e generalmente si associa ad alterazioni della sfera sensoriale e cognitiva e ad altre sindromi disfunzionali. Presenta una serie di altri sintomi (fino a 41), alcuni meno frequenti e variabili individualmente, che interessano diversi sistemi organici e viene pertanto definita Sindrome Fibromialgica (SFM).

1. **Dolore muscolo-scheletrico cronico e diffuso:** è il sintomo caratterizzante la malattia. Ha un luogo algico di eccellenza diverso per ognuno, anche se soprattutto al rachide, e migra anche in più parti del corpo diverse da soggetto a soggetto. In genere, sono percepiti come dolorosi stimoli esterni innocui (allodinia) o c'è una maggior sensibilità al dolore di qualsiasi origine (iperalgisia). Al dolore si accompagna spesso rigidità, specialmente al tronco e al mattino; migliora gradualmente durante le ore di veglia e attività quotidiane, per poi ripresentarsi alla fine della giornata. Il dolore può avere effetti disabilitanti a seguito della riduzione delle attività fisiche e lavorative.

2. **Stanchezza (fatigue), affaticamento e profonda astenia:** è il sintomo che ha maggior impatto e rilevanza nella percezione e vita del paziente, talora più del dolore, tanto da essere riferito come principale agente limitante.
Meno resistenza in tutte le attività, più facile affaticabilità, lentezza nel recupero delle energie, necessità frequente di piccole pause o di riposo sono tutti fattori di grande stress emotivo e psicologico; inoltre hanno conseguenze rilevanti nella vita di relazione, affettiva e sociale, e nell'attività lavorativa, fisica o intellettuale.
3. **Sonno disturbato e non ristoratore:** è la terza importante caratteristica rilevata ed è fondamentale perché influisce grandemente sugli altri due sintomi principali (dolore e fatigue) che ne vengono amplificati. Il sonno può essere disturbato da frequenti risvegli, da continui cambi di posizione, dalla sindrome delle gambe senza riposo o da un risveglio prolungato a metà notte. Durante il sonno si verificano dei processi bio-elettro-chimici che giocano un ruolo importante nella funzionalità e nel benessere generale (omeostasi muscolare, diminuzione del cortisolo e dell'attività simpatica, produzione ormone della crescita), perciò i disturbi del sonno hanno effetti negativi generali. (cfr. Salaffi e Farah, 2021)
4. **Difficoltà cognitive:** diminuiscono concentrazione, capacità di memoria BT, attenzione, con facile distrazione, si mostrano difficoltà nella capacità decisionale, rallentamento del pensiero, talora una certa confusione con accavallamento dei pensieri, difficoltà espressive/linguistiche anche in soggetti capaci e avvezzi all'impegno intellettuale. Tutti questi sintomi peggiorano nei momenti di lentezza (mattino e sera) e specialmente quando prevalgono stanchezza e dolore.
5. **Disturbi psicologici:** depressione (28%-70%), ansia, irritabilità, ruminazione, disturbi dell'umore che, fino a pochissimi anni fa, hanno etichettato la FM come malattia dall'ezio-patogenesi psicosomatica.
La prevalenza di disturbi dell'umore nella FM è di circa tre volte più alta che nella popolazione generale e sembra relata ad alterazioni di alcuni biomarcatori; livelli più elevati di fattore neurotrofico cerebrosiderivato (BDNF) sono stati trovati nel sangue e nel liquido cerebro-spinale dei pazienti FM, c'è anche evidenza di maggiori livelli di biomarcatori di stress ossidativo. (cfr. Ranzolin, 2016). Tuttavia solo il 30-40% ha un disturbo psicologico significativo (Salaffi e Farah, 2021).

6. **Disturbi viscerali:** sindrome dell'intestino irritabile con stipsi e/o diarrea, difficoltà digestive, disturbi urinari con urgenza o frequenza di minzione (sindrome della vescica irritabile), spasmi viscerali.

7. **Altri sintomi:** prurito, orticaria o eruzioni cutanee, intolleranze alimentari e/o a farmaci e/o agenti chimici. Formicolio. Facilità ai lividi, pelle disidratata. Ipersensibilità alla luce, ai rumori, agli odori, alla temperatura ambiente (al troppo freddo/caldo), Fenomeno di Raynaud; visione offuscata, occhi secchi, secchezza delle fauci.

La sintomatologia varia con grande frequenza (anche di giorno in giorno, se non nella stessa giornata) sia nella tipologia sia nella gravità; in generale, c'è un peggioramento in inverno, in climi freddi e/o umidi, nei cambi di stagione (specie la primavera), con le basse pressioni atmosferiche e le variazioni metereologiche (piogge, temporali) che vengono avvertite dal corpo anticipatamente (da 1 a 3 giorni prima dell'evento meteo).

Secondo un'indagine The European Network of Fibromyalgia Associations (ENFA), il quadro sintomatologico presenta variazioni nei diversi Paesi considerati: il numero di sintomi è in media tra 6 (Olanda e Regno Unito) e 11 (Messico) (ENFA, 2008).

La malattia è cronica, non degenerativa, ma a causa della sintomatologia è un fardello greve da sostenere: vi sono delle ricadute, anche gravi, sullo svolgimento delle comuni attività quotidiane e lavorative, un peggioramento nelle relazioni socio-affettive (per l'incomprensione da parte degli altri), un abbassamento del livello di qualità della vita in generale (Wolfe et alia, 2010; Clauw et al., 2010).

1.4. CRITERI DIAGNOSTICI E APPROCCIO TERAPEUTICO

1.4.1 Criteri diagnostici

L'American College of Rheumatology (ACR) ne propose i primi criteri di classificazione nel 1990, tuttavia ha ammesso che la carenza di marker oggettivi o valide misure cliniche per la diagnosi di FM rappresenta un problema per la ricerca e la gestione clinica della malattia.

“Nel 1992 l’Organizzazione Mondiale della Sanità ha riconosciuto la sindrome fibromialgica come patologia (Dichiarazione di Copenhagen), con l’inclusione nell’International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) (gennaio 1993): codice “M79.0: Reumatismo non specifico”.

Inoltre, nel 2009 il Parlamento Europeo ha chiesto alla Commissione e al Consiglio di mettere a punto una strategia comunitaria per il suo riconoscimento come patologia, incoraggiare gli Stati membri a migliorare l’accesso alla diagnosi e ai trattamenti e promuovere la raccolta di dati.” (Regione Emilia Romagna, 2018)

La diagnosi si basa su sintomi caratteristici e specifici criteri.

Escluse altre patologie, per la diagnosi di fibromialgia devono essere soddisfatti contemporaneamente 3 criteri:

1. dolore diffuso in specifiche aree e regioni del corpo: 19 tender points riscontrabili con la digitopressione (Figura 1)
2. presenza di sintomi caratteristici (astenia, sonno non ristoratore, problemi cognitivi, depressione/ansia) che compromettono la vita quotidiana;
3. durata della sintomatologia pari ad almeno 3 mesi.

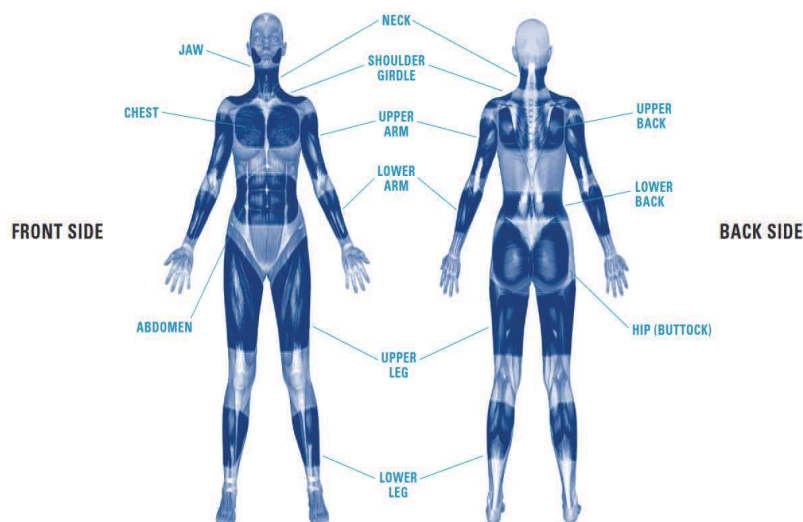


Figura 1: (ACR) Criteri diagnostici preliminari per la fibromialgia

L’American College of Rheumatology ha poi rivisto i criteri di classificazione nel 2010 basandosi sull’uso di due scale: la Widespread Pain Index (WPI) and the Symptom Severity Scale (SSS).

La WPI comprende una lista di 19 aree doloranti alla pressione (score 0-19).

La SSS Scale è composta da due parti: una valuta la gravità dell'astenia/affaticamento, del sonno non ristoratore e dei sintomi cognitivi (con 4 punti scala Likert; da 0 a 3), un'altra invece consiste nell'elenco di 41 sintomi che possono comparire nella sindrome fibromialgica (score 0= 0 sintomi, score 1= da 1 a 10 sintomi, score 2= da 11 a 24 sintomi, score 3= da 25 e più sintomi); la somma dei punti delle due sottoscale dà il punteggio totale della SS Scale (da 0 a 12).

La FM è diagnosticata tenuto conto di entrambe le scale: con ($WPI \geq 7 + SS \geq 5$) o con (WPI tra 3 e 6 + $SS \geq 9$).

I sintomi devono essere presenti da almeno tre mesi ed è sempre necessaria la valutazione medica (i questionari non possono essere auto-somministrati).

Tuttavia lo studio di Galvez-Sánchez e Reyes del Paso (2020) conclude che i nuovi criteri diagnostici ufficiali del 2010 del FMS, e la proposta diagnostica del 2011 e 2016, sono stati criticati per le possibili distorsioni dovute alla soggettività delle valutazioni del medico e permangono le contestazioni degli operatori sanitari e dei pazienti.

1.4.2 Approccio terapeutico

“A livello nazionale la sindrome non rientra nell'elenco delle malattie croniche per le quali è prevista l'esenzione dalla compartecipazione alla spesa sanitaria (allegato al Decreto Ministeriale n.329 del 1999), e non risulta definito e condiviso uno specifico percorso assistenziale.” (Regione Emilia Romagna, 2018)

In linea di massima, nelle singole regioni italiane, la fibromialgia oggi è riconosciuta come malattia cronica ed invalidante, o sta per esserlo, ma solo le Province Autonome di Bolzano e Trento prevedono l'esenzione.

In quanto la sindrome fibromialgica si manifesta in modo altamente diversificato nei singoli individui e non ha un unico pattern diagnostico (eccetto i criteri fondamentali menzionati), occorre un grande impiego di tempo, energie e risorse sia per identificare la patologia attraverso la correlazione tra i più disparati sintomi (ACR, fino a 41) sia per conoscere-sperimentare-trovare terapie/trattamenti efficaci per il singolo soggetto.

I pazienti devono affrontare costosi e lunghi percorsi terapeutici che comprendono farmaci di vario tipo (antinfiammatori, antidolorifici, miorilassanti, molti e vari integratori, antidepressivi, ecc.), costosissime visite specialistiche in relazione ai sintomi

(reumatologo, neurologo, psicologo, psicoterapeuta, fisiatra, ortopedico, nutrizionista, dermatologo, gastroenterologo, ecc.), corsi di attività motoria mirata, e quant'altro possa venire dalle conoscenze e trattamenti terapeutici che diano speranza di miglioramento della sintomatologia, soprattutto possano dare tregua dal dolore.

1.5 EZIOLOGIA E PATOGENESI

L'eziologia della FM non è chiara.

Sono state formulate diverse ipotesi sulla sua origine e sulla sua patogenesi alla quale concorrono fattori scatenanti:

- **fattori ambientali:**
 - ✓ quali traumi fisici o emotivi acuti (lutti, vicende traumatizzanti e/o molto dolorose)
 - ✓ stress psico-fisico protratto nel tempo e persistente può modificare i neurocircuiti con alterazioni morfologiche e/o chimiche,
 - ✓ alimentazione e tossicità ambientale (aria, acqua e mari, terreni e colture, ecc) con ipersensibilità a varie sostanze chimiche che può causare Sensibilità Chimica Multipla (MCS).
- **altre patologie dolorose:** malattie reumatiche e osteoarticolari, neuropatie (come neuropatia delle piccole fibre, sintomi da neuropatia autonoma) che danno sensibilizzazione periferica e possono determinare dolore cronico e neuroinfiammazione,
- **malattie infettive** (virus HIV, epatite B e C, il virus HTLV-I, il virus di Epstein-Barr) che possono avere conseguenze imprevedibili sul sistema immunitario, specie se a decorso prolungato, stimolando l'iperproduzione di citochine con conseguenti alterazioni delle funzioni fisiologiche,
- **disregolazione dell'attivazione autoimmune**, meccanismo che potrebbe contribuire alle alterazioni del sistema centrale e alla sensibilizzazione centrale. Giorgi informa che recenti studi sul Covid, condotti da Dotan e Shoenfeldhas', hanno aiutato ad identificare la possibile patogenesi autoimmune della FM (Giorgi et al., 2022)
- **disbiosi intestinale** (squilibrio nel microbiota): alterazioni nella composizione dei batteri intestinali sembrano in relazione alla gravità dei sintomi. Studi hanno dimostrato la relazione tra cambiamenti nel microbiota e un'accresciuta sensibilità al dolore (artrite reumatoide, fibromialgia, dolore pelvico cronico, ecc.), anche se ancora non sono chiari i meccanismi.

Esperimenti con trapianto di microbiota fecale (FMT) da pazienti con sindrome da colon irritabile hanno mostrato un aumento del dolore viscerale (Mossad, 2020)

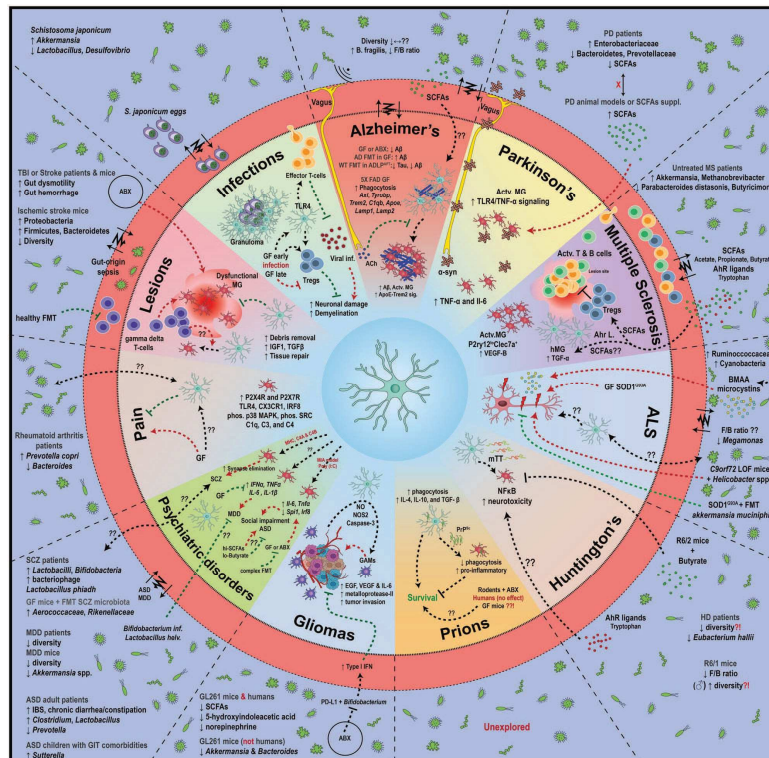


Figura 2: L'asse microbiota-microglia in vari disturbi del SNC.

E' evidenziato l'impatto del microbiota su certi disturbi neurodegenerativi (Alzheimer, Sclerosi Multipla, dolore, ecc.). La connessione tra batteri intestinali e patologia, se nota, è indicata. (Mossad, 2020)

Si tratta di stimoli e/o fattori tutti particolarmente "dolorosi/pericolosi" che altererebbero la sensibilizzazione (periferica e centrale) e l'equilibrio fisio-chimico, la funzionalità e la morfologia del sistema nervoso centrale o forse funzionerebbero da grilletto nell'insorgenza della patologia, innescandosi anche su **fattori genetici** predisponenti. Questi sono stati riconosciuti potenzialmente associati all'insorgere della FM, così come nel dolore cronico: fino a 30 geni sono stati relati alla FM (Janssen et al., 2021), tra cui un gene che codifica un enzima per le catecolammine (dopamina e noradrenalina) influenzando percezione e sensibilità del dolore. (cfr. Giorgi et al., 2022), (cfr. Salaffi e Farah, 2021)

Kosek ha trovato sperimentalmente un'interazione significativa tra la proteina TSPO e il polimorfismo funzionale del gene trasportatore della serotonina in relazione alla gravità del dolore in FM (Kosek et al., 2016): i meccanismi serotoninergici influenzano la produzione di neurosteroidi pro- o anti-nocicettivi, nonché la connessione (trasmissione e inibizione) tra questi sistemi.

Questi e ulteriori studi di Kosek (2018) confermano la forte implicazione dei meccanismi centrali nella FM, con evidenze di anomalie nella struttura, funzione e chimica molecolare del sistema nervoso centrale (SNC): aberrazioni neuroendocrine, disfunzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-adrenalina, cambiamenti nel volume della materia grigia, diminuzione dello spessore corticale, alterazioni nelle aree mesolimbiche con minor coerenza funzionale nella corteccia cingolata rostro-anteriore (Jensen et al., 2013; Kosek et al., 2018; Sundermann et al., 2019; Pomares et al., 2017).

1.6 IL DOLORE NELLA FIBROMIALGIA

Il dolore cronico nella FM è il principale sintomo, sempre presente, insistente e logorante, talora sordo e sommo, talaltra si acutizza, localizzandosi in parti sempre diverse del corpo, saltando qua e là. È un "compagno" silente che condiziona costantemente le giornate e gli eventi della vita dei pazienti fibromialgici.

1.6.1 La percezione del dolore

Nel Bear si trova la definizione: "Il dolore è la sensazione o la percezione di sensazioni irritanti, urenti, pungiformi o insopportabili, provenienti da una parte del nostro corpo. Dolore e nocicezione (fornisce i segnali che localizzano il dolore) non sempre sono la stessa cosa, anche se entrambi sono vitali per la nostra sopravvivenza. Le qualità cognitive della nocicezione possono essere controllate dal cervello più che per gli altri sistemi sensoriali (cfr. Bear, pp.454-455)

Le regioni cerebrali coinvolte nella definizione soggettiva della percezione dolorosa sono:

- la formazione reticolare (integrazione globale dell'esperienza dolorosa),
- il sistema limbico (meccanismi dell'ansia associati al dolore),
- l'ipotalamo (risposte vegetative e neuroendocrine),
- il talamo (consapevolezza del dolore, emozioni e reazioni ad esso associate).

(cfr. Ambrosio, 2017)

Esistono varie definizioni e vari ambiti del sapere hanno trattato e considerato questo argomento. L'OMS ha stabilito una classificazione del dolore in base all'intensità in lieve (grado 1: da 1 a 3), moderato (grado 2: da 4 a 6), grave (grado 3: da 7 a 10).

Varie e utilissime scale di misurazione e di valutazione del dolore, tra cui le scale NRS (Numerical Rating Scale, scala numerica), VRS (Verbal Rating Scale, scala verbale), VAS (Visual Analogue Scale, scala visuo-analogica).

Tuttavia, il dolore è influenzato da molti fattori e non è possibile ricondurlo a soli parametri clinico-medici né misurarlo unicamente in termini quantitativi, precisi e controllabili numericamente, seppur fondamentali.

”Il dolore è ciò che il paziente dice che esso sia ed esiste ogni qualvolta egli ne affermi l’esistenza.” (Sternbeck, 1974)

Infatti la percezione del dolore è un’esperienza soggettiva determinata da diverse variabili (età, istruzione, educazione, sesso, professione, contesto socio-ambientale), dalle esperienze dolorose precedenti e da aspetti psicologici personali.

Esistono aspetti cognitivi ed emotivi d’interpretazione e di risposta al dolore, tali per cui le cognizioni legate ad esso definiscono l’esperienza dolorosa, i livelli d’intensità del dolore percepito e, di conseguenza, influenzano il funzionamento fisico, sia autodichiarato sia basato sulle prestazioni oggettive, lo stato psicologico del vissuto della malattia e definiscono la qualità della vita. Ad esempio, l’intensità del dolore percepito ha un impatto sulla disabilità fisica quando intervengono mediatori psicologici quali catastrofismo e kinesiofobia, valutabili anche con scale metriche specifiche quali la Pain Catastrophizing Scale e la Tampa Scale (entrambe nelle versioni italiane).

Dunque, i fattori psicologici definiscono la percezione e le risposte allo stimolo doloroso, specie se cronico, che viene individualmente valutato e vissuto, con grandi conseguenze nella diagnosi e negli interventi terapeutici medici.

1.6.2 Il dolore nociplastico: da sensibilizzazione periferica a sensibilizzazione centrale

IL DOLORE NOCIPLASTICO

L’International Association for the Study of pain (IASP), definisce il dolore nociplastico come “dolore che sorge da nocicezione alterata nonostante non vi sia chiara evidenza di reali o possibili danni tissutali a causare l’attivazione dei nocicettori periferici nè evidenza di malattia o lesione del sistema somatosensoriale a provocare il dolore” (IASP, 2020)

Il dolore perdura anche dopo la cessazione dello stimolo nocivo perché sono intervenuti dei cambiamenti nel sistema nervoso che l’hanno reso più sensibile al dolore.

E' associato con molte sindromi reumatologiche, inclusa la fibromialgia, in cui sono interessati distinti meccanismi, periferici e centrali, di controllo del dolore la cui disregolazione amplifica i sintomi della FM e ne induce altri.

LA SENSIBILIZZAZIONE PERFERICA

I nocicettori sono piccole fibre nervose periferiche di due tipi, A δ afferenti e C afferenti, responsabili della sensazione e della distinzione tra stimoli meccanici, chimici e termici; si tratta di terminazioni nervose libere, arborizzate, ad alta soglia che risiedono in tutti i tessuti molli, recepiscono gli stimoli nocivi e li trasportano al corno dorsale del midollo spinale (SNC).

Il meccanismo della sensibilizzazione periferica abbassa la soglia di risposta dei nocicettori liberando varie sostanze che agiscono direttamente sulle terminazioni periferiche evocando un segnale nocicettivo, mentre altre sensibilizzano gli stessi nocicettori che divengono ipersensibili a stimoli applicati successivamente.

Tra queste, la **sostanza P**, un neuropeptide che si comporta anche da neurotrasmettitore e pare avere un ruolo importante nei processi infiammatori stimolando l'attivazione dei macrofagi.

Aumenta così la sensibilità allo stimolo nocicettivo nella sede del danno tissutale e il meccanismo probabilmente gioca ruoli importanti nel dolore cronico di alcune malattie (osteoartrosi e artrite reumatoide) (cfr. LEE et al.,2011).

FM - DOLORE NOCIPLASTICO–SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE

La FM consiste nella percezione alterata del dolore ed è oggi classificata tra le sindromi da dolore nociplastico con cambiamenti nell'attività dei neuroni, alterazioni della trasmissione del segnale e conseguente sensibilità aumentata: queste le ragioni per cui i pazienti con FM vivono uno stato iperalgesico costante.

Tali anomalie nell'elaborazione del dolore centrale si possono dividere in anomalie alle vie **inibitorie discendenti del dolore** e in **sensibilizzazione centrale (CS)**

LE VIE INIBITORIE DISCENDENTI

Nel dolore nocicettivo, infiammatorio e neuropatico, la liberazione di sostanze nei terminali periferici provoca una depolarizzazione intracellulare che produce sia veloci potenziali d'azione, per il rilascio di neurotrasmettitori eccitatori nell'afferente primario verso il corno

posteriore, sia attivazione gliale spinale: è un processo volto ad abbassare la soglia di attivazione e trasmettere il segnale alle vie ascendenti.

Lo stimolo nocivo è convertito in segnale elettro-chimico anche mediante i canali TRP-V1 (canali recettoriali ionici situati sulla membrana plasmatica di molte cellule, neuroni compresi) che attivano la glia spinale direttamente rilasciando neurotrasmettitori, come il **glutammato**; questo ha effetto eccitatorio sul SNC, ma effetto tossico-letale sui neuroni delle vie discendenti inibitorie del dolore, tanto da indurre dei cambiamenti strutturali e alterare la modulazione discendente. (Amato, 2017).

Nella FM vi è una ridotta capacità di modulazione del dolore nelle vie inibitorie discendenti: infatti livelli aumentati di glutammato risultano nel liquido cerebrospinale dei pazienti, anche nell'insula posteriore, una regione che elabora, discrimina e codifica l'intensità di tutte le informazioni sensoriali, dando amplificazione sensoriale; al contempo si mostrano diminuiti i livelli di GABA (acido gamma aminobutirrico), un importante neurotrasmettitore inibitorio del SNC (cfr. Lee et al., 2011)

Il processo di inibizione/modulazione del dolore origina nella PAG (Sostanza Grigia Periacqueductale), nel mesencefalo che riceve dal cervello l'informazione dolorosa, da dove partono fibre che raggiungono il midollo allungato, dove si trovano recettori per gli oppioidi; da qui si diramano poi fibre discendenti che arrivano al midollo spinale dove viene inibita la trasmissione ascendente dell'informazione dolorosa.

Il neurotrasmettitore prevalente di queste vie è la serotonina.

Al midollo spinale arrivano anche fibre noradrenergiche provenienti dal Locus Coeruleus (gruppo di neuroni situati tra il bulbo e il ponte), anch'esse con funzioni di inibizione sulla trasmissione del dolore.

I neurotrasmettitori maggiormente coinvolti nella inibizione del dolore sono quindi gli oppioidi, la serotonina e la noradrenalina.

(cfr. Bear, 2016; Ambrosio, 2017; cfr. Amato, 2017; cfr. Lee et al., 2011)

Nei fibromialgici pare compromessa l'attività serotoninergica-noradrenergica e presentano ridotta capacità di legame dei recettori degli oppioidi nelle aree di modulazione del dolore.

NEUROINFIAMMAZIONE E SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE

L'attivazione delle cellule gliali partecipa alla mediazione del dolore.

Tuttavia, in alcune circostanze, **l'attivazione gliale** è il meccanismo principalmente responsabile del processo neuroinfiammatorio e della sensibilizzazione centrale.

Le cellule gliali (microglia e macroglia: astrociti - oligodendrociti) hanno la funzione principale di sostenere, proteggere e nutrire i neuroni, in particolare le microglia sono la prima e principale difesa immunitaria (macrofagi) del SNC.

Le microglia sono estremamente sensibili anche ai più piccoli cambiamenti patologici e possono rispondere a stimoli infiammatori producendo prostaglandine e citochine che possono entrare nelle strutture cerebrali per diffusione nello spazio extracellulare (Ambrosio, 2017)

Quando il segnale nocicettivo attiva le cellule gliali, queste rilasciano mediatori infiammatori responsabili della sensibilizzazione dei percorsi del dolore: le **citochine pro-infiammatorie** (interleuchine: IL-1 e IL-6), sostanze che servono ad aumentare la trasmissione sinaptica eccitatoria del corno dorsale e mantengono lo stato di sensibilizzazione nel SNC.

Questo processo neuroinfiammatorio ha un ruolo patogenico con effetti di allodinia e iperalgesia indotta da oppioidi endogeni; anzi, tale processo non solo attiva, ma anche sostiene i pathway del dolore cronico e la sensibilizzazione dei percorsi.

Inoltre, la sommatoria di *input* ripetuti da parte delle fibre C (nocicettori) induce un progressivo aumento della depolarizzazione della membrana postsinaptica che determina il **wind-up**, cioè un rapido incremento del "treno di impulsi" ai centri superiori tale per cui le sensazioni dolorose continuano anche dopo la cessazione dello stimolo, potenziando la somma temporale del dolore (Cfr. Emilia Romagna, 2018; Salaffi e Farah, 2021, Lee et al., 2011).

Il dolore nociplastico è una patologia in sè; si tratta di un disturbo del sistema di regolazione del dolore nel rapporto tra neuroinfiammazione, funzione e struttura: il dolore intenso e persistente induce il sistema nervoso a trasformarsi, cercando risposte agli stimoli, positivi/negativi, interni/esterni, che riceve (neuroplasticità del SN).

Questi meccanismi di risposta ai diversi segnali nocicettivi, a seguito di stimolazioni ripetute o molto intense e di sensibilizzazione dei pathway, possono modificare sia la morfologia sia l'attività funzionale neurale alterandone la trasmissione del segnale elettrochimico: è la Sensibilizzazione Centrale (CS), un difetto specifico nell'elaborazione centrale del dolore che ne abbassa la soglia di tolleranza, aumentandone intensità e durata, accresce la sensibilità generale e diminuisce la risposta ai trattamenti (Lee et al, 2011).

1.6.3 Le ricerche sperimentali: neuroinfiammazione, sensibilizzazione centrale e FM

Alcune ricerche hanno riscontrato la presenza di diverse proteine pro-infiammatorie nel liquido cerebrospinale dei pazienti affetti da dolore cronico, specialmente da FM, in particolare, interleuchina-6, interleuchina-8, interleuchina-10, fractalkine e chemochine (CCL2) che inducono sensibilizzazione centrale associata all'infiammazione (Albrecht et al., 2019).

Ipotizzando, perciò, il ruolo della neuroinfiammazione all'origine di questa malattia, Loggia (Harvard Medical School) e Kosek (Karolinska Institutet in Svezia) hanno condotto separatamente delle ricerche con avanzate tecniche di neuro-imaging, poi condiviso i risultati e dimostrato entrambi che alla base della patofisiologia della FM vi sono oggettivi cambiamenti neurochimici.

Usando nella PET un radioligando specifico per la 18 kDa-translocator protein (TSPO), che si autoregola nell'attivazione delle cellule gliali, hanno rilevato che le sovraespressioni di TSPO sono spazialmente più estese e diffuse in molte aree del cervello dei pazienti FM, rispetto ai controlli, e sembrano corrispondere ai più complessi sintomi della fibromialgia. Questa modalità diffusiva interessa solo aree corticali e non sono gli astrociti ad incrementare i livelli di TSPO in queste regioni cerebrali, bensì le cellule della microglia sono principalmente responsabili dell'aumento della neuroinfiammazione nei pazienti con fibromialgia.

Le regioni cerebrali coinvolte sono: corteccia pre-frontale dorsolaterale e dorsomediale (dlPFC, dmPFC), corteccia primaria somatosensoriale (S1), corteccia primaria motoria (M1), precuneo, corteccia cingolata posteriore (PCC), area motoria supplementare (SMA), giro sopramarginale (SMG), lobo parietale superiore (SPL) (Kosek et al., 2018).

Molte di queste aree erano già state evidenziate da Graceley e colleghi (2002) alle quali avevano aggiunto insula, corteccia somatosensoriale secondaria ipsilaterale (SII), giro temporale superiore bilaterale e cervelletto, regioni attivate nei fibromialgici dal dolore indotto sperimentalmente, dimostrando l'amplificazione da sensibilizzazione centrale (Lee et al, 2011; Gracely et al., 2002).

La ricerca di Rumeng Yao sulla neuroinfiammazione ha evidenziato il ruolo cruciale della TSPO nell'attivazione gliale: la sua carenza inibisce l'attivazione e diminuisce notevolmente il potenziale della membrana mitocondriale. L'analisi del metabolismo energetico cellulare ha mostrato che la carenza di TSPO provoca deficit metabolici

complessivi nelle microglia e dunque la regolazione del metabolismo mitocondriale definisce il livello di attivazione gliale (Rumen Yao et al., 2020).

Gli studi citati hanno così ottenuto la prima evidenza oggettiva “in vivo” che sostiene la tesi dell’attivazione gliale nella patofisiologia della FM e l’associazione tra neuroinfiammazione e FM. Anche il ruolo della proteina TSPO nell’attivazione microgliale apre interessanti ipotesi di ricerca e possibili risvolti terapeutici.

Kosek ha anche rilevato che livelli più elevati di stanchezza nei FM erano associati con livelli più alti del radioligando per la TSPO nella corteccia del cingolato medio anteriore e posteriore, suggerendo che alti livelli di attivazione gliale in questa regione sia un potenziale meccanismo che sottostà alla stanchezza patologica in differenti disturbi (Kosek et al., 2018).

Si osserva che:

- la corteccia cingolata è un'area associata all'elaborazione emotiva, è parte del sistema limbico e presiede al coordinamento tra afferenze sensitive ed elaborazioni emozionali, dandone risposta. Agisce anche sulla modulazione del dolore. Si occupa anche della verbalizzazione delle emozioni e degli schemi di pensiero. Il funzionamento anomalo del giro del cingolo e delle sue strutture correlate può essere causato da stress, traumi cerebrali e, ora si ipotizza, anche da neuroinfiammazione.
- l’interessamento di vaste regioni cerebrali con alta attivazione gliale, coinvolte nella FM, prospetta possibili approfondimenti futuri sul ruolo interattivo delle reti neurali e l’attività dinamica di vari network cerebrali, da cui pare dipenda anche la percezione del dolore, secondo le più recenti prospettive.

Studi recentissimi mostrano che nel dolore cronico da fibromialgia esiste un’alterata topologia di *hub* (=insieme di nodi neurali strettamente interconnessi che strutturano l’organizzazione cerebrale e connessi con altri *hub* a formare un cosiddetto *rich-club*) e suggeriscono che regioni pronocicettive (come le **insulae**) solamente in questi pazienti sembrano aver acquisito lo stato di hub che influenzerebbe il contenuto e l'efficienza del trasferimento di informazioni nel network cerebrale (cfr. Hahn et al., 2019; Kaplan et al., 2020).

1.6.4 Sensibilizzazione centrale e dolore neuropatico: la neuropatia delle piccole fibre

Alla sensibilizzazione centrale e al dolore nociplastico può contribuire anche il dolore neuropatico, in particolare la neuropatia delle piccole fibre che oggi rientra fra le ipotesi più interessanti nella patofisiologia fibromialgica (Galvez-Sánchez e Reyes del Paso, 2020; Giorgi et al., 2022; Salaffi e Farah, 2021).

Il dolore neuropatico è una sensazione dolorosa cronica che esprime la risposta alterata al danno subito (deterioramento, malfunzionamento, malattia) dal sistema nervoso, con poca correlazione tra entità dello stimolo periferico e la sua percezione, cercando adattamenti di struttura e/o di funzione secondari alla lesione (Jensen, 1996; Treede et al., 2019; Ambrosio, 2017).

Tra le neuropatie è compresa la **neuropatia delle piccole fibre (NPF)**, considerata tra le possibili ipotesi eziologiche della FM.

La NPF è una neuropatia periferica, rara e di difficile diagnosi, considerata malattia idiopatica, non trovandone la causa nel 50% dei casi.

Danneggia, alterandone la loro funzione, le piccole fibre nervose periferiche che sono presenti in muscoli, pelle, organi interni e grandi nervi e che trasportano al cervello le informazioni su dolore e temperatura, controllano anche la pressione arteriosa, la temperatura corporea, funzione gastrointestinale e urinaria.

Essendovi un'alterata eccitabilità delle fibre nervose, dà allodinia e iperalgesia insieme a molti altri sintomi consimili a quelli della FM (cfr. Nolano, 2022).

Per queste ragioni, le due patologie possono venire confuse o coesistono o forse la NPF potrebbe essere all'origine del dolore cronico da FM e spiegarne l'eziopatogenesi.

Un interessante studio, partendo dalla considerazione dei sintomi lamentati dai fibromialgici, ipotizza che si possa trattare di dolore neuropatico in particolare causato da alterazioni morfologiche e, in generale, al sistema somatosensoriale dei nervi piccole fibre (A δ e C), almeno nel 49-59% dei pazienti, (riscontro con biopsia della cute e microscopia corneale confocale) (Grayston Rebecca et al., 2019).

Dalle ricerche di Di Carlo (2021), pazienti con dolore neuropatico mostrano statisticamente un significativo aumento della sezione trasversale (CSA) del nervo surale (nervo puramente sensoriale) e un più alto BMI.

Un alterato flusso assoplasmatico secondario al danno delle fibre nervose di piccolo calibro (A δ e C) sembra essere il meccanismo patofisiologico che sottende l'ingrossamento del nervo surale.

Da strumenti di screening e dall'ultrasonografia, è stato riscontrato che un aumento nella sezione trasversale (CSA) del nervo surale pari a 3 mm², punto ottimale stabilito con l'analisi della curva ROC, è segno indiretto e identificativo del dolore da NPF e della presenza della malattia.

E' emersa una correlazione significativa tra la severità della FM, l'indice di massa corporea (BMI) e la presenza di sintomi neuropatici, da pensare ad un fenotipo clinico con interessamento del sistema nervoso periferico, tanto da indicare la presenza di neuropatia delle piccole fibre (NPF) in pazienti con la sindrome fibromialgica (SFM) (Di Carlo, 2021).

L'attivazione delle glia innesca dunque il processo neuroinfiammatorio che, oltre a causare e sostenere il dolore cronico, è responsabile anche della FM, considerata tra le patologie della Sensibilizzazione Centrale (CS) e definita come dolore nociplastico a cui può contribuire anche il dolore neuropatico (Yunus, 2007).

CAPITOLO 2 – I pazienti fibromialgici: osservazioni dal tirocinio

2.1 IL TIROCINIO FORMATIVO

L'esperienza di tirocinio formativo è stata svolta presso il Reparto di Reumatologia dell'Ospedale Urbani di Jesi (AN) dove si sono raccolte informazioni coerenti con l'argomento scelto per l'elaborato finale.

Il reparto è un centro d'eccellenza nazionale, molto attivo nella clinica diagnostica, nella cura e nella ricerca scientifica delle malattie reumatiche, ma soprattutto della fibromialgia grazie alla dedizione del Prof. Salaffi e dell'ottimo team di medici che vi lavorano.

Al reparto afferiscono molti pazienti, di cui un buon numero (30% ca.) sono affetti da FM primaria o secondaria, cioè conseguente ad altre patologie .

I dati relativi a questi pazienti vengono inseriti nel Registro Italiano di Fibromialgia (RIF), prodotto dalla Società Italiana di Reumatologia nel 2019 e con il supporto dell'Istituto Superiore di Sanità, attraverso la somministrazione di questionari validati dalla letteratura scientifica: il FIQ-R (Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire), SSS (Symptom Severity Scale), WPI (Widespread Pain Index), FAS-Mod (Fibromyalgia Assessment Status-Modified).

Attualmente, sono in atto anche altre ricerche collaterali ed iniziative promettenti.

2.2 METODO E PRESENTAZIONE DELLO STRUMENTO

La **domanda di ricerca** si riferisce ad un oggetto di studio (la fibromialgia e la sua sindrome) in cui è quasi impossibile trovare una relazione causale o anche una buona correlazione tra variabili: in tutta la letteratura scientifica considerata e analizzata è dimostrato come questa patologia abbia eziologia, sintomatologia e terapie non precisate. Le manifestazioni della FM variano da persona a persona entro un *range* molto ampio di possibilità: è una malattia che si caratterizza per l'espressione estremamente soggettiva. Questo fa sì che l'oggetto di studio non possa essere né quantificato né misurato con i metodi della ricerca scientifica pura poiché, in definitiva, tratta del soggetto umano nella sua unicità.

Il **disegno sperimentale** si caratterizza per i dati che si vogliono raccogliere, pertanto, dopo aver approfondito lo stato dell'arte nella letteratura scientifica, le domande della presente ricerca sono state mirate a ricavare **informazioni qualitative** relative al significato del fenomeno oggetto di studio: la relazione corpo-mente nella fibromialgia e il vissuto della malattia nei pazienti che ne sono affetti.

La ricerca più adatta per conoscere e capire il paziente e le dinamiche contestuali in cui è inserito quotidianamente è la **ricerca esplorativa**, che non necessita di confermare o confutare un'ipotesi teorica iniziale e si avvale di metodi e procedure qualitative nella raccolta e discussione dei dati.

Si è usato il **metodo osservativo** che non ha alcun controllo sul fenomeno, ma semplicemente lo rileva, con riferimento all'analisi interpretativa fenomenologica il cui scopo principale è "...comprendere l'esperienza soggettiva relativamente ad un dato evento...con buoni risultati specialmente in svariati ambiti di difficile investigazione attraverso i tradizionali metodi quantitativi..." (cfr. Longo S., 2005).

Il campione è stato definito dalla situazione reale e contingente.

Si sono raccolte informazioni da 35 soggetti con caratteristiche molto diverse.

Quando all'ambulatorio di Reumatologia afferivano pazienti fibromialgici per la visita specialistica, durante la somministrazione dei questionari (effettuata faccia a faccia da un medico per l'inserimento nel Registro Italiano di Fibromialgia), si potevano preliminarmente osservare gli aspetti/argomenti significativi e i tratti caratterizzanti il soggetto.

Metodologia

Si passava poi al colloquio informale (sempre facoltativo) che durava tra 40-75 minuti ciascuno, dipendeva grandemente dal soggetto (alcuni casi particolari anche di più).

Si spiegava sempre all'inizio che la ricerca era una "chiacchierata di esplorazione" su ciò che è ritenuto caratterizzante e significativo per i pazienti affetti da fibromialgia ed erano incoraggiati ad esprimere le proprie esperienze, a dare spunti e illustrare aspetti diversi e nuovi, non considerati dall'intervistatore. Naturalmente era assicurato l'anonimato.

Quanti più dati possibili sono stati raccolti attraverso un'intervista semi-strutturata, che fungeva da linea guida generale, con **domande aperte**, accompagnata da brevi osservazioni scritte per fissare i fatti salienti, l'enfasi nel linguaggio, le pause nel racconto, i momenti di commozione, per descrivere atteggiamenti e comportamenti dei pazienti (abbassare la testa, sorridere, spostarsi sulla sedia, rispondere o meno al cellulare, ecc.), manifestati in tutto l'arco temporale di permanenza del paziente.

Le domande aperte non hanno risposte pre-codificate, perciò danno spazio alla libera espressione soggettiva. Pur essendo non-misurabili e non-standardizzabili, richiedono lunghi tempi di somministrazione, possono apportare anche elementi nuovi, non considerati, e contenuti interessanti a cui non si era pensato. Sono comunque sempre interessanti perché rivelano l'unicità della persona con cui ci si interfaccia.

Le domande formulate erano facili e chiare, non-ripetitive, comprensibili, appropriate all'argomento, mai ambigue; coerenti tra loro anche se non presentate in stretta sequenza, l'ordine seguiva il percorso indicato dal paziente, in piena libertà, cercando comunque di guidarlo o riportarlo su certe componenti per poter esaurire ogni dimensione ricercata (fisica, cognitiva, socio-relazionale, emotiva, psicologica).

Basato sulla logica conversazionale (Modello di Grice) e l'interazione sociale, il dialogo spontaneo del paziente è stato innescato da osservazioni, domande, spunti dell'intervistatore.

Si iniziava con domande adatte al contesto clinico-emotivo del paziente, in genere semplicemente chiedendo come stava, come si sentiva in quel momento/periodo, come e quando era cominciata, se c'erano elementi stressanti, ecc.

Se possibile, si seguiva con le domande predisposte, ma calibrate e ritenute più significative per il singolo paziente.

Talvolta non era necessario domandare alcunchè perché la situazione veniva ampiamente presentata dal soggetto senza bisogno di alcun intervento; altre volte la sofferenza emotiva appariva tale da escludere alcuna domanda. Spesso si assolveva alla sola funzione di "testimone" che accoglie la liberatoria espressione di chi ha bisogno di un referente che lo ascolti e cerchi di capire le varie difficoltà nel sostenere questa malattia.

Le domande e gli spunti argomentativi sono sempre stati adattati alle persone e al flusso tematico, alle esigenze psico-emotive del momento e alla significatività di certi argomenti piuttosto che altri.

Di prassi sono stati riformulati ordine e percorso delle domande e non si sono sempre fatte tutte quelle inizialmente individuate, anche perché il colloquio informale-empatico prendeva ogni volta una direzione diversa, modificata dall'apporto dato dai singoli pazienti, spesso spunto per ulteriori domande e riflessioni.

Le **risposte** sono sempre state partecipate, chiare, adeguate, molto esplicite e dirette, spesso spontaneamente confidenziali.

L'atteggiamento è sempre stato collaborativo ed informale.

Tutti si sono dimostrati molto entusiasti dell'iniziativa e soddisfatti del colloquio.

Molti dicevano di "sentirsi meglio" e di averne tratto beneficio.

Le conversazioni sono sempre state ispirate dal desiderio d'interazione tra le parti, con dialoghi improntati allo scambio cooperativo d'informazioni e, soprattutto, caratterizzati da empatia da ambo le parti.

Non si è trattato di una passiva raccolta d'informazioni e dati, ma di un processo attivo che si è costruito insieme in itinere e che ha permesso una conoscenza abbastanza approfondita del soggetto lungo le dimensioni psicologicamente rilevanti.

Questo colloquio e questo tipo di ricerca qualitativa si ritengono indispensabili quale integrazione nelle visite medico-diagnostiche.

2.3 RISULTATI E OSSERVAZIONI SUI PAZIENTI

La narrativa della FM

La caratteristica principale che subito si evidenzia è che tutti parlano tantissimo e in continuazione, sono loquaci (talora iperverbosi), chi con più chi con meno foga ed energie. È un racconto fluente, a valanga, che parte anche da una semplice domanda ("Come sta oggi?", "Come si sente adesso?") e sembra non dover finire.

Parlano della fibromialgia, di sé e dei propri problemi personali, spontaneamente.

Sono molto disponibili a raccontarsi, anzi desiderano farlo, e ciò ha reso facile interloquire con questi pazienti e raccogliere molte informazioni.

Di conseguenza, le osservazioni che ne sono state ricavate si basano su spunti e tracce argomentative proposte in questi incontri (immediatamente colte dai pazienti), e riferiti ai quesiti tematici che si riteneva importante rilevare.

2.3.1 Anagrafica

Delle 35 persone, 31 erano femmine e 4 maschi, l'età media totale era 51 anni (52 per le femmine, 48,5 per i maschi): 5 trentenni, 7 quarantenni, 12 cinquantenni, 9 sessantenni e 2 settantenni in totale.

Viene da chiedersi se l'età fertile rappresenti una protezione dal manifestarsi anche di questa malattia e se, fatte salve importanti condizioni psico-fisiologiche e ambientali che possono intervenire in modo massivo, la menopausa rappresenti un momento biologicamente discriminante.

I soggetti erano quasi tutti sposati o conviventi, pochi separati o divorziati, con figli (in genere uno o due), solo alcuni erano fidanzati o vivevano coi genitori.

La tipologia di lavoro non sembra essere in sé un fattore caratterizzante il paziente con FM (indifferentemente insegnanti, impiegati, operai, dirigenti, infermieri, pensionati) così come non sembra esserlo il titolo di studio.

Tuttavia lavoro ed istruzione possono essere importanti per l'espressione della sintomatologia e per il suo vissuto: lavori sedentari o pesanti fisicamente o molto stressanti aggravano i sintomi, il livello d'istruzione contribuisce ad avere gli strumenti e le risorse, in termini di conoscenze e competenze, nella gestione della patologia, anche se non basta e altri fattori fondamentali intervengono.

Circa il 63% dei soggetti ha qualcuno in famiglia che ha o ha avuto sintomi e dolori simili, generalmente la mamma o la zia materna, riscontrando possibile familiarità; pochi l'hanno riconosciuta nel padre o nella nonna paterna, qualcuno nei fratelli/sorelle.

E' da ricordare che la patologia, fino a poco tempo fa, non era conosciuta e veniva genericamente definita e identificata come "dolori reumatici o artrosi o artrite".

I pazienti non avevano avuto particolari malattie infettive se non quelle tipiche dell'età infantile, eccetto quattro persone (mononucleosi, encefalite virale, frequenti forti tonsilliti, parotite in età adulta). L'esordio della malattia sarebbe avvenuto dopo un intervento chirurgico, dopo un'esperienza oncologica e chemioterapia, dopo un lutto importante, dopo una serie prolungata di eventi negativi o un periodo di stress intenso e accumulato; un peggioramento si è manifestato dopo la morte di un genitore, o qualsiasi altro fatto emotivamente coinvolgente, e a seguito di altre malattie.

2.3.2 Dimensione fisica e cognitiva: sintomi e loro percezione

In genere, i pazienti distinguono bene tra sintomi SFM e sintomi dovuti ad altre malattie o all'età.

- Tutti lamentano soprattutto mancanza di **energie, stanchezza, facile affaticamento**, come il "non avere le forze" per affrontare la giornata o il timore di non saper farvi fronte. Questo è il sintomo con il più grave impatto e che più di ogni altro è avvertito da tutti i pazienti. Il momento difficile per molti è a metà giornata e chi può riposa nel dopopranzo. Alla sera sono esaurite le energie, con ripercussioni nelle relazioni sociali e nella vita di coppia.
- Tutti lamentano **cattivo sonno**, causato dal dolore, dalla fissità nella posizione, anche da gambe agitate "a scatto", "smania". Nonostante assumano sonniferi, il

sonno resta disturbato, dormono di media 5-6 ore per notte e male: si rigirano nel letto, si svegliano spesso, senza un vero riposo ristoratore, tanto da sentirsi stanchi al risveglio, come se non avessero dormito. Questo generalmente li preoccupa su “come sarà la giornata” e mette ansia.

- Il **dolore** può variare: essere costante o periodico, essere diffuso o localizzato, persistente o talora acuto, stancante, spossante, noioso, tormentoso. Erano molto dolenti alla digitopressione (tender points), in genere erano indicati valori alti (>7/10) nella scala del dolore. Pochi ricordano “l’ultima volta in cui non hanno avuto nessun dolore” e chi lo ricorda, lo collocava in una giornata con un evento particolarmente gioioso (es. nascita nipote) o in una giornata estiva.
- Non c’è un momento specifico della giornata in cui il dolore sia maggiore, tuttavia: tutti lamentano rigidità, lentezza, dolore diffuso al **risveglio**, ma che poi si risolvono o diminuiscono “mettendo in funzione” il corpo, anche se in tempi raddoppiati rispetto al “prima”, lentamente.
- Tutti trovano sollievo nel **calore**: lunghe docce/bagni caldi, bagni termali, esposizione al sole.
- Quasi la totalità ha difficoltà di **attenzione** e di **concentrazione**, mostra rallentamento **nell’elaborazione del pensiero**, tanto da dover talora focalizzare l’attenzione per capire un discorso o leggere. Hanno in genere difficoltà di **memoria** a breve termine e fanno fatica a ricordare liste della spesa, impegni vari, cose recenti e nel reperimento semantico-fonologico dei termini.
- Nonostante siano dei parolai e degli “esuberanti linguistici”, tutti questi pazienti hanno affermato di avere spesso molte **difficoltà linguistiche**: frequente “inceppamento” linguistico, fatica ad esprimersi, l’impressione di non enunciare una frase in modo sensato e/o sintatticamente coerente, dimenticanza improvvisa di una parola, fenomeno “sulla punta della lingua”, difficoltà a formulare una frase fluida. Hanno la sensazione come se “la lingua non lavorasse bene” oppure che una nebbia li offuscasse nella codifica espressiva del pensiero, una certa “confusione nebulosa” (viene definita “fibro-fog”).

Alla domanda, se compaiono prima i sintomi fisici e poi quelli psicologici (tristezza, rabbia, ansia, ecc.) oppure viceversa, quasi tutti rispondono che si mostrano prima i sintomi fisici, ma tutti sono convinti che vi sia una strettissima interdipendenza tra le due tipologie e che i sintomi fisici e psicologici si influenzino moltissimo e reciprocamente.

In genere, la sintomatologia peggiora in presenza di fattori psico-fisici negativi:

- arrabbiate, preoccupazioni, screzi;
- stress per tensioni in famiglia o sul lavoro (sotto pressione per tempi protratti e orari impegnativi, controlli di produzione frequenti, per ambiente conflittuale e competitività, atteggiamenti vicini al mobbing);
- dopo la morte di un genitore/persona cara o altro fatto emotivamente coinvolgente;
- a seguito di altre malattie;
- attività intense e/o sforzi fisici.

La SFM varia anche in base alla stagione e al tempo meteorologico.

Tutti avvertono un peggioramento d'inverno, con il freddo, l'umidità e qualcuno nei passaggi di stagione, in particolare la primavera, mentre migliora decisamente in estate, col caldo, col sole e con più luce. Anche i cambiamenti meteorologici acuiscono i sintomi, che sono avvertiti anche due o più giorni prima piuttosto che il giorno stesso dell'evento. Cambia pure l'umore.

2.3.3 Comorbidità

Tutti hanno un lungo **rapporto col dolore** nelle sue varie forme, sia fisiche sia psicologiche, di cui hanno fatto ampia esperienza.

Circa il 60 % ha **dolore cronico di tipo muscolo-scheletrico** (artrite psorisiaca o reumatoide, spondilite anchilosante, discopatie, artrosi), pressochè costante, che si protrae da tempo e che interessa specialmente la zona lombo-sacrale (ma anche cervicale e alle ginocchia).

Altri fanno riferimento a traumi da incidenti, operazioni chirurgiche, neoplasie.

Per quanto riguarda il **dolore psicologico**, in generale, esiste un disagio affettivo profondo nei pazienti con dolore cronico. Molti (circa il 60%) si dicono tristi o malinconici o depressi, ansiosi, preoccupati, nervosi, facilmente irritabili, arrabbiati, alcuni pessimisti ed hanno paura della propria salute futura.

La quasi totalità racconta, profusamente e in modo spontaneo, uno o più eventi significativi della loro vita. Quasi tutti hanno molto sofferto la morte di almeno un genitore e/o avuto dei lutti affettivi importanti, anche ripetuti e diversi (separazioni, perdite di familiari, abbandoni, divorzi, aborti spontanei, adozioni).

Circa 1/5 parla di un figlio/a con malattia o lontano o morto.

Moltissimi si fanno carico, in modo quasi totalizzante ed esclusivo, della propria famiglia e dei figli; al contempo si occupano o hanno assistito/assistono quotidianamente un genitore malato (anche gravemente) e lavorano, qualcuno fa del volontariato: riconoscono di vivere per lo più in condizione di stress persistente.

Oltre ad alcuni eventi oggettivamente traumatizzanti (come la menomazione o la morte di un figlio, esperienze infantili traumatiche, serie ripetuta di aborti spontanei), si tratta per lo più di fatti e vicissitudini che costellano spesso l'esistenza umana, ma in queste persone vengono vissuti con molto coinvolgimento e con dispendio di grande energia, hanno una valenza emotiva rilevante, sono molto impattanti la qualità della vita.

I traumi della vita sono probabilmente in relazione a tendenze di personalità, come forme di alta sensibilità e scarsa reattività allo stress, quasi a definire una “**personalità fibromialgica**”.

2.3.4 Dimensione socio-relazionale ed emotiva

Nel rapporto con gli altri, si ritiene siano persone particolarmente sensibili e attente.

Tutti, a domanda, rispondono di considerarsi persone ipersensibili, che si commuovono facilmente, vulnerabili, compassionevoli e si prodigano attivamente per aiutare gli altri.

Tutti i pazienti dimostrano grande **empatia**.

Riescono ad immedesimarsi in ciò che vivono e provano gli altri, specie i familiari, ad “intuirne” i bisogni, le emozioni e stati d'animo, capire cosa provano (“vedo quello che gli altri non vedono”, ha affermato una paziente) e ne soffrono poiché ne vivono tristezza e sofferenza, quasi “facendoli propri”.

Con il concludersi della malattia, si sentono quasi “svuotati” e pare non ci sia più la forza (fisico/interiore) per agire come prima.

Di conseguenza, oltre a limitare e tenere sotto controllo le situazioni di dispendio di energie e di affaticamento fisico, evitano intenzionalmente le possibili situazioni negative/difficili che possono stressarli, rattristarli, che possano far innervosire e star male.

Non hanno più la “voglia” di combattere e lasciano molto “correre” (non sempre con convinzione), talvolta “subiscono senza reagire” perché:

- non vogliono avere problemi, al contrario di un tempo;
- non ne vale la pena;

- per paura della reazione dell'altro;
- non sopportano le persone "cattive";
- non vogliono sprecare energie inutilmente;
- non vogliono stare male dopo.

Condivisione

Alcuni parlano della FM, dei sintomi e di "come si sentono" con un familiare o con un amico fidato, ma la maggioranza, dopo i primi tentativi di condivisione, non ne parla più perché non si sentono capiti: o vengono considerati ipocondriaci o gli altri non tengono davvero conto dei limiti reali condizionanti e delle difficili implicazioni nella routine quotidiana. Tutti sentono spesso e forte il bisogno di stare da soli e di "isolarsi dal mondo".

2.3.5 Dimensione psicologica: schemi del sé, tipi di atteggiamento, gestione della FM.

Non fa rumore e nessuno se ne accorge, ma c'è una grande "battaglia" che ogni giorno viene combattuta tra la malattia e chi ne è affetto.

Alcune definizioni che ne hanno dato i pazienti sono esemplificative: la FM è un "inferno", è "logorante ed estenuante", uno "zaino sempre sulle spalle", una "bestia che ti si attacca addosso e fa paura".

In effetti, costantemente c'è un confronto col dolore cronico, la rigidità muscolare, l'amplificazione sensoriale, i disturbi intestinali, la cattiva qualità del sonno, ma soprattutto per tutti prevale la profonda e prostrante stanchezza.

Apparentemente in contrasto con le precedenti caratteristiche e con la sintomatologia stessa, generalmente si tratta di personalità emergenti e sicuramente consapevoli.

In molti prevalgono la forza di volontà, l'impegno, la decisione e la resilienza che trova in queste persone una grande espressione esemplificativa.

Pochi altri all'opposto ne sono sopraffatti.

In generale sono stati osservati:

A)- Due tipi di atteggiamento verso la FM e la sua sindrome complessiva:

A1) NON-ACCETTAZIONE: i pazienti la vivono come un grande limite e non riescono a convivere, sono scontenti della vita che conducono ed hanno spesso degli sbalzi d'umore. Non amano l'attuale immagine di sé, anzi ne sono insoddisfatti; sentono di non poter

controllare il proprio corpo, bensì di esserne in balia. Vivono in perenne conflitto tra ciò che vorrebbero fare (per sé e la famiglia) e ciò che riescono a fare, limitati come sentono di essere dal dolore e dalle poche energie.

A2) ACCETTAZIONE: i pazienti convivono col dolore e vogliono andare avanti, anche se talora non vedono miglioramenti e non capiscono più bene il proprio corpo.

Riconoscono nella FM un carico pesante che impedisce di svolgere le attività come prima e di essere costretti alla lentezza, ma hanno imparato a riconoscere/accettare le proprie “fragilità” e debolezze senza rinunciare alla “normalità”: hanno trovato un equilibrio nella gestione dei sintomi e la qualità di vita personale.

B)- Due tipologie di pazienti: tutti faticano a convivere coi molti limiti e cambiamenti imposti, ma vi reagiscono in **modo** molto diverso, oltre ai due atteggiamenti suddetti. Questo influisce grandemente sulla vita personale (affettiva, relazionale, lavorativa, ecc.), sulla ricerca di soluzioni e cure, sulla risposta ai trattamenti.

Si crede che l’ambiente socio-culturale di provenienza e il contesto socio-ambientale in cui sono inseriti i soggetti nonché le caratteristiche psicologiche e di personalità preesistenti, evidenziate e/o amplificate nel vissuto della malattia, siano tutti fattori co-determinanti nel definire le due tipologie di pazienti.

B1) I “RIPIEGATI SU DI SE” in genere sono tristi, depressi, ipocondriaci, amplificano le emozioni negative, hanno poca autostima, molti lutti affettivi che rimuginano.

Lamentano quasi tutti i sintomi della FM di cui sono informati nei dettagli.

La schiena è ricurva, le spalle strette, gli occhi tristi e l’espressione del volto è mesta; parlano molto, ma con lentezza, voce atona, senza entusiasmo. Di frequente vestono colori scuri e non sembrano dare molta importanza all’aspetto esteriore, sono essenziali.

Fanno poca/nessuna attività motoria, nessuna fisioterapia, hanno scarse/nessuna relazioni sociali (cinema, gita, vacanza, ecc.): hanno paura a fare pressochè qualsiasi cosa per il timore di non farcela o di essere sopraffatti da improvvisi sintomi.

Sono facilmente affetti da Kinesiofobia.

Vivono molto rallentati, passano molto tempo entro le mura domestiche e a riposo.

La malattia ha il sopravvento, ne portano il peso senza combattere, affidandosi per lo più ai farmaci.

Spesso si appoggiano molto su chi vive con loro (coniugi, genitori) nella pratica delle azioni quotidiane, ma poi vivono con la preoccupazione di “essere di peso” e non si perdonano: taluno è accompagnato andata/ritorno al lavoro o si fa aiutare nel vestirsi, altri vivono in casa coi genitori nonostante l’età matura.

Insoddisfatti della vita che conducono, si sentono schiacciati dalla malattia, hanno una pessima immagine di sé e del proprio corpo, che molto li rattrista, non si accettano e “non si vogliono bene”, pensano di valer poco.

I “ripiegati su di sé” non ce la fanno a reagire, pensano sempre al proprio dolore e alla mancanza di forze, si demoralizzano, sono scoraggiati, avviliti, pessimisti e non confidano in futuri miglioramenti, non hanno speranza.

Non hanno entusiasmo e per qualcuno la vita ha poco/nessun significato.

Talora l’alimentazione è disturbata. Vi sono forse comorbidità psichiatriche.

Sono confusi, con molti sbalzi d’umore, ma sono soprattutto **ARRABBIATI e DEPRESSI**.

Questa tipologia di pazienti ha un atteggiamento di non-accettazione della malattia.

B2) I “REATTIVI” sono positivi, energici, persone attive; sono affabili ed estroversi, ironici e spiritosi, vivaci. Sono curati nell’aspetto e nell’alimentazione. Aiutano attivamente i familiari, per i quali mostrano di avere un grande attaccamento. Fanno almeno un po’ di attività fisica, specialmente passeggiate (ma qualcuno anche yoga, piscina, ballo prendendo gli antidolorifici) ed hanno mantenuto una vita sociale accettabile, con familiari e amici stretti (cena e cinema).

Nonostante ciò, tutti dicono di avere il piacere di stare anche da soli, anzi sentirne il bisogno, e di isolarsi dal mondo appena possibile.

Per tutti la fatica e le poche energie sono il sintomo fondamentale più che il dolore che, in qualche modo (farmaci), si può tenere sotto controllo.

Tutti sono esigenti, precisi fino alla pignoleria, pretendono molto da se stessi (e dagli altri), e si lamentano di non riuscire più a tenere il ritmo “come prima” (“non ce la faccio!”).

I “reattivi” sono decisi e determinati, hanno una forte immagine di sé, buona autostima, autocontrollo ed intervengono attivamente nella gestione della malattia, con la volontà di farcela, provando varie strade e vari rimedi.

Nonostante siano persone attive e con forza d’animo, alcuni vivono male il rapporto col dolore cronico, non hanno trovato ancora un “modus cum-vivendi” e un equilibrio sereno con la malattia.

Infatti in questa tipologia di pazienti si riconoscono i due atteggiamenti diversi:

❖ I “**reattivi che non-accettano**” la FM: combattivi nella malattia come nella quotidianità, affermano di vivere male il rapporto col dolore cronico e con la SFM. Si sentono sopraffatti dalla malattia, stancante e logorante, ma al contrario dei “ripiegati” non si arrendono, l’affrontano e combattono, anche se si sentono sempre ostacolati. Per loro è difficile accettare il rallentamento, i limiti imposti dal dolore e dalle energie diminuite, se paragonati all’immagine di “prima” e ai ritmi quotidiani che avevano. Alcuni vivono la FM come una colpa perché ha inciso sulle relazioni affettive e amicali. Sono persone molto esigenti, specie con se stesse, in cui spesso prevale la modalità razionale per conoscere la malattia e tenerla sotto controllo.

Ma la sintomatologia fibromialgica è spesso imprevedibile, non controllabile.

Tra questi vi sono persone molto rigide, talora inflessibili, molto precise: rivestono una “corazza” di auto-controllo sulla malattia e il proprio corpo, trovando soluzione nella estrema razionalizzazione e nella iper-informazione medica; tuttavia, l’ansia si manifesta di notte e certi devono ricorrere all’uso del “bite notturno” per risolvere il bruxismo (il digrignamento dei denti) e i problemi alla mandibola.

Questi pazienti reattivi, nel cercare le strategie per stare meglio, ascoltano molto il proprio corpo, ma fanno fatica a capirlo e ne sono delusi; non riuscendo a controllarlo hanno paura di star male, di non farcela ad affrontare il dolore, di degenerazioni future (fisiche e cognitive) e di diventare non-autosufficienti.

La ruminazione è tipica di questa categoria: rimuginano a lungo su pensieri preoccupanti. Vivono un continuo senso di impotenza nel far fronte a tutte le necessità, un continuo conflitto tra ciò che riescono e ciò che vorrebbero fare: sforzano in tutto e ciò che li fa andare avanti è la “testa” (=perseveranza, tenacia e volontà).

Sono **ARRABBIATI, NERVOSI ed ANSIOSI**.

❖ I “**reattivi che accettano**” la FM: riconoscono sia un carico pesante che impedisce di svolgere le attività e di essere come prima, ma hanno trovato un modo per gestire il cambiamento imposto dalle nuove condizioni.

Sono i soggetti positivi, con buona autostima, estroversi, esigenti, ma con doti di flessibilità e accettazione del cambiamento. In genere sono affiancati da familiari comprensivi e positivi, che li aiutano e supportano, rispettandone tempi e difficoltà.

Hanno un buon contesto lavorativo e amicale che aiuta nell’equilibrio delle energie.

Pensano di riuscire a farcela, anzi ne sono convinti, ed hanno fiducia nella possibilità di gestire la situazione dalla quale non si sentono sopraffatti, riconoscendone le caratteristiche ed accettandole. Imparano così una quotidiana convivenza con la malattia. In questi pazienti non vi è ruminazione o kinesiofobia, prevalgono piuttosto gli aspetti sensoriali e fisici. Vi è **EQUILIBRIO con la FM**.

Questa patologia costringe ad un ripensamento profondo della propria esistenza e dei ritmi di vita, con modalità diverse e rinnovati valori; alcune persone riescono più o meno di altre a realizzare questo nuovo equilibrio, moltissimo dipende dalle risorse personali a disposizione ad ampio spettro e dal contesto socio-culturale.

Chi ha difficoltà ad accettare la malattia, con le trasformazioni che impone, e non riesce ad attuare una pacifica “convivenza”, dovrebbe essere supportato psicologicamente per trovare le modalità di gestione serena ed un nuovo stile di vita.

Si ritiene qui indispensabile sostenere la necessità di rilevare subito i soggetti che presentano disturbi psicologici/psichiatrici (e quindi la compresenza di uno psicologo alla visita reumatologica) per una valutazione più oggettiva della FM.

CAPITOLO 3 - Discussione. Il rapporto mente-corpo nella fibromialgia

3.1 INTRODUZIONE

“The evidence to date suggests that fibromyalgia is likely a heterogeneous condition with multiple etiologies.” (Richard J. et al., 2019).

Nei capitoli precedenti si è evidenziato, nella teoria e nella prassi, come nella fibromialgia i rapporti tra aspetti genetici, neurofisiologici (attivazione gliale, neuroinfiammazione, sensibilizzazione centrale, neuropatie, ecc.), aspetti emotivi e di elaborazione dello stress, fattori psicologici e di personalità, condizioni ambientali e sociali, interagiscano e partecipino, in misura diversa e singolare, all'eziopatogenesi fibromialgica. S'ipotizza che tutti i diversi fattori coinvolti formino un network specifico, in continua trasformazione, individuale e unico, di variabili interconnesse grazie ad un'interazione dinamica, complessa ed intricata, come lo sono tutte le manifestazioni della relazione tra corpo e mente. In esso con-cause multiple, alcune ancora non del tutto ri-conosciute o non ancora “definibili oggettivamente” secondo i criteri rigorosi del metodo scientifico.

Prima di ipotizzare un possibile modello per un approccio olistico complessivo, verranno riconsiderati gli aspetti che danno luogo alla comparsa della fibromialgia, si evidenzieranno alcuni spunti teorici e domande di ricerca che si ritengono rilevanti e oggetto di riflessione, consapevoli che non si può ricoprire ogni ambito in modo esaustivo.

3.2 ASPETTI GENETICI

Negli studi di Kosek, con fibromialgici, si è riscontrato che i pazienti con il genotipo di legame ad alta affinità TSPO hanno una maggiore intensità del dolore e sintomi di FM più gravi rispetto ai leganti misti o a bassa affinità e questo è modulato dall'interazione con il gene del trasportatore della serotonina.

I risultati della risonanza magnetica funzionale hanno altresì indicato che in tali pazienti, che appartengono al genotipo di legame ad alta affinità TSPO, la proteina traslocatrice ha un effetto sulle componenti affettivo-motivazionali della percezione del dolore (Kosek et al., 2016).

Inoltre, si è visto che fino a 30 geni sono stati relati alla FM (Janssen), tra cui un gene che codifica un enzima per le catecolammine (dopamina e noradrenalina) influenzando percezione e sensibilità del dolore (Giorgi et al., 2022; Salaffi e Farah, 2021).

Quindi nei pazienti con fibromialgia potrebbero essere espressi dei polimorfismi genetici specifici che interessano diversi geni e la loro interazione, con interessamento di vaste aree cerebrali e attivazione di network cerebrali atipici, in cui i componenti sono variati con un'unicità di topologia: tutti effetti che influirebbero sulla sensibilità, la percezione e gli aspetti affettivo-emotivi del dolore.

Ci si potrebbe interrogare se anche altri polimorfismi genetici e le loro interazioni da gene a gene possano influenzare, oltre alla componente emotiva della percezione del dolore, anche altre emozioni e altri aspetti psico-affettivi caratterizzanti effettivamente questi pazienti (empatia, ipersensibilità, scarsa resistenza allo stress, vulnerabilità emotiva), determinando la relazione tra corpo e percezione sensoriale in generale, tra interno ed esterno, tra corpo e mondo.

Ad esempio, l'empatia si osserva, si studia, ma non s'impara, non è trasmissibile, non è insegnabile; empatici si è o non si è.

Interrogativo forse adatto a tempi scientifici futuri.

3.3 ASPETTI FISIOLÓGICI E NEUROBIOLOGICI

Si ritiene dunque che, sulla probabile base di fattori genetici che condizionerebbero i meccanismi di percezione ed elaborazione degli aspetti emotivi del dolore, s'innescerebbero poi stimoli e/o fattori che altererebbero l'equilibrio fisio-chimico, la funzionalità e la morfologia del sistema nervoso centrale agendo su una predisposizione latente.

Infatti, come è stato considerato, fattori ambientali, altre patologie dolorose (malattie reumatiche e osteoarticolari, neuropatie, cancro), malattie infettive particolari, disregolazione dell'attivazione autoimmune, alterazioni nel microbiota sarebbero all'origine della fibromialgia come possibili fattori patogenici scatenanti che, anche combinandosi tra loro, causerebbero le alterazioni nel SNC, dando avvio alla malattia.

In risposta ai diversi segnali nocicettivi, vengono prodotti sia veloci potenziali d'azione sia attivazione gliale spinale per abbassare la soglia e trasmettere velocemente il segnale. Le cellule gliali rilasciano mediatori infiammatori (le citochine) responsabili dell'aumentano della trasmissione sinaptica eccitatoria e della sensibilizzazione dei percorsi del dolore nel SNC. In alcune circostanze, l'attivazione gliale è il meccanismo principalmente responsabile del processo neuroinfiammatorio: a seguito di stimolazioni ripetute, persistenti o molto intense e di sensibilizzazione dei pathway, i meccanismi (periferici e

centrali) attivati inducono il sistema nervoso a trasformarsi, cercando risposte agli stimoli, positivi/negativi, interni/esterni, che riceve (neuroplasticità del SN).

Possono così modificare morfologia e attività funzionale neurale alterandone in modo permanente la trasmissione del segnale elettro-chimico: è la **Sensibilizzazione Centrale (CS)**, un difetto specifico del sistema centrale di elaborazione e regolazione del dolore. È stato dimostrato che alla base della patofisiologia della FM vi sono oggettivi cambiamenti neurochimici, con presenza di diverse proteine pro-infiammatorie nel liquido cerebrospinale, a seguito di attivazione gliale, che inducono sensibilizzazione centrale associata alla neuroinfiammazione.

La FM è considerata tra le patologie da CS, consiste nella percezione alterata del dolore ed è oggi classificata tra le sindromi da dolore nociplastico con modifiche nell'attività dei neuroni, della trasmissione del segnale e conseguente sensibilità aumentata: queste le ragioni per cui i pazienti con FM vivono uno stato iperalgesico costante.

Il dolore nociplastico È la malattia.

3.3.1 Il cervello emotivo e il dolore emotivo-sociale. Causa o effetto?

Ipotesi diatesica.

La fibromialgia sarebbe dunque una malattia neurologica su possibile base genetica. Si ritiene fondamentale questa spiegazione eziopatogenetica: è indubbiamente una sindrome da sensibilizzazione centrale, ma forse questa sarebbe la conseguenza di altri diversi fattori che intervengono e danno luogo alla patologia.

Resta da capire cosa, come e perché ciò accada in taluni soggetti.

Esiste una vulnerabilità individuale che espone allo sviluppo della patologia.

Nella trasmissione degli stimoli nocicettivi, la via paleospinotalamica, (formazione reticolare-ipotalamo-strutture limbiche) non solo modula i riflessi somatici e vegetativi, ma anche connota il dolore nei suoi aspetti affettivo-emotivi: è dove **il dolore fisico diventa dolore emotivo**. È la decodifica individuale dell'informazione nocicettiva in stimolo doloroso, la percezione in sé unica e multifattoriale, soggettiva.

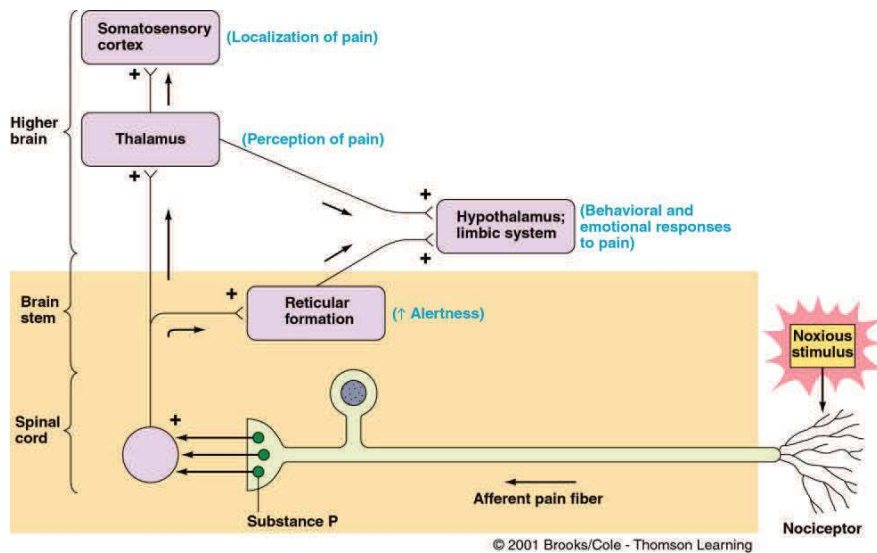


Figura 3: Via paleo-spino-talamica o Spino-reticolo talamocorticale (Ambrosio, 2017)

Un ruolo particolare sembrerebbero avere l'ipotalamo, i sistemi limbico e paralimbico che tornano spesso in diversi studi e sembrano essere prevalenti nelle funzioni e network dei fibromialgici. L'area limbica è situata nella parte mediale del cervello, crea un collegamento tra ipotalamo e la neocorteccia e partecipa a molte funzioni diverse. Definito anche come "sistema emozionale", ogni elemento è collegato ad un altro con un fascio di fibre a formare il Circuito di Papez (Bear, 2017, pp.650-653)

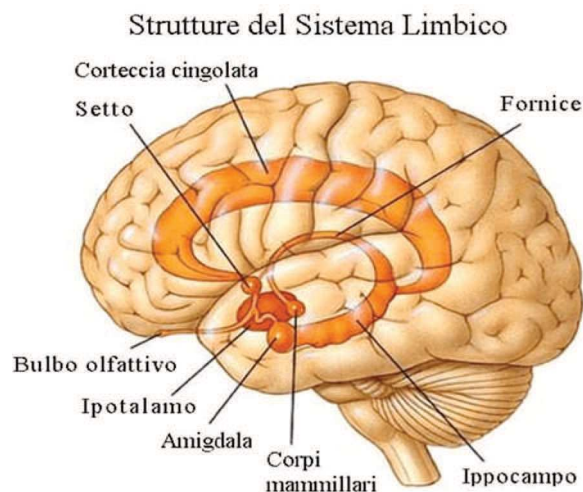


Figura 4: Sistema limbico

Le aree cerebrali coinvolte sono molte e formano un network.

Tra esse, la **corteccia cingolata** è un'area associata all'elaborazione emotiva, anche del dolore. E' un nodo di un esteso network di strutture interconnesse ed ha un ruolo centrale nello smistare le informazioni, elaborarle e darne risposta.

E' considerata un importante collegamento tra uno stato emotivo interiormente generato e il sistema ipotalamo-ipofisi-surrene (Bear, 2017, pp.802-803). Gli studi di Kosek (cfr. 2018) hanno rilevato maggiori concentrazioni di TSPO nella corteccia cingolata medio anteriore e posteriore dei pazienti con FM e associate a livelli più alti di stanchezza (fatigue).

Si è visto che il funzionamento anomalo del giro del cingolo e delle sue strutture correlate può essere causato da stress e anche da neuroinfiammazione.

L'**ipotalamo** è coinvolto sia nella risposta al dolore fisico sia nella risposta emotiva.

E' anche implicato nello stress.

Ipotalamo e stress: l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene è regolato dall'amigdala e dall'ippocampo e regola la secrezione di cortisolo da parte della ghiandola surrenale in risposta allo stress grazie all' ACTH (ormone adrenocorticotropo o **corticotropina**) contribuendo alla risposta fisiologica del corpo allo stress.

L'**amigdala** risponde a tutti gli stimoli emotivi, ma è particolarmente associata alla paura e alla tristezza; le informazioni provenienti da tutti i sistemi sensoriali convergono sull'amigdala con proiezioni dirette sui suoi nuclei. L'amigdala è congiunta con l'ipotalamo attraverso due vie (cfr. Bear, 2017, pp.658-663).

Quando il nucleo centrale dell'amigdala viene attivato da stimoli sensoriali che evocano paura e ansia, si origina la risposta da stress attivando l'asse e producendo cortisolo.

Il cortisolo essendo uno steroide penetra nella membrana emato-encefalica e può agire direttamente sui neuroni dell'ipotalamo e di altre aree (i neuroni con recettori per il cortisolo sono ampiamente distribuiti nel cervello).

Periodi di stress intenso e prolungato, stress cronico, stati frequenti d'ansia producono un'esposizione continua al cortisolo che a livelli troppo alti causa la morte dei neuroni ippocampali (memoria ed emozioni), danni al sistema immunitario e cardiocircolatorio.

Pertanto il rilascio di ormoni ipofisiotropi dalle cellule dell'ipotalamo possono produrre alterazioni fisiologiche in tutto il corpo e nel cervello.

Nello stress sociale l'ippocampo è ridotto del 12% e anche le aree dei lobi frontali.

Inoltre, la ghiandola del surrene, area midollare, secreta le catecolammine per via neurale dall'ipotalamo per far fronte a stress sociali e immediati.

Gravi effetti dello stress continuo, sociale, cronico e del cortisolo corrispondono agli effetti dell'invecchiamento prematuro sul cervello.

Ipotesi diatesica da stress dei disturbi affettivi.

Inoltre, l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene è il sito principale dove le influenze ambientali e genetiche convergono a causare i disturbi dell'umore.

Ci può essere ricorrenza familiare e i geni possono predisporre a questo tipo di disturbi e a particolare sensibilità emotivo-affettiva. Questa predisposizione diatesica sarebbe innescata da fattori di rischio, quali traumi nella vita infantile o adulta, vita stressante, esperienze luttuose, altri eventi particolarmente dolorosi, tutte esperienze e vissuti che abbiamo visto essere molto presenti nella narrativa dei fibromialgici.

I traumi della vita potrebbero essere in relazione a tendenze di personalità, come forme di alta sensibilità e scarsa reattività allo stress dovute a ricorrenza familiare.

Come rilevava Ranzolin, la prevalenza di disturbi dell'umore nella FM è circa 3 volte più alta della popolazione generale: forse l'ipotesi diatesica potrebbe essere la risposta.

(cfr. Bear, 2017, pagg. 554-555; 793-795; 801-802), (Ranzolin et al., 2016)

L'**insula** influenza un gran numero di processi di base e superiori (legati al pensiero astratto e al processo decisionale); l'insula posteriore elabora, discrimina e codifica l'intensità di tutte le informazioni sensoriali, dando amplificazione sensoriale (Lee et al, 2011); è anche rilevante per l'analisi delle sensazioni viscerali e la percezione del dolore fisico o sociale (es. il rifiuto)

Studi recentissimi suggeriscono che nel dolore cronico da fibromialgia esista un'alterata topologia tale per cui le **insulae** sembrano aver acquisito in questi pazienti lo stato di nodi neurali che influenzerebbe il contenuto e l'efficienza del trasferimento di informazioni nel network cerebrale in relazione all'intensità del dolore (cfr. Hahn et al., 2019; Kaplan et al., 2020). A tal proposito è interessante notare che la parte **anteriore dell'insula** ha una maggiore connessione con il **sistema limbico**, essendo la sua funzionalità più orientata all'integrazione unitaria emotiva di esperienze e percezioni, inclusa l'empatia.

Oltre a ciò, con la fMRI Napadow e colleghi hanno esaminato "*la connettività funzionale in stato di riposo*" ed hanno identificato **la modalità predefinita di rete** (default mode network) come potenziale modulatore del dolore spontaneo nei pazienti con fibromialgia.

La rete in modalità predefinita consiste di regioni neurali (giro frontale mediale, ippocampo, corteccia temporale laterale, corteccia cingolata posteriore, precuneus, lobo parietale inferiore) che sono attivi a riposo.

Hanno riscontrato che la connettività tra la modalità predefinita di rete e **l'insula** era positivamente correlata con la gravità del dolore (Napadow et al, 2010; Lee, 2011).

3.3.2 Network cerebrali e fibromialgia

Come si è visto, molte sono le aree corticali interessate dalla fibromialgia e coinvolgono regioni che presiedono a funzioni motorie e funzioni cognitive importanti (come memoria, attenzione, concentrazione) alterate nei pazienti.

Inoltre, l'interessamento di vaste regioni cerebrali fa supporre un ruolo attivo e interattivo di vari network cerebrali coinvolti nella fibromialgia, in cui la modalità diffusiva interessa aree corticali che assumono la valenza di hub solo nella topologia cerebrale alterata da FM: studi recenti suggeriscono che regioni pronocicettive (come le **insulae**) fungono da hub solo in questi pazienti. Queste aree parteciperebbero a reti interconnesse, consentendo una più alta ed efficiente integrazione di funzioni specifiche, influenzerebbero il contenuto e l'efficienza del trasferimento di informazioni nel network cerebrale, tra cui la percezione del dolore. E' stato osservato che, tra i pazienti con FM, l'interconnessione tra reti varia componenti in relazione all'intensità del dolore: i più alti livelli di intensità del dolore vedono coinvolte insula, S1, M1, mentre livelli più bassi di dolore avevano reti simili ai controlli sani. (cfr. Hahn et al., 2019; Kaplan et al., 2020).

Anche quest'area di ricerca potrebbe rivelarsi molto feconda nell'approfondire il ruolo interattivo delle reti neurali: i **network cerebrali** si potrebbero configurare come un'espressione dinamica ed integrata tra cervello (=corpo) e mente, tra organismo e persona, chiavi di lettura delle interconnessioni tra gli aspetti molteplici che compongono la qualità dell'essere umano, inscindibili se non perdendo il soggetto nella sua completezza.

Alla luce di quanto suddetto, oltre all'ipotesi eziopatogenica da sensibilizzazione centrale, ci si potrebbe interrogare **sull'origine genetico-emotivo-contestuale** della FM.

Molte sono le aree e reti cerebrali coinvolte: l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e il sistema limbico pare abbiano un ruolo fondamentale nella gestione del rapporto emotivo-fisiologico tra individuo e mondo circostante.

Infatti, dai colloqui è stato rilevato che i pazienti con fibromialgia hanno avuto una serie di forti sofferenze fisico-emotive, che in tutto l'arco della vita hanno provato maggior sensibilità ed empatia, sono stati più percettivi e intuitivi, si sono prodigati con gli altri, sono sempre stati più vulnerabili, più soggetti allo stress e al dolore fisico ed emotivo. Sono indubbiamente caratteristiche che, come è stato osservato, compongono il profilo di una persona particolare: suggeriscono predisposizioni genetiche oppure sono caratteristiche psico-sociali che causano ed espongono all'insorgere della FM? Si ipotizzerebbe, in tal caso, che il dolore emotivo-sociale tout-court possa attivare gli stessi meccanismi e provocare gli stessi cambiamenti funzionali e strutturali del dolore fisico e, cronicizzandosi, produca gli stessi effetti patogenetici, innestando una connessione reciproca e un circolo vizioso tra dolore emotivo e fisico. Stress, estrema sensibilità, grande empatia, difficoltà e conflitti sociali potrebbero essere allora causa della fibromialgia e non solo conseguenza del dolore nociplastico e della sensibilizzazione centrale.

3.4 ASPETTI PSICOLOGICI. Causa o effetto?

Tutte le malattie si possono teoricamente dire psicosomatiche perché non è mai scindibile l'unità di organismo e mente, infatti è un'illusione credere di poter studiare l'uno o l'altro separatamente, vivisezionandone le singole componenti.

La fibromialgia, in particolare, non sarebbe una malattia tipicamente psicosomatica: il corpo (intendendo anche la neurofisiologia del sistema nervoso) ed il suo genoma hanno un grande influsso sulla mente e questa, a sua volta, produce grandi effetti sul corpo, innescando altri meccanismi che aumentano il dolore fisico, definiscono le scelte e il funzionamento fisico.

Infatti componenti psico-affettive, caratteristiche di personalità, schemi di conoscenza e visioni del mondo possono essere causa di dolore psico-emotivo e di stress persistente, diventando fattori potenzialmente scatenanti.

Questi fattori, insieme al contesto sociale, sono fondamentali non solo per gestire la malattia, ma per gestire gli altri *stressors*: i pazienti con FM sono ipersensibili ed hanno bassa soglia di tolleranza allo stress in famiglia, nelle relazioni, nel lavoro, nella vita quotidiana (ai mali del mondo, alle ingiustizie e cattiverie, alle forme di aggressività o semplice maleducazione, ecc); diventano irritabili, nervosi, iper-reattivi, depressi, confusi, fragili e vulnerabili, ripiegati, isolati.

Talora, per loro si tratta di decidere se trovare strategie di coping con gli eventi stressanti o essere dei *dropout*.

A loro volta questi fattori sono causa dell'aumento di dolore, stanchezza, cattivo sonno e peggiorano l'espressione individuale dei sintomi della SFM che, a loro volta, peggiorano l'umore e sono causa di malessere psico-socio-affettivo, con preoccupazione, ansia, fatica, tristezza, frustrazione, nervosismo, rabbia che abbiamo visto, in un **circolo vizioso** (che può essere aggravato da fattori meteo-stagionali) che dev'essere interrotto.

Questa patologia manifesta e amplifica dei disturbi psicologici preesistenti e, come abbiamo notato, la gestione della malattia e del suo vissuto quotidiano sono determinati da aspetti cognitivo-psicologici, schemi relazionali, risorse personali che definiscono il soggetto.

Alcuni costrutti, tra altri, si ritengono particolarmente rilevanti e interessanti oggetto di riflessione in questa discussione.

3.4.1 Schemi di conoscenza e schemi di sé.

Capacità di affrontamento e focus di autoregolazione.

La percezione della malattia è mediata dalla percezione del proprio essere nel mondo (fisico-sociale-affettivo) che fa riferimento agli schemi di conoscenza e agli schemi di sé.

Gli schemi di conoscenza sono strutture cognitive che riflettono le esperienze e la relazione col nostro ambiente, strutturano a priori la conoscenza, permettono l'interpretazione e influenzano azioni e pensieri.

Lo schema di sé è uno schema di conoscenza che determina il modo di selezionare ed elaborare le informazioni su noi stessi grazie alla memorizzazione ed elaborazione di episodi della nostra vita. Higgins sostiene che le discrepanze tra i Sé danno luogo a depressione (effettivo Vs ideale) o ad ansia (effettivo Vs imperativo): esse sempre esprimono una valutazione negativa circa le proprie capacità e il proprio valore nella forma di una performance, di comportamenti, di adesione ad aspettative proprie o altrui, di superamento di difficoltà e si rappresentano come sentimento di inadeguatezza, timore di insuccesso (spesso è una profezia che si auto-avvera), poca autostima.

Come si è osservato nelle due tipologie di pazienti con FM.

Si ritiene che nella cultura individualista occidentale, dove il Sé ideale (indipendente, disinvolto e intraprendente) è sola espressione «dei desideri personali», la propria salute diventa una enorme responsabilità: l'essere malati (fibromialgici) può essere vissuto come essere inadeguati, come difficoltà nel proporsi al mondo, agli altri, con i propri limiti che ostacolano notevolmente la vita lavorativa, di relazione, sociale.

I pazienti con FM si sentono “menomati” rispetto a prima, hanno un ricordo chiaro di com'erano e vi tendono continuamente: la discrepanza tra immagine di Sé reale e Sé ideale (passato) è frustrante e spesso produce **depressione**.

Inoltre l'immagine degli attributi (anche fisici ed estetici) che l'individuo ritiene di dover possedere per soddisfare le aspettative degli altri significativi, spesso inconsapevoli o increduli delle sofferenze fisiche e psicologiche del fibromialgico, generano uno stato di **ansia**.

L'aumento dell'ansia è anche legato a una valutazione negativa delle proprie capacità di affrontamento; ricordando Higgins, si crede che i malati tenderanno a reagire alla malattia, sintomi e limiti, e a prospettare un progetto di vita futura anche in base al tipo di focus di autoregolazione (di promozione= persone che mettono in atto comportamenti anche se incerti del risultato, di prevenzione= persone che affrontano le situazioni solo se sono sicure di farcela) con risultati diversi nella prognosi e nell'efficacia dei trattamenti.

3.4.2 Accettazione del dolore. Kinesiofobia e Catastrofismo.

Una convivenza equilibrata con la FM passa attraverso l'accettazione della malattia e l'accettazione del dolore.

Tuttavia, le cognizioni legate al dolore ne determinano l'esperienza stessa: la percezione del dolore è influenzata da diversi aspetti cognitivi ed emotivi d'interpretazione e risposta ad esso.

A loro volta i livelli d'intensità del dolore percepito spesso influenzano il funzionamento fisico dei pazienti con FM ed hanno un impatto sull'eventuale disabilità fisica e, conseguentemente, psico-emotiva.

Dipende dalle caratteristiche di personalità e dalla visione del futuro.

Si ritiene che vi siano degli strumenti di misurazione che potrebbero essere dei predittori psicologici d'interpretazione dell'intensità del dolore: la paura che il movimento possa causare dolore (**Kinesiofobia**) può essere valutata col Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK-I) (Monticone et al., 2010) e i pensieri e sentimenti associati al dolore si possono

valutare anche con il Pain Catastrophizing Scale (PCS-I), questionario sul catastrofismo, fattore cognitivo chiave che si esprime con ruminazione, preoccupazione, resa alla sofferenza.

Questi strumenti aiuterebbero a definire il ruolo di alcuni aspetti psicologici nella (non-)attivazione fisica e nell'atteggiamento nei confronti della malattia. (cfr. Varallo, 2021) Va però considerato che potrebbe anche sussistere un'alterazione fisiologica di qualche area cerebrale menzionata, che media tra le sensazioni e la loro elaborazione emotiva, dolore compreso (es. problemi funzionali nel giro del cingolo potrebbero amplificare sentimenti negativi, ruminazione e catastrofismo).

Le due tipologie di pazienti riscontrate e i loro atteggiamenti influiscono sulla gravità dei sintomi e la risposta ai trattamenti, sulla qualità della vita in tutti i suoi aspetti.

Alcune persone riescono più o meno di altre a riorganizzare l'esistenza per sé e per gli altri (familiari e amici), e insieme a loro: sono necessari flessibilità, coraggio e ottimismo.

Chi ha difficoltà ad accettare la malattia, con le trasformazioni che impone, e non riesce ad attuare una pacifica "convivenza", dovrebbe essere supportato psicologicamente per trovare le modalità di gestione serena.

Interventi psicologici volti alle strategie di coping, gestione dello stress, accettazione della malattia e cambio stile di vita, trasformazione degli schemi di conoscenza e del sé, ripensamento di alcuni tratti di personalità, gestione delle relazioni sociali, *mindfulness*, spiritualità dovrebbero accompagnarsi ai trattamenti medico-farmacologici, all'attività motoria e alla ginnastica. Andrebbero attuati anche interventi nel contesto socio-affettivo generale: coppia, famiglia, lavoro, vicinato, medico di base.

3.5 ASPETTI SOCIO-CONTESTUALI: Causa o effetto?

Salute e benessere non sono da considerare come parte di un processo di medicalizzazione: insieme ai meccanismi biologici ed ereditari, vanno anche considerati i meccanismi sociali, l'ambiente socio-culturale di provenienza e in cui sono inseriti i soggetti, che influiscono sulla loro vita.

Secondo l'epidemiologia sociale, le reti di relazioni, la coesione, il cosiddetto capitale sociale sono importanti nel benessere e nella salute fisica e mentale della popolazione. Il benessere soggettivo passa anche nella qualità della relazione col contesto, ove si sviluppano legami e vengono soddisfatti i bisogni. (cfr. Mannarini Terri, 2016, pag.67).

L'insorgere di alcune malattie può avere come con-causa fattori legati al senso di comunità, all'inserimento sociale, problemi di disagio relazionale che si esprimono come fenomeni di un (mal-)adattamento socio-ambientale.

3.5.1 La social network analysis.

Oltre agli aspetti psicologici e ai costrutti teorici di Psicologia sociale e di Comunità, che forniscono fondamentali contributi a questi aspetti socio-contestuali, si fa qui riferimento ad altra stimolante ipotesi che viene dalle ricerche del Prof. Nicholas Christakis della Yale University.

Si pensa che i suoi studi di *social network analysis* potrebbero anche essere applicati nell'interpretazione socio-eziologica della fibromialgia.

La novità è considerare un evento complesso come un tutto unico, un insieme di connessioni multiple tra molteplici fattori, anche apparentemente distanti, in maniera olistica e con una prospettiva estremamente ampia e flessibile, con un approccio autenticamente multidisciplinare.

Per la *social network analysis*, saremmo inseriti in reti sociali (*social network*) interconnesse, tutte costituite da una zona centrale e da zone ai margini periferici; c'è uno scambio reciproco d'influenze (*I'm affected and I affect you*), ma non solo in un rapporto diadico, bensì con tutti i nodi relazionali (ritorna l'immagine di network neurale!) e con un effetto a catena, fino a quattro o più gradi di relazione.

All'interno delle reti sociali si formano dei *clusters* (es. gli obesi) per induzione, omofilia, confondimento. Molte cose accadono all'interno dei cluster: le persone nascono, muoiono, fanno nuove amicizie, si sposano, divorziano, partono, arrivano, per cui il network cambia, tutto si muove al suo interno, ma esso ha consistenza e persistenza nonostante i cambiamenti nei singoli elementi, ha resilienza che gli permette di persistere nel tempo. Dunque, il social network è "vivente" e può essere studiato da vari punti di vista: fumo, alcool, votazioni, divorzi, altruismo, emozioni.

Le emozioni provate sono di solito rese manifeste e condivise con gli altri che le comprendono e le imitano, in una specie di contagio emotivo nella popolazione.

E' una forma di comunicazione.

Studiando i cluster di persone felici/infelici, nell'arco di un trentennio e in un network vasto, si rivela che le emozioni non hanno solo un'esistenza individuale, ma anche e soprattutto un'esistenza collettiva. Le persone infelici occupano una locazione ai margini periferici del

network: se una persona è felice o infelice può dipendere dal cluster che occupa nel network, cioè dalla sua collocazione socio-contestuale. (Christakis, *TedTalk*, 2010),

Così la FM ipoteticamente esploderebbe come effetto di troppi input sociali negativi-faticosi-stressanti che provengono non solo dalla vita individuale, ma anche da tutte le vite degli altri interconnessi, anche indirettamente, sarebbe cioè un effetto d'interconnessioni sociali emotivamente pesanti.

I fibromialgici sarebbero persone che si sono trovate ad occupare un cluster "infelice" nel network sociale e sarebbero ipersensibilizzate dalle influenze negative procurate dal contesto, con effetti deleteri in termini di stress, sofferenza e disturbi psico-emotivi.

Il fatto che tutti sentano il bisogno di isolarsi dal mondo, di stare da soli, di evitare l'esposizione ai motivi di tensione e di conflitto, potrebbe costituire il tentativo di uscire almeno temporaneamente da questa rete così faticosa e gravosa. Forse di andarsene.

Sarebbe interessante poter fare una ricerca sulle reti sociali dei pazienti fibromialgici, analizzando i loro cluster d'appartenenza e come influiscano sul loro modo di gestire la malattia e gli effetti psicologici ad essa correlati.

Studiare la collettività per capire la fibromialgia!

3.6 PROPOSTA DI UN MODELLO OLISTICO

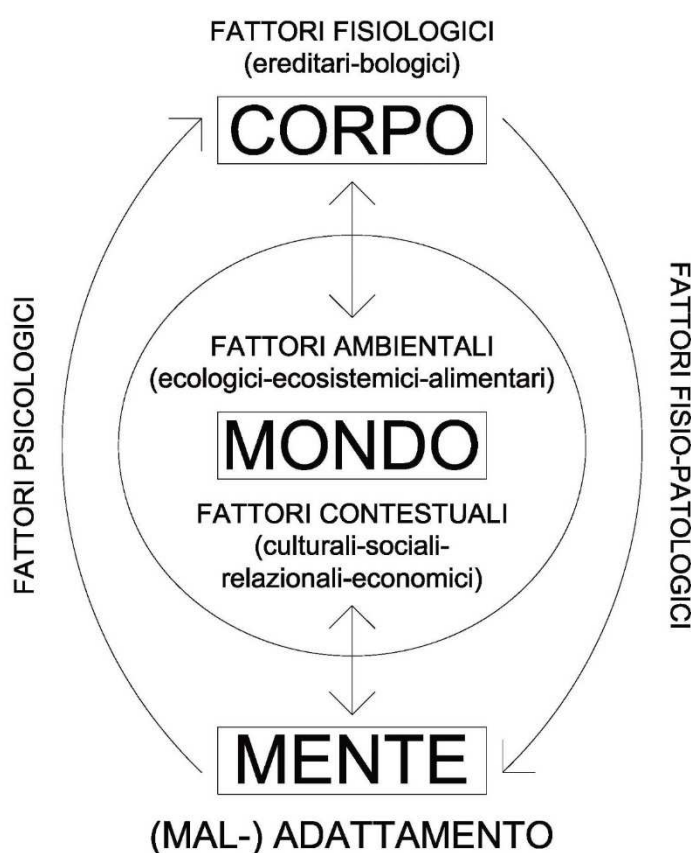
La fibromialgia sarebbe dunque una malattia neurologica con sindrome da sensibilizzazione centrale, su possibile base genetica la quale influirebbe sulla percezione ed interpretazione degli aspetti emotivi legati alle diverse modalità di rapporto del corpo con il mondo circostante, e di cui il dolore cronico nociplastico e i disturbi psicologici sarebbero le manifestazioni patologiche degli avvenuti cambiamenti neurofisiologici e neurochimici, in un circuito di sensibilizzazione generale in cui l'uno innesca l'altro.

Capire e curare la fibromialgia (come altre patologie complesse) sembra suggerire la necessità di superare il modello strettamente biomedico che separa il corpo dalla mente e dall'ambiente, in favore di una visione olistica e complessiva entro cui siano compresi moltissimi fattori e variabili, in una **circularità incontestabile di interconnessioni tra "corpo-mente-mondo"**, ancora tutta da investigare e capire esaustivamente nelle sue dinamiche.

La mente è il rapporto che il corpo ha con il mondo, più esattamente col mondo circostante: l'ambiente, la famiglia, la comunità, le esperienze e i vissuti soggettivi.

La malattia è la dichiarata separazione del corpo dall'ambiente circostante, un segno del mal-adattamento dell'individuo al mondo in cui vive, per ragioni plurime, in forme e modalità diverse.

In questa ottica i fibromialgici sarebbero persone che manifestano il separarsi del corpo dal vissuto del loro mondo, una forma di mal-adattamento al contesto (familiare, lavorativo, comunitario, sociale).



Si ipotizza una familiarità latente alla potenziale ipersensibilità al dolore (sia fisico sia emotivo e sociale) dovuta a ragioni genetiche e neurobiologiche, con un fondamento nell'alterazione strutturale di alcune regioni cerebrali e/o nel disequilibrio neurochimico.

Nel corso della vita, in questa tipologia di soggetti con le caratteristiche peculiari già considerate, a seguito di motivi di diversa natura ed origine, quali eventi avversi (lutti, reali o affettivi, violenze, traumi psicologici, ecc.), alcune infezioni virali, infiammazioni acute, situazioni problematiche (famiglia, lavoro, relazioni), traumi fisici o altre patologie croniche,

l'accumulo esponenziale di stress e di "sofferenza" causerebbe nel tempo alterazioni anatomiche e funzionali del SNC, modificando i network cerebrali e alcuni equilibri elettrochimici, fino al cedimento del sistema corpo-mondo-mente: la malattia.

Il dolore fisico e/o psicologico-emotivo intenso, persistente, protratto nel tempo innescherebbe il meccanismo latente: la fibromialgia si manifesta allora in modo acuto con una prima iniziale crisi che mostra subito molti aspetti della sindrome, variabili individualmente, perché la "storia" di ognuno è diversa.

La Fm rende questi soggetti ulteriormente ipersensibili, tanto da rendere vulnerabile il sinolo corpo-mente, esposto al dolore procurato dal contesto esterno ed interno: la percezione del dolore è aumentata per ogni minima sofferenza di ogni tipo, tutto viene amplificato e diventa ragione di iper-reazione per un corpo non più in sintonia né con il mondo né con se stesso. Trovare un equilibrio diventa difficile.

CONCLUSIONI

In base all'ipotesi iniziale e allo scopo del progetto di ricerca delineati nell'introduzione, sono state considerate le diverse prospettive che cercano di dare spiegazione della fibromialgia: sua eziologia, patogenesi, diagnosi, tipologia di pazienti, gestione della sintomatologia.

Si sono analizzati, in particolare l'approccio biomedico, focalizzato più sul "**corpo**", con una serie di aggiornati studi di neuroscienze e reumatologia che riconducono la patologia fibromialgica a cause neurobiologiche, e l'approccio psicologico più centrato sulla "**mente**" per il quale le cause della patologia si originano essenzialmente da fattori psicocognitivi e considerano la FM una malattia psicosomatica, con la presenza anche di alcune comorbidità psichiatriche.

Grazie a queste premesse teoriche, si è investigata la relazione tra **dolore fisico** e **psicologico**, che riflette la complessa relazione corpo-mente, attraverso l'interessante e importante esperienza di tirocinio che ha permesso di constatare, nella prassi, la realtà e i vissuti effettivi dei pazienti con fibromialgia.

Si confermano complessità ed eterogeneità della fibromialgia, patologia multidimensionale, con molti risvolti ed implicazioni.

Si conferma così l'ipotesi iniziale della necessità di una "**terza via**" che risolva la dicotomia tra approcci medici specialistici ed interventi separati.

Si ritiene, pertanto, indispensabile un **approccio multidisciplinare** più adatto alla persona come sistema complesso e singolare, influenzato contemporaneamente da molteplici variabili interagenti che si determinano in un continuum di reciprocità, per capirne origine, cause, sintomi, trattamenti, cure e formulare una risposta olistica, eclettica ed unitaria alle sofferenze invisibili di milioni di persone con FM.

L'aspetto bio-medico e la rilevazione medico-scientifica oggettiva sono essenziali e indispensabili per valutare e curare la fibromialgia.

Tuttavia da soli sono inadeguati per la comprensione e valutazione degli elementi soggettivi, psicologici, interpersonali e sociali per i quali sono più adatte altre discipline, altre procedure e metodi qualitativi, che tengano conto delle differenze individuali e dell'unicità del soggetto, con un approccio personalizzato multidimensionale.

Servono strumenti che garantiscano l'utilizzo delle conoscenze e competenze scientifiche all'avanguardia e al contempo non rendano tutti uguali ed omogenei, ma che valorizzino la

realtà del singolo paziente, non solo per rispetto della sua unicità, ma specialmente per una diagnosi corretta e un piano terapeutico adatto.

Infatti, nella prassi formativa, si è evidenziata palesemente la circolarità, multifattoriale e “*neverending*”, del rapporto tra **dolore fisico e psico-emotivo** che trova espressione diversificata nei singoli soggetti: il corpo parlerebbe della fatica della mente e la mente vivrebbe la fatica del corpo nel mondo.

Il sinolo di corpo e mente sarebbe un'unità inscindibile, strumento evoluto ed in evoluzione dell'Uomo, atto a favorire l'adattamento e la sopravvivenza: la malattia sarebbe una forma di mal-adattamento all'ambiente complessivo in cui si trova a vivere, in un continuum sforzo (mal-)armonico volto all'equilibrio adattivo ai fattori del contesto circostante.

Terapie e cure dovrebbero essere in relazione all'eziologia della FM: in base alle cause della patologia, ai sintomi derivati e al dolore (psicologico, fisico, sociale, spirituale), andrebbero proposte soluzioni diverse.

Di conseguenza, l'approccio terapeutico dovrebbe prevedere programmi individualizzati che vedano l'integrazione di medicina tradizionale ed olistica e comprendano:

- trattamenti medico/farmacologici,
- trattamenti psicologici
- terapia psicologica (cognitivo-comportamentale),
- tecniche di rilassamento (mindfulness),
- terapia spirituale,
- fisioterapia e attività motoria (ad personam) a terra e/o in acqua,
- cure termali e watsu,
- terapie del calore e della luce,
- osteopatia,
- agopuntura,
- aromaterapia e fitoterapia,
- educazione alimentare,

(cfr. Sarzi-Puttini, 2011; cfr. Regione Emilia Romagna, 2018)

Ad esempio, uno studio peculiare del Dott. Ling-Jun Liu del Changhua Hospital (Taiwan) ha riscontrato il successo dello *spiritual care e del pastoral counselling* praticati all'interno dell'ospedale da professionisti spirituali, addestrati allo scopo, ed aggiunti ad altri trattamenti (psicoterapia, rilassamento, alleanza con la famiglia) oltre alla gestione del dolore normalmente praticata (Ling-Jun Liu, 2019).

Nello specifico, tra i **trattamenti psicologici**: *counselling* di evitamento di ambienti e attività stressanti, di accettazione della malattia e tecniche di *coping*, sviluppo della positività e della resilienza. E' importante che i pazienti sappiano accettare i cambiamenti indotti dalla malattia non solo del corpo, ma anche in tutti i settori della loro esistenza e vedano in ciò delle opportunità per nuovi ruoli, possibilità e significati. In questo è fondamentale il parallelo coinvolgimento e cambiamento di prospettiva nei familiari e in tutti coloro che partecipano alla vita dei fibromialgici, in un percorso condiviso e partecipato, al fine di evitare ulteriori motivi di stress e sofferenza e/o dolorose separazioni e distacchi.

Lo scopo è trovare il modo d'intervenire più idoneo a procurare il benessere del paziente.

Gli aspetti psicologici, affettivi, emotivi, spirituali, vissuti, esperienze, dolori sono rilevabili solo con l'osservazione diretta, nella "percezione" del paziente, nell'interazione duale col paziente in presenza, legata anche all'espressività, gestualità, uso del linguaggio, "umanità". Le metodologie usate nella ricerca esplorativa e durante le conversazioni coi pazienti sono sembrate efficaci e condivise, ma altre se ne possono affiancare per rilevare gli aspetti "soggettivi".

Non sono solo utili per scopi di ricerca e studio di una patologia faticosa e sfuggente, ma per i pazienti stessi: partire da loro, ascoltarli, aiutarli a descrivere e a trovare le parole giuste per raccontare il loro vissuto, non solo clinico. Avere così informazioni integrate e integrabili per poterne alleviare i dolori del corpo/mente in relazione alle esperienze interne/esterne.

In questa prospettiva, per coniugare l'unicità del paziente con lo studio rigoroso della sua malattia, e i molti cambiamenti che comporta, la soggettività di tutti gli specialisti che intervengono, in particolare lo psicologo, diventa uno strumento di diagnosi e terapia.

E' necessario un continuo aggiornamento dei medici di base, ortopedici, neurologi e tutti gli altri specialisti coinvolti, ma sembra essere indispensabile costruire una nuova **relazione paziente-specialista**.

I medici dovrebbero essere preparati ad accettare, anzi incoraggiare i pazienti a dare il loro contributo esperto del vissuto clinico ed esperienziale della FM e a creare insieme un progetto terapeutico personalizzato, anche aiutando altri fibromialgici.

Da questa rinnovata relazione potrebbe venire anche un aiuto alla ricerca: i pazienti che potrebbero indicare una nuova direzione da intraprendere, proprio perché ogni persona affetta da un qualche tipo di dolore “**crede al proprio dolore e cerca di capire e darvi una risposta**”. Va ascoltata.

Indispensabile una prassi olistica d'intervento che veda la collaborazione di diversi esperti che lavorano in **team di specialisti** riuniti in una metodologia cooperativa e multidisciplinare.

La medicina ufficiale potrebbe aprirsi ad un'ottica più ampia, accogliendo altri approcci e punti di vista per “vedere” meglio il malato.

Un cambio di prospettiva, che non applichi meramente tecnologie innovative e all'avanguardia a modelli e prassi usuali, bensì applichi davvero nuove forme di “pensiero medico” alle nuove tecnologie, può dare risposte positive e rappresentare un successo per la scienza e, soprattutto, per i pazienti.

Future direzioni della ricerca possono includere l'approfondimento di alcune variabili interagenti nel modello proposto, in particolare il ruolo delle dinamiche dei network cerebrali nella FM, il ruolo dello stress emotivo in relazione all'attivazione dei meccanismi di sensibilizzazione centrale e il ruolo delle dinamiche di contesto dal punto di vista della *social network analysis*.

BIBLIOGRAFIA

1. Aarsand, L., & Aarsand, P. (2019). **Framing and switches at the outset of qualitative research interviews**. *Qualitative Research*, 19, 2019, 635–652. <https://doi.org/10.1177/1468794118816623>
2. Acevedo Bianca P, Aron Arthur, Aron Elaine N., Brown Lucy L., Collins Nancy , Sangster Matthew-Donald, **The highly sensitive brain: an fMRI study of sensory processing sensitivity and response to others' emotions**, *Brain and Behavior* 2014; 4(4): 580–594. <https://doi.org/10.1002/brb3.242>
3. AISF, **Epidemiologia della Sindrome Fibromialgica** - AISF ODV <https://sindromefibromialgica.it/epidemiologia-della-sindrome-fibromialgica/?msclkid=fa7b710eba3c11ecad273922b941f844>
4. Albrecht Daniel S., Anton Forsberg,1, Angelica Sandström, Courtney Bergan, Diana Kadetoff, Ekaterina Protsenko, Jon Lampa, Yvonne C. Lee, Caroline Olgart Höglund, Ciprian Catana, Simon Cervenka, Oluwaseun Akeju, Mats Lekander,d,k, George Cohen, Christer Halldin, Norman Taylor, Minhae Kim, Jacob M. Hooker, Robert R. Edwards, Vitaly Napadow, Eva Kosek, Loggia Marco L., **Brain glial activation in fibromyalgia – A multi-site positron emission tomography investigation**, in *Brain, Behavior, and Immunity*, Vol.75, January 2019, pp.72-83, Available online 14 September 2018 (journal homepage: www.elsevier.com/locate/ybrbi) <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.09.018>
5. (*) Albrecht, Daniel S, MacKie, Palmer J, Kareken, David A, Hutchins, Gary D, Chumin, Evgeny J, Christian, Bradley T, et al. (2016). **USA Differential dopamine function in fibromyalgia**. *Brain Imaging and Behavior*, 10, 829-839. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9459-4>
6. Amato Francesco e Morrone Erminia Gilda, **L'ampia distribuzione dei recettori TRPV1: espressione e funzione nei diversi apparati e distretti anatomici**, *Pathos* 2017; 24; 2. Online 2017, May 4, <https://doi.org/10.30458/PA2017-178>
7. Amato Francesco, **Il nuovo modello gliale** (The new glial model), *Pathos* 2012, 19; 3; 2012, September 28
8. Ambrosio Francesco (Università di Padova Dipartimento di Medicina – DIMED), **Anatomia e Fisiologia delle vie afferenti e del sistema inibitore**, *IL DOLORE POST - OPERATORIO ROMA - Sede SIAARTI* 23-24 Novembre 2017
9. AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (ACR), **Preliminary diagnostic Criteria for fibromyalgia**, derived from Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, et al., **The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity**. *Arthritis Care Res.* 2010; 62:600-610.

10. Anolli Luigi e Mantovani Fabrizia, **Come funziona la nostra mente**, Il Mulino Editore, Bologna, 2011
11. Ariani A, Bazzichi L, Sarzi-Puttini P, Salaffi F, Manara M, Prevete I, Bortoluzzi A, Carrara G, Scirè CA, Ughi N, Parisi S. **The Italian Society for Rheumatology clinical practice guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia Best practices based on current scientific evidence.** *Reumatismo*. 2021 Aug 3;73(2):89-105. doi: 10.4081/reumatismo.2021.1362. PMID: 34342210.
12. Bear M. F., Connors B. W., Paradiso M. A., **Neuroscienze: esplorando il cervello**, Milano: EDRA Masson, 2016.
13. Becchi M.A., Carulli N., **Le basi scientifiche dell'approccio bio-psico-sociale. Indicazione per l'acquisizione delle competenze mediche appropriate**, *Medicina Italia*, Number 3/2009
14. Becker, E. M., Wilson, B., Jr, Chen-Lim, M. L., & Ely, E. (2019). **The Experience of Pain and Pain Tool Preferences of Hospitalized Youth.** *Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses*, 20(3), 245–252. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2018.12.003>
15. Berk Michael, Moylan, Steven, Harris A. Eyre, **"Chronic fatigue syndrome: what is it and how to treat?."** *The lancet. Psychiatry* 2.12 (2015): 1044-1045.
16. (*) Blasi, S., **La ricerca qualitativa in psicoterapia. Controversie, applicazioni e criteri di qualità.** *Research in Psychotherapy: Psychopathology, Process and Outcome*, 13, 23–60. <https://doi.org/10.4081/ripppo.2010.9>
17. Bondesson, E, Pardo, F. Larrosa, Stigmar, K, Ringqvist, A, Petersson, I. F, Joud, A, et al. (2018). **Comorbidity between pain and mental illness - evidence of a bidirectional relationship.** *European Journal of Pain*, 22, 1304-1311. <https://doi.org/10.1002/ejp.1218>
18. **Brain**, in *Frontiers in Immunology*, 10 December 2020, volume 11- article 612104
19. (*) Branco J, Bannwarth B, Failde I, et al. **Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries.** *Semin Arthritis Rheum*, 2010; 39: 448–53
20. Christakis Nicholas, **Human Nature Lab**, <https://humannaturelab.net/christakis>
21. Christakis Nicholas, **The hidden influence of social networks**, 10 maggio 2010, in You Tube, <https://www.youtube.com/watch?v=2U-tOghblfE>

22. Clauw DJ, Fitzcharles M-A, et al. **The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity.** *Arthritis Care Res.* 2010;62:600
23. Coleman “**How Sickle Cell Disease Patients Experience, Understand and Explain Their Pain: An Interpretative Phenomenological Analysis Study.**” *British Journal of Health Psychology*, vol. 21, no. 1, The British psychological society, 2016.
24. Coppens, Eline, Kempke, Stefan, Van Wambeke, Peter, Claes, Stephan, Morlion, Bart, Luyten, Patrick, et al. (2018). **Cortisol and subjective stress responses to acute psychosocial stress in fibromyalgia patients and control participants.** *Psychosomatic Medicine*, 80(3), 317-326. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyc15&NEWS=N&AN=2018-50119-010>.
25. Cornoldi Cesare e Sanavio Ezio, **Psicologia clinica**, Il Mulino, Bologna, 2017
26. De Heer Eric W., Johanna E. Vriesevink and Christina M. van der Feltz-Cornelis, **Poor illness Perceptions are a risk Factor for Depressive and anxious symptomatology in Fibromyalgia syndrome: a longitudinal cohort study**, November 2017 , Volume 8, Article 2171.
27. Di Carlo M. et al., **Neuropathic pain features suggestive of small fibre neuropathy in fibromyalgia syndrome: a clinical and ultrasonographic study on female patients**, *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2021
doi: 10.3389/fnins.2014.0035; doi: 10.3389/fphar.2020.00986
28. ENFA, **Fibromyalgia Global Impact Survey. Advancing Understanding, Aiding Diagnosis**, Final Report Fibromyalgia, 12 June 2008, Paris, France, <https://enfa-europe.eu/wp-content/uploads/2017/05/global-1.pdf>
29. Fuggle Nicholas R, Franklyn A. Howe, Rachel L. Allen and Nidhi Sofat, **New insights into the impact of neuro-inflammation in rheumatoid arthritis**, in *Frontiers in NEUROSCIENCE*, November 2014 | Volume 8 | Article 357 |
30. Furness, Penny J, Vogt, Katharina, Ashe, Simon, Taylor, Sophie, Haywood-Small, Sarah & Lawson, Kim. (2018) UK. **What causes fibromyalgia? An online survey of patient perspectives.** *Health Psychology Open*, 5, <https://doi.org/10.1177/2055102918802683>
31. Galimberti Umberto, **Le radici filosofiche della psicologia**, *Dasein*, 7, 2018.
32. Galvez-Sánchez, Carmen e Reyes Del Paso Gustavo, “**Diagnostic Criteria for Fibromyalgia: Critical Review and Future Perspectives.**” *Journal of clinical medicine* vol. 9, 4 1219. 23 Apr. 2020, doi:10.3390/jcm9041219

33. Ghavidel-Parsa, B., Bidari, A., Atrkarroushan, Z., & Khosousi, M. J. (2022). **Implication of the Nociceptive Features for Clinical Diagnosis of Fibromyalgia: Development of the Preliminary Nociceptive-Based Fibromyalgia Features (NFF) Tool.** *ACR open rheumatology*, 4(3), 260–268. <https://doi.org/10.1002/acr2.11390>
34. Giorgi V. et al., **Fibromyalgia: one year in review 2022**, in *Clinical and Experimental rheumatology*, Aprile 2022
35. (*) Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ: **Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia.** *Arthritis Rheum* 2002, 46:1333-1343
36. (*) Grayston Rebecca et alia, **A systematic review and meta-analysis of the prevalence of small fiber pathology in fibromyalgia: Implications for a new paradigm in fibromyalgia etio-pathogenesis**, *Seminars in Arthritis and Rheumatism* Volume 48, Issue 5, April 2019, Pages 933-940, Elsevier.
37. Hahn A, Lanzenberger R, Kasper S. **Making Sense of Connectivity.** *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019 Mar 1;22(3):194-207. doi: 10.1093/ijnp/pyy100. PMID: 30544240; PMCID: PMC6403091.
38. Harte, Steven E, Harris, Richard E & Clauw, Daniel J., **The neurobiology of central sensitization.** *Journal of Applied Behavioral Research*, (2018). 23, 1-25. <https://doi.org/10.1111/jabr.12137>
39. Harth Manfred & Nielson Warren R. (2019): **Pain and affective distress in arthritis: relationship to immunity and inflammation**, *Expert Review of Clinical Immunology*, DOI: 10.1080/1744666X.2019.1573675
To link to this article: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1573675>
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.08.003>
40. IASP (International Association for the Study of Pain), **Terminology**, 2020, <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>
41. **International Association for the Study of Pain (IASP)**, <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>.
42. (*) Janssen, L. P., Medeiros, L. F., Souza, A., & Silva, J. D. (2021). **Fibromyalgia: A Review of Related Polymorphisms and Clinical Relevance.** *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 2021; 93, e20210618. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202120210618>
43. Jensen KB et al., **Overlapping Structural and Functional Brain Changes in Patients With Long-Term Exposure to Fibromyalgia Pain**, *ARTHRITIS & RHEUMATISM* Vol. 65, No. 12, December 2013, pp 3293–3303
DOI 10.1002/art.38170 © 2013, American College of Rheumatology

44. Jo Nijs, Rafael Torres-Cueco, et alia, **Applying Modern Pain Neuroscience in Clinical Practice: Criteria for the Classification of Central Sensitization Pain**, *Pain Physician* 2014; 17:447-457 • ISSN 1533-3159, *Pain Physician*: September/October 2014; 17:447-457, www.painphysicianjournal.com
45. Jo Nijs, Steven Z George et al., **Central sensitisation in chronic pain conditions: latest discoveries and their potential for precision medicine**, *Lancet Rheumatol* 2021;3: e383–92, Published Online March 30, 2021 [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00032-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00032-1)
46. Kaplan, Chelsea M, Harris, Richard E, Lee, UnCheol, DaSilva, Alexandre F, Mashour, George A & Harte, Steven E. (2020). **Targeting network hubs with noninvasive brain stimulation in patients with fibromyalgia**. *Pain*, 161, 43-46. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001696>
47. Kieskamp Stan C. et al., (Davy Paap, Marlies J. G. Carbo, Freke Wink, Reinhard Bos, Hendrika Bootsma, Suzanne Arends and Anneke Spoorenberg,), **Central sensitization, illness perception and obesity should be considered when interpreting disease activity in axial spondyloarthritis**, *Rheumatology* 2021;60:4476–4485, doi:10.1093/rheumatology/keab019 Advance Access publication 25 January 2021
48. Kosek et al., **The translocator protein gene is associated with symptom severity and cerebral pain processing in fibromyalgia**, in *Brain, Behavior and Immunity*, Volume 58, November 2016, Pages 218-227 (<https://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2016.07.150> available online 20 July 2016)
49. Yvonne C, Nassikas Nicholas J and Clauw Daniel J, **The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia**, *Arthritis Research & Therapy* 2011, 13:211 <http://arthritis-research.com/content/13/2/211>.
50. Liu, Ling-Jun, Shih, Hsiao-Yu & Hsieh, Yi-Jer. (2019). **Don't speak, let me lie in your arms: Combined psychotherapy and spiritual care for a case with fibromyalgia**. *Spirituality in Clinical Practice*, 6, 66-72. <https://doi.org/10.1037/scp0000175>
51. Longo S., La ricerca come fondamento della pratica clinica: metodi qualitativi di ricerca in *Psicologia Clinica*, *The Italian on line Psychiatric Magazine*, 2005, retrived in <https://www.priory.com/ital/psicologia/silvialongo2005.htm>
52. Mannarini Terri, **Senso di comunità. Come e perché i legami contano**, McGraw-Hill Education, Milano, 2016
53. Monticone M, Giorgi I, Baiardi P, Barbieri M, Rocca B, Bonezzi C. **Development of the Italian Version of the Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK-I): Cross-Cultural Adaptation , Factor Analysis , Reliability , and Validity**. May 20, 2010 - Volume 35 - Issue 12 - p 1241-1246 doi: 10.1097/BRS.0b013e3181bfcfb6

54. Mossad Omar and Daniel Erny, **The microbiota–microglia axis in central nervous system disorders** Article in *Brain Pathology* · October 2020, https://www.researchgate.net/publication/344886513_The_microbiota-microglia_axis_in_central_nervous_system_disorders DOI: 10.1111/bpa.1290
55. Napadow V. et al., **Intrinsic brain connectivity in fbromyalgia is associated with chronic pain intensity.** *Arthritis Rheum* 2010, 62:2545-2555. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20506181/>
56. **Network Bibliotecario Sanitario Toscano**, Fibromialgia: la storia della malattia, la sua diffusione e il percorso assistenziale ad hoc per i pazienti toscani - Network Bibliotecario Sanitario Toscano (nbst.it)
57. Noda K., M. Saitou, T. Matsushita, T. Ukichi, D. Kurosaka, **How do central sensitisation features affect symptoms among patients with rheumatoid arthritis? Analysis of pain descriptors and the effect of central sensitivity syndrome on patient and evaluator global assessments**, *Clinical and Experimental Rheumatology* 2022
58. Nolano Maria, **Neuropatia a piccole fibre, una condizione che può essere associata a patologie rare e alla fibromialgia, OMAR** (Osservatorio Malattie Rare), 2022, retrived in <https://www.osservatoriomalattierare.it/news/attualita/18256-neuropatia-a-piccole-fibre-una-condizione-che-puo-essere-associata-a-patologie-rare-e-alla-fibromialgia>
59. Pérez-Aranda, A., Andrés-Rodríguez, L., Feliu-Soler, A., Núñez, C., Stephan-Otto, C., Pastor-Mira, M. A., López-Roig, S., Peñacoba, C., Calandre, E. P., Slim, M., Salgueiro, M., Feixas, G., & Luciano, J. V. (2019). **Clustering a large Spanish sample of patients with fibromyalgia using the Fibromyalgia Impact Questionnaire-Revised: differences in clinical outcomes, economic costs, inflammatory markers, and gray matter volumes.** *Pain*, 2018, 160, 908–921. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001468>
60. Perrot, Serge. (2019). **Fibromyalgia: A misconnection in a multiconnected world?** *European Journal of Pain*, 2019; 23:866-873. <https://doi.org/10.1002/ejp.1367>
61. Piotrowski, Chris. (2019). **Fibromyalgia, low back pain, osteoarthritis, myofascial pain, and complex regional pain syndrome: Predominant assessment measures in research.** *Journal of Projective Psychology & Mental Health*, 26(1), 23-29. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyc16&NEWS=N&AN=2019-00579-003>
62. (*) Pomares, Florence B, Funck, Thomas, Feier, Natasha A, Roy, Steven, Daigle-Martel, Alexandre, Ceko, Marta, et al. (2017) **Histological underpinnings of grey matter changes in fibromyalgia investigated using multimodal brain imaging.** *The Journal of Neuroscience*, 37, 1090-1101. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2619-16.2016>

63. (*) Pomares, Florence B, Roy, Steve, Funck, Thomas, Feier, Natasha A, Thiel, Alexander, Fitzcharles, Mary-Ann, et al. (2020). **Upregulation of cortical GABAA receptor concentration in fibromyalgia**. *Pain*, 161, 74-82.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001707>
64. Ranzolin Aline, Angela Luzia Branco Pinto Duarte, Markus Bredemeier, Cláudio Antônio da Costa Neto, Bruna Maria Ascoli, Bianca Wollenhaupt-Aguiar, Flávio Kapczinski, Ricardo Machado Xavier, **Evaluation of cytokines, oxidative stress markers and brain-derived neurotrophic factor in patients with fibromyalgia – A controlled cross-sectional study**, *ELSEVIER*, Volume 84, August 2016, Pages 25-28,
<https://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2016.05.011>
65. Ranzolin Aline, Angela Luzia Branco Pinto Duarte, Markus Bredemeier, Cláudio Antônio da Costa Neto, Bruna Maria Ascoli, Bianca Wollenhaupt-Aguiar, Flávio Kapczinski, Ricardo Machado Xavier, **Evaluation of cytokines, oxidative stress markers and brain-derived neurotrophic factor in patients with fibromyalgia – A controlled cross-sectional study**, *Cytokine* 84 (2016) 25-28, Official journal of the International Cytokine & Interferon Society, (ICIS)
66. Regione Emilia Romagna, Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare, Servizio Assistenza Territoriale, **Diagnosi e trattamento della Fibromialgia, Linee di Indirizzo**, 2018, https://salute.regione.emilia-romagna.it/normativa-e-documentazione/linee-di-indirizzo/fibromialgia/linee-di-indirizzo-fibromialgia_2018.pdf
67. Regione Emilia Romagna - Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare - Servizio di Assistenza, (Allegato 1) **Diagnosi e trattamento della Fibromialgia - Linee di Indirizzo**, 2018
68. Richard, Julianne Y, Hurley, Robin A and Taber, Katherine H. "**Fibromyalgia: Centralized pain processing and neuroimaging.**" *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 31.3 (2019): 182-187.
<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.19050107>
69. Roccato Michele, **L'inchiesta e il sondaggio nella ricerca psicosociale**, Il Mulino, Bologna, 2015
70. Rumeng Yao, Ruiyuan Pan, Chao Shang, Xiaoheng Li, Jinbo Cheng, Jiangping Xu and Yunfeng Li, **Translocator Protein 18kDa (TSPO) Deficiency Inhibits Microglial Activation and Impairs Mitochondrial Function**, *Frontiers in Pharmacology* | www.frontiersin.org, June 2020 | Volume 11 | Article 986, doi: 10.3389/fphar.2020.00986
71. Saitou M., K. Noda, T. Matsushita, T. Ukichi1, D. Kurosaka, **Central sensitisation features are associated with neuropathic pain-like symptoms in patients with longstanding rheumatoid arthritis: a cross-sectional study using the central sensitisation inventory**, *Clinical and Experimental Rheumatology* 2021

72. Salaffi Fausto, **Tecniche di valutazione del dolore cronico nelle malattie muscoloscheletriche**, Clinica Reumatologica, Dipartimento Scienze Cliniche e Molecolari DISCLIMO, Università Politecnica delle Marche, Jesi, (Ancona) www.rheumalab.it
73. Salaffi Fausto, Stancati Andrea, **Scale di valutazione e malattie reumatiche**, volume e cd-rom), Mattioli 1885, 2001, 256 p., ill.
74. Salaffi, F., Franchignoni, F., Giordano, A., Ciapetti, A., Sarzi-Puttini, P., & Ottonello, M., **Psychometric characteristics of the Italian version of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire using classical test theory and Rasch analysis**. *Clinical and experimental rheumatology*, (2013), 31, S41–S49.
75. Salaffi F, Farah S, Di Carlo M, Sinigaglia L, Galeazzi M, Gerli R, Sonnati M, Giorgi V, Sarzi-Puttini P, Masullo M; Italian Society of Rheumatology (SIR) and Ministero della Salute - Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, Roma, Italy.. **The Italian Fibromyalgia Registry: a new way of using routine real-world data concerning patient-reported disease status in healthcare research and clinical practice**. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jan-Feb;38 Suppl 123(1):65-71. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32116213.
76. Salaffi, F., Di Carlo, M., Bazzichi, L., Atzeni, F., Govoni, M., Biasi, G., Di Franco, M., Mozzani, F., Gremese, E., Dagna, L., Batticciotto, A., Fischetti, F., Giacomelli, R., Guiducci, S., Guggino, G., Bentivegna, M., Gerli, R., Salvarani, C., Bajocchi, G., Ghini, M., ... Sarzi-Puttini, P. (2021). **Definition of fibromyalgia severity: findings from a cross-sectional survey of 2339 Italian patients**. *Rheumatology (Oxford, England)*, 60(2), 728–736. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa355>
77. Salaffi Fausto, Farah Sonia, **Fibromialgia: epidemiologia, inquadramento clinico e criteri classificativi**, 2021, Clinica Reumatologica, Ospedale “Carlo Urbani” di Jesi, Ancona, Università Politecnica delle Marche, Jesi, Ancona, www.rheumalab.it
78. Salaffi Fausto et al., **Central sensitization in patients with chronic musculoskeletal pain**,
79. Salaffi Fausto, Farah Sonia, Mariani Claudia, Di Carlo Marco, **The effect of pain catastrophizing subdomains on disease severity levels and presenteeism-related productivity loss in female workers with fibromyalgia**. aprile 2022
80. Salina Maria, **Gli strumenti di misura del dolore totale nelle donne con tumore al seno: revisione di letteratura**, Tesi di laurea in Infermieristica, Unipd, A.A.2014/2015.
81. Sarzi-Puttini Piercarlo, MD , d, Maurizio Benucci, MD e, Philip J. Mease, MD, **Multidisciplinary approach to fibromyalgia: What is the teaching?**, *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 25 (2011) 311–319

82. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Atzeni F, Gorla R, Kosek E, Choy EH, Bazzichi L, Häuser W, Ablin JN, Aloush V, Buskila D, Amital H, Da Silva JAP, Perrot S, Morlion B, Polati E, Schweiger V, Coaccioli S, Varrassi G, Di Franco M, Torta R, Øien Forseth KM, Mannerkorpi K, Salaffi F, Di Carlo M, Cassisi G, Batticciotto A. **Diagnostic and therapeutic care pathway for fibromyalgia**. Clin Exp Rheumatol. 2021 May-Jun;39 Suppl 130:120-127. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34161224.
83. Società Italiana Reumatologia, **Studio: i batteri intestinali possibile causa della fibromialgia, 2019**, <https://www.reumatologia.it/cmsx.asp?IDPg=970>
84. (*) Sundermann, Benedikt, Dehghan Nayyeri, Mahboobeh, Pflleiderer, Bettina, Stahlberg, Kim, Junke, Leonie, Baie, Lara, et al. (2019). **Subtle changes of gray matter volume in fibromyalgia reflect chronic musculoskeletal pain rather than disease-specific effects**. European Journal of Neuroscience, 50, 3958-3967. <https://doi.org/10.1111/ejn.14558>
85. Süß Patrick, Tobias Rothe, Alana Hoffmann, Johannes C. M. Schlachetzki and Jürgen Winkler, **The Joint-Brain Axis: Insights From Rheumatoid Arthritis on the Crosstalk Between Chronic Peripheral Inflammation and the Brain**. Frontiers in Immunology. 2020;11:612104. DOI: 10.3389/fimmu.2020.612104.
86. (*) Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., ... Wang, S. J. (2019). **Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11)**. *Pain*, 160(1), 19–27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
87. Varallo Giorgia, **Cognitive and emotional factors in chronic low-back pain, fibromyalgia, and comorbid obesity**, Tesi di Dottorato A.A. 2020/2021, Università Cattolica del Sacro Cuore -Sede di Milano -Dottorato in Psicologia. https://tesionline.unicatt.it/bitstream/10280/112851/1/tesiphd_completa_Varallo.pdf
88. Wolfe, F., Walitt, B.; Perrot, S.; Rasker, J.J.; Häuser, W. **Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: Sex, prevalence and bias**. *PLoS ONE* 2018, 13, [e0203755] <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203755>
89. Yunus Muhammad B., **Fibromyalgia and Overlapping Disorders: The Unifying Concept of Central Sensitivity Syndromes**, © 2007 Elsevier Inc. All rights reserved. *Semin Arthritis Rheum* 36:339-356

(*) = opere non direttamente consultate