



RUBRICA A CURA
DELLA
PROF.SSA MARIA CORGNA

F.N.E.? WORLD

LA SINDROME FIBROMIALGICA

LA CAPACITÀ DI ESSERE NEL "QUI E ORA"

Cari Amici,

in questo numero vi propongo una rivisitazione critica della **sindrome fibromialgica (FMS)**, complesso sintomatologico di difficile diagnosi ed interpretazione.

- A seguire un'interessante ricerca effettuata presso l'Università di Harvard sul rapporto tra felicità e capacità di essere nel "qui e ora".



LA FIBROMIALGIA

La **fibromialgia** o **sindrome fibromialgica** (sindrome di Atlante) è una malattia multifattoriale caratterizzata da dolore muscolare cronico diffuso associato a rigidità.

Gli indici di infiammazione sono generalmente nella norma.

Prevalentemente interessati dal dolore sono: la colonna vertebrale, le spalle, il cingolo pelvico, braccia, polsi e cosce.

Al dolore cronico, che si presenta a intervalli, si associano spesso disturbi dell'umore ed in particolare del sonno, nonché astenia e affaticamento cronico. L'assenza di risposta ai comuni antidolorifici ed il carattere "migrante" dei dolori, sono peculiari della fibromialgia.

- Va segnalato che la gran parte dei sintomi è comune ad altre due sindromi molto simili alla fibromialgia: la **CFS** (*Chronic Fatigue Syndrome*, sindrome da fatica cronica) e la **MCS** (*Multiple Chemical Sensitivity*, sindrome da sensibilità chimica multipla).

► In tutte è possibile rilevare alterazioni dell'omeostasi immunitaria (auto-immunità).

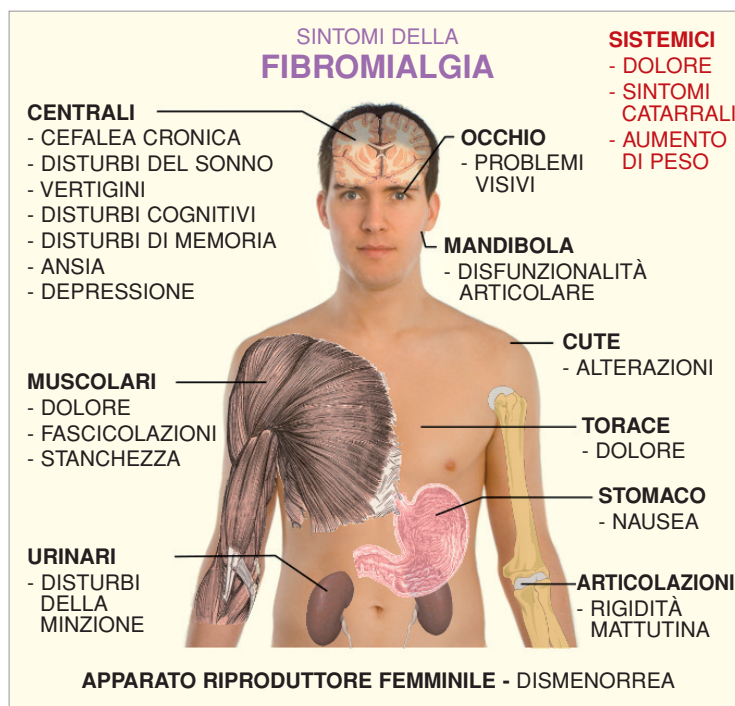
Possono dunque presentarsi, nel paziente affetto da fibromialgia, una vasta gamma di sintomi, non necessariamente sincroni.

- Si elencano i principali più diffusi:

- insonnia o sonno non riposante
- diminuzione della forza muscolare nelle mani e nelle braccia
- astenia
- rigidità e impaccio motorio al risveglio
- crampi (soprattutto notturni)
- fascicolazioni
- sensazioni come formicolii (parestesie), "stiletate", intorpidimento
- cefalea
- ansia, depressione, attacchi di panico
- colon irritabile
- dismenorrea
- alterazioni dell'equilibrio
- senso di confusione o di stordimento
- difficoltà di concentrazione
- secchezza degli occhi, della bocca, della cute
- visione sfuocata
- temperatura alterata o alterata percezione



- di caldo e freddo
- intolleranza al freddo o al caldo-umido, o a entrambi
- ipersensibilità della cute, della vista, dell'olfatto, dell'udito
- fotofobia e intolleranza ai segnali luminosi quali: monitor del pc, televisore, ecc.
- persistenza del dolore anche dopo il trattamento con antidolorifici ed antinfiammatori convenzionali
- percezione di un dolore "diverso" da quello a cui si era abituati prima di ammalarsi
- sensibilità ai mutamenti meteorologici ed ai cambi di stagione (metereopatia).



secrezione della sostanza P in molte cellule del SNC modulando l'espressione del gene della *preprotachikina A*.

- Molti studi hanno evidenziato come la tiroidectomia innalzi i livelli di sostanza P negli astrociti, ipofisi anteriore, gangli della base e corna dorsali del midollo spinale. Il secondo meccanismo, mediante il quale la disregolazione tiroidea potrebbe ridurre l'efficacia del sistema antinocicettivo cerebrale, è la ridotta secrezione di *norepinefrina* (NE) a livello del *locus coeruleus* del tronco encefalico.

I neuroni secernenti NE e 5HT sono fondamentali per

garantire la funzionalità della via antinocicettiva: in particolare la produzione di 5HT dipende dalla NE che, a propria volta, regola la produzione di oppioidi.

La insufficiente regolazione del *locus coeruleus* da parte degli ormoni tiroidei è dimostrata dal ruolo cruciale svolto sia nella sintesi di *dopamina* (DA) che di NE.

Il dolore che affligge i pazienti affetti da fibromialgia è - inoltre - accentuato da alcuni altri fattori come l'inattività fisica legata in parte al dolore ed accentuata dallo "scarso" desiderio di movimento derivante in parte anche dai bassi livelli di DA. Il basso livello di attività fisica può contribuire all'inefficienza del sistema antinocicettivo.

- La disfunzionalità tiroidea potrebbe - inoltre - essere responsabile di altri sintomi e anomalie tipiche della fibromialgia: dolore muscolare ed articolare, parestesie, disfunzione cognitiva, depressione, intolleranza al freddo, debolezza, affaticabilità, secchezza della cute e delle mucose, stipsi, dismenorrea e menoraggia, aumentata densità dei recettori α_2 adrenergici, riduzione del flusso ematico cerebrale, disturbi del sonno (in particolare del sonno a onde lente), ipotensione, *smussamento* della risposta simpatica allo stress, rigidità articolare ed edemi, sindrome del colon irritabile, poliuria, elevati livelli serici di *acido ialuronico*, bassi livelli di pro-collagene di tipo III, alta densità di *proteoglicani* nella ECM, bassi livelli di *piridinolina* e *idrossiprolina*, anomalie della glicolisi, bassa concentrazione di fosfati ad alta energia negli eritrociti e nelle cellule muscolari, bassi livelli di GH e di *somatomedina C*.

L'attività genomica e cellulare degli ormoni tiroidei può agevolmente spiegare la relazione tra ormoni e tutti i fattori citati.

Di particolare rilievo l'effetto degli ormoni tiroidei sul sistema adrenergico. L'ipotesi metabolica farebbe, quindi, configurare la fibromialgia tra le sindromi a dominanza α adrenergica.



IPOTESI DEL DEFICIT DI SEROTONINA

L'ipotesi patogenetica più vecchia è quella del deficit di **serotonina** (5HT). Questa ipotesi prospetta che il SNC deficitario nella trasmissione serotoninergica riduca l'efficienza dello stimolo antinocicettivo discendente con aumento della percezione del dolore in risposta ad un normale stimolo afferente. Questa ipotesi è stata confutata da più parti: i livelli di serotonina (o meglio del suo metabolita, *acido 5-idrossiindolacetico*) nel liquido cerebrospinale sono normali nella maggior parte dei pazienti. Solo le piastrine evidenziano livelli diminuiti di serotonina.



IPOTESI METABOLICA DELLA SINDROME FIBROMIALGICA

In questa ipotesi, l'iperalgia viene attribuita ad una **patologia tiroidea**, o a parziale resistenza agli ormoni tiroidei o ad altri fattori metabolici. Una disregolazione della funzione tiroidea potrebbe sottendere due importanti sintomi della FMS: il dolore cronico e l'anomala dolorabilità con aumentata percezione del dolore.

La disfunzionalità del sistema antinocicettivo in pazienti affetti da FMS sarebbe alla base del dolore spontaneo e persistente, dell'abbassamento della soglia del dolore a stimoli meccanici e dell'aumentata risposta a stimoli nocicettivi.

- La disfunzione tiroidea potrebbe danneggiare il sistema antinocicettivo attraverso due meccanismi: il primo riguarda l'aumentata produzione di sostanza P liberata dai neuroni nocicettivi e fisiologicamente modulata dagli ormoni tiroidei. L'ormone tiroideo, infatti, inibisce la sintesi e la

L'ipotesi tiroidea della sindrome fibromialgica ha avuto notevoli verifiche sperimentali. Molti studi hanno evidenziato la sovrapposizione del quadro sintomatologico tipico della fibromialgia con l'**ipotiroidismo** e la forma periferica di resistenza cellulare all'ormone tiroideo.

I *trial* clinici che hanno dimostrato guarigione pressoché totale della fibromialgia hanno incluso la terapia con ormoni tiroidei.

A tale proposito, cito la personale esperienza clinica in 45 pazienti di sesso femminile affette da fibromialgia, esperienza che, seppure "aneddotica", dimostra l'utilità di **Tiroxina D6 (15 gocce, due volte al giorno)**, **Serotonina D6 (15 gocce, due volte al giorno)** e **Glandula thyroidea -Suis + Coenzyme compositum fiale (insieme i.m., due volte/settimana)**.

Ovviamente alla terapia deve accompagnarsi una strategia nutrizionale adeguata: limitatissimo consumo di carni rosse, elevato apporto di frutta e verdure crude e complesso vitaminico B (presente in Coenzyme compositum).

– È necessario – inoltre – minimizzare l'assunzione di *acido arachidonico*, precursore degli *eicosanoidi* pro-infiammatori della classe Pg E2 e *leucotrieni B4* che contribuiscono al dolore cronico.

– Fondamentale è l'eliminazione dei carboidrati raffinati.

La disregolazione glicemica e l'insulino resistenza derivante dall'assunzione di carboidrati raffinati limita ulteriormente la già scarsa sintesi di fosfati ad alta energia, caratteristica della disfunzionalità tiroidea.

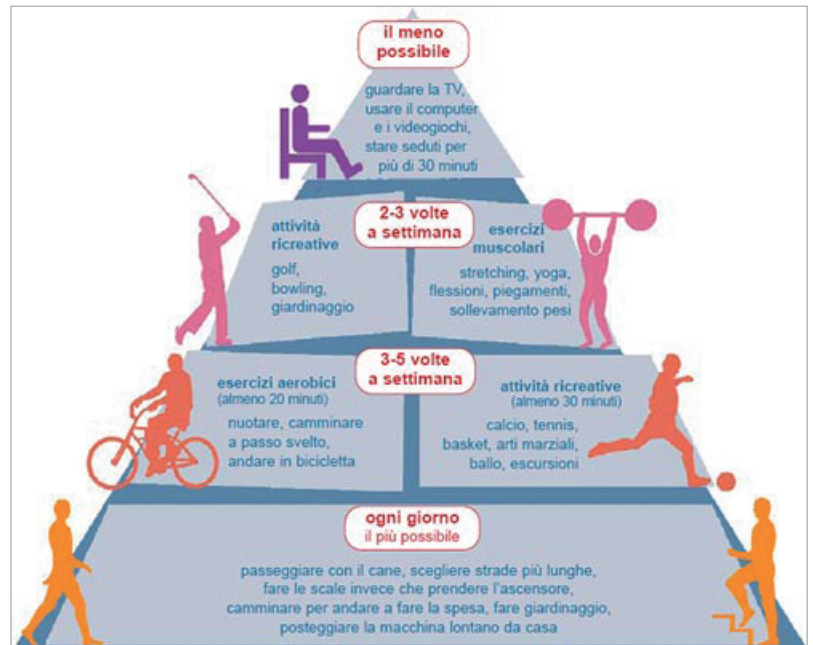
– Esercizio fisico: alcuni studi dimostrano l'innegabile vantaggio dell'esercizio cardiovascolare aerobico, specialmente gli esercizi aerobici di resistenza a bassa intensità. L'importanza dell'attività fisica e dell'"efficacia metabolica" che ne consegue è stata dimostrata da alcuni studi su studenti che conducevano vita sedentaria non allenati in senso aerobico e che presentavano squilibri del sonno ad onde lente e sintomi simil-fibromialgici.

L'attività fisica intensa tende ad esacerbare la sintomatologia nei pazienti affetti da fibromialgia.

Una spiegazione plausibile potrebbe essere data dall'alta densità dei recettori $\alpha 2$ adrenergici piastrinici.

La densità piastrinica di recettori $\alpha 2$ adrenergici è un indicatore della densità recettoriale a livello del SNC. Il legame delle *catecolamine* a recettori particolarmente "densi" inibisce il metabolismo energetico durante l'attività fisica intensa e contribuisce al peggioramento dei sintomi. Durante la prima fase della terapia l'attività fisica dovrebbe – quindi – essere moderata e dolce allo scopo di minimizzare la secrezione di *catecolamine*. La terapia tiroidea diminuisce la densità dei recettori $\alpha 2$ adrenergici ed aumenta quella dei recettori β adrenergici, consentendo una risposta appropriata agli alti livelli di *catecolamine*.

• La terapia tiroidea indurrebbe, quindi, una regressione della dominanza dei recettori $\alpha 2$ adrenergici rendendo successivamente possibile



anche un'attività fisica intensa nei pazienti affetti da fibromialgia.

– Una considerazione pratica: lo stato metabolico tissutale NON può essere dedotto dai parametri ematochimici TSH, FT3, FT4 (postulato mai completamente dimostrato dalla ricerca); in alcuni studi su ratti è stato dimostrato che i livelli tissutali di ormoni tiroidei non possono essere dedotti dai dosaggi ematochimici.

– Al contrario altri studi evidenziano che i **SINTOMI** e i **SEGNI CLINICI** del paziente sono indicatori molto più affidabili ed accurati dello stato metabolico tissutale rispetto ai test di funzionalità tiroidea.

Alcuni studi dimostrano che l'indicatore più sensibile delle modificazioni dello stato fibromialgico è la **distribuzione del dolore** intesa come "percentuale corporea" in cui è presente dolore. Il dolore "diffuso", infatti, costituisce uno dei due principali criteri diagnostici di valutazione dello stato fibromialgico. Ai pazienti vengono presentati disegni del corpo: il paziente deve colorare le zone a livello delle quali percepisce dolore o rigidità o dolorabilità. Valutazioni successive consentono di studiare il *trend* di distribuzione del dolore. Il secondo criterio di valutazione della sindrome fibromialgica è il parametro "dolorabilità alla pressione".

– Il test algometrico mostra un significativo aumento della pressione necessaria a scatenare la percezione del dolore man mano che procede la fase riabilitativa.

• La personale esperienza clinica dimostra l'opportunità di integrare la terapia con **Glandula suprarenalis -Suis**.

Bassi livelli di cortisolo si associano, infatti, a sintomi simili alla sindrome fibromialgica: debolezza, affaticabilità, incapacità di gestire lo stress, intolleranza all'esercizio fisico, ipotensione e abbassamento della soglia nocicettiva.

È noto che la disregolazione dei ritmi circadiani del cortisolo, oltre all'ipercorticosurrenalismo da stress produce disfunzioni tiroidee.

Frequenti le "contratture" muscolari, in parte legate alla scarsa produzione di fosfati ad alta energia e all'inadeguato bilancio tiroideo.

Infine è necessario ricordare che alcune classi di farmaci possono scatenare sintomi FMS.

I β bloccanti riducono la densità dei recettori β adrenergici sulle membrane cellulari aumentando la densità recettoriale degli $\alpha 2$ adrenergici esattamente come accade nell'ipotiroidismo.

In alcuni pazienti ciò causa uno stato di inibizione psicofisica difficile da distinguere rispetto all'ipotiroidismo o alla FMS.

Parallelamente l'alterato sistema antinocicettivo discendente può ridurre la soglia di percezione del dolore.

Vengono spesso prescritti ai pazienti FMS miorilassanti ed ansiolitici.

– L'uso di tali farmaci va gradualmente interrotto in quanto i pazienti vengono indirettamente disincentivati rispetto all'attività fisica con conseguente astenia ed aumentata percezione del dolore. □



PERCHÉ LA MEDITAZIONE INDUCE UN SENSO DI PACE E FELICITÀ

CAMBRIDGE, Massachusetts

Le persone trascorrono il 46,9 % delle proprie ore di veglia pensando a qualcosa di diverso da quello che stanno facendo.

Questo *viaggio* della mente in genere le rende infelici.

– Così afferma uno studio che, utilizzando un'applicazione web per iPhone, ha raccolto 250.000 punti-dati su pensieri, sentimenti ed azioni di persone coinvolte nelle attività quotidiane della loro vita.

La ricerca, condotta dagli psicologi **Matthew A. Killingsworth** e **Daniel T. Gilbert** dell'Università di Harvard, viene riportata sulla rivista *Science* (Novembre 2010).

“La mente umana è una mente viaggiante, e una mente viaggiante è una mente infelice”, scrivono Killingsworth e Gilbert.

*“La capacità di pensare a ciò che **non** sta accadendo è una **“conquista”** cognitiva che comporta un prezzo emotivo”.*

Contrariamente agli altri animali, l'uomo trascorre molto tempo non assorto su ciò che accade, ma riflettendo su eventi del passato o che potrebbero accadere nel futuro o non accadere mai.

– Di fatto, la modalità predefinita di funzionamento del cervello umano sembra essere quella “errante”.

Per monitorare questo comportamento, Killingsworth ha sviluppato un'applicazione web per iPhone che ha contattato 2.250 volontari ad intervalli casuali, chiedendo loro quanto fossero felici, cosa stessero facendo in quel momento, e se stessero pensando all'attività in corso o a qualcos'altro di piacevole, neutro, o sgradevole.

Gli intervistati potevano scegliere tra 22 attività (ad es. camminare, mangiare, fare shopping, guardare la televisione).

– In media, gli intervistati hanno riferito che la loro mente vagava per il 46,9 % del tempo, e non meno del 30 % nel corso di **qualsiasi** attività, ad eccezione del fare l'amore.

“Il viaggiare della mente sembra onnipresente in tutto ciò che faccia-

mo”, dice Killingsworth, dottorando in psicologia ad Harvard.

“Questo studio dimostra che la nostra vita mentale è pervasa, in misura notevole, dal non-presente”.

Killingsworth e Gilbert, professore di psicologia ad Harvard, hanno scoperto che le persone erano al culmine della felicità quando facevano l'amore, durante l'attività fisica o quando erano coinvolte in una conversazione. Lo erano meno mentre si trovavano al lavoro, riposavano o usavano un computer a casa.

“La mente-errante è un eccellente rilevatore della felicità delle persone”, dice Killingsworth.

“In effetti, la frequenza con cui le nostre menti lasciano il presente e la direzione che prendono costituisce un indicatore più efficace della nostra felicità rispetto alle stesse attività in cui siamo impegnati”.

I ricercatori hanno stimato che solo il 4,6 % del piacere di una persona, in un dato momento, fosse attribuibile alla specifica attività in corso.

L'analisi dello scarto temporale condotta dai ricercatori ha suggerito che il *viaggiare della mente* delle persone era generalmente la **causa, non l'effetto** della loro infelicità.

*“Molte tradizioni filosofiche e religiose insegnano che la felicità deve essere ricercata nel vivere il momento, e ai praticanti viene insegnato il controllo sulla mente-errante e a vivere nel **“qui-ed-ora”**”,* segnalano Killingsworth e Gilbert su *Science*.

Una *mente viaggiante* sarebbe una mente infelice e questa nuova ricerca – affermano gli Autori – conferma che queste tradizioni sono corrette.

I 2.250 intervistati nello studio di Killingsworth e Gilbert avevano un'età compresa tra 18 e 88 anni, e rappresentavano una vasta gamma di contesti socio-economici e professionali.

Il 74% dei partecipanti allo studio era americano.

Più di 5.000 persone stanno già utilizzando l'applicazione web per iPhone sviluppata dai ricercatori per studiare lo stato di felicità.

Consultare www.trackyourhappiness.org.

– **Le immagini sono state fornite dall'autrice.**

Per consultazione di **P.M.E.?** WORLD, visitate il sito: www.medibio.it → *La Medicina Biologica*

Pubblicati

- 1) *La Medicina Biologica* **2007/1**; 47-49.
- 2) *La Medicina Biologica* **2007/2**; 63-66.
- 3) *La Medicina Biologica* **2007/3**; 47-50.
- 4) *La Medicina Biologica* **2008/1**; 51-54.
- 5) *La Medicina Biologica* **2008/2**; 53-56.
- 6) *La Medicina Biologica* **2008/3**; 51-54.
- 7) *La Medicina Biologica* **2009/1**; 49-52.
- 8) *La Medicina Biologica* **2009/2**; 51-54.
- 9) *La Medicina Biologica* **2009/3**; 59-62.
- 10) *La Medicina Biologica* **2010/1**; 55-58.
- 11) *La Medicina Biologica* **2010/2**; 53-56.
- 12) *La Medicina Biologica* **2010/3**; 53-56.