

P151 - P155 FIBROMIALGIA E REUMATISMI EXTRA ARTICOLARI

FIBROMIALGIA E SPASMOFILIA: COMORBIDITÀ E SINTOMI OVERLAP

P151

N. Melillo, F. D'Onofrio, N. Santoro, F.P. Cantatore

Clinica Reumatologica Mario Carrozzo, Cattedra di Reumatologia, Università degli Studi di Foggia

Introduzione: La fibromialgia (FMS) è una sindrome dolorosa muscolo-scheletrica cronica che può essere concomitante a malattie reumatiche autoimmuni già preesistenti e che pertanto va ricercata per l'eventuale effetto confondente nella valutazione dell'attività di malattia. La FMS si associa spesso a sintomi disfunzionali di vari apparati, clinicamente molto simili ai sintomi di un'altra condizione morbosa, spesso misconosciuta, nota come spasmofilia.

Scopo del Lavoro: Scopo del presente lavoro è di analizzare le caratteristiche cliniche dei pazienti affetti da spasmofilia e di valutare l'eventuale sovrapposizione con la FMS.

Materiali e Metodi: Sono stati reclutati 42 pazienti (3 uomini e 39 donne, età media $47.23 \pm DS 11.6$, range 17-64), che presentavano una condizione di tetania latente all'esame elettromiografico (EMG).

Per ogni paziente sono stati valutati i seguenti sintomi clinici: blefarospasmo, crampi muscolari, spasmo carpo/podalico, mialgie diffuse alla palpazione, cefalea, astenia, disturbi addominali, i criteri ACR del 1990 per la diagnosi di FMS, le patologie autoimmuni associate, i livelli sierici di vitamina D, paratormone, calcemia (corretta per l'albumina), fosforemia, magnesemia, calciuria e fosfaturia delle 24 ore.

Risultati: Dei 42 pazienti che presentavano una diagnosi EMG di tetania latente l'incidenza dei sintomi clinici era così rappresentata: blefarospasmo 73.8% (31/42), crampi muscolari 85.7% (36/42), spasmo carpo/podalico 31% (13/42), mialgie diffuse 88.1% (37/42), cefalea 54.8% (23/42), astenia 90.4% (38/42), disturbi addominali 38% (16/42). Il 76,2% (19/42) dei

soggetti soddisfacevano contemporaneamente i criteri ACR del 1990 per la diagnosi di FMS. La prevalenza di una patologia autoimmune è stata del 57% (24/42): 42.5% (18/42) poliartrite cronica (16 con spondiloartrite e 2 con artrite reumatoide), 4.7% (2/42) connettivite (1 con connettivite indifferenziata e 1 con LES) tiroidite autoimmune. 9.5% (4/42).

I livelli sierici di vitamina D erano invece mediamente bassi, inferiori a 20 ng/ml in 24 soggetti (57.14%), (media dei 42 soggetti $19,12 \pm DS 8,36$, range 5.4-40); i livelli del paratormone erano sopra i 60 pg/ml nel 19% dei soggetti (media del totale $53,9 \pm DS 19,9$, range 20-135). In tutti i pazienti calcemia, fosforemia, magnesemia, calciuria/24 h e fosfaturia/24 h erano nei limiti della norma.

Conclusioni: Nella valutazione dei pazienti con FMS sarebbe opportuno ricercare quei sintomi che possono far sospettare la contemporanea presenza di uno stato di tetania latente, al fine di selezionare i pazienti da sottoporre all'indagine EMG e di una più mirata condotta terapeutica. La frequente condizione di ipovitaminosi D, spesso riscontrata in pazienti spasmofilici, potrebbe essere responsabile di uno stato di ipocalcemia subclinica che opportunamente corretta migliora notevolmente la sintomatologia. Pertanto, alla luce di questi dati, una attenta valutazione del metabolismo fosfo-calcico in pazienti con FMS, e fortemente sospetti dal punto di vista clinico di un'associazione con la spasmofilia, potrebbe essere consigliabile anche in pazienti in cui non sia stato condotto l'esame EMG.

Keywords: *Fibromialgia, Spasmofilia, Ipovitaminosi D.*

IL GLUTAMMATO COME BIOMARKER PER FIBROMIALGIA: UNO STUDIO 1H-MRS A 3 TESLA P152P. Feraco¹, F. Pedrabissi², A. Bacci¹, F. Pedrabissi³, N. Malavolta², M. Leonardi¹¹U.O. Neuroradiologia, Ospedale Bellaria, Università di Bologna; ²U.O.S. Reumatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ³Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e Socializzazione, Facoltà di Psicologia, Università di Padova

Scopo del Lavoro: La Fibromialgia (FM) è una condizione dolorosa cronica ad eziologia tutt'oggi non chiara, la cui patogenesi sembra riconducibile ad un aumento dell'attività neuronale centrale (1). La Spettroscopia di risonanza magnetica (1H-MRS) cerebrale è una metodica d'imaging avanzato che consente il rilevamento in vivo delle alterazioni del metabolismo cerebrale. Scopo dello studio è stato di valutare tramite 1H-MRS le concentrazioni dei metaboliti nelle cortecce prefrontali (DLPFC) e nei talami in pazienti con FM, di confrontare i risultati con i controlli sani e di correlarli con la sintomatologia.

Materiali e Metodi: Otto pazienti di sesso femminile (33-53 aa), con diagnosi di FM (criteri ACR 1990) da almeno 3 anni, e 10 controlli, sono stati sottoposti a una 1H-MRS voxel singolo (MR 3.0 Tesla-GE, Milwaukee, WI). Sono stati valutati i rapporti NAA/Cr, Cho/Cr, NAA/Cho, ml/Cr, Glutammato+Glutamina (Glx)/Cr e Glutammato (Glu)/Cr. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione di FIQ, VAS e numero di tender points positivi prima dell'esame. A tutti i pazienti è stata interrotta la terapia nella settimana antecedente l'esecuzione dell'esame. L'analisi statistica dei principali rapporti tra metaboliti è stata eseguita utilizzando un test parametrico (ANOVA). A causa del piccolo campione di pazienti è stato effettuato un test non parametrico di Spearman per determinare le correlazioni tra i dati.

Risultati: I rapporti Glx/Cr and Glu/Cr di entrambe le DLPFC, in particolare del lato sinistro, dei pazienti con FM sono risultati significativamente maggiori rispetto ai controlli sani ($p < 0.01$), mentre non sono risultate modificazioni statisticamente significative dei metaboliti e dei loro rapporti in sede ta-

lamica. Non è stata trovata nessuna correlazione tra i rapporti dei metaboliti e FIQ e VAS, mentre è stata trovata una correlazione positiva ($p < 0.05$) tra Glx/Cr nella DLPFC sinistra ed il numero di tender points positivi.

Conclusioni: Il glutammato è il principale neurotrasmettitore eccitatorio del sistema nervoso centrale ed è riconosciuto il suo coinvolgimento nella neurotrasmissione del dolore. Elevati livelli di glutammato sono stati rilevati nel liquido cerebrospinale di pazienti con FM (2). È ragionevole pensare che questo metabolita possa essere responsabile dell'aumento della percezione del dolore osservato nei pazienti con FM (3). I nostri risultati preliminari, sebbene su una ridotta casistica, provano una diretta evidenza di alterato metabolismo glutaminergico nei pazienti con FM, dato potenzialmente utile nella diagnosi e nello sviluppo futuro di trattamenti farmacologici più efficaci e mirati.

Bibliografia

- Williams DA, Gracely RH. Biology and therapy of fibromyalgia. *Functional MRI findings in fibromyalgia. Arthritis Res Ther* 2006; 8 (6): 224.
- Sarchielli P, et al. Increased levels of neurotrophins are not specific for chronic migraine: evidence from primary fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2007; 8: 737-45.
- Gracely RH, et al. Functional MRI evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1333-43.

Keywords: *Fibromialgia, Spettroscopia MR, Glutammato.*

SINTOMATOLOGIA DI ACCOMPAGNAMENTO NELLA SINDROME FIBROMIALGICA PRIMARIA: STUDIO OSSERVAZIONALE DI UNA COORTE DI 112 PAZIENTI P153

C. Savini, M. Colina, G. Ciancio, F. Trotta

U.O. Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Ferrara

Scopo dello Studio: Analizzare il corredo sintomatologico di accompagnamento di una coorte di pazienti con sindrome fibromialgica primaria, identificandone i più frequenti e significativi.

Materiali e Metodi: Sono stati presi in considerazione tutti i pazienti con diagnosi di fibromialgia primaria (SFM) afferiti presso l'ambulatorio dedicato della U.O. di Reumatologia dell'Università di Ferrara nel periodo compreso tra l'ottobre 2008 e l'aprile 2009. Di ogni paziente è stata raccolta un'anamnesi accurata ed eseguito esame clinico, inclusa conta dei tender points.

Risultati: Sono stati identificati 112 pazienti affetti da SFM primaria (108 F, 4 M). L'esame clinico ha evidenziato in 79 pazienti (70.5%) un numero di tender points superiore a 11, in 32 casi (28.5%) un numero inferiore a 11, mentre in un caso non è stato possibile obiettivare alcun tender point, ma solamente mialgie diffuse. I sintomi di accompagnamento riferiti dai pazienti sono risultati essere l'astenia generalizzata, lamentata da 101 pazienti (90.1%), l'insonnia, presente in 94 casi (83.9%), la cefalea o l'emicrania cronica in 80 casi (71.4%). Meno frequenti sono risultati il colon irritabile (presente in 52 pazienti, pari al 46.4%), la dismenorrea (49 pazienti, ossia il 43.7% del

campione), alterazioni cognitive o deficit mnesici (35 pazienti, pari al 31.2%), parestesie acrali, lamentate da 39 pazienti (34.8%), vertigini (14 pazienti, 12.5%), infine la vescica irritabile (11 pazienti, 9.8%).

Conclusioni: I nostri dati, anche se preliminari, sembrano suggerire che nella SFM primaria il dolore evocato dalla pressione sui tender point, sebbene rappresenti un elemento diagnostico imprescindibile e de facto valido, non consenta una completa individuazione dei pazienti determinando un eccessivo numero di falsi negativi.

Tali dati renderebbero legittimo identificare, nell'ambito della poliedrica espressività clinica della sindrome fibromialgica, alcuni sintomi di accompagnamento cronici più frequenti, quali la stanchezza, i disturbi del sonno e/o la cefalea, come elementi diagnostici minori che, unitamente ai criteri classificativi dell'ACR del 1990, possano aumentare la sensibilità diagnostica di tale condizione morbosa.

Keywords: *Sindrome fibromialgica, Disturbi del sonno, Astenia.*

IMPROVEMENT OF JOINT MOBILITY AND AUTONOMIC DYSFUNCTION IN FIBROMYALGIA PATIENTS AFTER A COMBINATION THERAPY OF MASSAGE AND STRETCHING

P154

L. Bazzichi¹, A. Rossi², M. Din³, S. Corbianco³, C. Giacomelli², F. Sernissi¹, M. Doveri², A. Consensi², B. Rossi³, S. Bombardieri²

¹Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie, Università di Pisa;

²Dipartimento di Medicina Interna, U.O. di Reumatologia, Università di Pisa; ³Dipartimento of Neuroscienze, Università di Pisa

Objective: Given the great request of massage therapy by fibromyalgic patients, we designed a study to better understand how therapeutic massage can really contribute to the treatment of fibromyalgia and how it can affect the quality of life of these patients.

Methods: 10 patients were recruited and clinically classified according to the 1990 American College of Rheumatology criteria (ACR criteria) (1). A treatment protocol of rehabilitative massage was performed by the Neurorehabilitation Division of the University of Pisa for FM patients. Subjects received a total of 18 sessions of light massage (effleurage) administered by a physical therapist twice a week. After the massage session patients performed passive stretching exercises. The main outcome measures were: the cardiac frequency (CF) and the Heart Rate variability (HRV), the assessment of articular mobility through electrogoniometer, the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Borg scale or Rating of Perceived exertion (RPE). Evaluations

were conducted at the screening visit and after completion of 18 sessions (V18).

Results: The parameters FC, HRV and the articular mobility showed a significant improvement at V18 compared with the screening while FIQ, PSQI, RPE did not change.

Conclusions: The findings highlight the excellent compliance of FM patients to a combined therapy of massage and stretching, patients show an amelioration of muscle stiffness and of the parasympathetic component. The questionnaires did not show any ameliorations, probably because in these patients the perception of quality of life is amplified compared with more objective parameters, such as muscle rigidity, the articular mobility and the autonomic nervous system.

References

1. Wolfe F, et al. *Arthritis Rheum* 1990; 33 (2): 160-172.

Keywords: *Fibromyalgia, Massage, Heart rate variability.*

PLASMA CONCENTRATIONS OF SULFUR-CONTAINING AMINO ACIDS (SAAS) IN PATIENTS AFFECTED BY FIBROMYALGIA

P155

A. Rossi¹, L. Bazzichi², L. Palego¹, C. Giacomelli², F. Sernissi¹, M. Doveri², A. Consensi², A. Lucacchini¹, S. Bombardieri²

¹Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie, Università di Pisa;

²Dipartimento di Medicina Interna, U.O. di Reumatologia, Università di Pisa

Objective: To evaluate plasma concentrations of sulfur-containing amino acids (SAAs) in patients affected by fibromyalgia (FM) and to study the relationships between their levels and FM clinical parameters.

Design and Methods: 34 patients affected by FM (29F, 5M), aged 49.56±13.82 yr (mean age±S.D) were enrolled. Patients were clinically classified according to the ACR criteria (1990) (1). Healthy volunteers (17F, 1M, 39.35±12.76 yr) were all routinely monitored blood donors. All patients maintained their usual diet or physical activity and they had a drug wash out period of at least 2 weeks before blood sampling. Evaluation tests specific for FM were performed: - Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ); - Tenderness at tender points that will be evaluated in each subject by digital pressure (1); - Visual analogue scale (VAS) for minor symptoms of FM (fatigue, headache, sleep disturbances, gastro-intestinal symptoms and other symptoms).

High performance liquid chromatography (HPLC) of phenyl isothiocyanate (PITC) AA derivatives by means of a Waters Pico-Tag column and UV 254 nm detection was carried out in plasma acetonitrile deproteinized samples.

Results: Significant lower plasma taurine and methionine were observed in FM patients vs healthy controls (P<0.0001) (Tab. I). Significant correlation were found between age and taurine only in FM patients (r=0.342, P=0.05). No significant correlations were found between plasma SAAs and VAS fatigue or disease duration.

Conclusions: Our results suggest a probable defects of gut malabsorption of SAAs in FM patients. This is of particular in-

Table I - Plasma concentrations of sulfur-containing amino acids (SAAs).

SAAs	FM patients	Normal controls	p
Taurine***	31.6±8.71	66.33±14.18	>0.0001
Methionine***	31.61±7.36	43.17±8.20	>0.0001

*Statistically significant differences.

Results are show as mean ± S.D. Amino acids levels are expressed in mmo/l (mM).

terest because these AAs are linked to both energy metabolism and neurotransmission. In particular methionine is one of the main sources of sulfur in the body and is the amino acids from which sulfur compounds of interest in humans are synthesized and it promotes detoxification of xenobiotics via the sulfation pathway. Taurine is a conditionally essential sulfonated beta amino acid derived from methionine and cysteine metabolism. Its actions include bile acid conjugation, detoxification, membrane stabilization, osmoregulation and modulation of cellular calcium levels (3, 4). Moreover, SAAs are precursors of either catabolic or anabolic pathways of catecholamines and these pathways can integrate with the purine nucleotide signalling.

References

1. Wolfe F, et al. *Arthritis Rheum*.1990; 33 (2): 160-172.
2. Birdsall TC. Therapeutic applications of taurine. *Altern Med Rev* 1998; 3: 128-36.
3. Chesney RW. *Adv Pediatr* 1985; 32: 1-42.
4. Bazzichi L, et al. *Clin Biochem* 2008; 41: 1084-90.

Keywords: *Fibromyalgia, Sulfur-containing amino acids, Liquid chromatography.*