

Indice

1. ABSTRACT	2
2. INTRODUZIONE	2
3. LA FIBROMIALGIA	4
3.1 EPIDEMIOLOGIA.....	4
3.2 EZIOPATOGENESI	4
3.3 COMORBIDITÀ	6
3.4 SINTOMI	6
3.5 CRITERI DIAGNOSTICI	8
3.5 TRATTAMENTO	10
4 L'ESERCIZIO AEROBICO	10
5 STRATEGIA DI RICERCA	13
6 RISULTATI	16
6.1 AEROBIC EXERCISE VERSUS COMBINED EXERCISE THERAPY IN WOMEN WITH FIBROMYALGIA SYNDROME: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL ²⁵	16
6.2 EFFECTS OF MUSCLE STRENGTHENING VERSUS AEROBIC EXERCISE PROGRAM IN FIBROMYALGIA ²⁶	21
6.3 THE EFFECTS OF AQUATIC, ISOMETRIC STRENGTH-STRETCHING AND AEROBIC EXERCISE ON PHYSICAL AND PSYCHOLOGICAL PARAMETERS OF FEMALE PATIENTS WITH FIBROMYALGIA SYNDROME ²⁷	24
6.4 EFFECT OF TAI CHI VERSUS AEROBIC EXERCISE FOR FIBROMYALGIA: COMPARATIVE EFFECTIVENESS RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL ²⁸	27
6.5 EFFECTS OF STRENGTH VS AEROBIC EXERCISE ON PAIN SEVERITY IN ADULTS WITH FIBROMYALGIA: A RANDOMIZED EQUIVALENCE TRIAL ²⁹	31
6.6 MAT PILATES IS AS EFFECTIVE AS AQUATIC AEROBIC EXERCISE IN TREATING WOMEN WITH FIBROMYALGIA: A CLINICAL, RANDOMIZED AND BLIND TRIAL ³⁰	36
6.7 EFFECTIVENESS OF PHYSICAL ACTIVITY IN REDUCING PAIN IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA: A BLINDED RANDOMIZED CLINICAL TRIAL ³¹	39
6.8 IS BALANCE EXERCISE TRAINING AS EFFECTIVE AS AEROBIC EXERCISE TRAINING IN FIBROMYALGIA SYNDROME? ³²	44
6.9 RESEARCH ARTICLE EFFICACY OF DIFFERENT TYPES OF AEROBIC EXERCISE IN FIBROMYALGIA SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMISED CONTROLLED TRIALS ³³	47
7 DISCUSSIONE	53
8 CONCLUSIONI	59
9 BIBLIOGRAFIA	61
10 SITOGRAFIA	64
11 ALLEGATI	65

1. ABSTRACT

Introduzione: l'esercizio aerobico è utilizzato come esercizio terapeutico in molte patologie, croniche e non, fra cui la fibromialgia, ma poco si sa ancora su quali siano i migliori setting, modalità, dosaggi e tipologie di esercizio aerobico, né se esso sia superiore o meno rispetto ad altre forme di esercizio terapeutico.

Obiettivo: questa tesi confronta l'efficacia dell'esercizio aerobico rispetto ad altre forme di esercizio nel trattamento della fibromialgia.

Strategie di ricerca: online, sui database PEDro e PubMed.

Raccolta dati e analisi: un solo revisore ha selezionato gli studi ed estratto i dati da esso.

Risultati principali: sono stati inclusi in questa revisione 8 studi RCT che confrontano l'esercizio aerobico con altre tipologie di esercizio fisico (rinforzo muscolare, Tai Chi, stretching, allenamento dell'equilibrio, allenamento combinato e Pilates) e una revisione sistematica che confronta fra loro diverse tipologie e dosaggi di esercizio aerobico.

Limitazioni: i limiti principali di questa revisione sono il basso numero di RCT inclusi, la loro eterogeneità e le basse dimensioni del campione di ciascuno studio. Inoltre, non è stata possibile una analisi statistica.

Conclusioni: le evidenze ad oggi disponibili non sono sufficienti a stabilire né se l'esercizio aerobico sia superiore o meno ad altre tipologie di esercizio fisico, né se esista o meno un esercizio aerobico migliore degli altri.

2. INTRODUZIONE

La fibromialgia (FM) è una sindrome da dolore cronico muscolo-scheletrico caratterizzata da dolore diffuso, punti dolorosi (tender points), astenia e disturbi del sonno. Molteplici sono i sintomi d'accompagnamento, spesso comuni ad altre sindromi algodisfunzionali (fatica cronica, emicrania, cefalea muscolo-tensiva, sindrome temporo-mandibolare, sindrome delle gambe senza riposo, sindrome del colon irritabile e così via). Tale sovrapposizione di segni e sintomi con altre sindromi rendono difficile non

solo diagnosticarla, ma anche classificarla come un'entità clinica a sé stante, anche se sembra corretto includerla fra le “sindromi da sensibilizzazione centrale”¹.

Il dolore diffuso (“ho male dappertutto” è ciò che spesso il medico si sente riferire dal paziente fibromialgico) o la profonda stanchezza (“devo sforzarmi per portare a termine anche il compito più semplice”) sono sintomi che le persone non possono vedere, ma sono purtroppo reali e possono essere devastanti per la persona affetta da fibromialgia. La natura “invisibile” di questa condizione causava in passato (e delle volte la causa tutt'ora) perdita di credibilità per i pazienti che ne sono affetti, anche fra le conoscenze più intime, come per esempio la propria cerchia familiare^{1,40}. Non esistono infatti esami di laboratorio o strumentali (se non tecniche estremamente costose e specifiche di neuroimaging come la Rcbf o “*regional cerebral blood flow*”, utilizzate solamente in ambito di ricerca) che possano spiegare la sintomatologia¹. La mancanza di un “misuratore” per il dolore cronico rende difficile per le persone comprendere come la fibromialgia possa causare così tanti sintomi e compromettere ogni aspetto della qualità di vita di una persona⁴⁰.

I sintomi sono imprevedibili (vengono influenzati anche dalle condizioni atmosferiche) e rendono difficile programmare il proprio futuro.

Come dimostrato dall'aumento esponenziale delle pubblicazioni scientifiche riguardanti la fibromialgia, la ricerca scientifica e l'attenzione pubblica per questa patologia sono aumentate a dismisura negli ultimi decenni, permettendo così passi avanti nella comprensione della fisiopatologia, eziologia e nell'individuare possibili trattamenti. Ad oggi però, non esiste ancora una terapia specifica per questa sindrome ma solamente una terapia sintomatica.

La fibromialgia grava non solo sulla salute ma anche sul portafoglio dei pazienti e della società con dei costi diretti e indiretti di gestione. L'eterogeneità dei sintomi e la difficile diagnosi fanno spesso “vagare” il paziente per mesi o anni fra diverse figure mediche specialistiche (gastroenterologo per i disturbi all'apparato digerente, neurologo per l'emicrania o la cefalea muscolotensiva, l'odontoiatra per la sindrome da disfunzione temporo-mandibolare, il ginecologo per la dismenorrea e così via). “Le persone con FM sono frequentatori abituali delle strutture sanitarie, in maniera analoga ai diabetici o ipertesi. In media, una persona con FM effettua un numero di visite ambulatoriali 10

volte superiore ad un soggetto sano ogni anno².” Spesso la scarsa efficacia della terapia farmacologica induce il paziente a ricorrere a terapie mediche alternative o complementari (agopuntura, ad esempio, che comunque delle volte risultano efficaci) o a ricorrere ad una terapia farmacologica “fai da te”. La disabilità causata dalla malattia spesso costringe il paziente ad assentarsi dal posto di lavoro, facendo così aumentare i costi indiretti legati alla patologia.

È ormai accertato che l’attività fisica sia in grado di migliorare la sintomatologia, la qualità di vita, il benessere generale e di rallentare la progressione della malattia non solo nella FM ma in moltissime patologie. I meccanismi fisiologici alla base di questa efficacia sono molteplici e ben documentati. L’obiettivo di questa tesi non è quindi quello di valutare l’efficacia dell’esercizio fisico nei pazienti con FM (aspetto ormai ben documentato in letteratura), ma quello di valutare se l’esercizio aerobico sia superiore o no rispetto ad altre tipologie di esercizio. È stato scelto proprio l’esercizio aerobico come intervento da valutare perché “è la forma di esercizio più accessibile e riconoscibile, aspetti che lo rendono ragionevolmente raccomandabili oltre che una buona strategia di trattamento”³

3. LA FIBROMIALGIA

3.1 EPIDEMIOLOGIA

La FM occupa, per frequenza, il 2°-3° posto tra le malattie reumatiche e rappresenta il 12-20% delle diagnosi formulate in ambito ambulatoriale. La prevalenza riscontrata sulla popolazione generale è pari al 2,22%, che individuerrebbe nel nostro Paese 1.346.700 pazienti affetti, tenuto conto del dato ISTAT sulla popolazione residente in Italia¹. Colpisce più frequentemente le femmine, con rapporto femmine/maschi di 8:1, l’età media è di 30-60 anni, ma può coinvolgere anche anziani e bambini⁵.

3.2 EZIOPATOGENESI

L’eziologia non è del tutto nota, ma si ritiene sia legata ad alterazioni a carico di numerosi neurotrasmettitori e del sistema neuro-endocrino: riduzione dei livelli di amine biogene, aumentata concentrazione di neurotrasmettitori eccitatori (tra cui sostanza P) e

una disregolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Questo può ridurre la capacità di modulazione del dolore attraverso le vie discendenti, in particolare sembra compromessa l'attività serotoninergica-noradrenergica. Tale elemento è suffragato dai benefici terapeutici apportati dai farmaci inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina (SNRI). Inoltre, crescenti evidenze suggeriscono che la neuroinfiammazione possa rappresentare una delle cause alla base di molte malattie del SNC tra cui la FM. La così detta "attivazione gliale" sta emergendo come meccanismo chiave che sta alla base della genesi e nella modulazione del dolore cronico in corso di FM. L'attivazione delle cellule di Schwann nel nervo, delle cellule gliali satelliti nei gangli e nella microglia, astrociti ed oligodendrociti nel midollo spinale e nel cervello, è sostenuta da citochine pro-infiammatorie (TNF, IL1 β , IL-6, IL-8 e IL-18) e chemochine, ma anche oppioidi, attraverso l'attivazione del "*Toll-like receptor 4*" o TLR-4, recentemente scoperto sulle cellule macrofagiche e della microglia, come elemento concorrente al dolore cronico. I livelli di glutammato sono aumentati nel liquido cerebrospinale e alla risonanza magnetica spettroscopica cerebrale dei pazienti con FM, mentre i livelli di acido gamma aminobutirrico (GABA) sono diminuiti. Le ipotesi finora descritte suggeriscono che vi sarebbe un'alterazione dei pathways del dolore nel SNC, mentre secondo altri studi la FM sarebbe sostenuta da un'infiammazione delle piccole fibre periferiche. L'iperattività dei neuroni sensitivi primari aumenterà il rilascio di neurotrasmettitori (per esempio il glutammato) e neuromodulatori come la sostanza P dai terminali centrali afferenti primari nel midollo spinale e nel nucleo trigeminale, causando una iperattività dei neuroni nocicettivi postsinaptici, cioè sensibilizzazione centrale. La sensibilizzazione centrale è responsabile del dolore secondario al di fuori del sito iniziale di danno^{1,6}.

“La FM si manifesta più comunemente nelle donne rispetto agli uomini per le seguenti ragioni: più alti livelli di ansia e depressione, comportamento alterato in risposta al dolore, alterati input al SNC e fluttuazioni ormonali legati al ciclo mestruale.⁶”

Anche se i geni da soli non possono causare la malattia, la documentata predisposizione familiare alla FM ha contribuito a considerare la presenza di geni specifici potenzialmente associati ad un maggiore rischio di svilupparla. Fra i possibili fattori scatenanti (o trigger) la FM si possono includere: stressors prenatali, nell'infanzia e nell'adolescenza, disturbo post-traumatico da stress, disturbi del sonno, disturbi psicologici, alterazioni

ormonali, ipersensibilità a sostanze chimiche multiple, infezioni, infortuni, artriti o altri stress fisici o emotivi^{1,41}.

3.3 COMORBIDITÀ

Il rischio di sviluppare la FM sembra essere aumentato nei pazienti affetti da condizioni dolorose croniche di altra natura. Gli input nocicettivi persistenti (fenomeno del windup del secondo dolore) potrebbero indurre, in soggetti predisposti, l'insorgenza della FM. La FM concomitante ad altre malattie reumatologiche è più comune della forma primitiva ed in particolare risulta associata più comunemente al lupus eritematoso sistemico (LES), alla sindrome di Sjögren (SS) alle spondiloartriti (SpA) ed all'artrite reumatoide (AR)¹. Condizioni come l'ipotiroidismo e la polimialgia reumatica mimano a volte la FM^{1,41}.

3.4 SINTOMI

La sintomatologia, estremamente eterogenea, a può essere modulata dalle variazioni atmosferiche e dalla temperatura. Nelle giornate fredde, umide e piovose il dolore e la rigidità sono più intensi, mentre la maggior parte dei pazienti riferisce un effetto benefico del caldo. L'inattività e l'iperattività aggravano la sintomatologia, che migliora, invece, con una moderata attività fisica. Il ruolo dello stress, sia esso fisico che psichico, è noto come fattore di peggioramento sia del dolore sia di tutti i sintomi associati¹.

Dolore cronico diffuso: Il dolore cronico diffuso che dura da almeno 3 mesi è il sintomo cardine della FM. Causa disabilità al paziente, che, per diminuirne l'intensità, riduce le attività fisiche, quotidiane e lavorative. Il paziente descrive il dolore con espressioni del tipo "mi fa male dappertutto", oppure "ovunque mi si tocchi, sento male". Si tratta di un dolore "centrale", che non ha una localizzazione ed un'entità costante, ma migra e può aumentare o diminuire durante l'arco della giornata. I pazienti percepiscono come dolorosi anche stimoli esterni solitamente innocui, come il tocco o indossare dei vestiti (allodinia e iperalgesia, caratteristiche frequentemente associate a dolore centrale)¹

Rigidità: Il dolore si accompagna molto frequentemente a rigidità (84-91% dei casi), in genere inferiore a 30 minuti, generalizzata o localizzata al tronco, che si presenta soprattutto al risveglio (rigidità mattutina) o in seguito al mantenimento prolungato della stes-

sa posizione, ma anche la sera dopo una giornata lavorativa. Alcuni fattori esterni, come il microclima e l'umidità, possono peggiorarla.¹

Affaticamento ed astenia: L'affaticamento e l'astenia sono sintomi riferiti dal 75% al 90% dei pazienti con FM, che spesso possono divenire predominanti ed essere percepiti come prevalenti rispetto alla sintomatologia dolorosa. La ridotta resistenza alla fatica, la stanchezza e la debolezza possono aggravarsi fino all'estrema difficoltà a svolgere qualsiasi movimento (pazienti allettati). Le conseguenze rilevanti sono la forte difficoltà a compiere le normali attività quotidiane, ma interessano anche le sfere intellettuale, affettiva e psicologica.¹

Cefalea/emicrania: A volte il mal di testa è diffuso a tutto il cuoio capelluto, il cui semplice sfioramento riaccutizza in maniera drammatica il dolore. La causa potrebbe essere riconducibile ad una condizione di spasmo muscolare a carico dei muscoli del collo e delle spalle. Nel 30-50% dei casi concomita una sindrome temporo-mandibolare.¹

Disturbi neurocognitivi: perdita della concentrazione e della capacità di fissare la memoria breve, il rallentamento nei gesti, l'incapacità di svolgere diverse mansioni contemporaneamente, la facile distrazione ed il sovraccarico cognitivo. Molto comuni sono "l'annebbiamento fibromialgico" (denominato fibro-fog).¹

Disturbi neuroviscerali: disturbi gastrointestinali come difficoltà digestive, dolori addominali, alternanza di stipsi e diarrea (che si configurano nella "sindrome dell'intestino irritabile"), difficoltà di deglutizione e disturbi urinari (classificati come "sindrome della vescica irritabile"). Nelle donne disfunzione defecatoria, dismenorrea e vulvodinia (dolore cronico localizzato nell'area vulvare) bruciore, fastidio e irritazione, che comportano enormi difficoltà nei rapporti sessuali.¹

Disturbi dell'umore: disturbi dell'umore quali ansia e depressione, ma anche ipocondria e attacchi di panico, sono presenti nel 60% dei pazienti con FM. La loro presenza ha indotto in passato a interpretare la malattia come psicosomatica. In realtà soltanto il 30-40% dei pazienti manifesta un disturbo psicologico significativo. Numerose ricerche hanno escluso che la FM possa rappresentare una forma particolare di ipocondria. Spesso concomita una "depressione secondaria", reattiva allo scadimento generale dello stato di salute. La "catastrofizzazione" rappresenta un comune stile cognitivo presente in

corso di FM, che comporta un'amplificazione esagerata degli aspetti emozionali, con una visione pessimistica, che fa considerare il dolore come intollerabile. È descritta una "personalità fibromialgica", caratterizzata da alcuni tratti come perfezionismo, necessità di ordine e pianificazione, pulizia eccessiva, difficoltà a rilassarsi, ipercontrollo della rabbia, bassa autostima, tendenza all'ipocondria, scarse capacità adattive, tendenza ad adottare il ruolo del malato, pessimismo. Tuttavia, non è agevole differenziare quali tra questi tratti possano considerarsi primari, pre-morbosi e favorenti l'insorgenza della malattia e quali secondari alla presenza dei sintomi.¹

Disturbi del sonno: i disturbi del sonno sono pressoché costanti (80-90% dei casi) nei pazienti fibromialgici e comportano l'accentuazione, al momento del risveglio, del dolore e dell'astenia. Oltre alla difficoltà all'addormentamento, il paziente ha un sonno turbato da frequenti risvegli notturni e non ristoratore, associato a "sleep apnea" o la sindrome delle gambe senza riposo.¹

Ci sono inoltre molti altri sintomi che rendono questa una "malattia dai mille sintomi". Una eccessiva sensibilità a stimoli visivi, uditivi, tattili o olfattivi, difficoltà di messa a fuoco (che causa nausea e capogiri), disturbi dell'equilibrio (e quindi instabilità e barcollamento e aumentato rischio cadute), disturbi della percezione (parestesie come formicolii, sensazione di punture di aghi, d'intorpidimento, di addormentamento, di tumefazione di mani e piedi, anormale sensazione di caldo o freddo), alterata attività vasomotoria (arrossamento delle mani o vasospasmo da freddo), e così via.¹

3.5 CRITERI DIAGNOSTICI

È ovviamente importante una diagnosi precoce, che eviti l'aggravamento dei sintomi e l'instaurarsi di circoli viziosi. Sebbene la FM sia una condizione nota da tempo, è solo nel 1992 che l'OMS l'ha riconosciuta come patologia, dopo che nel 1990 l'American College of Rheumatology (ACR) ha proposto i primi criteri diagnostici. Quest'ultimi richiedevano la presenza di dolore muscolo-scheletrico diffuso persistente da più di 3 mesi e la positività di almeno 11 dei 18 tender points (TPs), evocabili alla digitopressione con una pressione di almeno 4 kg/ cm². Il dolore è considerato diffuso quando soddisfa tutti i seguenti criteri: presente nella parte sinistra e destra del corpo, sopra e sotto la vita e assiale⁷. I limiti di questi criteri erano molteplici: la valutazione dei TPs veniva

spesso effettuata in maniera imprecisa o non corretta, la ricerca di questi punti richiede una certa manualità, la soglia nocicettiva dei pazienti presenta variazioni anche in momenti diversi della stessa giornata, la metodica utilizzata per ricercare i TPs induceva i soggetti particolarmente ansiosi a riferire precocemente una sensazione dolorosa, non venivano considerati sintomi come l'astenia, la rigidità, le alterazioni del sonno, dell'umore ed i sintomi neurologici presenti in oltre la metà dei pazienti¹.

Per questo motivo nel 2010, sempre dallo stesso ACR, sono stati proposti nuovi criteri, basati sulla combinazione di due principali variabili: il Widespread Pain Index (WPI, "indice del dolore diffuso") e il Symptom Severity Score (SSS, "severità dei sintomi")⁴².

Il WPI è una checklist di 19 zone corporee e il paziente è invitato a contare le aree in cui ha sentito dolore nella settimana precedente la compilazione del questionario, attribuendo per ciascuna un punteggio pari ad 1. Il WPI ha quindi un punteggio che va da 0 a 19⁴².

Il SSS è la somma della gravità dei disturbi del sonno, dei sintomi cognitivi e della stanchezza a cui il paziente assegna un punteggio da 0 (nessun problema) a 3 (problema severo, penetrante, continuo) e dei sintomi somatici, a cui si assegna un punteggio da 0 (nessun sintomo) a 3 (una gran quantità di sintomi). Il SSS ha quindi un punteggio che va da 0 a 12⁴².

Secondo questi nuovi criteri, la diagnosi di FM può essere effettuata se: WPI superiore o uguale a 7 e SS superiore o uguale a 5, oppure se WPI fra 3 e 6 e SSS superiore o uguale a 9. Inoltre, devono essere presenti i sintomi con la stessa intensità e persistenza da almeno 3 mesi, senza altre condizioni cliniche concomitanti che potrebbero motivare il dolore⁴².

Sebbene i criteri del 2010 siano più sensibili e specifici nel diagnosticare la malattia, alcuni studi inclusi in questa revisione hanno utilizzato i criteri del 1990 per includere i pazienti all'interno del trial clinico.

Test di laboratorio e studi radiologici non sono diagnostici di FM ma sono utili ad escludere altre malattie. I test iniziali dovrebbero includere emocromo, indici di flogosi, chimica standard, funzione tiroidea, che nella FM sono tutti nella norma. Gli studi ra-

diografici potrebbero essere richiesti per i pazienti con evidenza di artrite o radicolopatia. È importante studiare il sonno nei pazienti obesi e nei maschi con FM⁵.

3.5 TRATTAMENTO

Attualmente non c'è una cura per la FM. Tuttavia, i sintomi possono e devono essere trattati sia dal punto di vista farmacologico che non farmacologico. L'obiettivo del trattamento è diminuire il dolore e migliorare la qualità di vita, adottando una strategia multimodale. Le terapie farmacologiche mirano a trattare il dolore e i disturbi del sonno. Inizialmente si utilizzano analgesici e miorilassanti (paracetamolo, ciclobenzaprina, tramadolo) e, se inefficaci, i FANS. Gli agenti topici (lidocaina) possono essere usati come terapie adiuvanti. Gli oppioidi non sono spesso raccomandati per il rischio assuefazione, fatta eccezione per un uso sporadico contro il dolore severo. I farmaci per il sonno (amitriptilina e ciclobenzaprina) hanno anche un effetto analgesico. Il ruolo degli SSRI sta diventando emergente. La terapia non farmacologica comprende l'esercizio fisico (almeno 20 minuti al giorno), la terapia cognitivo-comportamentale, la mindfulness, il biofeedback, tecniche di rilassamento, il Tai Chi, lo yoga, il massaggio terapeutico, l'agopuntura^{5,41}. È importante individuare fattori di rischio e triggers come disturbi del sonno (come, ad esempio, le apnee notturne) e dell'umore (come ad esempio stress, ansia, attacchi di panico, depressione) che potrebbero richiedere il coinvolgimento di altre figure specialistiche come lo psichiatra, psicologo o medico del sonno per la definizione di un ottimale programma terapeutico⁴¹.

4 L'ESERCIZIO AEROBICO

Secondo la definizione dell'American College of Sports Medicine (ACSM), "l'esercizio aerobico è qualsiasi attività che richiede grandi gruppi muscolari per essere svolta, che può essere mantenuta per lungo tempo ed è ritmica". Come dice il nome, durante un esercizio aerobico i gruppi muscolari coinvolti ricevono l'energia per la contrazione dall'ATP prodotta dal catabolismo degli amminoacidi, carboidrati e acidi grassi, che richiede la presenza di ossigeno. Esempi di esercizio aerobico sono andare in bicicletta, ballare, fare jogging, nuotare e camminare. Queste attività possono essere valutate secondo la capacità aerobica, definita dall'ACSM come "il prodotto della capacità del si-

stema cardiorespiratorio di fornire ossigeno e la capacità del sistema muscolo-scheletrico di utilizzarlo”. L’unità di misura della capacità aerobica è il picco del consumo di ossigeno (V_{O_2}), che può essere misurato attraverso protocolli di esercizio su cicloergometro o treadmill con dei misuratori del consumo di ossigeno oppure attraverso formule matematiche. L’esercizio aerobico è riconosciuto come benefico per la salute generale e la prevenzione/mantenimento delle patologie croniche da più di 50 anni⁸.

L’ACSM ha elaborato un principio (FITT-VP) per descrivere al meglio un programma di esercizio fisico³:

- **Frequenza (F)** settimanale degli allenamenti.
- **Intensità (I)**. Intesa come frequenza cardiaca (FC) mantenuta durante l’esercizio, consumo di O_2 (V_{O_2}), sforzo fisico percepito o METs (“*metabolic equivalent of tasks*”). Nessuno studio ha confrontato tutti i metodi di stima dell’intensità di un esercizio, ciascuno ha infatti le sue peculiarità e sono ognuno diverso dall’altro. La metodica più accurata per misurare l’intensità di un esercizio fisico è sicuramente quella che prevede l’incrocio dei dati ottenuti da strumenti di misura della massima performance aerobica durante un esercizio. Tuttavia, queste metodiche non sono quasi mai usate in trial clinici su pazienti con fibromialgia, perché sono costose e richiedono personale addestrato e parecchio tempo. L’intensità è invece molto spesso predetta con delle equazioni, nonostante la misura sia soggetta ad un margine di errore maggiore. Gli studi inclusi in questa revisione hanno utilizzato una equazione che descrive l’intensità di allenamento come una percentuale della frequenza cardiaca massima prevista per i singoli partecipanti, oppure la scala di Borg (valuta la percezione soggettiva dello sforzo in relazione all’intensità dell’attività fisica)⁹. Il punteggio alla scala Borg può assumere valori fra 6 (fatica o intensità nulla) e 20 (sforzo massimale).
- **Tempo (T)**, cioè la durata di una sessione di allenamento.
- **Tipo (T)** di attività svolta.
- **Volume (V)** totale di allenamento, cioè il prodotto fra frequenza, intensità e tempo (FIT).
- **Progressione (P)**. Il grado di progressione dipende dallo stato di salute, dal fitness, dalla risposta all’allenamento e dall’obiettivo. La progressione può consistere in un aumento di frequenza, intensità, tempo o tipo di esercizio. L’ACSM raccomanda prima di

aumentare il tempo, poi di aumentare il volume cambiando l'intensità, il tempo o la frequenza⁸.

Table 2. Classification of exercise intensity (Garber, 2011)

Intensity	%VO ₂ reserve/% HR reserve	% HRmax	Perceived exertion scale (RPE) 6 to 20
Very light	< 37	< 57	RPE < 9
Light	37 to 45	57 to 63	RPE 9 (very light) to 11 (fairly light)
Moderate	46 to 63	64 to 76	RPE 12 (fairly light) to 13 (somewhat hard)
Vigorous	64 to 90	77 to 95	RPE 14 (somewhat hard) to 17 (very hard)
Near maximal to maximal	≥ 91	≥ 96	RPE ≥ 18 (very hard)

In uno studio del 2022, Villafaina S e colleghi hanno confrontato 4 equazioni matematiche con il VT1 (Ventilatory Threshold 1). Il VT1, pur essendo infatti il gold standard per la misura dell'intensità dell'esercizio fisico, è una misura complessa da ottenere; perciò, in ambito clinico si usano più frequentemente equazioni che stimano l'intensità in base a parametri facili da misurare. I risultati di questo studio dicono che, per i pazienti con FM, le equazioni più accurate nel prescrivere l'intensità ottimale dell'esercizio sono 2: la classica equazione "220-età" e quella adattata per i fibromialgici ($209 - 0.85 \times \text{età}$), entrambi al 76%. I pazienti con FM spesso soffrono di disautonomia, che può portare all'incapacità di aumentare la frequenza cardiaca in risposta all'esercizio fisico. Per questo motivo sono stati studiati modelli tarati appositamente su di essi¹⁰.

L'83% dei pazienti con FM non pratica esercizio aerobico, e la maggior parte dimostra, ai test, un livello di fitness inferiore alla media ("un quarantenne medio affetto da FM è fuori forma come un ottantenne non affetto da FM"). Il motivo per tutto ciò è spesso il fatto che il dolore e la fatica provati da un paziente con FM che si allena sono estremamente più forti di un soggetto sano che si allena¹¹.

La neuroinfiammazione e le alterazioni del sistema neuroendocrino tipiche della fibromialgia inducono alterazioni nella funzionalità e struttura del muscolo: riduzione delle fibre muscolari di tipo 2, alterazioni del metabolismo muscolare, eccessiva co-contrazione agonisti-antagonisti, ridotti livelli di ATP e danno alle fibre nervose perife-

riche^{12,13,14}. Queste alterazioni patologiche sono alla base dei sintomi quali debolezza, dolore muscolare e fatica.

Altri potenziali ostacoli “fisiologici” ad un adeguato esercizio fisico in pazienti con FM sono documentati da numerosi studi in letteratura. Kosek e collaboratori hanno dimostrato un ridotto flusso sanguigno al muscolo infraspinato durante esercizi statici e dinamici, e che questi esercizi sono più dolorosi rispetto agli stessi esercizi nei controlli sani¹⁵. Questo ridotto flusso era stato dimostrato in passato già da altre pubblicazioni, ad esempio quelle di Klemp¹⁶, Bennet¹⁷ e McLever¹⁸, con i loro rispettivi collaboratori.

Risulta particolarmente evidente quindi come un programma di allenamento aerobico possa risultare efficace nel controllo dei sintomi. L’esercizio aerobico ha infatti la capacità di aumentare il rilascio di endorfine da parte dell’ipotalamo^{12,16}, migliora la risposta fisiologica di riparazione e adattamento del muscolo dopo allenamento³, riduce l’infiammazione e lo stress ossidativo, e così via. Tutti questi aspetti si traducono in un miglior funzionamento cerebrale, aumento della soglia dolorifica, migliore umore e qualità del sonno, minore ansia, stress e depressione^{19,20,21,22,23}.

5 STRATEGIA DI RICERCA

Come già detto in precedenza, dal 1992 con il riconoscimento da parte dell’OMS della FM come malattia ad oggi, la ricerca scientifica ha fatto passi da gigante nella comprensione della sua fisiopatologia, diagnostica e trattamento. Da allora le pubblicazioni scientifiche a riguardo non hanno smesso di aumentare ma è evidente, ricercando fra i più importanti database scientifici online, che il divario rispetto alle pubblicazioni riguardanti ambiti diversi della medicina è enorme. Basti pensare che inserendo nella barra di ricerca di PubMed “aerobic exercise” assieme al nome di patologie come “Alzheimer’s disease”, “osteoarthritis” e “obesity” si ottengono rispettivamente 2838, 7636 e 42225 risultati. Se si cerca invece nella barra di ricerca di PubMed “aerobic exercise for fibromyalgia” si ottengono “solamente” 1382 risultati. Ovviamente questa differenza nel numero di pubblicazioni è imputabile a tanti fattori e non basta dare la “colpa” solo all’incidenza della malattia: ad esempio, secondo l’ISS l’obesità ha una prevalenza in Italia del 9.8% della popolazione⁴³, contro il “solo” 2,2% della FM, circa cinque volte inferiore. Applicando i filtri di ricerca descritti successivamente, questa scarsità di pub-

blicazioni è diventata ancora più evidente: ciò ha reso da un lato più facile e meno dispendioso il lavoro di ricerca e lettura degli studi, dall'altro non ha permesso di trarre conclusioni robuste sull'argomento.

La ricerca degli studi è stata fatta sui database online PubMed e PEDro, indicando nella barra di ricerca "aerobic exercise for fibromyalgia" e considerando solamente studi pubblicati dopo il 1° gennaio 2007 e trial clinici randomizzati controllati (grazie all'applicazione di filtri di ricerca). Il restringimento del campo di ricerca ha permesso di escludere studi troppo datati e tutte le revisioni sistematiche, i case report e gli studi non randomizzati.

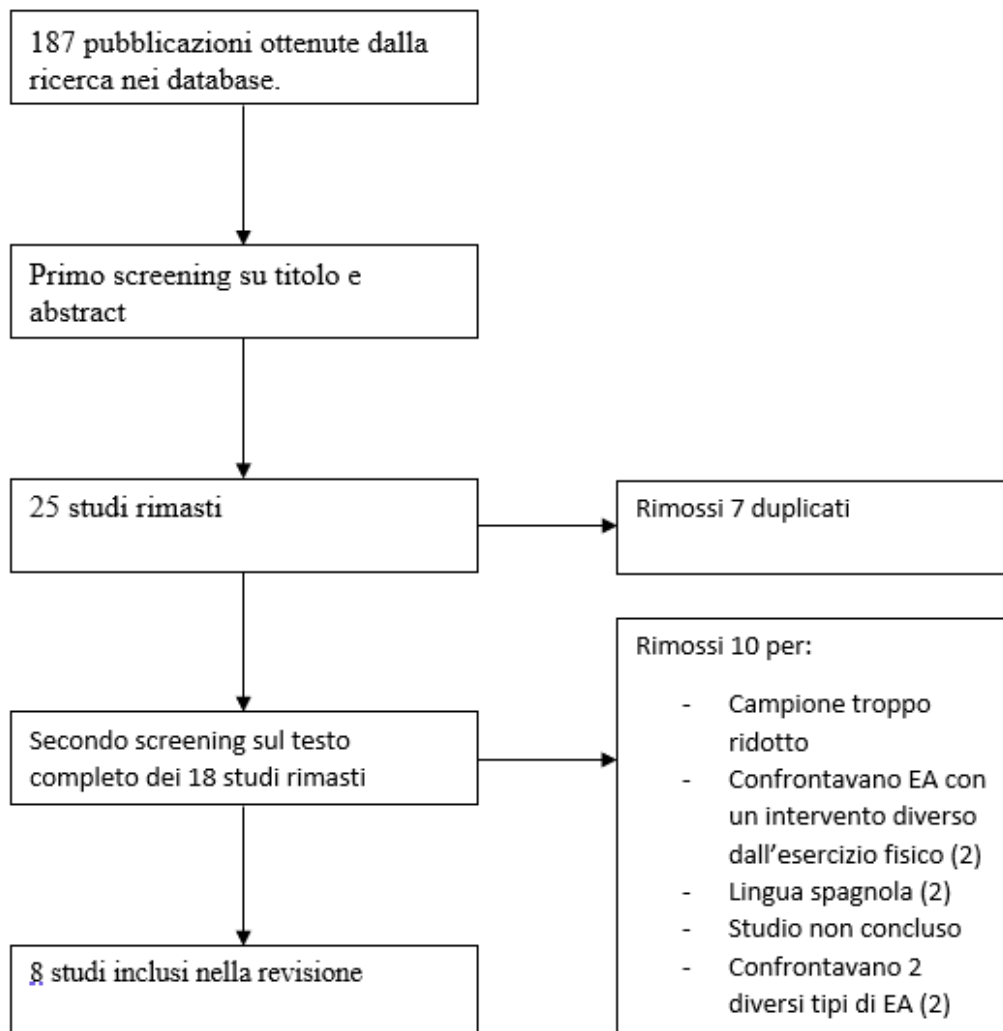
La ricerca su PubMed ha prodotto 152 risultati, quella su PEDro solo 35. Sui 187 risultati ottenuti è stato fatto quindi un primo screening leggendo titolo e all'abstract, scartando tutti quegli studi che sicuramente non rispettavano i criteri di inclusione scelti. Il primo screening ha eliminato ben 165 studi, lasciandone solo 22, di cui 7 erano doppiopioni e sono stati eliminati. Gli studi rimanenti sono stati quindi letti integralmente, permettendo di includere definitivamente in questo lavoro di tesi 8 studi randomizzati controllati.

I criteri per l'inclusione degli studi in questa revisione sono stati:

- Tipo di studio: sono stati inclusi solo trials descritti come "randomizzati controllati", anche quando il metodo con cui è stata generata la sequenza non è stato descritto nel dettaglio.
- Tipo di partecipanti: non è stata fatta a priori nessun tipo di restrizione sull'età o sul sesso dei pazienti, nonostante questo nessuno degli studi inclusi in questa revisione ha coinvolto pazienti giovani (minori di 18 anni) e la maggior parte dei pazienti era di sesso femminile. Inoltre, tutti i partecipanti agli studi dovevano essere diagnosticati secondo i criteri ACR (1990 o 2010) per la FM.
- Tipi di intervento: sono stati inclusi solo trials che confrontavano almeno 2 gruppi di intervento, di cui almeno uno doveva essere un esercizio di natura aerobica ed effettuato singolarmente (per la definizione di esercizio aerobico si è fatto riferimento alla definizione data dall'ACSM), l'altro gruppo invece poteva essere qualsiasi altro tipo di esercizio terapeutico o una combinazione di più tipologie di esercizi terapeutici. Non sono state fatte limitazioni riguardo alla frequenza, durata o intensità dell'esercizio.

- Tipi di misure di outcome: gli studi dovevano valutare gli effetti dell'intervento su almeno uno dei 3 sintomi principali della fibromialgia (dolore, disturbi del sonno e fatica) oppure sulla "health-related quality of life" (HRQL), con delle scale o questionari validati.

Visto il duplice obiettivo di questa tesi è stata inserita anche una revisione sistematica della letteratura, che confronta differenti tipologie di esercizio aerobico fra loro, in modo da comprendere quali sono, ad oggi, le possibilità di scelta se si vuole somministrare un programma di allenamento aerobico ai pazienti con FM



6 RISULTATI

6.1 Aerobic Exercise Versus Combined Exercise Therapy in Women With Fibromyalgia Syndrome: A Randomized Controlled Trial²⁵

In questo studio del 2010, pubblicato dall'American Congress of Rehabilitation Medicine, sono state incluse 64 donne che rispettavano i criteri ACR per la diagnosi di fibromialgia nella città di Siviglia, in Spagna.

I criteri di esclusione erano: presenza di malattie reumatiche infiammatorie, gravi patologie psichiatriche, patologie cardiovascolari o respiratorie che rendevano l'esercizio fisico controindicato, l'essersi già sottoposte a trattamenti fisioterapici o psicologici, in modo da evitare ogni possibile interazione con i risultati dello studio in atto.

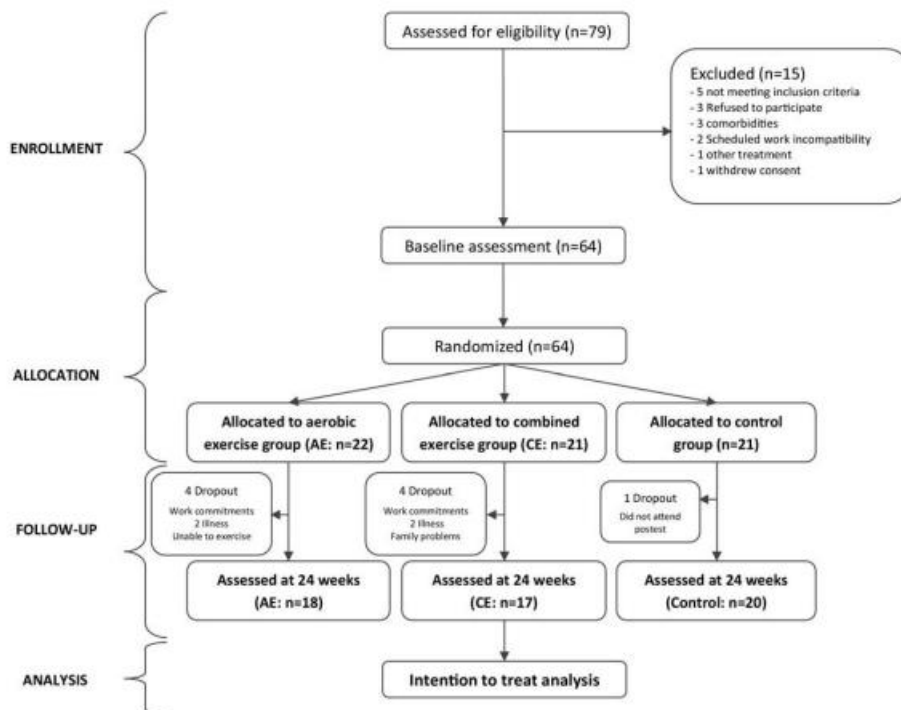


Fig 1. Enrollment, randomization, and retention of study sample.

Lo screening dei candidati è stato effettuato dal marzo al dicembre 2006, mentre l'ultimo follow up è stato effettuato nel dicembre 2007.

Le partecipanti sono state randomizzate, mediante l'utilizzo di un computer, a 3 gruppi: il gruppo dell'esercizio aerobico (gruppo AE, con 22 donne), il gruppo dell'allenamento combinato (gruppo CE, 21 donne), e il gruppo di controllo (gruppo CG, 21 donne). La randomizzazione è stata fatta da un membro del gruppo di ricerca non direttamente coinvolto nel reclutare o assegnare le pazienti ai vari gruppi. I gruppi erano ben omogenei, all'inizio del trial, per tutte le variabili demografiche (età, caratteristiche antropometriche, fitness e punteggi ai vari questionari).

La valutazione degli outcome è stata effettuata, per tutti e 3 i gruppi, al baseline (T0) e immediatamente dopo la fine del trattamento, a 24 settimane (T24). La valutazione è stata effettuata da un membro inconsapevole di quale fosse il gruppo di appartenenza delle singole pazienti.

Come misura di outcome primaria è stata considerata il cambiamento nel punteggio FIQ⁴⁰ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) fra T0 e T24. Il FIQ è una misura malattia-specifica di salute globale, in questo caso è stata utilizzata la versione spagnola del questionario. Il punteggio può andare da 0 a 100, con punteggi più alti che corrispondono a peggiori sintomi e disabilità.

Come misure di outcome secondarie sono state usate: l'SF-36⁴¹ (Short Form 36, scala di valutazione della qualità di vita non specifica per malattia), il BDI⁴² (Beck Depression Inventory, scala di valutazione per la depressione, con un range di punteggio da 0 a 63, dove i punteggi più alti indicano una depressione più severa), il 6MWT (6 Minutes Walking Test, usato per stimare la capacità aerobica), la misura della forza nella presa manuale misurata mediante dinamometro (misurazione fatta secondo le raccomandazioni del ACSM), ROM di spalla e anca mediante goniometro.

Il programma di allenamento aerobico consisteva in 2 allenamenti a settimana, ciascuno della durata dai 45 ai 60 minuti. Ogni sessione includeva 10 minuti di riscaldamento (camminata lenta, movimenti dolci di intensità progressivamente aumentata), dai 15 ai 20 minuti di allenamento aerobico con una FC mantenuta fra il 60 e il 65% della FC massima (camminata veloce e jogging), 15 minuti di allenamento con intervalli di riposo ad una FC fra il 75 e l'80 % della massima (6 esercizi come la danza aerobica e il jogging per 1.5 minuti con riposo di 1 minuto fra un esercizio e l'altro) e 10 minuti di attività di raffreddamento (rilassamento, camminata lenta e movimenti dolci).

L'allenamento combinato invece consisteva in 2 sessioni a settimana, ciascuna delle quali comprendeva sia esercizi aerobici che di resistenza, sempre della durata dai 45 ai 60 minuti. Ogni sessione includeva 10 minuti di riscaldamento, dai 10 ai 15 minuti di allenamento aerobico con FC fra il 65 e il 70 % della massima, dai 15 ai 20 minuti di esercizi di rinforzo muscolare (1 set di 8-10 ripetizioni per 8 diversi gruppi muscolari, con un carico di 1-3 kg), 10 minuti di esercizi per la flessibilità muscolare (1 set di 3 ripetizioni per 8-9 diversi esercizi, ciascuna ripetizione consisteva nel mantenere una posizione di stretching per 30 secondi). I target muscolari dello stretching e del rinforzo erano i distretti maggiormente interessati dal dolore per ogni singolo paziente.

Il gruppo di controllo riceveva trattamento medico per la FM e continuava le loro normali attività ma senza un programma di esercizio strutturato. Questo ultimo aspetto veniva garantito dal fatto che la loro FC veniva monitorata costantemente con un sistema telemetrico. Se la FC fosse superata una soglia di intensità prestabilita sarebbero stati esclusi dallo studio.

1 donna dal gruppo di controllo e 4 dagli altri due gruppi non hanno completato tutti i follow up e sono state escluse dalla valutazione finale. Le motivazioni per i drop out erano molteplici, da condizioni di malattia, impegni di lavoro, incapacità ad allenarsi per motivi di infortunio, problematiche familiari. In totale quindi, al follow up finale furono presenti 18 donne del gruppo AE, 17 del gruppo CE e 20 del gruppo CG. La compliance fra i due gruppi di intervento fu eccellente, nel gruppo AE le pazienti hanno partecipato, in media, a 43 su 48 sessioni di allenamento (89 %), nel gruppo CE in media a 41 su 48 sessioni (86 %).

I ricercatori hanno osservato i seguenti risultati:

- FIQ: il punteggio è migliorato di 9 punti in entrambi i gruppi. Questo miglioramento (del 14% e del 15% rispetto al basale, rispettivamente per il gruppo AE e CE) rappresenta un miglioramento significativo ($p < 0.02$) e clinicamente rilevante. Il gruppo CG non è migliorato in questo aspetto.
- BDI: il punteggio è diminuito di 8.5 punti nel AE e 6.4 punti nel CE (in entrambi i casi il miglioramento è stato significativo, con $p < 0.001$). Seppure la differenza fra il miglioramento avvenuto nei due gruppi sia minima e quindi non significativa, gli ipo-

tizzano che togliere tempo all'allenamento aerobico in favore di allenamento di forza o flessibilità potrebbe ridurre il miglioramento nel sintomo depressione. Il gruppo CG non è migliorato in questo aspetto.

- SF-36: il punteggio totale a questa scala è aumentato di 8.9 punti nel AE e 8.4 punti nel CE. Il CG non è migliorato a questa scala rispetto al basale. Se si analizzano però i singoli domini, vediamo che il miglioramento è avvenuto in ambiti diversi per i due gruppi di intervento. Il AE è migliorato significativamente nel dominio "Physical Functioning" ($p=0.002$) e "Social Functioning" ($p=0.017$), mentre il CE è migliorato nel "Physical Functioning" ($p=0.027$), "Bodily Pain" ($p=0.041$), "Vitality" ($p=0.009$) e "Mental Health" ($p=0.035$). Questo dimostra come l'"effect-size" del miglioramento è maggiore, per il punteggio globale alla SF-36, per i soggetti del gruppo AE, ma il miglioramento interessa più domini della stessa scala per i soggetti del gruppo CE. Secondo gli autori, questo miglioramento più "diffuso" osservato nel gruppo CE potrebbe essere dovuto al miglioramento del ROM e della forza in alcuni distretti anatomici, che potrebbe impattare positivamente sulle ADL, soprattutto nella popolazione anziana.
- ROM: il CE è migliorato in maniera significativa nel ROM di entrambe le spalle ($p<0.014$) e dell'anca destra ($p<0.001$) rispetto al controllo. Il AE è migliorato in maniera significativa solo nella spalla sinistra.
- Forza di presa: il CE è migliorato significativamente in entrambe le mani rispetto al controllo ($p<0.012$), mentre il AE non è migliorato.
- 6MWT: sono stati osservati trend di miglioramento non significativi in entrambi i gruppi ($p=0.088$ per il AE, $p=0.078$ per il CE) del 4% e 5% rispettivamente. Questo aspetto è interessante perché dimostra come una diminuzione del volume di allenamento aerobico non coincide con una diminuzione del fitness aerobico.

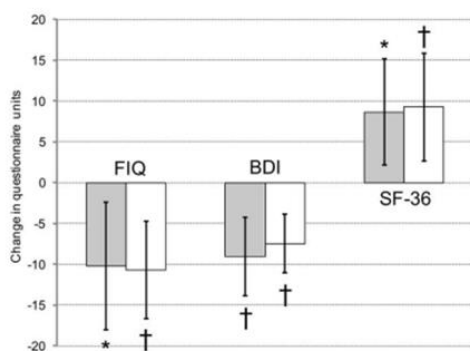


Fig 2. Relative changes in FIQ, BDI, and global SF-36 scores among the exercise groups and controls at 24 weeks. Grey (AE) and white (CE) columns indicate geometric mean differences between the exercise groups and controls, with error bars representing 95% confidence intervals. * $P<.05$; † $P<.01$ between the exercise and control groups.

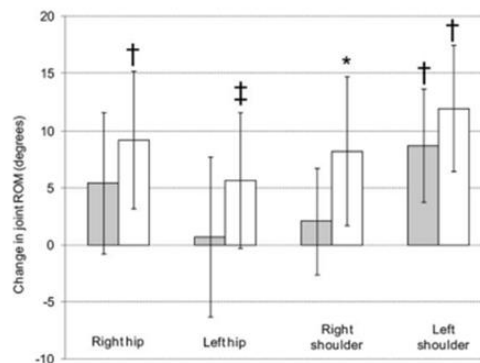


Fig 3. Relative changes in joint mobility between the exercise groups and controls at 24 weeks. Grey (AE) and white (CE) columns indicate geometric mean differences between the exercise groups and controls, with error bars representing 95% confidence intervals. * $P<.05$; † $P<.01$; ‡ $P=.06$ between the exercise and control groups. Abbreviation: ROM, range of motion.

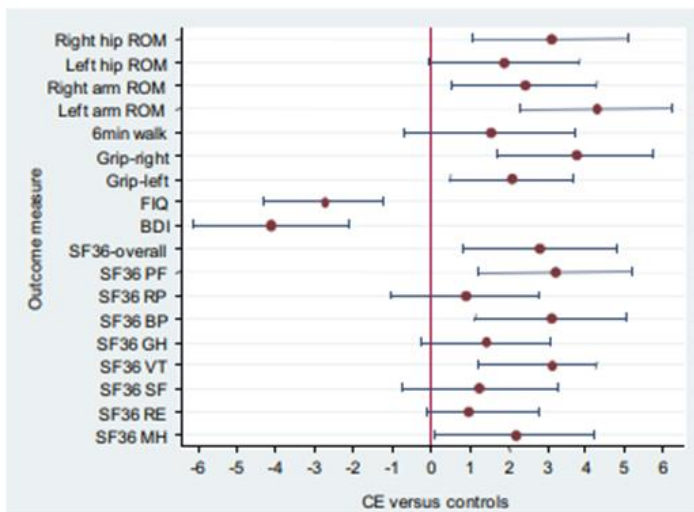
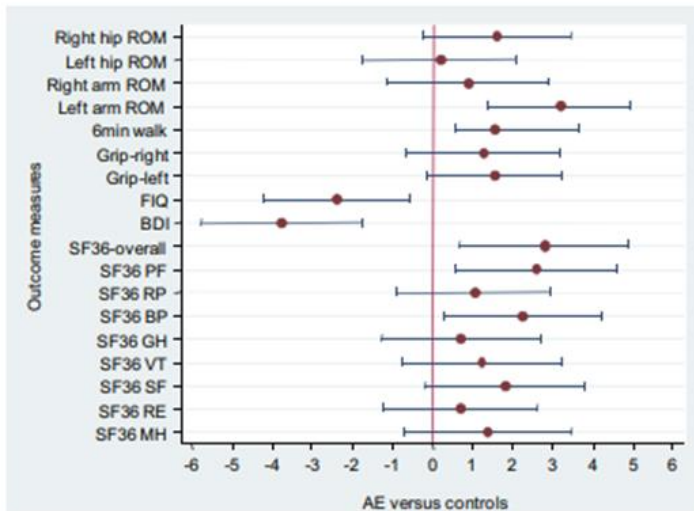


Fig 4. Effect-size differences (with 95% confidence intervals) for fitness variables, depression, and individual health status (SF-36 domains and FIQ) between the exercise groups and controls (expressed in SD units). Abbreviations: BP, Bodily Pain; GH, General Health; MH, Mental Health; PF, Physical Functioning; RE, Role-Emotional; ROM, range of motion; RP, Role-Physical; SF, Social Functioning; VT, vitality.

Le 2 foto nella pagina precedente mostrano i cambiamenti, nei due gruppi di intervento, delle misure di outcome rispetto al controllo. Come si vede dall'altezza delle colonne (quella grigia riguarda il gruppo AE, quella bianca il gruppo CE), i due gruppi sono migliorati in maniera molto simile rispetto al controllo e in tutte le misure di outcome.

La foto a fianco confronta i singoli domini della SF-36 fra i due gruppi di intervento e il controllo.

Le limitazioni di questo studio sono legate alla mancanza di un follow up più a lungo termine. Negli studi in cui l'intervento in studio è un programma di allenamento, infatti, si nota spesso una riduzione progressiva della compliance dei pazienti al programma stesso man mano che passano le settimane. Per questo motivo questo studio non dà alcuna informazione sugli effetti a lungo termine di un programma di allenamento lungo appena 24 settimane, né in termini di miglioramento dei sintomi né sulla capacità di un programma di questo tipo di modificare il comportamento/approccio dei pazienti nei

confronti dell'esercizio. Inoltre in questo studio sono state prese in considerazione solo poche misure di outcome, non viene quindi valutato l'impatto dell'esercizio fisico sui disturbi del sonno o sull'utilizzo di farmaci.

In conclusione, gli autori sostengono come, a parità di tempo dedicato all'allenamento, le donne affette da FM potrebbero trarre beneficio aggiuntivo da un allenamento combinato piuttosto che dal solo allenamento aerobico. I miglioramenti in sintomi tipici della FM infatti, non sono stati compromessi togliendo tempo all'allenamento aerobico in favore dell'allenamento della forza o della flessibilità e, anzi, miglioramenti maggiori sono stati osservati nella mobilità articolari, nella forza di presa e in alcuni domini della SF-36.

6.2 Effects of muscle strenghtening versus aerobic exercise program in fibromyalgia²⁶.

30 donne diagnosticate con I criteri ACR del 1990 per la FM, già pazienti della clinica ambulatoriale dove è stato condotto questo studio, sono state incluse in questo trial. I criteri di esclusione erano: presenza di gravi patologie polmonari, endocrine, neurologiche o renali, patologie reumatiche infiammatorie o la partecipazione, negli ultimi 6 mesi, ad un programma di fisioterapia. Le pazienti sono state quindi randomizzate in 2 gruppi: un gruppo che avrebbe intrapreso un programma di esercizio aerobico (gruppo AE) e un altro un programma di allenamento basato sul rinforzo muscolare (gruppo SE). Entrambi i gruppi si sono allenati 3 volte a settimana per 8 settimane.

L'allenamento aerobico consisteva nel camminare su treadmill, inizialmente per 20 minuti e aumentando la durata poi fino a 30 minuti secondo la tolleranza del paziente. L'intensità veniva regolata in base alla frequenza cardiaca, l'obiettivo era mantenere una frequenza cardiaca compresa fra il 60 e il 70% della frequenza cardiaca massima (stimata con formula $220 - \text{età}$). Veniva poi effettuato uno stretching ad inizio e a fine sessione di 5 minuti.

Il gruppo SE effettuava invece sessioni di gruppo supervisionate, che comprendevano esercizi di rinforzo degli arti superiori, inferiori e del tronco, effettuati in posizione sdraiata, seduta o in piedi. Inizialmente si effettuavano 4-5 ripetizioni per ogni esercizio, aumentando progressivamente il loro numero fino ad arrivare a 12 ripetizioni nelle ultime sedute. Gli esercizi erano o a corpo libero o prevedevano l'uso di pesi "liberi". Anche il carico veniva aumentato gradualmente fino a tolleranza del paziente. Le sessioni cominciavano con esercizi di riscaldamento a bassa intensità come, ad esempio, la marcia sul posto o lo stretching, della durata di 5 minuti, poi si effettuavano 30 minuti di esercizi di rinforzo e concludevano con 5 minuti di raffreddamento e stretching.

I pazienti venivano valutati al baseline e alla fine del periodo di trattamento dallo stesso esaminatore. Le misure di outcome scelte riguardavano l'intensità dei 3 sintomi cardine della FM (dolore, fatica e disturbi del sonno), la conta dei tender points (i 18 indicati dai criteri diagnostici del 1990), una misura del fitness cardiovascolare, stato psicologico e qualità di vita. Come misura dei 3 sintomi cardine si è usata la scala VAS per il dolore e una misura "analoga" ad essa ma riguardante i disturbi del sonno e la fatica (la misura dell'intensità di questi ultimi due sintomi infatti è espressa in mm: i pazienti dovevano infatti indicare un punto all'interno di una scala con agli estremi "nessuna fatica – peggior fatica possibile" o "sonno normale – totale incapacità a dormire"). Come misura del fitness cardiovascolare si è scelto il punteggio alla scala 6MWT. Come misura dello stato psicologico si è scelto il punteggio alla scala HAD (Hospital Anxiety and Depression) nella versione turca. Questa scala è un questionario self-assessment con due domini da 7 items ciascuno, uno per l'ansia e uno per la depressione. Come misura della qualità di vita è stata usata la SF-36 nella sua versione turca.

Ai pazienti non è stato chiesto di interrompere la loro terapia farmacologica per la FM ma soltanto di mantenerla stabile per almeno tutto il mese precedente l'inizio del trial.

26 donne hanno completato le 8 settimane di trattamento e sono state quindi incluse nell'analisi statistica. I 4 dropouts sono stati causati da polmonite (n=1, dal gruppo SE) e da problematiche logistiche (n=3, 1 dal gruppo SE e 2 dal gruppo AE). L'analisi statistica delle variabili demografiche dei 2 gruppi al baseline non ha evidenziato nessuna differenza statisticamente significativa, ciò vuol dire che i due gruppi erano simili per queste stesse variabili.

Al termine dello studio si sono osservati gli stessi miglioramenti significativi ($p < 0.05$) in entrambi i gruppi riguardanti il dolore, il sonno, la fatica, la conta dei tender points e il 6MWT. Il dominio “dolore” della scala SF-36 è migliorato significativamente nel gruppo AE e c’è stato un trend di miglioramento non significativo ($p = 0.06$) nel dominio “Social Functioning”. Nel gruppo SE, la scala SF-36 è migliorata significativamente in 7 domini: “dolore”, “physical functioning”, “Role Physical”, “Vitality”, “Role Emotional”, “Social Functioning” e “Salute Generale”. In particolare, il 6MWT è migliorato in media di 41m nel gruppo AE e di 77m nel gruppo SE. Sebbene questa differenza non sia significativa, questa rilevazione potrebbe indicare che il rinforzo muscolare possa essere più incisivo dell’allenamento aerobico nel migliorare il fitness fisico nei pazienti con FM. La scala HAD è migliorata in maniera significativa ($p < 0.05$) in entrambi i gruppi ma solo nella sua parte relativa alla depressione.

Table 3 SF-36 scores before and after treatment

	AE group		SE group		AE vs. SE ^a <i>p</i>
	Before	After	Before	After	
Physical functioning	55.00 ± 19.47	65.00 ± 21.21	56.92 ± 22.41	69.23 ± 18.01*	0.623
Role physical	13.46 ± 28.17	28.85 ± 36.58	28.85 ± 30.36	53.85 ± 41.89*	0.116
Bodily pain	31.77 ± 14.49	48.00 ± 16.35*	30.69 ± 17.36	58.15 ± 13.06*	0.119
Vitality	31.54 ± 14.34	45.38 ± 18.87	47.31 ± 16.66	55.77 ± 21.68*	0.164
Role emotional	53.84 ± 39.76	56.41 ± 47.89	28.21 ± 32.90	53.85 ± 39.76*	0.829
Social functioning	50.00 ± 18.39	65.39 ± 18.51	62.50 ± 31.46	77.89 ± 21.74*	0.124
Mental health	53.84 ± 17.71	62.77 ± 20.42	51.38 ± 20.39	63.39 ± 11.53	0.536
General health	45.23 ± 21.83	50.46 ± 20.91	45.46 ± 26.88	56.62 ± 20.80*	0.425
PCS	34.49 ± 6.02	38.92 ± 6.11*	35.81 ± 8.26	43.01 ± 7.02*	0.130
MCS	35.51 ± 7.92	41.07 ± 8.53	38.66 ± 9.78	45.44 ± 7.71*	0.191

Values are mean units ± SD

AE Aerobic exercise, SE strengthening exercise, PCS physical component summary, MCS mental component summary

* $p < 0.05$, change within the group between before and after treatment

^a Difference between groups after treatment

Table 2 Pain, sleep, fatigue, tender point count, 6-min walk distance, hospital anxiety and depression scale-anxiety and depression scores before and after treatment

	AE group		SE group		AE vs. SE ^a
	Before	After	Before	After	<i>p</i>
Pain (mm)	6.07 ± 1.86	2.19 ± 1.88*	5.21 ± 2.18	2.65 ± 1.41*	0.182
Sleep (mm)	4.60 ± 2.01	1.25 ± 1.71*	4.45 ± 2.98	2.58 ± 2.97*	0.241
Fatigue (mm)	6.79 ± 1.78	3.40 ± 2.45*	6.11 ± 2.89	3.30 ± 2.22*	0.878
No. of tender points	14.69 ± 2.25	9.31 ± 2.06*	14.31 ± 2.25	8.15 ± 1.77*	0.153
6-min walk (m)	511.69 ± 93.51	552.54 ± 94.99*	466.77 ± 78.21	543.38 ± 65.91*	0.757
HAD-anxiety	9.46 ± 4.45	8.31 ± 3.79	10.08 ± 4.59	9.54 ± 3.62	0.277
HAD-depression	8.39 ± 3.97	6.39 ± 3.79*	8.23 ± 4.51	5.69 ± 3.28*	0.677

Values are mean units ± SD

AE Aerobic exercise, SE strengthening exercise, HAD hospital anxiety and depression scale

* *p* < 0.05, change within the group between before and after treatment

^a Difference between groups after treatment

In conclusione, gli autori sostengono come questo studio non evidenzia alcuna differenza di efficacia fra i due tipi di intervento. I limiti di questo studio sono le piccole dimensioni del campione e la mancanza di un follow-up a medio-lungo termine. L'aderenza al trattamento è stata alta in entrambi i gruppi, addirittura i pazienti che sono stati valutati a fine trattamento hanno presenziato a tutte le sessioni di allenamento.

Personalmente, rimane un dubbio riguardante questo studio. Mentre nel caso del gruppo SE è esplicitamente detto che le sessioni di allenamento fossero di gruppo, per il gruppo AE non viene mai fatto un riferimento esplicito sulla modalità di allenamento, se di gruppo o individuale, anche se diversi indizi fanno pensare che i soggetti si allenassero individualmente con la supervisione del fisioterapista. Sebbene un allenamento supervisionato e individuale garantisce un migliore monitoraggio dei parametri di allenamento e una migliore modulazione della difficoltà dell'esercizio, un setting di gruppo potrebbe apportare altri e diversi benefici, come ad esempio un aumentato supporto sociale. Questo elemento di diversità nel setting di allenamento potrebbe, secondo me, rappresentare un elemento confondente i risultati dello studio.

6.3 The effects of aquatic, isometric strength-stretching and aerobic exercise on physical and psychological parameters of female patients with fibromyalgia syndrome²⁷.

In questo studio del 2015, condotto presso l'Università Cukurova, in Turchia, 107 pazienti maggiorenni e femmine che rispettavano i criteri ACR per la FM sono state reclu-

tate. Di queste 107 pazienti ne sono state escluse alcune per i seguenti criteri di esclusione: postmenopausa (9), età superiore ai 50 anni (10), problemi cardiovascolari (1), sindrome di Cushing (1). Altre si sono rifiutate di partecipare allo studio. In totale, delle 107 inizialmente reclutate, 75 hanno effettivamente cominciato la sperimentazione e sono state randomizzate nei 3 gruppi di esercizio, ciascuno comprendente inizialmente 25 donne. I 3 gruppi erano omogenei per variabili demografiche quali l'età, il peso, l'altezza, la durata dei sintomi, la conta dei tender points e il livello di istruzione, oltre che per variabili cliniche come i punteggi alle varie scale di valutazione usate come misure di outcome al basale.

Il primo gruppo si sarebbe sottoposto a un programma home-based di rinforzo muscolare isometrico e di stretching (ISSEP), in cui ogni sessione giornaliera della durata di 15 minuti.

Il secondo gruppo avrebbe intrapreso un programma di allenamento aerobico (AEP) in una palestra, mentre il terzo in piscina (AAEP), entrambi in sessioni di gruppo 2 volte a settimana. Ogni sessione durava 40 minuti il primo mese, 45 minuti il secondo e 50 il terzo.

Tutti e 3 i programmi di allenamento erano della durata di 3 mesi. La misura di outcome principale fu la VAS, quelle secondarie erano: la FIQ, il 6MWT, il SF-36 (solo nei domini fisici e mentali) e il BDI.

L'intensità dell'esercizio aerobico fu determinata secondo il metodo Karvonen e venne mantenuta intorno al 60-80% della FC massima per ogni soggetto. La FC veniva misurata 8 volte durante ogni sessione ad intervalli regolari. Nel primo mese veniva svolto un esercizio di moderata intensità per 3 minuti, a cui seguivano 30 secondi di riposo (3 x 3). Nel secondo mese un esercizio ad alta intensità veniva svolto per 30 secondi a cui seguivano 30 secondi di riposo (3 x 4). Nel terzo mese veniva svolto un esercizio di moderata intensità per 3 minuti a cui seguivano 10 secondi di riposo (3 x 5).

In conclusione, il gruppo ISSEP ha dimostrato miglioramenti significativi ($p < 0.01$) solo nella VAS e BDI, scarsi miglioramenti non significativi ($p > 0.01$) invece sono avvenuti nella FIQ, 6MWT, MCS e PCS. Al contrario, i gruppi AEP e AAEP sono migliorati in maniera significativa in tutte le misure di outcome. Se si mettono a confronto i gruppi

dell'esercizio aerobico, si nota però come il gruppo AAEP sia migliorato maggiormente del AEP. Questo risultato potrebbe essere dovuto al minore impatto dell'esercizio in acqua sulle articolazioni e l'uso delle sole contrazioni concentriche o isocinetiche.

Table 1. Comparison of the primary and secondary outcome scores at baseline and after 12 weeks of training

Variables	Groups	n	Baseline		After 12 weeks	
			Mean Rank	Mean \pm SD	Mean Rank	Mean \pm SD
VAS/mm**	ISSEP	25	35.7	68.2 \pm 11.8	57.6	70.4 \pm 12.5
	AEP	25	37.5	70.0 \pm 12.9	28.4	48.2 \pm 8.8
	AAEP	25	40.7	71.5 \pm 13.1	28.1	48.0 \pm 9.3
BDI**	ISSEP	25	41.9	19.4 \pm 10.1	56.4	22.6 \pm 10.0
	AEP	25	39.9	20.5 \pm 12.3	33.5	9.9 \pm 6.2
	AAEP	25	32.1	15.7 \pm 9.0	24.1	6.1 \pm 7.8
FIQ**	ISSEP	25	39.6	59.1 \pm 16.5	56.8	62.9 \pm 16.1
	AEP	25	35.3	58.3 \pm 13.4	29.6	36.6 \pm 15.7
	AAEP	25	39.1	60.1 \pm 12.1	27.6	34.9 \pm 17.1
6MWT/m**	ISSEP	25	34.1	541.5 \pm 53.3	19.7	540.4 \pm 53.8
	AEP	25	46.7	569.5 \pm 48.3	49.9	628.8 \pm 55.5
	AAEP	25	33.2	543.4 \pm 56.4	44.4	619.4 \pm 61.8
MCS*	ISSEP	25	33.4	31.6 \pm 9.0	19.2	32.02 \pm 9.4
	AEP	25	36.8	32.5 \pm 9.7	42.7	45.2 \pm 7.0
	AAEP	25	43.7	35.2 \pm 7.9	52.2	49.4 \pm 8.3
PCS**	ISSEP	25	34.5	37.3 \pm 7.6	18.0	36.8 \pm 8.4
	AEP	25	46.4	41.8 \pm 8.4	51.2	53.6 \pm 5.4
	AAEP	25	33.1	36.4 \pm 8.5	44.8	50.3 \pm 7.4

*significant at 0.05 level, **significant at 0.01 level, SD: standard deviation

ISSEP: home-based isometric strength and stretching exercise program AEP: gym-based aerobic exercise program, AAEP: pool-based aquatic aerobic exercise program VAS: Visual Analog Scale, BDI: Beck Depression Inventory, FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire, 6MWT: Six-Minute Walk Test, MCS: Mental Component Scores, PCS: Physical Component Scores

I limiti di questo studio sono la scarsa numerosità del campione, la mancanza di un gruppo di controllo non sottoposto ad interventi di esercizio terapeutico e l'età media bassa delle pazienti. Tutti questi elementi rendono i risultati difficilmente estendibili alla popolazione generale affetta da FM. Manca inoltre un follow-up a lungo termine, che impedisce di trarre conclusioni sull'effettiva capacità di interventi di questo tipo di mantenere la propria efficacia anche nel medio-lungo periodo. Infine, gli interventi su cui indagava questo studio sono stati somministrati con modalità totalmente differenti, che, a mio avviso, non permettono di effettuare un confronto equo. Diversi sono infatti i setting di allenamento (in palestra o in piscina o a casa), le modalità (di gruppo e supervi-

sionato oppure individualmente) e la frequenza (due sessioni a settimana oppure sessioni giornaliere). Un altro limite di questo studio è che non descrive in maniera sufficientemente accurata gli esercizi in cui si cimentavano i partecipanti.

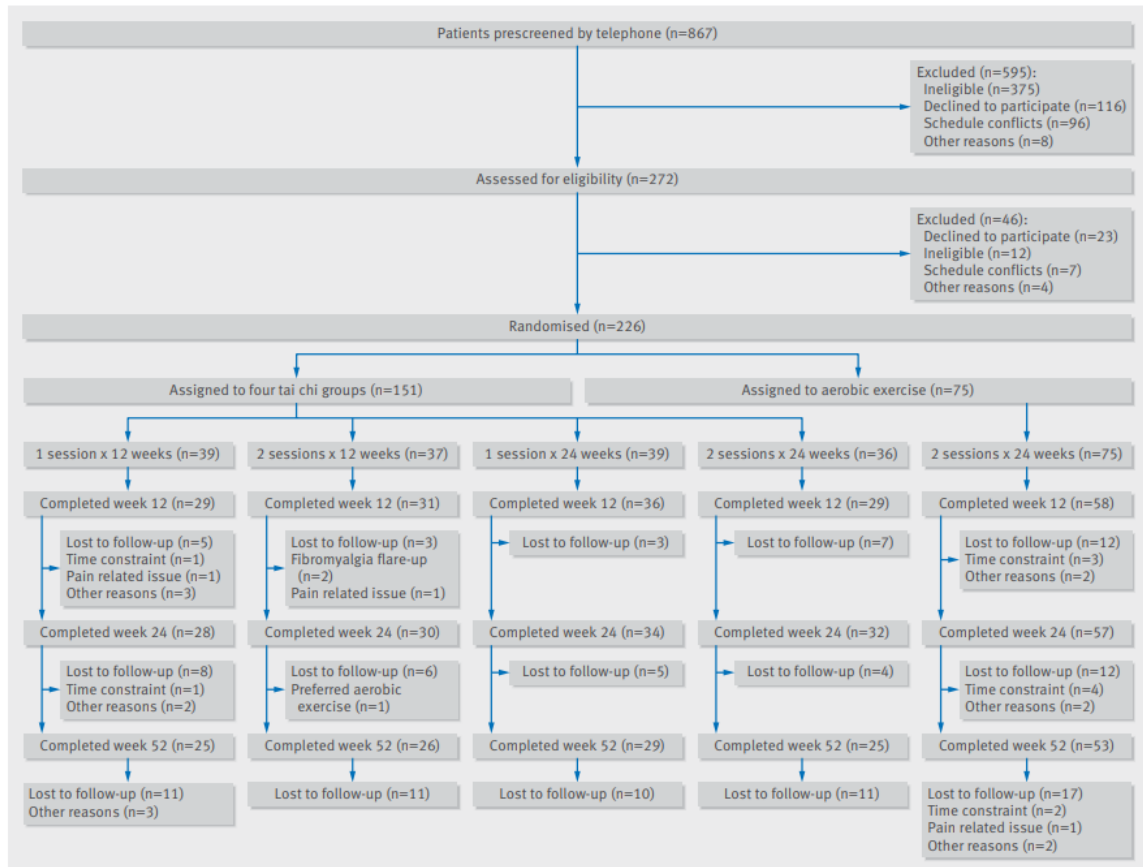
6.4 Effect of tai chi versus aerobic exercise for fibromyalgia: comparative effectiveness randomized controlled trial²⁸.

In questo studio, condotto al Tuft Medical Center, un ospedale universitario per la cura terziaria a Boston, in Massachusetts, Wang e collaboratori hanno confrontato l'efficacia dell'esercizio aerobico rispetto al tai chi nei pazienti affetti da fibromialgia. I pazienti sono stati reclutati tramite annunci ed è stato fatto un pre-screening telefonico sull'età e etnia prima di organizzare un incontro in sede. I criteri di inclusione erano: età superiore o uguale ai 21 anni e il rispetto dei criteri ACR del 1990 e 2010 per la FM. I criteri di esclusione erano invece: l'aver partecipato, nei precedenti 6 mesi, ad allenamenti di tai chi o altre tipologie di interventi di medicina alternativa e complementare, qualsiasi condizione clinica che possa impedire l'allenamento fisico (come, ad esempio, artriti infiammatorie o patologie del connettivo), stato di gravidanza o intenzione a procreare un figlio durante tutta la durata dello studio, l'incapacità a parlare o comprendere la lingua inglese, punteggio MMSE inferiore a 24. Dei pazienti che sono stati inizialmente inclusi nello studio, 75 sono stati assegnati al gruppo dell'esercizio aerobico e 151 sono stati assegnati a 1 dei 4 gruppi del tai chi. Ai partecipanti è stato permesso di proseguire con la terapia farmacologica già in atto al momento del reclutamento.

I 5 gruppi hanno ricevuto un'educazione sull'importanza dell'attività fisica e della pratica casalinga degli esercizi fatti durante gli allenamenti strutturati. Ogni sessione di tai chi durava 60 minuti, per 1 o 2 volte a settimana, dalle 12 alle 24 settimane. Ciascuna sessione di allenamento aerobico durava 60 minuti, 2 volte a settimana per 24 settimane. I partecipanti vennero incoraggiati per effettuare almeno 30 minuti di tai chi o allenamento aerobico giornalmente durante tutta la durata del trial, inoltre gli è stato anche chiesto se fossero disposti a continuare ad allenarsi anche dopo aver completato le 12 o 24 settimane di allenamento e anche dopo il follow-up a 52 settimane.

Il gruppo del tai chi ha ricevuto materiale stampato sui principi del tai chi, le tecniche e le precauzioni da tenere in atto per la FM. Nella prima sessione, l'istruttore ha spiegato

gli esercizi dal punto di vista teorico e le procedure. Nelle rimanenti sedute, invece, includevano un riscaldamento, movimenti meditativi, tecniche di respirazione e di rilassamento.



Il gruppo dell'esercizio aerobico ha ricevuto un programma supervisionato in gruppo con esercizi cardiovascolari raccomandati dalle più attuali linee guida sull'esercizio moderato per la fibromialgia. L'allenamento era mirato ad aumentare la frequenza cardiaca e lo sforzo percepito e, conseguentemente, anche il fitness aerobico nel lungo termine. Ogni sessione includeva diversi momenti: un riscaldamento attivo che comprendeva movimenti di intensità e stretching dinamico, allenamento aerobico coreografico con intensità progressiva da lieve al moderato e un raffreddamento con movimenti a bassa intensità, oltre che ulteriore stretching statico e dinamico. La supervisione aveva lo scopo di minimizzare i rischi e garantire un ottimale intensità di allenamento.

Nella prima settimana la sessione comprendeva: 15 minuti di riscaldamento, 20 minuti di esercizi aerobici (al 50-60% della massima frequenza cardiaca e livello di sforzo percepito da 11 a 13) e 25 minuti di raffreddamento. Ad ogni sessione veniva progressivamente aumentata la durata e l'intensità dell'esercizio, di 5 minuti ogni 2 settimane. Allo stesso modo i pazienti venivano incoraggiati ad aumentare la durata dell'esercizio a casa fino ad arrivare a 30 minuti al giorno di esercizio. Alla dodicesima settimana i partecipanti erano arrivati a svolgere 40 minuti di esercizio aerobico con una frequenza cardiaca del 60-70 % della massima. Anche per i pazienti di questo gruppo erano stati forniti degli opuscoli informativi sui principi, tecniche e precauzioni da mettere in atto durante l'attività.

Come outcome primario è stato scelto il cambiamento nel punteggio FIQR (Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised) dalla valutazione baseline a quella a 24 settimane. Il FIQR è stato però valutato settimanalmente durante tutto il periodo di intervento e per ogni gruppo. La differenza minima con un'importanza clinica per il FIQR è considerata essere del 14% o 8.1 punti.

Le misure di outcome secondarie sono state misurate al baseline (T0), a 12 (T12), 24 (T24) e 52 (T52) settimane e comprendevano: VAS, HADS (hospital anxiety and depression scale, con un range di punteggio 0-21 e con alti punteggi che indicano sintomi più severi), "the arthritis self efficacy scale" (range di punteggio 0-10, con punteggio più alto che indica una maggiore capacità di self-management della FM), il Pittsburgh sleep quality index⁴² (la misura più usata al mondo per la stima qualitativa del sonno, con un range di punteggio 0-21, con maggiori punteggi che indicano peggiore qualità del sonno), il BDI 2 e molte altre.

Tra il marzo 2012 e il settembre 2014 sono stati reclutati 867 potenziali partecipanti per telefono, di cui 272 sono stati invitati per la valutazione iniziale in sede. Di questi, 226 hanno acconsentito a continuare con lo studio e rispettavano i criteri di inclusione, per cui sono stati randomizzati. Il 92% dei partecipanti erano donne, l'età media era di 52 anni e i gruppi erano omogenei per caratteristiche demografiche: BMI (in media era di 30 kg/m²), durata media del dolore muscoloscheletrico diffuso (9 anni), punteggio SF-36 medio. La compliance è stata del 62% nei gruppi del tai chi e del 40 % per il gruppo

dell'esercizio aerobico. In generale, 183 pazienti (81 %) hanno completato la valutazione a 12 settimane, 181 (81

Di seguito si elencano i risultati per le principali misure di outcome:

- FIQR: tutti e 5 i gruppi sono migliorati in questa misura ad ogni follow-up. Al T24, il miglioramento medio fra tutti i gruppi del Tai Chi è stato di 5.5 punti superiore rispetto al gruppo AE, al di sotto del "minimal clinically important difference" stabilito a 8.1 punti. Se si prendono in considerazione solo i gruppi del Tai Chi che si sono allenati con la stessa frequenza del gruppo AE (2 volte a settimana), la differenza sale a 16.2 punti, che rappresenta un miglioramento significativo dal punto di vista clinico. C'è da dire comunque che tutti i gruppi, anche quello dell'AE, sono migliorati in maniera clinicamente rilevante per quanto riguarda il punteggio FIQR.
- Uso dei farmaci: tutti e 5 i gruppi hanno dimostrato simile riduzione nell'utilizzo di analgesici, antidepressivi, miorilassanti e antiepilettici.
- Misure di outcome secondarie: in generale, tutte le misure di outcome secondarie sono migliorate maggiormente nei gruppi del tai-chi rispetto al gruppo AE, seppure la differenza fra i miglioramenti non è statisticamente significativa quella a 24 settimane, e 158 (70 %) quella a 52 settimane.

Il risultato di questo studio pende chiaramente verso il tai chi, che risulta essere migliore o al peggio uguale rispetto all'esercizio aerobico per il miglioramento dei sintomi della FM. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che i movimenti più dolci e meno impattanti sulle strutture corporee del tai chi possono essere più adatti ai pazienti con FM. Inoltre un ruolo importante lo ha sicuramente le componenti psicosociali, emozionali, spirituali e comportamentali introdotte dal tai chi, che hanno un effetto sia sul corpo che sulla mente del paziente. Migliorando il benessere psicologico, gli esercizi mente-corpo del tai chi potrebbero coinvolgere i pazienti in comportamenti che li aiuterebbero nell'auto gestione della malattia.

I punti forti di questo studio sono la numerosità del campione in studio, oltre che l'inclusione all'interno dello studio di pazienti con comorbidità e che fanno uso di medicinali potenti.

6.5 Effects of strength vs aerobic exercise on pain severity in adults with fibromyalgia: A randomized equivalence trial²⁹

In questo studio pubblicato nel 2012 e condotto al centro di riabilitazione del dolore Mayo, in Minnesota, Hooten W e collaboratori hanno voluto confrontare gli effetti dell'esercizio aerobico e di rinforzo muscolare in pazienti affetti da FM. Il reclutamento dei pazienti è stato un processo particolarmente lungo, dall'aprile del 2006 al febbraio del 2008. Durante questo periodo sono stati inizialmente valutati 178 soggetti, di cui 106 sono stati esclusi perché non rispettavano i criteri di inclusione (89) o hanno rifiutato di partecipare (17). In totale quindi, 72 pazienti sono stati inclusi nello studio e randomizzati quindi nei 2 gruppi di intervento. I criteri di inclusione erano: diagnosi di FM secondo i criteri ACR del 1990, l'essere stati ammessi ad un programma di trattamento multidisciplinare per il dolore di 3 settimane nello stesso centro dove è stato condotto lo studio e, infine, un'età superiore ai 18 anni. I criteri di esclusione erano: patologie cardiovascolari (cardiomiopatie o infarto del miocardio), polmonari (BPCO), ortopediche (grave artrosi) o reumatiche (lupus eritematoso, artriti) che limitassero o rendessero controindicato l'esercizio fisico. Altre condizioni che rappresentavano criteri di esclusione erano: stato di gravidanza, schizofrenia o disturbi schizoaffettivi, demenze. La randomizzazione è stata fatta al computer da una figura non coinvolta nell'effettuare le valutazioni o il trattamento.

I due interventi in studio erano inseriti in un programma interdisciplinare di trattamento del dolore, effettuato in un setting ambulatoriale, della durata di 3 settimane, con 8 ore giornaliere per 15 giorni lavorativi consecutivi (5 giorni a settimana, dal lunedì al venerdì). Alla base del programma c'erano sessioni di educazione cognitivo-comportamentale di gruppo. Altri interventi del programma erano: allenamento con biofeedback, esercizi di rilassamento, educazione alla gestione dello stress, all'uso dei farmaci, alla gestione delle energie durante l'arco della giornata, all'eliminazione dei comportamenti che potevano scatenare dolore, oltre che 15 minuti giornalieri di stretching, con lo scopo di migliorare il ROM articolare degli arti superiori e inferiori. Lo stretching era supervisionato da un fisioterapista e tutti i movimenti erano effettuati in posizione eretta o seduta.

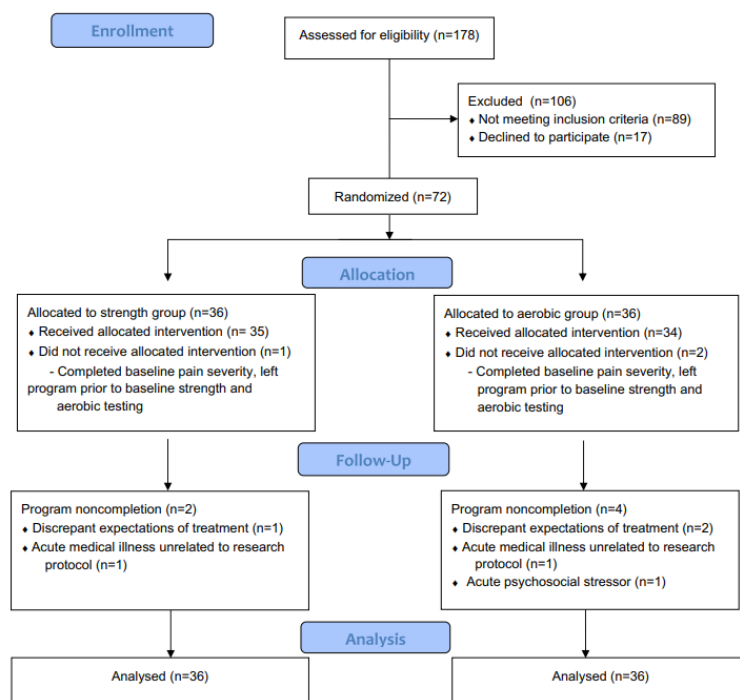


Fig. 1. CONSORT 2010 flow diagram.

Il gruppo del rinforzo muscolare (36 pazienti) si è sottoposto giornalmente a esercizi di rinforzo per gli arti superiori e inferiori, supervisionati da un fisioterapista con esperienza nel trattamento della FM. Ad ogni sessione venivano effettuati dai 25 ai 30 minuti di allenamento per il rinforzo muscolare, riscaldamento e raffreddamento. Alcuni esercizi erano leg curl (per il rinforzo del bicipite femorale), leg extension (per il rinforzo del quadricipite femorale) e arm curl (per il rinforzo del bicipite brachiale). A giorni alterni, le sessioni cominciavano con esercizi per gli arti inferiori o superiori. Vista la diversa abilità esistente fra i pazienti nell'effettuare gli esercizi, ciascuno di essi veniva incoraggiato ad allenarsi al massimo dell'intensità, compatibilmente con il dolore. Non esisteva quindi un protocollo standardizzato, se non per il numero di set e ripetizioni (1 x 10 per ogni singolo distretto muscolare). Il range di peso utilizzato in genere variava da 1 a 3 kg per gli arti superiori e da 3 a 5 kg per gli arti inferiori. I partecipanti venivano incoraggiati poi ad aumentare settimanalmente il carico di 1 kg per ogni esercizio.

Il gruppo dell'esercizio aerobico (36 pazienti) si allenava invece su un cicloergometro in sessioni supervisionate da un fisioterapista con esperienza nel trattamento della FM e

che comprendevano anche un riscaldamento e raffreddamento. Anche in questo gruppo non esisteva un protocollo standard per tutti e l'intensità e durata dell'esercizio venivano gradualmente aumentate sessione dopo sessione, con l'obiettivo di mantenere la frequenza cardiaca intorno al 70-75% della massima stimata (220-età). Ogni sessione di allenamento prevedeva 10 min di cicloergometro nella prima settimana, 15 nella seconda e dai 20 ai 30 nella terza.

Tutte le misure di outcome sono state valutate baseline e a 3 settimane:

- Dolore: valutato con la scala "Multidimensional Pain Inventory", un questionario self-reported, in particolar modo nel suo dominio relativo all'intensità del dolore. Questo dominio della scala permette di dare una misura composita dell'intensità del dolore, calcolata in base a 3 domande: "In media, quanto è stato severo il dolore nell'ultima settimana?", "Quanto è forte il dolore percepito in questo momento?" e "Quanto sofferenza ti causa il dolore?". In base alle risposte che il paziente dà a queste domande viene assegnato un punteggio da 0 (nessun dolore o sofferenza) a 6 (estremo dolore o sofferenza).
- Forza: misurata con dinamometri durante delle contrazioni isocinetiche concentriche ed eccentriche e isometriche nell'arto dominante, effettuate secondo protocollo in un laboratorio di biomeccanica.
- Capacità aerobica di picco (V_{O_2}): misurata con spirometria in un laboratorio di fisiologia umana sotto supervisione medica, in un protocollo di allenamento incrementale su cicloergometro.
- Soglia dolorifica dei tender points (i 18 indicati dai criteri ACR): misurata con un algometro elettronico.
- Depressione: valutata con la scala "Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale" (CES-D), che ha un range di punteggio da 0 (nessuna depressione) a 60 (depressione grave). È frequentemente usata in adulti con dolore cronico e permette stratificare i pazienti in base alla gravità della depressione: punteggi da 16 a 26 sono indicati come "minor depressive symptoms", punteggi da 27 a 60 come "major depression".
- Ansia: valutata con la "Pain Anxiety Symptoms Scale" (PASS-20) nella sua versione ridotta, con un range di punteggio da 0 (nessuna ansia) a 100 (massima ansia).

- Catastrofizzazione: valutata con la “Pain Catastrophizing Scale”, con un range di punteggio da 0 a 60, dove punteggi più alti che indicano aspettative negative riguardo la capacità di convivere con il dolore.
- Uso di oppioidi giornalieri (di qualsiasi tipo): è stato annotato in base a ciò che il paziente riferiva e i valori venivano poi convertiti in quantitativo equivalente di morfina da un software di conversione, usato spesso nella clinica sede del trial

Le variabili demografiche e caratteristiche cliniche prese in considerazione (età, sesso, etnia, occupazione, durata del dolore, sito principale del dolore, livello di istruzione e farmaci usati) erano omogenee fra i due gruppi alla valutazione iniziale.

Ecco i risultati dell’analisi “intention-to-treat” osservati dagli autori per le misure di outcome:

Intensità del dolore: al T0 non c’erano differenze significative fra i due gruppi. Al T3, il gruppo AE aveva un punteggio di 3.2 punti più basso rispetto al gruppo SE, differenza comunque non significativa dal punto di vista statistico ($p > 0.05$). In particolare il gruppo AE è migliorato di 12 punti, mentre il gruppo SE di 11 punti.

- Misure di outcome secondarie: fra T0 e T3 entrambi i gruppi sono migliorati in maniera significativa ($p < 0.001$) per le misure di forza, V_{O_2} e soglia dolorifica, nessuna differenza significativa ($p > 1$) è stata osservata però fra i due gruppi.

I ricercatori sostengono, in conclusione, che la sostanziale equivalenza tra l’esercizio aerobico e di rinforzo nei pazienti affetti da FM possa permettere di scegliere in maniera mirata gli esercizi migliori per ciascun paziente. Ad esempio, esercizi di rinforzo possono essere consigliati per pazienti con comorbidità che rendono controindicato l’esercizio aerobico e, viceversa, l’esercizio aerobico può essere consigliato a pazienti con esiti di interventi chirurgici di vario tipo che limiterebbero la capacità di esprimere forze importanti. Inoltre gli esercizi possono essere scelti in base anche alle preferenze soggettive dei pazienti, favorendo quindi la compliance.

Il limite di questo studio la somministrazione, contemporanea ai 2 interventi in studio, di altri interventi e il coinvolgimento di pazienti che facevano abbondante uso di oppioidi (erano spesso già seguiti, da prima dell’inizio dello studio, dal centro di riabilitazione del dolore) e quindi potenzialmente i risultati dello studio possono essere meno genera-

lizzati alla popolazione. Gli autori sostengono quindi che non si possa trarre una definitiva conclusione in merito ai due interventi, ma altri studi sono necessari per rafforzare la conoscenza in merito.

A mio avviso poi, altri limiti di questo studio sono la mancanza di misure di outcome “cliniche” che indagano ad esempio sulla qualità di vita (SF-36), l’impatto della malattia sullo stato generale di salute dell’individuo (FIQ), i disturbi del sonno (Pittsburgh Sleep Quality Index), la depressione (BDI). I risultati di questo studio sono quindi solo parzialmente confrontabili con quelli di altri studi.

Table 3
Per-protocol analysis of pain severity, peak VO_2 uptake, strength, and pressure pain thresholds at baseline and week 3.

Variable	Strength group		Aerobic group		Difference in group means baseline (95% CI) ^a	Difference in group means week 3 (95% CI) ^a
	Baseline (mean ± SD)	Week 3 (mean ± SD)	Baseline (mean ± SD)	Week 3 (mean ± SD)		
Pain severity	46.4 ± 9.8	34.0 ± 11.5	48.6 ± 6.7	36.2 ± 12.2	-2.2 (-6.1 to 1.7)	-2.2 (-8.1 to 3.7) ^b
Peak VO_2 , mL/kg/min	17.0 ± 4.7	17.6 ± 4.8	16.0 ± 3.7	18.2 ± 3.4	1.0 (-1.0 to 3.1)	-0.6 (-2.8 to 1.6)
Extension 60°, N m/kg	87.6 ± 43.6	106.8 ± 36.8	98.3 ± 34.6	112.9 ± 40.2	-10.7 (-29.2 to 7.8)	-6.1 (-25.5 to 13.3)
Flexion 60°, N m/kg	53.5 ± 24.1	64.9 ± 21.6	53.9 ± 22.1	66.2 ± 23.9	-0.4 (-11.5 to 10.7)	-1.3 (-12.7 to 10.2)
Isometric extension, N m/kg	130.3 ± 50.3	141.8 ± 41.5	131.1 ± 39.6	145.5 ± 41.3	-0.8 (-22.6 to 21.0)	-3.7 (-24.6 to 17.1)
Pressure pain threshold, kg	4.5 ± 1.9	5.2 ± 2.0	4.4 ± 1.7	5.6 ± 1.8	0.1 (-0.8 to 0.9)	-0.4 (-1.4 to 0.6)

^a Strength group minus aerobic group.

^b The 95% CI falls within the equivalence margin of 8.

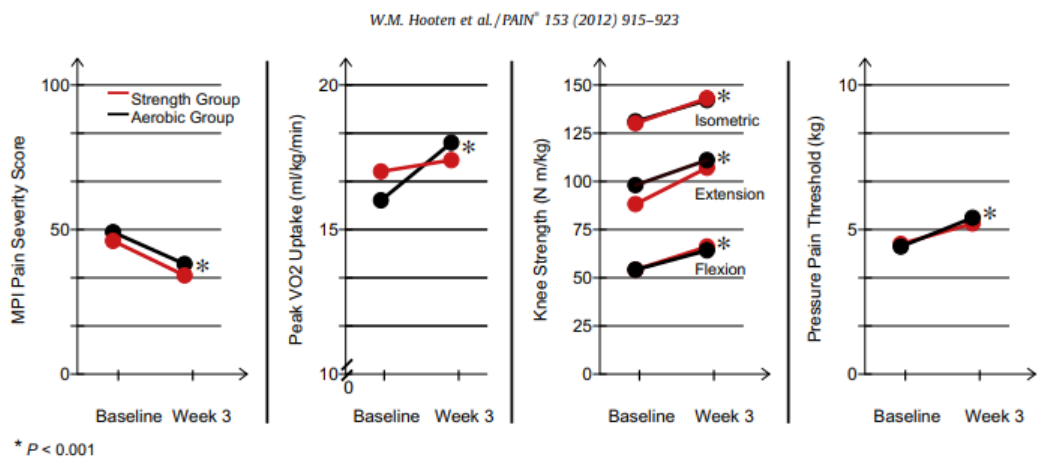


Fig. 2. In the intent-to-treat analysis of secondary study end points, a significant within-group effect of time was observed for pain severity, peak VO_2 uptake, strength, and pressure pain threshold. In addition, a significant time by group interaction effect was observed for peak VO_2 uptake where the aerobic group experienced greater change compared to the strength group ($P = .013$).

6.6 Mat Pilates is as effective as aquatic aerobic exercise in treating women with fibromyalgia: a clinical, randomized and blind trial³⁰.

Il reclutamento dei pazienti per questo studio è stato fatto sui nominativi delle liste di attesa della “Physiotherapy School Clinic of the Faculty of Health Sciences of Trairi, Federal University of Rio Grande do Norte” (FACISA/UFRN), oltre che tramite annunci via radio e media locali. Dopo di questo, un primo contatto telefonico è stato effettuato per chiarire ogni domanda da parte dei partecipanti e allo stesso tempo effettuare un primo screening sui criteri di inclusione ed esclusione. I criteri di inclusione erano: sesso femminile, diagnosi di FM secondo i criteri ACR del 1990, età fra i 18 e i 60 anni e un dolore alla scala VAS compreso fra 3 e 8. I criteri di esclusione erano invece: ipertensione non controllata, patologie cardiorespiratorie scompensate, storia di sincope o aritmia indotte dall’esercizio fisico, diabete scompensato, gravi patologie psichiatriche, patologie tiroidee, obesità, storia di regolare esercizio fisico (almeno 2 volte a settimana) negli ultimi 6 mesi, altre condizioni che rendevano controindicato o impossibile l’esercizio fisico. Il team dei ricercatori coinvolti comprendeva un responsabile della valutazione, due responsabili della somministrazione degli interventi (uno per gruppo), uno per lo screening iniziale e randomizzazione (non a conoscenza del gruppo di appartenenza dei singoli soggetti) e uno responsabile dell’analisi statistica. L’obiettivo di questo studio era quello di colmare il gap di conoscenza relativo all’efficacia di diverse tipologie di esercizio fisico per il trattamento della FM. Una volta terminato lo studio, i risultati sarebbero stati portati alla conoscenza dei pazienti e, se si fosse riscontrato che uno dei due trattamenti sia superiore all’altro, questo sarebbe stato proposto a tutti i partecipanti gratuitamente.

Entrambi i gruppi hanno ricevuto 24 sessioni di trattamento, 2 a settimana per 12 settimane.

Il gruppo del Mat Pilates (MPG, 21 soggetti) si cimentava in un programma di esercizi in gruppi da 4 in una sala ampia con aria condizionata. Le sessioni, di 50 minuti ciascuna, erano supervisionate da un fisioterapista esperto nel pilates. Ogni esercizio veniva effettuato rispettando i 6 principi del pilates: centralizzazione, concentrazione, controllo, precisione, respirazione e flusso. Il volume di allenamento veniva progressivamente aumentato, di mese in mese, in questo modo: il primo mese veniva svolto 1 set da 8 ri-

petizioni (1x8) per ogni esercizio, il secondo mese 2 set da 10 ripetizioni (2x10) e il terzo mese 3 set da 8 ripetizioni (3x8).

Il gruppo dell'esercizio aerobico in acqua (AAEP, 21 soggetti) si sottoponeva a sessioni di allenamento di gruppo nella piscina terapeutica dell'università, ad una temperatura di 30°C, temperatura che, secondo gli autori, accentuerebbe gli effetti positivi del trattamento. Ogni sessione di 50 minuti comprendeva: 5-10 minuti di riscaldamento (camminare in cerchio a bassa velocità e in entrambi i sensi, orario e antiorario, camminare mentre si abducono e adducono ritmicamente e sul piano orizzontale gli arti superiori, camminare con ginocchia alte a ritmo sostenuto), 30-40 minuti di esercizio aerobico (2 giri della piscina camminando sulle punte, 2 giri camminando sui talloni, 2 giri camminando avanzando con il lato del corpo, far ruotare il bacino e gli arti superiori e inferiori contro la resistenza dell'acqua), 5 minuti di raffreddamento (simile al riscaldamento ma con l'aggiunta di esercizi di respirazione diaframmatica). Per questo gruppo è stata consigliata una progressione di intensità secondo la scala Borg.

Alla valutazione iniziale sono state raccolte, per ogni paziente, le seguenti caratteristiche demografiche: età, sesso, peso, altezza e stato di occupazione. Tutte le misure di outcome sono state valutate baseline (T0), a 6 (T6) e 12 (T12) settimane:

- VAS (misura di outcome principale). un cambiamento significativo è considerato se di almeno 2.5 cm.
- FIQ
- “Fear Avoidance Beliefs Questionnaire” nella sua versione Brasiliana (FABQ-BR), una scala composta da 16 items e con un punteggio finale da 0 a 24.
- “Pittsburgh Sleep Quality Index” (PSQI) nella versione Brasiliana-Portoghese, è un questionario di 19 domande riguardanti la qualità del sonno e i suoi disturbi negli ultimi mesi. Il punteggio per ogni categoria di domanda, con un punteggio massimo di 21 punti. Punteggi superiori a 5 indicano un sonno di scarsa qualità.
- “Catastrophic Thoughts on Pain Scale” (PRCTS) nella sua versione Brasiliana, scala composta da 9 items a cui viene applicato un punteggio da 0 (“quasi mai”) a 5 (“quasi sempre”). Il punteggio finale è la somma dei singoli items divisi per il numero di items a cui si è dato risposta. Il range di punteggio va quindi da 0 a 5, con punteggi alti che indicano una presenza maggiore di pensieri catastrofici.

- SF-36.

L'aderenza al trattamento è stata del 85.7% nel MPG e del 90.5% nel AAEG.

Il gruppo dell'esercizio aerobico è migliorato nelle seguenti misure di outcome: FIQ (differenza media, MD, di 0.91 punti), VAS (MD di 1.8), PSQI (MD di 2.7) e PRCTS (MD di 0.74). Il gruppo del pilates è invece migliorato nelle seguenti misure di outcome: FIQ (MD di 1.6), VAS (MD di 1.3), alcuni domini della SF-36 ("vitalità", con MD=-9.14, "capacità funzionale" con MD=-9.5, "dolore" con MD=-11.59) e nella FABQ-Phys c'è stato un miglioramento nei domini dell'attività (MD=4.9).

Gli autori sostengono, in conclusione, che sia il pilates sia l'esercizio aerobico in acqua sono strategie efficaci nel controllo dei sintomi per la FM. Non è stata però osservata una differenza significativa fra i due gruppi e quindi, i pazienti con FM possono tranquillamente scegliere fra queste due tipologie di esercizio fisico in base alle proprie preferenze.

Table 3 Differences among T12 assessment groups for all analyzed variables

Variables	Differences between groups Adjusted with mean difference (CI 95%)	
	T12 (CI 95%). p	
	AAEG VS MPG	p
VAS	-0.61 (-1.8 to 0.6)	0.61
FIQ	0.67 (-0.37 to 1.72)	0.20
SF36		
Social role	-10.5 (-27.8 to 6.7)	0.22
General health status	-2.0 (-16.3 to 12.2)	0.77
Vitality	-1.2 (-12.7 to 10.4)	0.83
Functional capacity	-9.6 (-22.2 to 2.9)	0.13
Physical role	-14.3 (-36.5 to 7.9)	0.20
Emotional aspects	-9.0 (-35.5 to 17.5)	0.49
Pain	-7.0 (-19.0 to 5.0)	0.25
Mental health	-10.8 (-25.7 to 4.1)	0.15
PSQI TOTAL	-0.33 (-2.7 to 2.0)	0.77
PRCTS	-0.22 (-1.1 to 0.69)	0.63
FABQ_Work	4.4 (-3.4 to 12.3)	0.26
FABQ_phys	2.8 (-2.0 to 7.6)	0.24

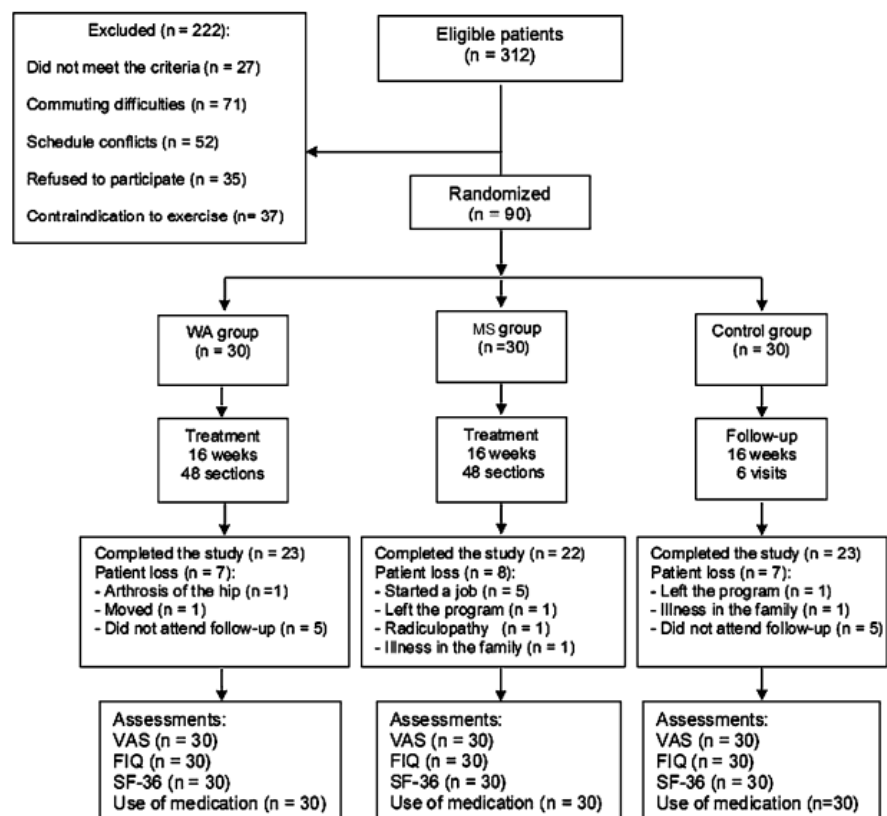
AAEG Aquatic aerobic exercise group, MPG Mat Pilates group, VAS Visual analogue pain scale, FIQ Fibromyalgia impact questionnaire, SF36 Short Form-36 Health Survey, PSQI TOTAL Pittsburgh Sleep Quality Index, PRCTS Scale of catastrophic thoughts on pain, FABQ_Work Fear Avoidance Beliefs Questionnaire_Related to work, FABQ_Phys Fear Avoidance Beliefs Questionnaire related to their physical activities

I limiti di questo studio sono sicuramente la scarsa numerosità del campione, che rendono i risultati ottenuti difficilmente generalizzabili alla popolazione. Inoltre il periodo di intervento e di osservazione è stato relativamente scarso, facendo ipotizzare che un periodo più esteso possa coincidere con migliori risultati

6.7 Effectiveness of physical activity in reducing pain in patients with Wbromyalgia: a blinded randomized clinical trial³¹

In un periodo di 2 anni (dal Gennaio 2005 al Dicembre 2007), 312 pazienti diagnosticati con FM hanno effettuato visite al centro reumatologico dell’“Interlagos Specialty Out-patient Clinic”, a San Paolo, in Brasile. Di questi, 90 donne che rispettavano I criteri ACR del 1990 per la diagnosi di FM, sono state invitate a prendere parte allo studio.

Fig. 1 Study design and study flow chart



I criteri di inclusione erano: età fra i 30 e i 55 anni, l'essere disposti a interrompere, per almeno le 4 settimane precedenti lo studio (periodo "washout") e durante tutta la durata dello stesso e l'aver alle spalle almeno 4 anni di istruzione. Durante tutta la durata del trial (16 settimane), alle pazienti è stato concesso di assumere paracetamolo al bisogno, al posto dei soliti triciclici o antidepressivi. Solo nel caso di peggioramenti gravi del dolore era concesso di ritornare ad assumere la terapia farmacologica standard. Il periodo di washout aveva lo scopo di testare la reale efficacia dell'esercizio nel contrastare il dolore, escludendo l'azione dei farmaci dalla valutazione. I criteri di esclusione erano invece: controindicazioni all'esercizio fisico e quelle di avere un "contenzioso medico" in corso.

Dopo la valutazione iniziale, le partecipanti sono state randomizzate ad uno dei seguenti 3 gruppi: il gruppo del cammino (WA), il gruppo del rinforzo muscolare (MS) e il gruppo di controllo (CG). La randomizzazione e le valutazioni sono state effettuate da figure estranee al gruppo di appartenenza delle singole pazienti. Le pazienti che hanno perso più di 9 sedute (20%) in totale, che sono mancate a 3 sedute consecutive e/o che hanno ritardato la loro valutazione per 10 o più giorni rispetto al giorno prestabilito sono state incluse fra i dropouts.

Le misure di outcome scelte sono state: VAS, SF-36, e FIQ. Per la VAS, un miglioramento era considerato significativo se del 20% superiore rispetto al miglioramento nel gruppo di controllo. Le valutazioni sono state fatte al baseline (T0), dopo 8 (T8), 16 (T16, che coincideva con la fine del trattamento) e 28 (T28) settimane. Il gruppo di controllo veniva inoltre valutato dopo 4 (T4) e 12 (T12) settimane. In questo studio c'è stato quindi un periodo di osservazione particolarmente lungo (7 mesi), che permette di trarre informazioni utili sugli effetti a lungo termine degli interventi in studio.

Entrambi i gruppi di intervento (WA e MS) effettuavano 3 sessioni settimanali di allenamento per 16 settimane (48 sedute totali), ciascuna sessione durava 60 minuti ed era supervisionata da un fisioterapista (non coinvolto nelle valutazioni), che garantiva l'applicazione dei principi di allenamento dettati dall'ACSM.

Il gruppo WA si allenava, in base al clima, all'aperto o al chiuso in una palestra. Ogni sessione consisteva in un periodo di riscaldamento, 5-10 minuti di stretching, una parte di allenamento in senso stretto e 5 minuti di raffreddamento. La frequenza cardiaca du-

rante tutto il periodo di allenamento aerobico era monitorata con un frequenzimetro. La durata dell'allenamento aerobico veniva progressivamente aumentata ogni 4 settimane, passando così da una durata di allenamento di 25-30 minuti nella prima settimana a 50 minuti di allenamento nelle ultime 4 settimane. Veniva anche aumentata l'intensità dell'esercizio, intesa come valore % della frequenza cardiaca reale rispetto alla massima (calcolata secondo metodo Karvonen), passando quindi da un 40-50% delle prime settimane ad un 60-70% delle ultime. In caso di dolore durante il cammino, ai partecipanti non veniva chiesto di fermarsi bensì di rallentare per un breve periodo di tempo o comunque fino a che non si alleviava il dolore, e poi provare ad accelerare nuovamente per tornare al target scelto di frequenza cardiaca.

Il gruppo MS si allenava secondo un protocollo che prevedeva 11 esercizi attivi, con pesi "liberi" (manubri o bilancieri ad esempio) o a corpo libero eseguiti in posizione in piedi, seduta o sdraiata, con l'obiettivo di migliorare la forza del tronco e degli arti. In media, il carico e l'intensità venivano aumentati ogni 2 settimane, rispettando la tolleranza del paziente e seguendo la scala Borg. Nelle prime 2 settimane l'esercizio veniva eseguito senza carichi aggiuntivi, garantendo quindi un periodo di adattamento in cui i partecipanti imparavano ad eseguire l'esercizio con la tecnica adeguata e mantenendo la corretta postura, piuttosto che focalizzando l'attenzione sul carico. Sempre nelle prime 2 settimane venivano effettuati 3 set da 10 ripetizioni (3x10) per ogni esercizio, con 1 minuto di pausa fra ciascun set. Dalla 3° alla 16° settimana venivano effettuate 15 ripetizioni per set (3x15) e dalla 5° settimana in poi veniva introdotto il carico.

Dei pazienti inizialmente inclusi nello studio, 2 nel WA, 7 nel MS e 2 nel CG hanno lasciato lo studio durante il periodo di trattamento. Inoltre, 5 del WA, 1 del MS e 5 del CG non si sono presentati al follow-up a T28. Un totale di 79 pazienti ha completato le 16 settimane di trattamento, di cui 68 sono stati valutati a T28. Non sono stati osservati eventi avversi o complicanze nei pazienti che hanno completato il periodo di trattamento.

Gli autori hanno potuto osservare i seguenti risultati per ciascuna misura di outcome:

- La VAS è migliorata in maniera significativa solo nelle prime 8 settimane e in tutti e 3 i gruppi, il miglioramento in questo lasso di tempo è stato però più marcato nel WA. Dopo il T8, il punteggio VAS è rimasto stabile nel CG e nel WA, mentre nel MS ha subito

delle fluttuazioni: si è abbassato fra il T8 e il T16 per poi tornare ad alzarsi fino al T28, fino ad un punteggio simile a quello del T8 stesso. Non c'erano differenze nell'intensità del dolore a T0 e T8. Alla T16, l'intensità invece era significativamente maggiore nel gruppo di controllo rispetto agli altri 2 gruppi.

- La FIQ ha mostrato punteggi più alti in assoluto nel gruppo di controllo, più bassi nel MS e più bassi ancora nel WA. Rispetto al tempo, modificazioni significative al suo punteggio sono avvenute solo fra T0 e T8.
- La SF36 ha mostrato un significativo miglioramento nei domini per il dolore diffuso, salute generale e vitalità nei gruppi WA e MS, per la funzione fisica e salute mentale solo nel gruppo WA e per il funzionamento sociale solo nel MS. Al T28, c'è stato anche un miglioramento nei domini per il dolore diffuso e vitalità nei gruppi MS e WA, e per il funzionamento fisico, stato emotivo e salute mentale solo nel gruppo WA.
- Fra i 90 partecipanti iniziali, 51 (56,6%) hanno ricominciato la terapia farmacologica con triciclici o antidepressivi, di questi, 14 erano nel gruppo WA (46,7%), 13 nel gruppo MS (41,4%) e 24 nel CG (80%).

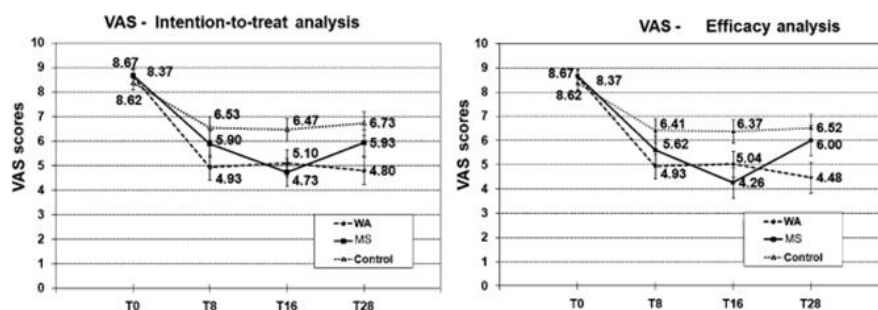
Questo studio ha dimostrato, come gli autori ipotizzavano all'inizio, che entrambi i trattamenti sono efficaci nel ridurre il dolore (in particolare del 40,8% nel gruppo WA e del 45,3% nel gruppo MS, rispetto al solo 22,7% nel CG). Nonostante il miglioramento percentuale medio sia stato più alto nel gruppo MS, questa differenza non è significativa. Questo effetto positivo, per essere però mantenuto, richiede un esercizio costante. Il fatto che entrambi i gruppi di intervento sono migliorati un po' in tutte le misure di outcome sta ad indicare come il miglioramento non dipende tanto da aspetti specifici peculiari solo ad un tipo di esercizio, ma alla capacità di tutti gli esercizi fisici di contrastare il decondizionamento. Entrambi i gruppi di allenamento sono stati incoraggiati a continuare ad allenarsi anche dopo la fine delle 16 settimane di intervento, il gruppo MS ha avuto però più difficoltà ad integrare gli esercizi nella loro routine giornaliera, probabilmente a causa della mancanza di attrezzatura e la difficoltà nel ricordare gli esercizi, oltre che la paura che la mancata supervisione possa riacutizzare il dolore. Al contrario, il gruppo WA è riuscito a far diventare il cammino un'attività abituale.

I limiti di questo studio sono la scarsa numerosità del campione in studio (probabilmente legata al fatto che il trial prevedeva 3 allenamenti a settimana, che possono essere

tanti per chi lavora o ha altri impegni) e la mancanza di una valutazione della forza o del fitness cardiorespiratorio. I punti forti sono invece l'utilizzo delle più importanti misure di outcome "cliniche", che permettono un facile confronto dei risultati con gli altri studi sull'argomento. Inoltre gli esercizi sono stati descritti molto dettagliatamente.

Gli autori concludono che questo studio non dà una definitiva evidenza di superiorità di un esercizio rispetto all'altro, ma che entrambi le modalità di allenamento possono (e devono) essere introdotte nel programma di trattamento di un paziente con FM, a seconda delle sue preferenze.

Fig. 2 Changes in pain intensity over time (VAS scores) in the 3 groups. Intention-to-treat analysis (*left*) and efficacy (as-treated) analysis (*right*)



Un aspetto da non sottovalutare però, è la migliore compliance che i pazienti hanno dimostrato nei confronti dell'esercizio aerobico. Questo aspetto potrebbe essere dovuto, a mio avviso, alla assoluta mancanza di attrezzatura necessaria per l'allenamento aerobico, a differenza dell'allenamento di forza che richiede almeno dei manubri. Un altro elemento a favore della compliance potrebbe essere il fatto che il cammino può essere fatto ovunque fuori casa, mentre l'allenamento della forza richiede spazi sufficientemente ampi, che siano in casa o all'aperto.

Fig. 3 FIQ scores over time in the 3 groups. Intention-to-treat analysis (*left*) and efficacy (as-treated) analysis (*right*)

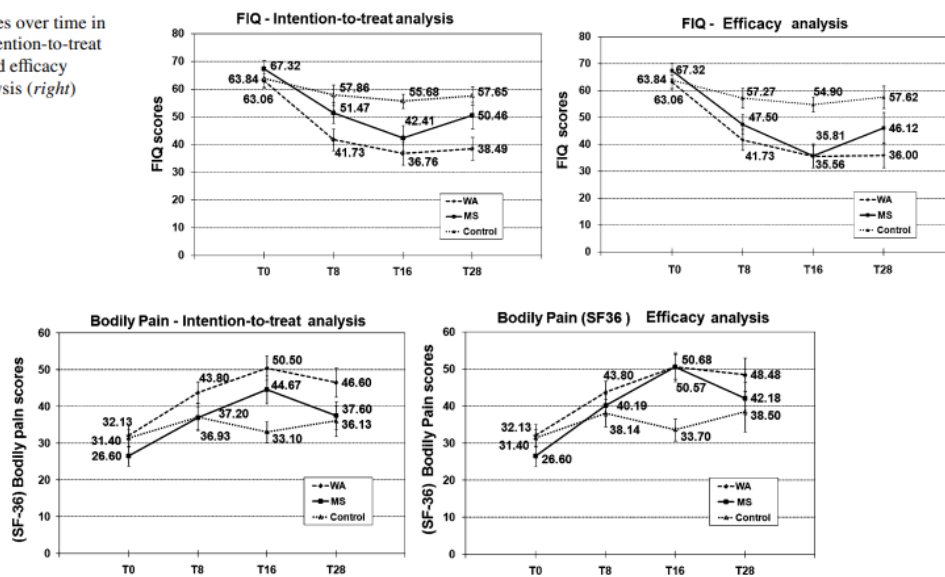
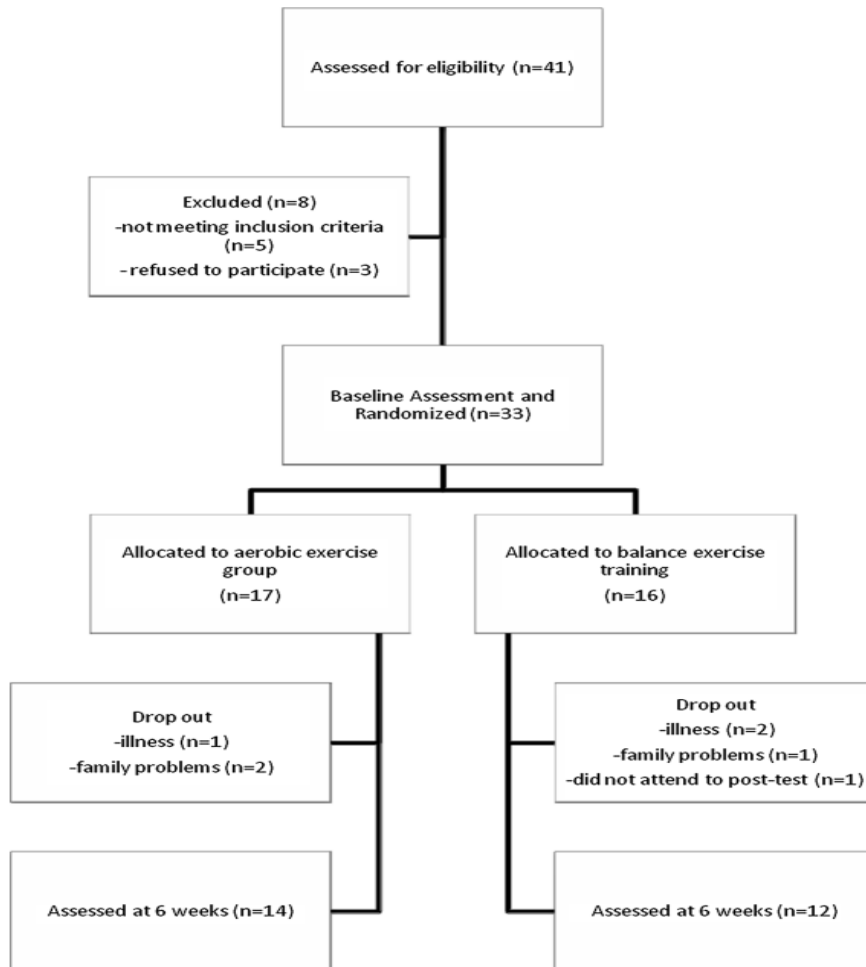


Fig. 4 SF-36 bodily pain scores over time in the 3 groups. Intention-to-treat analysis (*left*) and efficacy (as-treated) analysis (*right*)

6.8 Is balance exercise training as effective as aerobic exercise training in fibromyalgia syndrome?³²

In questo studio del 2014, condotto all'università Baskent, nel dipartimento di fisioterapia e riabilitazione sono state reclutati i pazienti secondo i seguenti criteri di inclusione: diagnosi di FM secondo i criteri ACR del 1990 e un'età superiore ai 18 anni. I criteri di esclusione erano: patologie cardiovascolari (cardiomiopatia o infarto del miocardio), polmonari (BPCO) ortopediche (grave osteoartrosi) e altre patologie sistemiche (artrite reumatoide o LES) che potessero limitare l'esercizio fisico e l'equilibrio, stato di gravidanza, disturbo schizoaffettivo, demenza, depressione o uso di farmaci che potrebbero interferire con l'equilibrio. A tutti i partecipanti è stato chiesto di mantenere costante la dose di analgesici assunti durante tutta la durata del trial.

I soggetti sono stati randomizzati in due gruppi: uno che avrebbe partecipato a sessioni di allenamento aerobico (gruppo AE) e l'altro ad allenamento per l'equilibrio (BE). La randomizzazione è stata fatta da un membro del team di ricerca estraneo alla valutazione dei soggetti.



Sono stati raccolti, al baseline e per ogni paziente, dati relativi a età, sesso, BMI, occupazione, anni di educazione, durata del dolore e sito principale del dolore.

La valutazione delle misure di outcome è stata effettuata al baseline e immediatamente dopo la fine del trattamento, a 6 settimane. Come misure di outcome sono state scelte:

- VAS
- Myalgic score: punteggio ottenuto moltiplicando numero dei tender points per l'intensità del dolore alla palpazione di ciascuno di essi. L'intensità è espressa come punteggio da 0 (nessun dolore) a 3 (dolore massimo) attribuita dal valutatore in base alle reazioni del paziente alla palpazione.
- Exercise capacity: espressa attraverso il punteggio ottenuto ad un protocollo di esercizio su treadmill (The Bruce Treadmill Protocol)
- Balance: TUG test e esami posturografici.

- FIQ

Il gruppo AE effettuava 3 sessioni settimanali di allenamento, ciascuno della durata di 20-45 minuti, per 6 settimane. L'allenamento, supervisionato da un fisioterapista, prevedeva 5 minuti di riscaldamento e 5 di raffreddamento (camminata lenta sul treadmill senza alcuna pendenza), il resto del tempo il soggetto camminava ad una velocità tale da mantenere la frequenza cardiaca al 60-75% della massima stimata (220-età). Durante l'esercizio venivano prese le misurazioni relative alla FC, pressione arteriosa e dati ECG ogni 5 minuti.

Il gruppo BE si allenava nello stesso laboratorio dell'altro gruppo 3 volte a settimana per 6 settimane, ogni allenamento durava dai 20 ai 30 minuti. L'allenamento era basato su 4 diversi esercizi di biofeedback eseguiti con l'aiuto di un computer che simulava delle situazioni di gioco (acchiappare una palla, schivare una palla "sky-ball" and "gotcha"). La difficoltà di ciascun esercizio stava nel raggiungere lo scopo (ad esempio acchiappare o schivare la palla) mantenendo l'equilibrio nonostante i continui cambi nella posizione del centro di gravità del proprio corpo.

3 donne dal gruppo AE e 4 dal gruppo BE non hanno presenziato al follow up (i motivi dei dropout sono stati: problemi di salute, problematiche familiari). Alla fine delle 6 settimane, 26 donne hanno completato lo studio, 12 del gruppo BE e 14 del gruppo AE. La compliance è stata particolarmente elevata: i soggetti del gruppo AE hanno in media presenziato a 16 delle 18 sedute (89%), quelli del gruppo BE a 17 su 18 (94%).

I soggetti del gruppo AE hanno dimostrato un miglioramento maggiore nel dolore e funzione fisica, che erano le misure di outcome primarie di questo studio. Entrambi i gruppi sono migliorati nella capacità aerobica, ma il gruppo AE in maniera più significativa. L'esame posturografico utilizzato in questo studio si è dimostrato un metodo più accurato per misurare la capacità di equilibrio, seppure entrambi i gruppi sono migliorati al punteggio TUG, solo il gruppo BE è migliorato anche all'esame posturografico e si è dimostrato più capace di camminare all'aperto e su superfici instabili.

In conclusione, gli autori sostengono come l'allenamento dell'equilibrio sia un metodo sicuro (non sono stati riportati eventi avversi) ed efficace per migliorare la funzione fisica, la capacità di esercizio e la salute dei pazienti con FM. In particolare,

l'allenamento dell'equilibrio dovrebbe essere consigliato per chi non è in grado o non può intraprendere un allenamento aerobico e/o ha problematiche di equilibrio.

I limiti di questo studio sono evidenti: non è stato misurato il V_{O_2} , la mancanza di un gruppo di controllo, l'assenza di soggetti di sesso maschile, la scarsa numerosità del campione, l'utilizzo di scale di valutazione poco usate in altri studi.

Table 2 Comparison of symptoms and health status at baseline and after 6 weeks of the study period

Characteristics	Aerobic exercise group (n = 14)				Balance exercise group (n = 12)				Pa ^b
	Baseline median (P25–75)	Week 6 median (P25–75)	p ^a	ES	Baseline median (P25–75)	Week 6 median (P25–75)	p ^a	ES	
VAS (rest)	49 (36–72)	21 (9–36)	0.00*	-1.20	50 (28–56)	25 (0–37)	0.00*	-1.05	0.91
VAS (activity)	66 (46–81)	21 (18–35)	0.00*	-1.72	72 (50–80)	45 (30–50)	0.00*	-1.12	0.17
VAS (general)	73 (53–80)	25 (20–50)	0.00*	-2.37	66 (50–87)	50 (32–50)	0.00*	-1.04	0.08
Total myalgic score	30 (18–35)	7 (3–15)	0.00*	-1.77	23 (17–33)	15 (8–22)	0.00*	-0.97	0.02*
FIQ	59 (43–70)	28 (16–36)	0.00*	-2.0	76 (62–88)	43 (31–53)	0.000*	-1.85	0.95

ES effect size, median (P25–75) median and 25th to 75th percentiles or percentage

* $p < 0.05$, Pa, aerobic exercise group and balance exercise groups difference p values

^a Wilcoxon signed rank tests, ^b Mann–Whitney U test

6.9 Research article Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials³³.

Gli obiettivi di questa revisione sistematica e metanalisi erano molteplici: stabilire se l'esercizio aerobico mantiene i propri effetti positivi anche dopo aver interrotto il trattamento oppure se sia necessario un allenamento continuo per mantenerli nel lungo periodo, stabilire quali tipologie, volumi e intensità di esercizio aerobico sono più efficaci per la FM. Gli autori di questa pubblicazione fanno notare infatti come la conoscenza su questi argomenti è ancora lacunosa, tanto è che 3 diverse linee guida nazionali danno diversi gradi di raccomandazione per l'esercizio aerobico nella FM.

Tutti gli studi inclusi in questa revisione rispettano dei criteri di inclusione che fanno riferimento ai tipi di studi, tipi di partecipanti, tipi di intervento e tipi di misure di outco-

me. Per quanto riguarda i tipi di studi, sono stati inclusi solo RCT che confrontavano l'esercizio aerobico rispetto al non trattamento, al "treatment as usual", al controllo o altri interventi di natura farmacologica o non farmacologica, oppure infine ad altre tipologie di esercizio aerobico. L'unico criterio di inclusione per i partecipanti era la diagnosi di FM secondo criteri diagnostici riconosciuti, senza limiti di età o di genere. Per rientrare nella definizione di esercizio aerobico e quindi essere ammesso in questa revisione, un esercizio doveva rispettare 2 criteri: mantenimento della frequenza cardiaca al di sopra del 40% (in media) della frequenza cardiaca massima oppure coinvolgere 1/6 dei principali muscoli scheletrici. Inoltre, almeno il 50% della durata della singola seduta doveva consistere in allenamento aerobico. Stretching durante il riscaldamento o raffreddamento non costituivano un allenamento combinato. Sono stati esclusi studi in cui l'allenamento aerobico era parte di una terapia multidisciplinare assieme a terapia psicologica, oltre che tutti gli studi sulla balneoterapia. Per quanto riguarda i tipi di misure di outcome, questa revisione ammetteva solo studi che valutassero almeno un dominio chiave della sintomatologia della FM (dolore, sonno, fatica, depressione e qualità di vita legata alla malattia) come misura di outcome principale. Misure di outcome secondarie potevano invece essere qualsiasi misura di fitness fisico.

Sono stati ricercati tutti i database online quali EMBASE, MEDLINE, PsychInfo, SPORT-DISCUS e "Cochrane Central Register of Controlled Trials" dal 31 Marzo 2009. Non è stata fatta alcuna restrizione per motivi linguistici ma sono stati presi in considerazione solo pubblicazioni complete. 2 ricercatori hanno prima effettuato lo screening in base al titolo e all'abstract, poi altri 2 ricercatori hanno esaminato, indipendentemente l'uno dall'altro, le singole pubblicazioni facendo riferimento al testo completo e valutando se rispettavano o meno i criteri di inclusione. Infine altri 2 ricercatori hanno rivalutati i risultati e si è raggiunto un consenso.

La ricerca ha prodotto, fra tutti i database, 464 pubblicazioni, di cui 292 erano doppi (stesso studio trovato in diversi database). Grazie al primo screening ne sono state poi escluse 110: 23 valutavano l'esercizio aerobico ma non nella FM, 19 non valutavano l'esercizio aerobico, 52 erano articoli di revisione e 18 erano case report. 62 articoli sono stati quindi letti approfonditamente e, dopo questa operazione, ne sono stati esclusi 25 per le seguenti ragioni: 2 per l'aver pubblicato outcome diversi in diverse pubblicazioni, 6 per mancanza del gruppo di controllo, 3 per mancanza di randomizzazioni, 2

perché nessuno dei due interventi in studio rispettava i criteri per essere definito esercizio aerobico, 1 perché confrontava due diversi tipi di esercizi in acqua ma con la stessa intensità, 1 perché lo studio non aveva come misura di outcome principale quelle definite in precedenza, 10 perché l'esercizio aerobico veniva somministrato assieme a interventi di educazione o psicoterapia o terapia farmacologica. In totale sono stati quindi inclusi: 3 RCT che confrontavano diverse tipologie di esercizio aerobico a diversa intensità, 4 RCT che confrontavano esercizi in acqua con esercizi a secco e 28 RCT che confrontavano l'esercizio aerobico con un controllo.

14 studi sono stati condotti in Nord America, 13 in Europa e 4 in Sud America (Brasile) e Asia (Turchia). I pazienti sono stati reclutati mediante registri di ospedali, gruppi di self-help locali o annunci radiofonici o tramite riviste. 33 studi sono stati condotti in setting universitari, 3 in ospedali. Tutti gli studi erano "mono-centri". 31 studi hanno escluso pazienti per patologie interne o ortopediche che precludevano l'esercizio aerobico. 16 studi hanno escluso i pazienti per patologie mentali fra cui depressione. Nessuno studio ha elencato le comorbidità dei pazienti.

L'età media dei pazienti era di 45 anni (dai 13 ai 59 anni), 1 studio ha incluso solo bambini ed adolescenti.

L'esercizio aerobico, supervisionato in 32 studi, includeva la bicicletta, il cammino, il jogging acquatico, il ballo o simulazione di boxe. Come misura di intensità dell'esercizio è stata usata, in 27 studi, la % di frequenza cardiaca reale rispetto alla massima (di solito veniva mantenuta all'interno di un range fra il 40 e l'80% della massima, stabilita come 220-età del paziente) oppure semplicemente la frequenza cardiaca reale. 21 studi hanno fatto allenare i pazienti ad un'intensità medio-bassa (dal 50 all'80% della frequenza cardiaca massima), solo 1 aveva invece come obiettivo un'intensità molto bassa (dal 30 al 50% della frequenza cardiaca massima). 3 studi hanno invece raccomandato ai pazienti di esercitarsi con una intensità moderata, stabilita non in base alla frequenza cardiaca ma in base alle proprie sensazioni soggettive. La mediana dell'ultimo follow up fra tutti gli studi era 26 settimane (l'ultimo follow up più precoce è stato a 12 settimane, quello più tardivo, cioè lo studio con il monitoraggio più a lungo termine di tutti, è stato di 208 settimane). 5 studi hanno riscontrato che i pazienti erano motivati a continuare con l'esercizio fisico. 1 studio solo ha raccomandato ai

pazienti di non allenarsi prima dell'ultimo follow-up, mentre al contrario 2 hanno richiesto ai pazienti di continuare ad allenarsi per valutare l'effetto di un allenamento costante nel tempo. 1 studio infine ha confrontato due gruppi: ad uno è stato chiesto di continuare ad allenarsi fino all'ultimo follow-up dopo aver terminato il periodo di intervento, all'altro è stato chiesto al contrario di non allenarsi.

Al termine del trattamento e rispetto ai gruppi di controllo, i gruppi che ricevevano l'esercizio aerobico come trattamento hanno migliorato (seppur di poco) il dolore, la fatica, la depressione e la qualità di vita, mentre più marcato è stato il miglioramento del fitness fisico. C'è stato un miglioramento non significativo nel sonno. Non sono state osservate differenze fra l'esercizio aerobico in acqua o a secco, così come fra esercizi a moderata intensità e bassa intensità per le misure di outcome quali il dolore, depressione e fitness fisico.

Nell'ultimo follow-up (quindi più nel lungo termine) e sempre rispetto ai gruppi di controllo, i gruppi che ricevevano l'esercizio aerobico come trattamento hanno migliorato di poco la depressione e la qualità di vita, in maniera più marcata hanno migliorato il fitness fisico, mentre non significativo è stato il miglioramento nel dolore, fatica e sonno.

Per quanto riguarda la differenza fra chi ha continuato ad allenarsi e chi non lo ha fatto, seppure sia stato un aspetto indagato solamente da pochi studi, questi concordano tutti che ci sia un effetto positivo del prolungare il periodo di allenamento, seppure su diverse misure di outcome.

Infine, analisi sub-gruppo che confrontavano diverse tipologie di allenamento aerobico fra loro, diversa frequenza, diversi volumi di allenamento o di intensità dell'esercizio, hanno evidenziato che queste differenti modalità di trattamento non avevano in realtà un effetto diverso sul dolore nel post-trattamento. Le uniche eccezioni sono per una combinazione di esercizi in acqua o a secco, una durata totale di allenamento superiore ai 2000 minuti e una frequenza di allenamento superiore alle 3 sedute settimanali, che si sono dimostrate più efficaci nel ridurre il sintomo dolore.

L'esercizio aerobico riduce quindi il dolore, la fatica, la depressione e migliora la qualità di vita e il fitness fisico al post-trattamento, questo miglioramento è mantenuto anche

all'ultimo follow-up per i sintomi quali la depressione, qualità di vita e fitness fisico. L'esercizio aerobico non ha effetti positivi sul sonno nel post-trattamento. L'esercizio continuativo è necessario per mantenere gli effetti positivi sul dolore. Non c'è evidenza di una superiorità dell'esercizio in acqua rispetto a quello a secco. L'esercizio aerobico è efficace solo se di intensità da lieve a moderata, un esercizio a bassa intensità (frequenza cardiaca inferiore al 50% della massima) non è efficace. Una frequenza di 2 o 3 allenamenti a settimana per almeno 4 o 6 settimane è necessaria per ridurre i sintomi. Combinare lo stretching o il rinforzo all'esercizio aerobico non è più efficace del solo esercizio aerobico.

Queste evidenze sono applicabili, nella pratica clinica, alla maggior parte dei pazienti, soprattutto alle donne, fatta eccezione per quelli con patologie interne o ortopediche che precludono l'esercizio fisico.

Le limitazioni di questa revisione sono molteplici e legate ai singoli studi. Questi, spesso, non riportavano o lo facevano in maniera poco dettagliata i protocolli di intervento e, per questo motivo, gli effetti positivi dell'allenamento potrebbero essere dovuti ad altre forme di esercizio come per esempio il rinforzo, lo stretching o il rilassamento, oppure, nel caso di allenamenti in acqua, all'azione dell'acqua calda. Analisi sub-gruppo però, come già detto in precedenza, non hanno evidenziato una superiorità dell'esercizio combinato rispetto al solo esercizio aerobico, né una superiorità dell'esercizio in piscina rispetto a quello a secco. Quest'ultimo aspetto, quindi, permetterebbe di attribuire il "merito" all'esercizio aerobico piuttosto che alle altre forme di esercizio. Altri limiti sono lo scarso dettaglio con cui spesso veniva descritta l'intensità dell'esercizio, descrizione che in alcuni casi veniva addirittura omessa. Per questo motivo non è possibile trarre una conclusione su quale sia l'intensità migliore. Spesso mancavano i dati relativi all'aderenza dei pazienti al trattamento o all'allenamento fino al follow-up, agli effetti collaterali (perciò non è possibile trarre conclusioni sulla sicurezza dell'esercizio aerobico). La qualità metodologica degli studi variava molto. Gli effetti positivi sul dolore però, erano abbastanza robusti da "resistere" a potenziali bias metodologici. Raramente sono stati inclusi negli studi maschi o adolescenti, rendendo i risultati non estendibili a queste popolazioni.

Gli autori forniscono poi consigli e implicazioni per la pratica clinica che possono essere estrapolati da questa revisione. Consigliano ad esempio di adattare il volume e l'intensità dell'esercizio aerobico al singolo paziente, in particolare al suo iniziale livello di fitness fisico. Ad inizio percorso, i pazienti dovrebbero iniziare ad allenarsi con una intensità appena al di sotto la loro capacità e gradualmente aumentare durata e intensità fino a raggiungere una intensità media mantenuta dai 20 ai 30 minuti continuativi per almeno 2 o 3 volte a settimana. Non sembra necessario monitorare la frequenza cardiaca durante l'allenamento per mantenere un'intensità adeguata, una scelta più saggia e facilmente applicabile potrebbe essere invece quella di mantenere un'intensità tale per cui si riesce a parlare fluentemente con un'altra persona. La scelta del tipo di esercizio aerobico dovrebbe essere lasciata al paziente in base alle proprie preferenze e comorbidità, oltre che all'offerta locale di strutture e impianti per l'allenamento. Un programma di allenamento dovrebbe durare almeno 4 settimane. I pazienti dovrebbero essere educati sui possibili e tollerabili effetti negativi nel breve termine, quali ad esempio un peggioramento dei sintomi fatica e dolore che, se l'esercizio è appropriato in intensità, dovrebbero tornare all'intensità pre-allenamento nel giro di una settimana. I pazienti vanno poi motivati a continuare ad allenarsi nel caso in cui manifestano un miglioramento dopo le prime settimane. Vista la non efficacia dell'esercizio aerobico nel ridurre i disturbi del sonno, è consigliabile continuare la terapia farmacologica a base di triciclici o pregabalin.

Restano poi alcuni dubbi che questa revisione non è stata in grado di risolvere. Con quale metodo possono essere meglio incentivati i pazienti a continuare ad allenarsi? (ad esempio mediante l'educazione o sessioni booster) L'esercizio aerobico o combinato, oltre ad essere efficace, è efficiente (in relazione ai costi)? La combinazione di esercizio aerobico e terapia farmacologica è superiore al solo esercizio aerobico o alla sola terapia farmacologica? Quali variabili sociodemografiche o cliniche sono fattori prognostici positivi o negativi?

Per rispondere a queste domande saranno necessari, in futuro, studi su campioni più numerosi (esempio studi multicentro che includano anche uomini e adolescenti con comorbidità somatiche o mentali). La qualità degli studi dovrà essere migliorata riportando dettagliatamente i dati sulle variabili demografiche e cliniche, sull'aderenza agli interventi, creando protocolli standard e riportando gli eventi avversi.

7 DISCUSSIONE

A causa del basso numero di trial clinici inclusi e per la grande variabilità fra ciascuno di essi, è stata condotta una revisione di tipo qualitativo, non è stata cioè possibile una analisi statistica. La variabilità riguarda in primis il tipo di interventi somministrati. Degli 8 studi inclusi, solo 4 sono “omogenei” per tipologie di interventi messi a confronto (esercizio aerobico e di rinforzo muscolare, con o senza gruppo di controllo a cui veniva somministrata la “usual therapy”). Gli altri 4 sono studi “isolati”, che hanno come elemento in comune solo la presenza di un gruppo a cui veniva somministrato l’esercizio aerobico. Sono stati inclusi in questa revisione per fornire un quadro generale delle opportunità terapeutiche che esistono al giorno d’oggi per il trattamento della FM. Ad oggi però, possono essere analizzati singolarmente, con la speranza che in futuro si aggiungano altri studi uguali che permettano un’analisi statistica e quindi un confronto reale fra i due interventi.

Solo 3 studi degli 8 inclusi in questo lavoro hanno incluso uomini nel trial: quelli di Wang²⁸, Duruturk³² e Hooten²⁹. Nonostante a priori non sia stata messa alcuna restrizione sull’età dei partecipanti, nessun trial incluso in questa revisione ha incluso pazienti di età inferiore ai 18 anni. Questo perché in letteratura esistono pochissimi studi che indagano la FM nei giovani. Durante tutto il processo di ricerca è stato trovato solo 1 trial clinico che indagasse l’efficacia dell’esercizio aerobico nei giovani con FM (età dagli 8 ai 18 anni), che però è stato escluso perché confrontava l’esercizio aerobico con un intervento diverso dall’esercizio fisico. Lo studio in questione è quello di Stephens S e collaboratori³⁴, che confronta l’esercizio aerobico con il Qigong, un’antica pratica orientale che consiste in tecniche di meditazione, respirazione e coordinazione. Un’altra testimonianza della scarsità di studi sulla FM nella popolazione giovanile è il fatto che è stata trovata 1 sola pubblicazione in tutta la letteratura riguardante questo argomento, ovviamente di natura descrittiva³⁵.

Studio	Campione	Misure di outcome	Interventi	Risultati
Sanudo B 2010	AE=18 CE= 17 CG= 20	FIQ, BDI, SF-36, 6MWT, Forza e ROM	2 volte/settimana, 45-60 min/seduta per 24 set- timane. AE: cammino o jogging (60-65% del max HR), danza aerobica (75-80% del max HR)	AE risulta più efficace nel BDI e punteggio globale alla SF-36 ri- spetto a CE. CE risulta più efficace nel ROM e Forza rispetto ad AE. Entrambi sono superiori al CG per tutte le misu- re di outcome.
Bircan C. 2007	AE=13 SE=13	VAS, disturbi sonno, fatica, 6MWT, HAD, SF-36	3 volte/settimana per 8 settimane. AE: cammino su tread- mill per 20-30 min (60- 70% del max HR) SE: esercizi a corpo li- bero o con manubri.	Entrambi i gruppi sono migliorati significati- vamente nel dolore, sonno, fatica, 6MWT, depressione, SF-36 (il gruppo SE è migliorato però in più domini a questa scala). Nessuna significativa differenza fra il miglioramento nei due gruppi.

Sevilmi D. 2018	ISSEP=25 AEP=25 AAEP=25	VAS, FIQ, 6MWT, SF-36, BDI	IISSEP: sessioni giornaliere da 15 min, 12 settimane AEP e AAEP: 2 volte/settimana (60-80% del max HR), 12 settimane	ISSEP migliorato solo nella VAS e BDI. AEP e AAEP migliorati in tutte le misure di outcome (AAEP ha avuto miglioramento maggiore)
Wang C. 2018	AE= 75 TAI CHI=151	FIQ, VAS, HAD, PSQI, BDI.	AE: allenamento aerobico coreografico (dal 50-60% fino al 60-70% del max HR), 2 volte/settimana per 24 settimane. TAI CHI: 1 o 2 volte a settimana per 12 o 24 settimane.	TAI CHI è più efficace per la FIQ e per le misure di outcome secondarie. Entrambi i gruppi sono migliorati rispetto al basale e nell'uso dei farmaci.
Hooten W.2012	AE=36 SE=36	MPI, Forza, V _{O2} , Soglia dolorifica, CES-D, PASS-20, Pain Catastrophizing Scale, Uso oppioidi	3 settimane. AE: cicloergometro (70-75% del max HR), dai 10 ai 30 minuti. SE: leg curl, leg estensione e arm curl con pesi da 1-5 kg.	Entrambi i gruppi sono migliorati per tutte le misure di outcome secondarie, senza differenze. Il gruppo AE è migliorato di 3.2 punti in più nella MPI rispetto al SE.

De Medeiros. 2020	AAEP=21 MPG= 21	VAS, FIQ; PSQI, FABQ-BR, PRCTS, SF-36	2 volte/settimana per 12 settimane. AAEP: cammino in acqua, intensità stabilita in base a scala Borg MPG: esercizi di pilates in progressione di intensità.	Entrambi i gruppi sono migliorati nella VAS e FIQ, senza differenze. L'AAEP è migliorato nella PSQI e PRCTS. Il MPG è migliorato nella SF-36 e FABQ. I due interventi sono sostanzialmente equivalenti.
Kayo A H. 2010	AE=30 SE=30 CG=30	VAS, SF-36 e FIQ, utilizzo farmaci.	3 volte/settimana per 16 settimane, 60 min/seduta. AE: cammino al 40-50% fino al 60-70% del max HR. SE: 11 esercizi con manubri o corpo libero. CG: usual care.	Entrambi gli interventi più efficaci del controllo rispetto a tutti gli outcome. Nessuna differenza fra i due interventi, AE garantisce maggiore compliance.
Duruturk N. 2014	AE= 14 BE=12	VAS, Myalgic Score, Exercise Capacity, TUG, FIQ.	3 volte/settimana per 6 settimane AE: cammino (60-75% del max HR) BE: "giochi" con feedback	AE più efficace nel dolore e funzione fisica, capacità aerobica. BE più efficace all'esame posturografico e nel cammino.

Altre fonti di variabilità fra gli studi inclusi sono:

- **Durata del programma:** gli studi con la più lunga durata del programma di allenamento sono stati quelli di Wang²⁸ e Sanudo²⁵, che hanno fatto durare gli interventi ben 24 settimane. Al contrario, lo studio che ha fatto allenare i partecipanti per meno tempo è stato quello di Hooten²⁹, con sole 3 settimane. La durata media dei programmi di allenamento è stata di circa 13 settimane. Numerosi studi, fra cui la revisione inclusa in questa tesi, hanno evidenziato come per mantenere i risultati ottenuti da un programma di allenamento bisogna continuare ad allenarsi. Spesso però, soprattutto per i pazienti affetti da FM, sintomi quali la fatica, il dolore, la depressione, l'ansia per un eventuale peggioramento della propria condizione scoraggiano fortemente i soggetti ad allenarsi^{10,36}.
- **Follow-up:** un follow-up a lungo termine è fondamentale per stabilire se l'effetto di un qualsiasi intervento viene mantenuto nel tempo o meno. Gli studi inclusi in questa tesi hanno effettuato follow-up con tempi molto diversi. Lo studio con l'ultimo follow-up più lungo (e anche quello con il maggior numero di follow-up, ben 4) è stato quello di Wang²⁸ a 52 settimane, quello col follow-up più breve è stato quello di Hooten²⁹ a 3 settimane. In media l'ultimo follow-up è stato fatto a 18 settimane. Gli unici che hanno effettuato follow-up intermedi sono stati Wang²⁸, De Medeiros³⁰ e Kayo³¹. L'effettuare follow-up intermedi permette di osservare l'andamento dei cambiamenti alle misure di outcome.
- **Misure di outcome:** quelle più usate fra tutti gli studi sono state la VAS (usata in 6 studi), la FIQ e l'SF-36 (in 5 studi). Ci sono state poi molte misure di outcome, che valutano tra l'altro aspetti fondamentali della salute come la qualità di vita, il dolore, il sonno o la depressione, che sono state scelte da 1 studio solamente, rendendo quello studio non confrontabile con gli altri. Addirittura lo studio di Hooten²⁹ non condivide nessuna misura di outcome con gli altri studi inclusi in questa revisione.

Gli elementi in comune fra gli studi sono:

- **Durata delle singole sessioni e frequenza settimanale:** il gruppo che ha effettuato sessioni di allenamento più brevi in assoluto è stato il gruppo ISSEP (rinforzo isometrico e stretching) nello studio di Sevilmi²⁷ del 2015, con sessioni di soli 15 minuti ma con una frequenza giornaliera. I gruppi che si allenavano più a lungo sono stati invece

quelli degli studi di Sanudo²⁵ e Kayo³¹, fino a 60 minuti per sessione. Tutti i gruppi in studio si sono allenati dalle 2 alle 3 volte a settimana, l'unica eccezione è stato il gruppo ISSEP, che si è allenato giornalmente. Come dimostra però lo studio del 2003 di Schachter CL, "il frazionamento delle sessioni (quindi una diversa durata e frequenza di allenamento) non fornisce alcun vantaggio in termini di aderenza al programma, sintomi o disabilità"³⁷.

- **Metodo per stabilire l'intensità:** 7 studi su 8 hanno utilizzato il metodo "220-età" (assieme in alcuni casi alla scala Borg) per stabilire l'intensità dell'esercizio. Solo lo studio di De Medeiros³⁰ del 2020 ha utilizzato esclusivamente la scala Borg.
- **Intensità:** tutti gli studi hanno, per tutta la durata o per parte di essa, fatto allenare i soggetti del gruppo aerobico ad un'intensità a cavallo fra il "leggero" e il "moderato". Visto che spesso però è stata impostata una progressione di intensità fra le varie sedute, alcuni gruppi hanno raggiunto picchi di intensità a cavallo fra il "moderato" e il "vigoroso" o che addirittura rientravano a pieno nella categoria "vigoroso" (Sanudo²⁵). Il gruppo che ha cominciato ad allenarsi ad intensità più blande è stato quello nello studio di Kayo³¹, con intensità che rientrano nella categoria "molto leggero".

Come già detto in precedenza, solo i 4 studi che confrontano l'esercizio aerobico con il rinforzo muscolare possono essere confrontati fra loro e analizzati insieme per trarre delle vere conclusioni. La scarsa numerosità campionaria (in totale 263 soggetti inclusi nella valutazione finale, 65 in media per ogni studio) e l'utilizzo di differenti misure di outcome rendono però impossibile effettuare una analisi statistica.

Dall'analisi qualitativa dei risultati, emerge una quasi completa equivalenza fra le due tipologie di intervento. Solo lo studio di Sevilmi²⁷ pende nettamente a favore dell'esercizio aerobico. Come ho già descritto nel capitolo dedicato a questo studio però, non si può non notare come il gruppo ISSEP si sia allenato in condizioni diverse rispetto agli altri due gruppi e quindi il confronto è, a mio avviso, non del tutto equo. Per quanto riguarda gli altri 3 studi, questi evidenziano minime e non significative differenze fra i due interventi se si prendono in considerazione i punteggi globali delle scale di valutazione più "complesse" (FIQ, SF-36 su tutte). L'unico studio che ha indagato sulla compliance a lungo termine ai diversi interventi è stato quello di Kayo³¹, che ha eviden-

ziato una maggior compliance dei partecipanti all'esercizio aerobico piuttosto che al rinforzo muscolare.

Lo studio di Wang²⁸ è l'unico che dimostra un'inferiorità netta dell'esercizio aerobico rispetto al confronto, in questo caso il Tai Chi. Pur essendo un caso isolato fra tutti gli studi inclusi in questa tesi, rappresenta lo studio sicuramente meglio condotto, con la più grande numerosità del campione e con meno bias metodologici e deve quindi essere preso in considerazione. Negli ultimi anni, infatti, si stanno conducendo sempre più studi su interventi di natura "mente-corpo" come appunto il Tai-Chi ma anche il QiGong, che sembrano particolarmente efficaci nei pazienti con FM, soprattutto nel ridurre l'uso (e misuso) dei farmaci e garantire la compliance²⁸.

Facendo riferimento a tutti gli studi, notiamo come in generale l'intervento messo a confronto con l'esercizio aerobico risulta molto spesso di uguale o simile efficacia nel migliorare i punteggi alle scale di valutazione complesse. Se si osservano però i singoli domini di quest'ultime, si nota come il miglioramento interessa molto spesso domini diversi, indicando come diverse tipologie di esercizio fisico generano lo stesso effetto positivo sulla salute e qualità di vita dei pazienti, ma con meccanismi differenti.

8 CONCLUSIONI

In conclusione, si può dire che ad oggi non ci sono evidenze sufficienti per dimostrare la superiorità dell'esercizio aerobico rispetto ad altre tipologie di esercizio fisico nel trattamento della FM. Negli ultimi anni, l'attenzione si sta spostando verso esercizi più di natura "mente-corpo" come ad esempio il Tai Chi, il QiGong, il Pilates. I movimenti fluidi e lenti, il focus sulla meditazione e respirazione propri di questi esercizi sembrano particolarmente adatti ai pazienti con FM, in cui il dolore è influenzato fortemente da fattori psicologici ed emotivi. In futuro, quindi, questi potrebbero rappresentare un'alternativa di trattamento valida rispetto agli esercizi più "classici"²⁸. Elementi in comune fra questi esercizi mente-corpo e l'esercizio aerobico (soprattutto se in acqua) sono proprio il basso impatto sulle strutture corporee e i movimenti fluidi ed è forse per questi motivi che l'esercizio aerobico sembra garantire una compliance maggiore rispetto ad esempio al rinforzo muscolare³¹.

Sebbene le evidenze a favore della superiorità di un esercizio rispetto ad altri nella FM siano insufficienti, non ci sono dubbi sul fatto che un programma di esercizio fisico sia efficace nel ridurre i sintomi e deve quindi essere inserito nel piano di trattamento di tutti i pazienti con FM. Per massimizzare i benefici e ridurre al minimo i rischi, ciascun programma deve essere quindi fatto “su misura” del singolo individuo, seguendo dei principi che sono però validi per tutti e che possono essere estrapolati dalle evidenze ad oggi disponibili:

- **Scegliere accuratamente il tipo di esercizio** in base a quali aspetti della salute del paziente si vogliono migliorare maggiormente: l’esercizio aerobico e il rinforzo muscolare sembrano essere i più efficaci nel ridurre il dolore e la severità della FM, lo stretching e l’esercizio aerobico migliorano i domini fisici e mentali della HRQOL rispettivamente, l’esercizio combinato sembra essere il più efficace contro la depressione³⁷.
- per favorire la compliance **cominciare il programma con esercizi a bassa intensità** e gradualmente aumentarla a tolleranza. Inoltre, scegliere esercizi anche in base ai gusti personali del paziente^{38,39}.
- Inserire nel programma, se possibile, delle **sessioni di allenamento in piscina**, che possono avere effetti positivi addizionali e indipendenti sui sintomi della FM³⁸.
- **Supervisionare l’esercizio**, almeno all’inizio, in modo da modificare eventualmente la prescrizione in caso di dolore. In caso di peggioramento del dolore, diminuire l’intensità mantenendo la frequenza settimanale invariata³⁹.
- **Informare i pazienti** su possibili peggioramenti a breve termine del dolore e della fatica durante le prime sessioni.

9 BIBLIOGRAFIA

- [1] Salaffi F, Farah S. Fibromialgia: epidemiologia, inquadramento clinico e criteri classificativi.
- [2] Bair M J, Krebs E E. Fibromyalgia. *Annals of Internal Medicine*. 2020.
- [3] Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Kim SY, Gøes SM, Boden C, Foulds HJA. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia (Review). *Cochrane Library*. 2017.
- [4] Jones D K, Liptan L G. *Exercise Interventions in Fibromyalgia: Clinical Applications from the Evidence*. 2009
- [5] Ferraccioli G, Anelli M G, Bortoluzzi A, Cantarini L, Carotti M, Chialà A, Ciancio G, Covelli M, De Angelis R, Di Carlo M, Galuppi E, Gatti D, Giannini M, Govoni M, Grassi W, Gremese E, Iannone F, Idolazzi L, Lapadula G, Lascaro N, Lopalco G, Rossini M, Salaffi F, Trotta F, Viapiana O. *Manuale di Reumatologia*. 2019. EdiSES.
- [6] Siracusa R, Di Paola R, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021.
- [7] Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum*.
- [8] Patel H, Alkhawaman H, Madanieh R, Shah N, Kosmas C E, Vittorio T J. Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. 2017. *National Library of Medicine*.
- [9] Borg GAV. *Psychophysical Bases of Perceived Exertion*. 1982
- [10] Villafaina S, Biehl-Printes C, Parraca J A, Brauner F, Tomas-Carus P. What Mathematical Models Are Accurate for Prescribing Aerobic Exercise in Women with Fibromyalgia? *Biology*. 2022
- [11] Jones K D, Liptan G L. *Exercise Interventions in Fibromyalgia: Clinical Applications from the Evidence*. 2009.

- [12] Valim V, Oliveira L, Suda A, Silva A, De Assis M, Neto TB, Feldman D, Natour J. Aerobic Fitness Effects in Fibromyalgia. 2002.
- [13] Park JH, Niermann KJ, Olsen N. Evidence for metabolic abnormalities in the muscles of patients with fibromyalgia. *Current Rheumatology Reports* 2000.
- [14] Schmidt-Wilcke T, Clauw DJ. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nature Reviews. Rheumatology*. 2011.
- [15] Kadetoff D, Kosek E. The effects of static muscular contraction on blood pressure, heart rate, pain ratings and pressure pain thresholds in healthy individuals and patients with fibromyalgia. 2006.
- [16] Klemp P, Nielsen HV, Korsgard J, et al. Blood-flow in fibromyotic muscles. 1982
- [17] Bennett RM. Muscle physiology and cold reactivity in the fibromyalgia syndrome. 1989
- [18] McIver KL, Evans C, Kraus RM, et al. NO-mediated alterations in skeletal muscle nutritive blood flow and lactate metabolism in fibromyalgia. *Pain*. 2006.
- [19] Jahan F, Nanji K, Qidwai W, Qasim R. Fibromyalgia syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and management. *Oman Medical Journal*. 2012
- [20] McLoughlin MJ, Stegner AJ, Cook DB. The relationship between physical activity and brain responses to pain in fibromyalgia. *Journal of Pain*. 2011.
- [21] Busch AJ, Webber SC, Brachaniec M, Bidonde J, Bello-Haas VD, Danyliw AD, et al. Exercise therapy for fibromyalgia. *Current Pain and Headache Reports*. 2011
- [22] Klaperski S, von Dawans B, Heinrichs M, Fuchs R. Effects of a 12-week endurance training program on the physiological response to psychosocial stress in men: a randomized controlled trial. *Journal of Behavioral Medicine*. 2014
- [23] Moylan S, Eyre HA, Maes M, Baune BT, Jacka FN, Berk M. Exercising the worry away: how inflammation, oxidative and nitrogen stress mediates the beneficial effect of physical activity on anxiety disorder symptoms and behaviours. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2013.

- [24] Yang PY, Ho KH, Chen HC, Chien MY. Exercise training improves sleep quality in middle-aged and older adults with sleep problems: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*. 2012.
- [25] Sanudo B, Galiano D, Carrasco L, Blagojevic M, De Hoyo M, Saxton J. Aerobic Exercise Versus Combined Exercise Therapy in Women With Fibromyalgia Syndrome: A Randomized Controlled Trial. 2010
- [26] Bircan C, Karasel S A, Algun B, El O, Alper S. Effects of Muscle strenghtening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. 2007
- [27] Sevilmi D, Kozanoglu E, Guzel R, Doganay A. The effects of aquatic, isometric strength-stretching and aerobic exercise on physical and psychological parameters of female patients with fibromyalgia syndrome. 2015.
- [28] Wang C, Schmid C H, Fielding R A, Harvey W F, Reid K F, Price L L, Driban J B, Kalish R, Roncs R, McAlidon T. Effect of tai chi versus aerobic exercise for fibromyalgia: comparative effectiveness randomized controlled trial. 2018.
- [29] Hooten W, Qu W, Townsed C O, Judd J W. Effects of strength vs aerobic exercise on pain severity in adults with fibromyalgia: A randomized equivalence trial. 2012.
- [30] De Medeiros S A, De Almeida Silva H J, Do Nascimento R M, Da Silva Maia J B, De Almeida Lins C A, De Souza M C. Mat Pilates is as effective as aquatic aerobic exercise in treating women with fibromyalgia: a clinical, randomized and blind trial. 2020.
- [31] Kayo A H, Peccin M S, Sanches C M, Trevisani V F M. Efectiveness of physical activity in reducing pain in patients with Wbromyalgia: a blinded randomized clinical trial. 2010.
- [32] Duruturk N, Tuzun H E, Culhaoglu B. Is balance exercise training as effective as aerobic exercise training in fibromyalgia syndrome? *Rheumatology International*. 2014
- [33] Hauser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltenswolf M, Busch A. Research article Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. 2010.

- [34] Stephens S, Feldman B, Bradley N, Schneiderman J, Wright V, Singh-Grewal D, Lefebvre A, Benseler S M, Cameron B, Laxer R, O'Brien C, Schneider R, Silverman E, Spiegel L, Stinson J, Tyrell P N, Whitney K, Tse S M L. Feasibility and Effectiveness of an Aerobic Exercise Program in Children With Fibromyalgia: Results of a Randomized Controlled Pilot Trial. *Arthritis & Rheumatism*. 2008.
- [35] Black R W, Kashikar-Zuck S. Exercise interventions for juvenile fibromyalgia: current state and recent advancements. *Pain Management*. 2016.
- [36] Dobkin P L, Abrahamowicz M, Fitzcharles M-A, Dritsa M, Da Costa D. Maintenance of Exercise in Women With Fibromyalgia. 2005.
- [37] Schachter C L, Busch A J, Peloso P M, Sheppard M S. Effects of Short Versus Long Bouts of Aerobic Exercise in Sedentary Women With Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy*. 2003.
- [38] Sosa-Reina M D, Nunez-Nagy S, Gallego-Izquierdo T, Pecos-Martin D, Monserrat J, Alvarez-Mon M. Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *BioMed Research International*. 2017.
- [39] Thomas E N, Blotman F. Aerobic exercise in Wbromyalgia: a practical review. *Rheumatology International*. 2010.

10 SITOGRAFIA

- [40] <https://www.afsafund.org/more.htm>
- [41] <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Fibromyalgia>
- [42] https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/2010%20Fibromyalgia%20Diagnostic%20Criteria_ Excerpt.pdf
- [43] <https://www.epicentro.iss.it/obesita/epidemiologia-italia>
- [44] <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Rheumatologist/Research/Clinician-Researchers/Fibromyalgia-Impact-Questionnaire-FIQ>


[45] https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form.html

[46] <https://www.ismanet.org/doctoryourspirit/pdfs/Beck-Depression-Inventory-BDI.pdf>

[47] <https://www.svri.org/sites/default/files/attachments/2016-01-13/HADS.pdf>

[48] <https://www.goodmedicine.org.uk/files/assessment,%20pittsburgh%20psqi.pdf>

11 ALLEGATI

TENDER POINTS	
	<input type="checkbox"/> OCCIPITALE: Bilaterale, all'inserzione del muscolo sub-occipitale
	<input type="checkbox"/> CERVICALE: Bilaterale, al versante anteriore degli spazi intertrasversari C5-C7
	<input type="checkbox"/> TRAPEZIO: Bilaterale, al punto mediano del margine superiore del muscolo
	<input type="checkbox"/> SOPRASPINATO: Bilaterale, all'origine del muscolo sopraspinato, al di sopra della spina scapolare, nei pressi del margine mediale della scapola
	<input type="checkbox"/> SECONDA COSTA: Bilaterale, appena a lato della 2ª giunzione costo-condrale, sul margine superiore della costa
	<input type="checkbox"/> EPICONDILO LATERALE: Bilaterale, situato 2 cm distalmente all'epicondilo
	<input type="checkbox"/> GLUTEO: Bilaterale, situato nel quadrante supero-esterno della natica, nella plica anteriore del grande gluteo:
	<input type="checkbox"/> GRANDE TROCANTERE: Bilaterale, posteriormente alla prominente trocanterica
	<input type="checkbox"/> GINOCCHIO: Bilaterale, in corrispondenza del cuscinetto adiposo mediale del ginocchio, prossimalmente alla rima articolare

Mapa dei tender points usati nei criteri diagnostici ACR del 1990.

Widespread Pain Index
(1 point per check box; score range: 0-19 points)

① Please indicate if you have had pain or tenderness **during the past 7 days** in the areas shown below. Check the boxes in the diagram for each area in which you have had pain or tenderness.

Symptom Severity
(score range: 0-12 points)

② For each symptom listed below, use the following scale to indicate the severity of the symptom **during the past 7 days**.

- **No problem**
- **Slight or mild problem:** generally mild or intermittent
- **Moderate problem:** considerable problems; often present and/or at a moderate level
- **Severe problem:** continuous, life-disturbing problems

	No problem	Slight or mild problem	Moderate problem	Severe problem
Points	0	1	2	3
A. Fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B. Trouble thinking or remembering	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C. Waking up tired (unrefreshed)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

③ During the **past 6 months** have you had any of the following symptoms?

Points	0	1
A. Pain or cramps in lower abdomen	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
B. Depression	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
C. Headache	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes

Additional criteria (no score)

④ Have the symptoms in questions 2 and 3 and widespread pain been present at a similar level for at **least 3 months**?

No Yes

⑤ Do you have a disorder that would otherwise explain the pain?

No Yes

Scala WPI e SSS usate nei criteri diagnostici ACR del 2010.