



## FIBROMIALGIA e infiammazione



### Fibromialgia: una delle Sindromi da Sensibilizzazione Centrale

La **Sindrome da Sensibilizzazione Centrale** è una definizione che riunisce tutte quelle condizioni che hanno una caratteristica comune: lo sviluppo e il mantenimento di uno stato di **dolore cronico** per cui il sistema nervoso centrale si trova in uno stato persistente di **alta reattività**, ha una soglia di **tolleranza inferiore** verso ciò che causa dolore e quest'ultimo persiste anche dopo che la lesione iniziale è guarita.

La **FIBROMIALGIA** viene annoverata fra le sindromi da Sensibilizzazione Centrale così come la Fatica cronica, la Sindrome delle gambe senza riposo, la Sindrome da sensibilità chimica multipla, la Sindrome del colon irritabile, la Sindrome dell'articolazione temporomandibolare, la Sindrome della vescica irritabile. La fibromialgia presenta uno stato doloroso diffuso a carico del sistema muscolo-scheletrico, insieme a numerosi altri segni sul sistema nervoso e su altri organi, ma è anche ben noto che sia difficile fare una precisa diagnosi di causalità e della stessa patologia in sé.

## Il dolore cronico

Anche se non è la prima cosa che viene in mente, il dolore è un naturale processamento di uno stimolo ed è di vitale importanza in un organismo. Per il sistema nervoso centrale, l'esperienza dolorosa produce un insegnamento che rende l'individuo più vigile e pronto alla risposta nel caso in cui l'evento si ripeta, anzi impara ad evitare la situazione pericolosa che lo ha innescato. Ciò ha incrementato le probabilità di sopravvivenza di fronte alle minacce del mondo esterno, soprattutto se pensiamo all'uomo preistorico.

Il dolore induce risposte di adattamento dell'individuo all'ambiente circostante. Tuttavia, essere sottoposti ad un fattore stressante di elevata intensità e/o sostenuto nel tempo può creare il fenomeno della sensibilizzazione a livello del sistema nervoso centrale.

La **sensibilizzazione centrale** (SC) è anche una possibile conseguenza di ictus o lesioni del midollo spinale poiché si tratta a tutti gli effetti di traumi al sistema nervoso centrale, con associata alterazione delle strutture direttamente coinvolte nella sensibilità al dolore a livello centrale. Ma è anche diventato sempre più chiaro che la SC gioca un ruolo in molte condizioni patologiche caratterizzate da dolore cronico, sebbene questo non derivi da lesioni dirette al cervello o al midollo spinale.

La sensibilizzazione centrale ha due caratteristiche principali, entrambe legate ad una aumentata sensibilità al dolore ed al tocco. L'**iperalgisia** si verifica quando uno stimolo doloroso è percepito come molto più doloroso di quanto dovrebbe. L'**allodinia** è la percezione di uno stimolo meccanico come doloroso quando non dovrebbe esserlo. È il caso del tocco, dello sfioramento, di un massaggio, ma anche della pressione di un abito attillato.

In entrambi i casi si ha **un'alterata ed amplificata** elaborazione del messaggio dalla periferia al sistema nervoso centrale.

## Le cause

In che modo le lesioni e le condizioni associate al sistema nervoso periferico portano a cambiamenti nel sistema nervoso centrale tanto da indurre dolore cronico nell'intera area della lesione originale?

Le cause sono molteplici:

Far esse, eventuali condizioni preesistenti a livello del sistema nervoso centrale potrebbero predisporre i pazienti a sviluppare una sensibilizzazione centrale una volta che si verifica una lesione periferica. La soglia di sensibilità al dolore è infatti almeno in parte determinata da **fattori genetici**. Sebbene non vi siano conferme univoche dalla ricerca, si ritiene probabile che esista un nesso causale tra la soglia del dolore, individuale e predeterminata, e il successivo sviluppo della sensibilizzazione centrale a seguito di una lesione periferica.

Inoltre, fattori **psicofisiologici** possono svolgere un ruolo nella predisposizione allo sviluppo della sensibilizzazione centrale. Stati di ansia, depressione, traumi o, in generale,

condizioni di stress cronico possono rendere il sistema nervoso centrale più reattivo e quindi più incline a sensibilizzarsi centralmente come conseguenza di un evento periferico.

Sempre più chiare avanzano anche le prove di una sindrome da deficienza di funzionamento del sistema endocannabinoide, ovvero di quella interazione molecolare tra recettori (di tipo CB) che si trovano sulla membrana cellulare e mediatori lipidici derivanti da acidi grassi, come ad esempio acido palmitico e acido arachidonico, come palmitoiletanolammide e anandamide. Quest'ultima causa inizia a mettere in gioco il delicato equilibrio tra grassi saturi, omega-3 ed omega-6 che ritroveremo poi come protagonisti del processo infiammatorio. Tale deficienza viene richiamata nella fibromialgia ed anche nell'eziologia di emicrania e della sindrome dell'intestino irritabile.

## Dolore e infiammazione

Il dolore e l'infiammazione sono meccanismi strettamente associati che si alimentano vicendevolmente attraverso l'interazione fra le cellule del sistema immunitario e quelle del sistema nervoso centrale e periferico.

Le terminazioni nervose responsabili della percezione e della trasmissione del dolore, chiamati **nocicettori**,

esprimono specifici recettori per vari fattori infiammatori rilasciati dalle cellule immunitarie, principalmente macrofagi, neutrofilo, mastociti e linfociti T. Tali fattori modulano l'eccitazione neuronale e la trasmissione del dolore abbassando la soglia di attivazione nei confronti di vari stimoli, ad esempio termici, meccanici o infiammatori. L'**interazione neuroimmunitaria** che stimola l'attivazione dei nocicettori ha luogo a livello periferico, ma anche nel midollo spinale.

Nell'ambiente biologico si crea un insieme di molecole quali citochine, chemochine, lipidi e fattori di crescita che sono deputate ad inviare messaggi intracellulari (tra cellule immunitarie-glia-astrociti), mediano la trasmissione del dolore e intervengono nella sensibilizzazione centrale.



## Fibromialgia e neuroinfiammazione

Le cause che provocano la comparsa delle sindromi da sensibilizzazione centrale sono di fatto tuttora sconosciute e questo spesso si riflette sull'assenza di marker molecolari che

possano permetterne la diagnosi.

La SC nelle persone affette da fibromialgia è stata associata anche ad una condizione di **neuroinfiammazione** per la presenza di mediatori proinfiammatori nel liquido cerebrospinale di pazienti rispetto a soggetti di controllo [1], ad indicare una condizione infiammatoria del sistema nervoso centrale.

In uno stato di neuroinfiammazione, l'attivazione delle cellule della microglia potrebbe essere il meccanismo responsabile del rimodellamento, anche funzionale, delle strutture spinali e sovraspinali coinvolte nella genesi, nel processamento e nella modulazione del dolore.

Tuttavia, il **nesso causale** fra neuroinfiammazione e fibromialgia **resta da definire** per il fatto che altre comorbidità come depressione, ansia, disturbi del sonno e stanchezza sono associate a neuroinfiammazione.

## La modulazione dell'infiammazione

L'ipotesi neuroinfiammatoria all'origine della fibromialgia aprirebbe le porte a strategie terapeutiche basate sulla modulazione dell'infiammazione attraverso i mediatori lipidici antinfiammatori e pro-risolutori [2].

Nello specifico, gli acidi grassi omega-3 EPA e DHA e le molecole effettrici che derivano da essi, come resolvine della serie D ed E, maresine e protectine potrebbero essere usati per stimolare i programmi cellulari di terminazione del processo infiammatorio mediante l'azione sulle cellule del sistema immunitario. In questo modo, si potrebbe interrompere il circolo vizioso della neuroinfiammazione.

Anche l'ipotesi endocannabinoide avvalorava l'importanza dei mediatori lipidici e dell'alterazione tra i loro precursori, ovvero gli acidi grassi che compongono la membrana cellulare [3]. Un bilanciamento dei grassi saturi (palmitico), insaturi (omega-3 ed omega-6) potrebbe quindi riflettersi su una produzione più bilanciata di endocannabinoidi con una sinergia di contrasto agli stimoli dolorosi.

---

### Riferimenti Bibliografici:

[1] Bäckryd E. et al. (2017) *PAIN*, 158, 12: 2487-249

[2] Livshits G et al. (2021) *Pain Medicine*, 1-14

[3] McPartland, J. M. (2010). Fibromyalgia and the endocannabinoid system. *Fibromyalgia syndrome: A practitioner's guide to treatment*, 263-277.

---

Per approfondire su Lipimagazine:

- <https://www.lipinutragen.it/omega-3-alleati-del-sistema-immunitario/>
  - <https://www.lipinutragen.it/dha-acido-grasso-essenziale/>
  - <https://www.lipinutragen.it/infiammazione-un-bene-o-un-male/>
- 

Articolo a cura del Gruppo redazionale di Lipinutragen

Le informazioni riportate non devono in alcun modo sostituire il rapporto diretto tra professionista della salute e paziente.

---

**Foto:** 123RF Archivio Fotografico: 42175074 : ©Ion Chiosea / 123rf.com ; 58325401 : ©ricochet64 / 123rf.com