

EFFICACIA E TOLLERABILITA' DELLA TERAPIA TERMALE  
NELLA SINDROME FIBROMIALGICA PRIMARIA:  
RASSEGNA DELLA LETTERATURA

*Efficacy and tolerability of thermal therapy in  
primary fibromyalgic syndrome : review of published data*

---

**I. Bertoldi, C. Ceccarelli, V. Di Marino, A. Fioravanti**

---

### **RIASSUNTO**

Tra i vari presidi terapeutici utili nella Sindrome Fibromialgica, un posto particolare spetta alla terapia termale. Gli studi clinico-sperimentali in quest'ambito sono scarsi, ma dalla valutazione dei dati a disposizione, si evince che la crenoterapia può essere considerata un valido ausilio per i pazienti fibromialgici.

Questo in rapporto alla sua capacità di alleviare i sintomi fisici, di migliorare la qualità della vita dei pazienti e di influire positivamente sugli aspetti psicologici che caratterizzano la malattia. Il dato più interessante è rappresentato dalla persistenza nel tempo dell'efficacia clinica della fangobalneoterapia nella Sindrome Fibromialgica.

### **SUMMARY**

Spa therapy is one of the treatments for Fibromyalgia. The clinical-experimental studies about this subject are insufficient, but the results obtained suggest that the Spa therapy may be an alternative method in treating of fibromyalgic patients. In fact the Spa therapy can improve both physical symptoms, making better the quality of life, and psychological conditions, thanks to the nice spas' environment and the estrangement from daily stresses.

---

### **INTRODUZIONE**

---

L'impiego degli agenti termali ha sempre riscosso un notevole successo nel trattamento di alcune malattie reumatiche (MR), sia per il carattere cronico di molte di queste patologie, sia per i problemi terapeutici legati all'uso di farmaci non sempre scevri da effetti collaterali. Tale successo è testimoniato dalla richiesta di prestazioni termali per MR che al momento si collocano al secondo posto subito dopo le affezioni dell'apparato respiratorio (1). Gli scopi del termalismo rimangono quelli classici e si configurano nella prevenzione, nella terapia e nella riabilitazione di ben precise patologie osteoarticolari.

In rapporto all'utilità delle pratiche crenoterapiche possiamo individuare MR con indicazione primaria, come l'osteoartrite ed i reumatismi extraarticolari generalizzati, quale la Sindrome Fibromialgica Primaria (2).

---

### LA SINDROME FIBROMIALGICA

---

La Sindrome Fibromialgica (SF) è una forma di reumatismo extraarticolare generalizzato, con sintomatologia dolorosa cronica ed astenia, associate a senso di tensione e/o rigidità, a carico dei muscoli, dei tessuti articolari e periarticolari, del tessuto sottocutaneo, dei legamenti e delle inserzioni tendinee, accompagnata da una peculiare e spiccata sensibilità dolorosa in siti anatomici specifici, definiti tender points (TP). Essa, inoltre, è modulata da alcuni fattori quali il clima, l'attività fisica, gli stress in genere, la qualità del sonno; sono comunemente presenti anche cefalea, colon irritabile, astenia, dismenorrea.

La SF viene definita primaria quando non esistono delle patologie concomitanti note, reumatiche e non, confermate da esami di laboratorio o da reperti radiologici; si definisce SF secondaria quando altre patologie, quali l'artrosi, l'osteoporosi, l'artrite reumatoide, la spondilite anchilosante, le connettiviti, l'ipotiroidismo possono contribuire allo sviluppo della sintomatologia dolorosa.

La SF è più frequente nel sesso femminile, con una prevalenza variabile fra il 73% (3) e l'88 % (4); non è chiaro però se tale diversa incidenza nei due sessi sottintenda un differente meccanismo eziopatogenetico o sia dovuta semplicemente ad una diversa modalità di espressione dei sintomi.

Un dato interessante da segnalare è il frequente rilievo, nell'anamnesi di questi pazienti, di episodi stressanti importanti prima dell'esordio della sintomatologia, quali lutti, interventi chirurgici, periodi di superlavoro (5-7). Infine un dato significativo è rappresentato dall'età di esordio, variando da 34 anni (8) a 53 anni (9): il paziente quindi tollera per anni i propri sintomi prima che venga posta la diagnosi appropriata.

L'assenza di lesioni anatomo-patologiche, di anomalie bioumorali, di segni di flogosi e di alterazioni evidenziabili con le più classiche metodiche strumentali, ha creato notevole difficoltà di interpretazione eziopatogenetica.

All'esame obiettivo in genere il paziente fibromialgico si presenta in buone condizioni generali: non sono riscontrabili la tumefazione articolare, che egli riferisce con insistenza, né altri segni di flogosi articolare e neppure alterazioni della mobilità attiva e passiva, se si eccettua una certa rigidità dei movimenti (8).

Tuttavia sono stati descritti alcuni segni divenuti particolari e tipici. Una dolenzia delle pliche cutanee (evocabile facendo rotolare il bordo superiore del trapezio fra i polpastrelli: skin-roll test) (10), presente anche in soggetti con patologia locale (del rachide cervicale e/o spalla), per cui non è specifico, anche se può essere utile per confermare la diagnosi.

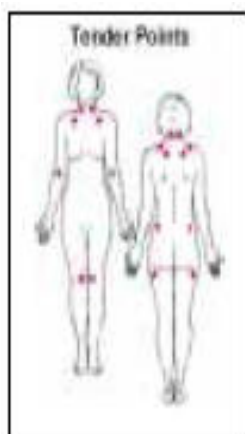
Frequentemente è presente una iperemia reattiva, per cui le zone palpate divengono iperemiche e possono assumere un aspetto eritematoso (11): questo è un fenomeno molto frequente nei fibromialgici, ma è presente anche in soggetti affetti da altre MR.

Quello che distingue la SF dalle altre MR, anzi ne rappresenta la caratteristica fondamentale, è la presenza di una dolenzia locale, ma diffusa in molte zone anatomiche ben identificate, definite "tender points" (TP) (12, 13).

I TP consistono in zone dermo-ipodermiche ben definite, corrispondenti ad aree muscolari, inserzioni tendinee o legamentose. Tali zone sono leggermente dolenti negli individui normali mentre sono esageratamente dolenti nei soggetti con SF (14) ( **tab. I** e **fig. 1** ).

**Tabella I** - I TP classici:

1 - seconda giunzione condrosterale
2 - epicondilo laterale
3 - parte mediale del ginocchio
4 - punto sottoccipitale
5 - paravertebrale C7
6 - punto medio del trapezio
7 - punto medio del sovraspinato
8 - punto medio gluteo
9 - grande trocantere



**Fig. 1** - Mappa dei TP classici

Le caratteristiche cliniche, laboratoristiche ed eidologiche della SF sono riportate in **tab. II**.

**Tabella II** - Caratteristiche cliniche, laboratoristiche ed eidologiche della SF:

1. dolori diffusi muscolo-scheletrici che durano da più di tre mesi;
2. sensibilità locale di molti TP, almeno la metà;
3. ipersensibilità del tessuto sottocutaneo, evidenziabile con lo Skin-roll test (che si esegue facendo rotolare una plica sottocutanea tra i polpastrelli) a livello della regione scapolare superiore, con iperemia reattiva locale;
4. alterazioni del sonno con stanchezza e rigidità mattutina;
5. valori ematochimici normali: VES, PCR, RA-test, Waaler-Rose, ANA, CPK, LDH, transaminasi, aldolasi;
6. indagini radiologiche negative;
7. rigidità funzionale del rachide cervicale o lombare.

Nel 1990, dopo circa tre anni di lavoro, un comitato di Reumatologi nordamericani, costituitosi per unificare definitivamente i vari criteri di classificazione e di diagnosi per la SF ha proposto i seguenti criteri diagnostici:

**Tabella III** - Diagnosi differenziale con la SF:

- Polientesopatie
- Fase polientesopatica di una spondiloartite anchilosante ab initio
- Mialgie delle affezioni virali
- Algodistrofie riflesse
- Neuropatie da intrappolamento
- Vasculiti
- Artropatie neurogene (tabetica, siringomielifica, ecc.)
- Fase di esordio dell'artrite reumatoide o di una connettivite
- Mialgia da iperlavoro
- Atlopatie croniche
- Dolori riferiti di origine viscerale

1. Dolore ampiamente distribuito;
2. Dolorabilità di almeno 11 TP su 18.

Tuttavia, i sintomi principali della SF si ritrovano in molte altre affezioni, reumatiche e non; perciò la diagnosi differenziale (**tab. III**) non sempre risulta agevole.

## TERAPIA DELLA SINDROME FIBROMIALGICA

### Tabella IV - Rassegna della terapia farmacologica:

#### FANS

I loro effetti si sono rivelati deludenti; ciò non sorprende se si pensa che il meccanismo dell'infiammazione non appare essere coinvolto nella genesi della SF.

#### ANALGESICI

Esistono pochi studi al riguardo. Il Tramadolo è risultato efficace nei pazienti che ne hanno tollerato la somministrazione.

#### SEDATIVI E ANSIOLITICI

Gli studi più recenti non hanno dato risultati soddisfacenti, eccetto che qualche modesto effetto per la combinazione Alprazolam-Ibuprofene. Tale terapia non dovrebbe essere incoraggiata per il rischio di abuso e gli scarsi risultati del trattamento.

#### GLICOCORTICOIDI

Nel 1985 Clark e coll. Dimostrarono chiaramente che la terapia steroidea non è utile nella SF, anzi una risposta positiva a tale trattamento richiede la revisione della diagnosi.

#### INIBITORI DELLE MONOAMINOSSIDASI

La Meclobemide, in uno studio del 1998 di Hannonen e coll., ha dimostrato effetti comparabili al placebo nel trattamento di pazienti affetti da SF.

#### ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI

Gli studi di Carette e coll.(1986), Goldberg e coll.(1989), Scudds (1989), Jaeschke (1991), ancora Carette (1994) hanno tutti documentato un buon effetto della Amitriptilina e attualmente tale farmaco può essere considerato di scelta nel trattamento della SF.

#### ALTRI FARMACI

S-Adenosil-L-Metionina, miorilassanti, serotonina, calcitonina, Growth Hormone, acido malico, acido gamma-OH-butyrico. In generale mancano studi controllati e i risultati non sono soddisfacenti.

#### TRATTAMENTO LOCALE DEI TENDER POINTS

Tramite Mesoterapia, tecniche di stiramento, spray refrigeranti.

L'incertezza che circonda la patogenesi della malattia si riflette anche sull'atteggiamento terapeutico, tantoché allo stato attuale delle conoscenze, non esiste alcuna terapia farmacologica specifica per la SF e la maggior parte delle terapie sperimentate non ha fornito risultati soddisfacenti.

Scopi principali della terapia sono: l'aumento della soglia nocicettiva, il miglioramento della qualità del sonno, il ripristino di un normale tono muscolare. Per ottenere tali risultati si deve ricorrere ad una programmazione terapeutica che integri trattamenti farmacologici e non farmacologici ed è indispensabile una buona informazione del paziente. La rassegna dei principali presidi terapeutici è presentata in **tab. IV** e in **tab. V**.

Nell'ambito della terapia non farmacologica, un'opzione promettente è rappresentata dalla terapia termale.

### Tabella V - Rassegna della terapia non farmacologica:

#### TENS

#### AGOPUNTURA

#### ESERCIZI FISICI

#### IPNOTERAPIA

#### TRATTAMENTO COGNITIVO COMPORTAMENTALE

#### BIO-FEEDBACK

---

### MECCANISMI D'AZIONE DELLA TERAPIA TERMALE NELLA SINDROME FIBROMIALGICA

---

I possibili meccanismi d'azione attraverso i quali i mezzi termali esplicano i loro benefici effetti nel trattamento della SF non sono ancora oggi completamente conosciuti. Con molta probabilità le acque ed i fanghi termali esercitano le loro azioni curative attraverso una serie di meccanismi combinati di tipo meccanico, fisico e chimico (15).

Gli stimoli meccanici agiscono favorevolmente sul tono muscolare, sulla mobilità articolare e sulla sintomatologia dolorosa.

L'alta temperatura del fango e delle acque minerali induce una rapida iperemia di superficie con iniziale decongestione profonda, seguita da un'iperemia attiva dei tessuti profondi tra cui quelli periarticolari (capsule, legamenti). Le conseguenze più importanti dell'iperemia e dell'aumento della velocità del circolo sono rappresentate dall'allontanamento dei mediatori flogistici e dalla riduzione dell'ipertono muscolare e dell'imbibizione dei tessuti periarticolari.

Lo stress termico determina, inoltre, l'attivazione di una serie di reazioni neuroendocrine.

In particolare, l'aumento del calore stimola la liberazione di ACTH, di prolattina, del GH, pur non modificando il ritmo circadiano di questi ormoni (16, 17).

L'applicazione del fango termale maturo induce, inoltre, un rapido ed immediato incremento della betaendorfina plasmatica, i cui valori tornano ai livelli iniziali entro il periodo della cosiddetta reazione termale (18, 19). Tali modificazioni sono tipiche di una reazione da stress di fronte ad un evento esterno rappresentato in questo caso dall'elemento termoterapico.

L'aumento della beta-endorfina è responsabile dell'effetto analgesico e miorilassante che rende meglio tollerabile l'applicazione del fango termale ed assume una particolare importanza nei pazienti in cui il sintomo dolore ha una rilevanza primaria.

Studi recenti hanno inoltre evidenziato in pazienti affetti da osteoartrosi sottoposti a fangoterapia una riduzione dei livelli circolanti della prostaglandina E2 (PGE2), del Leucotriene B4 (LTB4) (20), dell'Interleukina-1 (IL-1) e del Tumor Necrosis Factor alfa (TNF- ) (21, 22) e dei suoi recettori solubili (23), ed un incremento di alcune sostanze antiossidanti (24).

Nell'ambito dei meccanismi d'azione della fangobalneoterapia devono essere considerati anche elementi di natura diversa, quali le condizioni climatiche ed ambientali particolari delle stazioni termali, il maggior tempo dedicato al riposo durante il soggiorno termale e l'allontanamento degli stress quotidiani.

---

### EVIDENZE SCIENTIFICHE SULL'EFFICACIA DELLE TERAPIE TERMALI NELLA SINDROME FIBROMIALGICA PRIMARIA

---

La ricerca in Medicina Termale è stata caratterizzata in passato da una serie ingente di contributi nei vari campi con studi condotti tuttavia in maniera molto criticabile sul piano della metodologia. In particolare, sono mancati studi controllati, con valutazioni nel medio e lungo termine e con raccolta di parametri clinici e strumentali validati. I problemi tuttavia al riguardo sono complessi soprattutto in rapporto ad alcuni ostacoli metodologici di base (non sempre per esempio è possibile condurre indagini in cieco per la nota difficoltà di creare un placebo identico al mezzo crenoterapico) o a problemi di natura logistica che rendono difficoltoso il controllo del paziente dopo il periodo di soggiorno nelle stazioni termali.

Tali considerazioni sono sufficienti a spiegare la mancanza di contributi scientifici importanti per la validazione delle terapie termali anche nella SF che pur costituisce sul piano teorico una giusta indicazione al trattamento termale. L'alta temperatura del mezzo termale ben si presta infatti ad interrompere il circolo vizioso dolore-contrattura muscolare-dolore, tipico di questa patologia; la liberazione di sostanze ormonali o di endorfine può indurre un'intensa azione analgesica e migliorare la cenestesi (16-19, 25).

Nonostante i presupposti citati tuttavia in letteratura sono comparsi solo due lavori controllati in pazienti fibromialgici trattati con balneoterapia sulfurea nel Mar Morto (26, 27).

Gli Autori di questi contributi riferiscono un miglioramento nel breve e nel medio termine (follow-up a tre mesi) dei principali sintomi (dolore, astenia, rigidità, ansia, cefalea, disturbi del sonno, sensazione di gonfiore) e degli indici di qualità di vita nel gruppo di pazienti sottoposti a bagni termali rispetto ad un gruppo di controllo che soggiornava nella stessa stazione termale senza tuttavia essere sottoposta ad alcun trattamento crenoterapico.

In seguito Evcik e coll. (28) hanno valutato gli effetti della balneoterapia in pazienti con SF nel corso di un trial clinico randomizzato e controllato. Anche in questo caso gli Autori hanno rilevato un miglioramento dei sintomi collegati alla SF sia a breve termine che in tempi più lunghi (follow-up a sei mesi) dei pazienti con SF rispetto al gruppo di controllo.

Il contributo più recente sull'argomento è stato fornito da T. R. Zijlstra e coll. (29), che hanno testato l'effetto di una combinazione di talassoterapia, esercizi fisici ed educazione del paziente su un gruppo di fibromialgici in un trial clinico randomizzato e controllato.

Rispetto al gruppo di controllo, che ha comunque soggiornato nella stessa stazione termale tunisina, il gruppo sottoposto a suddetto programma terapeutico è andato incontro ad un miglioramento temporaneo dei sintomi della fibromialgia e della qualità della vita, correlato allo stato di salute.

---

### CONCLUSIONI

---

I dati a nostra disposizione depongono sicuramente a favore dell'applicazione della terapia termale nel trattamento dei pazienti fibromialgici, dimostrando, dal confronto con i controlli, che gli effetti benefici non sono dovuti esclusivamente agli influssi psicologici positivi, legati agli aspetti ludici delle stazioni termali e all'allontanamento dagli stress quotidiani.

Appare comunque evidente la necessità di verificare tali dati su casistiche più ampie, in pazienti trattati con i mezzi termali propri del nostro territorio nazionale (differenti per composizione e presentazione dai fanghi del Mar Morto), al fine di ottenere risultati utili per un'applicazione razionale della crenoterapia nella SF.

---

### BIBLIOGRAFIA

---

1. Ciocci A: Malattie reumatiche e termalismo: aspetti epidemiologici. Clin Term 1992; 45: 25-30.
2. Fioravanti A, Marcolongo R: Principali indicazioni alla crenoterapia: Malattie reumatiche. In "Manuale di Medicina Termale", Agostini G (ed.). Archimedica, Torino 2000; 81-95.
3. Campbell SM, Clark S, Tindall EA, Forehand ME, Bennet RM: Clinical characteristics of fibrositis. I. A blinded, controlled study of symptoms and tender points. Arthritis Rheum 1983; 26(7): 817-24.
4. Hartz A, Kirchdoerfer E: Undetected fibrositis in primary care practice. J Fam Pract 1987; 25(4):365-9.
5. Biasi G, Fioravanti A, Anselmi F, Cataldi V, Frati E: Ruolo dei traumi psichici nell'eziopatogenesi della sindrome fibromialgica primitiva. Atti X Seminario di Studi Reumatologici, Ancona 1988.
6. Dailey PA, Bishop GD, Russel IJ, Fletcher EM: Psychological stress and the fibrositis/fibromyalgia syndrome. J Rheumatol 1990; 17(10): 1380-5.
7. Greenfield S, Fitzcharles MA, Esdaile JM: Reactive fibromyalgia syndrome. Arthritis Rheum 1992; 35 (6):678-81.
8. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Mille KA, Feigenbaum SL: Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. Sem Arthritis Rheum 1981; 11: 151.
9. Cathey MA, Wolfe F, Kleinheksel SM, Hawley DJ: Socio-economic impact of fibrositis. Am J Med 1986; 81 (3A): 78-84.
10. Wolfe F, Sheon RP: When aching is generalized consider fibrositis. Diagnosis 1984; 1:2.
11. Wolfe F: The clinical syndrome of fibrositis. Am J Med 1986; 81 (S3A):7-14.
12. Smythe H: Non-articular rheumatism and psychogenic musculoskeletal syndromes. In: McCarthy DJ (ed), Arthritis and allied conditions, 90 ed.; Lea & Febiger, Philadelphia, 1979.
13. Bennett RM: Confounding features of the fibromyalgia syndrome: a current perspective of differential diagnosis. J Rheumatol 1989; 16 (S19): 58-61.

14. Marcolongo R, Giordano N, Fioravanti A: Le malattie reumatiche: fisiopatologia e clinica, UTET 1991.
15. Sukenik S, Flusser D, Abu-Shakra M: The role of SPA therapy in various rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 1999; 25(4): 883-897.
16. Giusti P, Cima L, Tinello A, Cozzi F, Targa L, Lazzarin P, Todesco S: Stresshormone, freigesetzt durch Fangotherapie. ACTHund Beta-Endorphin-Konzentrationen unter Warmerstress. *Fortsch* 1990; 108: 601-4.
17. Kuczera M, Kokot F: The influence of SPA therapy on the endocrine system. Stress reaction hormones. *Pol Arch Med Wewn* 1996; 95(1): 11-20.
18. Kubota K, Kukabayashi H, Tamura K, Kawada E, Tamura J, Shirakura T: A transient rise in plasma beta-endorphin after a traditional 47 °C hot-spring bath in Kusatsu-spa, Japan. *Life Sci* 1992, 51(24): 1877-80.
19. Cozzi F, Lazzarin P, Todesco S, Cima L: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in healthy subjects undergoing mud-bath-applications. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 724-26.
20. Bellometti S, Galzigna L: Serum levels of a prostaglandin and a leukotriene after thermal mud-pack therapy. *J Investing Med* 1998; 46(4): 140-5.
21. Cecchettin M, Bellometti S, Lalli A, Galzigna L: Serum interleukin-1 changes in arthrosis patients after mud-pack treatment. *Phys Med Rheabil Kurortmedizin* 1995; 5: 92-3.
22. Bellometti S, Cecchettin M, Galzigna L: Mud-pack therapy in osteoarthritis changes levels of chondrocyte markers. *Clin Chim Acta* 1997; 268(1-2): 101-6.
23. Bellometti S, Galzigna L, Richelmi P, Gregotti C, Berté F: Both serum receptors of tumor necrosis factor are influenced by mud-pack treatment in osteoarthritis patients. *Int J Tissue React* 2002; 24(2): 57-64.
24. Bellometti S, Cecchettin M, Lalli A, Galzigna L: Mud-pack treatment increases serum antioxidant defenses in osteoarthrosic patients. *Biomed & Pharmacother* 1996; 50(1):37.
25. Bellometti S, Galzigna L: Function of the hypothalamic adrenal axis in patients with fibromyalgia syndrome undergoing mud-pack treatment. *Int J Clin Pharm Res* 1999; 19(1): 27-33.
26. Buskila D, Abu-Shakra S, Neumann L, Odes L, Shneidr E, Flusser D, Sukenik S: Balneotherapy for fibromyalgia at the Dead Sea. *Rheumatol Int* 2001; 20: 105-8.
27. Neumann L, Sukenik S, Bolotin A, Abu-Shakra M, Amur M, Flusser D, Buskila D: The effect of balneotherapy at the Dead Sea on the quality of life of patients with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol* 2001; 20:15-19.
28. Evcik D, Kizilay B, Gokcen E. The effect of balneotherapy on fibromyalgia patients *Rheumatol Int.* 2002 ; 22 (2): 56-9.
29. Zijlstra TR, Van de Laar MAFJ, Bernelot Moens HJ, Taal E, Zakraoui L, Rasker JJ: Spa treatment for primary fibromyalgia syndrome: a combination of thalassotherapy, exercise and patient education improves symptoms and quality of life. *Rheumatology* 2005; 44:539-46.