

## ATTI DELLA REGIONE

DELIBERAZIONI DELLA  
GIUNTA REGIONALE**Deliberazione della Giunta regionale del 25 ottobre 2023, n. 1536**

*“Piano regionale delle Infrastrutture Marche 2032”: Adozione ai sensi della L.R. n. 45 del 24 dicembre 1998 e della L.R. 46 del 05 settembre 1992”.*

## LA GIUNTA REGIONALE

Omissis

## DELIBERA

1) Di adottare il “Piano Regionale delle Infrastrutture Marche 2032” che costituisce parte integrante e sostanziale della presente deliberazione e composto dai seguenti documenti:

- Documento di Piano Marche 2032;
- Allegato 1: Interventi;
- Allegato 2: Tavole;
- Allegato 3: Appendice.

Si specifica che il Piano e i relativi allegati sono depositati in copia cartacea presso gli uffici del Dipartimento Infrastrutture Territorio e Protezione Civile e sono stati resi disponibili in formato digitale al seguente *link*:

<https://www.regione.marche.it/Regione-Utile/Infrastrutture-e-Trasporti/Marche-2032>

2) Di stabilire che con successivo atto deliberativo verrà adottato il rapporto di valutazione ambientale strategica ex art. 11 e ss. del D.lgs. 3.04.2006 n. 152 anche ai fini della pubblicazione per le consultazioni pubbliche previste dall’art 14 del medesimo D.lgs. 152/2006;

3) Di stabilire che con successivo e ulteriore atto deliberativo, ai sensi dell’art. 7, comma 2 della L.R. 5.06.1992 n. 46, verrà proposta l’approvazione del Piano di cui al punto 1 all’Assemblea Legislativa, subordinatamente all’esito della procedura di Valutazione Ambientale Strategica;

**Deliberazione della Giunta regionale del 6 novembre 2023, n. 1578**

*Legge Regionale 18 dicembre 2017, n. 38, art. 6 “Clausola valutativa”. Trasmissione al Consiglio-Assemblea Legislativa della relazione*

*sullo stato di attuazione e sugli effetti della L.R. 38/2017 “Disposizioni in favore di soggetti affetti da fibromialgia e sensibilità chimica multipla”.*

## LA GIUNTA REGIONALE

Omissis

## DELIBERA

1. Di trasmettere al Consiglio- Assemblea Legislativa - ai sensi dell’art. 6 della L.R. 38/2017, la relazione sullo stato di attuazione e sugli effetti della L.R. n. 38/2017 “Disposizioni in favore di soggetti affetti da fibromialgia e sensibilità chimica multipla”, contenuta nell’allegato A, che forma parte integrante e sostanziale della presente deliberazione.

**DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

ALLEGATO A

**LEGGE REGIONALE 18 dicembre 2017, n. 38 “Disposizioni in favore di soggetti affetti da fibromialgia e da sensibilità chimica multipla” Art. 6, (Clausola valutativa).**

**Inquadramento giuridico della materia riguardo le norme attualmente vigenti in materia**

**DGR n.643 del 11/06/07** "Assistenza integrativa a soggetti affetti da particolari condizioni morbose ad elevato impatto socio-sanitario: il caso della Sensibilità Chimica Multipla";

**DGR n.1434 del 22/12/2014** "Recepimento Intesa Stato-Regioni e Province autonome del 13 novembre 2014 concernente il Piano Nazionale della Prevenzione per gli anni 2014-2018";

**D.M. 70 del 2/4/2015** "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera " (GU Serie Generale n.127 del 4-6-2015);

**DGR n.541 del 15/07/2015** "Recepimento Decreto Ministero della Salute 2 aprile 2015, n. 70: "Regolamento recante la definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera" (G. U. Serie Generale n. 127 del 4-6-2015);

**DPCM 12 gennaio 2017** "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502";

**L.R. 18 dicembre 2017 N.38** "Disposizioni in favore dei soggetti affetti da Fibromialgia e da Sensibilità Chimica Multipla.

**DGR n. 1555 del 19/11/2018** "Richiesta di parere alla competente Commissione Consiliare sullo schema di deliberazione: "legge regionale 18 dicembre 2017, N.38 "Disposizioni in favore di soggetti affetti da fibromialgia e da sensibilità chimica multipla"".

**DGR 1722 del 17/12/2018** "Legge regionale 18 dicembre 2017, N.38 "Disposizioni in favore dei soggetti affetti da Fibromialgia e sensibilità chimica multipla – Misure applicative".

**L.R. 14 febbraio 2022 N. 3** "Modifiche alla legge regionale 18 dicembre 2017, N. 38 "Disposizioni in favore di soggetti affetti da fibromialgia e da sensibilità chimica multipla".

**D.G.R. 394 del 27 marzo 2023** "Legge regionale n. 3/2022 "Modifiche alla legge regionale 18 dicembre 2017, n. 38 "Disposizioni in favore dei soggetti affetti da fibromialgia e da sensibilità chimica multipla"", art. 2 - Criteri e modalità di costituzione e funzionamento del Comitato Tecnico scientifico regionale sulla fibromialgia e la sensibilità chimica multipla".

**Decreto AST n. 25 del 21 giugno 2023 e N.59 del 03 luglio 2023** "Costituzione del Comitato Tecnico scientifico regionale sulla Fibromialgia e la Sensibilità Chimica Multipla sulla base di criteri di costituzione e funzionamento definiti dalla DGR 394 del 27 marzo 2023 in applicazione della L.R. 3/2022".

**Le ragioni dell'adozione della legge regionale**

La Legge Regionale n. 3/2022 "Disposizioni in favore di soggetti affetti da fibromialgia e da sensibilità chimica multipla" reca disposizioni finalizzate alla prevenzione, ed al trattamento delle suddette specifiche patologie, prevedendo l'istituzione, presso la Giunta regionale, del Comitato tecnico Scientifico sulla Fibromialgia e da Sensibilità Chimica Multipla, definendone la composizione i ruoli e gli obiettivi da perseguire (DGR 394/2023).

**Specifiche azioni condotte in attuazione di quanto disposto dalla legge**



## DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

Con DGR 1722/2018 è stato istituito il primo Centro di riferimento regionale per il coordinamento del sistema integrato di prevenzione, diagnosi e cura della Fibromialgia e la Sensibilità Chimica Multipla presso il Centro di Riferimento Regionale della Clinica Reumatologica dell'Università Politecnica delle Marche, con sede nel Presidio ospedaliero Carlo Urbani di Jesi.

Tale Centro nel 2021 ha avviato e svolto con fondi ministeriali un progetto sperimentale denominato **“Severità della fibromialgia e dei suoi effetti sulla disfunzione sessuale e sul dolore pelvico cronico in pazienti di sesso femminile”**, il finanziamento ha previsto un contributo di € 25.000,00 la cui rendicontazione ed i relativi esiti di monitoraggio del fenomeno vengono presentati in calce alla presente relazione.

Successivamente, in applicazione della L.R. n.3 del 14 febbraio 2022, che modifica la L.R. N.38/2017, viene data disposizione di attivare i **registri regionali** prevedendo inoltre, l'istituzione presso la Giunta regionale del Comitato tecnico Scientifico sulla Fibromialgia e da Sensibilità Chimica Multipla, definendone la composizione i ruoli e gli obiettivi da perseguire.

Si è pertanto provveduto a dare attuazione alla L.R. n.3 del 14 febbraio 2022 mediante DGR n. 394 del 27 marzo 2023 che ha definito i criteri e le modalità di costituzione del Comitato tecnico Scientifico sulla Fibromialgia e da Sensibilità Chimica Multipla (MCS).

Al Comitato vengono assegnate specifiche funzioni: consuntive e di coordinamento, di predisposizione delle linee guida per il percorso diagnostico terapeutico multidisciplinare, disponendo pareri sul piano della formazione ed aggiornamento professionale, elaborando proposte da presentare alla Giunta finalizzate alla promozione della prevenzione delle complicanze delle patologie di cui all'oggetto, nonché coordinare i registri regionali e redigere una relazione annuale sul monitoraggio delle patologie.

Con Decreto n. 25 del 21 giugno 2023 e n. 59 del 03 luglio 2023 sono stati definiti i componenti del tavolo tecnico scientifico regionale sulla fibromialgia e la sensibilità chimica multipla e il gruppo operativo si è riunito per la prima volta in data 17/07/2023 (trasmesso con prot. n.0018361|18/09/2023|R\_MARCHE|ARS|AST) da cui sono scaturite le seguenti proposte:

- istituzione del centro MCS presso la SOD Clinica Medica dell'A.O.U delle Marche, il cui direttore è attualmente il Prof. Moroncini con dimostrata expertise sulla patologia.

- Di procedere alla costituzione di 4 sottogruppi operativi:

- 1) Definizione dei due PDTA (distinti per Fibromialgia e MCS);
- 2) Mappatura dei servizi/spazi di percorsi dedicati, Progettualità finanziate in corso e Analisi dei dati disponibili;
- 3) Formazione agli operatori del SSR (soprattutto MMG e PLS) e informazione alla popolazione;
- 4) Aspetti normativi:

- DGR di istituzione del Centro Regionale per la MCS con l'adozione di “politiche senza profumi o fragrance free” negli ambienti sociali e di lavoro;

- Elaborazione del sistema di tesseramento identificativo delle due patologie (art. 3 della LR 3/2022);

Predisposizione di un progetto sperimentale sui costi relativi alla spesa per la cura delle due patologie (art.4 della LR 3/2022).

Attualmente è in fase di elaborazione la DGR di approvazione in giunta della delibera in cui si trasmette alla Presidenza del Consiglio-Assemblea legislativa regionale, la richiesta di proposta di istituzione del Centro di riferimento regionale per la Sensibilità Chimica Multipla” per il coordinamento del sistema integrato di prevenzione, diagnosi e cura della Sensibilità Chimica



## **DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

multipla, presso la Clinica Medica dell'Università Politecnica delle Marche con sede nell'Azienda Ospedaliera Universitaria delle Marche, al fine dell'acquisizione del parere della Commissione Assembleare competente.

Il Ministero ha inoltre stanziato ulteriore fondo vincolato pari ad € 130.945,00, finalizzato alla ricerca e studio della Fibromialgia da destinare al Centro di riferimento regionale presso il Centro di Riferimento Regionale della Clinica Reumatologica dell'Università Politecnica delle Marche, con sede presso il Presidio Ospedaliero Carlo Urbani di Jesi, tale fondo è stato accertato con decreto n. 37/AST in data 25 settembre 2023.

### **Criteria e modalità di tenuta e di rilevazione dei dati dei registri previsti al comma 3 dell'art 2 della L.R. 3/2022**

Per quanto attiene la Fibromialgia la rilevazione viene effettuata presso il Centro di Riferimento Regionale della Clinica Reumatologica dell'Università Politecnica delle Marche, con sede nel Presidio Ospedaliero Carlo Urbani di Jesi mediante il Registro Italiano dei pazienti con fibromialgia. La raccolta dei dati dal Registro avviene tramite una piattaforma online, realizzata con architettura "Web-based", nel rispetto dei più alti standard di sicurezza e di gestione operativa etico-legale. Prima dell'arruolamento nello studio, ogni singolo paziente fornisce la propria adesione mediante consenso informato. Viene registrato sul database data, ora e IP del dispositivo dal quale è stato dato il consenso. In mancanza di consenso, non è possibile accedere ai servizi (da parte dell'operatore o del paziente). Le autorizzazioni ed il consenso potranno essere revocati in qualunque momento. Tutti i pazienti reclutati in accordo ai criteri diagnostici dell'American College of Rheumatology (ACR) 2010/2011 e 2016, vengono sottoposti a valutazione clinica ed anamnestica da parte del reumatologo. L'accesso al database è consentito solo ed esclusivamente all'istanza dell'applicazione che trasferisce i dati dal e al database crittografandoli. Il database è crittografato tramite algoritmo di crittografia AES-256. L'accesso Web alla applicazione è protetto (protocollo sicuro https) da un certificato digitale emesso da una delle principali Certification Authority Server a garanzia di:

- Autenticazione del sito web visitato
- Protezione della privacy (riservatezza e confidenzialità)
- Integrità dei dati scambiati tra le parti comunicanti

Tale piattaforma consente l'organizzazione e l'ottimizzazione delle modalità di inserimento dei dati, anche da data-entristi che operano da remoto.

L'operatore, per accedere agli archivi residenti sul "server", dovrà ottenere l'autorizzazione (autenticazione) alla connessione mediante la presentazione al sistema di una login e di un proprio pin code personale (password autenticata). La piattaforma prevede la esplicita richiesta di accettazione delle privacy policies al primo login dell'utente, in aderenza al citato Regolamento (UE) 2016/679. E', inoltre, consentito alle Regioni la possibilità di accedere alla funzione di "cruscotto analitico" e l'export selettivo dei dati clinici e demografici in formato CSV. Ovvero di funzioni in grado di presentare in tempo reale (solo per i coordinatori del registro) le statistiche relative ai dati raccolti, di filtrarle per chiavi di ricerca e di esportarle. I dati scambiati tra il Centro reumatologico e il Database Centrale, verranno crittografati grazie ad opportune metodologie, rendendo ogni trasmissione dati sicura e protetta da tentativi di intromissione, anche tramite

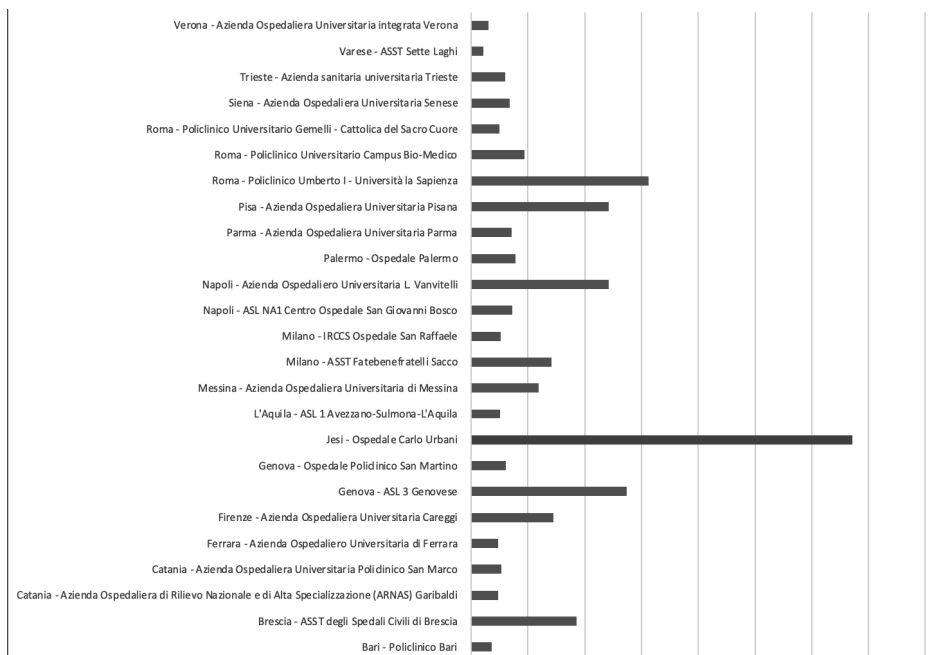


## DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

l'adozione di certificato di sicurezza HTTPS. La piattaforma utilizza un certificato digitale emesso da uno dei principali Certification Authority Server.

Su un totale di 50 centri aderenti al progetto in Italia, 28 risultano quotidianamente attivi (Figura 1) e il centro Regionale della Fibromialgia di Jesi ne figura coordinatore nella veste del Prof Fausto Salaffi. Il Registro, resta attualmente unico nel panorama internazionale e fonte preziosa di dati spendibili in letteratura. Tale iniziativa ha consentito di ottenere, ad oggi, la più ampia casistica mondiale di pazienti affetti da fibromialgia (oltre 7700 pazienti registrati). I dati epidemiologici e clinici ottenuti potranno ampliare la conoscenza della malattia e migliorarne il percorso diagnostico/terapeutico (PDTA) favorendone un approccio personalizzato, come indicato dall'Istituto Superiore di Sanità e dal Ministero della Sanità (DDL n. 299/18) e dalle numerose delibere regionali di Regione Marche (DGR 1555/18), Regione Emilia-Romagna (Circolare 5/02/2018) Regione Toscana (Allegato A Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 21 del 11/12/2018) Regione Friuli (LR n°13/2017). Si tratta pertanto di progetto strategico che la Società Italiana di Reumatologia (SIR) ha ritenuto di supportare sia sul piano scientifico (in cooperazione con il Centro Studi della SIR) che su quello economico. Esso fornisce agli operatori sanitari un mezzo sicuro, affidabile e facile da usare per monitorare la progressione clinica dei pazienti, la storia del trattamento e le risposte al trattamento. Questo può aiutare i reumatologi a pianificare la gestione della malattia, facilita il reclutamento dei pazienti per gli studi di ricerca e fornisce alle cliniche del dolore partecipanti statistiche basate su dati reali. Inoltre, contribuisce a raggiungere l'obiettivo a lungo termine del Ministero della Salute di utilizzare la medicina di precisione per la prevenzione e il trattamento del dolore cronico. In APPENDICE 1 viene fornita la documentazione in PDF relativa all'articolo di validazione internazionale della piattaforma del Registro.

Figura 1. Panoramica nazionale del numero di pazienti inseriti nel Registro Italiano della





## DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

fibromialgia

I pazienti attualmente in carico presso il centro, a cui è stata diagnosticata la patologia sono i seguenti:

<2020	2021	2022	2023*	Totale pazienti in carico
857	118	222	202	1399

\* dato aggiornato al 20/09/2023

Si specifica che il numero dei pazienti è sottostimato di circa 25% in primis perché l'inserimento delle schede non avviene in tempo reale per carenza di personale dedicato alla registrazione; inoltre gli approcci diagnostici e terapeutici sono diversificati; vi sono pertanto pazienti che sono seguiti da specialisti privati supportati dalle associazioni di categoria presenti sul territorio marchigiano (AFI OdV, Associazione CFU Italia OdV, Associazione AIF Associazione Italiana Fibromialgia Onlus, Le Ali di Auser OdV) che non hanno accesso alla compilazione del registro riconosciuto a livello regionale e nazionale.

Date le numerose perplessità sollevate da parte della comunità scientifica riguardo l'utilità di formulare la diagnosi di FM mediante la ricerca dei tender points (TPs), nel 2010, sono stati formulati dall'American College of Rheumatology (ACR), nuovi criteri classificativi. Questi nuovi criteri classificativi hanno proposto la combinazione delle seguenti due principali variabili (Widespread Pain Index-WPI) ed alla severità dei sintomi (Symptom Severity Score-SSS):

Widespread Pain Index (WPI) o indice di dolore diffuso. Comprende una checklist di 19 zone del corpo e il paziente è invitato a contare le aree specifiche in cui ha sentito dolore nella settimana precedente la compilazione del questionario, attribuendo per ciascuna un punteggio pari a 1, con un punteggio totale compreso tra 0 e 19 (cingolo scapolare sinistro, cingolo scapolare destro, braccio sinistro, braccio destro, avambraccio sinistro, avambraccio destro, anca (gluteo trocantere) sinistra, anca (gluteo trocantere) destra, coscia sinistra, coscia destra, gamba sinistra, gamba destra, mascella destra, mascella sinistra, torace, area dorsale, area lombare, collo, addome).

Symptom Severity Score (SSS) o punteggio di severità dei sintomi. Il SSS ha origine dalla somma dei punteggi dei sintomi somatici, sonno non ristoratore, sintomi cognitivi, e stanchezza in una scala da 0-12. La scala SSS da sola fornisce una misura della gravità dei sintomi della FM. Per ognuno dei tre sintomi suddetti, viene indicato il grado di severità percepito dal paziente durante l'ultima settimana.

Combinando la scala SSS ed il WPI si è giunti ad una nuova definizione di FM. Per soddisfare tali criteri classificativi il paziente deve rispondere alle 3 seguenti condizioni (vedi APPENDICE 2 PDF criteri Classificativi):

- Indice per il dolore diffuso (WPI)  $\geq 7$  e il punteggio della scala per la severità dei sintomi (SS)  $\geq 5$  o WPI 3-6 e punteggio della scala per la SS  $\geq 9$
- Sintomi presenti con la stessa intensità e persistenti da almeno 3 mesi



#### **DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

- Assenza di condizioni cliniche concomitanti che potrebbero spiegare in modo diverso il dolore.

La diagnosi clinica, sebbene più semplice, resta, ancora, basata essenzialmente sulla valutazione soggettiva del medico sull'entità e la severità dei sintomi somatici del paziente, non permettendo un'auto-valutazione dei sintomi da parte del paziente. Per tale ragione, nel 2011, è stata proposta una modifica dei criteri ACR 2010, in cui le aree del dolore e la presenza/assenza di 3 sintomi nella SSS (cefalea, dolore o crampi addominali e sintomi depressivi) vengono auto-valutati dal paziente (18). Una ulteriore modifica dei criteri 2010 è stata operata nel 2013, incrementando le aree di localizzazione del dolore, il numero di sintomi, migliorandone la specificità, indipendentemente dalla coesistenza di un'altra condizione dolorosa. È importante sottolineare, tuttavia, come sia i criteri 2010, che le versioni successive del 2011 e del 2013, pur essendo di più facile e veloce esecuzione, non prevedono il riscontro di segni clinici obiettivi, elemento imprescindibile nell'iter diagnostico di una patologia così complessa come la FM.

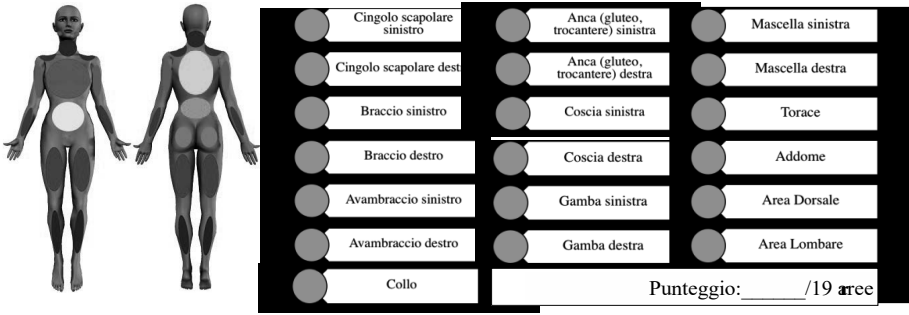
Successivamente, nel 2016, è stata proposta una alta revisione dei precedenti criteri da parte dell'ACR, basata sulla integrazione dei criteri formulati nel 2010 (physician-based) con i criteri autosomministrati (self-report) proposti e validati nel 2011. Secondo gli Autori i criteri physician-based sono validi per la diagnosi di FM nella pratica clinica, mentre i criteri self-report sono validi per la classificazione delle persone nell'ambito della ricerca scientifica, in particolare per studi epidemiologici, presentando, tra i vantaggi, quello di ridurre il carico di lavoro del medico nella raccolta delle informazioni. Secondo tale proposta, per la diagnosi di FM devono essere soddisfatti contemporaneamente 3 criteri (Figura 2):

- dolore diffuso in specifiche aree e regioni del corpo;
- presenza di sintomi caratteristici (astenia, sonno non ristoratore, problemi cognitivi, emicrania, dolore/crampi addominali, depressione) che compromettono la vita quotidiana;
- durata della sintomatologia pari ad almeno 3 mesi.


**DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**
**Criteria diagnostici 2016 (Fibromyalgia Severity Scale)**

**Indice di Diffusione del Dolor e (Widespread Pain Index-WPI)**  
(1 punto per ogni casella spuntata; Range di punteggio: 0-19)

1- Indicare se si è provato dolore o indolenzimento nel corso degli ultimi 7 giorni, nelle aree riportate in figura. Spuntare le caselle in corrispondenza di ogni area interessata dal dolore o dall'indolenzimento.



Punteggio: \_\_\_\_/19 aree

**Indice di Gravità dei Sintomi (Symptom Severity Scale-SSS)**  
(Range di punteggio: 0-12)

2- Per ognuno dei sintomi elencati esprimere la loro gravità nel corso degli ultimi 7 giorni, utilizzando la scala di seguito riportata.

0= *Nessun problema*  
1= *Problema lieve*: generalmente lieve e intermittente  
2= *Problema moderato*: disturbo di considerevole entità; presente spesso e/o di grado moderato  
3= *Problema grave*: continuo, che ostacola le attività della vita quotidiana

	0	1	2	3
A. Astenia, spossatezza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
B. Difficoltà di concentrazione, perdita di memoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
C. Stanchezza al risveglio, sonno non ristoratore	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3- Indicare la presenza o assenza dei 3 sintomi (D, E, F) negli ultimi sei mesi

	A s s e n t e	P r e s e n t e
	0	1
D. Dobbro crampi addominali	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
E. Depressione	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
F. Emicrania, cefalea	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Criteria aggiuntivi (senza punteggio)**

4- I sintomi delle domande 2 e 3 e il dolore diffuso sono stati avvertiti per almeno tre mesi?  Sì  No

5- E' presente una patologia che può motivare il dolore avvertito?  Sì  No

**Punteggio Totale \_\_\_\_/31**

Figura 2. Criteria classificativi 2016 della fibromialgia proposti dall'ACR





### DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

Relativamente alla patologia MCS non è attualmente presente un registro regionale che sarà oggetto di elaborazione successivamente al riconoscimento del Centro presso la Clinica Medica dell'Università Politecnica delle Marche e come tema di lavoro all'interno dei sottogruppi), pertanto attualmente il dato viene rilevato dagli uffici di controllo di gestione delle singole Ex Aree Vaste ora AST che erogano apposito contributo per pazienti con patologia accertata, in applicazione della DGR 643/2007.

Il contributo previsto è pari ad un massimo di € 500,00 mensili a fronte della presentazione delle seguenti spese sostenute dal paziente percipienti:

- visite specialistiche,
- farmaci di qualunque natura,
- accertamenti diagnostici,
- prodotti alimentari, spese di viaggio,
- eventuali prestazioni di ricovero in strutture non accreditate.

<b>N. PAZIENTI PERCIPIENTI CONTRIBUTO MCS</b>			
<b>AST</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023*</b>
<b>AN</b>	14	13	13
<b>AP</b>	15	15	15
<b>FM</b>	5	5	5
<b>MC</b>	9	9	9
<b>PU</b>	7	7	7
<b>TOTALE</b>	50	49	49

\*previsione per il 2023

**DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE****Rendiconto Progetto Fibromialgia****Valutazione della severità della malattia e dei suoi effetti sulla disfunzione sessuale e sul dolore pelvico cronico in donne affette da fibromialgia**

Fausto Salaffi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Clinic, Ospedale "Carlo Urbani", Università Politecnica delle Marche, Jesi (Ancona),

**RIASSUNTO**

**Obiettivo.** Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare la gravità della sindrome della vescica iperattiva (OAB) e la disfunzione sessuale in pazienti con fibromialgia (FM), così come la loro interrelazione con la gravità della malattia.

**Metodi.** Sono stati arruolati consecutivamente pazienti adulti di sesso femminile con FM. Le pazienti hanno compilato un pacchetto completo di questionari che includeva variabili demografiche, indicatori di gravità della malattia (Fibromyalgia Impact Questionnaire [FIQR] rivisto), test di valutazione del dolore neuropatico (PainDetect Questionnaire [PDQ]), della gravità dei sintomi OAB (Overactive Bladder Symptom Score [OABSS]), e questionari per la valutazione della disfunzione sessuale (Female Sexual Function Index [FSFI]).

**Risultati.** Lo studio ha incluso 481 pazienti, 116 (24,11%) presentavano sintomi lievi di OAB, 82 pazienti (17,04%) avevano OAB moderata, e 34 pazienti mostravano un quadro di OAB grave (7,06%). Nel 14,17% dei pazienti la condizione della vescica stava causando loro grandi problemi in termini di disagio. Nel 7,87% dei pazienti la disfunzione vescicale causava loro problemi significativi. Le disfunzioni sessuali sono state documentate in 91 pazienti (18,91%). Adottando il FSFI come variabile dipendente, l'analisi multivariata ha rivelato una relazione positiva tra le disfunzioni sessuali e la gravità della malattia (FIQR,  $p < 0,0001$ ; PDQ,  $p < 0,0001$ , indice del dolore diffuso [WPI],  $p = 0,0037$ ). Usando OABSS come variabile dipendente, la regressione multivariata ha rivelato un contributo sostanziale da FIQR ( $p < 0,0001$ ), PDQ ( $p = 0,0037$ ), e WPI ( $p = 0,0030$ ).

**Conclusioni.** La FM ha il potenziale di influenzare entrambi i processi psicologici e fisiologici nelle donne con OAB e disfunzione sessuale. Questi risultati sottolineano l'importanza di un approccio multidisciplinare per trattare i pazienti con sindrome della vescica iperattiva e disfunzioni sessuali nella FM

**Parole chiave:** Fibromialgia; sindrome della vescica irritabile; disfunzioni sessuali; dolore neuropatico, qualità della vita



## DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

### INTRODUZIONE

La fibromialgia (FM) è definita come “una sindrome da sensibilizzazione centrale caratterizzata dalla disfunzione dei neurocircuiti preposti alla percezione, trasmissione e processazione delle afferenze nocicettive, con prevalente estrinsecazione del dolore a livello dell'apparato muscoloscheletrico”. Oltre al dolore possono essere presenti molteplici sintomi di accompagnamento, comuni ad altre sindromi algodisfunzionali. Tale sovrapposizione di segni e sintomi clinici con altre sindromi, quali il colon irritabile, i disturbi somatoformi, la cefalea muscolotensiva, la dismenorrea primaria, la sindrome da fatica cronica, la sindrome del colon irritabile, le algie faciali atipiche ecc. rendono, talvolta, difficile classificarla come un'entità clinica a sé stante. Sembra, tuttavia, corretto includere la FM nell'ambito delle “sindromi da sensibilizzazione centrale” facendo riferimento, con questa definizione, al principale meccanismo patogenetico (alterazione del sistema nocicettivo) identificato come causa principale della sintomatologia, scheletrica ed extra-scheletrica. 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 da FM. Sebbene l'eziologia della FM non sia del tutto nota, si ritiene che alla sua origine concorrano fattori esterni scatenanti, quali lo stress, altre malattie concomitanti ed una varietà di condizioni dolorose croniche diverse (*Salaffi F, De Angelis R, Grassi W; MARCHE Pain Prevalence; INvestigation Group (MAPPING) study. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. Clin Exp Rheumatol. 2005;23(6):819-28*).

La FM non presenta segni clinici obiettivi, ma piuttosto una serie di sintomi. I principali sono il dolore diffuso, la rigidità mattutina, l'affaticamento e l'astenia, il sonno non riposante, i disturbi intestinali/urogenitali, i disturbi del sistema nervoso centrale e neurocognitivi. Questa proteiforme sintomatologia 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 viene, invece, migliorata da una moderata attività fisica (*Salaffi F, Mozzani F, Draghessi A et al. Identificazione dei domini sintomatici e funzionali nei pazienti con fibromialgia: risultati di un'indagine trasversale basata su Internet in Italia. J Pain Res 2016; 9: 279-86*).

I disturbi neuroviscerali sono comunemente osservabili nei pazienti con FM. In particolare, i disturbi gastrointestinali come difficoltà digestive, dolori addominali, alternanza di stipsi e diarrea, che si configurano nella “sindrome dell'intestino irritabile” (Irritable Bowel Syndrome, IBS). Alcuni pazienti riferiscono anche difficoltà di deglutizione, presumibilmente secondarie ad un'alterazione della funzionalità della muscolatura intrinseca dell'esofago. Sono riscontrabili, inoltre, nel 20-70% dei casi disturbi urinari, come l'aumento della frequenza delle minzioni o l'urgenza minzionale, in assenza di infezioni delle vie urinarie. Si tratta di sintomi tipici della cistite nella donna e dell'ipertrofia prostatica nell'uomo. Questi disturbi sono classificati come “sindrome della vescica irritabile”. In alcuni casi si può sviluppare una condizione dolorosa infiammatoria cronica della vescica conosciuta come “cistite interstiziale”. La Cistite Interstiziale (CI), conosciuta anche come sindrome del dolore vescicale (Bladder Pain Syndrome - BPS), sindrome della vescica dolorosa (Painful Bladder Syndrome - BPS) o sindrome della vescica ipersensibile (Hypersensitive Bladder Syndrome - HBS), è una condizione invalidante la cui eziologia non è nota. È caratterizzata principalmente da dolore pelvico cronico, senso di tensione o di pressione a livello sovrapubico e dolore di origine vescicale correlato alla fase di riempimento del viscere e associato a sintomi quali: urgenza minzionale diurna, nocturia e disuria. I sintomi possono assomigliare a quelli di una cistite acuta batterica anche in assenza di infezione; i test e gli esami non rilevano malattie



## DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

riconoscibili ma la sintomatologia può essere così severa da rendere la persona affetta inabile alla vita quotidiana relazionale, familiare, lavorativa. Fortemente compromessa risulta in molti casi la sfera psicologica: con riduzione dell'autostima e della sicurezza. La qualità della vita può diventare molto scadente, il rischio di depressione, perdita del sonno, ansia, stress, disfunzioni sessuali, attacchi di panico e difficoltà ad avere dei rapporti sociali normali (*Thornton KGS, Robert M. Prevalence of Pelvic Floor Disorders in the Fibromyalgia Population: A Revisione sistematica. J Obstet Gynaecol Can.2020 Jan; 42 (1): 72-79. Doi: 10.1016 / j.jogc.2019.02.013*). Sono stati condotti numerosi studi sui sintomi vescicali in corso di FM e sulla correlazione tra FM e cistite interstiziale (*Martínez-Martínez LA, Mora T, Vargas A, Fuentes-Iniestra M, Martínez-Lavín M. Disfunzione del sistema nervoso simpatico nella fibromialgia, sindrome da stanchezza cronica, sindrome dell'intestino irritabile e cistite interstiziale: una revisione di studi caso-controllo. J Clin Rheumatol.2014 Apr; 20 (3): 146-50. doi: 10.1097 / RHU.000000000000089*).

Nel corso degli anni più recenti sono stati riportati una maggiore prevalenza di disfunzione defecatoria, dismenorrea e vulvodinia, condizione patologica definita da un dolore cronico localizzato nell'area vulvare, bruciore, fastidio e irritazione, che comporta difficoltà nei rapporti sessuali (*Kalichman L. Association between fibromyalgia e disfunzione sessuale nelle donne. Clin Rheumatol. 2009; 28 (4): 365-9. Doi: 10.1007 / s10067-009-1093-3. Epub 2009 23 gennaio*). La funzione sessuale è un elemento vitale nella vita di una donna, che implica una complessa interazione tra fattori biologici, socioculturali e psicologici. Le donne con FM hanno, in particolare, mostrato una riduzione significativa dell'eccitazione sessuale (OR, 2,01), una ridotta esperienza di orgasmo (OR, 2.22), una diminuita percezione del piacere nella masturbazione (OR, 1,91), un aumento della tensione vaginale durante la penetrazione ed un incremento del dolore durante il rapporto (*Shaver JL, Wilbur J, Robinson FP, Wang E, Buntin MS (2006) Problemi di salute delle donne con sindrome fibromialgica. J Womens Health (Larchmt) 15:1035-1045*). La vulvodinia (VD), in particolare, è stata documentata nel 20,6% delle donne con FM [*Shaver JL, Wilbur J, Robinson FP, Wang E, Buntin MS (2006) Problemi di salute delle donne con sindrome fibromialgica. J Womens Health (Larchmt) 15:1035-1045*] e si caratterizza per la presenza di iperalgesia ed allodinia ed è diagnosticata sulla storia del dolore dopo aver escluso le patologie ginecologiche e dermatologiche. Il dolore è di tipo urente accompagnato da sensazioni di pressione, taglio o carne viva; risponde a stimoli irritativi quali indossare vestiti attillati o intimo colorato, fare passeggiate, usare il motorino, stare seduta a lungo e così via. Il dolore alla penetrazione è spesso tanto intenso che le pazienti non riescono ad iniziare o devono interrompere un rapporto, con un grande disagio emotivo che si riflette sulla relazione. Il DSM-513 classifica la vulvodinia come Disordine Genitopelvico/Penetrazione [*Bendtsen L, Norregaard J, Jensen R, Olesen J (1997) Evidenza di nocicezione qualitativamente alterata in pazienti con fibromialgia. Arthritis Rheum 40: 98-102*]. L'eziologia della disfunzione sessuale nella FM è spesso misconosciuta e si presume sia multifattoriale. Oltre ai sintomi tradizionali associati alla FM, studi precedenti hanno riportato che la funzione sessuale può essere influenzata dalla FM e sembra essere strettamente correlata alla depressione e all'ansia, sintomi comunemente associati alla FM. Nonostante il ruolo ben noto della funzione sessuale nel contesto di uno scadimento della qualità della vita, pochi studi hanno incluso questa variabile negli studi randomizzati e controllati. Gli studi sulla FM spesso valutano l'impatto della malattia utilizzando il questionario di valutazione specifico dello stato di salute denominato FIQR. Tale questionario non include, tuttavia, alcuna domanda sulla funzione sessuale, pertanto la relazione tra la funzione sessuale e le altre variabili soggettive resta poco chiara. Nella popolazione generale è stata riportata una relazione significativa tra l'attività fisica e la funzione sessuale, ma questo aspetto non è stato mai testato nelle donne con FM. E', tuttavia, noto che l'attività fisica può essere correlata al dolore, alla fatica e all'impatto complessivo della FM nel sesso femminile e pertanto e' possibile ipotizzare che l'attività fisica possa migliorare la funzione sessuale in questa popolazione di pazienti.



## DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

Obiettivi. Gli obiettivi di questa ricerca sono stati quelli di valutare la prevalenza dei sintomi genito-urinari e dei problemi disfunzionali sulla sfera sessuale nelle donne affette da FM e studiare la potenziale associazione tra attività fisica, fattori psicologici e qualità della vita.

### Descrizione del progetto:

#### *Criteri di definizione, inclusione ed esclusione:*

La valutazione dell'associazione tra OAB e la disfunzione sessuale nella FM hanno rappresentato gli endpoint primari di questo studio. Si tratta di uno studio condotto presso la Clinica Reumatologica dell'Università Politecnica delle Marche. Questa struttura rappresenta il Centro di Riferimento Regionale per la diagnosi ed il trattamento della FM. Sono state incluse consecutivamente 481 pazienti di sesso femminile adulte, con età compresa fra i 19 ed i 75 anni, affette da FM diagnosticata secondo i criteri 2010/2011 dell'American College of Rheumatology (ACR), indipendentemente dal livello di gravità della malattia. Pazienti con malattie neurologiche (morbo di Alzheimer o altre demenze, morbo di Parkinson, malattia dei motoneuroni, polineuropatia, sclerosi multipla, lesioni spinali, pazienti con segni di coinvolgimento di grandi fibre - ad es), alcolisti cronici, abuso di sostanze attuale o passato, uso attuale o passato di farmaci potenzialmente neurotossici, diabete mellito, malattie della tiroide o altre endocrinopatie non controllate, neoplasie in corso, infezioni virali croniche con HBV, HCV o HIV, malattie del tessuto connettivo, vasculite, sarcoidosi, amiloidosi, sindrome di Ehlers-Danlos o sindrome da ipermobilità articolare che possono interferire con la valutazione clinica, sono state escluse dal reclutamento. Tutti i pazienti hanno ricevuto un consenso informato per sottoporsi alla valutazione. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico locale (Comitato Unico Regionale - ASUR Marche).

### Questionari di valutazione

Alle pazienti è stato somministrato un tool completo di questionari comprendenti il rilievo dei dati demografici, la durata della malattia e le variabili correlate allo stato sociale ed al livello di istruzione (primaria, secondaria, scuola superiore / università).

*Funzione sessuale:* L'indice valutazione della funzione sessuale femminile (FSFI) è stato utilizzato per valutare la funzione sessuale nelle 4 settimane precedenti la consultazione. Il FSFI consiste di sei domini: desiderio, eccitazione, lubrificazione, orgasmo, soddisfazione e dolore. I punteggi più alti sono indicativi di una migliore funzione sessuale. La FSFI è stata tradotta e validata per l'uso in italiano (Filocomo MT, Serati M, Li Marzi V, Costantini E, Milanesi M, Pietropaolo A, Polledro P, Gentile B, Maruccia S, Fornia S, Lauri I, Alei R, Arcangeli P, Sighinolfi MC, Manassero F, Andretta E, Palazzetti A, Bertelli E, Del Popolo G, Villari D. *The Female Sexual Function Index (FSFI): validazione linguistica della versione italiana. J Sex Med. 2014 Feb; 11 (2): 447-53*). Lo strumento si è dimostrato affidabile nello screening della disfunzione sessuale per le donne italiane. Un punteggio FSFI complessivo  $\leq 26,55$  è stato definito come cut-off per la definizione di disfunzione sessuale.

*Gravità dei sintomi della vescica irritativa (OAB):* Il punteggio dell'indice di gravità dei sintomi della vescica iperattiva (OABSS) è stato utilizzato per quantificare i problemi della OAB. Il questionario è stato originariamente sviluppato da Homma et al., ed è stato successivamente validato nella popolazione italiana. L'OABSS totale è dato dalla somma di quattro punteggi dei sintomi: frequenza diurna minzionale (punteggio 0-2), frequenza notturna minzionale (punteggio 0-3), urgenza minzionale (punteggio 0-5) e incontinenza da urgenza (punteggio 0-5). Il punteggio totale varia da 0 a 15, con un punteggio più alto che indica sintomi di OAB più severi. In questo studio la diagnosi di OAB vengono fornite quando i punteggi dei soggetti nella domanda 3 dell'OABSS sono superiori a 2 e il loro punteggio totale OABSS supera 3, e questi soggetti sono stati classificati in



## DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

"lievi" (punteggio OABSS 5 o inferiore), "moderato" (tra 6 e 11) e "grave" (12 o più) (*Chuang FC, Hsiao SM, Kuo HC. The Overactive Bladder Symptom Score, International Prostate Symptom Score-Storage Subscore e Urgency Severity Score in Patients With Overactive Bladder and Hypersensitive Bladder: Quale sistema di punteggio è il migliore? Int Neurourol J. 2018 Jun; 22 (2): 99-106*).

### Gravità della fibromialgia

I livelli di severità e l'impatto della FM sullo stato generale di salute sono stati indagati mediante tre strumenti validati a livello internazionali e già testati nella popolazione italiana:

Questionario revisionato sull'impatto della fibromialgia (FIQR). Il FIQR è la versione aggiornata del FIQ (*Bennett RM, Friend R, Jones KD et al. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. Arthritis Res Ther 2009; 11: R120*). Consiste di 21 domande, formulate in scale di numeriche a 11 livelli (0-10) che indagano tre domini principali riferite alla settimana precedenti la valutazione. Il punteggio finale (intervallo 0-100, con valori maggiori che indicano una gravità peggiore) è la somma delle valutazioni dei tre domini: il primo dominio sulla funzionalità è risultante dalla somma algebrica delle prime 9 domande divisa per tre, il secondo dominio è la somma algebrica delle due domande sullo stato generale di salute e il terzo dominio, riguardante i sintomi è la somma algebrica delle ultime 10 domande divisa per due.

Indice di stato di salute della FM, modificato (ModFAS 2019): Il ModFAS è una versione modificata del FAS suddivisa in due sezioni che indagano i sintomi nei sette giorni precedenti. La prima sezione è composta da due scale di valutazione numerica (NRS) che vanno da 0 (nessun problema) a 10 (problema grave) riguardanti fatica e qualità del sonno; la seconda sezione chiede ai pazienti di indicare quale tra 19 aree del corpo elencate risultano dolorose o indolenzite. Il punteggio finale può variare da 0 a 39 ed è la somma dei due NRS più il punteggio delle aree dolorose (*Salaffi F, Di Carlo M, Farah S et al. Diagnosi di fibromialgia: confronto dei criteri ACR e AAPT 2011/2016 e validazione dello stato di valutazione della fibromialgia modificato. Reumatologia 2020; doi: 10.1093 / reumatologia / keaa061.*).

Scala di distress polisintomatica (PDS): Il PDS è derivato dalle variabili utilizzate nei criteri diagnostici ACR 2010/2011 per FM (*Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. Criteri della fibromialgia e scale di gravità per studi clinici ed epidemiologici: una modifica dei criteri diagnostici preliminari ACR per Fibromialgia. J Rheumatol 2011; 38: 1113-22*). Il punteggio PDS si ottiene sommando i punteggi dell'indice di dolore diffuso (WPI, un conteggio 0-19 delle regioni del corpo non articolari dolorose) e la scala di gravità dei sintomi (SSS, una misura 0-12 della gravità dei tre sintomi di affaticamento, sonno e problemi cognitivi) il risultato varia da 0 a 31, con punteggi più alti che indicano una malattia più grave.

I punteggi mediani FIQR, FAS 2019 mod e PDS (25 ° -75 ° percentile) sono rispettivamente 61,16 (41,16–77,00), 27,00 (19,00–32,00) e 19,0 (13,00–24,00). La riconciliazione della media del 75 ° e 25 ° percentile delle categorie adiacenti ha consentito di definire gli stati di gravità per i seguenti cut-off (*Salaffi F, Di Carlo M, Bazzichi L, Atzeni F, Govoni M, Biasi G, Di Franco M, Mozzani F, Gremese E, Dagna L, Batticciotto A, Fischetti F, Giacomelli R, Guiducci S, Guggino G, Bentivegna M, Gerli R, Salvarani C, Bajocchi G, Ghini M, Iannone F, Giorgi V, Farah S, Cirillo M, Bonazza S, Barbagli S, Gioia C, Santilli D, Capacci A, Cavalli G, Carubbi F, Nacci F, Riccucci I, Sinigaglia L, Masullo M, Polizzi BM, Cutolo M, Sarzi-Puttini P. Definizione di gravità della fibromialgia: risultati da un'indagine trasversale di 2339 italiani pazienti. Reumatologia (Oxford). 13 agosto 2020: keaa355. doi: 10.1093 / reumatologia / keaa355*):

FIQR: 0-23 per la remissione, 24-40 per malattia lieve, 41-63 per malattia moderata, 64-82 per malattia grave e maggiore di 83 per malattia molto grave;



## DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

FAS 2019 mod: 0-12 per la remissione, 13-20 per malattia lieve, 21-28 per malattia moderata, 29-33 per malattia grave e maggiore di 33 per malattia molto grave;

PDS: 0-5 per la remissione, 6-15 per malattia lieve, 16-20 per malattia moderata, 21-25 per malattia grave e maggiore di 25 per malattia molto grave

Sono state, inoltre, valutate le caratteristiche del dolore neuropatico, documentato in circa il 30% dei pazienti con FM mediante l'impiego della versione italiana del PainDetect Questionnaire (PDQ): Il PDQ è un questionario completamente auto-somministrato e non richiede una valutazione oggettiva. Utilizzato anche nelle malattie infiammatorie croniche delle articolazioni (*Di Carlo M, Muto P, Benfaremo D, Luchetti MM, Atzeni F, Salaffi F. The Neuropathic Pain Features in Psoriatic Arthritis: A Cross-sectional Evaluation of Prevalence and Associated Factors. J Rheumatol. 2020 1 agosto; 47 (8): 1198-1203. Doi: 10.3899 / jrheum.190906 - Di Carlo M, Ventura C, Cesaroni P, Carotti M, Giovagnoni A, Salaffi F. Sural Nerve Size in Fibromyalgia Syndrome: Study on Variables Associated Con Cross-Sectional Area. Front Med (Lausanne). 2020 Jul 24; 7: 360. Doi: 10.3389 / fmed.2020.00360*). Il PDQ consiste di quattro elementi in cui il paziente deve descrivere il modello temporale del dolore (punteggio -1 o +1 a seconda dello schema temporale indicato), un manichino in cui è possibile rappresentare l'irradiazione del dolore (dolore irradiato +2 punti), e sette scale a 5 punti in cui è possibile riportare i sintomi caratteristici del dolore neuropatico (improvviso dolore, allodinia, iperalgesia, disestesia). Il punteggio finale (range da -1 a 38) deve essere interpretato in termini di probabilità di presenza di dolore neuropatico:  $\leq 12$  basso,  $\geq 19$  alto, tra 13 e 18 il punteggio è definito ambiguo (*Freyhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. PainDETECT: un nuovo questionario di screening per identificare le componenti neuropatiche in pazienti con dolore alla schiena. Curr Med Res Opin. 2006 Oct; 22 (10): 1911-20*).

## RISULTATI

L'età media dei 481 pazienti esaminati è risultata pari a di 48 anni (SD 9.19), il BMI medio è risultato di 26.06 (SD 2.64), la durata media della FM durava era di 4.83 (SD 4.59) anni, e l'81.91% dei pazienti era in trattamento farmacologico.

Il punteggio medio cumulativo FIQR è risultato di 33,33 (SD 18,59), il punteggio medio PDQ di 14,69 (SD 7,91), e il punteggio WPI di 7,87 (SD 4,63). Il punteggio medio dell'OABBS è risultato pari a 3,84 (DS 3,62) (range 0-15), mentre il punteggio FSFI di 14,01 (DS 9,10).

L'OAB lieve ha colpito 116 pazienti (24,11%), l'OAB moderata ha colpito 82 pazienti (17,04%) e l'OAB grave ha colpito 34 pazienti (7,06%). Il 14,17% dei pazienti ha descritto che la loro condizione vescicale stava causando loro gravi problemi. In accordo ai cut-off FSFI di 26,55, novantuno donne con FM (18,91%) hanno riportato disfunzioni sessuali.

Per ogni categoria di pazienti, il confronto ha rivelato significative differenze tra i sottogruppi OABSS (rapporto F = 2855,05;  $p < 0,05$ ) e FSFI (rapporto F = 888,69;  $p < 0,05$ ).

L'OABSS, FSFI e FIQR sono risultati fra loro correlati con un valore di r pari a 0,703 e 0,712 ( $p < 0,0001$ ), rispettivamente. I valori OABSS, FSFI e PDQ ( $r = 0,676$ ;  $p < 0,0001$  e  $r = 0,717$ ;  $p < 0,0001$ , rispettivamente) e i valori OABSS, FSFI e WPI ( $r = 0,627$ ;  $p < 0,0001$  e  $r = 0,629$ ;  $p < 0,0001$ , rispettivamente) hanno riportato entrambi correlazioni statisticamente significative.

La gravità dei sintomi dell'OAB ha mostrato un'associazione diretta con il FIQR, suggerendo che più severo è il sintomo OAB, più elevati sono i sottodomini del FIQR (attività fisica, impatto generale e sintomi) (Fig. 1a). Una analoga associazione diretta con il FIQR è stata osservata nella distinzione dei pazienti con e senza disfunzione sessuale (Fig. 1B).

I 21 item del FIQR sono risultati avere un effetto significativo sulle componenti dei sintomi di gravità della malattia (sentirsi sopraffatti, qualità del sonno, livello di depressione, problemi di



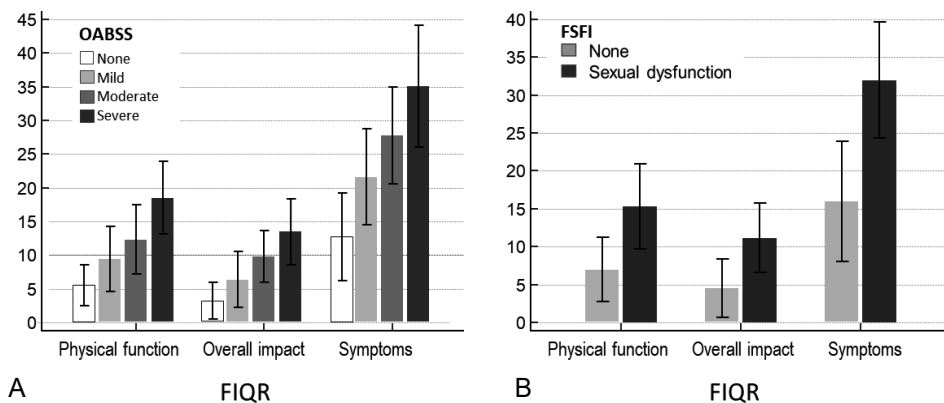
### DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

memoria, livello di dolorabilità, sensibilità ambientale). I valori individuali per i diversi livelli di gravità dell'OABSS sono mostrati nella Fig. 2A. La correlazione delle 21 voci e del FSFI ha mostrato un impatto prevalente sui componenti dei sintomi di gravità della malattia (dolore, fatica, qualità del sonno, livello di tenerezza, sensibilità ambientale). La Fig. 2B mostra i valori individuali per i diversi livelli di gravità del FSFI.

L'analisi multivariata usando l'OABSS come variabile dipendente ha mostrato un contributo significativo della gravità della malattia ( $p < 0,0001$ ), delle caratteristiche del dolore neuropatico ( $p = 0,0037$ ) e dell'estensione del dolore ( $p = 0,0030$ ) (coefficiente di determinazione R2-adjusted = 0,602). L'età, la durata della malattia e il BMI non erano significativamente associati a questi punteggi. Allo stesso tempo, un'analisi multivariata, usando FSFI come variabile dipendente, ha trovato un'associazione positiva tra la gravità della malattia (FIQR) ( $p < 0,0001$ ), le caratteristiche del dolore neuropatico (PDQ) ( $p < 0,0001$ ) e l'estensione del dolore (WPI) ( $p = 0,0037$ ) (coefficiente di determinazione R2-adjusted = 0,578).

Ulteriori analisi multivariate sono state condotte per verificare quali dei 21 singoli item del FIQR erano legati alla gravità dei sintomi genitourinari e alla disfunzione sessuale (OABSS e FSFI, variabili dipendenti). Gli item FIQR-10 (non può raggiungere gli obiettivi), FIQR-11 (sentirsi sopraffatti), FIQR-15 (qualità del sonno), FIQR-16 (livello di depressione), FIQR-17 (problemi di memoria), e FIQR-21 (sensibilità ambientale) presentavano tutti un contributo significativo sull'OABSS (coefficiente di determinazione R2-adjusted = 0,611); gli item FIQR-15 (qualità del sonno), FIQR-16 (livello di depressione), FIQR-19 (livello di dolorabilità), e FIQR-21 (sensibilità ambientale) avevano un contributo significativo al punteggio FSFI.

**Figure 1.** Distribuzione degli score di OABSS (A) e di FSFI (B) in accordo alla gravità dei punteggi FIQR

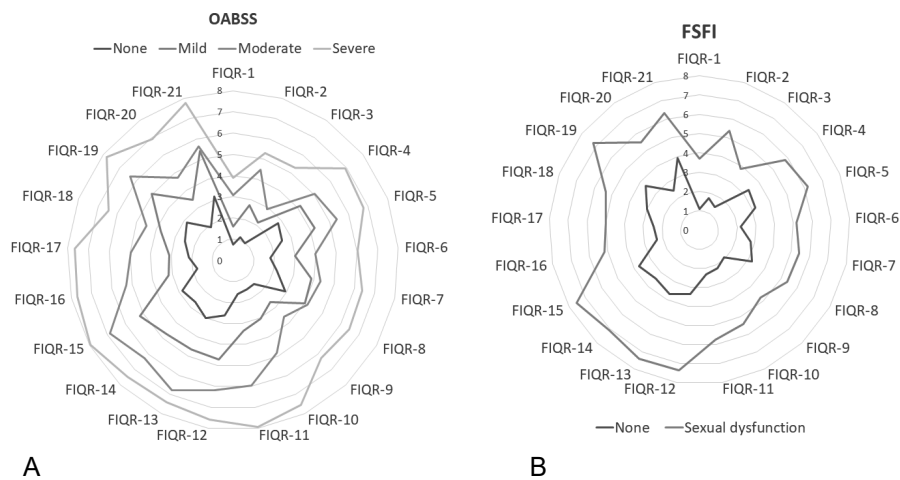






## DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

**Figure 2.** Spidergramma dei singoli valori di OABSS (A) e di FSFI (B) in relazione ai livelli di gravità del FIQR.



## CONCLUSIONI

In conclusione, la FM ha il potenziale di indurre la sindrome della vescica iperattiva e la disfunzione sessuale nelle donne attraverso meccanismi, sia psicologici (depressione, ansia, esaurimento, sonno, ecc.) che fisiologici (bassa tolleranza al dolore, vulvodinia, dolore corporeo prima, durante o dopo il rapporto sessuale, ecc). Questi fattori fisiologici (dolore) e psicologici (depressione) sono anche interconnessi. Un altro percorso è che la disfunzione sessuale possa causare stress psicologico (e anche fisiologico) nelle donne, così come un marcato impatto negativo sulla qualità della vita, facilitando l'innescò di una FM (effetto trigger). L'importanza di un approccio multidisciplinare nel trattamento dei pazienti affetti da tali queste affezioni è evidenziata dai nostri risultati. Tuttavia, nessuno studio longitudinale ha esaminato questa serie di eventi. Per stabilire la relazione causale e il meccanismo di associazione tra FM e disfunzioni genitourinarie e sessuali, sono necessari ulteriori studi longitudinali.