

La nutrizione nella gestione neuroendocrina della Fibromialgia

Dott.ssa Edy Virgili

Biologo Nutrizionista, Specialista in Scienza dell'Alimentazione

Master in oncologia integrata

Perfezionamento in medicina integrata, nutrizione clinica, pediatrica, sportiva, vegetariana e vegana

Socio ARTIB, socio AIMES, socio EARC, socio SIO

Socio fondatore ASFibromialgia

www.edyvirgili.it; Tel.347-1869657; info@edyvirgili.it

ASSOCIAZIONE SCIENTIFICA
FIBROMIALGIA



La nutrizione sta diventando un importante approccio terapeutico da integrare nel trattamento della fibromialgia.

PERCHÉ PARLARE DI NUTRIZIONE NELLA FM?

*Obiettivo
nutrizionale e
terapeutico.*

*FM, microbiota
intestinale e
psicomicrobiotica.*

*Alterazioni del
sistema nervoso e
della psiche*



*Malnutrizione e FM (carenze di
minerali, AA essenziali e
ramificati, ω 3, CoQ10, vitamine
ed antiossidanti).*

*Dismetabolismi,
obesità e FM.*

*Ipersensibilità
alimentari e il ruolo
dell'istamina.*

«Fibromyalgia and Nutrition: An Updated Review»

Laura Tomaino et al.; J Am Coll Nutr. 2020.

«Nutritional Interventions in the Management of Fibromyalgia Syndrome»

Pagliai G. et al.; Nutrients. 2020.

«Dietary interventions in fibromyalgia: a systematic review»

Silva AR et al.; Ann Med. 2019

«Fibromyalgia and nutrition: Therapeutic possibilities?»

Bjørklund G et al.; Biomed Pharmacother. 2018

«Fibromyalgia and nutrition: what news?»

Rossi A. et al.; Clin Exp Rheumatol. 2015.

«Dietary aspects in fibromyalgia patients: results of a survey on food awareness, allergies, and nutritional supplementation»

Arranz LI et al.; Rheumatol Int. 2012

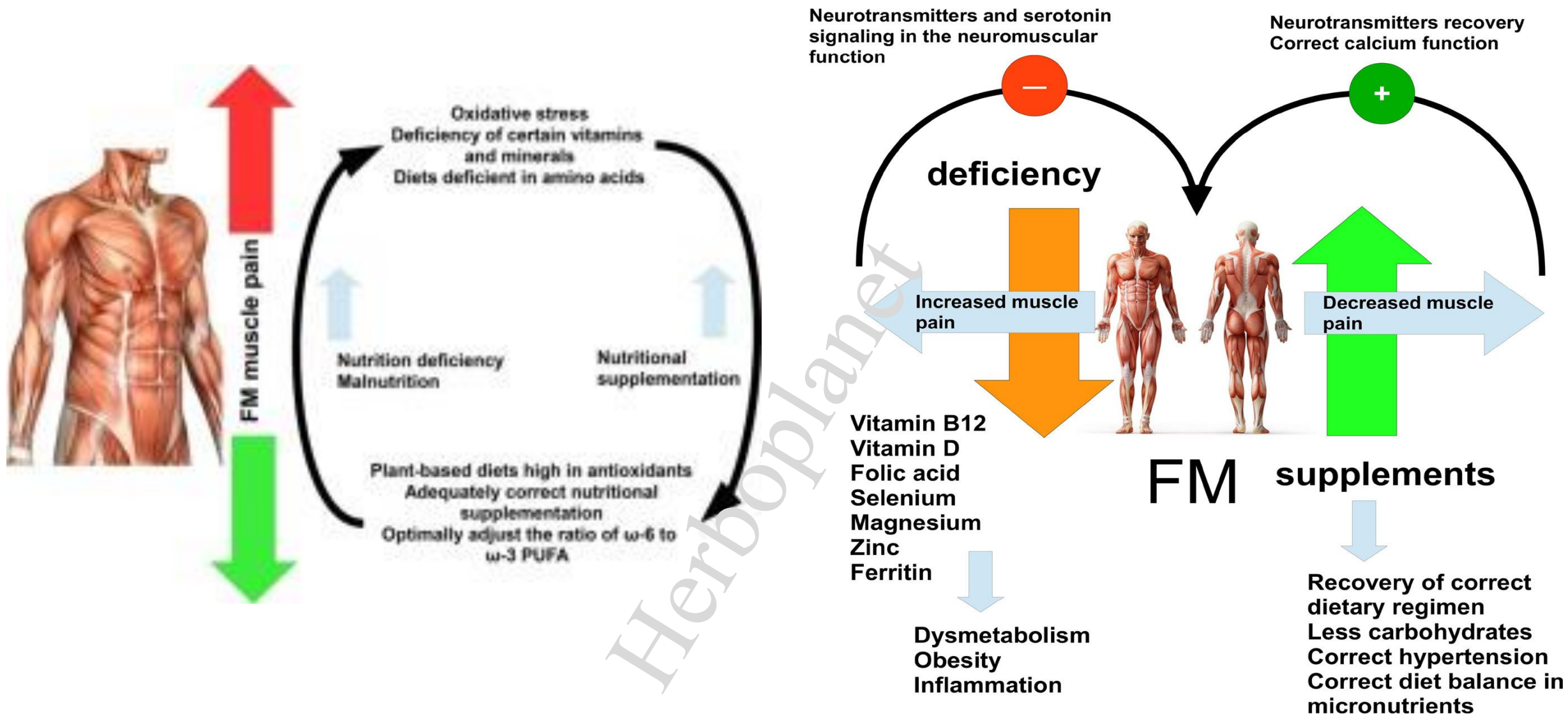
«Fibromyalgia and nutrition, what do we know?»

Arranz LI et al.; Rheumatol Int. 2010



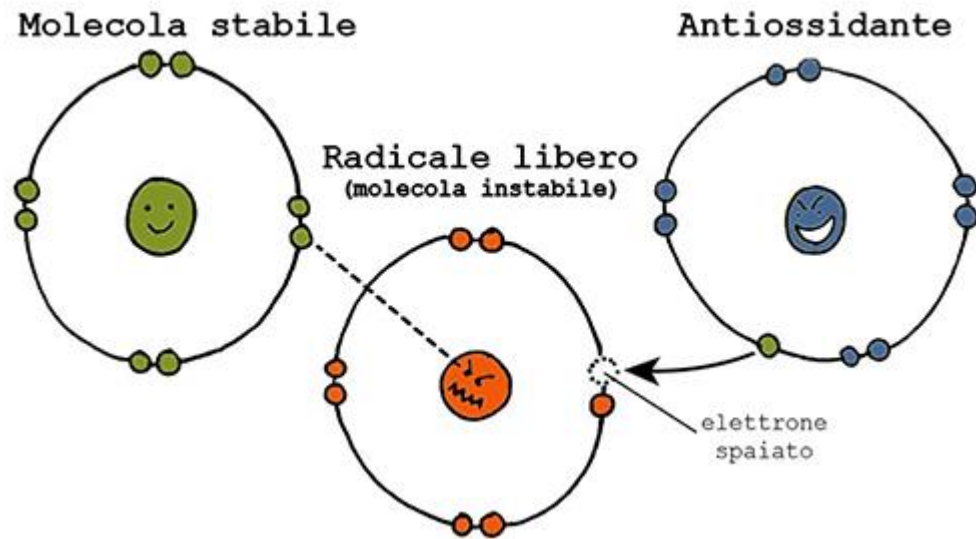
Fibromyalgia and nutrition: Therapeutic possibilities?

Bjørklund G et al.; Biomed Pharmacother. 2018.



CARENZE NUTRIZIONALI: ANTIOSSIDANTI

- Molti studi confermano la presenza di elevato stress ossidativo e ridotta capacità antiossidante nei fibromialgici.
- I radicali superossido inducono un'alterazione della NOCICEZIONE (processo sensoriale che rileva e convoglia segnali e sensazioni di dolore) attraverso la sensibilizzazione del sistema nervoso centrale e periferico e sono implicati nell'attivazione di citochine infiammatorie come il TNF- α e IL- β , coinvolte nella genesi del dolore.



CARENZE NUTRIZIONALI

- *minerali (Fe, Se, Zn, Mg)*
- *Vitamine (D, C, E, A e B12)*
- *CoQ10*
- *BCAAs, Creatina, Melatonina*
- *Omega 3*

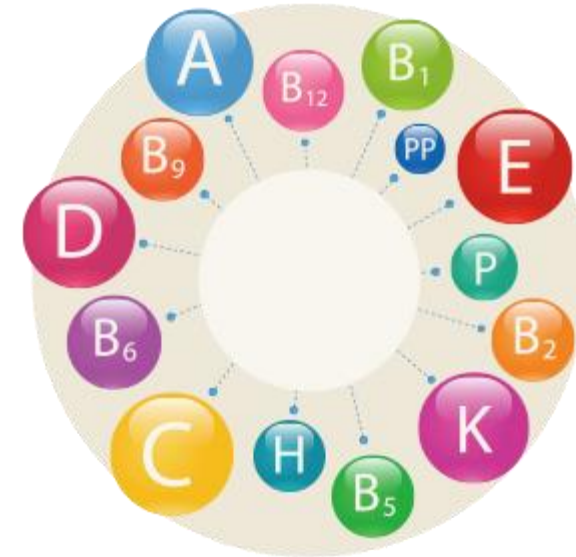
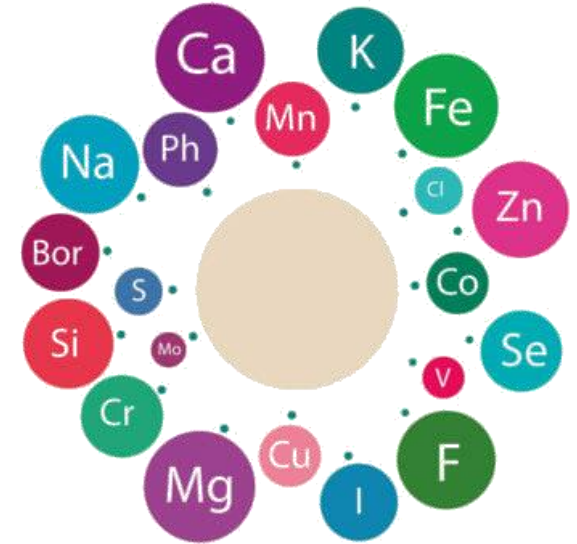
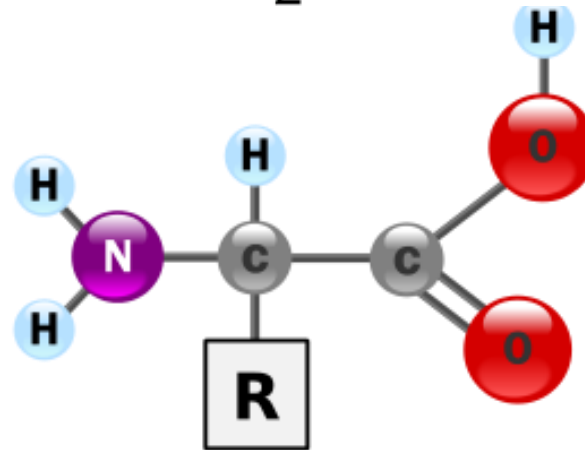
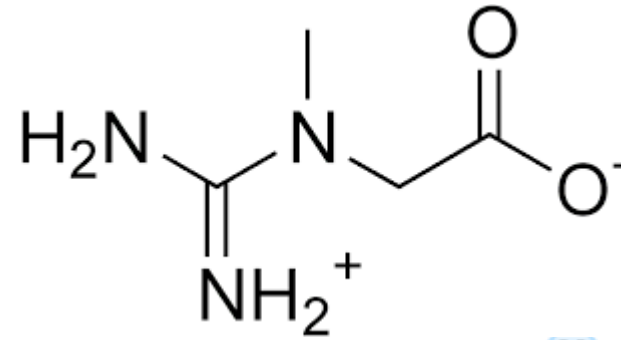
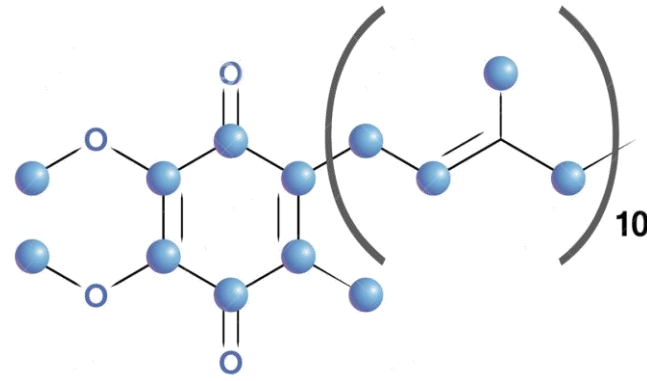
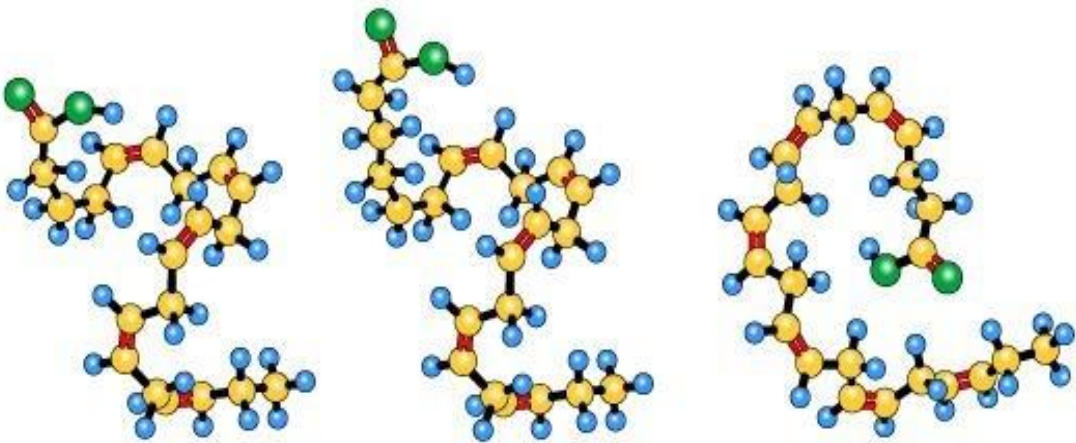



Table 1. Nutritional supplementation in fibromyalgia (FM) subjects.

Author, Year	Country	Intervention, n	Control, n	Age, y	Sex	Duration	Intervention	Control	Outcomes	Findings	Efficacy *
Vitamin D											
Warner et al., 2008 [24]	US	25	25	58.0 ± 7.3 intervention; 56.7 ± 11.3 control	F	12 weeks	50,000 IU of oral ergocalciferol weekly	Placebo	25(OH)D, duration of pain, VAS, FPS	25(OH)D increase in the intervention group; no difference in duration of pain, VAS and FPS score	=
Arvold et al., 2009 [25]	US	48	42	59.7 ± 14.0 intervention; 57.8 ± 15.8 control	All	8 weeks	50,000 IU of oral cholecalciferol weekly	Placebo	25(OH)D, PTH, creatinine, calcium, self-reported symptoms, FIQ	25(OH)D increase and PTH decrease in the intervention group. 5 out 20 FIQ items and total FIQ score improved after intervention. Severely deficient patients did not show symptom improvement	+
Abokrysha et al., 2012 [26]	Saudi Arabia	30	NA	34.6 ± 8.1	F	8 weeks	600,000 IU of intramuscular single dose or 50,000 IU oral cholecalciferol weekly	NA	WPI, fatigue, waking unrefreshed, cognition, SS	Improvement of WPI, fatigue, waking unrefreshed and SS score after treatment	+
Wepner et al., 2014 [27]	Austria	15	15	48.4 ± 5.3	All	20 weeks	2400 IU or 1200 IU (according to serum calcifediol levels) of cholecalciferol daily	Placebo	Calcifediol, pain severity (VAS), SF-36; HADS-D, FIQ, SCL-90-R	Severity of pain and physical role functioning scale improved after intervention	+/=
Yilmaz et al., 2016 [28]	Turkey	30	NA	36.9 ± 9.2	All	12 weeks	50,000 IU of oral cholecalciferol weekly	NA	Ca, P, ALP, 25(OH) D, pain severity (VAS), asthenia (VAS), TPC, BDI, SF-36, waking unrefreshed, headache, tenderness on tibia	Marked decrease in pain, asthenia, severity of waking unrefreshed, TPC, and BDI and improvement in quality of life after treatment	+
Dogru et al., 2017 [29]	Turkey	42	28	38.7 ± 5.2	F	12 weeks	50,000 IU of oral cholecalciferol weekly	No treatment	FIQ, SF-36, pain severity (VAS), ASEX, BDI	Improvements in physical function, physical role limitations, emotional role limitations, social function, mental health, vitality, and quality of life after treatment	+
de Carvalho et al., 2018 [30]	Brazil	11	NA	48.5 (28-67)	F	12 weeks	50,000 IU of oral cholecalciferol weekly	NA	25(OH)D, pain severity (VAS), TPC	Improvements in 25(OH)D levels, pain severity and reduction in TPC	+
Mirzaei et al., 2018 [31]	Iran	37	37	42.1 ± 10.8 intervention; 41.0 ± 10.3 control	All	8 weeks	Trazodone 25 mg + 50,000 IU of oral cholecalciferol weekly	Trazodone 25 mg + placebo	25(OH)D, WPI, FIQ, PSQI, SF-36	Improvement in 25(OH)D, WPI, FIQ, PSQI and SF-36 in the intervention group	+

Review

Nutritional Interventions in the Management of Fibromyalgia Syndrome

Giuditta Pagliai ^{1,2,*}, Iliaria Giangrandi ^{1,2}, Monica Dinu ^{1,2}, Francesco Sofi ^{1,2}  and Barbara Colombini ¹

¹ Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, 50134 Florence, Italy; giangrandii@aou-careggi.toscana.it (I.G.); monica.dinu@unifi.it (M.D.); francesco.sofi@unifi.it (F.S.); barbara.colombini@unifi.it (B.C.)

² Unit of Clinical Nutrition, Careggi University Hospital, 50134 Florence, Italy

* Correspondence: giuditta.pagliai@gmail.com

Received: 4 August 2020; Accepted: 19 August 2020; Published: 20 August 2020



Review

Nutritional Interventions in the Management of Fibromyalgia Syndrome

Giuditta Pagliai ^{1,2,*}, Iliaria Giangrandi ^{1,2}, Monica Dinu ^{1,2}, Francesco Sofi ^{1,2} and Barbara Colombini ¹

¹ Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, 50134 Florence, Italy; giangrandii@ou-careggi.toscana.it (I.G.); monica.dinu@unifi.it (M.D.); francesco.sofi@unifi.it (F.S.); barbara.colombini@unifi.it (B.C.)

² Unit of Clinical Nutrition, Careggi University Hospital, 50134 Florence, Italy

* Correspondence: giuditta.pagliai@gmail.com

Received: 4 August 2020; Accepted: 19 August 2020; Published: 20 August 2020



Author, Year	Country	Intervention, n	Control, n	Age, y	Sex	Duration	Intervention	Control	Outcomes	Findings	Efficacy *
Vitamin C + E											
Naziroglu et al., 2010 [32]	Turkey	21 (n = 11 vit. C + E; n = 10) vit. C+E + exercise)	11	40.5 ± 4.9 vit. C + E; 37.4 ± 4.0 vit. C + E + exercise; 37.8 ± 8.7 control	F	12 weeks	150 mg/day of α-tocopheryl acetate and 500 mg/day ascorbic acid or 150 mg/day of α-tocopheryl acetate and 500 mg/day ascorbic acid + exercise	Exercise	Vitamin A, C and E, β-carotene, LP, GSH, GSH-Px, pain severity (VAS)	Improvement of LP, GSH, GSH-Px and plasma vitamins A, C, and E after the supplementations with or without exercise	+/=
Magnesium											
Russell et al., 1995 [33]	US	12	12	49	F	4 weeks	200 mg malic acid + 50 mg magnesium, 3 tablets/day up to 6 tablets/day	Placebo	Pain severity (VAS), TPC, TPA, HAQ, CESD, Hassle, psychological response to events	Little or no effect with low doses; improvements in the severity of primary pain/tenderness measures with dose escalation and a longer duration of treatment	+/=
Iron											
Boomershine et al., 2018 [35]	US	41	40	41.2 ± 11.1 intervention; 43.9 ± 10.8 control	All	6 weeks	15 mg/kg (up to 750 mg) of ferric carboxymaltose for 5 days	Placebo	Iron indices, hematology parameters, FIQR, BPI, MOS Sleep scale, Fatigue VNS	Improvement in FIQ, BPI, fatigue and iron indices in the treatment group.	+
Bagis et al., 2013 [34]	Turkey	40 (n = 20 Mg citrate; n = 20 Mg citrate + amitriptyline)	20	40.2 ± 5.1 Mg citrate; 40.7 ± 5.2 Mg citrate + amitriptyline; 42.1 ± 6.2 control	F	8 weeks	300 mg/day of Mg citrate or 300 mg/day of Mg citrate + 10 mg/day amitriptyline	10 mg/day amitriptyline	Pain severity (VAS), TPC, FIQ, BDI, BAI, self-reported symptoms	Improvement in TPC, FIQ and BDI with the Mg citrate treatment. Improvement in almost all parameters except for pain, FIQ, headache, gastric problems, IBS, cramps after amitriptyline treatment. Improvement in all parameters except numbness after the combined amitriptyline + Mg citrate treatment	+



ELSEVIER

REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br

SOCIEDADE BRASILEIRA
DE REUMATOLOGIA

Original article

Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia[☆]



Emmanuelle Dias Batista^{a,*}, Aline Andretta^a, Renata Costa de Miranda^b,
Jéssica Nehring^c, Eduardo dos Santos Paiva^a, Maria Eliana Madalozzo Schieferdecker^b

Objective: To compare the food intake of women with and without fibromyalgia and verify if the food intake of patients with fibromyalgia interferes with the pain and quality of life.

Methods: Study participants were women with fibromyalgia (FM) seen in Fibromyalgia Out-patient Clinic, Hospital das Clínicas/UFPR and a control group (CT) with healthy women. Data collection was conducted from March to October 2012. For the assessment of food intake we used the Food Registration and the analyzed items were total calories, carbohydrates, proteins, lipids, vitamins (A, C, B12, D and E) and minerals (folate, selenium, zinc, iron, calcium and magnesium). The software used was Avanutri Online[®]. To evaluate the quality of life, the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) and pain threshold were used.

Results: 43 patients with FM and 44 healthy women were evaluated. CT group showed a mean consumption of nutrients greater than FM group except for iron. However, only caloric intake, carbohydrates, proteins and lipids in grams and percentage of lipids, vitamin A, E, B12, folate, selenium and calcium were statistically significant. In FM group, there was a negative correlation between vitamin E and FIQ and a positive correlation between percentage of protein and pain threshold.

Conclusion: Women with FM showed a lower qualitative and quantitative intake in comparison with CT group. Only vitamin E correlated with quality of life and percentage of protein in the diet with sensation of pain.



Dott.ssa Edy Virgili

ECCESSO DI METALLI PESANTI

- *nichel*
- *mercurio,*
- *cadmio*
- *Piombo*

Amalgame dentarie

Thimerosal (vaccini)

Inquinamento

Herboplanet



“Delayed-type hypersensitivity to metals in connective tissue diseases and fibromyalgia”;

Geir Bjørklund et al.; Environmental Research 2018.



Dott.ssa Edy Virgili

Interventi dietetici

I cambiamenti nella dieta sono spesso più sicuri e molto meno costosi rispetto a farmaci ed integratori, inoltre sono sotto il controllo del paziente.

Sono stati effettuati vari trials clinici con lo scopo di studiare gli effetti di particolari diete sui sintomi della FM.

Molti pazienti dopo la diagnosi cambiano i propri stile alimentari e molti altri iniziano ad integrare minerali (soprattutto Mg), multivitaminici, antiossidanti e PUFA's.

Nella maggior parte dei casi le modificazioni sono «fai da te», senza supervisione di professionisti della salute.

Inoltre si rileva che molti pazienti soffrono di ***intolleranze alimentari*** (soprattutto lattosio) o ***allergie*** (come soia, ananas, ecc...).

L'istamina è un composto azotato coinvolto nei meccanismi digestivi, nella risposta infiammatoria e come neurotrasmettitore. E' un "mediatore chimico" ampiamente diffuso nell'organismo umano, in particolare a livello di sistema immunitario, dove l'eccessiva liberazione ha un ruolo fondamentale nelle reazioni infiammatorie e nelle patologie allergiche. La maggior parte dell'istamina viene immagazzinata a livello dei mastociti e dei granulociti basofili, ma si trova in buone concentrazioni anche a livello del sistema nervoso centrale e sulla mucosa del tratto gastrointestinale.

La sua produzione nell'organismo avviene a partire dall'istidina, ma è presente anche in numerosi alimenti e dopo essere stata ingerita viene degradata velocemente dalla diaminossidasi (DAO), un enzima presente a livello dell'intestino tenue, al fine di evitarne l'assorbimento. Questo meccanismo non funziona correttamente nelle persone affette da intolleranza all'istamina, dove l'enzima DAO non è presente in quantità sufficiente.

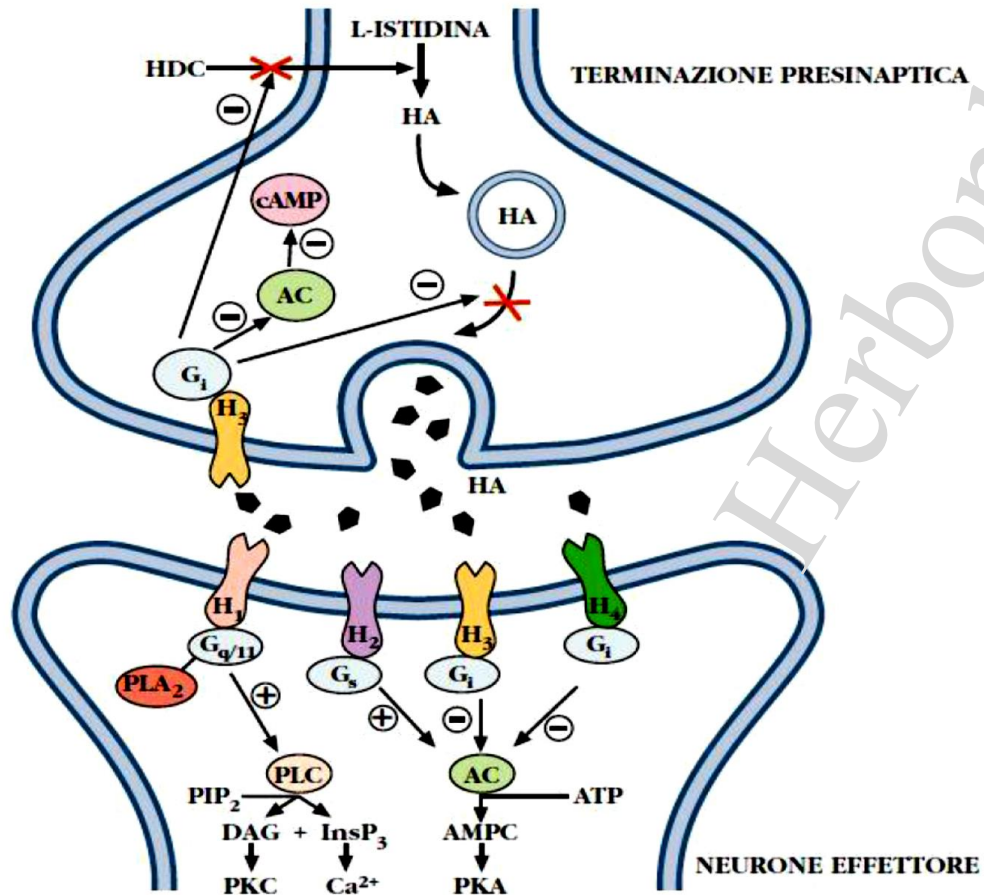
Di conseguenza, l'istamina in eccesso si riversa nel sangue provocando intolleranza con la comparsa di sintomi che possono facilmente essere scambiati per reazioni allergiche:

- Disturbi gastroenterici (ad es. diarrea, dolori addominali, pesantezza di stomaco, crampi o flatulenza)
- Mal di testa, fino ad attacchi di emicrania
- Eruzione cutanea, prurito, orticaria
- Asma, difficoltà respiratorie
- Nausea, palpitazioni, vertigini
- Irritazioni della mucosa nasale, ad esempio naso che cola o naso chiuso.

«The role of histamine in neurogenic inflammation»; A C Rosa and R Fantozzi; British Journal of Pharmacology, 2013.

«Histamine and histamine intolerance»; L. Maintz and N. Novak; Am J Clin Nutr 2007.

L'istamina svolge la propria azione legandosi a recettori specifici posti sulla membrana cellulare, con effetti diversi a seconda del sito e del tipo di recettore con cui interagisce. Attualmente, si conoscono quattro tipi di recettori per l'istamina, definiti rispettivamente H1, H2, H3 ed H4.

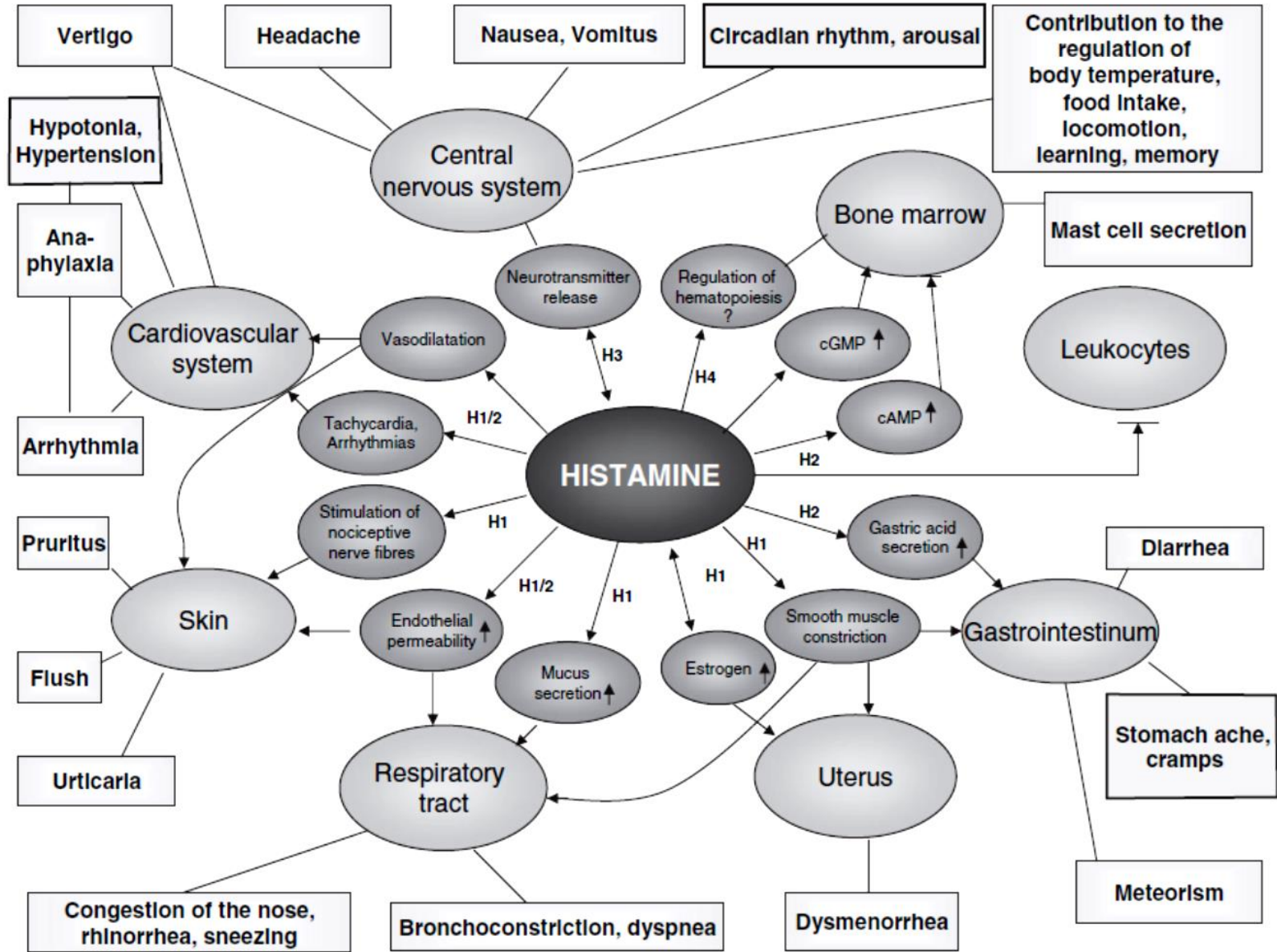


H1	H2
<ul style="list-style-type: none"> • Cellule endoteliali • Cellule muscolari lisce • Corteccia surrenale • Cuore • Sistema nervoso centrale 	<ul style="list-style-type: none"> • Cellule parietali gastriche • Cellule muscolari lisce (vasi, utero) • Sistema nervoso centrale • Cuore
H3	H4
<ul style="list-style-type: none"> • Sistema nervoso centrale • Nervi periferici (cuore, polmoni, tratto digerente) • Cellule enterocromaffini 	<ul style="list-style-type: none"> • Midollo osseo • Milza • Eosinofili • Neutrofili • Mononucleati, mastociti

	Localizzazione	Funzioni principali
H1	<ul style="list-style-type: none"> • Cellule endoteliali (vasi sanguigni) • Muscolari lisce (bronchi, intestino) • Corteccia surrenale • Cuore • SNC 	<p>SECREZIONE ESOCRINA: aumento della produzione di muco nel naso e nei bronchi, con conseguenti sintomi respiratori.</p> <p>MUSCOLATURA LISCIA DEI BRONCHI: contrazione dei bronchioli con comparsa dei sintomi tipici dell'asma, diminuzione della capacità polmonare</p> <p>MUSCOLATURA LISCIA DELL'INTESTINO: contrazione che porta a crampi intestinali e diarrea</p> <p>AUMENTO PERMEABILITÀ VASCOLARE E VASODILATAZIONE</p> <p>MANTENIMENTO DELLO STATO DI VEGLIA;</p> <p>STIMOLAZIONE FIBRE SENSORIE: dolore e prurito</p>
H2	<ul style="list-style-type: none"> • Cellule parietali gastriche • Muscolari lisce vasali • Neutrofili • Cuore • Utero 	<p>STIMOLAZIONE DELLA SECREZIONE GASTRICA</p> <p>VASODILATAZIONE: rilasciamento muscolare liscio</p> <p>INIBIZIONE DELLA FUNZIONE LEUCOCITARIA</p> <p>CONTRAZIONE UTERINA</p>
H3	<ul style="list-style-type: none"> • SNC, Nervi periferici (cuore, polmoni, tratto gastrointestinale) • Cellule enterocromaffini 	<p>INIBIZIONE DEL RILASCIO DI NEUROTRASMETTITORI:</p> <p>a livello centrale: istamina, acetilcolina, serotonina, dopamina;</p> <p>a livello periferico : noradrenalina ed acetilcolina, tachichinine.</p> <p>INIBIZIONE SECREZIONE GASTRICA</p>
H4	<ul style="list-style-type: none"> • Midollo osseo, Milza • Eosinofili; Neutrofili • Mononucleati, mast cells 	<p>IMMUNOMODULAZIONE: modula in senso di attivazione la risposta immunitaria e quella infiammatoria</p>

Herboplanet

«Histamine and histamine intolerance»; L. Maintz and N. Novak; Am J Clin Nutr 2007.

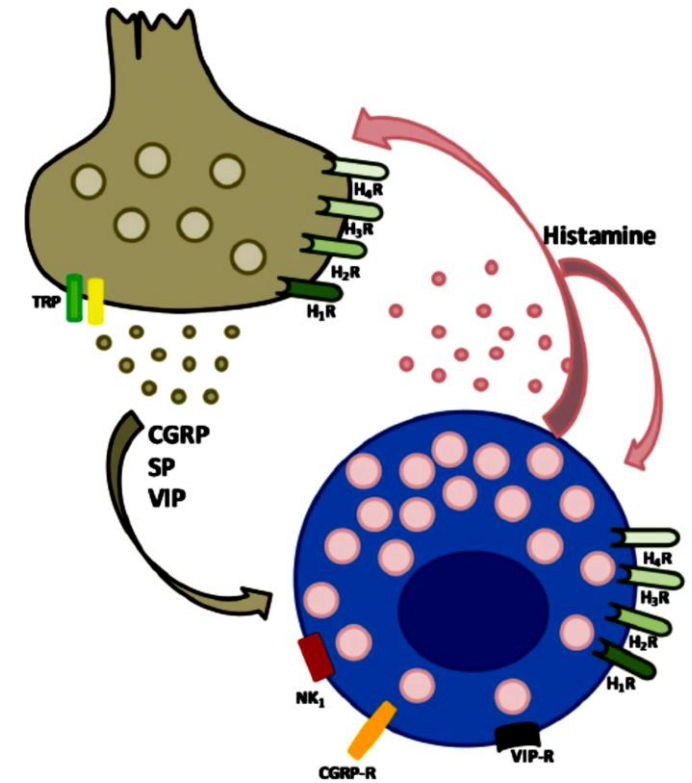


Dott.ssa Edy Virgili

REVIEW

The role of histamine in neurogenic inflammation

Per "infiammazione neurogena" si intende il rilascio locale di mediatori dell'infiammazione da parte dei neuroni (es. sostanza P e peptide correlato al gene della calcitonina CGRP). Una volta rilasciati, questi neuropeptidi inducono il rilascio di istamina dai mastociti adiacenti. A sua volta, l'istamina evoca il rilascio della sostanza P e del peptide correlato al gene della calcitonina; quindi, viene stabilito un legame bidirezionale tra istamina e neuropeptidi nell'infiammazione neurogena.



Interventi dietetici proposti

- **Dieta a scarico istamico**

Herbopolis.net

<p>Contengono Istamina</p>	<p>Formaggi Vini rossi Spinaci Pomodori freschi Pomodori in scatola Conservas</p>	<p>Salsiccia Carne in scatola Insaccati Estratto di lievito Cibi fermentati Birra</p>	
<p>Istamina Liberatori</p>	<p>Frutti di mare Pesce conservato Crostaeei Banane Ananas Carne fresca</p>	<p>Fragole Papaya Nocciole Noci Anacardi</p>	<p>Cioccolata Alcolici Latte Uova</p>



Dott.ssa Edy Virgili


Interventi dietetici proposti

- **Dieta ricca in antiossidanti:** mira alla riduzione dei radicali liberi. In genere sono diete di tipo vegano o vegetariano ricche in antiossidanti. I pazienti che seguono questo tipo di diete ne descrivono i benefici.
- **Dieta dimagrante rivolta al reset del quadro metabolico.** Sovrappeso e obesità sono due problematiche comuni nei fibromialgici e con l'aumentare del BMI si verifica un aggravamento dei sintomi della FM, l'alterazione del quadro metabolico (dislipidemia e insulino resistenza) e una riduzione della QoL. Ancora non è chiaro se sovrappeso e obesità siano la causa o la conseguenza della FM. Sicuramente il dimagrimento determina un miglioramento comprovato.

Meccanismi proposti per spiegare il collegamento tra FM, obesità e sovrappeso:

- 1) alterata attività fisica
- 2) disturbi cognitivi e del sonno
- 3) comorbidità psichiatrica e depressione
- 4) alterazione del sistema oppioide endogeno
- 5) disfunzione dell'asse GH-IGF 1
- 6) disfunzione della ghiandola tiroidea (causa di ipometabolismo e aumento di peso)
- 7) aumento dei livelli di citochine proinfiammatorie circolanti dovuto all'espansione del tessuto adiposo

Integrated Review of the Association of Cytokines With Fibromyalgia and Fibromyalgia Core Symptoms

Biological Research for Nursing
 11(4) 387-394
 © The Author(s) 2010
 Reprints and permission:
 sagepub.com/journalsPermissions.nav
 DOI: 10.1177/1099800409348328
 http://brn.sagepub.com


Victoria Menzies, RN, PhD, PMHCNS-BC,¹ and Debra E. Lyon, RN, PhD, FNP¹



In questa tabella sono elencate le associazioni documentate in letteratura tra le citochine ed i principali sintomi della FM, come la fatigue, l'insonnia, il dolore e la depressione. Le citochine sono i mediatori biologici dei sintomi della FM. La relazione tra le citochine e la Fm può aiutarci a comprendere meglio questa patologia.

Table 2. Cytokines and Associations Potentially Relevant to Fibromyalgia

Cytokine	Association
IL-1 β	Hyperalgesia, fatigue, fever, sleep, myalgias, substance P antinociception (increases GABA and decreases NMDA); norepinephrine and epinephrine stimulate its release
TNF- α	Stress; regulates substance P expression, rapid eye movement sleep, allodynia; increases excitatory amino acids; norepinephrine and epinephrine stimulate its release
IL-1 Ra	Stress; inhibits IL-8 expression
IFN- γ	Stress, anxiety; lowers substance P; myalgias
IL-2	Myalgias, cognitive dysfunction
IL-6	Stress, fatigue, hyperalgesia, depression; norepinephrine, epinephrine and substance P stimulate its release; activates sympathetic nervous system
IL-8	Substance P stimulates production, mediates sympathetic pain
IL-10	Blocks pain

Dott.ssa Edy Virgili

The Association of Body Mass Index and Body Composition with Pain, Disease Activity, Fatigue, Sleep and Anxiety in Women with Fibromyalgia

María Correa-Rodríguez ¹, Jamal El Mansouri-Yachou ², Antonio Casas-Barragán ², Francisco Molina ^{3,*}, Blanca Rueda-Medina ¹ and María Encarnación Aguilar-Ferrándiz ⁴

Valori di BMI più elevati sono associati a punteggi FIQ-R scadenti e le donne in sovrappeso e obese con FMS hanno una maggiore gravità dei sintomi.

La promozione di un BMI ottimale potrebbe contribuire a migliorare alcuni dei sintomi della FMS.

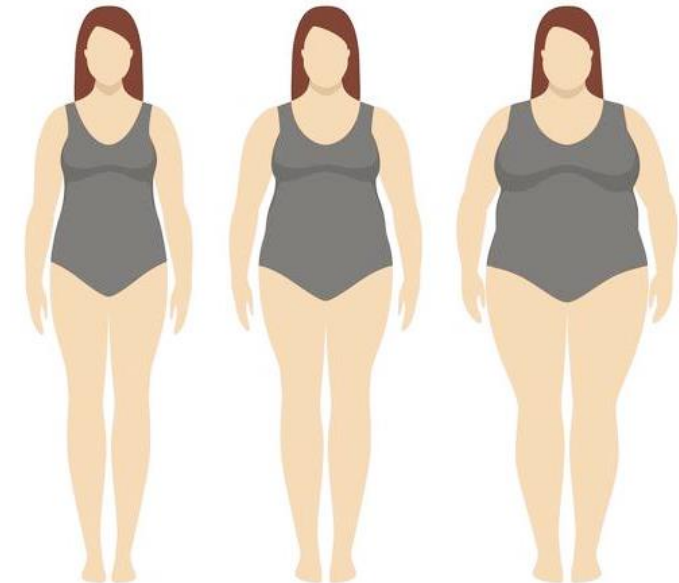
Received: 22 April 2019; Accepted: 22 May 2019; Published: 27 May 2019

Il questionario FIQ (fibromyalgia impact questionnaire) valuta l'impatto della malattia nella vita del paziente. Classifica la severità del disturbo in lieve, moderato e severo.

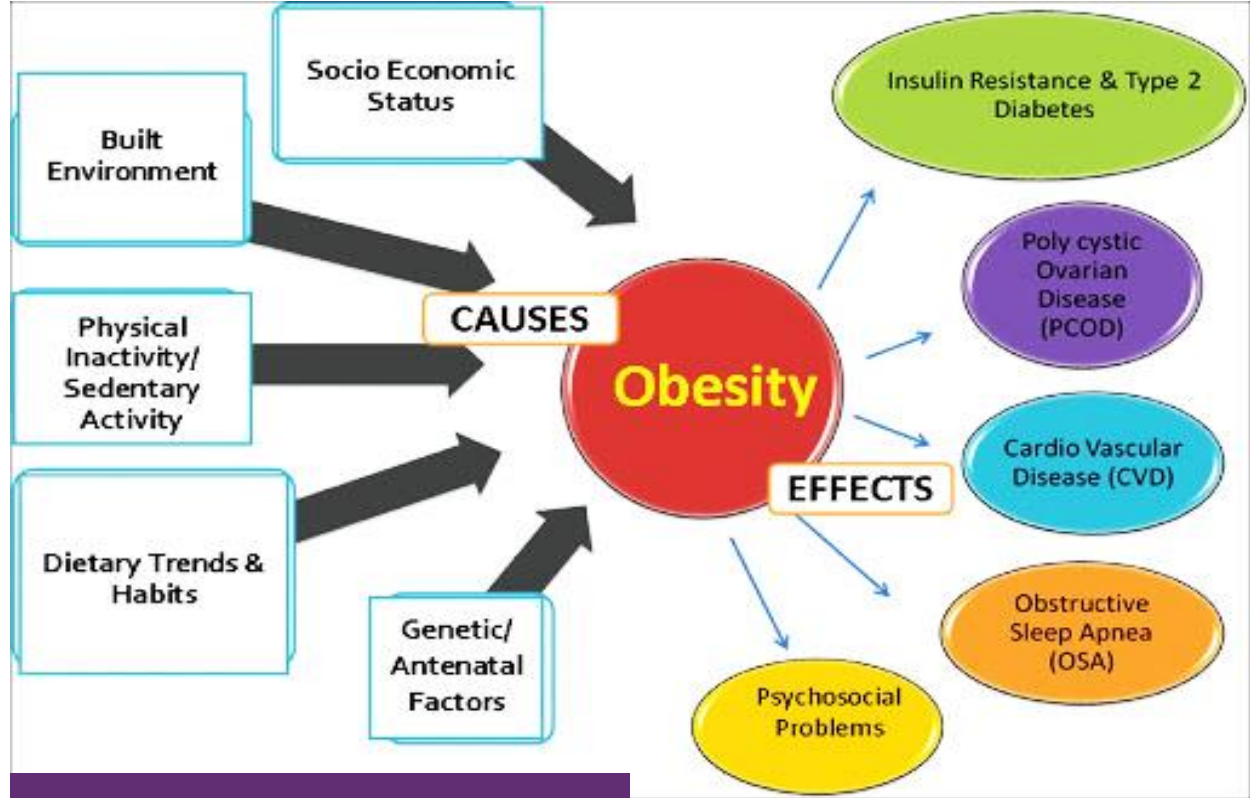
Dott.ssa Edy Virgili

Table 2. Comparison of clinical data between normal weight and overweight/obese women with fibromyalgia and healthy women.

	Cases (n = 73)			Controls (n = 73)		
	Normal (n = 17)	Overweight/Obese (n = 56)	p Value	Normal (n = 21)	Overweight/Obese (n = 52)	p Value
VAS	6.93 ± 2.28	7.57 ± 1.59	0.499	1.93 ± 2.52	1.68 ± 2.73	0.650
TPC	17.80 ± 0.77	17.46 ± 1.41	0.590	1.33 ± 3.17	1.90 ± 3.72	0.257
FIQ-R						
FIQ-R.1	16.82 ± 6.86	20.66 ± 4.71	0.030	-	-	
FIQ-R.2	11.60 ± 4.96	14.89 ± 4.43	0.059	-	-	
FIQ-R.3	35.20 ± 89.02	40.33 ± 5.60	0.033	-	-	
Total score	63.87 ± 19.12	75.94 ± 12.25	0.017	-	-	
Fatigue						
MFI general fatigue	18.73 ± 1.28	18.15 ± 2.40	0.421	9.27 ± 4.51	9.50 ± 4.03	0.918
MFI physical fatigue	16.13 ± 3.06	16.61 ± 2.72	0.614	8.73 ± 4.75	9.60 ± 3.90	0.690
MFI mental fatigue	15.47 ± 1.45	15.24 ± 1.55	0.937	10.93 ± 2.12	11.57 ± 3.42	0.311
MFI reduced activity	13.47 ± 4.47	15.43 ± 3.64	0.150	7.87 ± 4.27	7.73 ± 4.29	0.984
MFI reduced motivation	14.00 ± 3.56	14.59 ± 3.48	0.566	8.40 ± 4.77	7.20 ± 2.68	0.253
Fatigue total score	77.80 ± 9.44	80.02 ± 9.61	0.449	45.20 ± 18.60	45.60 ± 14.22	0.939
Sleep Quality Index						
Sleep quality	2.40 ± 0.73	2.35 ± 0.71	0.888	0.67 ± 0.57	2.00 ± 0.83	<0.001
Sleep latency	2.07 ± 1.10	2.46 ± 0.73	0.120	0.33 ± 0.57	2.00 ± 2.41	0.485
Sleep duration	2.27 ± 0.96	2.19 ± 0.79	0.785	1.00 ± 0.00	0.50 ± 0.70	0.357
Habitual sleep efficiency	2.07 ± 1.10	2.13 ± 1.05	0.972	0.33 ± 0.57	0.00 ± 0.00	0.969
Sleep disturbances	2.40 ± 0.50	2.26 ± 0.48	0.182	1.00 ± 0.00	1.50 ± 0.70	0.357
Sleeping medication	2.00 ± 1.36	2.08 ± 1.32	0.853	1.00 ± 1.73	0.50 ± 0.70	0.875
Daytime dysfunction	2.20 ± 0.67	2.35 ± 0.82	0.289	0.67 ± 0.57	0.50 ± 0.70	0.181
Global score	15.40 ± 4.30	15.95 ± 3.22	0.712	5.00 ± 3.60	6.00 ± 2.82	0.539
Anxiety	31.33 ± 1126	33.78 ± 9.35	0.441	11.33 ± 9.74	11.23 ± 11.07	0.893



Dieta dimagrante rivolta al reset del quadro metabolico, in cui si evitano picchi glicemici ed insulinemici, si riduca l'introito di cibi infiammatori, si aumenti l'introito di antiossidanti e acidi grassi poli-insaturi. Se necessario, vanno corrette le situazioni di disbiosi.



Mediterranean Diet Pyramid

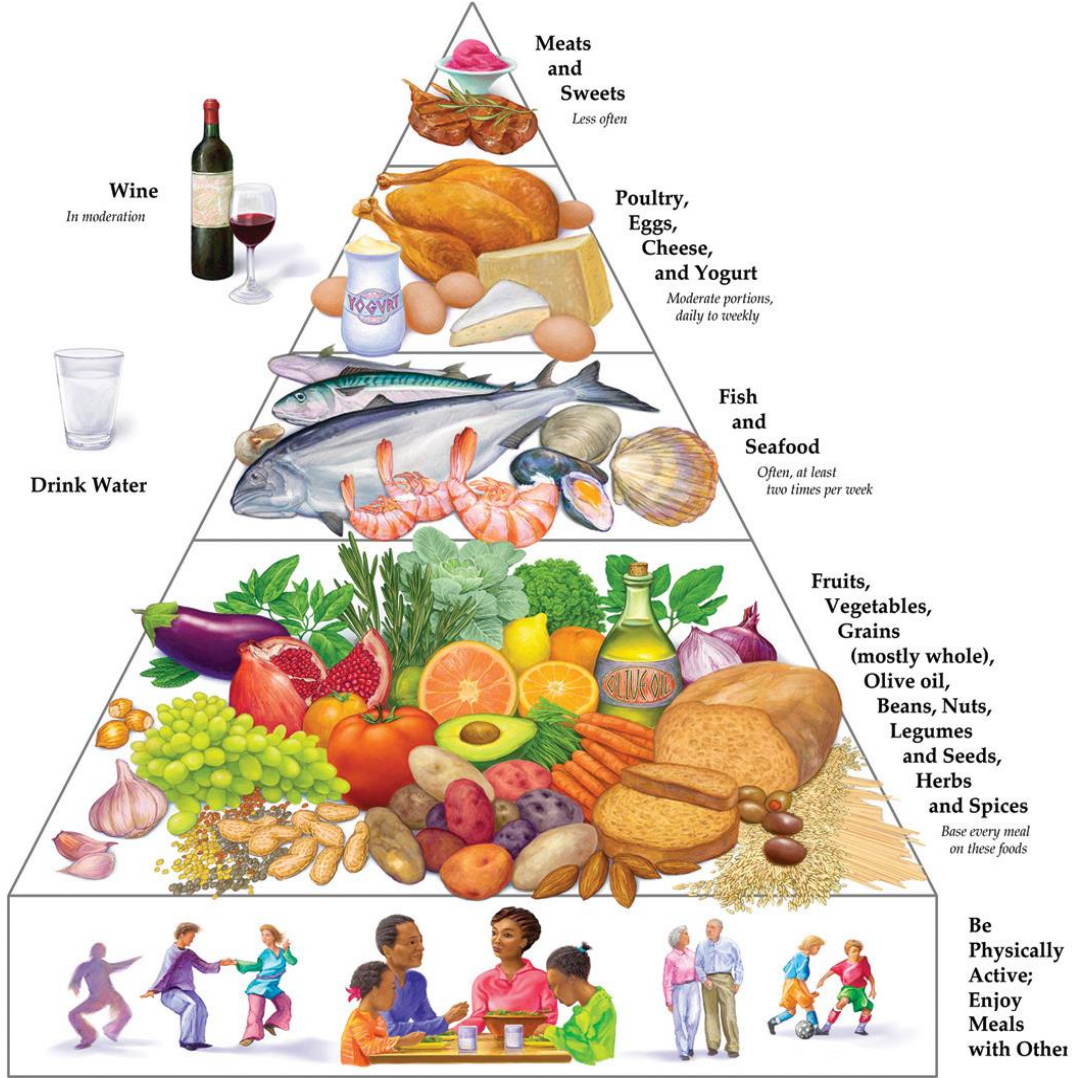


Illustration by George Middleton
 © 2009 Oldways Preservation and Exchange Trust
www.oldwayspt.org



METABOL REG è un integratore alimentare a base di Moringa, Riso rosso e Coenzima Q10. La MORINGA contribuisce al metabolismo dei lipidi e all'equilibrio del peso corporeo.

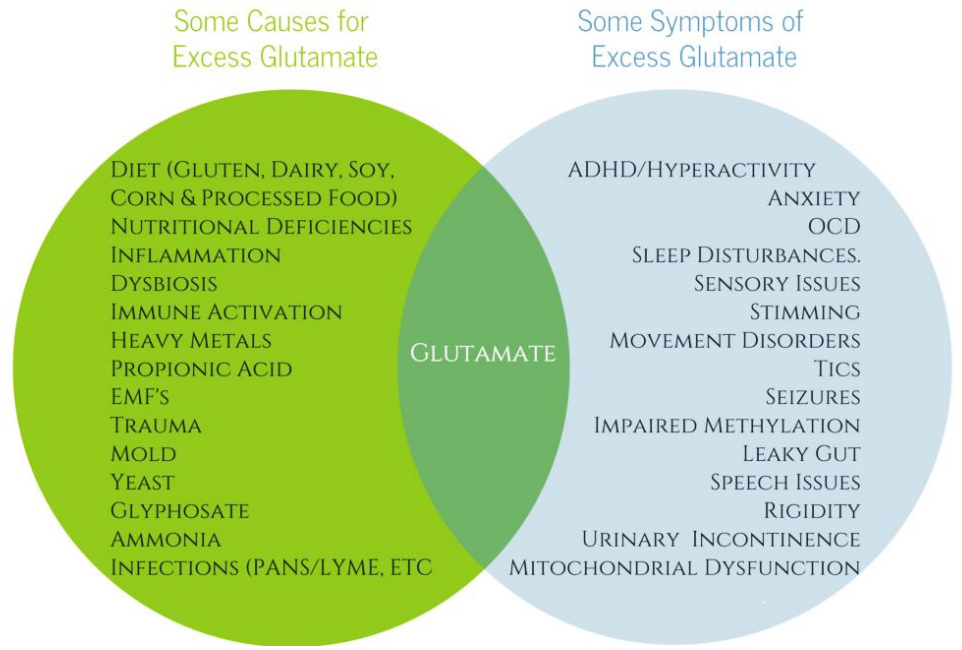
Gynostemma, ricca di saponine triterpeniche, vari flavonoidi e gypenosidi, è un potente antinfiammatorio in grado di ridurre dolori e infiammazioni; ha proprietà adattogene capaci di modulare la resistenza e le difese dell'organismo, stimolandolo a reagire alle situazioni di stress; aumenta le difese immunitarie; riduce i livelli di colesterolo e di glicemia nel sangue; contrasta i radicali liberi svolgendo un'importante azione anti età; migliora la funzionalità epatica; combatte i disturbi gastro intestinali; migliora la memoria e riduce l'emicrania; riduce la stanchezza; modula positivamente il microbiota intestinale; sembra anche avere proprietà antitumorali.

Dott.ssa Edy Virgili

Interventi dietetici

- **Dieta ad esclusione di eccitotossine** (glutammato e aspartame): ha lo scopo di eliminare le sostanze che possono eccitare i neuroni in modo anomalo e pericoloso. In particolare il glutammato è il neurotrasmettitore più diffuso del SNC, una sua concentrazione eccessiva potrebbe sovraeccitare i neuroni portandoli a morte. Sono stati descritti casi di regressione completa dei sintomi della FM in seguito all'attuazione di questo tipo di dieta. **Alimenti da evitare:** dadi da brodo, cibi in scatola, salumi, prodotti congelati e liofilizzati, formaggi, prodotti derivati dalla soia, piatti pronti (contenenti gli additivi E620 ed E625), i dolcificanti con aspartame, le bevande light, i dolci «senza zucchero», ecc...

“The role of diet in the treatment of fibromyalgia”; Kathleen Holton; Pain Management, 2016.



Dott.ssa Edy Virgili



Influence of pro-algesic foods on chronic pain conditions

Brian Edwin Cairns

Abstract:

This paper examines current knowledge about putative “pro-algesic” dietary components, and discusses whether limiting the intake of these substances can help improve chronic pain. Although there is a common impression that numerous food components, natural and synthetic, can cause or worsen pain symptoms, very few of these substances have been investigated. This article focuses on four substances, monosodium glutamate, aspartame, arachidonic acid, and caffeine, where research shows that overconsumption may induce or worsen pain. For each substance, the mechanism whereby it may act to induce pain is examined, and any clinical trials examining the effectiveness of reducing the intake of the substance discussed. While all four substances are associated with pain, decreased consumption of them does not consistently reduce pain.

In questa review vengono presi in esame 4 alimenti in grado di aumentare il dolore: il glutammato monosodico, l'aspartame, la caffeina e l'acido arachidonico. Ridurre o eliminare questi alimenti e nutrienti dalla dieta potrebbe essere utile per il trattamento del dolore cronico.

Interventi dietetici

- **Dieta senza glutine:** spesso problemi gastrointestinali, alvo irregolare e dolore addominale concomitano con la FM. Alcuni fibromialgici, con patologia celiaca subclinica o gluten sensitivity non celiaca, hanno tratto beneficio da una dieta senza glutine. E' stato anche ipotizzato che la gluten sensitivity possa essere una causa della FM ed è una condizione che viene riscontrata sempre più frequentemente nei fibromialgici.


Rheumatol Int (2014) 34:1607–1612
DOI 10.1007/s00296-014-2990-6

SHORT COMMUNICATION

Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: a description with remission of fibromyalgia

Carlos Isasi · Isabel Colmenero · Fernando Casco ·
Eva Tejerina · Natalia Fernandez · José I. Serrano-Vela ·
Maria J. Castro · Luis F. Villa

In questo studio sono stati arruolati 20 pazienti con FM. In tutti i pazienti sono state analizzate le antitransglutaminasi, la tipizzazione HLA ed è stata eseguita la biopsia duodenale. Tutti i pazienti risultavano non celiaci (antitransglutaminasi e biopsia negative), ma tutti avevano linfociti intraepiteliali a livello enterocitario. Tutti i pazienti dopo un periodo di dieta senza glutine presentavano la remissione dei sintomo tipici della FM.

 **nutrients** 

Review


Nutritional Interventions in the Management of Fibromyalgia Syndrome

Giuditta Pagliai ^{1,2,*}, Ilaria Giangrandi ^{1,2}, Monica Dinu ^{1,2}, Francesco Sofi ^{1,2} and Barbara Colombini ¹

¹ Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, 50134 Florence, Italy; giangrandi@ao-careggi.toscana.it (I.G.); monica.dinu@unifi.it (M.D.); francesco.sofi@unifi.it (F.S.); barbara.colombini@unifi.it (B.C.)

² Unit of Clinical Nutrition, Careggi University Hospital, 50134 Florence, Italy

* Correspondence: giuditta.pagliai@gmail.com

Received: 4 August 2020; Accepted: 19 August 2020; Published: 20 August 2020 

Author, Year	Country	Intervention, n	Control, n	Age, y	Sex	Duration	Intervention	Control	Outcomes	Findings	Efficacy *
Rodrigo et al., 2014 [57]	Spain	97	NA	50.0 ± 8.0	All	1 year	Gluten-free diet	NA	TPC, FIQ, HAQ, SF-36, gastrointestinal complaints (VAS), pain severity (VAS), fatigue (VAS)	Improvement of all the tested outcomes after the intervention only in the lymphocytic enteritis subgroup	+
Isasi et al., 2014 [58]	Spain	20	NA	46 (25–73)	F	16 months	Gluten-free diet	NA	Widespread pain, return to work, return to normal life	Improvement of all the tested outcomes after the intervention	+
Slim et al., 2017 [59]	Spain	35	40	52 (36–66) intervention; 53 (32–65) control	F	24 weeks	Gluten-free diet	Hypocaloric diet	NCGS symptoms, BMI, waist circumference, FIQR, PSQI, BPI-SE, BDI, STAI, SF-12, PGI-S	No statistically significant difference in the tested outcomes between intervention and control treatment	=

Dott.ssa Edy Virgili

“Effectiveness of a Khorasan Wheat–Based Replacement on Pain Symptoms and Quality of Life in Patients with Fibromyalgia”; G. Pagliai et al.; Pain Medicine, June 2020.

Objective

To investigate the effects of a replacement diet with Khorasan wheat products in patients with fibromyalgia, in comparison with a similar replacement diet with control products made from organic semi-whole-grain modern wheat.

Design

Randomized, double-blinded crossover trial.

Subjects

Twenty subjects (19 female and one male, mean age = 48.9 ± 12.3 years) with fibromyalgia.

Methods

Participants were randomly assigned to consume either Khorasan or control wheat products (pasta, bread, crackers, biscuits) for eight weeks and then crossed. Validated self-administered questionnaires were collected from each subject at the beginning and end of each intervention period.

Results

A general linear model for repeated measurement, adjusted for potential confounders, showed that the overall score reported from each questionnaire improved after both intervention and control periods, but the effect was more evident after the intervention with Khorasan. In particular, a statistically significant difference in Widespread Pain Index (WPI) + Severity Scale (SS) and Functional Outcome of Sleep Questionnaire (FOSQ) was observed, which decreased significantly by 21.5% and 11.7% respectively, only after the Khorasan period, while no statistically significant variations were reported after the control period. Similarly, FM Impact Questionnaire scores decreased significantly only after the Khorasan period, with a reduction that was significantly different between the intervention and control periods (-22.5% vs -0.3% , $P = 0.037$). The improvement was even greater in people with higher symptom severity.

Conclusions

A dietary intervention with Khorasan wheat products seems to benefit patients with fibromyalgia, especially those with greater symptom severity.

Dysfunctional Neurotransmitter Systems in Fibromyalgia, Their Role in Central Stress Circuitry and Pharmacological Actions on These Systems

Pain Research and Treatment

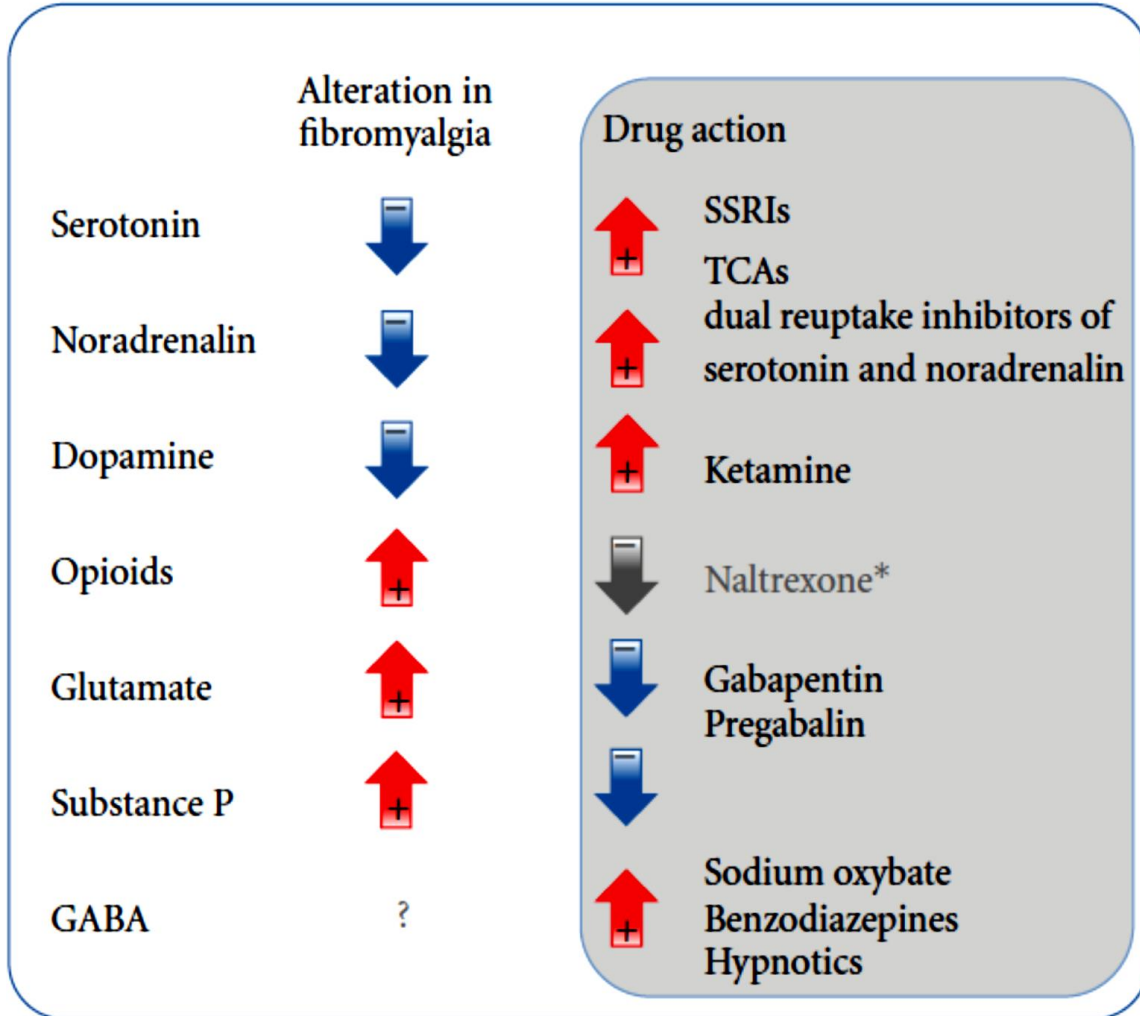
Susanne Becker and Petra Schweinhardt

Alan Edwards Centre for Research on Pain, Faculty of Dentistry, McGill University, Montreal, QC, Canada H3A 2B2

Correspondence should be addressed to Petra Schweinhardt, petra.schweinhardt@mcgill.ca

Received 21 April 2011; Accepted 11 July 2011

Fibromyalgia is considered a stress-related disorder, and hypo- as well as hyperactive stress systems (sympathetic nervous system and hypothalamic-pituitary-adrenal axis) have been found. Some observations raise doubts on the view that alterations in these stress systems are solely responsible for fibromyalgia symptoms. Cumulative evidence points at dysfunctional transmitter systems that may underlie the major symptoms of the condition. In addition, all transmitter systems found to be altered in fibromyalgia influence the body's stress systems. Since both transmitter and stress systems change during chronic stress, it is conceivable that both systems change in parallel, interact, and contribute to the phenotype of fibromyalgia. As we outline in this paper, subgroups of patients might exhibit varying degrees and types of transmitter dysfunction, explaining differences in symptomatology and contributing to the heterogeneity of fibromyalgia. The finding that not all fibromyalgia patients respond to the same medications, targeting dysfunctional transmitter systems, further supports this hypothesis.



Dieta ricca in triptofano, precursore della serotonina, utile per migliorare gli stati di ansia, depressione, stress emotivo, panico, fatica e spossatezza, insonnia e dolore che generalmente accompagnano la fibromialgia.

In genere si verifica una diminuzione del flusso di serotonina nei pazienti con fibromialgia.

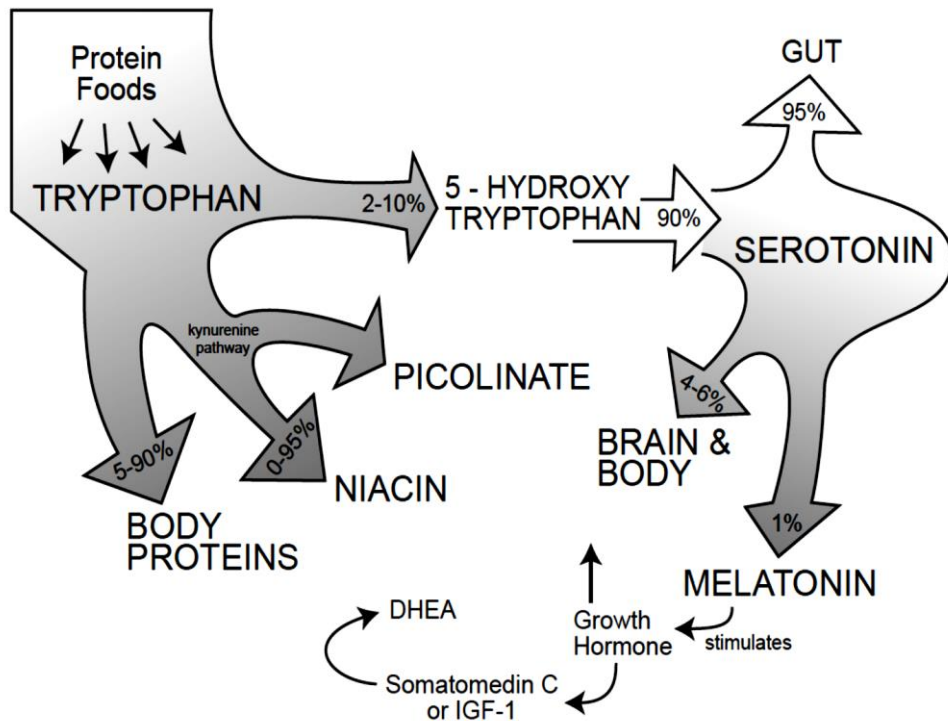


Table 2. Signs and symptoms of serotonin syndrome.

Sign / Symptom	Frequency %
Cognitive-behavioral symptoms	
Confusion / disorientation	51
Agitation / irritability	34
Coma / unresponsiveness	29
Anxiety	15
Autonomic nervous system	
Hyperthermia	45
Diaphoresis	45
Sinus tachycardia	36
Hypertension	35
Dilated pupils	28
Tachypnea	26
Neuromuscular	
Myoclonus	58
Hyperreflexia	52
Muscle rigidity	51
Restlessness / hyperactivity	48
Tremor	43
Ataxia / incoordination	40
Clonus	23

Table 1. Foods high in tryptophan.

Food & Serving	mg/serving.
Spirulina seaweed, (dried 2 oz.)	580
Soy nuts, 1/2 cup	495
Chicken liver, 3 1/2 oz.	332
Pumpkin seeds, 1/2 cup	328
Turkey, 3 1/2 oz.	323
Chicken, 3 1/2 oz.	320
Tofu, 1/2 cup	310
Watermelon seeds, 1/2 cup	222
Almonds, 1/2 cup	204
Peanuts, 1/2 cup	176
Brewers yeast, 1 oz.	150
Cottage cheese, 1/2 cup	173
Milk, 1 cup	113
Yogurt, 1 cup	67

Alternative Medicine Review 1998
Fibromyalgia and the Serotonin Pathway

Estrogeni, serotonina e FM

La rimodulazione ormonale in perimenopausa può contribuire sostanzialmente sia nell'insorgenza che nel decorso patologico della FM.

Gli estrogeni (ES) hanno un ruolo importante nella percezione del dolore (sono i responsabili della diversa soglia del dolore tollerata nei due sessi), anche se i principali protagonisti nella percezione del dolore sono alcuni neurotrasmettitori, in particolare la serotonina, di cui sintesi e metabolismo dipendono anche dai livelli di estrogeni circolanti.

La diminuzione degli ES circolanti dovuta alla menopausa determina una riduzione della biodisponibilità della serotonina con conseguente aumento della percezione del dolore.

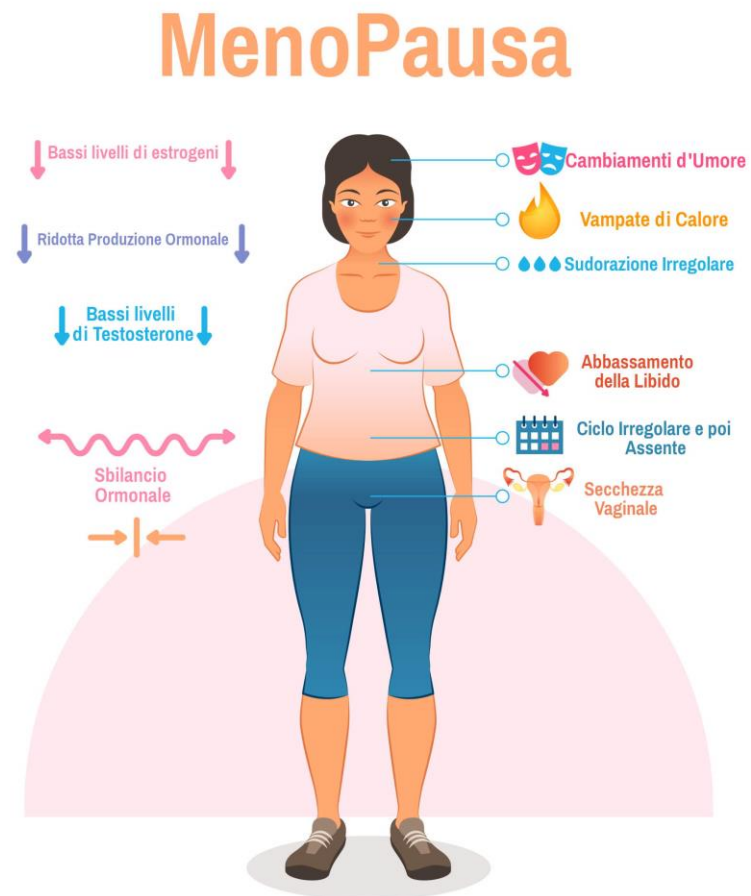
Gli estrogeni hanno un importante effetto oltre che sul sistema serotoninergico anche sul sistema noradrenergico e su quello oppioide, tutti implicati nella manifestazione del dolore.

Sono stati presentati studi in cui viene testata la terapia ormonale sul dolore muscolare; i risultati sembrano promettenti, ma ulteriori ricerche dovranno essere portate avanti prima di dare conclusioni definitive.

"Musculoskeletal pain and menopause"; F. E. Watt; Post Reproductive Health; 2018.

"Fibromyalgia, sleep disturbance and menopause: Is there a relationship? A literature review"; Dias RCA et al.; Int J Rheum Dis. 2019.

"An Association of Serotonin with Pain Disorders and Its Modulation by Estrogens"; S. Paredes et al.; Int. J. Mol. Sci. 2019.



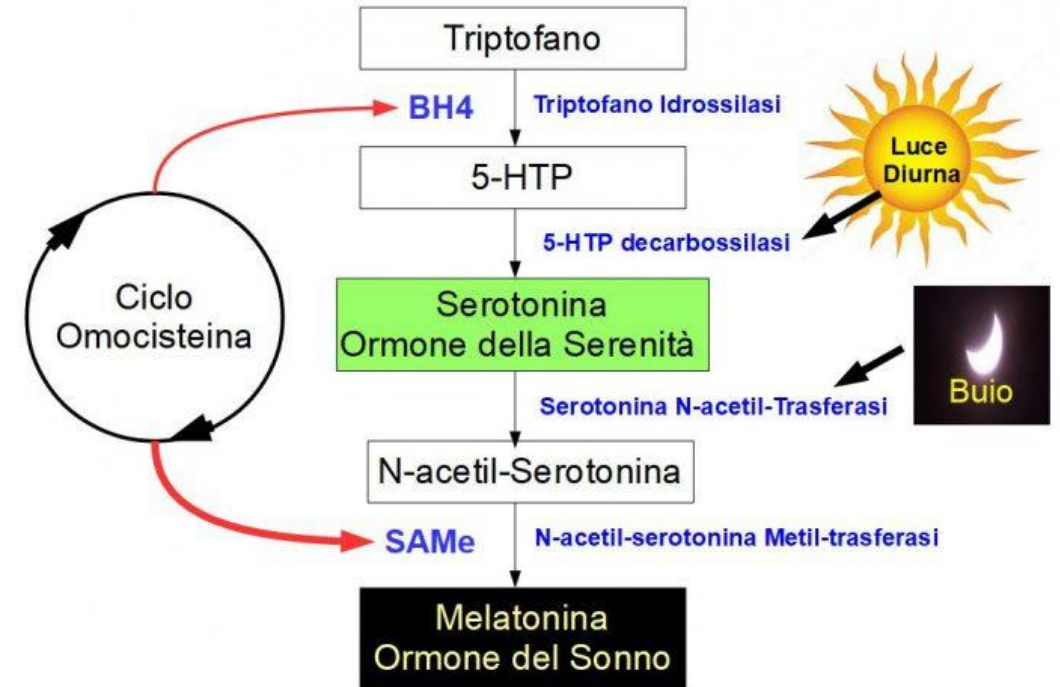
Abnormality of Circadian Rhythm of Serum Melatonin and Other Biochemical Parameters in Fibromyalgia Syndrome

Abbas Ali Mahdi¹, Ghizal Fatima, Siddhartha Kumar Das, Nar Singh Verma

Melatonin in Chronic Pain Syndromes

Andrei Danilov¹, Julia Kurganova²

Nei pazienti con FM la secrezione di melatonina è ridotta e il sonno è disturbato. Questo può contribuire a una maggiore percezione del dolore e ad un aumento della stanchezza. Inoltre sembrerebbe che la melatonina abbia essa stessa un effetto analgesico basato sull'inibizione della nocicezione a livello spinale.



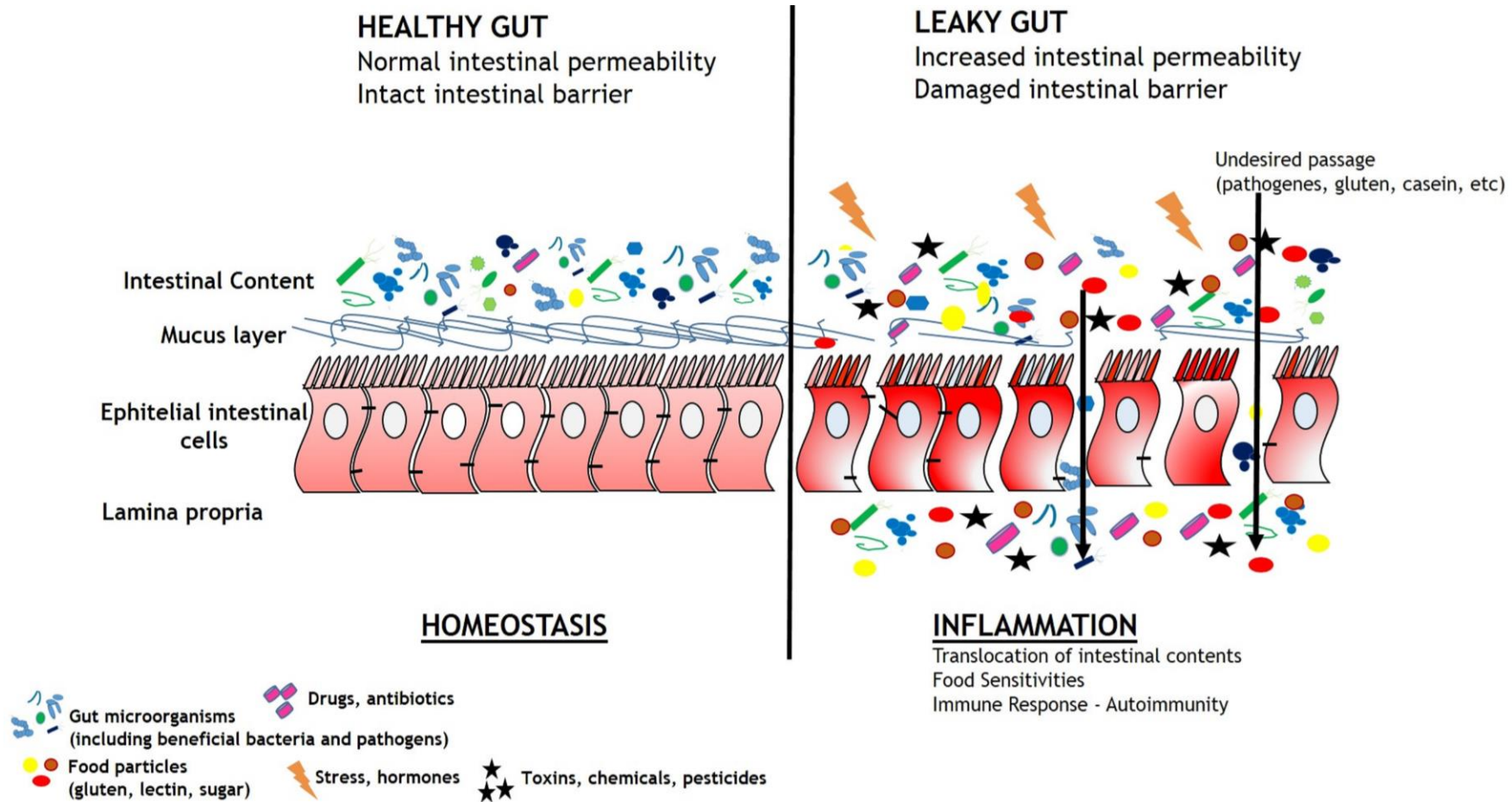


La Griffonia simplicifolia è una pianta proveniente dall’Africa, che viene utilizzata soprattutto perchè contiene il 5-idrossitriptofano (5-HT) precursore della serotonina, neurotrasmettitore responsabile del tono dell’umore a livello del sistema nervoso centrale. Bassi livelli di 5-HT sono associati a varie forme di depressione, ad ansia, attacchi di panico, cefalea ed insonnia. In particolare riguardo il ciclo circadiano il 5-HTP è anche il precursore della melatonina, fondamentale affinché il sonno sia di buona qualità, ma anche per la sua funzione di detossinante cerebrale. Infine il 5-HTP è efficace anche nelle coliti con dolori addominali di natura neurologica.

Dott.ssa Edy Virgili

INTERVENTI DIETETICI

- Dieta mirata a migliorare le disbiosi intestinali (es. FODMAP)
- Integrazione di probiotici e prebiotici.
- Psicomicrobiotica, integrazione di psicobiotici.



Probiotico	Effetto sul SNC	Riferimento scientifico
Bifidobacterium breve	Influenza la produzione di BDNF dell'ippocampo	O'Sullivan et al.; Benef Microbes, 2011
L. Rhamnosus	Induce modificazioni dei recettori cerebrali del GABA	Bravo et al.; Proc Natl Acad Sci USA, 2011
Bifidobacterium infantis/lactis	Effetto antidepressivo	Desbonnet al al., J Psychiatr Res 2008; Neuroscience 2010;
H.Pylori	Regolazione della grelina	Blaser; EMBO Reports, 2006
Bifidi	Produzione GABA	Barret et al., J.Appl. Microbiol., 2012
Bacteroides fragilis KLE1758	Aumento ansia e depressione (si nutrono di GABA)	Northeastern University of Boston
Lactobacillus, bifidobacterium	Produzione GABA	Cryan JE, Dinan TG; Nat Rev Neurosci, 2012
Escherichia, Bacillus, Saccharomyces	Produzione noradrenalina	Cryan JE, Dinan TG; Nat Rev Neurosci, 2012
Candida, Streptococcus, Escherichia, Enterococcus	Produzione serotonina	Cryan JE, Dinan TG; Nat Rev Neurosci, 2012
Bacillus, Serratia	Produzione dopamina	Cryan JE, Dinan TG; Nat Rev Neurosci, 2012
Lactobacillus	Produzione acetilcolina	Cryan JE, Dinan TG; Nat Rev Neurosci, 2012

Dott.ssa Edy Virgili



**Infiammazione, stress ossidativo, carenze
nutrizionali,
eccesso di metalli pesanti, dismetabolismo
e disbiosi**



Malnutrizione



Dolore

Herboplanet

OBIETTIVO NUTRIZIONALE E TERAPEUTICO

- Controllare e prevenire la **malnutrizione** (in eccesso o in difetto).
- Ridurre la quantità del tessuto adiposo se presente ed evitare la perdita di massa magra.
- Migliorare la risposta alle terapie.
- Ridurre i distrattori immunologici (interferenti endocrini, metalli pesanti, ecc...).
- Ridurre l'infiammazione (glucosio, insulina, fattori di crescita, acido arachidonico, citochine e ormoni sessuali).
- Migliorare la QoL.

E' FONDAMENTALE SCEGLIERE I NUTRIENTI UTILI AL PAZIENTE E GESTIRNE CORRETTAMENTE L'INTROITO

- E' necessario educare il paziente ad una corretta alimentazione.
- La supplementazione di integratori alimentari deve essere gestita da un professionista competente.
- La scelta di diete particolari e mirate deve essere gestita da un professionista competente.
- Evitare il «fai da te» per non correre il rischio della malnutrizione o del sovraccarico dei nutrienti.

Medicina di precisione: la dieta (comprensiva dell'integrazione) va cucita come un abito sul paziente, tenendo in considerazione la genetica, la costituzione, il tipo di microbiota e il contesto ambientale/sociale in cui vive.

**Uomo in simbiosi con il suo microbiota intestinale.
Uomo in simbiosi con ambiente esterno.**

OGGI PARLIAMO DI OLOBIONTE E METABOLOMICA!



Dott.ssa Edy Virgili

**«PRIMA DI GUARIRE
QUALCUNO,
CHIEDIGLI SE E' DISPOSTO
A RINUNCIARE ALLE COSE
CHE LO HANNO FATTO
AMMALARE»**

IPPOCRATE



Dott.ssa Edy Virgili