

DIAGNOSTICARE E TRATTARE LA ENCEFALOMIELITE MIALGICA / SINDROME DA FATICA CRONICA (ME/CFS)

– COALIZIONE DEI CLINICI DI ME/CFS DEGLI USA –

Versione 2

Luglio 2020

Riguardo alla Coalizione dei Clinici di ME/CFS degli USA

La Coalizione dei Clinici di ME/CFS degli USA è un gruppo di clinici statunitensi esperti della malattia che hanno collettivamente speso centinaia di anni a trattare molte migliaia di pazienti di ME/CFS. Sono stati autori di manuali sulla gestione clinica, hanno prestato servizio nelle iniziative educative mediche dei CDC e sono attivamente coinvolti nella ricerca sulla ME/CFS.

Membri di questo gruppo includono:

Dr. Lucinda Bateman – *Medicina Interna, UT*
Dr. Hector Bonilla, *Med Interna, Malattie Infettive, CA*
Dr. Tania Dempsey – *Medicina Interna, NY*
Dr. Donna Felsenstein – *Malattie Infettive, MA*
Dr. Anthony Komaroff – *Medicina Interna, MA*
Dr. Nancy Klimas - *Immunologia, FL*
Dr. Benjamin Natelson - *Neurologia, NY*
Dr. Richard Podell – *Medicina Interna, NJ*
Dr. Ilene Ruhoy, *Neurologia, NY*
Dr. Maria Vera-Nunez – *Med Interna & Integrata, SC*

Dr. Alison Bested – *Patologia Ematologica, FL*
Dr. Bela Chheda – *Med Interna, Malattie Infettive, CA*
Dr. Theresa Dowell - *Infermiera di Famiglia, AZ*
Dr. Susan Levine – *Malattie Infettive, NY*
Dr. David Kaufman - *Medicina Interna, CA*
Dr. Charles Lapp - *Medicina Interna, Pediatria, NC*
Dr. Dan Peterson - *Medicina Interna, NV*
Dr. Irma Rey – *Medicina Interna & Ambientale, FL*
Dr. Ronald Tompkins - *Chirurgia, MA*
Dr. Brayden Yellman - *Reumatologia, UT*

I clinici che desiderano ulteriori informazioni sono pregati di contattarci attraverso il nostro sito web (mecfscliniciancoalition.org)

DIAGNOSTICARE LA ME/CFS

L'encefalomielite mialgica/sindrome da fatica cronica (ME/CFS) è una malattia complessa, cronica e debilitante che colpisce milioni di persone in tutto il mondo, ma che spesso non è diagnosticata o è diagnosticata erroneamente. Per migliorare la diagnosi, l'Accademia Nazionale di Medicina (NAM) ha stabilito nuovi criteri diagnostici clinici basati sulle evidenze nel 2015.

PRESENTAZIONE E RICONOSCIMENTO DEI SINTOMI DISTINTIVI DELLA ME/CFS

L'insorgenza della ME/CFS è spesso improvvisa. Spesso, i pazienti riferiscono che una sindrome di tipo infettivo o una malattia infettiva (come la mononucleosi infettiva o una malattia simil-influenzale) hanno preceduto l'insorgenza della loro malattia. La diagnosi richiede un'anamnesi medica approfondita, un esame fisico e il riconoscimento dei seguenti sintomi fondamentali:

- Riduzione sostanziale o compromissione della capacità di impegnarsi in attività di pre-malattia che persiste per 6 mesi o più ed è accompagnata da affaticamento. La fatica è profonda, non dura da tutta la vita, non è il risultato di uno sforzo continuo e non è alleviata dal riposo.
- Malessere Post-Sforzo (*Post-exertional malaise* – PEM) in cui le attività fisiche o mentali provocano un'esacerbazione dei sintomi e una riduzione delle funzioni tipicamente ritardata e prolungata (discussa ulteriormente più avanti).
- Sonno non ristoratore e una varietà di disturbi del sonno.
- Danno cognitivo (spesso indicato dai pazienti come “nebbia mentale”) **e/o intolleranza ortostatica (lo sviluppo di sintomi in posizione eretta che si alleviano quando si è sdraiati).**

Queste caratteristiche fondamentali della malattia devono essere da moderate a severe e presentarsi almeno il 50% del tempo; questa è la chiave per separare la ME/CFS da altre cause comuni di affaticamento cronico. La PEM* è la caratteristica clinica della ME/CFS e il suo sintomo più distintivo. La PEM può aiutare a differenziare la ME/CFS da altre patologie ed è stata oggettivamente associata a una compromissione del metabolismo energetico aerobico e dello stress ortostatico.

Altri sintomi di ME/CFS includono dolore diffuso; mal di testa; ulteriori forme di disturbi del sonno; disturbi della vista; sensibilità a luce, rumore, sostanze chimiche, cibi e farmaci; sintomi simil-influenzali inclusi mal di gola e linfonodi dolenti; suscettibilità alle infezioni; problemi gastrointestinali; problemi genitourinari; problemi di respirazione come fame d'aria; e problemi di termoregolazione. La Guida per i
 COALIZIONE DEI CLINICI DI ME/CFS: DIAGNOSTICARE E TRATTARE LA ME/CFS Luglio 2020

Clinici del NAM fornisce ulteriori spiegazioni e linee guida su come identificare sia i sintomi fondamentali che i sintomi aggiuntivi. Gli esperti della patologia possono anche usare i Criteri di Consenso Canadesi sulla ME/CFS del 2003 o i Criteri di Consenso Internazionali del 2011 per validare la diagnosi (si vedano i riferimenti per ulteriori informazioni).

*Malessere post-sforzo vorrebbe l'articolo maschile "il", tuttavia fra i pazienti è invalsa l'abitudine di usare l'articolo femminile "la" ogniqualvolta si usa la sigla PEM (ndt).

IDENTIFICARE IL CARATTERISTICO MALESSERE POST-SFORZO (PEM)

I pazienti con PEM spesso descrivono un "crollo", "ricaduta" o "collasso" dopo perfino piccoli sforzi mentali o fisici precedentemente tollerati. Durante il crollo, che può essere immediato ma più spesso ritardato di ore o giorni, i pazienti possono sperimentare un'esacerbazione di uno o di tutti i loro sintomi e un'ulteriore riduzione del funzionamento. Possono essere necessarie ore, giorni, una settimana o anche più a lungo per tornare allo stato iniziale precedente dopo un crollo. Alcuni pazienti possono passare attraverso cicli di sovraffaticamento e crollo, mentre altri possono aver imparato a ridurre o modificare le attività per ridurre al minimo i crolli. Per alcuni pazienti, anche le attività di base della vita quotidiana possono risultare in PEM.

Le Seguenti Domande Possono Aiutare a Identificare Se un Paziente fa esperienza di PEM:

- Che cosa succede quando si impegna in uno sforzo fisico o mentale normale (precedentemente tollerato)?
- Quanta attività serve per farla sentire malato o per innescare un peggioramento della malattia?
- Quanto tempo ci vuole per riprendersi da questo sforzo fisico o mentale?
- Evita o modifica alcune attività a causa di ciò che accade dopo averle fatte?

Può aiutare i pazienti e i medici a identificare la PEM se i pazienti tengono un diario giornaliero dei loro sintomi e delle loro attività per due settimane.

TEST DIAGNOSTICI

Sebbene gli studi di ricerca abbiano dimostrato numerose differenze nelle misurazioni biologiche nella ME/CFS, non esiste ancora un test convalidato per la diagnosi di ME/CFS nella pratica clinica. Ma ci sono molti test diagnostici per aiutare a identificare altre malattie affaticanti o condizioni di comorbidità che si trovano spesso nelle persone con ME/CFS. Per esempio, l'intolleranza ortostatica può essere valutata con un Lean Test della NASA (test in piedi) o un tilt table test per 10-20 minuti o fino a 30 minuti per ipotensione neuralmente mediata (vedi Rowe 2014). Oltre ad aiutare a stabilire una diagnosi, i test possono anche essere importanti nello sviluppo di piani di trattamento per affrontare le condizioni di comorbidità. Per guidare il trattamento gli esperti della patologia possono anche utilizzare i test di

laboratorio per identificare problemi come la compromissione immunitaria, ma questi sono più tipicamente utilizzati dagli specialisti e nella ricerca.

L' IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Alcuni dei sintomi della ME/CFS sono osservati anche in persone sane così come in persone affette da altre malattie. Un trattamento appropriato di queste altre patologie può risolvere completamente i sintomi del paziente. Quindi, è importante distinguere tra ME/CFS e queste altre patologie. Le malattie importanti in questa categoria **includono, ma non si limitano a quanto segue:**

DISTURBI

ENDOCRINI/METABOLICI

Insufficienza surrenale primaria,
Ipercortisolismo, Ipertiroidismo e
Ipotiroidismo, diabete, ipercalcemia

MALATTIE INFETTIVE

HIV, Malattie trasmesse da zecca,
epatite B/C, TB, Giardia, virus West
Nile, febbre-Q, Coccidioidomicosi,
Febbre della valle,
Sifilide, Virus Epstein-Barr,
Parvovirus 19

DISTURBI REUMATOLOGICI

Lupus sistemico eritematoso, artrite
reumatoide, Polimiosite, Polimialgia
Reumatica

DISTURBI DEL SONNO

Apnea notturna, Narcolessia,
Disturbo del Movimento Periodico
degli arti

DISTURBI NEUROLOGICI

Sclerosi Multipla, Malattia di
Parkinson, Miastenia Gravis,
Carenza di Vitamina B12, perdita di
Liquido Cerebrospinale,
Malformazione di Chiari, lesioni
traumatiche del cervello, stenosi
spinale, Instabilità Craniocervicale,
Crisi epilettiche

DISTURBI PSICHIATRICI PRIMARI

Ansia, Depressione, Disturbo
Bipolare

DISTURBI GASTROINTESTINALI

Celiachia, Allergie o intolleranze alimentari, Malattie Infiammatorie intestinali, Sindrome da iperproliferazione batterica

MALATTIE LEGATE ALLE ESPOSIZIONI AMBIENTALI

Abuso di sostanze, Metalli Pesanti (es. piombo, mercurio), Muffa/Micotossine, Effetti collaterali da farmaco, Malattia della Guerra del Golfo

DISTURBI CARDIOVASCOLARI

Cardiomiopatia, Disfunzione dell'Arteria Coronarica, Iperensione Polmonare, valvulopatia, aritmie

DISTURBI ONCOLOGICI

Cancri Primari e Secondari

DISTURBI EMATOLOGICI

Anemia (deficienza di ferro, altre forme trattabili), sovraccarico di ferro

MISCELLANEA

Obesità Severa (BMI > 40), Superlavoro, Sindrome da sovrallenamento, Asma, Broncopneumopatia cronica ostruttiva

Nota: Le patologie sottolineate sono quelle che sono anche comunemente in comorbidità con la ME/CFS

IDENTIFICARE PATOLOGIE COMUNEMENTE IN COMOBIDITÀ

In passato, una diagnosi di ME/CFS veniva fatta escludendo in primo luogo tutte le altre possibili patologie. Tuttavia, il rapporto dell'Accademia Nazionale di Medicina del 2015 ha stabilito che la ME/CFS è una diagnosi positiva che può coesistere con altre patologie, comprese quelle della diagnosi differenziale. Riconoscere precocemente le condizioni di co-morbilità e trattarle in modo appropriato può migliorare la salute, la funzione e la qualità della vita del paziente. Comunemente le condizioni di comorbidità includono:

DISFUNZIONE

AUTONOMICA

Sindrome da Tachicardia Posturale Ortostatica (POTS), Ipotensione Neuralmente Mediata (NMH), Ipotensione Ortostatica

DISTURBI IMMUNOLOGICI

Nuove o peggiorate allergie, Sindrome di Attivazione

DISTURBI REUMATOLOGICI DISTURBI NEUROLOGICI

Fibromialgia, Sindrome di Ehlers-Danlos, Disfunzione dell'Articolazione Temporomandibolare, Sindrome Sicca (occhi/bocca secchi)

Ipersensibilità sensoriali (luce, suono, tatto, odori o sostanze chimiche), Scarso equilibrio, Cefalee emicraniche, Neuropatia periferica, Neuropatia delle Piccole Fibre

DISTURBI GASTROINTESTINALI

Allergie e intolleranze

DISTURBI ENDOCRINI/METABOLICI

Ipotiroidismo, Disregolazione

Mastocitaria, Sensibilità Multiple, Infezioni immunodeficienze	alimentari, incluso alle proteine del latte, problemi di motilità intestinale, Celiachia, Sindrome dell'Intestino Irritabile, Sindrome da iperproliferazione batterica	dell'asse ipotalamo-ipofisiChimiche surrene (Curva del cortisolo croniche e bassa, normale o appiattita), Sindrome Metabolica
DISTURBI DEL SONNO	DISTURBI PSICHIATRICI	DISTURBI GINECOLOGICI
Apnea notturna, Sindrome della Sindrome Gambe senza Riposo, Disturbo movimento periodico degli arti	Ansia secondaria, Depressione secondaria Premestruale, Vulvodinia del	Endometriosi,
MISCELLANEA: Cistite Interstiziale, Vescica iperattiva. Deficienze nutrizionali, Deficienze di Vitamina B12 e D, Obesità		

TRATTARE E GESTIRE LA ME/CFS (LE BASI FONDAMENTALI)

In passato, la ME/CFS è stata caratterizzata come una sindrome di fatica inspiegabile dal punto di vista medico, sensibile alla terapia del colloquio e all'esercizio fisico graduato. Ma i progressi scientifici stanno rivelando una malattia complessa e multisistemica che comporta disturbi neurologici, immunologici, autonomici e del metabolismo energetico. C'è una necessità critica di un diverso approccio alla gestione della malattia e delle comorbidità che la accompagnano.

1. Convalidare l'esperienza del paziente ed educare sulla malattia

I pazienti possono aver incontrato scetticismo rispetto alla propria malattia. La cosa più importante che un operatore sanitario può fare è convalidare la malattia per il paziente e la sua famiglia. Spiegate che la ME/CFS è una grave malattia medica e non è pigrizia, depressione o un disturbo psicosomatico.

2. Affrontare i problemi di funzionamento e fornire il supporto necessario

Per definizione, i pazienti con ME/CFS hanno una disabilità significativa. I pazienti possono avere bisogno di aiuto per ottenere un alloggio per la scuola e il lavoro o quando si fa domanda di invalidità. Possono anche avere bisogno di permessi di parcheggio, dispositivi di assistenza e/o aiuti domestici per la salute. A causa dell'impatto finanziario, alcuni pazienti potrebbero aver bisogno di aiuto per l'alloggio e il cibo. Molti possono anche perdere la loro assicurazione sanitaria.

3. Educare i pazienti sul *pacing* per prevenire o ridurre al minimo la PEM

Un ruolo importante per l'operatore medico è quello di insegnare ai pazienti la PEM e come gestirla con il *pacing*. Il *pacing* è un approccio individualizzato per gestire l'energia fisica, cognitiva ed emotiva entro i limiti specifici del paziente, pianificando attentamente dove e come spendere l'energia disponibile. È uno strumento critico per prevenire e/o ridurre la PEM. I registri delle attività e i monitor della frequenza cardiaca e delle attività possono essere utilizzati per aiutare i pazienti a capire quando stanno superando i loro limiti energetici specifici. Anche con questi ausili, il *pacing* è un compito impegnativo e alcune battute d'arresto sono inevitabili, soprattutto perché la tolleranza per l'attività può variare da paziente a paziente e giorno per giorno.

4. Trattare/gestire i sintomi (*)

Sebbene non esistano trattamenti approvati specificamente per la ME/CFS, diversi trattamenti farmacologici e non farmacologici possono aiutare a ridurre la gravità dei sintomi. Alcuni esempi di farmaci comunemente usati sono: naltrexone, duloxetina, gabapentin o pregabalina a basso dosaggio per il dolore; fludrocortisone, midodrina, piridostigmina, beta-bloccanti a basso dosaggio e/o idratazione endovenosa per l'intolleranza ortostatica; uso occasionale di modafinil, metilfenidato o dexedrina per problemi cognitivi o di affaticamento; trazodone, clonazepam, antidepressivi triciclici o suvorexant per il sonno. I farmaci devono essere iniziati a basse dosi e aumentati lentamente per evitare di innescare sensibilità ai farmaci, comune nella ME/CFS.

Gli approcci non farmacologici includono: caricamento di sali e liquidi e calze a compressione per chi ha problemi ortostatici; ausili cognitivi (ad esempio, scrivere appunti per aiutare la memoria; tenere a portata di mano un calendario, notebook e calcolatrice; e mettere sempre gli oggetti importanti nello stesso posto); tappi per le orecchie, maschere per gli occhi e occhiali da sole per chi ha sensibilità alla luce e al suono; misure di igiene del sonno; ed evitamento di cibi problematici e meditazione..

Nota: Oltre a questi trattamenti di base, alcuni esperti della patologia stanno valutando l'uso selettivo di antivirali e immunomodulatori nella ME/CFS e hanno visto prove di efficacia in alcuni pazienti.

() Questo non è un elenco esaustivo dei trattamenti. Per ulteriori informazioni su questi e altri trattamenti, si vedano sotto i riferimenti ai Manuali per Adulti e Pediatrici.*

5. Trattare Patologie in Comorbidità

Come elencato in precedenza, una serie di patologie possono essere in comorbidità con la ME/CFS. Trattare queste condizioni di comorbidità usando lo standard di cura appropriato non curerà la ME/CFS, ma può migliorare la qualità di vita del paziente.

FATTI DI BASE

- La ME/CFS colpisce circa 836.000-2,5 milioni di americani, ma si stima che l'84-91 per cento dei pazienti non siano ancora stati diagnosticati.
- La ME/CFS colpisce un numero di donne 3 volte superiore a quello degli uomini.
- La maggior parte dei pazienti con diagnosi di ME/CFS sono caucasici, ma alcuni studi suggeriscono che la ME/CFS è più comune in gruppi minoritari.
- La ME/CFS è stata riportata in pazienti di età inferiore ai 10 anni e superiore ai 70 anni. Gli studi hanno mostrato un picco di insorgenza tra gli 11-19 e un secondo tra i 30-39 anni.
- Almeno il 25% dei pazienti sono confinati a letto o in casa e fino al 75% non è in grado di lavorare o frequentare la scuola.
- I sintomi possono persistere per anni, e la maggior parte dei pazienti non riacquistano mai il loro funzionamento pre-malattia.
- La ME/CFS costa agli USA da \$17 a \$24 miliardi all'anno in termini di perdita di produttività e costi medici diretti.
- La causa della ME/CFS è sconosciuta, anche se la malattia segue spesso un'infezione.

RIFERIMENTI UTILI

- Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. National Academy of Medicine, precedentemente chiamata Institute of Medicine. 2015. Include il rapporto e la Guida per i Clinici. <http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2015/ME-CFS.aspx>
Rapporto Guida per i clinici in italiano: <http://www.stanchezzacronica.it/pdf/guida%20iom.pdf>
- Komaroff, Anthony L. “Advances in Understanding the Pathophysiology of Chronic Fatigue Syndrome.” *JAMA* 322, no. 6 (August 13, 2019): 499. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8312>
- Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. (Criteri di Consenso Canadesi), 2003. Fornisce criteri espansi. <https://phoenixrising.me/wp-content/uploads/Canadian-definition.pdf> Compendio del documento di consenso canadese in italiano: http://www.cfsitalia.it/Documenti/Italian_ME_Overview_A4_2008.pdf

- Myalgic Encephalomyelitis: International Consensus Criteria. (Criteri ME-ICC). 2011. Fornisce criteri espansi. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x>
- Chronic Fatigue syndrome/Myalgic Encephalomyelitis. Primer for Clinical Practitioners. 2014 Edition. International Association for Chronic Fatigue syndrome/Myalgic Encephalomyelitis https://www.iacfsme.org/assets/docs/Primer_Post_2014_conference.pdf (L'appendice D include un diario delle attività)
CFS/ME. Manuale per la Pratica Clinica in italiano: <http://www.stanchezzacronica.it/pdf/manuale%20iacfs.pdf>
- Rowe, P et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer. *Frontiers in Pediatrics*. June 2017. Pages 8-12 provides information on differential diagnosis, including for psychiatric illness <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2017.00121/full>
- CDC ME/CFS Website: Information for HealthCare Providers <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/index.html>
- Rowe, P. General Information Brochure On Orthostatic Intolerance And Its Treatment. March 2014. <https://www.dysautonomiainternational.org/pdf/RoweOISummary.pdf>
- Bateman Horne Center. NASA 10 Minute Lean Test - Instructions for Providers. <http://batemanhornecenter.org/wp-content/uploads/2016/09/NASA-LeanTest-Instructions-April2018.pdf>
- Campbell B, Lapp C. Treating Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia. Guida al *Pacing*. <http://www.treatcfsfm.org/menu-Pacing-7.html>

La signora Mary Dimmock e la dottoressa Lily Chu, MSHS, hanno aiutato a compilare le informazioni in questo sunto.

La traduzione in italiano è di Giada Da Ros, presidente della CFS/ME Associazione Italiana odv.

Il documento originale si trova qui: <https://drive.google.com/file/d/1SG7hJTCSDrDHqvioPMq-cX-rgRKXjfk/view>