

Considerazioni mediche sul trattamento urgente di pazienti malati con sottostante encefalomielite mialgica/sindrome da fatica cronica (ME/CFS)

L'intento di questo opuscolo è di fornire consigli di base e informazioni medico-scientifiche sulla ME/CFS che possano informare le decisioni mediche in contesti urgenti, emergenti o ospedalieri. Ogni pagina si sviluppa con la successiva ed è stata separata per facilitare la consultazione.

La ME/CFS è una malattia cronica e multisistemica la cui presenza può avere un impatto sulle decisioni relative agli studi diagnostici e agli interventi medici.

La ME/CFS è caratterizzata da un grave affaticamento e da una facile affaticabilità a seguito di compiti sia fisici che cognitivi, causati da basse riserve energetiche e da un metabolismo patologicamente alterato.

I sintomi possono peggiorare in seguito a sforzi fisici, cognitivi ed emotivi, nonché a stress ortostatici, ambientali e sensoriali. **Quando sono sottoposti a questi fattori di stress, i pazienti possono manifestare una ricaduta nel sentirsi esausti, deterioramento cognitivo, amplificazione del dolore e sensoriale, cefalea, disregolazione autonoma, vertigini, sintomi fluttuanti o persino crisi non epilettiche legate all'ipoperfusione cerebrale diffusa.**

Le condizioni in comorbilità più comuni nella ME/CFS che possono essere responsabili di riacutizzazioni o che possono accompagnare i sintomi che si presentano includono:

- Sindrome di attivazione mastocitaria
- Polineuropatie delle piccole fibre
- Sindrome da Tachicardia Posturale Ortostatica (POTS)
- Disautonomia gastrointestinale e dismobilità funzionale GI
- Disturbi di amplificazione del dolore (inclusa la fibromialgia)
- Sensibilità chimiche o sensoriali multiple
- Disturbi primari del sonno
- Sovracrescita batterica intestinale (SIBO)
- Instabilità cranio-cervicale
- Sindrome di Ehlers-Danlos Ipermobilità
- Sindrome Sicca
- Celiachia
- Malattia tiroidea autoimmune, sindrome da malattia eutiroidea

CONSIGLI per gestire i pazienti con ME/CFS che si ammalano in modo acuto

Presumere che il paziente sia in ortostatismo e trattarlo come se fosse in “shock ipovolemico” (perfusione anomala e insufficienza circolatoria)

- Aumentare e mantenere il volume intravascolare con soluzione fisiologica per via endovenosa (anche in presenza di edema periferico, poiché spesso si tratta di un'insufficienza del precarico venoso 2/2 con secondaria spaziatatura dei terzi periferici). Monitorare i segni vitali ortostatici. Monitorare e sostituire gli elettroliti. Considerare la possibilità di alternare Soluzione Fisiologica e Ringer Lattato. Evitare ipotensione e ipovolemia. L'albumina non è necessaria nella maggior parte dei casi.
- Fornire ossigeno anche se non si è gravemente ipossiemici. I livelli di SpO₂ potrebbero essere falsamente ridotti a causa della scarsa circolazione periferica (come si vede nella malattia di Raynaud).
- Permettere ai pazienti di sdraiarsi o di sedersi con i piedi sollevati, limitare l'attività e riposare secondo le necessità. Evitare la posizione eretta prolungata o addirittura seduta con i piedi sul pavimento. Fornire una sedia a rotelle per risparmiare energia durante gli spostamenti.

Ridurre il più possibile gli stimoli sensoriali (stress sensoriale)

- Ridurre: luce intensa, musica ad alto volume, suoni fastidiosi, profumi/odori.
- Mantenere un adeguato controllo del dolore.
- Limitare le interruzioni notturne del sonno, come ad esempio gli esami di laboratorio. Trattare il sonno, se necessario e appropriato. Notti consecutive di interruzione del sonno possono peggiorare TUTTI gli aspetti della malattia.

Presumere che sia presente un deterioramento cognitivo “crescente” e “calante” (rallentamento cognitivo)

- Mantenere una conversazione semplice. Evitate le domande composte.
- Siate pazienti e concedete al paziente tempi più lunghi per rispondere alle domande. Le difficoltà di ricerca delle parole sono comuni.
- Scrivere le istruzioni.
- Consentire a familiari e caregiver di aiutare nella comunicazione.

Usare i farmaci in modo ponderato e sapiente, con un attento monitoraggio.

- I pazienti con ME/CFS possono essere insolitamente sensibili agli effetti dei farmaci e avere maggiori probabilità di avere intolleranze o reazioni allergiche. Gli effetti collaterali dei farmaci possono essere correlati a una risposta esagerata del sistema nervoso simpatico a sostanze estranee e non riflettere gli effetti collaterali farmacologici noti dei farmaci.
- Iniziare con dosi basse (10-25% dell'abituale) di farmaci. Considerare intolleranze ed esperienze passate.
- Cautela nell'interrompere bruscamente le benzodiazepine e gli oppioidi, poiché l'astinenza può essere amplificata e provocare drammaticamente sintomi di rimbalzo.
- Usare “dosi da stress” di idrocortisone (5-10 mg bid) come per un paziente con insufficienza surrenalica. I livelli di cortisolo possono essere normali, ma la risposta cellulare ai normali livelli è spesso sottoregolata.

Gli attuali criteri diagnostici clinici di base fondati sull'evidenza per la ME/CFS (i sintomi devono essere da moderati a gravi e presenti per il 50% del tempo per almeno 6 mesi) sono: ridotta capacità di funzionamento in associazione alla fatica, peggioramento della malattia dopo lo sforzo, sonno disturbato, deterioramento cognitivo e/o intolleranza ortostatica. La maggior parte dei pazienti presenta anche dolore e manifestazioni immunitarie. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25695122/>

Sulla base delle prove attuali, la patologia alla base della ME/CFS coinvolge il metabolismo energetico, il sistema nervoso e il sistema immunitario (1).

Metabolismo cellulare anormale. La metabolomica ha rilevato deficit nei pathway che generano energia da zuccheri semplici, acidi grassi e aminoacidi. L'aumento dei livelli di lattato nel liquido cerebrospinale può indicare un'alterazione della fosforilazione ossidativa, con conseguente passaggio al metabolismo anaerobico. Il test da sforzo cardiopolmonare (CPET) suggerisce una bassa soglia anaerobica. Il CPET monitorato in modo invasivo dimostra un precarico compromesso/ridotto e una ridotta estrazione di ossigeno, dovuti ad anomalie della perfusione o all'incapacità delle cellule di utilizzare l'ossigeno erogato.

Neuroinfiammazione e sensibilizzazione centrale. Amplificazione o aumento della sensibilità agli stimoli sensoriali. Gli studi sul liquido spinale hanno mostrato un aumento dei globuli bianchi e delle proteine. La RM, la RM funzionale e la PET hanno rivelato ipoperfusione, lattato elevato e attivazione diffusa di cellule gliali e astrociti. Gli studi EEG mostrano onde cerebrali e connettività anomale di varie regioni cerebrali.

Compromissione cognitiva. Prove di alta qualità supportano il rallentamento cognitivo, i deficit di attenzione, memoria e tempi di reazione. Non è chiaro quanto questo sia legato a un processo neuroinfiammatorio o a un'alterata perfusione cerebrale.

Asse HPA compromesso/disregolato e risposta allo stress dell'SNA. L'intolleranza ortostatica è comune. Gli studi neuroendocrini dimostrano anomalie dell'asse HPA, della secrezione dell'ormone della crescita e della segnalazione centrale del rilascio di cortisolo. Gli studi sull'SNA hanno trovato forti evidenze di un'attività disordinata del sistema nervoso autonomo, di un'alterata funzione baroreflessa, di un'esagerato pooling venoso, di una diminuzione della massa dei globuli rossi e di un ridotto volume plasmatico.

Funzione immunitaria anormale. L'evidenza supporta un'alterata funzione delle cellule natural killer, un aumento del numero di cellule T citotossiche CD8+ attivate, la presenza di vari autoanticorpi, in particolare verso bersagli nel SNC e nell'SNA. L'aumento della produzione di varie citochine proinfiammatorie è correlato alla gravità della malattia. L'attivazione dei mastociti è presente in molti pazienti.

Rischio di riattivazione virale (es.: varicella zoster, CMV, EBV, COVID-19, enterovirus) può essere presente.

Questo opuscolo è stato preparato nel gennaio 2022 dalla dottoressa Lucinda Bateman e dal dottor Brayden Yellman, del Bateman Horne Center. Ha lo scopo di aumentare la consapevolezza sugli aspetti noti della ME/CFS. I consigli sono stati dati dai dottori Bateman e Yellman, esperti nella gestione della ME/CFS. Attualmente non esistono linee guida per il trattamento della ME/CFS, anche se sono state pubblicate indicazioni di consenso da parte di esperti. (2). Ogni caso deve essere attentamente valutato e trattato secondo il miglior giudizio del medico curante e per ogni problema medico presente, tenendo conto dei progressi scientifici e delle linee guida attuali.

RISORSE:

Inflammation correlates with symptoms in chronic fatigue syndrome. Komaroff AL. Proc Natl Acad Sci USA. 2017 Aug 22; 114(34): 8914-8916. Published online 2017 Aug 15. doi: 10.1073/pnas.1712475114 PM CID: PMC5576849

ME/CFS: Essentials of Diagnosis and Management. Bateman L, et al. Mayo Clinic Proc. 2021 Nov 01. Vol 96, Issue 11, P2861-78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.07.004>. Open Access. In Italiano: https://www.stanchezzacronica.it/pdf/MayoClinic_MECFS.pdf