

MeB – Pagine Elettroniche

Volume X

Gennaio 2007

numero 1

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

Sindrome della stanchezza cronica (parte prima)

Giorgio Bartolozzi

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

Negli ultimi anni sono fortemente aumentate le nostre conoscenze sulla sindrome della stanchezza cronica, soprattutto per quanto riguarda la fisiopatologia, la diagnosi e il trattamento, senza tuttavia raggiungere un'interpretazione univoca.

La comparsa di una recente revisione di tutti questi aspetti mi permette di tornare sull'argomento: Prins JB, van der Meet, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. Lancet 2006;367:346-55.

Il nome sindrome della stanchezza cronica (SSC) è il termine, nella letteratura internazionale, generalmente accettato dai clinici per indicare un insieme di sintomi spiacevoli, che i pazienti comunemente riferiscono come stanchezza cronica, neurastenia, sindrome della stanchezza post-virale o sindrome della disfunzione immune.

La malattia è caratterizzata da una stanchezza persistente e non spiegabile, che si accompagna a grave compromissione dell'attività quotidiana.

L'interesse su questa situazione clinica è aumentato all'inizio degli anni '80, con la comparsa di un'epidemia nello staff del Royal Free Hospital di Londra e nell'Incline Villane, Nevada; già in precedenza tuttavia erano state descritte piccole epidemie simili in reparti ospedalieri o in piccoli paesi (Los Angeles Country Hospital nel 1934 e a Akureyri, Islanda nel 1948) e per spiegare qualche caso sporadico.

Il dibattito riguarda soprattutto l'origine della malattia, cioè se essa debba essere considerata come un'affezione organica o come una situazione unicamente funzionale.

Per molteplici ragioni, ma soprattutto per questa dicotomia, i medici pratici sono spesso dubbiosi sulla reale esistenza di questa affezione.

DEFINIZIONE

Dal 1988 in poi si sono succedute numerose riviste sistematiche, linee guida e definizioni, la più importante delle quali è quella dei Centers for Disease Control and Prevention degli Stati Uniti, preparata nel 1994. Sebbene tutti questi studi siano molto diversi l'uno dall'altro, tutti si riferiscono a un gruppo di pazienti che ha una stanchezza particolarmente grave.

Il principale scopo di definizione di caso è l'identificazione di pazienti che sono giunti alla parte terminale della malattia, caratterizzata da un'estrema stanchezza.

In tutte le definizioni di caso, la malattia è riconosciuta per la presenza di mancanza di forza e per l'esclusione di malattie causali e non sulla presenza di sintomi fisici specifici o di alterazioni altrettanto specifiche degli esami di laboratorio.

EPIDEMIOLOGIA E PROGNOSI

Le difficoltà incontrate nella definizione si ripercuotono sugli studi epidemiologici, nei quali la prevalenza varia ampiamente. Nella revisione attuale, sono stati presi in considerazione solo studi che abbiano seguito la definizione di caso, utilizzata, nel 1994, dai CDC di Atlanta.

In due studi, eseguiti negli Stati Uniti, la prevalenza fra gli adulti fu dello 0,23 e dello 0,42%; l'incidenza fu maggiore nelle donne, nei membri di piccoli gruppi, nelle persone di basso livello educativo e di basso stato occupazionale. Uno studio condotto nel Regno Unito ha riportato una percentuale del 2,6%, ma dopo l'esclusione di pazienti con comorbidità con disordini psicologici, la prevalenza è risultata dello 0,5%. La prevalenza è molto più bassa nei bambini e negli adolescenti, in confronto ai soggetti adulti.

Tabella 1. Definizione della sindrome della stanchezza cronica, secondo il CDC, presentata nel 1994 (Fukuda JK, et al. *Ann Int Med* 1994;121:953-9).

Caratteristiche della stanchezza

cronica persistente o ricorrente,

senza spiegazione

- La stanchezza dura da oltre 6 mesi
- La stanchezza ha un inizio preciso e ben definito
- La stanchezza non deriva da una malattia organica o da uno sforzo estremo
- La stanchezza non è attenuata dal riposo
- La stanchezza determina una riduzione sostanziale delle attività occupazionali, educative, sociali e personali, precedenti
- Sono presenti quattro o più dei presenti sintomi per ≥ 6 mesi: disturbi della memoria e della concentrazione, mal di gola, linfonodi dolenti cervicali o ascellari, dolore muscolare, dolore in molte articolazioni, cefalea insorta ex novo, sonno non ristoratore o malessere dopo sforzo

Criteri di esclusione

- Esistenza di situazioni mediche, che spieghino la stanchezza
- Disordini depressivi maggiori (aspetti psicotici) o disordini bipolari

- Schizofrenia, demenza o disordini allucinatori
- Anoressia nervosa, bulimia nervosa
- Abuso di alcol o di altre sostanze
- Obesità grave

La durata del follow-up per gli studi prognostici va da 1 anno a 5 anni: la mediana della guarigione è del 5% (dallo 0 al 31%) e la mediana del miglioramento è del 39,5% (dall'8 al 63%).

Il 75% dei pazienti sono femmine; l'età d'inizio varia da 29 a 35 anni; la durata della malattia da 3 a 9 anni.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

La principale lamentela dei pazienti è la grave e persistente stanchezza; molti si lamentano anche di dolore e di disturbi cognitivi, altrettanto evidenti come la stanchezza. Spontaneamente i pazienti ricordano 8 sintomi: mialgia, disturbi della memoria e della concentrazione, problemi gastro-intestinali, cefalea e dolori ai muscoli e alle articolazioni. Ma sono riportati anche vertigini, nausea, anoressia e sudori notturni (*vedi Tabella 2*). La maggioranza dei pazienti parlano di un inizio acuto dei sintomi dopo una malattia infettiva. In quasi tutti i casi i sintomi portano a una sostanziale riduzione del grado precedente di attività occupazionali, educative, sociali e personali.

E' stata trovata una forte associazione fra sindrome della stanchezza cronica e disordini psichiatrici, più spesso disordini

depressivi. D'altra parte la depressione non può essere inclusa fra i fattori predisponenti o perpetuanti. In studi sul trattamento, gli antidepressivi si sono dimostrati in generale come inefficaci nella cura della sindrome della stanchezza cronica, mentre la terapia comportamentale cognitiva è efficace che siano presenti o meno disordini psichiatrici.

Sudori notturni

5

EZIOLOGIA

Nell'eziologia della SSC è stato esplorato un gran numero di ipotesi somatiche e psicosociali.

E' stato pensato che la SSC fosse dovuta a una malattia virale, a disfunzioni immunologiche, a risposte neuroendocrine, a disfunzioni del sistema nervoso centrale, ad alterazioni della struttura muscolare, a ridotta capacità all'esercizio, a disturbi del sonno, alla costituzione genetica, alla personalità e infine a processi neuropsicologici. Sebbene alcuni studi abbiano trovato delle anomalie, soltanto pochi di essi riguardavano un largo numero di pazienti e non erano in generale studi controllati.

L'eziologia e la patogenesi vengono considerate da molti come multifattoriali.

Molti sforzi sono stati compiuti dai ricercatori e dai clinici per identificare i fattori predisponenti e i fattori precipitanti.

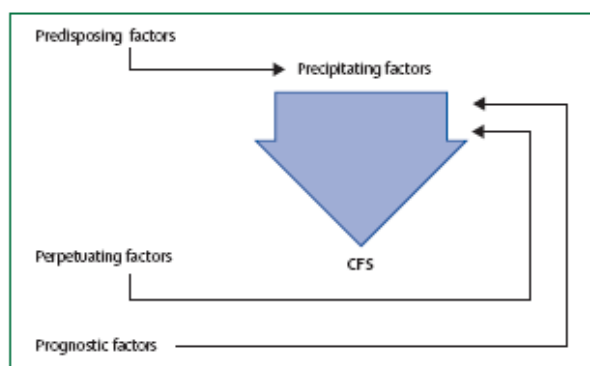


Figura 1. Fattori predisponenti e precipitanti nella sindrome della stanchezza cronica

Fattori predisponenti

E' stato pensato che lo stile di vita e la personalità influenzassero la possibilità d'insorgenza della SSC. In una rivista sulla personalità dei pazienti sono stati riportati come fattori di rischio l'egoismo e l'introversione. L'inattività nell'infanzia e l'inattività dopo la mononucleosi infettiva sono stati trovati aumentare il rischio di SSC nell'adulto. Anche la genetica sembra avere un ruolo, poiché le donne sono più prone alla SSC degli uomini. Studi sui gemelli hanno dimostrato anche una predisposizione familiare, ma non sono state mai trovate alterazioni genetiche.

E' stata anche trovata un collegamento con un particolare HLA (DQA1*01), ma questo reperto deve essere confermato

in studi più larghi.

FATTORI PRECIPITANTI

Uno stress fisico o psicologico acuto può condizionare l'inizio di una SSC. Tre quarti dei pazienti hanno riportato un'infezione, come un raffreddore, una malattia simil-influenzale o una mononucleosi infettiva.

Una mononucleosi infettiva è stata considerata infatti come una possibile causa della SSC.

Sono state trovate anche alte frequenze di febbre Q e di malattia di Lyme. Ma nessuna prova immunologica è stata trovata a sostegno di queste ipotesi. Altri eventi somatici, come

traumi gravi, interventi chirurgici, gravidanza o parto, sono stati riportati all'inizio della SSC. Altri gravi eventi della vita, come la perdita di una persona amata o del lavoro, sono stati ritrovati, insieme ad altre situazioni stressanti, all'origine della SSC.

FATTORI PERPETUANTI

Quando la SSC si sia manifestata, molti fattori perpetuanti ne possono impedire la guarigione.

Sembra che i processi psicologici siano interessati nel perpetuarsi della SSC. Questi processi interessano le idee o le conoscenze dei pazienti sulle lamentele e sui fattori comportamentali come la persistente tendenza a evitare attività, associate a un aumento dei sintomi. Nei soggetti con SSC sono stati trovati dei problemi percettivi per disturbi del sonno.

Sono stati identificati altri fattori perpetuanti la SSC, come i comportamenti solitari e la mancanza di supporto sociale.

I medici possono contribuire al mantenimento della SSC, incoraggiando l'esecuzione di procedure diagnostiche non necessarie, suggerendo di continuo cause psicologiche e non riconoscendo la SSC come una diagnosi sufficiente.

FISIOPATOLOGIA

La natura della fisiopatologia della SSC non è affatto chiara.

Sono stati sospettati la maggior parte dei meccanismi biologici:

- Alterazioni del sistema nervoso centrale
- Alterazioni del sistema immune
- Alterazioni neuro-endocrine lievi: è stata trovata una più bassa risposta del cortisolo a un'aumentata concentrazione di corticotropina e una bassa regolazione del sistema serotoninergico
- Alterazioni nella secrezione delle citochine e nella funzionalità dei T linfociti

Ma di tutte queste ipotesi, nessun ha retto a un approfondimento preciso.

Alterazioni dei sistemi neuro-endocrino e del sistema nervoso centrale non sono sufficienti d'altra parte da sole a spiegare i sintomi della SSC. Più complesse interazioni fra i diversi sistemi regolatori possono essere interessate e sembrano coinvolgere il sistema nervoso centrale, il sistema immune e i sistemi della regolazione ormonale.