

## LA FATICA: da Sintomo a Malattia

Il termine fatica è stato utilizzato per descrivere svariate condizioni fisiche e fisiologiche. La sensazione di fatica si basa su una esperienza soggettiva di mancanza di energia fisica e/o mentale che interferisce con le usuali attività quotidiane.

Negli USA il 24% della popolazione adulta ammette di aver sperimentato questa condizione anche per un periodo superiore a due settimane. Dal 59% al 64% dei casi non è stata documentata una causa organica.

In uno studio osservazionale condotto in Europa su una popolazione compresa tra gli 11 ed i 17 anni, il 75% degli intervistati ha segnalato uno stato di affaticamento 4 o più volte la settimana (BMJ, Vol. 330: April 30th 2005). Nella maggior parte dei casi i sintomi non riflettono un disturbo organico, bensì uno squilibrio tra l'incremento delle richieste nella sfera sociale, scolastica, sportiva ed i "debiti" fisiologici legati ad una rapida crescita e allo sviluppo sessuale che avviene nell'adolescenza. Per una minoranza di casi, la fatica, insieme ad altri sintomi come la cefalea, il dolore addominale, le vertigini rap-

presenta un disturbo somatoforme dove un disagio psicologico è espresso attraverso sintomi fisici piuttosto che attraverso il linguaggio.

Negli adolescenti, come negli adulti, la fatica comprende un esteso range di condizioni che va da uno stato di lieve e transitoria stanchezza ad una grave ed invalidante condizione di mancanza di energia. Come spesso succede per altri problemi nella pratica medica (es. ipertensione) è fondamentale identificare il punto in cui questa condizione smette di essere una variante fisiologica ed assume una rilevanza clinica.

La fatica "patologica" è una

"sensazione di invincibile stanchezza, mancanza di energia fisica e mentale, già presente a riposo che non deve essere confusa con uno stato di debolezza e tristezza" (1998 MS Council for clinical practice guidelines).

Nella Tabella 1 sono riportate solo alcune tra le più comuni condizioni mediche che possono presentare nel contesto del proprio corteo sintomatologico uno stato di affaticamento patologico.

Nell'ambito dei disturbi neurologici, per esempio, la fatica è tra i sintomi più segnalati tra i pazienti affetti da Sclerosi Multipla, avendo una prevalenza variabile tra il 65 ed il 97% con almeno il 15-40% dei

### LA FATICA: da Sintomo a Malattia

*incontro presso:*

**CAM Polidiagnostico  
Viale Brianza, 21 · Monza**

**14 Settembre 2005**  
ore 19:45 - 21:30

soggetti che la descrive come il sintomo in assoluto più disabilitante. Tale fatica è correlata con l'età del paziente e con la durata della malattia, ma talora può anche essere il sintomo di esordio.

Se la fatica si associa invece ad un importante perdita di peso, le

indagini dovrebbero essere orientate ad escludere una patologia da malassorbimento od una neoplasia occulta. Una anamnesi remota o familiare per disturbi psicopatologici può suggerire che la fatica lamentata sia uno dei disturbi fisici con cui esordisce in quasi il 50 % dei casi un episodio depressivo.

TABELLA 1

|  |  |
|--|--|
| <b>Malattie infettive</b><br>HIV/Aids<br>Epatite cronica B o C   | <b>Malattie autoimmuni</b><br>Artrite reumatoide<br>Lupus eritematoso sistemico<br>Sindrome di Sjogren                             |
| <b>Disturbi Neuromuscolari</b><br>Sclerosi Multipla<br>Miastenia Gravis<br>Sclerosi laterale amiotrofica | <b>Disturbi cardiorespiratori</b><br>Cardiomiopatie<br>Insufficienza respiratoria<br>Apnee ostruttive                              |
| <b>Disendocrinopatie</b><br>Ipertiroidismo<br>Diabete mellito  | <b>Disturbi gastro-enterici</b><br>Morbo di Chron<br>Celiachia   |
| <b>Disturbi ematologico/metabolici</b><br>Anemia<br>Ipercalcemia   | <b>Disturbi psicopatologici</b><br>Attacchi di panico<br>Depressione<br>Disturbi della condotta alimentare<br>Disturbo somatoforme |
| <b>Farmaci</b><br>Beta-bloccanti<br>Dipendenza da alcool   | <b>Neoplasie</b>   |

Di fronte ad uno stato di prolungato affaticamento la valutazione clinica deve comprendere alcuni steps diagnostici fondamentali (Tabella 2),

non solo per identificare una condizione morbosa acuta, ma anche per escludere una incompleta risoluzione di un pregresso disturbo clinico.

TABELLA 2

|                          |
|--------------------------|
| Anamnesi                 |
| Esame obiettivo          |
| Esame di stato mentale   |
| Screening emato-urinario |

## SINDROME DELLA FATICA CRONICA

Quando la fatica non è più solo un segnale d'allarme dell'emergere di un nuovo disturbo o del persistere di una patologia, ma diventa l'unica condizione responsabile di una invalidità quotidiana, allora la sindrome della fatica cronica (CFS) deve essere presa in considerazione.

Nei pazienti affetti da CFS, la fatica è tipicamente esacerbata da una minima attività sia fisica che mentale ed è associata ad un periodo di recupero estremamente protratto che può durare anche alcuni giorni. Il paziente riferisce una sensazione differente dalla debolezza muscolare presente nelle patologie neurologiche o dalla sonnolenza tipica dei disturbi del sonno o ancora dall'intolleranza agli sforzi fisici che si documenta in patologie cardiovascolari.

### Criteria diagnostici

La diagnosi di CFS è una diagnosi clinica; essa si basa sulla presenza di alcuni sintomi (Tabella 3) e sull'esclusione di cause organiche e psicopatologiche. Nel 1994 il Centro per la Prevenzione e Cura delle Malattie di Atlanta ha esplicitato tali criteri diagnostici, per cui può essere fatta diagnosi di CFS se la fatica:

- è presente per almeno 6 mesi
- riduce di almeno il 50% l'attività del paziente rispetto al livello premorboso
- i disturbi non sono spiegati da altre cause mediche o psichiatriche
- sono associati almeno 4 dei sintomi riportati nella Tabella 3

Spesso questi sintomi si sovrappongono a quelli della fibromialgia o

della sindrome del colon irritabile, la diagnosi principale dipenderà allora da quali sintomi sono dominanti e responsabili di invalidità per il paziente.

Dati epidemiologici riportano una

prevalenza di tale patologia nello 0,2-0,7% della popolazione in USA e in UK (200-700 casi ogni 100.000 abitanti), nello 0,4% in Australia, fino all'1,5% in Giappone.

TABELLA 3

|  |
|--|
| Linfoadenopatia dolorosa ascellare o cervicale                     |
| Faringo-tonsilliti ricorrenti                                      |
| Fastidio o algie muscolari   |
| Fatica generalizzata e prolungata dopo attività a livello abituale |
| Cefalea  |
| Artralgie (senza edemi o arrossamenti)                             |
| Difficoltà nell'attenzione e concentrazione                        |
| Disturbi del sonno (sonno non riposante)                           |

### ***Ipotesi di eziopatogenesi***

Diverse ipotesi sono state avanzate per spiegare questa sindrome, molte delle quali basate sul riscontro di anomalie del sistema immunitario o atipici profili anticorpali verso il virus di Epstein Barr (EBV).

Questi dati e l'osservazione che questa patologia spesso segue un episodio di mononucleosi infettiva, hanno portato a pensare che essa potesse essere una forma di infezione cronica da EBV. In realtà studi controllati di epidemiologia hanno dimostrato che l'infezione da EBV non è una spiegazione plausibile nella maggior parte dei casi, anche se la persistenza di questo virus non si esclude possa avere un ruolo nell'eziopatogenesi della CFS.

Il riscontro di elevati titoli anticorpali verso comuni antigeni virali (EBV, HSV6, enterovirus) aveva

portato a pensare che la CFS riflette un stato di infezione virale cronica attiva. In realtà successivi studi caso-controllo hanno evidenziato che gli stessi titoli di anticorpi si riscontrano in individui sani diversi anni dopo un'infezione virale, inoltre non sono mai state evidenziate in pazienti con CFS prove di una replicazione virale attiva.

Frequentemente si è riscontrato in questi pazienti una alterazione del sistema immunitario, a carico sia della componente umorale che cellulare (es. ridotta funzionalità delle cellule natural killer), tali dati come quelli di associazione con polimorfismi di HLA, non sono poi stati replicati in modo concorde.

Non è quindi possibile delineare un profilo di alterazioni specifiche del sistema immunitario che siano caratteristiche esclusivamente della CFS.

Non è peraltro solo il sistema immunitario a presentare delle anomalie. Una riduzione del livello di cortisolo plasmatico ed urinario è stata documentata in pazienti affetti da CFS, suggerendo un alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. All'interno di questo ambito si colloca anche il riscontro di bassi valori di Beta-endorfine. Questo oppioide endogeno, prodotto dall'ipotalamo, ma anche dalle cellule del sistema immunitario, è noto come regolatore dell'appetito, del desiderio sessuale, dell'umore, ma svolge anche una azione inibitoria sulle risposte immunitarie di tipo infiammatorio. Il riscontro di bassi valori di Beta-endorfine potrebbe spiegare allora lo stato di attivazione del sistema immunitario presente nella CFS, come un mancato controllo di tipo inibitorio.

Un interessante ipotesi è stata avanzata negli ultimi anni (Pall ML. Medical Hypotheses 2000; 54: 115-125) secondo cui le citochine infiammatorie rilasciate durante episodi infettivi precedenti l'esordio della CFS possano attivare la via metabolica dell'ossido nitrico, portando ad una aumentata sintesi di perossinitrito. Tale potente ossidante sarebbe non solo responsabile dei danni tissutali e dei sintomi della CFS, ma attraverso l'attivazione di sei differenti vie biochimiche determinerebbe l'aumento dell'ossido nitrico, suo diretto precursore. In questo modo una volta che il livello di perossinitrito è elevato, innesca un circolo vizioso che si autosostiene e che è alla base della cronicità dei sintomi della CFS.

Attualmente non esistono test specifici che confermino la diagnosi di CFS, gli unici tests quindi racco-

mandati nella CFS sono quelli indirizzati ad escludere una patologia alternativa (Tabella 4)

TABELLA 4

|                               |
|-------------------------------|
| Emocromo                      |
| VES, PCR                      |
| Funzionalità epatica e renale |
| TSH                           |
| Elettroliti                   |
| Esame delle urine             |
| Screening autoanticorpale     |

### **Suggerimenti terapeutici**

Considerata l'assenza di una causa nota per la CFS e di meccanismi eziopatogenesi ancora oscuri, l'unico target a cui può ambire una terapia è quello di un beneficio sintomatico, finalizzato a riconquistare almeno parzialmente quel livello di

funzionalità a cui il paziente era abituato.

Una considerazione particolare va fatta per l'attività fisica. E' necessario infatti far comprendere al paziente che evitare a priori qualsiasi tipo di attività fisica, come è condizionato a fare dalla presenza di una fatica cronica, lo può portare a lungo termine ad escludere qualsiasi tipo di attività.

Introducendo invece gradualmente un programma di rieducazione all'attività motoria si riesce ad interrompere questo circolo vizioso. Un graduale incremento della tolleranza all'attività fisica accresce l'autostima del paziente nelle sue potenzialità e offre quindi la possibilità di una risoluzione della fatica stessa.

Anche se le terapie fino ad oggi tentate in molti trials clinici (antimicrobici e antivirali, immunoglobuline, ansiolitici, antiossidanti, steroidi..) non hanno dimostrato una indiscutibile utilità soprattutto a lungo termine, alcune meritano una certa considerazione. E' il caso degli antidepressivi. L'uso di alcuni

di questi farmaci sebbene non abbia portato ad una risoluzione totale dei disturbi come ci si sarebbe aspettato se la CFS fosse "solo" una forma mascherata di depressione, si è rilevato di estrema utilità nel controllo del dolore, sui disturbi del sonno, per l'anedonia, spesso associati alla fatica.

Qualunque sia il programma terapeutico adottato, esso deve sempre essere personalizzato (attento ai diversi sintomi fisici che denuncia il paziente, ad eventuali patologie concomitanti..), multidisciplinare (contemplando un approccio farmacologico, psico-comportamentale, una rieducazione all'attività motoria) e monitorato nel tempo per valutare qualsiasi nuova problematica che nasca dall'adozione di un diverso stile di vita.

### **Dr.ssa Maira Gironi**

*Consulente di clinica e ricerca,  
Fondazione Don Gnocchi,  
IV° clinica neurologica Università  
Statale di Milano  
Phd in Neurobiologia Sperimentale  
Specialista Neurologo CAM*



## **Centro Analisi Monza S.p.A.**

### **MONZA:**

Laboratorio analisi mediche • via Missori, 9 • tel. 039 2397350  
Polidiagnostico • viale Brianza 21, ang. via Bellini • tel. 039 2397.1  
Sezione di ecologia • via Missori, 12 • tel. 039 2397247

### **altre sedi:**

**BRESSO:** via XXV Aprile, 16 • tel. 02 6104946  
**CARUGATE:** via C. Battisti, 32/a • tel. 02 92157477  
**CERNUSCO SUL NAVIGLIO:** via Verdi, 36 • tel. 02 92113069  
**CESANO MADERNO:** via Como, 4 • tel. 0362 540550  
**DESIO:** via A. Grandi, 8 • tel. 0362 623156  
**LISSONE:** via San Carlo, 2/b • 039 2458166  
**MILANO:** via Mecenate, 8 • tel. 02 5061873  
**SEREGNO:** piazza Risorgimento, 21 • tel. 0362 234251  
**VILLASANTA:** piazza Giovanni XXIII, 12 • tel. 039 302366

[www.cam-monza.com](http://www.cam-monza.com)