

Abstract del Dott. Charles Shepherd- Presidente della ME Association (Associazione inglese dei pazienti affetti da CFS/ME)

ME/CFS in Gran Bretagna: il ruolo delle associazioni dei pazienti nel fornire informazioni, finanziamenti per la ricerca e sull'organizzazione di centri clinici

I pazienti affetti da CFS/ME chiedono: a) una precoce ed accurata diagnosi; b) suggerimenti su come gestire la propria malattia; c) supporto nei vari ambiti quotidiani come nel lavoro, nella scuola e sugli aspetti socio-assistenziale; d) conoscenze sulla ricerca biomedica.

Il ruolo delle associazioni in Gran Bretagna per i pazienti adulti e pediatrici è quello di: campagna di sensibilizzazione, educativa e di servizio. Questo è espletato attraverso il contatto con i mezzi di informazione e i gruppi politici del parlamento in modo periodico.

Le associazioni svolgono un'azione di informazione, sui vari aspetti della malattia, presso le varie istituzioni sanitarie e la popolazione. Vi è un sostegno alla ricerca in particolare sulle alterazioni dell'espressione genica e fattori che sono coinvolti nello sviluppo di forme severe di CFS/ME. Al momento si sta incoraggiando anche la creazione di una banca neuropatologica di pazienti affetti da CFS/ME.

La relazione prenderà in esame anche le tre importanti iniziative del governo inglese sulla CFS: a) la strategia di ricerca da parte del Medical Research Council; b) l'investimento da parte del Ministero della Salute britannico, di circa 10 milioni di euro, per la creazione di centri clinici per la CFS nei vari ospedali inglesi; c) informazione sulla diagnosi e cura dei pazienti affetti da CFS come indicato dalle linee guida pubblicate nell'agosto 2007 dal NICE.

PRESENTATION ABSTRACT

People with ME/CFS want (a) an early and accurate diagnosis; (b) informed and flexible advice on management; (c) support with practical problems relating to education, work, benefits etc; (d) biomedical research into their illness.

Professionally run patient support charities for both adults and children with ME/CFS in the UK play a key role in campaigning for education, research, and service provision. This is done through making use of the media and an All Party Parliamentary Group on ME/CFS who meet at the House of Commons on a regular basis.

The ME Association provides information to both health professionals and people with ME/CFS that covers all aspects of the illness. Copies of our medical guidance booklet - 'ME/CFS/PVFS - An exploration of the Key Clinical Issues' will be provided - as well as examples of some of our other literature. The charity also funds research - most recently

into abnormalities in gene expression and factors that are involved in the development of severe ME/CFS. We are currently raising funds to encourage post-mortem studies into ME/CFS and establish a tissue bank.

The presentation will cover how this campaigning led to the Chief Medical Officer's report on ME/CFS and three important government initiatives covering (a) research - the Medical Research Council strategy; (b) Service Development - £8.5 million/ (approx 10 million euro) of ring fenced money from the Department of Health to set up new hospital based clinics; and (c) information on clinical assessment and management for doctors - the NICE/National Institute for Clinical Excellence Guideline on ME/CFS.

Abstract dal titolo:

Dati epidemiologici della CFS in Europa

Derek Pheby

La CFS/ME è una condizione disabilitante ad eziologia sconosciuta che interessa gli individui di ogni età. Studi in UK, Olanda e Danimarca suggeriscono che vi è una stima di 0.73 a 4.1 milioni di individui affetti da questa condizione nell'Unione Europea. E' una malattia relativamente comune di cui vi sono scarse conoscenze. E' poco conosciuta dai clinici e come risultato molti pazienti ricevono diagnosi errate con trattamenti sbagliati. La qualità dei pazienti è notevolmente compromessa e vi sono scarse conoscenze del suo impatto sulla malattia.

Al momento vi sono poche pubblicazioni sull'incidenza/prevalenza della CFS/ME o sull'utilizzo delle risorse dell'assistenza sanitaria per la CFS/ME nei paesi europei, ad eccezione dei paesi prima elencati.

Vi è una forte impressione che la CFS/ME sia rara in Francia e nei paesi dell'Europa meridionale, ma non è chiaro se è un dato apparente o reale, perché le informazioni epidemiologiche dei servizi sanitari pubblici sulla CFS/ME in EU sono frammentarie. Un progetto di collaborazione, chiamato EUROMENE (**European ME/CFS Network**), si sta realizzando per facilitare la cooperazione fra i paesi europei, fra ricercatori e clinici, con un interesse verso la CFS/ME. Questo dovrebbe permettere di superare i problemi nella conoscenza della malattia ed indirizzare meglio gli sforzi dei vari ricercatori e clinici

Epidemiological data on CFS in Europe

Derek Pheby

Abstract

ME/CFS is a disabling condition of unknown aetiology that affects individuals of all ages. Studies in the United Kingdom, Netherlands and Denmark suggest that there may be an estimated 0.73 to 4.1 million

individuals affected by this condition in the European Union. It is a relatively common illness in respect of which there are a great many gaps in our research knowledge. It is poorly understood by many clinicians, and, as a result, many patients are incorrectly diagnosed and poorly treated. Quality of life may be severely curtailed in ME/CFS, and there are substantial gaps in our knowledge of the impact of the disease. There is currently little published research on the incidence/prevalence of ME/CFS or the use of health care resources for ME/CFS in European countries, apart from those listed above. There is a strong impression that ME/CFS is rare in France and in countries of Southern Europe, but it is not known whether this apparent variation is real or artefactual, as the epidemiological information of the public health burden of ME/CFS in the EU is fragmentary. A collaborative project, entitled EUROMENE (**E**uropean **M**E/**C**F**S** **N**etwork, is being established to facilitate cooperation in research in the EU and associated countries between scientists and clinicians with an interest in ME/CFS. This should enable some serious gaps in our knowledge to be addressed.

Epidemiological data on CFS in Europe

Dr. Derek Pheby

Introduction

Throughout the world, various attempts have been made to estimate the incidence and prevalence of CFS/ME. I am concentrating in this presentation on prevalence, and some of the difficulties of determining this, both within and between countries. In view of the paucity of information pertaining to Europe, I will start by very briefly reviewing the position in the USA, as this provides a basis for comparison, and has in the past been used for some rather dubious extrapolations, as a basis for estimates of prevalence in other countries.

Prevalence of CFS/ME in the USA

Thus in the USA the Centers for Disease Control, following a random-digit dialling survey in metropolitan, urban, and rural populations of Georgia found an overall prevalence of CFS of 2.54% in persons 18 to 59, with the preponderance of females being most marked in metropolitan and urban areas [1]. This is higher than the prevalence figure obtained by the same team in a similar, nation-wide study, which concluded that nearly 2.2 million American adults suffer from CFS-like illness, with no evidence of regional differences, i.e. an overall prevalence in adults of approximately 1% [2].

The Chicago study by Jason et al found an overall prevalence rate of 0.42%, using the Fukuda definition [3], and this is frequently taken as the basis for estimates of the number of people with CFS/ME in the UK

population. However, a much higher prevalence of CFS-like illness was detected in a similar study in San Francisco [4]. The difference was essentially due to a more restrictive case definition being used in the former study. A study in a Health Maintenance Organisation in Seattle found a population prevalence of between 0.08% and 0.3% [5], but this is probably conservative figure because of the restrictive case definition used.

Prevalence of CFS/ME in the UK

Information on the incidence and prevalence of the disease in the UK is scanty. It is generally assumed that there are about a quarter of a million cases of CFS/ME in the UK. This is mainly based on extrapolation to the UK population of Jason's results from Chicago, which is very dubious, as we know very little about the extent of natural variation in prevalence between populations. An early report on 14 major outbreaks indicated an attack rate varying between 2% to 20% [6]. Most cases, though, occur sporadically, with a lifetime incidence rate of 3-7% [7]. Various small scale studies [8,9,10] suggest a prevalence of 1-2/1,000 population (or between approximately 50,000 and 100,000 cases in the U.K. population at any one time), with a peak incidence in the 20 - 40 age group, and a preponderance of females. However, it is difficult to reconcile results from different studies, largely because of differences in the case definitions used, which makes it difficult to identify the extent of genuine variations in the occurrence of CFS in different populations, and also because of the unspecific nature of the clinical features of the disease.

This lack of consistent and reliable data explains the very considerable difference between the estimates of prevalence found in the National Task Force Report [11] and that of the Royal Colleges Working Party [12]. The estimate of the latter, which most authorities consider to be considerably in excess of the true position, was based on only two studies, one of which [13], though well conducted, has not been corroborated by other studies, while the other was a case-control study, which is not an appropriate means of determining prevalence.

Europe

In the rest of Europe, prevalence data are fragmentary. There is currently little published research on the incidence/prevalence of ME/CFS or the use of health care resources for ME/CFS in European countries. There is a strong impression that ME/CFS is rare in France and in countries of Southern Europe, but it is not known whether this apparent variation is real or artefactual. It could be due, for example, to differences in case definitions, in access to health care facilities, or in the propensity of doctors to diagnose the condition, since, although it is a relatively common illness, there are a great many gaps in our knowledge. It is poorly understood by many clinicians, and, as a result, many patients are incorrectly diagnosed and poorly treated..

Studies in various countries suggest that there may be 0.73 to 4.1 million individuals affected by this condition in the European Union. However, other studies have suggested that it may be more common. In Sweden, for example, a study using data from the Swedish Twin Registry found a 6-month prevalence of CFS-like illness of 2-36% in subjects aged 42 to 64. The prevalence was markedly higher in women than men [14]. This is higher than most people's perceptions, but the diagnoses were unconfirmed. A Dutch occupational study found an even higher prevalence of CFS-like cases of 3.6% [15], which was considerably higher than the previously reported prevalence of CFS of 0.006-3%. However, it has been suggested by Jason that this may be due to a lack of medical examination to exclude other conditions, and a broad interpretation of the 1994 Fukuda criteria.

Reasons for Variations in Prevalence Estimates

Variations in prevalence estimates may be real or artefactual. Artefactual variations are likely to be very important, e.g. variations in case definitions, access to health care facilities, and diagnostic behaviour.

Variations in case definitions

Much of the variation in epidemiological findings is likely to be attributable to variations in the case definitions used in different studies. This leads to serious difficulties, both in estimating the public health burden of the disease, and in interpreting the results of previous studies. As Acheson [16] pointed out :-"

The difficulties in defining a disorder from which no deaths have occurred, and for which no causative infective or toxic agent has been discovered, are obvious"

Recognition, he stated, had to depend on the clinical and epidemiological pattern, as for example was the situation with regard to Bornholm disease before the discovery of the Coxsackie viruses. The problem, though, was the lack of consensus as to the clinical pattern, which inevitably led to divergences in epidemiological conclusions. Studies using less restrictive definitions yield incidence and prevalence rates which are higher than those where the condition is more precisely defined.

5 Clinical research definitions

Epidemiological research has mostly been conducted using clinical research definitions, following the earliest such definition created by Holmes et al [17] at the US Centers for Disease Control in 1988. This was refined by Schluderberg et al in 1992 [18]. Other definitions have been suggested by Lloyd et al [19] in Australia in 1990, and by Sharpe et al [20] in England in 1992. An internationally agreed definition has now been proposed by Fukuda et al [21] , for the International Chronic Fatigue Syndrome Study Group, which

includes CDC, Australian and British representatives, and this is gaining general approval for clinical research purposes.

However, the Fukuda and other definitions were devised with the intention of enabling relatively homogeneous groups of well-characterised subjects to be identified, essentially for the purposes of clinical trials. As a tool for use in epidemiology, such definitions have a number of problems:-

(i) Clinical research definitions understate real prevalence

Given that CFS/ME is a very heterogeneous condition, the use of such restrictive definitions in epidemiological research tends to produce underestimates of the incidence and prevalence of the disease, and hence of the public health burden which it constitutes.

(ii) Problems of comparisons between studies

The interpretation of epidemiological findings is rendered problematic by the fact that different clinical research case definitions have been used in different studies, so that it is frequently impossible to make direct comparisons between studies, or to collate results from multiple studies in order to form an overall picture. This is confirmed, for example, by reports from Iceland [22] and Belgium [23]. The Icelandic study found that prevalence estimates varied enormously, depending on the case definition used, from 0% (Holmes et al 1988) to 4.9% (Australian), with Fukuda producing a prevalence of 1.4%. Similarly, the Belgian report compared the Fukuda and Holmes definitions, and found that 76.1% of over 2000 consecutive patients with prolonged fatigue fulfilled the Fukuda criteria, but only 60.3% fulfilled the Holmes criteria.

(iii) Complexity

Clinical research definitions are generally too complex to be used in routinely in large-scale descriptive epidemiological studies

Because of an overall paucity of epidemiological studies, many estimates of incidence and prevalence are made on the basis of extrapolation of results pertaining to different populations. There is, though, no evidence to suggest that similar levels of incidence and prevalence occur in different populations. Estimates based on such extrapolations are therefore highly problematic. Indeed, the likelihood is that there is biological variation between populations in incidence and prevalence, but in the present state of knowledge even this cannot be said with certainty.

10 Conclusions

- Epidemiological data on CFS/ME in Europe are fragmentary in the extreme.

- If there are about 250,000 cases in the UK, then we would expect some 2 million cases in the EU as a whole.
- CFS/ME is thus a major public health problem.
- However, this estimate does not take into account natural variation between populations.

We therefore need surveys of the incidence and prevalence of CFS/ME in Europe which are empirical, large-scale, population-based, and comparable between countries. This can only be achieved if we can collect comparable data, of comparable quality in terms of completeness, comprehensiveness, timeliness, accuracy, using comparable data definitions, in an environment where clinical practices, particularly in terms of diagnostic practices, are comparable, and where operational practices for the processing and interpretation of data are comparable.

We have developed a strategy, through the National CFS/ME Observatory in the UK, to achieve this within one country. Dr Lacerda, in her presentation, will be outlining how we would to carry this forward, together with other related aspects of research, across Europe through the EUROMENE network.

References

- 1) Reeves, WC., Jones, JF., Maloney, E., Heim, C., Hoaglin, DC., Boneva, RS., Morrissey, M and Devlin, R. Prevalence of chronic fatigue syndrome in metropolitan, urban, and rural Georgia. *Population Health Metrics*, 2007, 5:5. Doi:10.1186/1478-7954-5-5.
- 2) Bierl, C., Nisenbaum, R., Hoaglin, DC., Randall, B., Jones, AB., Unger, ER and Reeves WC. Regional distribution of fatiguing illnesses in the United States: a pilot study. *Population Health Metrics*, 2004, 2 (1):1. Epub 2004 Feb 04.
A nationwide random digit-dialling telephone survey suggested that
- 3) Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2129-37.
- 4) National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Chronic Fatigue Syndrome –Information for Physicians. National Institutes of Health. September, 1996.
- 5) Buchwald, D, Umali, P, Umali, J, et al. Chronic fatigue and the chronic syndrome: prevalence in a Pacific Northwest Health Care System. *Ann. Intern. Med.* (1995): 123 81-8.
- 6) Acheson, E D. *American Journal of Medicine* (1959): 26 569-595.
- 7) Calder, B D, Warnock, P J. *British Medical Journal* (1991): 304 181.
- 8) Dowsett, E G, et al. *Postgraduate Medical Journal* (1990): 66 526-530.
- 9) Hinds, GME, McCluskey, DR. *Proceedings of the Royal College of Physicians of Edinburgh* (1993): 23 10-14.
- 10) Ho-Yen, DO, McNamara, I. *British Journal of General Practice* (1991): 41, 324-326.
- 11) National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome/Post Viral Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis. Report. Bristol, Westcare, 1994.

- 12) Wessely, S, Chalder, T, Hirsch, S, et al. The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study. *Am. J. Public Health* (1997): 87 1449-1455.
- 14) Evengård, B., Jacks, A., Pedersen, NL and Sullivan, PF. The epidemiology of chronic fatigue in the Swedish Twin Registry. *Psychological Medicine*, 2005, 35, 1317-1326.
- 15) Huibers, MJH., Kant, IJ., Swaen, GMH and Kasl, SV. Prevalence of chronic fatigue syndrome-like caseness in the working population: results from the Maastricht cohort study. *Occupational and Environmental Medicine*, 2004, 61, 464-466
- 16) Acheson, ED, in *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*, Ottawa, The Nightingale Research Foundation, 1992, pp. 129-157.
- 17) Holmes, GP, Kaplan, JE, Gantz, MN, Komaroff, AL, Schonburger, LB, Straus, SE et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann. Intern. Med.* (1988): 108 387-389.
- 18) Schluderberg, A, Straus, SE, Peterson, P, Blumenthal, S, Komaroff, AL et al. Chronic fatigue syndrome research: definition and medical outcome assessment. *Ann. Intern. Med.* (1992): 117 325-331.
- 19) Lloyd, AR, Hickie, I, Boughton, CP et al. Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. *Med. J. Australia* (1990): 153 534-528.
- 20) Sharpe, MC, Archard, LC, Banatvala, JE, Borysiewicz, LK, Clare, AW, David, A et al. A report - Chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J. Roy. Soc. Med.* (1991): 84 118-121.
- 21) Fukuda, K, Straus, S, Hickie, I, Sharpe, MC, Dobbins, JG, Komaroff, AL, and the International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann. Intern. Med.* (1994): 121 953-959.
- 22) Lindal, E., Stefansson, JG and Bergmann, S. The prevalence of chronic fatigue syndrome in Iceland - A national comparison by gender drawing on four different criteria. *Nordic Journal of Psychiatry*, 2002, 56, 4, 273-277.
- 23) De Becker, P., McGregor, N and De Meirleir, K. A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Internal Medicine*, 2001, 250, 3, 234-240.

Il network Europeo sulla CFS/ME: limiti e prospettive

Abstract di Eliana Lacerda (London School of Hygiene and Tropical Medicine)

I dati presenti sulla CFS/ME non permettono di avere un quadro epidemiologico a livello europeo. Sembra, dal punto di vista aneddotico, più diffusa nel Nord che nel Sud Europa, sebbene questa ipotesi non è stata sottoposta ad una seria verifica. Gli studi effettuati nei paesi europei hanno dimostrato una prevalenza di 0.11-0.56%, che porta a stimare un 0.73 a 4.1 milioni di individui affetti dalla malattia. Queste cifre rivelano

che la malattia ha un importante impatto socio-economico in termini di prestazioni dei servizi sanitari, di perdita di produttività e con effetti sulla qualità della vita individuale.

Un network Europeo sulla CFS/ME ha l'obiettivo di incrementare gli sforzi di cooperazione della ricerca che sono sviluppati a livello locale e nazionale. L' **European ME/CFS Network** (Euromene) è un network di collaborazione fra Europa e paesi in via di sviluppo. Il progetto Euromene ha l'obiettivo di effettuare una ricerca epidemiologica e di bio-marcatori della CFS/ME. I principali limiti e prospettive di tale collaborazione sono: disponibilità di risorse, le differenze esistenti fra i vari servizi nazionali e gli aspetti etici e gli aspetti tecnici di un database internazionale saranno oggetto di discussione della presente relazione.

European network on CFS/ME: limits and possibilities (Eliana Lacerda, LSHTM)

Existing data in CFS/ME still do not allow an epidemiological picture to be established at European level. Anecdotally, it appears to be more common in Northern than in Southern Europe, though this hypothesis has never been subjected to rigorous examination. Prevalence studies developed in European countries has been pointing to prevalence rates of 0.11 - 0.56%, which lead to an estimate of 0.73 to 4.1 million individuals affected by the condition. This figure reveals an important socio economic impact in terms of health provision, loss of productivity and effects on individuals' quality of life.

A European network in CFS/ME would enhance the current researches that have been developed at local and national levels. The Euromene is a current network that has been incubated among research groups from Europe and IPCC countries. The Euromene project intends to focus its initial research collaboration in the epidemiology and biomarkers of CFS/ME. The main limits and possibilities of such collaborative enterprise, such as: available resources, national differences of health systems and ethical norms, and technical challenges of a international database will be discussed.

Abstract del Dott. Luis Nacul (London School of Hygiene and Tropical Medicine)

CFS/ME in Sud America

La maggior parte della letteratura scientifica sulla Chronic Fatigue Syndrome (CFS/ME) è pubblicata da parte dei paesi sviluppati. Conosciamo poco circa i dati epidemiologici della CFS/ME in Sud America. I nostri studi in Brasile indicano una scarsa consapevolezza della CFS/ME fra gli operatori sanitari; la malattia è considerata essere associate ad problematiche di natura psicologica e meno a situazioni di tipo organico come per esempio a quelle di tipo endocrino. Non vi sono studi sistematici sulla prevalenza della CFS/ME in Sud America, sebbene vi siano alcuni indicatori che potrebbe esserci dati simili a quelli dei paesi nordici. La relazione presenterà un sommario delle ricerche esistenti nel continente sudamericano con appropriati confronti con le ricerche fatte in Europa. Saranno esaminate anche le eventuali prospettive di ricerca in corso.

CFS/ME research in South America (Dr Luis Nacul, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK)

ABSTRACT: Most of the literature in chronic fatigue syndrome (CFS/ME or ME/CFS) comes from developed countries. Little is known about the epidemiology of CFS/ME in South America. Our studies in Brazil indicate limited awareness of CFS/ME among health professionals, and a common association of the condition with psychological morbidity and infectious diseases. No published studies have systematically investigated the prevalence of CFS/ME in South America, although we have some indication that it may be similar to that found in countries in the Northern Hemisphere. The paper describes in detail our research on the knowledge and perceptions of CFS/ME by doctors in Brazil and summarises other research by our and other groups in South America.

INTRODUCTION

Fatigue is a common symptom in daily life and may be a prominent long-term feature of a number of medical and psychiatric conditions. Chronic fatigue syndrome or myalgic encephalomyelitis or encephalopathy (CFS/ME) is characterised by persistent or recurrent incapacitating fatigue, which is not lifelong and lasts for at least 6 months, leading to substantial reduction in previous levels of occupational, educational, social and personal activities (1), and often to moderate or severe disability. CFS/ME is classified by the World Health Organization (WHO) as a neurological disease (2). Fatigue is of central origin, typically sustained following physical or mental exertion, and accompanied by symptoms such as muscle pain, headaches and cognitive dysfunction. The diagnosis of CFS/ME presupposes the exclusion of known medical causes of chronic fatigue.

The public health impact of CFS/ME has probably been largely underestimated. The prevalence has been estimated at around 0.2-0.4% (3). However, there are uncertainties on the accuracy of such estimates and in particular how it varies internationally. While CFS/ME has now been widely described in developed countries, there have been very few reports in developing and middle-income countries. It is unclear whether this represents a genuine international variation in prevalence or is a result of underreporting in less developed countries.

Our group has researched CFS/ME in Brazil, with emphasis on the knowledge and practices of health professionals towards this condition. This paper presents some of our main findings.

METHODS

A questionnaire containing 15 open questions based on a typical clinical case of CFS/ME ('mock case') was presented to a random sample of 104 doctors in 3 sites in Brazil, a medium-size town in Southern Brazil (Sao Leopoldo) and two big cities in Northeast (Recife) and South East (Rio) Brazil. The interviews were conducted in 1997 (n=71) and 2002/03 (n=33) with different doctors. The following were assessed:

- Ability of doctors to recognize a typical case of CFS/ME,

- Knowledge and beliefs about determinants, treatment and prognosis,
- Their experiences in diagnosing CFS/ME.

Following the presentation of a 'typical clinical case' of CFS/ME the doctors were asked to give a diagnosis or diagnoses and to answer questions on risk factors and management of the patient. Then they were asked about their knowledge of CFS/ME and experiences in diagnosing it. Following that (first survey only), doctors were asked about their approach to patients with a diagnosis of CFS/ME.

We describe the responses given by doctors and compare them in the two time periods. Most results are descriptive. When comparing proportions in the first and second survey we used the chi-squared test (or Fisher exact test when the former was not valid). The odds ratios were calculated to compare values of the second in relation to the first survey (unless otherwise stated). Results over one represent higher values in the second survey. The 'perceived prevalence' of CFS/ME was based on the number of diagnoses of CFS/ME made per year divided by the approximate number of patients seen in the same period.

RESULTS

Sample description: Of the respondents 57 (54.8%) had finished medical school less than 10 years before the interview, 29 (27.9%) between 10 and 19 years, and 18 (17.3%), 20 years previously and over. Seventy one (68.3%) had completed medical residency or specialization in a clinical field, and 15(14.4%) had a post-graduate MSc or PhD. Nineteen (18.3%) had not completed any post-graduate training. Sixty one (58.7%) were GPs or internists, and the remaining came from a range of other medical specialties, such as psychiatry (10 or 9.6%), endocrinology (8 or 7.7%), neurology (8 or 7.7%), infectious diseases (5 or 4.8%) and others.

Diagnosis ascertainment: When prompted with a typical case history, only 7 doctors (6.7%) gave a sole diagnosis of CFS/ME. A further 4 (3.8%) gave a diagnosis of fibromyalgia. Many doctors gave more than one diagnosis to the 'mock case', and when CFS/ME was considered as the sole or one of possible diagnoses, 24 (23.1%) mentioned it. Depression (n=27), 'stress' or anxiety (n=18), rheumatological disease (n=18), endocrine disease (n=12) and neurological disease (n=11) were often mentioned as one of the possible diagnoses (Table 1). Diagnosis ascertainment was not associated with time since graduation (p=0.65), nor with level of qualification (p=0.4).

Experience with CFS/ME diagnosis: Only 6 (5.8%) doctors were able to describe correctly at least some of the diagnostic criteria for CFS/ME and 27 (26.0%) reported having ever diagnosed the condition. The perceived prevalence rates of fatigue were 19.0%, of severe persistent fatigue of 4.5%; and of CFS/ME of

0.3%. When asked whether CFS/ME was a genuine disease (second survey only), only 11 (33.3%) answered yes, 13 (39.4%) answered no, and 9 (27.3%) did not know. Doctors who have ever made a diagnosis of CFS/ME described a typical patient as a female (95.4%), young adult (87%), housewife (41.7%) with low socio-economic background (57.1%).

Table 1. Diagnosis most commonly attributed to the 'mock clinical case'

Diagnosis	Number	Percentage
Depression	27	26.0
CFS/ME (as one of possible diagnoses)	24	23.1
Anxiety or 'stress'	18	17.3
Rheumatologic/ auto-immune diseases	18	17.3
Endocrine disease	12	10.6
Neurological disease	11	9.0
Heart disease	7	6.7
CFS/ME (single diagnosis)	7	6.7
Fibromyalgia	4	3.8

Risk factors and prognosis: The perceived risk factors most commonly reported were depression, 'stress' or other psychological factor (33.3%) and infectious diseases (25.8%), mostly viral infections. The prognosis was considered good in 54.7%, variable or of intermediate severity in 20.3% and poor in 25%.

Management: The most commonly recommended treatment was antidepressants (23%), followed by psychological treatments (21%) and other medicines, e.g. for symptomatic treatment and corticosteroids (14%). Nearly half (46.6%) of all doctors would recommend keeping activity levels unchanged. Thirty two percent of doctors would recommend reduction in activities, and 16% would recommend exercise. However, when specifically asked about recommendation for rest at least for some time, e.g. during acute stage, about half of the respondents would recommend it. In relation to diet, most respondents (70.3%) would not recommend any change in diet, 26.4% would recommend some diet modification in quality or quantity, while diet restrictions would be recommended by 4.4% only.

Own experience of fatigue: In relation to their own experience of fatigue, 76.6% of the doctors reported fatigue in the last 30 days, for 9% of them fatigue was severe, for 26.5% was moderate and for 37.5%, mild. Only 27% did not report fatigue in the last 30 days.

COMPARISON OF FIRST AND SECOND SURVEYS

Compared to the second survey, doctors interviewed in the first survey had less time since graduation ($p_{\text{trend}} = 0.03$), but had achieved higher levels of post-graduate training ($p_{\text{trend}} = 0.03$). However, neither of time since graduation or qualification level was significantly related to the correct diagnosis ascertainment. The number of GPs or internists were similar in the two surveys (62% in the first survey and 48.5% in the second survey, $p=0.19$).

The percentage of correct diagnosis was higher in the first survey (29.6% vs. 10%; Odds ratio 2nd/1st survey (OR) = 0.24; 95% Confidence Interval (CI) = 0.04 – 0.91; $p=0.02$) when multiple diagnoses were considered. However, when only CFS/ME as the only diagnosis was considered, the proportion of correct identification of the diagnosis was similar (6% and 10% in the first and second surveys respectively; OR=1.67; 95% CI= 0.23 – 10.52; $p=0.6$).

Neurological (other than CFS/ME) ($p<0.001$) and cardiac ($p<0.001$) diagnoses were only mentioned in the second survey, and the diagnosis of rheumatological disease (other than fibromyalgia) was marginally more common in the second survey (12.7% vs 27.3% in the first compared to the second; OR= 2.70; 95% CI= 0.85 – 8.33; $p=0.056$). The diagnoses of anxiety or stress were more common in the first survey (OR=0.22; 95% CI= 0.02 – 1.06; $p=0.04$), as was that of depression, though only marginally (26.8% vs 24.2%; OR= 0.88; 95% CI= 0.30 – 2.49; $p=0.07$).

There were no significant differences in the proportion of doctors who knew the CFS/ME diagnostic criteria ($p=0.37$). However, doctors in the first survey were more likely to have ever diagnosed CFS/ME in their patients (28% in first survey and 12% in second survey; OR= 0.35; 95% CI= 0.08 – 1.20; $p=0.07$). The perceived prevalence rates of fatigue were 18.5% and 20% in the first and second surveys, of chronic fatigue of 5% and 3.5%; and of CFS/ME, of 0.22% and 0.46% respectively.

Depression or 'stress' were more commonly referred as risk factors in the first survey (OR=0.07; 95% CI= 0.00 – 0.46; $p=0.001$). On the other hand, infection was more commonly reported in the second survey (OR=3.39; 95% CI= 1.09 – 10.69; $p=0.02$).

The prognosis was considered better in the first survey, with a 4.5 (95% CI= 1.3 – 16.7, $p,0.01$) higher odds of good prognosis compared to intermediate and poor prognosis in relation to the second survey (Table 2).

Table 2. Perception of prognosis of 'typical case'

Prognosis	First survey	Second survey	Odds ratio (95% CI)*
Good	29 (66%)	6 (30%)	1
Intermediate/ variable	5 (11.4%)	8 (40%)	7.7 (1.5 – 42.2)
Poor	10 (22.7%)	6 (30%)	2.9 (0.6 – 13.7)

p = 0.01

While the prescription of antidepressants was similar in the two surveys, use of psychological treatments were more commonly reported in the first survey (OR= 0.34; 95% CI= 0.06 – 1.33; p=0.09), and use of drugs, other than antidepressants, more common in the second survey (OR= 2.94; 95% CI= 0.80 – 11.11; p=0.06).

There were no differences in relation to activity recommendations (p=0.32) or in specifically recommendation for rest (p=0.54). There were also no differences in diet recommendations when surveys were compared (p=0.67).

There was a significant excess of fatigue reporting among doctors in the second survey compared to the first (OR= 3.05; 95% CI = 0.89 – 13.3; p=0.05), but no difference in the perception of fatigue severity.

DISCUSSION

The study shows that a small proportion of doctors in Brazil is able to recognise a typical case of CFS/ME, with many attributing the condition to psychological causes, mainly depression or 'stress' or to infection. Their approach to treatment reflects their perception of diagnosis and very often includes psychological approaches and the use of antidepressants. This does not necessarily mean that they would use the same management approaches when faced with a case where they diagnose CFS/ME. Nevertheless, the first survey also explored response of doctors to a case of CFS/ME, where over 50% considered the condition is determined by psychological factors and 58% would refer the patient to a specialist, usually (70% of these) to a psychologist or psychiatrist (data not shown). However, the second group of doctors perceived the clinical scenario as more medical as opposed to psychiatric/ psychological.

The differences in the study population from the first to second survey make comparisons difficult to interpret. Nevertheless, case recognition was better in the first survey, when psychological factors were more likely to be linked to causation and management. In the second survey, doctors were more likely to

attribute determination to physical causes and to consider the prognosis less favourable. In a further study with doctors from two university hospitals in another Brazilian city (Sao Paulo) in 2004/05 using the same 'mock case', a similar proportion of doctors (30.8%) reached the correct diagnosis (5). Also similarly to our study, psychological problems (30%) and 'stress' (30%) were the most often perceived causes. The same group of researchers (6) showed that primary care patients with unexplained chronic fatigue are more likely to attribute their condition to psychosocial factors (73.1%) than to physical causes (24.6%), compared to British counterparts (62.8%) (OR=1.7; p=0.037).

These data together suggest that the ability to recognize a case of CFS/ME has been poor in Brazil and does not seem to have improved with time. They suggest that failure and delay in diagnosing CFS/ME are common in the country. These affect prevalence estimates in primary care, and reinforce the need for education of health professionals and the public. Moreover, the results suggest that, similarly to what happened to other conditions in the past, e.g. migraine, epilepsy, lack of knowledge and understanding about the condition leads to its association with psychological factors and life situation. The implications of these to patient management and prognosis are not clear and would require further research.

The perceived prevalence of CFS/ME gives a very crude estimate of the proportion of patients who receive a diagnosis of CFS/ME. Nevertheless, the figure of 0.3% is similar to that reported in the UK and other developed countries (3). However, the prevalence is calculated based on the doctors who diagnose the condition (just over a quarter of the respondents) and if we assume that those who do not diagnose are simply missing cases due to their lack of knowledge, then the true number of patients who consult a physician with CFS/ME would be considerably higher than that. This is supported by our findings in other studies in Brazil (7,8). These included a prevalence of fatigue and of chronic fatigue in bank workers in Northeast Brazil of 49% and 11%, respectively, and of CFS-like syndrome of 5% in women aged 20-69 in South Brazil.

In conclusion, the ability of doctors to diagnose CFS/ME remains poor in Brazil and knowledge and attitudes towards the condition does not seem to have improved with time. Our data also supports the hypothesis that the prevalence of the condition is similar to or possibly higher than that in Europe and North America.

REFERENCES

1. Carruthers BM et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *Journal of chronic fatigue syndrome* 2003; 11(1):7-115.
2. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems*, 10th revision, Vol. 1. Geneva: WHO, 1992.
3. Baker R, Shaw EJ. Diagnosis and management of chronic fatigue syndrome or myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): summary of NICE guidance. *BMJ* 2007; 335:446-8.

4. Nacul LC, Pereira FLR, Jacques GA, Ramos AG, Rodrigues CJA, Oliva IB. What do doctors and health care workers of Northeast Brazil know and do about chronic fatigue syndrome? *Journal of chronic fatigue syndrome* 1999; 5:89-90.
5. Cho HJ, Menezes PR, Bhugra D, Wessely S. The awareness of chronic fatigue syndrome: A comparative study in Brazil and the United Kingdom. *Journal of psychosomatic research* 2008; 64:351-55.
6. Cho HJ, Bhugra D, Wessely S. Physical or psychological? A comparative study of causal attribution for chronic fatigue in Brazilian and British primary care patients. *Acta psychiatrica scandinavica* 2008; 118:34-41.
7. Lacerda EM; Nacul LC, Augusto LGS; Olinto MTA, Rocha DCF; Wanderley DCA. Prevalence and associations of symptoms of upper extremities, repetitive strain injuries (RSI) and 'RSI-like condition. A cross sectional study of bank workers in Northeast Brazil. *BMC Public Health* 2005, 5:107.
8. Olinto MTA Nacul LC, Gigante DP, Costa JSD, Menezes AMB, Macedo S. Waist circumference as a determinant of hypertension and diabetes in Brazilian women: a conceptual model approach. *Public Health Nutrition* 2004; 7(5):629-35.

Abstract

Sindrome della fatica cronica in Lituania: associazione con infezione da HHV-6 e HHV-7

La relazione metterà in risalto il ruolo delle infezioni, specie da herpes virus, in pazienti con CFS. In particolare la ricerca è stata effettuata su 49 pazienti, reclutati secondo i criteri clinici del CDC di Atlanta del 1994. Attraverso lo studio dell'amplificazione genica del DNA virale si è cercato di identificare le forme attive e quelle latenti nei pazienti con CFS con confronto nei soggetti sani.

La ricerca ha dimostrato che le forme virali attive di Herpes 6 e 7 sono significativamente presenti nei pazienti con CFS rispetto ai controlli. Quindi le forme attive di HHV6 e 7 possono avere, in modo isolato o in concerto, un ruolo nella malattia.

CHRONIC FATIGUE SYNDROME IN LATVIA: ASSOCIATION WITH HHV-6 AND HHV-7 INFECTION

Objective: The aim of this study was to determine, in patients with CFS, the most frequent symptoms and the frequency of HHV-6 and HHV-7 infection reactivation.

Methods: Forty-nine patients with CFS (29 females and 20 males; mean age 40 years) and 50 blood donors (BD) (24 females and 26 males, mean age 37 years) determined to be healthy (according to the examination of the Latvian State's Blood Donors Centre) were enrolled in the study. A structured interview determined the symptoms in each patient. The diagnosis of CFS was based on the 1994 US Centers for

Disease Control and Prevention (CDC) definition of the CFS symptoms. Latent/persistent and active viral infections were determined by nPCR, according to the following criteria: the presence of viral genomic sequences in PBL DNA only was defined as latent/persistent infection, in PBL DNA and blood plasma DNA - as active infections. HHV-6 variants A and B were distinguished by restriction analysis using endonuclease *HindIII* which cuts HHV-6B 163kbp amplicon into two fragments: 66 and 97kbp and does not cut HHV-6A amplicon (the 123-bp DNA ladder was used as molecular weight marker). Concurrent infection with both HHV-6 and HHV-7 was defined as simultaneous presence of both viruses' genomic sequences in DNA sample of patient (isolated from PBL and/or blood plasma). **Results:** Of the 49 patients, the number of patients, with each of following clinical symptoms were: postexertional malaise – 49; self-perceived cognitive dysfunction – 35; persistent muscle pain – 27; unrefreshing sleep – 26; subfebrile condition (body temperature 37.2°C- 37.8°C at least 6 months without apparent cause) – 15; headaches of a new type or severity – 5; enlarged tender cervical or axillary lymph nodes – 3. Latent/persistent HHV-6 infections were detected in 29/49 CFS patients vs. 13/50 BD (P=0.0011). Latent/persistent HHV-7 infections were detected in 43/49 CFS patients vs. 29/50 BD (P=0.0013). In contrast, active HHV-6 infections were detected in 10/29 CFS patients vs. 0/13 BD (P=0.0182), and active HHV-7 infections were detected in 23/43 CFS patients vs. 2/29 BD (P=0.00003). In addition, concurrent latent/persistent HHV-6 and HHV-7 infection was found much more often in CFS patients (25/49) than in BD (4/50, P=0.0002) and active infection was revealed in 9/25 CFS patients vs. 0/4 BD (P=0.554). HHV-6 variant B was predominant in CFS patients.

Conclusion: Active infection with both HHV-6 and HHV-7 is more frequent in patients with CFS than in healthy blood donors, suggesting that these two viruses, alone or in concert, may be involved in the etiopathogenesis of CFS.

Abstract

Approccio alla Chronic Fatigue Syndrome in Belgio: assistenza clinica e ricerca

Greta Moorkens, MD, PhD & Herlindis Wynants, MD

Department of Internal Medicine, Clinical Network Co-ordinating Centre for CFS, University Hospital Antwerp, Belgium

Nel 1999 il governo belga decise di investire nella costituzione di 5 centri clinici sulla CFS universitari. La decisione di formare questi centri era motivata dall'assenza in Belgio di dati di prevalenza riguardanti la CFS e la molteplicità degli approcci terapeutici. Un approccio diagnostico basato su elementi obiettivi e di esclusione di elementi psichiatrici fu definito da una commissione di esperti. Le proposte terapeutiche principali furono l'approccio cognitivo-comportamentale in combinazione con una riabilitazione. Solo un piccolo gruppo di pazienti possono essere seguiti nel tempo nei vari centri per problemi di finanziamenti pubblici. Un numero limitato di pazienti riesce a riprendere l'attività lavorativa, gli altri pazienti riescono ad essere seguiti dai vari centri cercando anche di coinvolgere le famiglie ed i medici di medicina generale nella gestione della malattia. Una migliore conoscenza della fisiopatologia e la ricerca di marcatori diagnostici della CFS rimangono gli obiettivi principali di coloro che si interessano della malattia.

APPROACH TO CHRONIC FATIGUE SYNDROME IN BELGIUM : CLINICAL CARE AND RESEARCH

Greta Moorkens, MD, PhD & Herlindis Wynants, MD

Department of Internal Medicine, Clinical Network Co-ordinating Centre for CFS, University Hospital Antwerp, Belgium

ABSTRACT

In 1999 the Belgian government decided to invest in the formation of 5 clinical network co-ordinating centres for chronic fatigue syndrome (CFS) in university hospitals.

The decision to set up these centres was based on the absence of any Belgian prevalence data concerning CFS and the variety of therapies presented to the patients with the syndrome. A diagnostic procedure with a somatic and a psychiatric panel was defined. The proposed therapeutic route consists of cognitive behavioural therapy in combination with graded exercise. Due to the budget only a limited number of admitted patients can follow the programme. No funding for scientific research is provided and the postulated outcome measure for the therapeutic pathway is the patient's ability to resume professional work.

Although a return to the job is only reached by a minority of patients, the reference centres for CFS provide good clinical care for CFS patients, coaching of their families and education of their general practitioners. Research is limited to clinical observation of the patient population and evaluation of the rehabilitation programme.

A better knowledge of pathophysiology and the search for a diagnostic marker in CFS remain a challenge.

Abstract

Nuove possibili prospettive terapeutiche per la CFS/ME

Vermeulen Ruud, Amsterdam

Recenti ricerche indicano diverse molteplici cause per la CFS/ME. Le maggiori aree coinvolte sono quella immunologica, biochimica e neurologica. I diversi approcci terapeutici saranno discussi in base alle nostre ricerche del gruppo di Amsterdam, dove esiste un centro per la CFS/ME, e sui dati presentati alle varie conferenze di Baltimora e Okinawa.

New possible perspective therapies for CFS

Vermeulen Ruud

Recent research indicates several possible causes for CFS/ME. Major areas of interest are immunology, biochemistry and neurology. Therapies will be discussed that are based on our research and the findings reported during the conferences of this year in Baltimore and Okinawa.

New prospective therapies for CFS/ME

R.C.W. Vermeulen MD PHD, CFS/ME Centrum Amsterdam, The Netherlands

“Therapy is based on knowledge of the pathogenesis of a disease”.

This statement is true for a fraction of medicine, and definitely not for the Chronic Fatigue Syndrome. This is why everyone who presents opinions or data on this topic should first explain his or her definition of CFS.

“Fatigue” in our opinion, is a warning signal that is generated by the brain whenever it is informed about an attack on homeostasis. It is a basic biological principle, present in primitive creatures. Its presence is one of the most frequent causes for a doctor’s consultation.

We use a diagram for the differential diagnosis of fatigue that is based on our experience and the literature. It locates CFS in the fatigue syndromes with exercise impairment as a syndrome that is caused by a response to infection. Overtraining is also in this group as a response to physical overload. Burnout belongs to the group of fatigue syndromes without exercise impairment as a response to mental overload.

In 1994 Fukuda et al presented a definition of fatigue that has been used and misused ever since: “A case of the chronic fatigue syndrome is defined by the presence of the following: 1) clinically evaluated, unexplained persistent or relapsing chronic fatigue that is of new or definite onset (has not been lifelong); is not the result of ongoing exertion; is not substantially alleviated by rest; and results in substantial reduction in previous levels of occupational, educational, social, or personal activities”. The word “unexplained” is translated into “not present” leading to the misconception of cognitive behavior therapy as a cure for CFS. Others, in a more scientific approach, searched for the explanation of the symptoms.

Since a hallmark of CFS is its stability, with less than 5% chance for recovery, the presence of a chronic infection is possible only if one assumes the presence of a stable relation between the agent and the host. The supposed presence of EBV, CMV, HHV-6, HHV-8 and Parvovirus B19 in CFS was published until today, but proof of its relation with CFS is still lacking. Treatment with Valganciclovir was very promising in patients with CFS and elevated HHV-6 and EBV antibodies, leading to enthusiasm in some at the 2007 IACFS meeting. The results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Valganciclovir in CFS and elevated HHV-6 and EBV antibodies by Montoya et al, that were presented at the meeting in Baltimore in June 2008, were disappointing with no change in the primary endpoint. De Meirleir studies the influence of toxic material from the gut. At the meeting in Japan in September 2008 he presented data of a study of 108 CFS patients and 177 controls. In CFS patients viable counts of D-lactate producing enterococcus and streptococcus spp. were significantly higher in feces. Bowel problems are present in 15% of the patients in our center. In these patients it may be worthwhile to test for abnormal colonization of the bowel. The suggested therapy is aimed at a reduction of the disturbing bacteria and colonization of the bowel with normal flora. The results as they were communicated in private discussions is promising, but a complete cure of CFS was not mentioned. Bode, from the Robert Koch Institute in

Berlin, introduced the Borna virus as a possible cause for fatigue and depression at the Baltimore 2008 meeting. Its presence was reported in 90% of depressed people and 30% of healthy controls. Treatment is simple by Amantadine. Interestingly, we know this drug from one of the first intervention studies in CFS (Plioplys and Plioplys 1997). An alternative route is the search for activation of the immune system. Several studies used genomics to show differences in CFS patients. Gow (Japan Sept 2008): "A shift of immune response with preferential antigen presentation to MHC class II receptors, down regulation of the MHC class I system: suppression of NK cells and T-cell receptors". Others found comparable, but slightly different, results. How this will end in therapy is an open question. An attempt to modulate the immune system with Azithromycin, that was published by us in 2006, showed promising results. This indicates an up regulation within the immune system in about 50% of CFS patients.

An altered ATP regeneration leading to exercise impairment is present in most types of fatigue and in CFS. The cause may be located in the processes of the mitochondria, in down regulating factors like ANT-1 antibodies, or in the supply of raw material. Insufficient supply of carbohydrates, fatty acids, phosphate and oxygen and many others will result in insufficient ATP regeneration. A good example of insufficient oxygen supply is a diminished performance of the heart, resulting in the need for anaerobic glycolysis at a low exercise level. The high levels of lactate in the cerebrospinal fluid as reported by Shungu in Japan (2008) indicate an abnormal glucose metabolism in the central nervous system or a reduced transport. The recovery from exercise is prolonged in CFS patients. A possible cause is a down regulation of complex II dependant ATP production after exercise and a lower oxygen uptake (Vermeulen et al. Japan 2008). Supportive therapy consists of L-carnitine as presented by Plioplys and Plioplys (1997) or acetyl -L- carnitine and propionyl-L-carnitine (Vermeulen and Scholte 2004). Vitamin B12 and coenzyme Q10 are other options, but data on results are not published yet.

A major issue in CFS research at the moment is the surprisingly low recovery rate. Less than 5% recovery indicates a failure of therapy. Is the way back blocked by an agent that is still present or is the CFS patient incapable to return to a healthy state? In an interesting study that will be published in Genomics, Fuite et al collected data of CFS patients and healthy controls. A computer assisted analysis revealed that CFS patients have a stable internal relation of body systems that differs from the healthy state. The stability of the systems prevents the return to the healthy state. The computer calculated that the key to the return is to be found in the HPA-axis. (Vernon, Japan 2008)

At this moment we have to accept that we have no intervention that will cure CFS. We do have therapies that will help patients to live with their limitations, help them to explore their boundaries and improve the quality of live by modulating the immune system and improve ATP regeneration.

La Sindrome di affaticamento cronico in Spagna

Antoni Fernandes Sola, CFS Cima Unit, Fundacio per la Fibromialgia y la Fatica cronica, Barcelona, Spain

In Spagna circa 2 milioni di pazienti lamentano fatica dal proprio medico di famiglia (10-20% delle prime visite). Nonostante tutto il medico sottovaluta il sintomo fatica. Molti di essi non credono nell'esistenza della sindrome di affaticamento cronico (CFS).

La gestione della CFS è difficile per la complessità del quadro clinico, l'assenza di test diagnostici e la concomitanza di più patologie.

La CFS è trattata in ambiente ospedaliero in centri specializzati CFS da parte di medici esperti e motivati.

In Spagna esistono tre centri dedicati inseriti nel servizio sanitario pubblico e sono: Hospital Clínic (Universitat de Barcelona), l'ospedale della Vall d'Hebrón (Universitat Autònoma de Barcelona) ed uno è (CIMA) collegato a "La Fundació per la Fibromialgia i Fatiga Crònica".

L'associazione catalana dei malati di CFS è riuscita a far approvare dal governo Catalano una legge che prevede la creazione di 11 centri dedicati per la fibromialgia e la CFS. Al momento l'iniziativa non è ancora partita.

La CFS è gravemente disabilitante solo il 5% riesce a ritornare ad una vita normale. E' importante clinicamente determinare il grado di fatica e di disabilità del paziente. In Spagna il Servizio Sanitario Pubblico è riluttante a riconoscere la disabilità in questi pazienti che sono costretti a rivolgersi ad un tribunale.

Sono molteplici i campi di indagini che devono essere intrapresi, fra cui: quello genetico, di tipo diagnostico, le infezioni virali e il trattamento. Il problema principale in Spagna è quello dei finanziamenti per la ricerca per questa malattia. Credo che sia un problema comune con gli altri paesi Europei. E' importante quindi lavorare insieme e creare una rete che possa permettere di affrontare i vari aspetti della CFS.

La cooperazione europea è la soluzione ottimale per affrontare gli aspetti clinici, scientifici e legali della CFS ed il progetto EUROMENE potrebbe essere molto utile a questo riguardo.

Chronic Fatigue Syndrome in Spain

Antoni Fernandes Sola, CFS Cima Unit, Fundacio per la Fibromialgia y la Fatica cronica, Barcelona, Spain

In Spain, fatigue generates more than 2 million visits in primary care (10-20% of the total of visits). In spite of this, fatigue symptoms are poorly valued by general practitioners. Moreover most of them don't believe in the existence of chronic fatigue syndrome (CFS).

The managing of CFS is difficult because of the complexity of clinic presentation, lack of diagnostic tests and overlapping pathologies.

The CFS has to be managed in specialized hospitals with specific CSF units with expert and well motivated physicians.

In Spain there are only three accredited units, all of them in Barcelona, two belong to the public health system: Hospital Clínic (Universitat de Barcelona) and Hospital de la Vall d'Hebrón (Universitat Autònoma de Barcelona) and one is (CIMA) related to “La Fundació per la Fibromialgia i Fatiga Crònica”.

The Catalan Patients Associations has made the Catalan Government approve a law to created 11 units of FM-CFS around Catalonia. It has not been initiated yet.

CFS causes disability very frequently with only 5% of patients returning to a normal life. It's very important to determine the degree of fatigue and disability of the patients.

The NHS in Spain has been reluctant to value CFS as a disablement and many cases have ended up in court.

Many lines of investigation need to be started: genetics, medical tests, viral infection treatment. But the real situation is that now in Spain it's difficult to find funds for CFS investigation.

I feel that the problem we have in Spain is the same as in other European countries. It will become very important to work together and to create a real network to deal with the different aspects of the CFS.

The European level is nowadays the most suitable one to lead the clinical, legal and scientific aspects of CFS and the EUROMENE group could be the way.

LE SCALE DI VALUTAZIONE DELLA FATICA IN AMBITO NEUROLOGICO

G. Piccolo, E.Tavazzi

IRCCS Fondazione Istituto Neurologico “C.Mondino”, Pavia

La fatica viene definita in termini di “percezione di carenza di energia fisica e mentale che interferisce con le usuali attività o una difficoltà nell'iniziare e nel sostenere attività volontarie”. E' un sintomo aspecifico, che accompagna molto frequentemente numerose patologie sistemiche e neurologiche; in alcuni casi, quali la sclerosi multipla e le polineuropatie infiammatorie croniche, la riattivazione di malattia infiammatoria può esprimersi unicamente con questo sintomo; esistono inoltre patologie, quali la sindrome da fatica cronica, la cui principale manifestazione clinica è la fatica.

La definizione in termini qualitativi e soprattutto quantitativi del fenomeno “fatica” è resa difficoltosa dalla compartecipazione di numerosi fattori fisici e psicologici.

Per questo motivo esistono numerose scale, con diversi gradi di complessità, che ne indagano le diverse componenti (MS Council Guidelines, 1998).

La più semplice ed immediata è la scala analogica visuale (VAS), che consiste in una rappresentazione grafica dell'intensità della fatica: alle due estremità di un segmento di retta sono indicati i valori estremi di un intervallo compreso tra 1 e 10; il paziente deve limitarsi a segnare il punto della retta che corrisponde all'intensità di fatica avvertita. Tra le scale più complesse vengono distinte fondamentalmente quelle mono- e quelle multidimensionali.

Un esempio di scala monodimensionale è la Fatigue Severity scale (FSS) (Krupp LB et al. Arch Neurol 1989; 46: 1121-1123); è costituita da 9 items, qui di seguito riportati:

1. La fatica riduce le mie motivazioni
2. L'esercizio fisico mi provoca fatica
3. Mi sento facilmente affaticato
4. La fatica interferisce sulle mie attività fisiche
5. La fatica mi crea frequentemente problemi
6. La fatica mi impedisce l'attività fisica intensa
7. La fatica interferisce con i miei compiti e le mie responsabilità
8. La fatica è tra i miei 3 sintomi più disabilitanti
9. La fatica interferisce con la mia vita lavorativa, familiare, sociale

Il soggetto ha 7 diversi possibili livelli di corrispondenza alla singola domanda tra cui scegliere (1= per niente; 7=moltissimo).

Tra le scale multidimensionali ricordiamo la Fatigue Impact Scale (FIS) (Fisk JD, Doble SE. Qual Life Res. 2002 May;11:263-72), suddivisa in 40 items, sostituita in seguito dalla più maneggevole Modified FIS, con 21 items che indagano aspetti di tipo cognitivo, fisico e psicosociale.

In alternativa, la Fatigue Descriptive Scale (FDS) che considera il sintomo fatica in diverse situazioni, di riposo o attività fisica è particolarmente utile nell'indagine di pazienti affetti da Sclerosi Multipla analizzando separatamente gli aspetti qualitativi, l'intensità e la frequenza del sintomo (Iriarte J et al Multiple Sclerosis 1999; 5: 10-16).

Alcuni studi si sono occupati del confronto delle diverse scale: Flachenecker et al, nel 2002 (Flachenecker J et al. Multiple Sclerosis 2002; 8: 523-526), hanno sottoposto 151 pazienti a 4 scale, la VAS, la FIS, la FSS e la MFIS; le correlazioni tra le varie scale si sono rivelate molto modeste, perché ogni scala indaga aspetti diversi dello stesso disturbo.

Le scale della fatica sono di largo utilizzo, oltre che nella pratica clinica, soprattutto in studi di tipo osservazionale e in sperimentazioni farmacologiche; in questi casi vengono somministrate in associazione a scale che indagano la sfera affettiva, la presenza di ansia o di depressione, e a test neuropsicologici che permettano di quantificare la componente di discriminare la componente "muscolare" di faticabilità; esiste a proposito anche un test elettrofisiologico, proposto da Lloyd nel 1991 (Lloyd A. R. et al. Brain 1991;114:85-98), che permette una valutazione della variazione della forza percentuale e dell'attivazione centrale durante tutta la durata della contrazione del segmento muscolare indagato.

Tools of evaluation for asthenia

G. Piccolo, E.Tavazzi

IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C.Mondino", Pavia

The definition of fatigue that is the main symptom of the CFS is complex because there is a participation of different physical and psychological factors.

For these reasons there are several scales of evaluation with different grade of complexity. The basic and easy scale is the visual analogic scale (VSA) that is made by graphic representation of the intensity of fatigue. Patient has to indicate the intensity on a segment, with an interval between from 1 to 10, which part of scale correspond to his symptom.

Scale more complex are classified in mono or multidimensional.

An example of mono-dimensional scale is fatigue Severity scale (FSS) with 9 items.

Among the multidimensional scale we have fatigue impact scale (FIS) with 40 items, then improved in Modified FIS with 21 items that evaluate cognitive, physical and psycho-social aspects; the Fatigue Descriptive Scale (FDS) that consider the fatigue symptom in different situation, in the rest and physical activity and it is useful in patients affected by Multiple Sclerosis related with intensity and number of frequency of symptom.

Some research have compared the different scales with poor result because each scale evaluate different aspects of the same disturb.

These scales have a wide use in the clinical practice but also in epidemiological and pharmacological studies. In these researches are associated with scale that consider neuropsychological features that allowed to determine the "muscular fatigue". There is a electrophysiological finding, proposed by Lloyd in 1991, that study the variation of the percentage strength and the central activation during all time of the contraction of that muscular segment examined.

Marcatori immunologici e immunogenetici nella CFS/ Immunological and immunogenic Markers in the CFS

(Mariacarla Cuccia/ Enrica Capelli, Dip di Genetica e Microbiologia Università di Pavia)

La Sindrome da Fatica Cronica (CFS) è una condizione patologica in cui il sistema immunitario riveste sicuramente un ruolo importante. L'analisi dei livelli di cortisolo nei pazienti suggerisce anche una implicazione dell'asse ipotalamico ipofisario. Osservazione che la sindrome può essere spesso preceduta da malattia di natura virale ha portato ad indagare vari aspetti legati al funzionamento della risposta immunitaria [11, 13]. È stata osservata una attivazione delle cellule T citotossiche, una deficienza funzionale delle cellule NK, un profilo citochinico di tipo Th2, una diminuzione della sintesi di TGF-beta, una diminuzione della sintesi delle sottoclassi IgG 1,3,4 delle immunoglobuline [2]. Tra i virus sotto inchiesta come possibili agenti scatenanti sono stati identificati il virus di Epstein-Barr, gli Herpes virus [6]. Bisogna

tuttavia considerare che i pazienti con CFS presentano un quadro clinico in cui una componente costante è uno stato di stress emozionale ed è noto che in questa situazione le infezioni possono dare una sintomatologia esacerbata. Altri virus sono gli enterovirus: un'analisi recente ha messo in evidenza la presenza di sequenze virali di enterovirus in biopsie muscolari del 20% dei pazienti con CFS [12]. È noto che gli enterovirus sono responsabili di mialgie epidemiche e quindi l'associazione con la CFS viene spontanea anche se deve essere ancora verificata. Studi di espressione genica hanno identificato l'espressione differenziale di geni fondamentali per il metabolismo degli organofosfati e per l'attivazione della risposta immunitaria [10]. Secondo alcuni gruppi di ricerca [5] le alterazioni immunitarie sarebbero da mettere in relazione ad un danno al sistema immunitario causato da una esposizione ad agenti tossici avvenuta durante le fasi di sviluppo, in età fetale, come avviene per altre patologie con disturbi di tipo cognitivo [5].

Allo stato attuale delle conoscenze è verosimile ritenere che la CFS costituisca una condizione patologica di tipo multifattoriale con una base genetica che determina una maggiore suscettibilità a insulti dovuti a fattori ambientali non ancora identificati. Gli indicatori diagnostici strumentali pur non definendo un quadro tipico della CFS delineano una situazione di attivazione cronica del sistema immunitario.

Studi sono stati condotti su marcatori immunogenetici nella CFS. In particolare recenti studi sono stati condotti sulle molecole MHC di classe II che sono implicate nella risposta immunitaria ad agenti peptidici esogeni. Alleli e aplotipi HLA di classe II sono associati con malattie infiammatorie e autoimmuni e conferiscono suscettibilità a queste. Gli studi condotti su questa regione genomica (6p21.3) sono contrastanti: Underhill et al. [17], non hanno trovato alcuna associazione, mentre Smith J et al [16] hanno trovato associazione con DQA*0101. Un altro gene all'interno della regione genomica HLA di classe III e i cui alleli sono risultati in linkage disequilibrium con alleli HLA-DR è RAGE (Receptor for advanced glycation endproduct). Questo recettore appartiene alla superfamiglia delle immunoglobuline e a seguito del legame con i suoi ligandi induce la risposta infiammatoria e promuove la migrazione e la proliferazione cellulare [15]. Alcuni polimorfismi sono stati trovati nella regione del promotore del gene di RAGE che si riflettono in una variazione dell'attività trascrizionale. In particolare i polimorfismi in posizione -374 A/T e -429 C/T causano un aumento della trascrizione rispettivamente di tre o due volte [8]. Nel laboratorio di Immunogenetica dell'Università di Pavia sono state studiate i polimorfismi del gene RAGE e di DRB1 nel gruppo di pazienti italiani di CFS. È stato analizzato il linkage disequilibrium tra gli alleli di DRB1 e RAGE ed identificato un aplotipo DRB1/RAGE più frequente nei pazienti rispetto ai controlli [3].

Un altro studio del gruppo ha riguardato l'analisi della presenza o assenza dei geni KIR (19q13.4) che codificano per i recettori delle cellule NK in grado di attivare o inibire la lisi mediata dalle NK in base all'interazione con specifici ligandi. I KIR con un lungo dominio citoplasmatico sono inibitori grazie alla presenza nella porzione citoplasmatica di uno o due motivi ITIMs (Immunoreceptor Tyrosine-based Inhibition Motifs). Le code intracitoplasmatiche corte, invece, trasmettono segnali attivatori attraverso la loro interazione con la molecola adattatrice DAP-12 (DNA X Activation Protein of 12 kDa) a livello della porzione transmembrana [1]. I recettori KIR inibitori interagiscono con le molecole HLA di classe I impedendo l'uccisione delle cellule normali dell'organismo. Ciò spiega perché le cellule NK uccidono selettivamente cellule bersaglio che espongono bassi livelli di molecole di classe I [14]. In particolare, il gene HLA-C ha numerosi alleli noti e presenta un dimorfismo in posizione 80 nella sequenza amminoacidica che determina una diversa affinità di legame per i recettori KIR e permette la suddivisione dei ligandi HLA di classi I in due gruppi funzionali distinti: HLA-C1 e HLA-C2. I recettori KIR2DL1 interagiscono con il gruppo 2, mentre i recettori 2DL2 e 2DL3 interagiscono con il gruppo 1 [9]. Anche nella regione C-terminale dell'elica $\alpha 1$ della molecola HLA-B c'è un dimorfismo che determina una diversa affinità di legame per alcuni

recettori KIR inibitori: tale dimorfismo è presente nelle molecole Bw4 e Bw6. Solo il Bw4 funge da ligando per i KIR e in particolare il KIR3DL1 interagisce con tutte le molecole HLA-B che contengono il supermotivo Bw4 [7]. Il KIR3DL2 interagisce con alcune sequenze amminoacidiche HLA-A: HLA-A3 e A11. I ligandi per i recettori KIR2DL5, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DS5 e KIR3DL3 non sono ancora conosciuti. Livelli aberranti di espressione delle molecole di classe I potrebbero avere come risultato la distruzione spontanea da parte delle cellule NK. Abbiamo trovato in particolare una associazione con uno dei geni KIR attivatori [4] che sembra essere maggiormente frequente nella popolazione di malati rispetto ai sani, ipotizzando quindi una possibile iperattivazione delle NK in questi soggetti.

MALATI DI CFS /ME IN ITALIA: SITUAZIONE E PROSPETTIVE

R. Beretta Ardino

Presidente Associazione Malati di CFS Onlus

La CFS è una patologia grave, che colpisce a vari livelli e che può essere altamente invalidante. Nel migliore dei casi comunque riduce sensibilmente le attività di lavoro o di studio precedenti di chi ne viene colpito che si trova a fare i conti con questa triste realtà, accompagnata da una sintomatologia pesante e persistente. Tra i sintomi principali ricordiamo una fatica persistente e devastante che accompagna il malato per giorni, mesi e molto spesso per lunghi anni, mal di testa diverso da quello accusato in passato, mal di gola, dolore ai linfonodi, febbricola e altri disturbi di termoregolazione, senza tralasciare i disturbi dell'ambito cognitivo come mancanza di concentrazione e perdita della memoria a breve. Questi ultimi sono i più invalidanti e quelli che possono rendere la vita "infernale" in quanto limitano fortemente la capacità lavorativa e di studio. Anche il fatto di non sapere ancora la causa della CFS, di non aver a disposizione esami o strumenti specifici per diagnosticarla e di conseguenza di non avere un rimedio efficace per debellarla, rendono questa patologia molto difficile da accettare sia da parte dei pazienti che dei loro familiari. A tutto ciò si deve aggiungere il fatto che, nonostante oggi se ne parli di più rispetto al passato, ancora un buon numero di medici non conosce la CFS o comunque la sottovaluta e minimizza i sintomi descritti dai malati. Non è difficile quindi comprendere come può essere problematica la vita per questi malati, che molto spesso a causa dei sintomi così debilitanti e della scarsa comprensione che li circonda diventano anche vittime dell'isolamento sociale.

Ricordiamo che in Italia questa patologia non è riconosciuta con la conseguenza di tempi lunghi per il raggiungimento della diagnosi, dispendio enorme sia a livello di energie fisiche che economico e il rischio di ricorrere ad esami e cure a volte inutili e nella peggiore delle ipotesi sbagliate che facilitano il cronicizzarsi della malattia. Una volta ottenuta la diagnosi, se la CFS è così invalidante da diminuire drasticamente l'attività occupazionale, c'è anche il grande ostacolo del riconoscimento di questo grado di invalidità da parte delle commissioni mediche che si destreggiano come possono, spesso avendo scarse o nulle conoscenze in questo campo e pochi strumenti per valutare la reale entità dell'invalidità del paziente che si trovano davanti. Tutto questo mina fortemente la dignità del malato che molto spesso si trova anche nella condizione di perdere il lavoro con tutte le conseguenze del caso.

Nel caso dei giovanissimi, la situazione non è migliore perché anche la realtà scolastica non conosce e non possiede gli strumenti utili a fronteggiare questi casi. La maggior parte degli studenti affetti da CFS necessita di periodi, anche lunghi, di istruzione domiciliare, di orario scolastico ridotto e di periodi di

assenze protratti. In questi casi l'unica regola valida, se così si può definire, è affidarsi alla comprensione e alla buona volontà di dirigenti ed insegnanti, che non sempre è facile ottenere nonostante cospicue certificazioni mediche presentate.

In questa panoramica della situazione odierna dei malati di CFS, si inseriscono le associazioni che si occupano di CFS. L'Associazione Malati di CFS che io rappresento, nasce a giugno 2004 ed ha sede a Pavia. Nasce grazie ad alcuni malati ed alcuni addetti ai lavori (un medico e alcuni ricercatori dell'Università di Pavia) che credono cecamente nell'importanza di creare un'associazione di malati e di dare un'imput alla ricerca. Si costituisce quindi la prima banca biologica grazie al materiale biologico (sangue) donato da alcuni pazienti, tutelata dall'AMCFS stessa, e si dà il via alla ricerca. Nel contempo l'associazione si occupa di divulgare la conoscenza su questa patologia fra i medici di base organizzando convegni (con ECM) rivolti proprio a loro. Ma questo non basta e quindi si fa divulgazione anche attraverso articoli su vari giornali, partecipando a interviste televisive e anche attraverso banchetti informativi per la popolazione in occasione del 12 maggio, giornata mondiale del malato di CFS. Si cerca anche di venire incontro alle esigenze che i malati si trovano a combattere nel quotidiano e quindi si ritiene doveroso avviare i primi contatti con il Ministero per il riconoscimento della patologia (incontro a dicembre u.s.). Nel frattempo, grazie ad una rete di referenti regionali per lo più malati, si può dire che riusciamo a coprire, se non l'intero territorio nazionale, buona parte di esso. Negli ultimi anni sono nate anche altre due associazioni che si occupano oltre che di CFS anche di Fibromialgia, patologia che spesso convive con la CFS e che presenta sintomi simili. Queste sono la ASTOLFFA (Associazione Toscana Lotta alla Fibromialgia e Fatica Cronica) e la A.N.FI.SC ONLUS (Associazione Nazionale Fibromialgia e Encefalomielite Mialgica – Belluno), che assieme alla AMCFS vanno ad affiancare la CFS Associazione Italiana Aviano, la prima in assoluto nata in Italia.

Ci tengo a sottolineare che in Italia non è mai stata fatta un'indagine epidemiologica sulla CFS e quindi a tutt'oggi non si conosce il reale impatto sulla popolazione, ma credo che la nascita di ben quattro associazioni in così breve tempo, siano un forte segnale del fatto che il problema è pressante e che questi malati vogliono uscire allo scoperto e far sentire la propria voce. Mi auguro che questo segnale venga percepito dalle istituzioni e che queste agiscano di conseguenza.

Le quattro associazioni italiane sono mosse da ideali comuni e cercano di raggiungerli lavorando sia singolarmente, sfruttando le proprie risorse economiche e soprattutto grazie alla buona volontà e alla disponibilità dei soci, sia in gruppo.

Abbiamo tutti avvertito l'esigenza di incontrarci e confrontarci per poter mettere a punto strategie comuni e questo incontro si è svolto alcuni mesi fa, e precisamente a febbraio u.s. a Padova. In questa occasione ogni associazione ha avuto modo di presentarsi alle altre e di raccontare cosa era stato fatto fino ad allora e di parlare di programmi futuri. Ci siamo trovati tutti d'accordo sull'utilità di proseguire insieme su alcuni fronti, mettendo a disposizione conoscenze e capacità di ognuno. Primi frutti di questa collaborazione sono stati la realizzazione di un volantino informativo comune che è stato distribuito il 12 maggio in varie città italiane grazie ai banchetti presidiati da alcuni malati e parenti di malati che si sono resi disponibili, e la partecipazione dei rappresentanti delle varie associazioni a questo convegno.

Ci muoviamo su una strada lunga e tortuosa, su un terreno particolarmente impervio, come tutte le neonate associazioni, un cammino reso più difficoltoso dalla patologia di cui ci occupiamo, ma consapevoli del fatto che solo lavorando in sinergia potremo raggiungere prima gli obiettivi che ci siamo prefissi.

Abstract della Dott.ssa Jurisic H. Daniela

L'esercizio fisico nel trattamento multidisciplinare della CFS

Il trattamento fisico nei confronti dei pazienti affetti da CFS si inserisce in un approccio multidisciplinare. La terapia fisica avviene contemporaneamente al trattamento farmacologico. L'approccio è basato sul "graded physical activity e si riferisce ad un allenamento progressivo secondo l'endurance aerobico e psichico del paziente; l'allenamento fisico progressivo deve tener conto delle capacità del paziente di svolgere le varie attività proposte dall'operatore sanitario.

L'obiettivo è quello di permettere, nel limite del possibile, una ripresa dell'attività quotidiana.

ASTENIA E TUMORI

Prof. Umberto TIRELLI

Direttore, Dipartimento di oncologia medica

Istituto Nazionale Tumori - Aviano

Tanto più la varietà, l'intensità e la combinazione dei trattamenti antineoplastici conseguono il successo terapeutico e consentono ai pazienti di ritornare all'aspettativa

di vita *quo ante*, tanto più il sintomo fatica acquisisce rilevanza sia dal punto di vista personale che sociale. Ottenere la guarigione dalla malattia tumorale, infatti, porta invariabilmente il paziente a focalizzare la sua attenzione sui reliquati della malattia neoplastica, in particolare su quelli che impediscono la ripresa di una vita “normale”, che nella consapevolezza del paziente è quasi sempre la qualità di vita che aveva prima di ammalarsi di cancro. L’astenia, al pari degli altri sintomi che possono essere espressione sia del *distress* emozionale sia dei trattamenti antineoplastici effettuati, e che possono quindi essere considerati come una sorta di effetto collaterale a lunga distanza, merita da parte dell’oncologo la massima attenzione e impone la necessità di approntare gli strumenti necessari per definirla e trattarla in modo scientificamente ineccepibile e clinicamente efficace.

Cancer related fatigue

Prof. Umberto TIRELLI

Direttore, Dipartimento di oncologia medica

Istituto Nazionale Tumori - Aviano

Asthenia associated with cancer is frequent with a percentage around 70%. Some tumours as lung, breast and those haematological. This symptom can be present after the treatment of the cancer (breast and Hodgkin) with a percentage from 17 to 21%. In some case can be the first symptom as in Hodgkin ‘s lymphoma.

Etiology of asthenia in cancer patients

There are different factors that can be cause of the asthenia in cancer patients:

- 1) Anti-cancer treatment: a) after radiotherapy asthenia in general disappeared after 3-4 months; b) chemotherapy can be cause of asthenia
- 2) Anaemia: in particular in elderly patients.
- 3) Psychosocial factors : depression, cultural factor, clinical condition.

Pathogenetic hypothesis

- 1) Immunological hypothesis: an increasing of some cytokine as IL-1, TNF-alfa and IL-6.
- 2) Metabolic hypothesis: reduced nutritional factors
- 3) Endocrine hypothesis: dysfunction of hypothalam-....with reduced production of hormone and steroids.
- 4) Neuromuscular hypothesis: reduced production of muscular protein and ATP, some chemiotherapeutic treatment can be create block at the level of neuromuscular junction.

Evaluation of the asthenia

This aspect consider the global condition of the patient. Some criteria for an objective evaluation of the asthenia in patient with cancer are made suggested by ICD-10.

Treatment

It is important an multidisciplinary approach and there are guide line to manage patients with this symptom (NCCN and Fatigue coalition).

Psychostimulant

Treatment for anaemia

Therapy for anorexia and cancer related cachessia

Treatment for depression

DOLORE NARRAZIONE MEDICINA. UN'ANALISI ANTROPOLOGICA DELLA SINDROME DA AFFATICAMENTO CRONICO

L'antropologia medica fornisce un valido contributo intorno al ripensamento antropologico dell'atto medico letto nei termini di una relazione "integrale" fra medico e paziente. Questa disciplina pone l'accento sull'importanza di conoscere le specificità culturali del contesto entro cui il medico si trova ad operare. Ciò aiuta a recuperare nell'ambito della medicina generale l'approccio alla salute permettendo di migliorare il rapporto fra il medico e il paziente. Infatti bisogna conoscere quali sono gli orizzonti ideologici e i modelli di interpretazione attraverso cui gli uomini vivono la condizione di malattia e qual è il codice culturale attraverso il quale esprimono i loro bisogni. La cultura di appartenenza determina il modo di sentire il proprio corpo, di sperimentare il dolore e la sofferenza, di descriverlo.

Un simile approccio al vissuto di malattia e al rapporto medico-paziente sollecita a riflettere sui soggetti afflitti, o meglio sulla conoscenza che i medici hanno dei loro pazienti e della loro cultura.

Riflettendo su questo e considerando la necessità di abolire o accorciare questa distanza, con un ritorno a forme di coinvolgimento e personalizzazione favorevoli allo stesso esito terapeutico, ci si deve interrogare sulle pratiche, sulle cariche emozionali e sugli elementi che possono mettere in moto complessi meccanismi neurofisiologici. In considerazione di queste brevi riflessioni è possibile affermare che il vissuto di malattia è il momento di sintesi fra aspetti cognitivi ed emotivi, fra aspetti individuali e collettivi, consapevoli e inconsci, che viene elaborato dall'essere umano nel corso di questa esperienza. Esso dipende da un lato dalla natura e dalla gravità della malattia, che può essere acuta o cronica, dalla sua prognosi, come dai suoi connotati specifici. Dall'altro, dipende dalla personalità dell'individuo e dalle esperienze precedenti della sua storia personale e sociale. Se si considera la malattia non come entità astratta, ma nel contesto dell'esperienza umana, si può facilmente convenire che l'atteggiamento nei confronti della malattia fa parte integrante della malattia stessa.

La sanità si realizza e si mantiene non soltanto per l'assenza di malattia avvertita o rilevata, quanto come dispiegamento di tutte le proprie potenzialità fisiche e psichiche in un contesto in cui siano assicurati fabbisogni esistenziali essenziali. Tutto ciò aumenta il distacco dal concetto di malattia come di un bioguasto, contribuendo ad accrescere la rilevanza della duplice soggettività, malato da un lato e medico dall'altro, in gioco nel realizzarsi di ogni atto clinico. E' nella relazione tra i due soggetti appena menzionati che non possono darsi per scontate analisi ed ipotesi di soluzioni semplici e di validità universale. Il rapporto tra medico e paziente non è soltanto da leggersi nei termini di professionista e cliente, sia pure ineccepibile sul piano tecnico e deontologico, ma esso riguarda anche l'esercizio clinico avente una sua originalità di impianto che lo fa unico e diverso in ogni sua fattispecie. Sia il medico che il paziente possono costituire un'importante fonte di informazioni intorno alla tipologia e alla sequenza di sensazioni sospette e di variazioni significative di stati e funzioni, e non meno intorno alla turbativa esistenziale complessiva indotta dall'evento malattia. Proprio a partire dall'analisi di queste pratiche, l'antropologia medica potrebbe offrire al mondo clinico le ragioni e i modi per sviluppare una relazione più efficace non solo con i corpi, ma con le persone malate. La malattia, dunque, non è soltanto un accadimento a sé, di cui sono responsabili fattori del mondo inorganico o biologico, è un'esperienza rilevante nella vita dell'uomo colpito e non è cancellabile dalla sua memoria emotiva.

Una costante sottende tutte le variabili di reattività personale e sociale della malattia, quella della sofferenza umana e di una sorta di mutazione antropologica dei colpiti. Il termine sofferenza caratterizza bene lo stato di pena esistenziale anche in assenza, spontanea o farmacologica, di algie somatiche. Accanto al dolore da malattia esiste quello per malattia. La tipologia umana del soffrire è mal conosciuta nei suoi meccanismi, nonostante gli sforzi congiunti della ricerca neuroscientifica e della psicologia. Vi è comunque apparentamento o reciproca provocazione tra dolore fisico e sofferenza del vivere. Di qui la necessità di una rifondazione del rapporto tra medico e paziente, consensuale alla crescita di consapevolezza del malato nel gestire al meglio il suo status di debolezza personale e sociale.

C'è un salto antropologico essenziale tra una concezione puramente biologica della malattia e quella di un evento umano globale, con echi ma anche con matrici esistenziali complesse, ovvero con

un suo vissuto che non è mai solamente biologico. Il tutto ovviamente moltiplicato quando si tratta di infermità grave o cronica invalidante.

L'astenia nelle malattie infettive

Astenia in infectious diseases

Prof. Eligio Pizzigallo - *Clinica delle Malattie Infettive - Università "G. D'Annunzio" – Chieti*

La percezione della fatica/astenia è soggettiva.

Non esiste una definizione esatta della fatica a causa del sovrapporsi della comune nozione di stanchezza al sintomo fatica clinicamente rilevante. Non è la stessa cosa della debolezza o affaticabilità muscolare o della depressione e non è una conseguenza aspecifica delle malattie croniche. Per l'utilizzazione clinica può essere definita meglio come la difficoltà ad iniziare e sostenere le attività volontarie.

Da un punto di vista clinico, occorre distinguere la *fatica periferica* dalla *fatica centrale*. La prima definisce l'affaticabilità muscolare dovuta ad alterazioni muscolari o della giunzione neuro-muscolare; essa può essere misurata obiettivamente dal tasso di declino del picco di forza generato durante la massima contrazione muscolare volontaria e si valuta con l'elettromiografia, con l'aumentata produzione di acido lattico durante l'esercizio, con la diminuzione della VO₂ max, ecc. Tipicamente la fatica periferica è quella propria della miastenia, delle miopatie metaboliche, dell'ipotiroidismo, delle miopatie mitocondriali, ecc.

La caratteristica della *fatica centrale* è una sensazione di costante esaurimento. La sua severità è indipendente dalla natura e dall'importanza della malattia di base che la sostiene (es.: sclerosi multipla, m. di Parkinson, emicrania, malattie mitocondriali, ecc.) e va incontro a periodiche fluttuazioni in rapporto a stimoli fisiologici o psicologici diversi. La patogenesi della fatica di origine centrale è complessa; essa caratterizza numerose patologie del SNC e dell'apparato endocrino (in particolare dell'asse ipotalamo-ipofiso-surrenalico). Si associa spesso a sintomatologia dolorosa (*fibromialgia*), disturbi del sonno, alterazioni cognitive con disturbi della memoria e della concentrazione (*fatica mentale*), alterazioni del sistema autonomo (ipotensione ortostatica e/o neurologicamente mediata). La fatica mentale può essere misurata con i test neuropsicologici ed i relativi score e con i "motor-task processing". E' spesso possibile documentare importanti alterazioni della perfusione e/o del metabolismo cerebrale mediante SPECT, PET ed RMN funzionale e perfusionale.

Oltre ad essere presente in numerose sindromi organiche e/o psichiatriche di varia natura ed eziologia, non ultima la depressione primaria, la fatica ha ricevuto più recentemente una collocazione nosografica autonoma come "*sindrome da fatica cronica*" (CFS), soprattutto da quando un gruppo di studio internazionale, coordinato dai CDC americani, ha proposto una nuova definizione di caso in sostituzione di quella elaborata dagli stessi CDC nel 1988. Essa ha riscosso un consenso pressochè universale, nonostante risulti apparentemente più estensiva

della precedente, essendo stati eliminati tra i criteri di inclusione i cosiddetti criteri minori *oggettivi* ed essendo stati semplificati i criteri minori *soggettivi*.

Attualmente pertanto la CFS viene definita come quella sindrome caratterizzata dalla presenza, per almeno sei mesi, di un'astenia inspiegabile, persistente e/o ricorrente, con esordio recente o comunque ben definito, non derivante da un'eccessiva attività fisica, che non si allevia con il riposo e che comporta una sostanziale riduzione dei precedenti livelli di attività. Inoltre devono essere presenti almeno quattro dei seguenti sintomi (non preesistenti all'insorgenza della fatica e persistenti o ricorrenti per almeno sei mesi): disturbi della memoria a breve termine e/o della concentrazione, faringodinia, dolorabilità dei linfonodi cervicali e/o ascellari, mialgie, poliartralgie (senza segni di flogosi), cefalea con caratteristiche precedentemente inusuali, sonno non ristoratore, malessere per più di 24 ore dopo attività fisica.

Insieme alla più recente definizione di caso sono state anche indicate le patologie la cui dimostrazione escluderebbe la diagnosi di CFS: l'ipotiroidismo non trattato, l'apnea notturna, la narcolessia, gli effetti collaterali di farmaci, le neoplasie maligne e le epatiti croniche già trattate ma non risolte, l'obesità severa, l'abuso di sostanze nei due anni precedenti l'insorgenza della fatica o dopo l'esordio di quest'ultima, le sindromi psichiatriche maggiori (in atto o pregresse) compreso la depressione primaria, la malattia bipolare, la schizofrenia, l'anoressia nervosa e la bulimia.

Vale la pena di sottolineare l'importanza di escludere la depressione primaria la quale deve essere distinta dalle sindromi depressive reattive e non psicogene, che sono invece compatibili e spesso si associano con la CFS. Anche i disturbi somatoformi non escludono la diagnosi di CFS nonostante che le conoscenze ancora insufficienti sulle basi neurobiologiche della fatica abbiano indotto spesso, in passato, a considerarla alla stessa stregua della somatizzazione. Si è discusso a lungo, in realtà, se la fatica debba rientrare tra i disturbi somatoformi, che pure sono molto più frequenti nei pazienti che rispondono alla definizione di caso di CFS rispetto ad altre situazioni cliniche caratterizzate da fatica. Non vi è dubbio che la misclassificazione diagnostica con la depressione primaria e con i disturbi somatoformi ha rappresentato e rappresenta il principale scoglio da superare per garantire la specificità della sindrome. Esso non potrà probabilmente essere superato fino a quando non si farà maggior luce sul/i meccanismo/i patogenetico/i che sono alla base della fatica che insorge nell'ambito di numerose patologie

organiche, ma anche in sindromi psichiatriche, come la depressione primaria, o nella stessa CFS, così come viene attualmente definita.

Altre condizioni patologiche o para-fisiologiche che non spiegano la fatica e che vengono considerate compatibili con la CFS sono la nevrosi d'ansia e la fibromialgia, così come sono considerate compatibili con la diagnosi di CFS condizioni che possono provocare fatica ma che sono state adeguatamente trattate (es.: ipotiroidismo con normali livelli ematici degli ormoni tiroidei). Infine la diagnosi di CFS sarebbe compatibile con ogni referto semeiologico o test di laboratorio la cui positività isolata rimane inspiegata (es.: positività a basso titolo degli anticorpi antinucleo, ecc.).

Uno dei meriti della sistematizzazione operata da Fukuda e Coll. è stato quello di aver inquadrato la CFS nell'ambito delle altre forme di affaticamento croniche e di aver quindi distinto la CFS propriamente detta dalla "fatica prolungata" e dalla "fatica cronica idiopatica" che non rientrano nella definizione di caso (la prima per motivi almeno temporali, in quanto dura da meno di sei mesi ma da più di un mese; la seconda poiché non sono rispettati i criteri precedentemente definiti).

Secondo un'indagine comparativa condotta in Italia dall'Istituto Superiore di Sanità, l'ultima definizione di caso è più sensibile rispetto alla precedente degli stessi CDC Americani. Essa è quindi in grado di includere un maggior numero di pazienti senza peraltro perdere di specificità. Rappresenta una buona base di partenza per gli studi epidemiologici, clinici e soprattutto patogenetici anche se un possibile limite, pure evidenziato nell'indagine dell'I.S.S., è la sua minore probabilità di includere segni e sintomi suggestivi di un processo infettivo. D'altronde gli studi fino ad ora effettuati, compreso quelli condotti presso il Centro di Riferimento della Clinica di Malattie Infettive dell'Università di Chieti, sembrano indicare che la CFS è una malattia eterogenea, probabilmente multifattoriale: essa potrebbe anche includere patologie diverse da un punto di vista eziopatogenetico ma che si manifestano con gli stessi sintomi.

L'ipotesi patogenetica più accreditata postula l'intervento nello scatenamento della sindrome, di fattori diversi in grado di interagire tra di loro, anche se non necessariamente presenti nello stesso paziente. Essi sono: infezioni latenti e/o croniche, disfunzioni immunitarie e/o neuroendocrine, tossici ambientali e/o alimentari, fattori psicologici e comportamentali.

Tra gli eventi scatenanti, in soggetti probabilmente predisposti da un punto di vista genetico, un ruolo importante sembrano avere gli agenti infettivi, e virali in particolare, la cui persistenza potrebbe essere responsabile anche delle alterazioni immunitarie pure segnalate in corso di CFS. Quest'ultime, facilitando il riattivarsi di infezioni latenti, potrebbero a loro volta mantenere il circolo vizioso che, attraverso un'attivazione cronica del sistema immunitario, ha costituito per lungo tempo uno dei più accreditati substrati patogenetici per il mantenimento di uno stato di affaticamento cronico e degli altri sintomi correlati.

Rimandando alle numerose rassegne sintetiche sull'argomento per la disamina dei vari agenti infettivi implicati, mi preme qui solo sottolineare come la cosiddetta *"sindrome da fatica cronica post-infettiva o post-virale"* ha ormai una sua precisa collocazione nosografica e trova sempre più frequenti riscontri nella pratica clinica in molti pazienti con CFS in cui la sequenza temporale tra evento infettivo ed insorgenza del complesso sindromico è così evidente e ben documentabile che risulta difficile non riconoscere al primo un ruolo scatenante del secondo. Ciò vale soprattutto per l'infezione da virus di Epstein-Barr e per altri virus erpetici (HHV6 ed HVZ in particolare), ma anche per numerosi agenti di altre infezioni persistenti o croniche che sembrano essere implicati.

I casi di CFS post-infettiva rappresentano tuttavia solo una parte (46,8% nella casistica dell'Università di Chieti) delle sindromi che rientrano nella definizione di caso dei CDC del 1994. Nei casi di CFS non post-infettiva è possibile tuttavia individuare fattori tossici, neuroendocrini e perfino psichiatrici che potrebbero agire da fattori scatenanti. Benché quelli psichiatrici non siano stati fatti rientrare giustamente nella definizione di caso di CFS, essi meritano tuttavia di essere studiati, magari separatamente, in quanto potrebbero confluire anch'essi in un comune meccanismo patogenetico.

Infatti le alterazioni immunologiche indotte dalla depressione primaria sono abbastanza simili a quelle riscontrate in corso di CFS, con la sola eccezione, riscontrata dal nostro gruppo, della significativa riduzione di endorfine in quest'ultima sindrome sia rispetto ai controlli che rispetto ai pazienti con depressione primaria; quest'ultimi hanno presentato livelli di endorfine significativamente più elevati verso i controlli.

Nell'ambito degli studi volti ad individuare il substrato patogenetico fondamentale della fatica (periferica e/o centrale), un ruolo determinante è stato attribuito, in

questi ultimi anni, al danno ossidativo che, secondo l'ipotesi avanzata da Pall, deriverebbe dal rilascio di citochine pro-infiammatorie indotto dalla causa scatenante (es.: infezione virale). Queste attiverrebbero la forma inducibile dell'enzima ossido nitrico sintetasi (iNOS) e quindi stimolerebbero la produzione di ossido nitrico che, a sua volta, interagirebbe con altre sostanze debolmente reattive, quali l'anione superossido, per portare alla formazione finale di un composto altamente reattivo come il perossinitrito (OONO). Un ridotto metabolismo di tipo ossidativo, con aumentata produzione di acido lattico, era già stato evidenziato in passato dal nostro gruppo nel muscolo scheletrico di pazienti affetti da CFS. Più recentemente ricercatori australiani hanno riscontrato elevati livelli ematici di marcatori di danno ossidativo nei pazienti con CFS, peraltro correlabili con l'espressività clinica dei sintomi riferiti. Vecchiet e Coll. hanno evidenziato un incremento significativo dei livelli circolanti di marcatori di danno ossidativo (TBARS) ed una riduzione altrettanto significativa, rispetto ai controlli, della durata della Lag-phase e dei livelli, plasmatici ed all'interno delle LDL, della vitamina E.

Sono evidenti le possibili ricadute di tali osservazioni non solo in ambito patogenetico, ma anche in campo terapeutico in quanto, per esempio, la somministrazione di vitamina E è riuscita a correggere le alterazioni osservate a livello ematico.

La sperimentazione clinica permetterà di valutare se è possibile correggere lo stress ossidativo presente a livello neuromuscolare con questo o con altri antiossidanti ed eventualmente correggere le alterazioni dei lipidi di membrana, ad esempio mediante supplementazione con acidi grassi insaturi che pure sono risultati efficaci nell'unico studio controllato sulla CFS con essi finora effettuato.

Ma il merito di questi studi di ordine eziopatogenetico è rappresentato dal fatto che essi permettono di allargare il discorso dalla CFS, e dalla CFS post-infettiva in particolare, alla fatica presente in numerose patologie croniche di cui rappresenta spesso il sintomo più rilevante. Intendo soprattutto riferirmi alle patologie neurologiche croniche ed alle neoplasie in cui è stata più approfonditamente studiata, ma anche ad alcune malattie croniche ad eziologia infettiva in cui questo sintomo si ritrova ai primi posti nelle indagini volte a valutare la qualità della vita di tali pazienti.

E' noto a tutti coloro che seguono i pazienti con infezione da HIV, ed è stato ben documentato da studi più o meno recenti, che la fatica rappresenta per essi il

sintomo prevalente e disabilitante. Nella sua patogenesi sono stati invocati i fattori più diversi: mancanza di riposo e/o di esercizio, diete inadeguate, stress psicologico, uso di sostanze stupefacenti, stato cronico di anemia, alterazioni neuroendocrine, infezioni intercorrenti e tumori, effetti collaterali della HAART, stato febbrile persistente, ecc., ecc. Anche nei pazienti con epatite cronica da HCV la fatica rappresenta la manifestazione extraepatica che viene riportata più frequentemente (nel 50-67% dei casi), con una prevalenza più elevata rispetto ai pazienti affetti da altre epatopatie croniche (da HBV, alcolica, ecc.). Poiché il 53% dei pazienti con epatite C che riferiscono fatica soddisfano i criteri dei CDC Americani per la definizione di caso di CFS, le ricerche effettuate per indagare sulla fatica nell'infezione cronica da HCV si presentano di particolare interesse per le possibili e vicendevoli implicazioni di carattere patogenetico tra fatica in epatite C e CFS.

Anche per la fatica in corso di epatite C infatti è stato invocato un meccanismo fisiopatogenetico di tipo multifattoriale a cominciare dai fattori psicologici derivanti dalle preoccupazioni relative alla scoperta di una malattia potenzialmente grave ed al possibile rischio di contagio per i familiari che, già di per sé, costituiscono fattori di stress e causa di ansia e/o depressione. Anche per la fatica in corso di epatite C è stato sottolineato il ruolo potenziale delle citochine pro-infiammatorie i cui livelli sierici risultano aumentati, insieme alla produzione epatica, in corso di epatite cronica da HCV, ma anche in corso di epatite cronica da HBV.

Poiché il sintomo "fatica" non si correla con l'entità del danno epatico ed è presente frequentemente anche nei portatori di HCV con transaminasi persistentemente normali, si è ipotizzato un ruolo diretto del virus e delle sue localizzazioni secondarie.

E' nota l'esistenza di forme, peraltro rare, di miopatia infiammatoria in corso di epatite cronica C mentre il riscontro di dolore miopatico ha una prevalenza superiore al 10% dei casi. Inoltre il riscontro di una fibromialgia si ha nel 35% dei pazienti con epatite C che lamentano fatica. L'HCV-RNA infine è stato dimostrato mediante RT-PCR *in situ* nelle fibre muscolari di pazienti con epatite C o nelle cellule linfocitarie dell'infiltrato infiammatorio quando presente.

Altri AA. hanno concentrato la loro attenzione sulla possibile localizzazione dell'HCV nel sistema nervoso centrale e/o periferico. La famiglia delle Flaviviridae, cui l'HCV appartiene, include numerosi virus dotati di neurotropismo; è stata dimostrata l'attività replicativa di HCV nel tessuto cerebrale autoptico di 3 pazienti HCV+; la risonanza magnetica spettroscopica ha evidenziato un rapporto colina/creatina nei

gangli della base e nella sostanza bianca significativamente più elevato in pazienti con epatite cronica da HCV rispetto a controlli sani o con epatite B. D'altronde l'HCV può raggiungere il SNC attraverso i monocito-macrofagi in cui è stata dimostrata attività replicativa virale.

Anche i fattori endocrinologici sono stati chiamati in causa, come la diminuzione di IGF-1 e di GH, che hanno un ruolo fondamentale nell'omeostasi del muscolo scheletrico, o gli aumentati livelli circolanti di leptina.

Infine anche in corso di infezione cronica da HCV è stata descritta una maggiore suscettibilità cellulare all'insulto ossidativo che sembrerebbe avere un ruolo determinante nella patogenesi sia del danno epatico che delle numerose manifestazioni extraepatiche. Infatti l'espressione di proteine strutturali dell'HCV contribuisce all'aumento della produzione di ROS e della perossidazione lipidica. Inoltre la proteina del *core* altera la permeabilità mitocondriale danneggiando la catena di trasporto degli elettroni, un meccanismo che, se integro, è in grado di contrastare l'aumento dei ROS virus-indotto.

La presenza di una condizione di stress ossidativo in corso di infezione del HCV è dimostrata dall'aumento, nel fegato e nel sangue, della malonildialdeide e, nelle urine e nel plasma, dell'8-isoprostano, entrambi marcatori della perossidazione lipidica. Compromessi sono risultati anche i meccanismi di difesa antiossidanti, con una diminuzione del selenio e delle vitamine A, C ed E. Anche nelle vasculiti indotte da HCV è stato ipotizzato un ruolo determinante dello stress ossidativo per sovrapproduzione epatica di sostanze ossidanti (uro e 7-carbossilporfirina).

Poiché le varie ipotesi patogenetiche della fatica sembrerebbero riconoscere l'elemento unificante nelle alterazioni del metabolismo ossidativo, questo potrebbe rappresentare il definitivo fattore di collegamento tra infezioni virali croniche o persistenti e CFS.

Rimane comunque da identificare il livello o i livelli in cui si esplica il danno che è alla base della "fatica". Su questo punto la discussione è ancora estremamente aperta e si collega a quanto dicevamo all'inizio su fatica o danno "centrale" e "periferico" e sul ruolo patogenetico dell'agente infettivo (diretto o immunomediato).

Proprio dallo studio del paziente con epatite cronica C e della fatica che spesso caratterizza la lunga storia naturale della sua malattia, oltre che della sua eventuale risposta alle terapie, è auspicabile che possa derivare una più completa definizione

dei numerosi aspetti di ordine eziopatogenetico, clinico e terapeutico ancora oscuri della fatica presente anche in numerose altre patologie croniche (infettive e non) e di quella che in particolare caratterizza la cosiddetta “sindrome da fatica cronica” (post-infettiva e non).

Eligio Pizzigallo

Clinica delle Malattie Infettive

Università “G. D’Annunzio” - Chieti

L’ASTENIA: MALATTIA O SINTOMO?

RILEVANZA CLINICA ED IMPATTO SOCIALE

Ruolo ed esperienza dell’operatore sanitario nella gestione dell’astenia

**Paola Ripa **Enrico Frisone*

*Coordinatrice Corso di Laurea in Infermieristica Università degli Studi di Milano sede Istituto Clinico Humanitas **Infermiere Dirigente Direzione Sanitaria ASL Pavia - Presidente IPASVI Pavia

“Niente impedisce che un’azione rechi in sé due effetti, dei quali uno si trova all’interno dell’obiettivo dell’intenzione, mentre l’altro vi cade dall’esterno. Ora le azioni di tipo morale sono caratterizzate dall’intenzione.”

Tommaso d’ Aquino , summa theologiae 1265-1273

Per addentrarsi nell’immenso pianeta “dell’incapacità” è necessario chiarire sia la terminologia che la filosofia che sottendono l’identikit della persona che potrebbe vivere questo tipo di esperienza. Di seguito si cercherà di offrire una corretta interpretazione dei termini, mediante un percorso di consultazione ermeneutica del dizionario Devoto/Oli, con la finalità di definire alcuni termini “chiave”:

Anziano: di età avanzata, attempato.

Vecchio: di persona in là con gli anni...senza includere necessariamente l’idea dell’età, che mostra evidenti segni di un declino fisico o emotivo

Salute: condizione di benessere fisico e psichico; normalità strutturale e funzionale dell’organismo

Invecchiamento: perdita di vigore o di funzionalità, dovuta all’età o all’uso prolungato

Benessere: stato armonico di salute, di forze fisiche e morali. Condizione di prosperità garantita da un ottimo livello di vita e da vantaggi equamente distribuiti...

Astenia : sensazione di esaurimento fisico simile a quella che si prova dopo una fatica eccessiva

Fragilità : facilità di rompersi al minimo urto o di cedere alla minima occasione

A questi termini però vi si aggiungono le definizioni anglosassoni di

Fatigue: sindrome da Fatica Cronica
(CDC atlanta 1994)

Frailty : debolezza-fragilità - uno stato di vulnerabilità.
(EBN 2006;9:57)Registered College of Nursing

La nostra epoca può essere essenzialmente definita edonista. Un corpo tonico e ben modellato sostenuto da diete bilanciate ed attività fisica permettono di percorrere la strada giusta per raggiungere e mantenere uno stato di benessere a qualunque età. Ma allora, "chi non è in grado di sostenersi", chi è? A quale fascia d'età appartiene? Il sentirsi incapaci è da considerarsi una malattia, una sfortuna o una condizione disagiata e sfavorevole di una porzione della vita? Cosa significa invecchiare prima del tempo? ¹ Nonostante l'indubbia necessità di favorire, nel campo della salute e della vita, tutte le interconnessioni esistenti tra i saperi, le esperienze e le culture che, a diverso titolo, vi si riferiscono, nel panorama dell'assistenza al paziente astenico, sembra mancare un luogo di approfondimento delle idee in cui esplicitare un progetto di crescita del senso di tali interconnessioni. E l'assistenza? Come si pongono gli operatori sanitari? Come intrecciano le loro competenze al fine di sostenere la fragilità o la mancanza di energia di un individuo? Soprattutto oggi, forse più di ieri, si ripropongono, nel campo della vita e non solo della salute, le grandi questioni esistenziali di ogni persona. Siamo ben oltre l'idea contenuta nella Costituzione italiana di diritto alla salute; oggi vi è una domanda forte di sopravvivenza rispetto alla condizione storica di finitudine dell'uomo. Proprio per queste ragioni, l'analisi che verrà proposta, terrà conto della definizione di presa in carico dell'utente attraverso la grammatica della Attribuzione e Definizione del problema assistenziale. ²

Questi termini fanno parte, da anni, dello specifico professionale infermieristico ma, l'indefinibilità del termine "problema" e l'attribuzione dell'aggettivo "assistenziale" al modo infermieristico, trovano il primo ostacolo nella gestione effettiva della necessità del paziente. Ad esempio, gli infermieri usano l'aggettivo assistenziale per

i problemi che possono gestire ma spesso sono risolti con l'aiuto di altri professionisti. Inoltre, non si è ancora superato l'aspetto inossidabile del confondere genericamente un problema assistenziale con il bisogno assistenziale. Il primo infatti può coincidere con l'esigenza della persona ma non divenirne necessaria. A titolo esemplificativo, citiamo il bisogno di movimento: è fondamentale nella vita di una persona per le sue attività vitali, ma può diventare un problema, quando l'individuo non riesce a muoversi per incapacità, impossibilità o lo fa in modo scorretto per una particolare condizione psico-fisica. Un'altro passaggio ancora radicato nel pensiero comune, da chiarire, è il confronto che chi eroga assistenza si pone tra i termini: risolvibile o evitabile da quello non risolvibile o inevitabile. Se si ragionasse sempre secondo il rischio clinico, gran parte dei problemi potrebbero essere evitabili e/o previsti, in più la risolvibilità degli stessi, sarebbe proporzionale alla disponibilità che il singolo professionista e/o l'intero gruppo mette in atto nei termini di : conoscenze, esperienza, condivisione, valutazione delle risorse, organizzazione del lavoro, etc..; non ultima da considerare per il tema in oggetto, è la variabilità della discrezione con la quale vengono classificati i problemi. Le evidenze scientifiche e gli strumenti oggettivi di valutazione non sostituiscono ancora la gestione della priorità assistenziale nel processo di cura. La vera ricchezza strategica può essere nel prevedere un intervento assistenziale che sia da considerarsi come intervento diretto sul problema, osservato, pensato e gestito dall'infermiere con l'aiuto di altri operatori.

Per rinforzare i concetti sovraesposti si presenta ora, a titolo esemplificativo un esempio dello studio, non ancora concluso del corso di Laurea in infermieristica, Università degli Studi di Milano

I.R.C.C.S. Istituto Clinico Humanitas, delle manifestazioni* presenti in un bisogno e come possono correlarsi le azioni di risoluzione tra i diversi professionisti.

Il ragionamento prende spunto dal modello delle prestazioni infermieristiche e dalla definizione di "B.A.I. : bisogno specifico di Assistenza infermieristica come necessità, esigenza da parte dell'uomo

di ricevere assistenza infermieristica qualora si verificano particolari condizioni fisiche o psichiche che lo richiedano”³.

Viene riportato come esempio il BISOGNO DI MOVIMENTO le cui MANIFESTAZIONI individuate sono: equilibrio, andatura, postura, paresi, plegia, para paresi, para plegia, perdita di forza, astenia, perdita di funzionalità, perdita di sensibilità degli arti, tonie, clonie, spasticità, tremori, atassia, traumi osseo articolari:fratture, contusioni, lussazioni, sublussazioni.

Per ogni manifestazione individuata vi è la correlazione tra azioni, che si riconducono ad obiettivi che risolvono il problema assistenziale con le competenze di più professionisti.

Ad es : se la perdita di funzionalità impedisse il fisiologico funzionamento degli arti superiori potrebbe rendere incapace l'individuo di procedere alle normali attività, per le quali si dovrà sopperire (infermiere) ; vi è la necessità di esercizi di recupero (fisioterapista), della ricerca di un'ulteriore e diversa capacità (infer/educatore), una dieta adeguata per il supporto nutritivo (dietista).

L'infermiere può, attraverso il processo assistenziale divenire il traduttore delle reali necessità del paziente grazie al suo contatto quotidiano, alla sua conoscenza approfondita della situazione del paziente, riesce a cogliere l'origine del problema, delle cause e la loro evoluzione.

Ma è solo la condivisione, l'integrazione e la complementarietà con gli altri operatori che rende efficace l'intervento.

Il tema della Astenia e la sua rilevanza clinica e sociale rappresentano per le scienze infermieristiche una priorità assistenziale in quanto è ormai comprovata evidenza che un equilibrio dinamico tra le attività che contribuiscono a mantenere un equilibrio tra il bisogno di indipendenza e le minacce alla autosufficienza della persona possano non solo incidere sulla durata ma anche e soprattutto sulla qualità della vita.

La Astenia rappresenta inoltre un forte predittore di risultati negativi tra cui il rischio disabilità, istituzionalizzazione e mortalità. (Espinoza & Waltson, 2005)

Le strategie assistenziali, sono quindi volte a mantenere l'equilibrio omeostatico; La fragilità è un problema complesso come complessi sono gli interventi necessari per preservare questo delicato equilibrio. La presa in carico dell'individuo e quindi tutte le definizioni riconducono, soprattutto per la disciplina infermieristica al concetto del prendersi cura favorendo il recupero, se possibile, dell'equilibrio perduto. (Bartali et al. 2006).

Il monitoraggio continuo continuo dei fattori di rischio come evidenziati negli studi di Fried ("Frailty in order adults Evidence for a Phenotype" università di Washington Seattle) sono principalmente strutturati su diversi livelli la cui responsabilità è a carico degli operatori sanitari:

1) esercizi che includano aumento delle capacità di resistenza, della forza e del movimento .

Adler e Roberts* hanno evidenziato come l'uso delle tecniche del tai chi siano validi aiuti per migliorare l'equilibrio e l'andatura coinvolgendo sia il movimento fisico che la meditazione

2) integrazione ed eventuale supplemento nutrizionale durante i pasti con supplementi di vitamine essenziali e minerali, modifiche della dieta con incremento delle proteine può aiutare a mantenere la massa muscolare. Può essere utile anche utilizzare una scala M.N.A. (mini nutritional assesment) tra le numerose a disposizione.

3) Una socializzazione adeguata durante i pasti aumenta la compliance nel seguire un regime dietetico adeguato piuttosto che mangiare in modo isolato (Milne, Avenell, Potter 2006)

4) una adeguata valutazione ambientale della casa deve affrontare il tema della sicurezza e attuare strategie di riduzione rischio cadute o incidenti.

5) Predisporre interventi che modifichino l'ambiente di vita per migliorare l'indipendenza e la fiducia in se. Questi interventi comprendono utilizzo di barre corrimano, docce assistite, sedile WC rialzato, colori differenziati e contrastanti dei diversi ambienti, corretta illuminazione e infine dispositivi di chiamata d'emergenza.

6) L'educazione dei familiari e l'aggiornamento degli erogatori deve volgere alla trasmissione delle strategie di assistenza sopra descritte per mantenere l'omeostasi e avvisare in tempo gli operatori qualora osservassero un declino delle condizioni.

E' quanto mai evidente dalle definizioni sopra descritte che non può essere ricondotto ad un solo operatore l'approccio a tale problematica. Un'attenta analisi dei profili professionali riconduce altre professioni come il fisioterapista, il dietista, il logopedista l'educatore verso il concetto della presa in carico della complessità, senza peraltro dimenticare il forte impatto che la condizione socioeconomica dell'anziano ha nella prevenzione piuttosto che nell'aggravamento delle manifestazioni asteniche.

che ciascuna persona posta nelle condizioni di fragilità possa nutrire, speranza e fiducia verso tutti coloro che sono preposti.

Bibliografia

Adler p.a. & Roberts b.l., The use of Thai chi to improve health in older adults, Orthopaedic Nursing, 2006, 25(2) pag 122-126

Bartali et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences, 2006, 61(6), pag 589-593

Cantarelli m. il modello delle prestazioni infermieristiche masson milano 1996 pg 110

Espinoza e Waltson, frailty in older adults: insight and interventions. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2005, 72(12) pag 1105-1112

Fried I.p. et al. Frailty in adult : evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001,56(3), pag 146-157

Milne a.c.,Avenell a. & PotterJ., improved food intake in fraid older people. BMJ 2006, 332(7551),pag 1165-1166

Nucchi m. Ripa p. assistenza infermieristica e hospice, nursing oggi numero 2 2003 pag 8-15

Saiani I. epiemiologia dei problemi assistenziali degli anziani e farmacovigilanza: la costruzione di un protocollo. Assistenza infermieristica e ricerca, 2004, 23.1 pag26-33

**Il significato di un uomo non va ricercato in ciò che egli raggiunge, ma in ciò che vorrebbe raggiungere.
(K.Gibran)**