

Una definizione di **modello clinico** per bambini con Encefalomielite Mialgica/Sindrome di Stanchezza Cronica

Leonard A. Jason<sup>1</sup>, Nicole Porter<sup>1</sup>, Elizabeth Shelleby<sup>1</sup>, David S. Bell<sup>2</sup>, Charles W. Lapp<sup>3</sup>, Kathy Rowe<sup>4</sup> and Kenny De Meirleirs<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Centro per Ricerca Comunitaria, DePaul University. <sup>2</sup>Medina Hospital, Lyndonville NY. <sup>3</sup>Centro Hunter-Hopkins, Charlotte NC. <sup>4</sup>Royal Children's Hospital, Australia. <sup>5</sup>Vrije Universiteit Brussel, Belgium.

Estratto: una definizione di modello clinico per la sindrome di stanchezza cronica è stata sviluppata per gli adulti (Fukuda et al. 1994), ma questo modello tipo potrebbe non essere adeguato per i bambini e gli adolescenti. L'inapplicabilità di una definizione coerente/omogenea per questa patologia e la mancanza di strumenti affidabili di diagnosi certa potrebbero condurre ad una mancanza di suscettibilità e di specificità. In questo articolo viene presentata una definizione di modello clinico appoggiata dall'Associazione Internazionale della CFS/ME.

Parole chiave: encefalomielite mialgica, sindrome di stanchezza cronica, definizione di caso clinico

Una definizione di **modello clinico** per bambini con Encefalomielite Mialgica/Sindrome di Stanchezza Cronica

Tra gli adolescenti, l'eccessiva affaticabilità ed i disturbi dell'apprendimento e della memoria sono diverse caratteristiche tipiche della Sindrome di Stanchezza Cronica (Miike et al. 2003). La fatica più essere un sintomo importante di questa patologia ed un'altra caratteristica di questa malattia è l'individualità dei sintomi caratterizzanti e l'imprevedibilità dell'andamento della stessa. In uno studio basato su una comunità a Wichita, Kansas, Jones et al. (2004) hanno stimato che i casi di insorgenza di CFS in età pediatrica sono 338 su 100.000, mentre in un altro studio su una comunità di Chicago, Jordan et al. (2006) hanno riscontrato 60 casi su 100.000. In generale, la prognosi per un bambino o un adolescente a cui sia stata diagnosticata una CFS è considerata migliore rispetto a quella relativa agli adulti con la stessa diagnosi (Smith e Carter, 2003).

Attualmente i criteri Fukuda (1994) sono usati per la diagnosi sia in adulti che in bambini. E' stata sviluppata anche una definizione di caso clinico tipica per CFS/ME (Encefalomielite Mialgica/Sindrome di Stanchezza Cronica) ME/CFS (Carruthers et al. 2003), e uno studio ha riscontrato che i criteri canadesi identificavano pazienti con maggiore stanchezza, debolezza, sintomi neurologici e psichiatrici rispetto ai criteri Fukuda (1994).

Sfortunatamente, sia la definizione canadese che quella di Fukuda, sono state elaborate più per adulti che in base ad un campione pediatrico. Ed inoltre, molti studi su giovani con ME/CFS hanno utilizzato i criteri Fukuda. Tuttavia i bambini affetti da questa patologia possono presentare una sintomatologia differente rispetto agli adulti con ME/CFS (Jordan et al. 1997). Sintomi come dolori addominali possono essere molto frequenti in CFS/ME pediatrica, ma non essere altrettanto comuni negli adulti. Bell (1995) ha riportato che i tre sintomi più comuni, oltre alla stanchezza, nei bambini e negli adolescenti, erano mal di testa, disturbi del sonno e difficoltà cognitive. Vi è quindi un'effettiva necessità di sviluppare una definizione di CFS/ME in età pediatrica che permetta l'applicazione di criteri oggettivi e omogenei. Una definizione di questo tipo potrebbe servire a stimolare la ricerca perché in futuro non verifichi solo la validità di una definizione clinica tipo, ma si faccia carico di gettar nuova luce anche sulla fisiopatologia e migliorare gli approcci curativi. L'Associazione Internazionale della Sindrome di Stanchezza Cronica ha recentemente sponsorizzato la definizione di caso tipo di ME/CFS pediatrica per gli under 18. Un nuovo strumento per la valutazione della patologia è stato creato dal gruppo di lavoro dell'Associazione Internazionale della Sindrome di Stanchezza Cronica: il questionario di DePaul di Salute Pediatrica (DPHQ). Il DPHQ è uno strumento di autovalutazione utilizzato per i giovani ed i bambini con età inferiore ai 18 anni (vedi <http://www.iacfsme.org/Portals/0/pdf/DePaulPediatricHealthQuestionnaire.pdf>).

## Una definizione di caso pediatrico di ME/CFS

E' essenziale che coloro che effettuano studi nel tentativo di arrivare ad una diagnosi certa per bambini affetti da ME/CFS, conducano una valutazione scrupolosa, che includa anche lo sviluppo della storia clinica, esami fisici, esami di laboratorio che confermino la diagnosi. La storia dovrebbe essere comprensiva anche di quella dei genitori oltre che dei bambini, perché essi sono ancora in via di definizione della propria identità. La definizione presentata ha elementi della definizione Fukuda per gli adulti (1994) e le raccomandazioni di Reeves et al. (2003). Abbiamo anche incluso la struttura di una nuova definizione di caso clinico tipo di ME/CFS che è stata sviluppata in Canada (Carruthers et al. 2003). Noi crediamo che la necessità che si presentino sintomi certi fornisca un quadro clinico tipo più specifico. Comunque, abbiamo cercato di limitare le tipologie di sintomi ai criteri canadesi, in modo da avere una categorizzazione pediatrica più credibile.

Crediamo anche che questa definizione di caso tipo riduca l'importanza del sintomo della fatica e faccia luce in maniera evidente sull'importanza di sintomi quali la confusione, il dolore ed i sintomi simil-influenzali. Di seguito presentiamo la definizione di caso clinico pediatrico di ME/CFS. Per avere una diagnosi certa di ME/CFS un bambino o un adolescente deve presentare una fatica cronica evidente, persistente, inspiegabile da più di tre mesi non sia il risultato di costante esercizio fisico; che non sia alleviato in maniera sostanziale dal riposo; che determini una sostanziale riduzione delle attività personali, sociali e scolastiche precedenti; che persista o si ripresenti per tre mesi. Il criterio dei tre mesi è in contrasto con il criterio di 6 mesi previsto dagli adulti secondo Fukuda. I criteri canadesi suggeriscono che i bambini con sintomi persistenti per più di tre mesi, possano ottenere la diagnosi di questa patologia (Carruthers et al. 2004). Noi siamo d'accordo con questa idea, poiché Fowler, Duthie, Thapar, e Farmer (2005) non hanno riscontrato nessuna differenza nei ragazzi dagli 8 ai 17 anni, con una fatica persistente da tre mesi rispetto a quelli che lamentavano una fatica da 6 mesi. La definizione dei criteri Fukuda (1994) faceva riferimento ad una stanchezza che non fosse presente dalla nascita e che avesse invece una chiara insorgenza. Non utilizziamo questo criterio perché i bambini e le loro famiglie non sono in grado di indicarne con esattezza la comparsa. La definizione di Fukuda et al. (1994) prevede che sintomi come il mal di gola o i deficit di memoria non siano pre-esistenti alla fatica, ma noi non utilizziamo questo criterio poiché è stato riscontrato che, in bambini con un'insorgenza insidiosa, questi sintomi precedono la fatica.

### Sintomi essenziali

In più, I bambini devono presentare anche i seguenti sintomi tipici della ME/CFS, che devono persistere o manifestarsi negli ultimi tre mesi di patologia (i sintomi possono anche insorgere prima della fatica). A supporto di questa tesi di inclusione dei sintomi, vi è l'analisi dei fattori di conferma Rowe and Rowe's (2002), che riscontra stanchezza e dolori muscolari, dolore al petto, alla testa e all'addome e fattori immunologici, neuro fisiologici e neurocognitivi. Raccomandiamo di utilizzare il questionario ME/CFS per l'età pediatrica, in modo da reperire informazioni utili per la diagnosi di ME/CFS in età pediatrica (Jason et al. 2006). Si raccomanda generalmente che gli adolescenti dai 12 anni in più lo compilino da soli. E che i genitori guidino e compilino il questionario per gli under 11. Alcuni bambini potrebbero aver bisogno di diversi giorni, in quanto completarlo in una sola volta potrebbe esacerbare i sintomi. E' importante valutare ciascun sintomo in base alla frequenza ed alla severità, in modo da mettere in pratica i criteri per la definizione del caso tipo. Con la domanda "Quanto è problematico da gestire questo sintomo?", perchè si rispettino i criteri, dovrebbe arrivare a 4 o oltre in base alla seguente scala: 1=nessun problema, 4=problema moderato, 7=grande problema. In merito alla frequenza del sintomo, per

rispondere ai criteri, il sintomo deve essere valutato in base alla scala seguente: 1=quasi mai, 4=per metà tempo, 7=sempre.

#### *Malessere e/o fatica post esercizio fisico.*

Con l'attività (non necessariamente faticosa ma potrebbe includere solo una passeggiata, una rampa di scale, o addirittura una minima attività quale usare un computer o leggere un libro) potrebbe comportare una perdita della resistenza fisica o mentale, malessere e/o stanchezza e l'esacerbarsi di altri sintomi. Il recupero è lento, in genere 24 ore o anche più.

#### *Sonno non ristoratore o sonno disturbato nella quantità o disturbi del ritmo sonno-veglia.*

Questi sintomi potrebbero anche includere ipersonnia (inclusi riposi frequenti), sonno disturbato (per esempio incapacità di addormentarsi o risvegli anticipati) e inversione del ritmo sonno/veglia. *Dolore (o fastidio).* Questi sintomi sono spesso diffusi e migratori per lo stessa natura. Ci deve necessariamente essere almeno un sintomo tra i seguenti: dolore miofasciale o alle articolazioni, dolore alla testa o all'addome. Il dolore miofasciale può includere: dolore acuto, o dolenzia diffusa. Dolore, rigidità, o sensibilità estrema possono verificarsi in qualsiasi articolazione ma essere presenti in più d'una senza presentare edema o altri segni di infiammazione. I bambini con dolori addominali o alla testa possono anche presentare dolore agli occhi o eccessiva sensibilità alla luce viva, dolori allo stomaco, nausea, vomito o dolore al petto. Le persone affette da CFS/ME spesso descrivono i mal di testa localizzati soprattutto nella regione dietro agli occhi e dietro alla testa, e potrebbero includere anche altre forme di mal di testa incluse le emicranie.

I giovani devono manifestare almeno due o più manifestazioni neurocognitive, che possono includere: difficoltà di memoria (notata dallo stesso paziente o osservabile nella capacità di richiamare alla mente informazioni o eventi a breve distanza di tempo), difficoltà di concentrazione (che può comportare l'incapacità di rimanere concentrato su un compito particolare, di filtrare i vari stimoli a cui si è sottoposti in una classe o di concentrarsi sulla lettura, sull'attività al computer, o su un programma televisivo), difficoltà nel reperire le parole giuste, dimenticanze frequenti di ciò che si vuole esprimere, assenza mentale, lentezza nel pensare, necessità di focalizzarsi su una cosa alla volta, pensiero espresso con difficoltà, difficoltà nel comprendere le informazioni, difficoltà nel seguire il flusso dei pensieri, o nuovi problemi con la matematica o altre materie scolastiche. Infine, i bambini potrebbero anche presentare almeno uno dei sintomi delle seguenti due categorie: 1. manifestazioni del Sistema Nervoso Autonomo: ipotensione neuro-mediata, tachicardia ortostatica posturale, ipotensione posturale ritardata, palpitazioni cono senza aritmie cardiache, confusione, senso di instabilità sui piedi –mancanza o difficoltà di equilibrio, dispnea. 2. manifestazioni neuroendocrine: sensazione ricorrente di febbre e freddo alle estremità, temperatura corporea anomala e marcate fluttuazioni diurne, sudorazioni, intolleranza estrema al freddo o al caldo, variazioni marcate di peso-perdita dell'appetito o appetito anomalo, peggioramento dei sintomi sotto stress. 3. Manifestazioni immuni: sintomi simil influenzali ricorrenti, mal di gola non essudativo o sensazione di avere un graffio alla gola, febbri ripetute e sudorazioni, linfonodi sensibili alla palpazione-generalmente si nota un ingrossamento minimo, nuova sensibilità ai cibi, odori e medicine.

### **Categorie severe e moderate**

Abbiamo creato una categoria a parte per chi soddisfa quasi tutti i criteri, e coloro che presentano i criteri clinici di CFS/ME in maniera moderata. Questi adolescenti dovevano presentare 3 o più mesi di stanchezza e riportare quattro dei cinque sintomi classici della CFS/ME con frequenza e severità variabile da moderata a severa (una valutazione di 4 o più, su una scala variabile da 1 a 7). In più, in merito alle manifestazioni del sistema immunitario, neuroendocrino, e del sistema nervoso autonomo, gli adolescenti dovevano

avere almeno un sintomo di ciascuna delle tre categorie, invece di un solo sintomo delle tre.

### Altre categorie

Una definizione di caso clinico pediatrico di CFS/ME permette una diagnosi per adolescenti e bambini che comprenda anche i vari "sottotipi" della patologia come la stanchezza cronica idiomatica. Un sottotipo è la CFS/ME atipica, definita come una stanchezza che perdura da tre o più mesi, ma senza più di uno dei sintomi classici. E' possibile anche ricevere una diagnosi di CFS/ME in remissione, se tutti i criteri erano soddisfatti in precedenza ma non al momento dell'indagine diagnostica. Un'altra categoria comprende una patologia simile alla CFS/ME pediatrica, definita come una malattia che presenta tutti i sintomi classici, tranne la durata di tre mesi o manca una valutazione medica.

### Condizioni di esclusione

Le condizioni di esclusione includono qualsiasi condizione medica che potrebbe spiegare la presenza di una stanchezza cronica, come ad esempio: Ipotiroidismo non curato, apnea notturna, narcolessia, tumori maligni, leucemia, epatite cronica, sclerosi multipla, artrite reumatoide infantile, lupus eritematoso, HIV/AIDS, obesità severa, morbo celiaco e malattia di Lyme. Altre patologie che portino all'esclusione della CFS includono disordini psichici che possano spiegare la presenza della stanchezza cronica, come ad esempio: disordini psicotici o schizofrenia infantile, disordine bipolare, disordine melanconico-depressivo, abuso di sostanze o alcol –eccetto abuso di sostanze o alcol che siano stati curati con successo; anoressia nervosa o bulimia nervosa (tranne disordini alimentari trattati con successo).

### Disordini **non esclusivi**

I bambini possono presentare disordini concomitanti che non spiegano in maniera adeguata la fatica, ma che non sono da considerarsi, tuttavia, necessariamente **esclusivi**. Questi includono disordini psichiatrici, come: scoulofobia, ansia da separazione, disordini da ansia, disordini somatiformi, disordini non melanconico-depressivi. Altre condizioni definite primarie in base ai sintomi che però non possono essere confermate da analisi e test: sensibilità alimentare e/o chimica multipla, fibromialgia. Qualsiasi condizione sottoposta a cura specifica tale da alleviare tutti i sintomi correlati a questa condizione e per cui l'efficacia della cura venga documentata; qualsiasi condizione curata prima dello sviluppo della cronicità dei sintomi; ed ogni anormalità isolata ed inesplicabile all'esame fisico, o test di laboratorio e per immagini che non sia sufficiente a spiegare in maniera convincente l'esistenza di una condizione **esclusiva**.

### Conclusione

Secondo la nuova definizione di modello clinico pediatrico, le classiche sei categorie seguenti includono: fatica, malessere post-esercizio fisico, sonno non ristoratore o disordini nella quantità del sonno, dolore miofasciale, dolore addominale, cefalea, due o più manifestazioni neuro-cognitive, ed almeno uno dei delle due o tre sottocategorie incluse manifestazioni del SNA, neuroendocrine e immunitarie. Questa nuova definizione di modello clinico e valutativo faciliterà le future ricerche sulla CFS/ME pediatrica ed indagini a lungo termine sugli esiti della patologia, fornendo un aiuto nell'identificazione dei fattori di rischio che possano facilitare una diagnosi veloce e preventiva.

Molti medici hanno a che fare con bambini che hanno una fatica inspiegata ed altri sintomi per i quali valutazioni psicologiche e mediche non hanno fornito nessuna spiegazione plausibile. Per tutti i bambini con una patologia cronica è fondamentale una valutazione diagnostica in via di sviluppo che implichi la ricerca delle cause principali della fatica e degli altri sintomi o le complicazioni di processi non manifesti (Carter e Marshall, 1995). Una definizione di modello clinico è il primo e più importante passo nel processo diagnostico. Se la categoria patologica include anche soggetti che non hanno la patologia o esclude magari altri che invece ne sono affetti, sarà difficile identificare marker biologici per questa malattia che inducano a comprenderne meglio la patofisiologia.

Avere un modello clinico pediatrico è un primo ed importante passo sia per la valutazione diagnostica che per i possibili interventi di approccio alla malattia. I ricercatori giocano un ruolo fondamentale nell'utilizzare questo modello clinico nell'identificazione dei casi, indagare sulle valutazioni prevalenti, e nello studiare la patofisiologia di bambini ed adolescenti affetti da questa patologia. In più, questo nuovo modello clinico può fungere da riferimento per pediatri, legislatori, ricercatori, infermieri e professori e tutti coloro che si occupano di sviluppare ed implementare progetti educativi individuali. Oltre ai vantaggi dal punto di vista educativo e diagnostico, i criteri possono essere utili anche per le famiglie dei piccoli pazienti, fornendo legittimità ai sintomi.

## Dichiarazione pubblica

Gli autori non riportano alcun conflitto di interesse.

Testo originale: [http://www.la-press.com/redirect\\_file.php?fileId=1633&filename=CMPed-1-Herrington-et-al&fileType=pdf](http://www.la-press.com/redirect_file.php?fileId=1633&filename=CMPed-1-Herrington-et-al&fileType=pdf)

## References

- Bell, D.S. 1995. Diagnosis of Chronic Fatigue Syndrome in children and adolescents: Special considerations. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 1(3/4):29–66.
- Carruthers, B.M., Jain, A.K., DeMeirleir, K.L. et al. 2003. Myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatments protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 11:7–115.
- Carter, B.D., Marshall, G.S. 1995. New developments: Diagnosis and management of chronic fatigue in children and adolescents. *Current Problems in Pediatrics*, 25:281–93.
- Chronic fatigue syndrome in adolescence. Smith, M., Carter, B.D. 2003. In: L.A., Jason, P.A., Fennell, R.R. and Taylor (Eds.). *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*. New York: John Wiley and Sons. p. 693–712.
- Fowler, T., Duthie, P., Thapar, A. et al. 2005. The definition of disabling fatigue in children and adolescents. *BMC Family Practice*, 6:33 (available from <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/6/33>).
- Fukuda, K., Straus, S.E., Hickie I. et al. 1994. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Annals of Internal Medicine*, 121:953–9.
- yd, A., Vernon, S.D. et al. 2003. Identification of ambiguous-1994 chronic fatigue syndrome research case definition and definitions for resolution. *BMC Health Services Research*, 3:25. [v.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-3-25.pdf](http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-3-25.pdf)
- Carter, B.D. (2003). Chronic fatigue syndrome in children. In: L.A. Jason, P.A. Fennell, and R.R. Taylor (Eds.). *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*. (pp. 693–712). New York: John Wiley and Sons.
- ;, K.J. 2002. In: N.N. Singh, T.H., Ollendick and A.N. Singh (Eds.). *Psychological patterns of children and adolescents with chronic fatigue syndrome*. International Perspectives on Child and Adolescent Mental Health. Vol 2. Elsevier Science Ltd.: Oxford. p. 395–421.