

TRATTAMENTI RACCOMANDATI PER LA ME/CFS

Coalizione dei Clinici di ME/CFS USA

Versione 1

20 febbraio 2021

Traduzione di Giada Da Ros, presidente della CFS/ME Associazione Italiana odv

Il documento originale si trova qui: <https://drive.google.com/file/d/1T6psBJehr-6BuSNICGfT6SKNbIFx0Lf5/view>

Attualmente non ci sono trattamenti approvati specificamente per la ME/CFS. Ma ci sono un certo numero di trattamenti farmacologici e non farmacologici che un medico può utilizzare per aiutare a ridurre la gravità dei sintomi specifici e migliorare la qualità della vita del paziente. A seconda della presentazione e dei test del paziente, le raccomandazioni di trattamento qui sotto sono quelle usate dai clinici esperti nella ME/CFS per trattare vari aspetti della ME/CFS, come l'intolleranza ortostatica, i problemi del sonno, il dolore e la funzione immunitaria. I trattamenti farmacologici iniziano a pagina 2 e le terapie non farmacologiche a pagina 8. Le raccomandazioni per gli integratori non sono fornite in questo documento.

Alcuni esperti della patologia stanno valutando l'uso selettivo di antivirali e immunomodulatori nella ME/CFS e hanno visto prove di efficacia in alcuni pazienti. Sono necessari studi di trattamento controllati randomizzati in doppio cieco per valutare queste terapie. Una consultazione specialistica può essere utile per identificare e trattare questi o altri aspetti della patologia.

Alcuni pazienti ME/CFS hanno una maggiore intolleranza a una varietà di farmaci. In questi pazienti, i farmaci dovrebbero essere iniziati a basse dosi e aumentati lentamente per evitare di innescare sensibilità ai farmaci, comune nella ME/CFS. I medici dovrebbero anche essere consapevoli di qualsiasi potenziale impatto degli ingredienti considerati inattivi nei farmaci (per esempio filler, eccipienti, conservanti). Per i pazienti sensibili ai filler, il medico potrebbe parlare con una farmacia galenica per determinare se una preparazione liquida è un'alternativa.

Anche le comorbidità dovrebbero essere diagnosticate e trattate utilizzando lo standard di cura pubblicato. Questo può anche aiutare a diminuire il carico di sintomi e migliorare la qualità della vita del paziente. Le raccomandazioni per il trattamento delle comorbidità non sono trattate in questo documento.

Le raccomandazioni di trattamento qui fornite sono generali. Nel decidere l'approccio terapeutico specifico, il medico curante dovrebbe considerare la presentazione e i bisogni del singolo paziente insieme alle informazioni aggiornate sui prodotti farmaceutici per gli usi approvati, i dosaggi e i rischi di trattamenti specifici per indicazioni specifiche.

Per ulteriori informazioni su diagnosi e gestione e sui termini d'uso per chi usa queste raccomandazioni, vedere il sito web e l'opuscolo della Coalizione dei Clinici di ME/CFS USA

Sito web: <https://mecfsciniciancoalition.org/>

Opuscolo: <https://drive.google.com/file/d/1SG7hIJTCSDrDHqvioPMq-cX-rgRKXjfk/view>

Termini d'uso: <https://mecfsciniciancoalition.org/terms-of-use/>

Parte 1.**SINTESI DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE PER LA ME/CFS**

Farmaci per Intolleranza Ortostatica		
Farmaco	Dose	Commenti sull'Uso
Fludrocortisone	0.1-0.2 mg/die	Per POTS, intolleranza ortostatica, pressione bassa. Può essere necessaria un'integrazione di potassio.
Beta bloccanti a basso dosaggio		Per POTS, tachicardia, ansia elevata, stati iperadrenergici. Per il propranololo, iniziare molto basso (5mg qAM). Può aumentare l'affaticamento.
Atenololo	25-50 mg qd	
Propranololo	5-20 mg bid-tid	
Metoprololo ER	12.5-50 mg qd	
Agonisti alfa-adrenergici		
Midodrina ad azione periferica	2.5-15 mg q 4 ore in posizione eretta	Per intolleranza ortostatica, pressione bassa, ipotensione ortostatica, POTS. Iniziare molto basso (2.5mg qAM) e regolare in base alla tolleranza, risposta, e considerare NASA Lean test seriali. Controllare la risposta della pressione sanguigna al farmaco, compresa la pressione sanguigna supina.
Metildopa ad azione centrale	125-250 mg TID	Per POTS, OI. Può causare ipotensione; mal di testa; costipazione; sonnolenza.
Clonidina	0.1-0.2 mg BID	Per POTS, OI, POTS iperadrenergica. Utile anche come stabilizzatore dei mastociti.
Guanfacina	0.5-1 mg qd-BID	Per POTS, OI, POTS iperadrenergica. Utile anche come stabilizzatore dei mastociti.
Piridostigmina	30-60 mg q 4-8 ore ER 180 mg q am	Per NHM, POTS, ipocapnia ortostatica, disautonomia specialmente con problemi di motilità intestinale. Iniziare con 15 mg qd e aumentare il dosaggio. Usare con cautela con midodrina, beta-bloccanti, calcio-antagonisti, ivabradina, e altri farmaci colinergici come metoclopramide e ossibutinina.
Desmopressina	0.1-0.2 BID-TID	Per intolleranza ortostatica, POTS, ipotensione ortostatica. Utile in coloro la cui nicturia disturba il sonno quando viene presa di notte. Richiede un attento monitoraggio degli elettroliti e dell'assunzione di liquidi liberi.
Ivabradina	2.5-7.5 mg BID	Per POTS. Indicazione FDA solo per CHF ma funziona come un beta-bloccante per ridurre la frequenza cardiaca quando i beta-bloccanti non funzionano o sono controindicati. Costoso. Raccomandare consultazione con un cardiologo.
Fluidi endovena/Salina Normale		Per POTS e OI, tachicardia, ipotensione. Può essere utile per i pazienti durante le ricadute. Può essere utile prima e/o dopo un intervento chirurgico.

Droxidopa	100-600 mg TID	Per POTS, OI. Difficile ottenere la copertura assicurativa a causa del costo estremamente elevato. La pressione sanguigna deve essere seguita attentamente, compresa la pressione supina

Abbreviazioni:

OI: Intolleranza Ortostatica

POTS: sindrome da tachicardia posturale ortostatica

NMH: ipotensione neuralmente mediata

CHF: insufficienza cardiaca cronica

Farmaci per il Sonno (1)		
Farmaco	Dose	Commenti sull'Uso
Trazodone	12.5-100 mg	Aiuta con il sonno interrotto e può aiutare il mantenimento del sonno. Può essere quello che meno probabilmente perde efficacia per il sonno. Può aiutare con la depressione se è presente anche quella.
Antidepressivi triciclici a basso dosaggio	5-100 mg (per tutti i TCA)	Per fibromialgia, insonnia, problemi di sonno, dolore cronico e allergie. Può aiutare con la depressione se è presente anche questa. Dose bassa (25 mg o meno) per il sonno. Dosi più alte (100 mg) se con concomitante disturbo dell'umore. Può peggiorare la secchezza delle fauci, costipazione, intolleranza ortostatica, aritmie, o causare sedazione diurna. La Doxepina può stabilizzare i mastociti.
Amitriptilina	10-25 mg all'ora di coricarsi	
Doxepina	1-10 mg	
Mirtazapina	7.5-15 mg notturno	Migliora l'insonnia
Anti-epilettici		
Gabapentin <i>(vedi sotto per l'uso nel dolore)</i>	100-1500 mg qhs	Per il sonno disturbato dal dolore, sindrome delle gambe senza riposo, fibromialgia, disturbo da movimento periodico degli arti, dolore neuropatico. Iniziare con 100 mg qhs e poi aumentare la dose di notte come tollerato. Le formulazioni una volta al giorno possono avere meno effetti collaterali, affaticamento diurno e meno compromissione cognitiva ma un buon controllo del dolore.
Pregabalin <i>(vedi sotto per l'uso nel dolore)</i>	50-225 mg qhs	Per il dolore e il sonno della fibromialgia. Può essere molto sedativo per alcuni e può causare un aumento del deterioramento cognitivo e difficoltà nel ridurne la dipendenza. Le formulazioni una-volta-al-giorno possono avere meno effetti collaterali, stanchezza diurna e meno compromissione cognitiva, ma un buon controllo del dolore.
Clonazepam	0.25-1 mg qhs	Per sonno non ristoratore, insonnia, ansia. Altamente efficace per sindrome delle gambe senza riposo e mioclono. Utilizzare una bassa dose per la sindrome delle gambe senza riposo. Può peggiorare

		la fatica e la cognizione e può causare dipendenza. Stabilizzatore dei mastociti.
Ciclobenzaprina	5-10 mg qhs	Per insonnia, spasmo/dolore muscolare. Può peggiorare la secchezza delle fauci, costipazione, intolleranza ortostatica o causare sedazione diurna.
Zolpidem	2.5-10 mg qhs	Per insonnia, inizio del sonno, meno efficace per il sonno prolungato. Per uso a breve termine. La breve durata d'azione può portare a insonnia di rimbalzo.
Eszopiclone	1, 2, or 3 mg qhs	Per insonnia e inizio del sonno
Tizanidina	2-8 mg q 6-8 ore.	Per dolori muscolari e insonnia da dolore. Può causare intolleranza ortostatica.
Suvorexant	10-20 mg qhs	Per insonnia.
Topiramato	25 mg	Per sonno disturbato dal dolore, dolore, emicranie, dolore neuropatico, PTSD, incubi, disturbi alimentari legati al sonno. Iniziare con 12,5-25 mg e aumentare lentamente. L'eruzione cutanea può indicare la sindrome di Stevens-Johnson. Si raccomandano esami del sangue specifici prima di iniziare il farmaco. Controllare le informazioni sul farmaco.
Idroxyzina	25 mg	Sedativo. Un bloccante H1 che può essere utile anche per la sindrome di attivazione dei mastociti. Aiuta l'ansia, riduce la nicturia.
Alfa bloccanti		Per il sonno e può anche essere utile per la sindrome di attivazione dei mastociti e la POTS iperadrenergica
Clonidina	0.1-0.2 mg	
Guanfacina	1-2 mg	
Prazosina	1-6 mg	
Difenidramina	25 mg	Prendere al momento di coricarsi o 30-60 minuti prima. Può avere effetti collaterali anticolinergici.

Abbreviazioni:

POTS: sindrome da tachicardia posturale ortostatica

(1) I farmaci per il sonno con lunga durata d'azione sono spesso meglio tollerati se presi 1-2 ore prima di andare a letto.

Farmaci per il Deterioramento Cognitivo e la Fatica

Nota: gli stimolanti dovrebbero essere usati con cautela nei pazienti con ME/CFS. I pazienti dovrebbero essere avvisati di non superare il livello di attività che possono generalmente tollerare per evitare "crolli".

Farmaco	Dose	Commenti sull'Uso
Metilfenidato	5-20 mg fino a TID	Per difficoltà di concentrazione e altri problemi cognitivi, sonnolenza diurna e per alcuni con intolleranza o ipotensione ortostatica. Il dosaggio BID può evitare l'insonnia. Beneficio da moderato a marcato aneddoticamente, ma la tolleranza si sviluppa se usato quotidianamente; può causare

		assuefazione. Assicurarsi che il rischio cardiovascolare sia valutato adeguatamente.
Modafinil	100-200 mg qd	Per sonnolenza, nebbia cognitiva, affaticamento diurno. Iniziare con una piccola dose e aumentare lentamente fino alla dose più efficace. Può disturbare il sonno. Gli stimolanti sono più utili quando i punteggi di ansia sono bassi e la Epworth Sleepiness Scale è maggiore di 10.
Armodafinil	150-250 mg qd	
Amantadina	100 mg una o due volte al giorno	Può aiutare l'affaticamento da lieve a moderato. Può interagire con farmaci psichiatrici.

Farmaci per il Dolore

Farmaco	Dose	Commenti sull'Uso
Naltrexone a basso dosaggio	0.5 - 6 mg composto di solito preso di notte	Per il dolore diffuso della fibromialgia. Rapporti aneddotici di miglioramenti nel sonno e nella nebbia mentale/disfunzione cognitiva. Può non migliorare il dolore articolare o il mal di testa. Iniziare con una dose che non provoca effetti collaterali e aumentare lentamente secondo la tolleranza. Se l'interruzione del sonno è persistente quando preso di notte, si può passare al dosaggio AM. Raccomandiamo una prova di 4 mesi. Per quei pazienti sensibili a molti farmaci, iniziare a 0,1- 0,5 mg.
Inibitore della ricaptazione della serotonina-norepinefrina		Per la fibromialgia e per chi ha dolori diffusi, depressione, insonnia. Può aumentare la sudorazione, la pressione sanguigna o la frequenza cardiaca.
Duloxetina	20-60 mg	
Milnacipran	25-100 mg BID	
Anti-epilettici		
Gabapentin <i>(vedi sopra per l'uso nel sonno)</i>	100-600 mg TID	Per il sonno disturbato dal dolore, dalla sindrome delle gambe senza riposo, dall'ansia, dalla fibromialgia, dal disturbo da movimento periodico degli arti e dal dolore neuropatico. Si può aumentare il dosaggio fino a 2400-3600 mg/giorno in dosi divise. Oltre i 1800 mg, il pregabalin può essere più efficace e meno costoso.
Pregabalin <i>(vedi sopra per l'uso nel sonno)</i>	50-225 mg due volte al giorno	Il dosaggio FDA è da 150 a 225 mg due volte al giorno, ma si usano anche dosi inferiori. Per la fibromialgia, il dolore e il sonno. Sedazione o vertigini possono essere effetti collaterali limitanti.
Miorilassanti		
Ciclobenzaprina	5-10 mg	Per insonnia, spasmo/dolore muscolare. Può peggiorare la secchezza delle fauci, costipazione, intolleranza ortostatica o causare sedazione diurna.

Tizanidina	2-8 mg ogni 8 ore	Per la fibromialgia, lo spasmo e il sollievo dal dolore. Può causare ipotensione ortostatica e sonnolenza.
Baclofene	5-10 mg TID	Per spasmi e crampi muscolari.
Marijuana medica		Per dolore neuropatico, nausea, sindrome dell'intestino irritabile, insonnia. Il dosaggio è difficile da determinare e ci possono essere problemi di variabilità del prodotto. Controllare le leggi locali.
Farmaci antinfiammatori non steroidei		
Celecoxib	100-200 mg qd	Per i dolori articolari o muscolari. Può anche essere molto utile per la nebbia mentale e per la sindrome di attivazione dei mastociti.
Meloxicam	Seguire il foglietto illustrativo	Può esacerbare la gastrite o ridurre la funzione renale. Quando questi funzionano, può suggerire un disturbo reumatologico non riconosciuto.
Diclofenac (anche topico)		Per dolore articolare
Naproxene		
Paracetamolo	500-1000 mg prn 8 ore al giorno	Può non essere efficace. Preoccupazioni di tossicità epatica
Amitriptilina	Da 10 a 50mg notturno	L'amitriptilina è un vecchio standard per il dolore da fibromialgia. Altri triciclici possono essere utili.
Tramadolo	50-100 mg ogni 6 - 8 ore	Gli oppiacei sono di solito da evitare ma possono essere necessari, nel qual caso il tramadolo potrebbe essere la prima scelta. Può essere efficace non solo per il dolore. Piccolo rischio di convulsioni se usato con altri farmaci serotoninergici. Nota: altri oppioidi a breve durata d'azione e a basso dosaggio possono essere utili, usati con parsimonia PRN, per i sintomi della ME/CFS.

Farmaci per la Disfunzione Immunitaria

Farmaco	Dose	Commenti sull'Uso
Immunoglobuline per via endovenosa	400 mg/kg q mese	Per immunodeficienza variabile comune (CVID), IgG basse, IgA basse, anticorpi ParvoB19, infezioni ricorrenti. Meglio farlo in consultazione con un immunologo per determinare la terapia più appropriata. Un immunologo può aiutare a facilitare la copertura assicurativa. Procedere piano e usare sempre preanestetico per ridurre gli effetti collaterali, in particolare nei pazienti con sindrome di attivazione dei mastociti. Spesso dividere il dosaggio a q 1-2 settimane. L'assicurazione può richiedere una documentata risposta scarsa al pneumovax.
Gamma globulina sottocutanea	10-25 gm/mese	

Inosina pranobex (Isoprinosina)	500mg, 3 compresse al giorno nei giorni feriali per cominciare	Per frequenti infezioni virali, eruzioni di herpes simplex, bassa attività delle cellule natural killer, mal di gola, nodi dolenti, febbricola. La dose è 500 mg, 3 compresse al giorno nei giorni feriali per 3 mesi, poi una compressa BID per il mantenimento. Può essere difficile da ottenere. L'alternativa è l'inosina, disponibile online.
Idrossiclorochina	200 mg BID	Per gli autoanticorpi, problemi autoimmuni, dolori articolari e test positivo per gli anticorpi antinucleari (ANA), artralgia/mialgia grave. L'esame oculistico dovrebbe essere eseguito all'inizio e dopo 6 mesi. Possono essere necessari almeno 3 mesi prima di vedere un effetto.

Farmaci per Sospetta Sovracrescita Batterica dell'Intestino Tenue

Farmaco	Dose	Commenti sull'Uso
Rifaximina, metronidazolo, doxiciclina, acido amoxicillina-clavulonico, a volte vancomicina orale, raramente neomicina	Secondo l'etichetta	Per comprovata o sospetta sovracrescita batterica dell'intestino tenue. La neomicina ha un rischio di ototossicità. Affrontare problemi di motilità, gastroparesi e perdite intestinali se presenti.

Parte 2.**SINTESI DELLE TERAPIE NON-FARMACOLOGICHE PER LA ME/CFS****Malessere Post-Sforzo (Post-exertional Malaise - PEM) e Fatica**

Pacing dell'attività fisica e cognitiva per conservare l'energia e minimizzare il malessere post-sforzo (1). Una volta che il paziente ha raggiunto una linea di base stabile usando il *pacing*, allora possono essere intrapresi aumenti di attività molto attentamente selezionati e individualizzati. Il tipo di attività deve essere adattato al livello di gravità del paziente e garantire che l'attività non inneschi un malessere post-sforzo

Dispositivi di assistenza, come uno scooter motorizzato, una sedia a rotelle, un deambulatore con sedile/cestino, una sedia da doccia, un adesivo per parcheggio per disabili, registratori audio e penne per registrare, ecc. quando è necessario per conservare energia

Assistenti sanitari a domicilio per coloro che sono più gravemente malati

Tappi per le orecchie, maschere per gli occhi e occhiali da sole, filtri per la luce blu, ambienti senza profumi, ecc. per diminuire la stimolazione sensoriale. Può essere necessario mantenere un ambiente con pochi stimoli per i malati più gravi

Accorgimenti per la scuola o il lavoro come orari flessibili, giornate ridotte, pause periodiche e posto per sdraiarsi durante le pause, illuminazione e altre modifiche ambientali per evitare il sovraccarico sensoriale e conservare l'energia

Intolleranza Ortostatica

Sale, carico di liquidi, elettroliti, soluzione salina per via endovenosa. L'assunzione di sodio dovrebbe essere integrata da modesti integratori di potassio e magnesio. Camelback per l'idratazione

Calze a compressione o fascia addominale.

Cambiamenti di posizione: Evitare di stare seduti o in piedi per molto tempo. Ginocchia più alte dei fianchi. Sedersi sulle gambe in modo che le gambe non pendano verso il basso.

Esercizio fisico costante e su misura, finché il paziente può farlo senza scatenare la PEM. Può essere necessario fare esercizio stando sdraiati, seduti o in acqua.

Trattare le comorbidità che possono contribuire all'intolleranza ortostatica.

Problemi di sonno

Le pratiche di igiene del sonno fanno parte del trattamento ma possono essere marginalmente efficaci nella maggior parte dei pazienti. Potrebbe essere necessario adattare le raccomandazioni ai pazienti costretti a letto e a quelli che hanno bisogno di stare supini per minimizzare i sintomi come l'intolleranza ortostatica.

Esercizi di meditazione e rilassamento.

Tappi per le orecchie e maschera per gli occhi.

Terapia della luce. Occhiali Re-Timer per la terapia della luce. Luce solare per 15 minuti al risveglio.

Filtri per la luce blu per filtrare la luce blu di telefoni e computer

Problemi Gastrointestinali

Dieta sana e varia con pochi alimenti processati. Cambiamenti nella dieta ed eliminazione di certi cibi che provocano i sintomi. Molti pazienti fanno meglio a evitare cibi come caffeina, alcol, cibi piccanti, aspartame, zucchero, possibilmente latticini e glutine.

Disfunzione Cognitiva

Pacing cognitivo (ad esempio, concentrarsi solo su un compito alla volta, limitare il tempo di lettura)

Semplici sussidi per la memoria (per esempio sistemi di promemoria del calendario, note, ecc.)

Cambiamenti di posizione: Eseguire le funzioni cognitive da sdraiati e rimanere idratati se l'intolleranza ortostatica è un problema

Caffeina o stimolanti di breve durata d'azione se ben tollerati

Dolore

Pacing per evitare il riacutizzarsi del dolore

Impacchi caldi o freddi come necessario per alleviare la fonte specifica di dolore

Terapia fisica, Massaggio, Rilascio miofasciale, Agopuntura, Dry needling dei punti trigger

Trattamenti chiropratici

Meditazione e rilassamento

Le tecniche di neurofeedback possono essere utili

- 1) Campbell, B. Pacing Tutorial. <http://www.cfselfhelp.org/pacing-tutorial>