

se il tumore mina l'energia vitale

Massimo Sorghi

MEDICINA GENERALE
SEGRATE (MI)

Il 60 per cento dei malati giudica la fatigue il sintomo che altera maggiormente la vita quotidiana, ma solo il 40 per cento degli oncologi concorda. Questo convincimento del medico implicitamente fa sì che la maggior parte dei pazienti non ne parli e consideri la fatigue uno stato incurabile in cui rassegnarsi a vivere. Non senza ragione, d'altronde, visto che spesso i consigli o le prescrizioni che riceve a proposito sono inefficaci.

Amelia sembrerebbe affetta da quella che la decima revisione e modifica clinica della International Classification of Diseases (ICD-10) definisce fatigue oncologica e che prevede la presenza, per almeno due settimane consecutive, di cinque o più dei seguenti sintomi:

- ◆ debolezza generalizzata o pesantezza degli arti;
- ◆ diminuita capacità di concentrazione o di attenzione;
- ◆ diminuzione della motivazione o dell'interesse nell'adempimento delle attività;
- ◆ insonnia o ipersonnia;
- ◆ sensazione di sonno non ristoratore;
- ◆ sensazione di dover compiere sforzi per superare l'inattività;
- ◆ eccessiva reattività emotiva (tristezza, frustrazione o irritabilità) al sentirsi affaticati;

IL CASO

Una maschera sulla sofferenza

«Buon giorno dottore, scusi se la disturbo sul cellulare, ma mia moglie sta molto male: può venire da noi?». Così si avviava all'epilogo il caso della signora Amelia, cominciato nel 2001 quando aveva 49 anni e non era ancora iscritta nelle liste dei miei assistiti. Di buona cultura, con due figli prossimi alla laurea, era ipertesa e curava una madre anziana e ipocondriaca quando le venne diagnosticato un carcinoma papillifero della tiroide, con un linfonodo laterocervicale metastatico. Tre cicli di terapia radiometabolica non le hanno evitato due linfadenectomie e la resezione, prima del lobo inferiore e poi di quello superiore sinistri, per la presenza di noduli secondari. Nel luglio del 2004 la TC individua lesioni multiple secondarie ed embolia polmonare. Amelia passa alla chemioterapia con cisplatino e adriablastina dopo rhTSH-tyrogen (ormone tiroideo-stimolante ricombinate umano). E' circa a metà marzo del 2006, dopo la quinta seduta di chemioterapia, che ho ricevuto la telefonata; Amelia era in preda a pianto convulso, tremori, vomito. Quando si è calmata, mi ha manifestato (per la prima volta) il suo reale stato d'animo, parlando di un grande vuoto interiore, di un senso di frustrazione per la fatica di eseguire anche le più insignificanti attività quotidiane. Poiché Amelia rifiutava un trattamento con antidepressivi, le ho prescritto bromazepam in gocce, ho incrementato il desametasone a 80 gocce di e ho avviato una serie di colloqui in cui mi proponevo di applicare le tecniche di coping. Mi sono reso conto subito che non avevo mai guardato oltre la maschera di serenità della paziente. Confidavo nelle sue virtù: lucidità, forza di carattere e coscienza della malattia, senza capire lo sforzo per governare l'intenso malessere fisico e mentale, né il disagio

- ◆ difficoltà nella memoria a breve termine;
- ◆ malessere perdurante dopo esercizio prolungato.

Deve risultare dall'anamnesi, dall'esame obiettivo o dagli esami che i sintomi sono conseguenza del cancro o della terapia antitumorale e devono essere escluse patologie psichiatriche primarie o concomitanti quali depressione, disturbi di somatizzazione o delirio.

L'affaticamento del malato di cancro è diverso

con l'equipe oncologica che la seguiva. Mi ha raccontato che il primo ciclo di chemio era stato somministrato di domenica, in una camera senza servizi, dove c'era solo il lavandino; aveva vomitato per 36 ore, nonostante metoclopramide e ondansetron, con crisi di pianto e intensa astenia. Nel corso del ricovero era stata contattata dallo psicologo, del quale Amelia ricordava con costernazione il tentativo di far risalire le sue angosce attuali all'aver protratto per troppo tempo il suo ruolo di figlia e di madre, rinunciando a coltivare interessi personali. Un giorno, una sua crisi «isterica» venne sedata da un'infermiera con uno schiaffo prima che con il diazepam in vena. Dal rientro a casa aveva provato una sensazione di fallimento personale e pensieri di morte proiettati su di sé e sui familiari. Con il secondo ciclo di chemio Amelia aveva perso i capelli; il figlio si laureava e alla cerimonia lei si era sentita tutti gli occhi puntati sia sulla sua parrucca, sia sul suo corpo che non riusciva a riempire il vestito. Di quel periodo io avevo registrato solo di avere provato a risolvere con cortisonici e antibiotici topici una follicolite del cuoio capelluto, per la quale aveva contattato telefonicamente il reparto di oncologia, sentendosi rispondere che non era di loro competenza. Questa mancanza di partecipazione ai suoi drammi le aveva indotto una reazione di rabbia e l'incapacità di rilassarsi in tutte le sedute successive. La storia della progressione metastatica ora giustificava il peggioramento della sua astenia, che ormai Amelia aveva deciso di affidare alle mie cure, in accordo e con la consulenza del centro oncologico, dato che finalmente era riuscita a parlarmi senza ritegno di ciò che l'affliggeva.

Cosa vuol dire coping

Il concetto di coping, introdotto nella ricerca psicologica negli anni sessanta, comprende l'insieme dei comportamenti e delle strategie cognitive adottate dagli individui in situazioni percepite come stressanti, sia ordinarie sia straordinarie, per farvi fronte, dominando o controllando le proprie emozioni rispetto all'evento.

dalla normale stanchezza, perché è opprimente e non trae giovamento dal riposo. In genere, è correlato allo stadio della malattia neoplastica o ai suoi trattamenti; lo scarso controllo di dolore, nausea, vomito, diarrea e stipsi fanno precipitare l'astenia. Il quadro viene ulteriormente facilitato dalla concomitante presenza di stress emotivi, depressione e ansia oppure di altre patologie croniche o infettive. La percezione della gravità della sindrome è molto diversa da parte dei pazienti e dei medici: giudica la stanchezza cronica il sintomo che altera maggiormente la vita quotidiana il 61 per cento dei malati, ma solo il 37 per cento degli oncologi.

Le percentuali si ribaltano per quanto attiene alla percezione dell'influenza sulla vita quotidiana del dolore.

Accompagnano l'astenia anomalie di laboratorio quali anemia, squilibri elettrolitici, alterazioni endocrine. L'anemia oncologica può dipendere da deficit di vitamina B 12 o di ferro (per carente introito o per sequestro nel reticolo endotelio), da infiltrazione midollare, dalla terapia citostatica o da inibizione diretta dell'eritropoiesi da parte delle citochine tumorali.

Sarebbe fondamentale agire su alcune delle potenziali cause dell'affaticamento oncologico: eliminare i farmaci non essenziali ad azione centrale, trattare i disordini del sonno, →

Oncological fatigue

Occhio Clinico 2008; 1: 4

Key words: Fatigue; Cancer

Summary

60 percent of patients consider fatigue as the symptom that has the greatest effect on their daily life, but only 40 percent of oncologists agree. The prevailing attitude among

physicians means implicitly that most patients do not discuss fatigue with their doctors, and consider it an incurable state that they must resign themselves to living with. They are not completely wrong, in fact, because advices or prescriptions they are given for fatigue are few and often ineffective.

correggere l'anemia e i disordini metabolici. Il trattamento della depressione, presente nel 25 per cento dei malati di cancro, va proposto con tatto e cautela, per non incorrere in un rifiuto come quello di Amelia, forse preoccupata che il curante (come aveva fatto lo psicologo) attribuisse a fragilità della personalità le sue sofferenze fisiche.

Per quanto riguarda la possibilità di una terapia specifica (vedi box), scarseggiano in letteratura le prove di efficacia.

Tra le opzioni farmacologiche vanno considerate:

- ◆ ferro, vitamina B 12, folati, magnesio potassio (integrano le perdite e i deficit nutrizionali);
- ◆ simpaticomimetico agonisti;

Caveat per l'epo

BOX 2

L'eritropoietina è una glicoproteina, sintetizzata per il 90 per cento dal rene e per il 10 per cento del fegato, che stimola la proliferazione e la differenziazione degli eritrociti. Quella ottenuta per via ricombinante (rHuEpo o epoietina), indicata nell'anemia da insufficiente produzione per patologia renale, è stata proposta anche per l'anemia da trattamento con chemioterapici antiblastici, allo scopo di ridurre le trasfusioni o di favorire la radiosensibilità ossigenando adeguatamente la neoplasia. In studi su pazienti affetti da carcinoma polmonare, cervico facciale e da tumore al seno si è però riscontrata una riduzione della sopravvivenza per progressione del processo neoplastico e per aumento dell'incidenza di trombosi venosa (Wright 2007).

Uno studio retrospettivo condotto su 147 pazienti con carcinoma localizzato della cervice uterina o della vagina ha rilevato che la probabilità di sviluppare una trombosi era 14 volte maggiore per le estremità superiori e 8 volte per quelle inferiori nelle pazienti trattate con epoietina rispetto a quelle trattate con placebo. La causa è probabilmente un'attivazione della funzione piastrinica ed endoteliale.

Le cellule del carcinoma mammario e di altri tessuti tumorali, come quello prostatico, esprimono recettori funzionali per l'eritropoietina e vi sono prove che il tumore utilizza il sistema eritropoietinico per la crescita e l'angiogenesi e che l'eritropoietina abbia proprietà antiapoptotiche. L'FDA consiglia attualmente l'impiego di eritropoietina limitatamente ai pazienti con grave anemia e la sospensione al raggiungimento di un'emoglobina ai limiti bassi della norma (Anonimo 2004).



Titolo dell'opera: *The super dr. K's live*

- ◆ adrenergici (destroanfetamina, pemolina, metilfedinato);
- ◆ steroidi anabolizzanti (nandrolone decanoato), che limitano la perdita di peso;
- ◆ medrossiprogesterone acetato;
- ◆ corticosteroidi (desametasone, prednisone, metilprednisolone), che aumentano il tono generale e l'appetito;
- ◆ antidepressivi (SSRI, triciclici, bupropione)
- ◆ trasfusioni di sangue.

E' stata per molto tempo proposta la correzione dell'anemia con eritropoietina, prima che molti trial mettessero in dubbio gli effetti positivi del farmaco, fino a ribaltarli (vedi il box 1).

Tra gli interventi non farmacologici vengono considerati molto utili, quando praticabili, un

BIBLIOGRAFIA

- ◆ Anonimo. Eritropoietina e neoplasie: usare con estrema cautela. BIF 2004; 1: 24.
- ◆ Luctkar-Flude MF et al. Fatigue and physical activity in older adults with cancer: a systematic review of the literature. Cancer Nurs 2007; 30: 35.
- ◆ Berger A. Treating fatigue in cancer patients. Oncologist 2003; 8: S10.
- ◆ Robert H et al. Sleeping with the enemy: treatment of fatigue in individuals with cancer. Oncologist 2002; 7: 96.
- ◆ Gregory A et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the fatigue coalition. Oncologist 2000; 5: 353.
- ◆ Gregory A et al. The impact of fatigue on patients with cancer: overview of FATIGUE 1 and 2. Oncologist 2000; 5: S 9.
- ◆ Flechtner H et al. Fatigue and quality of life: lessons from the real world. Oncologist 2003; 8: S5.
- ◆ Maarten Hofman J et al. Cancer-related fatigue: the scale of the problem, Oncologist; 12: S4.
- ◆ Rosenbaum EH et al. Fatigue reduction and management for the primary side effects of cancer therapy. www.cancersupportivecare.com/fatigue 2007
- ◆ Wright JR et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of erythropoietin in non-small-cell lung cancer with disease-related anemia. J Clin Oncol 2007; 25: 1027.

moderato esercizio fisico, come una camminata di 20-30 minuti di progressiva, ma moderata intensità (60-80 per cento della frequenza cardiaca massima), 5-6 volte la settimana. Nei pazienti in grado di sedere per 30 minuti senza dolore è utile il movimento ritmico e ripetitivo dei grandi gruppi muscolari 3 volte alla settimana. L'attività fisica è l'intervento corroborato dalle migliori prove di efficacia per la riduzione della fatica da cancro, per conservare le funzioni

dell'organismo e per migliorare la qualità della vita persino nei pazienti più anziani, come emerge da una recente revisione di 9 studi sperimentali e 10 osservazionali (Luctkar-Flude 2007). La prevenzione va attuata mantenendo più a lungo possibile un peso corporeo adeguato, l'idratazione e un corretto bilancio elettrolitico: va quindi impostato un supporto dietologico fin dalla diagnosi di cancro e vanno programmate da subito le attività fisiche adeguate ai diversi stadi della malattia. ◆

SECONDO PARERE

Aiutare l'organismo a non cedere al male

Simontta Pagliani

MEDICINA GENERALE
CASSINA DE PECCHI (MI)

E' possibile sostenere chi è affetto da tumore nella sua battaglia contro il decadimento dell'organismo prodotto dalla malattia e dalle cure, impostando una dieta e misure farmacologiche appropriate.

Amelia, la paziente del caso clinico raccontato in apertura a pagina 4, teme lo sguardo degli altri oltre che sulla sua calvizie, sul suo corpo smagrito: quando, nell'arco di 6 mesi, c'è una perdita involontaria di peso superiore al 5 per cento del valore pre-malattia, si può già parlare di cachessia. La sua entità varia a se-

albumina sierica	< 3,4 mg/dL
prealbumina	< 10 mg/dL
transferrina sierica	< 180 mg/dL
conta linfocitaria assoluta	< 900 linfociti/mm ³
proteina C reattiva	> 10 mg/L
fibrinogeno	> 400 mg/dL

conda della malattia: nelle forme poco aggressive di linfoma di Hodgkin, di leucemia acuta non linfocitica e di cancro della mammella, la frequenza di perdita di peso è del 30-40 per cento. Le forme più aggressive di linfoma non-Hodgkin, il carcinoma del colon e le neoplasie dell'esofago e del tratto testa-collo danno un'incidenza di calo ponderale del 50-60 per cento. I pazienti con tumore del pancreas o dello stomaco hanno la più alta incidenza alla diagnosi di perdita di peso (più dell'80 per cento). Si definisce cachessia non solo la perdita di peso, ma anche la combinazione di anoressia, distruzione tissutale e scadimento della cenestesi.

La proteolisi e la lipolisi si iperattivano precocemente durante la storia naturale del tumore, ben prima che si manifesti il calo ponderale e il percorso metabolico nel paziente oncologico passerebbe per questi stadi successivi: →

OCCHIO AL CONCETTO

Erosione tumorale

- ▶ Anoressia, deplezione delle scorte proteiche, apporto calorico insufficiente, ipoalbuminemia, linfocitosi.