



“Dolore e sofferenza nel malato oncologico”

Aspetti fisici, psichici, interiori e di Bioetica

Ed. 2023

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori

Sede di Prato

Via Giuseppe Catani 26/3 – 59100 Prato

Telefono: 0574/572798, Fax 0574/572648

e-mail: info@legatumoriprato.it

sito internet: www.legatumoriprato.it

“Dolore e sofferenza nel malato oncologico”

Indice

Prefazione	5
Introduzione	7
Il mistero del dolore e della sofferenza	10
Dolore e sofferenza esistenziale nel fine vita	23
L' Eutanasia	30
Il Volontariato in oncologia	37
Nocicezione, Dolore e Sofferenza	41
Il dolore neoplastico: cause ed aspetti fisici	49
La terapia del dolore neoplastico	57
La cachessia neoplastica	66
Counseling nutrizionale e fisico	76
L' alimentazione nelle terapie oncologiche	82
La nutrizione nel malato oncologico terminale	87
Bibliografia	102



Prefazione

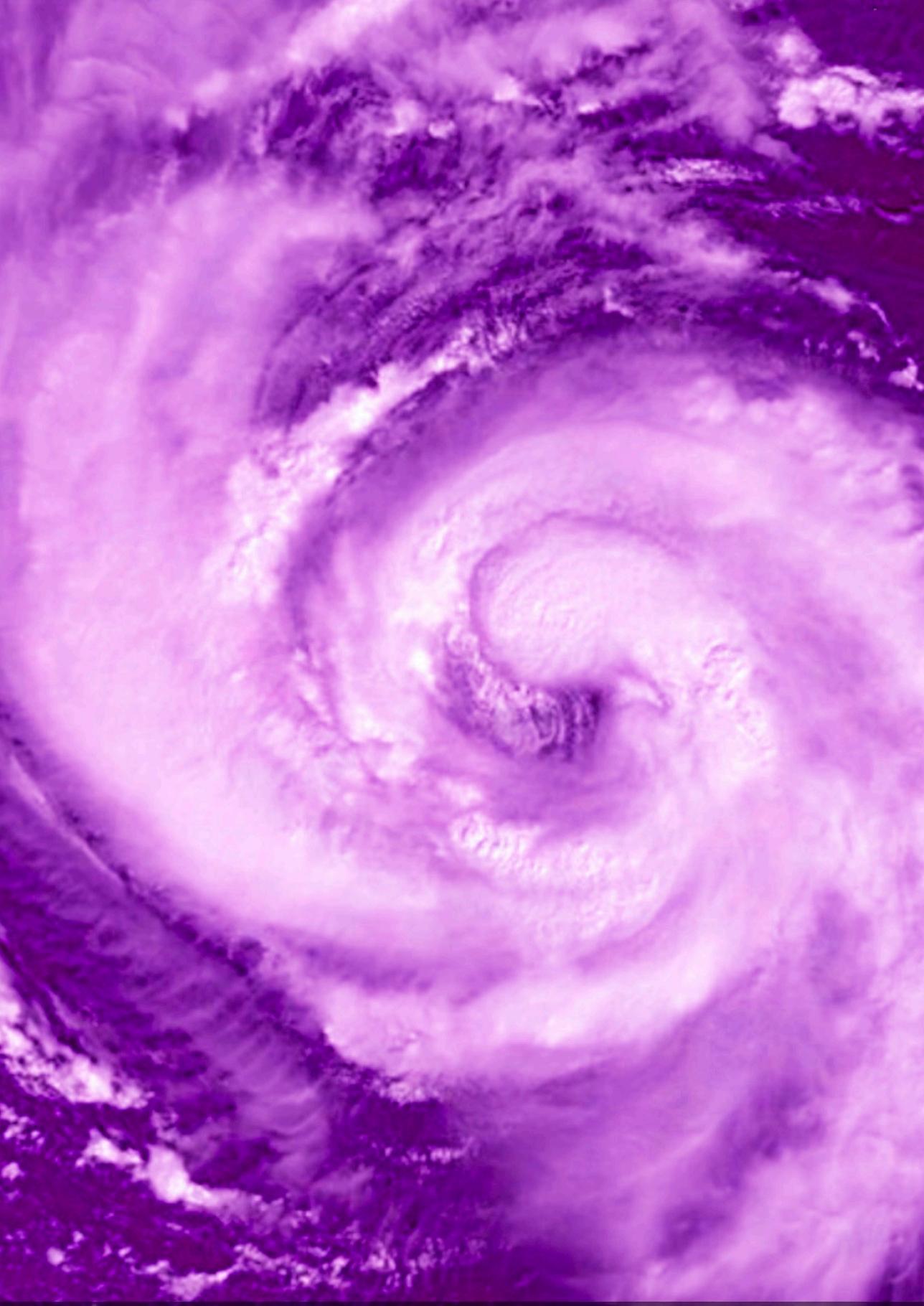
“Dolore e sofferenza nel malato oncologico” è una pubblicazione edita dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT) - sede di Prato. In essa si affrontano gli aspetti fisici, psichici ed interiori del malato oncologico e le problematiche sanitarie ed assistenziali fino ai “giorni ultimi” ma anche il tema del fine vita e della morte “...laudato sì mi Signore, per sora nostra morte corporale, da la quale nullo homo vivente può scappare...” (S. Francesco: Il Cantico delle creature).

Il lavoro è suddiviso in due parti: la prima parte della pubblicazione è oggetto di concorso per gli studenti degli Istituti superiori dell’Area pratese. Essa prende in esame il mistero del dolore e della sofferenza, l’etica delle cure, l’eutanasia, il volontariato in oncologia e si affrontano argomenti di bioetica di estrema attualità. Vuole essere un momento di riflessione e di stimolo per i giovani ad aprirsi al volontariato solidale e all’impegno civile in una società che sta invecchiando e che richiede quindi un maggior impegno sociale a cominciare dalla giovane età.

È importante formare i giovani perchè considerino gli anziani, anche se malati, come una risorsa da preservare e gli “ultimi” come individui da aiutare e non come scarto da eliminare ricorrendo talora ad una “eutanasia nascosta” che consegue all’abbandono e alla solitudine della persona. Tornano a proposito le parole di Papa Francesco: “Questa società ha preso l’abitudine, dopo l’usa e getta delle cose, di usare e scartare anche le persone, così come butta via le loro illusioni e i loro sogni...Niente è perduto, niente è scartato, tutto ha un senso all’interno della magnifica opera di Dio...”.

La seconda parte della pubblicazione prende in esame gli aspetti fisici del dolore nel malato oncologico, le possibilità terapeutiche ed il counseling nutrizionale e fisico.

Nell’attuale società appare sempre più evidente la necessità di operare per un invecchiamento in salute promuovendo sani stili di vita che possono ridurre l’incidenza di patologie cronico-degenerative e tumorali ma anche rallentare l’evoluzione di una neoplasia manifesta migliorando anche gli aspetti assistenziali.



Introduzione

La malattia oncologica più di ogni altra patologia sconvolge la persona nella sua interezza e pone al paziente una serie di domande:

Ma è proprio vero? Perché proprio a me? È una malattia benigna o maligna? Potevo prevenirla? È curabile? Quali cure sono possibili? Quanto tempo mi rimane da vivere? Quale sarà il mio destino? Sarò in grado di sopportare il dolore e la sofferenza? Si poteva fare di più, fare meglio? Chi potrà aiutarmi?

Gli scenari che si aprono davanti sono dominati da incredulità, stupore, rimorso per ciò che non è stato fatto o è stato trascurato, sensazione di impotenza e finitezza, bisogno di aiuto, richiesta di assistenza psicologica e fisica, incertezza, coinvolgimento del nucleo familiare o della rete delle amicizie, ricerca di soluzioni possibili e di centri di cura specializzati, affidamento ed infine il pensiero della morte che da ultimo diviene dominante.

“Dolore e sofferenza nel malato oncologico” sono quindi caratterizzati da una molteplicità di aspetti: medici, assistenziali, psicologici, sociali, religiosi e, più in generale, di bioetica ed accompagnamento agli ultimi momenti della vita nell’attuale società troppo spesso dominata dall’indifferenza e dal rifiuto.

Dal momento che molti tumori sono prevenibili, un tema prioritario in oncologia è quello della *prevenzione primaria* che traccia la strada maestra indicando il corretto stile di vita atto a ridurre l’incidenza della patologia neoplastica. Ma altrettanto importante è la *prevenzione secondaria*, di anticipazione diagnostica, in quanto consente di rilevare un tumore in fase iniziale, quando è ancora curabile. Ma è negli stadi avanzati della malattia, quando dolore e sofferenza “fanno da padroni”, che inizia la vera sfida per il medico curante, i medici specialisti, il personale di assistenza, lo psiconcologo, i familiari del paziente. Tutte queste figure che ruotano intorno al malato devono operare in sinergia per migliorare la sua esistenza quando è avviato ad un lento declino. Nelle fasi terminali della malattia neoplastica, un grosso carico

dell'assistenza è sostenuto dal nucleo familiare, dal Sistema Sanitario e dagli *hospice*. Sono questi reparti specializzati per la terapia dei pazienti terminali, grazie al loro approccio multidisciplinare volto a migliorare la qualità della vita dei malati ed al tempo stesso valorizzare la loro dignità.

Da alcune decine di anni si sono fatte strada nell'opinione pubblica e tradotte in legge o disegni di legge, idee che in tempi passati erano considerate illecite mentre oggi vengono legittimate.

“Facciamo quotidianamente la tragica esperienza di vivere immersi in una cultura (...) di morte che giustifica e legittima l'oppressione dei deboli, l'emarginazione degli ultimi, l'eutanasia.

L'atteggiamento verso la persona è messo a dura prova e si appanna il valore della vita. La coscienza si dibatte fra il rispetto vitalistico e quasi feticistico della vita biologica ormai languente e la tentazione di abbandonare o, addirittura, sopprimere colui che è segnato ormai da un destino fatale” (Faggioni, 2016).

Nella cultura occidentale secolarizzata, materialista ed edonista è stato rimosso il pensiero della morte che è divenuto un vero e proprio tabù tanto che non appare neppure lecito parlarne.

Temi così importanti sono motivo di riflessione e di studio della bioetica contemporanea che si interroga sui grandi problemi della vita quali: “l'idea della morte”, “il diritto alla morte” e “l'agire umano” alla luce di valori.

Ma il medico ha il dovere di preservare la vita umana e la sua dignità, anche in presenza di una condizione estrema derivante da una malattia neoplastica in cui, ogni giorno, ci si dibatte fra i principi di adeguatezza terapeutica, accanimento delle cure o l'abbandono del paziente.

Nell'affrontare le numerose problematiche i giovani di oggi devono essere educati a:

- a) seguire uno stile di vita sano che permetta di “invecchiare in salute” riducendo il rischio di malattie cronico-degenerative e tumorali;
- b) acquisire la consapevolezza che di fronte ad un malato

oncologico è necessario accompagnarlo lungo tutto il cammino, talvolta pesante e doloroso, curandolo e sostenendolo anche da un punto vista psicologico e spirituale e cercando di migliorare la qualità della vita;

c) comprendere l'importanza del "volontariato" come *mission* e come aiuto e sostegno a soggetti fragili e bisognosi di assistenza, sia come volontariato personale, sia facendo parte di un'associazione o collaborando con un *hospice*;

d) esercitare una medicina "più umana", più al "letto del paziente", qualora intraprendano la professione sanitaria.

Appare sempre più necessario farsi carico dei bisogni dei malati e non praticare una medicina solo tecnologica, fredda e distaccata. I malati oncologici devono essere accompagnati lungo il decorso della malattia contando sempre sulla prossimità che è una vera e propria medicina secondo la parabola evangelica del buon samaritano che mette in risalto la misericordia e la compassione verso il prossimo qualunque esso sia.

Occorre interrogarsi sul mistero del dolore, della sofferenza e sulla ineludibilità della morte: temi questi che non sempre trovano risposte adeguate e sono causa di grande infelicità.

Per questo motivo ogni medico deve essere, prima di tutto, al servizio della persona e non un semplice amministratore della malattia!

Dr. Roberto Benelli M.D.

(Presidente LILT - Sede di Prato)

Prato, 26 Maggio 2023



**“Il mistero del dolore e
della sofferenza”**

Brunella Lombardo

Dolore e sofferenza sono condizioni proprie dell'umana esistenza, della sfera fisica, psichica ed interiore che rimandano alle domande: chi è l'uomo nella sua globalità? Che senso ha il soffrire? Perché la morte? Esiste l'Eterno o il nulla?

Dolore e Sofferenza

Dolore e sofferenza non sono sinonimi!

Il **dolore** è una sensazione spiacevole la cui componente principale è di tipo somatico. Ma su di essa si inseriscono fattori psicologici, spirituali ed esistenziali.

La **sofferenza**, al contrario, rappresenta l'aspetto soggettivo del dolore.

La maggior parte delle volte dolore e sofferenza coesistono e sono la causa dell'infelicità umana. Quando il dolore si fa continuo, talora insopportabile, le domande che molti ammalati si pongono sono sempre le stesse: perché a me, proprio a me? Molte persone non trovano una risposta soddisfacente a questa domanda. Altre, al contrario, dimostrano un'inaudita sopportazione e rappresentano una fonte di insegnamento.

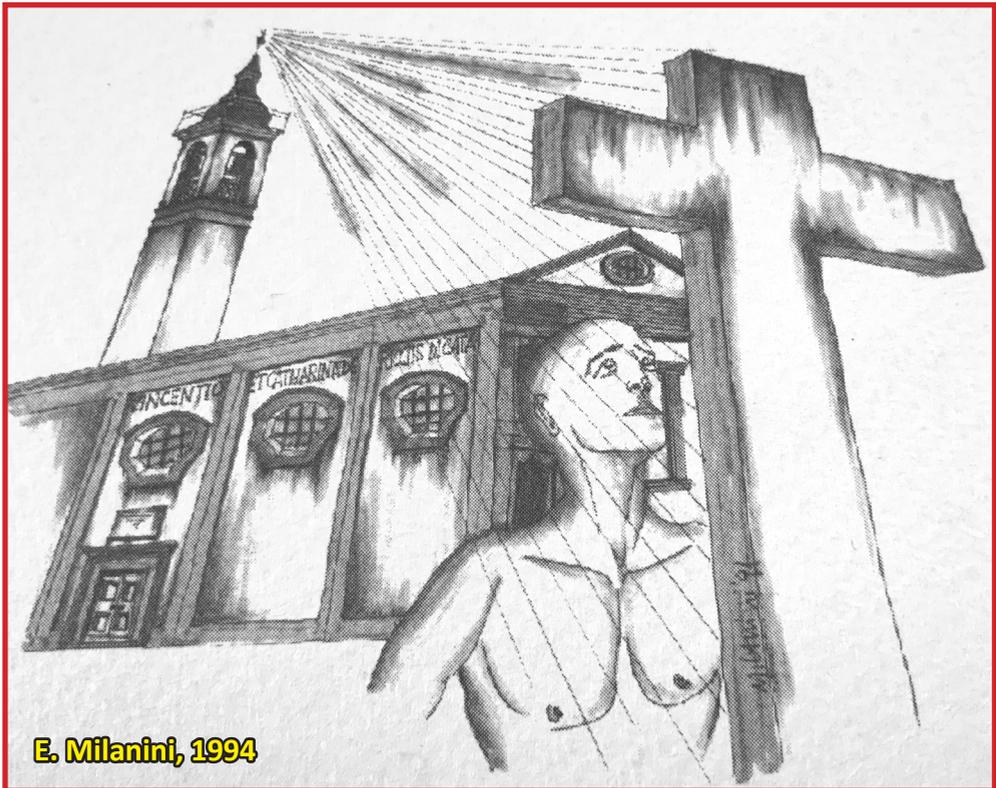
Quando il dolore si fa continuo, intenso, lancinante, può trovare una giustificazione?

Dolore e Sofferenza alla luce della fede

Una delle grandi infelicità del nostro tempo è il decadimento spirituale, il degrado dei valori dovuto probabilmente al rifiuto ed alla rimozione del dolore, della sofferenza, della morte.

"La nostra è una civiltà che rimuove la morte, che la elimina...e invece non fa altro che rigenerarla...", "Il dolore, la sofferenza e la morte sono una necessità ontologica, sono strutturali alla vita e bisogna considerarli come dei beni".

A queste conclusioni arriva fr. David Maria Turoldo, morto per cancro. Si possono accettare il dolore e la sofferenza umana solo attraverso la fede ed il "Venerdì Santo", ovvero la manifestazione dell'amore di Dio verso gli uomini. Il malato va quindi accompagnato nella sofferenza, ascoltandolo, alleviando il dolore con tutti i mezzi a disposizione, aiutandolo a dare un senso alla sua condizione



E. Milanini, 1994

ed al recupero di una progettualità che renda meno gravosa l'esistenza. E dando soprattutto speranza! La lotta alla sofferenza ed al dolore deve cominciare dall'adolescenza e si basa sulla corretta educazione sanitaria, familiare, sociale e sul rispetto della persona e dei diritti fondamentali dell'essere umano. Così facendo si gettano le basi per una società più giusta e solidale basata sul rispetto della persona nella sua interezza in qualunque condizione essa si trovi. Non è rimuovendo il dolore o sopprimendo la persona considerata come uno "scarto" della società che si possono risolvere i problemi. È ciò che accadeva nell'antica Roma quando venivano eliminati neonati deformati e troppo deboli lanciandoli dalla parete rocciosa della rupe Tarpea o dalla catena montuosa del monte Taigeto a Sparta.

In numerosi viaggi a Lourdes con l'UNITALSI è possibile avere un incontro singolare ed esclusivo con il dolore e la sofferenza umana dovuti alle cause più disparate tanto da divenire un tema di profonda riflessione. Un malato immobilizzato a letto da molto tempo esprimeva il concetto di sofferenza con queste parole:

“È attraverso la sofferenza che si giunge alla verità, alla luce...l'uomo che soffre, con la forza della fede, offre una testimonianza di verità a tutti coloro che lo circondano...offre la propria sofferenza come dono per i fratelli...trova il coraggio e la forza di superare le proprie difficoltà scoprendo la propria situazione di privilegio nel vivere come testimone della fede...” (Giorgio Soriani. In: *Mistero e miracolo della sofferenza*. Ed. Lions Prato Datini, 1994).

È questa una forte risposta alla sofferenza fondata sulla fede. In questa luce la persona malata riesce a riconoscere nella malattia l'espressione della fragilità esistenziale, ma anche scorgere la possibilità di viverla nella potenza della croce e dell'amore di Cristo.

L'accettazione della morte come evento naturale apre il cuore a ciò che è più grande di noi, alla Trascendenza (Boffi, 2020).

Dolore e sofferenza per il non credente

*“Sai Marie,
non c'è niente da capire.
Non bisogna cercare di capire,
tutto è mistero.
Bisogna soltanto vivere il mistero!”*

(Marie De Hennezel. *La morte amica*. Ed. Rizzoli, 1998.)

Herman Hesse, nel suo straordinario romanzo *Siddharta*, descrive gli incontri che il protagonista ha nel suo cammino verso la consapevolezza.

Egli **incontra un vecchio**, segno dell'inesorabile fluire del tempo che indebolisce l'uomo, poi **incontra un malato**, segno del dolore (la costante vulnerabilità della condizione umana), e di seguito **incontra un cadavere**, che allude alla verità universale, che trova nella morte il fine ultimo della vita. Infine **incontra un saggio** e crede che possa rispondere a tutti i quesiti posti dai precedenti incontri. Invece il saggio non dà una risposta agli eventi negativi della vita umana ma sostiene la “ricerca” di una “quarta afflizione” legata alla necessità

dell'uomo di interrogarsi nel percorso verso la consapevolezza.

La malattia oncologica obbliga sicuramente ai primi tre incontri di Herman Hesse e suscita poi la "quarta afflizione": la necessità di interrogarsi.

L'interrogarsi non si quietava con il responso della scienza. La domanda "perché la morte" apre l'abisso della separazione e dell'assenza.

Il cancro appare come l'esecutore di un programma di morte che coinvolge la finitezza biologica dell'essere umano.

Non c'è solo il corpo che soffre ma c'è un'anima che ha bisogno di trasformarsi. Una coesistenza di morte e di vita.

Ma...l'anima, esiste?

Secondo me, sì!

Perché se esiste, allora posso separarla dal corpo

e da questo dolore fisico

a tratti insostenibile.

O addirittura, posso aiutare il corpo a guarire,

affiancando alla terapia farmacologica

un'energia magica,

che viene dall'anima e dal vostro Amore!

(Parole del Mo Giovanni Allevi dopo aver comunicato sui Social di essere affetto da Mieloma multiplo).

L'uomo non ha trovato una regola universale che risponda al senso della vita, per cui non può esserci altro che una risposta individuale a questo quesito (*Marchioro G., 2011*).

La biologia si converte in bio-etica, che vuol dire abdicare alle certezze in favore dell'incertezza che si gioca nell'incontro tra malato e terapeuta nello spazio della "relazione".

Mentre la scienza procede per significati, l'anima procede per indizi: nell'anima dimora un dolore sordo e muto. Scienziato e "Psicologo del profondo" sono due espressioni diverse di professionalità e modi di approcciare la realtà: una definita realtà oggettiva e l'altra che non può avere tale accezione. Entrambi sono per l'uomo come due musicisti che pur suonando strumenti diversi amano e suonano la stessa musica.

L'essere umano ha sempre cercato di rivolgersi ad una dimensione sacra "il ganz andere", come la definiva Jung nel suo lavoro

"Psicologia e religione". Cercare questa dimensione aiuta a trovare risposte all'angoscia e alla sofferenza ed uno "scopo" che dia senso all'esistenza, un significato alla vita e alla morte. Il sacerdote è la figura che fa da ponte tra mondo naturale e il "mondo altro", che permette di legare insieme i due poli dell'esperienza in funzione di una "finalità superiore" in grado di vincere la disperazione assoluta di un destino incomprensibile alla ragione umana. Esso viene così trasformato in un "destino sacro", che trasforma ciò che appare incomprensibile e perfino assurdo, in un "mistero". I modi di essere sacro e profano dipendono dalle posizioni che l'uomo ha acquisito nel mondo.

Cura laica e religiosa appartengono entrambe alla dimensione interiore che abita in ognuno di noi. L'individuo è invitato a scendere nelle profondità dell'essere, per incontrare l'inconscio e risalire trasformato.

La malattia, sia essa del corpo o dell'anima, è un perturbatore potente che minaccia l'integrità psico-fisica e la stabilità dell'esistenza, costringendo l'individuo a confrontarsi con una dimensione completamente ignota. Essa può diventare l'occasione di una trasformazione personale perchè impone l'incontro con il senso della propria finitezza. La paura della morte è un'esperienza autenticamente umana che accomuna tutti e rappresenta l'estrema difesa alla nostra transitorietà. La scienza sostiene che le "cose sono", la religione aggiunge che "le cose migliori sono quelle eterne". Quando la ragione diventa impotente di fronte al male giunge in soccorso la fede.

Esiste un'analogia tra pratica religiosa e pratica psicoterapeutica. Entrambe si fondano sulla "vocazione" al servizio, alla relazione di aiuto; ed entrambe prendono avvio da un bisogno comune quello che il "fedele" e "il paziente" chiedono rispettivamente al sacerdote e allo psicoterapeuta: essere aiutati a crescere.

La malattia può essere l'occasione di ripensare a ciò che si rischia di trascurare o si è trascurato nel corso della vita tra impegni,

lavoro e frastuono; diventa l'opportunità di riconciliazione dell' individuo sofferente con la sua essenza intima proprio quando il corpo smette di dettare legge e di fare da padrone.

Le risposte psicologiche alla malattia neoplastica.

Effetti psicologici negativi causati dal cancro sono legati al senso di perdita, o al rischio di perdere:

a) **perdita delle forze e del benessere psico-fisico**, determinano a loro volta la perdita di autonomia che è collegata al ruolo che la persona ricopriva in ambito sociale. Questo tipo di perdita può avere come effetto secondario la "noia". Altre volte invece diventa un'opportunità e l'occasione per cimentarsi in nuove attività spesso di tipo creativo (musica, scrittura, pittura) o semplicemente aprono al vivere l'esperienza dell' "essere senza fare"(Barraclough, 2002);

b) **perdita dei rapporti interpersonali**, all'interno delle famiglie più unite possono manifestarsi problemi relativi alla condivisione degli effetti angoscianti derivanti dalla malattia, altre volte questa può provocare un senso di alienazione.

Altre volte ancora i rapporti interpersonali possono diventare più forti ed intensi;

c) **perdita dell'aspettativa di vita**, può determinare tristezza e rabbia profonda, anche in soggetti di età avanzata. Altre volte può divenire un modo per dare senso ai giorni;

d) **perdita delle funzioni sessuali o della fertilità**, legate al tipo di intervento subito o alle terapie praticate. Può insorgere il "disturbo dell' immagine corporea" in portatori di colostomia, urostomia, tracheostomia o in operate di mastectomia. Ma anche e più semplicemente in soggetti con alopecia e calvizie dovuta a chemioterapia;

e) **perdita dell'integrità mentale**, è più frequente in soggetti con tumori cerebrali primitivi o metastatici. Si manifesta con emozioni e comportamenti anomali quali, ad esempio, modificazioni della personalità.

Come conseguenza degli effetti psicologici indotti dalla malattia o ad essa collegate, il paziente può essere costretto a modificare i propri progetti di vita e sostituirli con altri più modesti e limitati nel tempo.

Ad ogni tipo di perdita, pur angosciante, ogni paziente trova in sé risorse di adattamento. Non esistono comunque malati che presentino la stessa risposta emotiva alla malattia.

“La vita esige sempre di essere riconquistata da capo”

C.G. Jung (1875-1961): La funzione trascendente.

Le risposte psicologiche al dolore neoplastico

Il dolore neoplastico modifica la personalità, riduce la qualità della vita, porta a mutamenti nelle relazioni sociali e ad una contrazione degli interessi personali specifici ed in ultimo ad inabilità lavorativa. C'è una stretta connessione tra dolore e sofferenza psicologica.

Il dolore acuto si associa a paura che produce un'ansia anticipatoria che sfocia in un quadro ansioso-depressivo e tensione muscolare.

Quando il dolore diventa cronico insorge nel paziente una sintomatologia depressiva che può diventare ingravescente.

Inoltre si possono manifestare vere e proprie crisi di panico.

La malattia neoplastica trasforma gradualmente la persona nella sua totalità; ne sono espressione il volto e lo sguardo cupo che assume il malato chiuso nella solitudine e nel silenzio esistenziale.

Le terapie psicologiche per il trattamento del dolore comprendono: terapie di rilassamento, terapie diversionali (musicoterapia, terapie occupazionali), terapie cognitive, tecniche di controllo dello stress insieme ad una terapia farmacologica di supporto.

Il dolore del paziente va accolto favorendone la verbalizzazione, che determina come effetto positivo un aumento della soglia di tolleranza. “L' ascolto del dolore e della sofferenza” da parte del terapeuta deve essere attivo perchè sia efficace. Dare senso al dolore significa calarsi nell'altro e nel suo vissuto comprendendo la globalità dell'esperienza emotiva.

Quando la comunicazione verbale tra paziente, familiari o curanti viene impedita, il corpo comincia ad inviare segnali negativi ed inizia a parlare il linguaggio del dolore incontrollabile.

Il cancro come sofferenza del nucleo familiare

L'esperienza dolorosa provoca una sofferenza globale per il paziente e per coloro che gli stanno vicino. Il cancro è considerato una malattia della famiglia: la sola diagnosi genera stress e modifica le risorse di tutti i membri della famiglia e gli equilibri interni (*Guarino, 2006*). Se è vero che quando un componente della famiglia è affetto da tumore scaturiscono problemi talora importanti anche per gli altri familiari (divisioni, separazioni, etc.), è altrettanto vero che molte coppie e famiglie, dovendo affrontare assieme questa esperienza, diventano più unite. Quando il paziente presenta una limitazione fisica, sia temporanea, sia permanente a causa della progressione della malattia, avviene spesso uno scambio di ruoli. Il partner oltre a dover sostenere un forte stress emotivo, deve caricarsi di responsabilità pratiche. Depressione e ansia sono quasi altrettanto frequenti tra i partner dei pazienti che tra i pazienti stessi. Il lutto provocato dal cancro è normalmente prevedibile parecchi mesi prima ed è per questo che molti familiari mettono in atto un "lutto anticipatorio".

Lo psichiatra inglese *Colin Murray Parkes* ha redatto un lavoro relativo alle conseguenze del lutto dovuto alla malattia oncologica, delineando una sequenza di reazioni emotive:

- Shock, stordimento, incredulità;*
- forte dolore, rabbia e protesta;*
- ricerca della persona scomparsa;*
- depressione e disperazione;*
- accettazione e soluzione.*

Nei momenti che seguono la morte di una persona cara le risposte psicologiche che possono verificarsi sono di vario tipo. Spesso insieme alla tristezza e alla rabbia possono manifestarsi disturbi del sonno, dell'appetito, etc.; altre volte può comparire euforia.

Lo psicologo *J. William Worden* descrive “quattro passaggi del lutto”:

-accettare la realtà della perdita;

-sperimentare il dolore o la sofferenza;

-adattarsi all’ambiente senza la persona scomparsa;

-usare l’energia emotiva per reinvestirla in nuovi rapporti o attività.

È molto importante che la persona colpita dal lutto si senta rafforzata dall’esperienza e che riesca gradualmente ad iniziare nuovi rapporti e attività, portando con sé le esperienze e i ricordi del familiare scomparso in quel processo che è definito “legame di continuità”. Anche la sofferenza emotiva ha una sua valenza e deve essere attraversata ed elaborata per essere trasformata. È di fondamentale importanza la collaborazione tra famiglia, paziente e curanti. Una buona collaborazione oltre a facilitare lo scambio delle informazioni, migliora il monitoraggio delle terapie e permette l’espressione dei bisogni. Una cattiva comunicazione, al contrario, non favorisce la compliance ai trattamenti, genera ansia, incertezza, confusione, chiusura e solitudine.

Meccanismi neurobiologici della relazione di aiuto

La relazione di aiuto può attenuare reazioni depressive o di ansia. Esiste una relazione tra dolore ed aspettative positive che derivano da prospettive di miglioramento e guarigione. Nel caso di dolore fisico le aspettative positive attivano, a livello cerebrale, il nucleo accumbens, il quale rilascia il neurotrasmettitore dopamina, che a sua volta attiva vie nervose che inibiscono il dolore. Il modo in cui i segnali del dolore si traducono in sensazioni dolorose può essere influenzato dallo stato emotivo del paziente e il contesto in cui si prova il dolore può modificarne la percezione. Tracy e collaboratori hanno “fotografato” con tecniche di imaging il cervello di alcuni volontari la cui pelle veniva sottoposta a stimolazioni dolorose. In risposta agli stimoli dolorosi si attivano diverse aree cerebrali, incluse reti neurali che sono coinvolte nelle emozioni, nella cognizione e nel processo decisionale. È stato anche accertato che un medesimo stimolo non produce sempre la stessa attivazione, a dimostrazione

che una persona può provare dolore in modo diverso anche quando le lesioni sono simili. Si è anche scoperto che la paura, l'ansia e la tristezza possono accentuare le sensazioni dolorose (Medori, 2021). Gli Studiosi hanno osservato che la tristezza influenza "il circuito delle emozioni", generando paura, ansia e minaccia ma anche altre aree del cervello tanto da amplificare la sintomatologia dolorosa. Accade quindi che una condizione di abbandono e solitudine danneggi il malato perché è una condizione psicologica negativa che provoca sofferenza che si aggiunge a quella derivante dalla malattia. La relazione d'aiuto è tale non solo perché offre al malato un sostegno concreto ma ancor più perché è in grado di attivare la produzione di dopamina che stimola vie nervose che inibiscono il dolore. Inoltre stimola la produzione di ossitocina che aumenta le aspettative positive e facilita l'effetto delle terapie farmacologiche. Contemporaneamente si verifica l'inibizione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

Educare alla vita dalla prospettiva della morte

La tentazione di occultare la morte esiste da sempre: in realtà, parlare della morte è educare alla vita. Padre Guidalberto Bormolini in una recente pubblicazione *"Ricordati che devi morire"* (Ed. Messaggero di sant'Antonio - 2020) affronta il tema della morte alle sue radici. L'illustre monaco riporta come nel meraviglioso poema epico indiano, il Mahabharata, al saggio Yudhisthira viene chiesto:

"Di tutte le cose della vita, qual è la più stupefacente?".

Yudhisthira risponde:

"L'uomo, perché vedendo altri morire intorno a sé, non pensa mai che morirà".

Pare quindi che da tempi immemorabili ogni individuo tenti di celare a se stesso l'ineluttabilità della morte.

La cultura della vita, in realtà, dovrebbe passare attraverso il senso che si dà alla nostra finitezza che ha un limite: la morte.

Essere consapevoli che essa rappresenta l'inevitabile coronamento della vita diviene un fattore essenziale per "trasformarla in un evento di vita". Con questo scopo sono nate in Europa esperienze

di *Death Education* rivolte all' educazione dei giovani perché vedano la vita da una diversa prospettiva "quella della morte", in modo da dare un senso ed un significato alla propria esistenza. Offrire ai giovani percorsi di consapevolezza della propria esistenza e dei limiti umani è un' opportunità per introdurli ad una visione della vita piena di significato.

In una società come la nostra, caratterizzata da un aumento della vita media, a cui corrisponde un incremento delle malattie cronicodegenerative e tumorali, è quindi opportuno istruire i giovani ad acquisire maggiore consapevolezza dell'importanza della vita ed al costante ricordo della morte come tecnica meditativa.

Bormolini citando le battute del film "Non ci resta che piangere" ricorda quella del domenicano che ammonisce Troisi: «Ricordati che devi morire!». E soprattutto la risposta dell'attore: «Mò me lo segno!». È questa una risposta provocatoria ed evasiva ad un tema di grande rilevanza che non può essere sottaciuto. Di conseguenza è necessario istruire i giovani ad interrogarsi sul senso da dare alla vita ed in particolare educare alla vita dalla prospettiva della morte. Occorre quindi formare i giovani a gestire le emozioni, ad affrontare l'angoscia che consegue al dolore e alla morte, alla



Fr. Guidalberto Bormolini - Il Borgo "Tutto è vita"



Gustave Doré "La Morte sul cavallo bianco"

capacità di elaborazione del pensiero e delle rappresentazioni della morte. Inoltre è necessario acquisire la consapevolezza della morte come evento naturale e la partecipazione solidale alla perdita di familiari e amici.

È essenziale riscoprire valori che rendano l'esistenza colma di significati e fondata su di una prospettiva di relazione che superi l'individualismo prevenendo in tal modo comportamenti a rischio tipici dell'adolescenza. Occorre infine favorire la partecipazione al volontariato attivo e solidale.

Per i non credenti "morte e nulla" coincidono. Per gli uomini e le donne di fede la morte è il passaggio dalla vita mortale all'amore eterno di Dio. Pare che San Carlo Borromeo alla vista di un dipinto nel quale era raffigurata la morte in forma di scheletro e con la falce in mano abbia convocato l'autore dell'opera e gli abbia ordinato di eliminare la falce e dipingere al suo posto una chiave d'oro. La morte è infatti la realtà ultima che dovrà aprire a "*Cieli nuovi e Terre nuove*" e introdurre alla visione di Dio.



**Dolore e sofferenza
esistenziale nel fine vita:
etica delle cure nel malato
oncologico**

Brunella Lombardo

Il rapporto medico-malato oncologico

Il rapporto medico-malato è un rapporto privilegiato. Nessun operatore sanitario può sostituirsi alla figura del medico quando questo professionista non sia un semplice tecnico, ma onori la professione e metta a disposizione del paziente tutte le sue competenze operando in scienza, coscienza e con tanta umanità. Il medico deve comunque rispettare, entro certi limiti, l'autonomia decisionale e la dignità del paziente. Il diritto all'autonomia fa sì che il malato debba essere consapevole degli interventi che vengono adottati sulla sua persona che, di conseguenza, devono essere da lui stesso autorizzati in modo esplicito o implicito. Perché il consenso sia valido il paziente deve essere nel pieno delle facoltà mentali e deve essere informato in modo esaustivo sugli scopi, i rischi e i benefici delle procedure, degli interventi o delle terapie a cui sarà sottoposto e delle sperimentazioni cliniche che gli possono essere proposte.

Il medico, da parte sua, ha l'obbligo della riservatezza, del mantenimento del segreto professionale e di non diffondere eventi conosciuti nell'esercizio della professione. Pur rispettando l'autonomia decisionale del malato, il medico ha tuttavia il diritto di rifiutare l'esecuzione di un intervento, una procedura, una terapia richieste dal paziente quando giudicate inutili, gravose e sproporzionate.

Comunicare la verità

Il diritto di ogni malato è conoscere la verità sulla propria salute e le sue condizioni fisiche mentre il compito del medico è comunicarle nel modo più adeguato. Non sempre si può o si deve dire tutto subito e perseguire una comunicazione integrale. È necessario mettersi dalla parte del malato, capire ciò che è bene per lui in quel momento ed acquisire la sua fiducia. Inoltre il curante non deve trasmettere al malato le proprie sicurezze, certezze o paure e neppure adottare il silenzio come via di fuga da una realtà troppo pesante. In ogni situazione occorre dare conforto e speranza anche se non si può e non si deve garantire la guarigione.

Ci sono studi che dimostrano come la comunicazione negativa ferisca il paziente e attivi a livello cerebrale determinate aree che elaborano il dolore fisico. Da uno studio eseguito dal Prof. Fabio Sambataro e Coll. nel Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Padova è stato osservato, tramite la risonanza magnetica funzionale, che quando la comunicazione non funziona, o è negativa, si attivano alcune aree motorie cerebrali e si manifesta una reazione di fuga. Una relazione può avere carattere terapeutico solo quando il medico dà ascolto al paziente ed accoglie i suoi bisogni di empatia. La speranza deve sostenere il malato fino agli ultimi momenti della vita. Anche i familiari devono collaborare a far sì che il paziente accolga, nel giusto modo, la verità che non deve essere mai comunicata in modo superficiale o con freddo distacco.

Etica delle cure palliative nel malato oncologico terminale

Il malato terminale è un individuo ormai prossimo alla fine dell'esistenza nel quale i trattamenti specifici antitumorali non possono più modificare l'inevitabile decorso infausto della malattia. Questi pazienti possono comunque essere aiutati con cure minimali (idratazione, alimentazione), palliative e sintomatiche che attenuano la sintomatologia dolorosa, la dispnea, le ulcere da decubito, le affezioni del cavo orale e urinarie, etc. ma anche la sofferenza interiore e spirituale, in modo da affrontare con dignità l'ultima parte dell'esistenza. Il comportamento del medico nei confronti del malato terminale può essere improntato a tre atteggiamenti: l'adeguatezza delle cure, l'accanimento terapeutico, l'abbandono delle cure.

► L'adeguatezza delle cure

Sono trattamenti da considerare di impiego ragionevole e quindi obbligatori in quanto mirano a sostenere il paziente esercitando un effetto sintomatico.

► L'accanimento terapeutico

L'accanimento terapeutico è "l'insistenza nel ricorso a presidi medico-chirurgici che non modificano in modo significativo il decorso naturale e irreversibile della malattia, non migliorano le

condizioni del malato, ma addirittura peggiorano la qualità di vita o prolungano l'esistenza, senza speranza di miglioramento" (Faggioni, 2016). Rifiutare l'accanimento terapeutico è legittimo e doveroso, infatti obbligo morale del medico è quello di conservare la salute e la vita, non prolungare l'agonia o essere causa di inutili sofferenze con esami indaginosi, terapie mediche o chirurgiche non necessarie, anzi gravate da effetti collaterali che rendono ancor più penosi gli ultimi giorni di vita.

► **L' abbandono delle cure**

La medicina palliativa si prende cura del paziente terminale cercando di rispondere ai suoi bisogni fisici, psichici, interiori e spirituali. Se non c'è alcuna speranza di ripresa è eticamente corretto mantenere, anche per via artificiale, nutrizione e idratazione e lenire il dolore con un'adeguata terapia analgesica che allevi la sofferenza fisica anche se può causare torpore o perdita di lucidità del paziente. Non bisogna tuttavia privare della coscienza il malato provocando sedazione profonda o palliativa se non per gravi motivi in quanto egli ha il diritto di vivere gli ultimi istanti della vita con dignità e libertà e di prepararsi al trapasso da un punto di vista umano e spirituale. In ogni caso un' appropriata terapia antalgica deve rappresentare il cardine dell'assistenza anche se è possibile che il paziente rinunci liberamente alle cure analgesiche per motivazioni spirituali e religiose.

L' accompagnamento spirituale nel malato terminale

Le sofferenze derivanti da una malattia ad esito infausto sono definite "dolore totale". Esso coinvolge il malato a livello fisico, psichico e spirituale. Mentre sono stati fatti passi avanti per lenire il dolore fisico, esistenziale e psicologico, una minore attenzione è rivolta alla sofferenza ed al disorientamento spirituale della persona. La vicinanza ai pazienti in grave sofferenza e l'assistenza spirituale devono invece far parte della cura. Fra le iniziative che hanno questa finalità va citata la costruzione di *hospice* incentrati sulla meditazione. Un esempio è offerto dall' hospice - Il Borgo "Tutto è vita" e dalla "Casa del Grano". Queste strutture



Hospice - Il Borgo "Tutto è Vita" - Comune di Cantagallo (Prato)
 Ristrutturazione di un Borgo abbandonato per la creazione di un Hospice



in fase di avanzata realizzazione sono devolute a malati affetti da patologie inguaribili nelle diverse fasi della malattia ed ai loro familiari. L'opera nasce per iniziativa di padre Guidalberto Bormolini della Comunità dei "Ricostruttori nella preghiera" e si occupa di accompagnamento spirituale dei morenti. Il religioso è noto per aver creato centri di accoglienza ed aver accompagnato il musicista Battiato nel fine vita. La sua idea è quella di strutturare una sorta di monastero laico immerso nel verde della natura. Nell'antica tradizione indoeuropea, giunti al fine vita, le persone si



dedicano alla vita spirituale come preparazione alla morte. Questo comportamento è fortemente radicato nella tradizione del popolo indiano tanto che al termine dell'esistenza le persone passano gli ultimi tempi alla ricerca dell'assoluto come fa un monaco in un monastero.

L'aspetto innovativo del progetto il Borgo "Tutto è vita" è rappresentato dalla "Casa del Grano". È questa una grande struttura in cui le persone possono essere ospitate per un periodo di ritiro esistenziale e spirituale in cui "irrobustirsi" dopo la diagnosi della malattia. Infatti quando essa è "forte", dice Bormolini, la persona deve essere curata nel corpo, nella psiche e nello spirito.

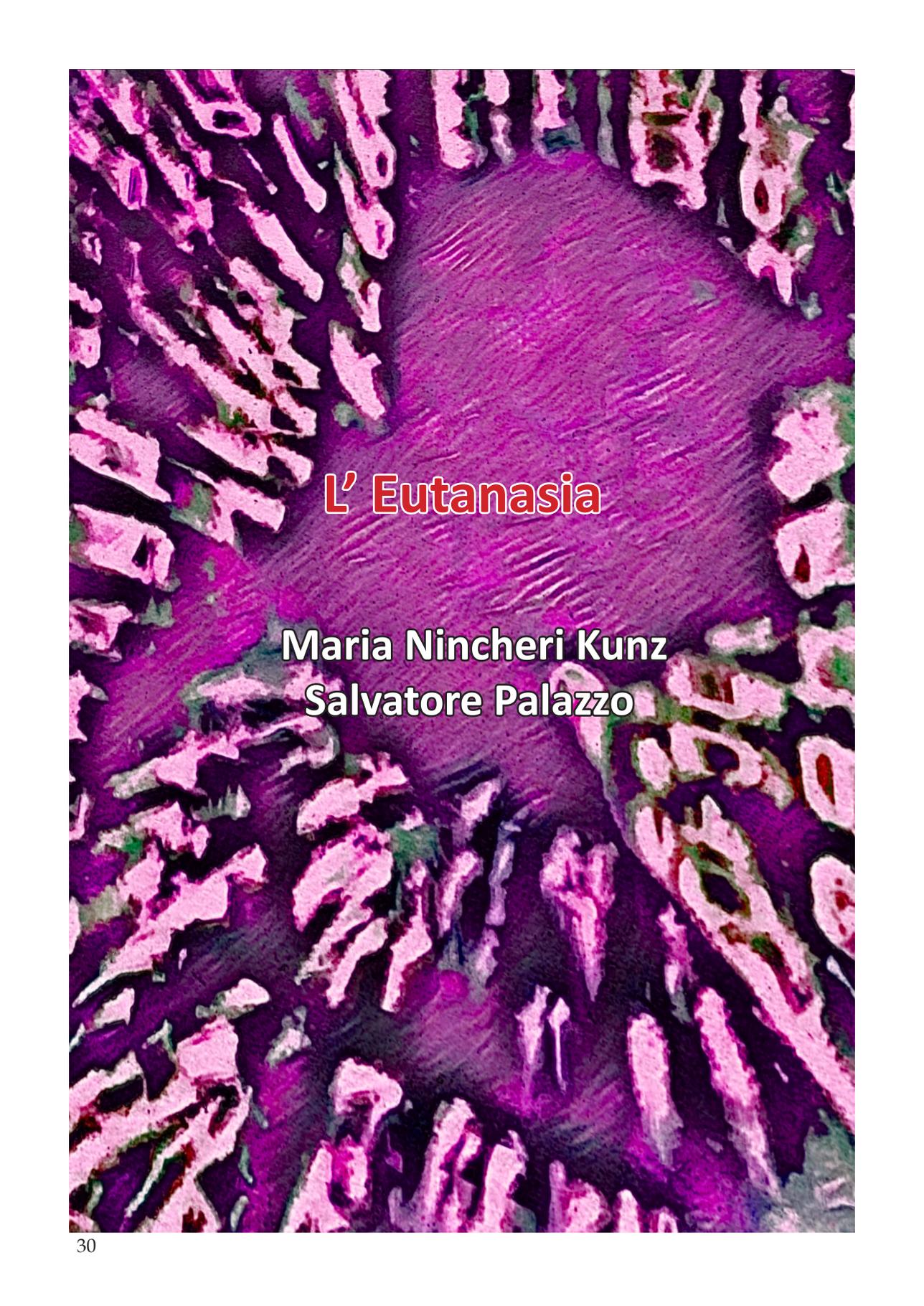
La casa del grano consente di attuare un percorso preparatorio agli ultimi tempi di vita. La struttura si presenta in continuità con l'hospice in cui la cura centrale è la cura spirituale a cui vengono associate tutte le altre cure: sanitarie, assistenziali e psicologiche. Il carattere innovativo del progetto è che i malati quando entrano nell'hospice sono stati preparati per tempo ad affrontare la morte con serenità. Negli ultimi tempi di vita è necessario attuare un lavoro di ricostruzione interiore e di disponibilità alla "Grazia" come una "coppa che deve essere prima svuotata e poi riempita".



Volontà di morire ed Eutanasia

Il fine vita dei pazienti con cancro, sottoposti a cure palliative, può essere caratterizzato da un peculiare tipo di sofferenza denominata “sofferenza esistenziale”. Questa condizione viene definita *“esperienza di agonia e distress che è il risultato del vivere una condizione insostenibile dell’esistenza”* (American Medical Association)(Biondi et al.,2014). Vi sono situazioni insostenibili per l’entità del dolore ed il completo decadimento delle condizioni fisiche legato a cachessia neoplastica in cui il paziente può richiedere di abbreviare la propria esistenza e di ricorrere al gesto estremo dell’eutanasia. Ma le cure mediche, fisiche, psichiche e l’assistenza sociale e spirituale sono in grado oggi di accompagnare il paziente oncologico alla fase terminale con dignità tutelando la qualità della vita ed impedendo di arrivare a situazioni estreme.





L' Eutanasia

Maria Nincheri Kunz
Salvatore Palazzo

L'Eutanasia (Maria Nincheri Kunz)

La parola Eutanasia significa “buona morte” dal greco **eu**=bene, **thánatos**=morte. È un fenomeno complesso, molto variegato, “un nodo inestricabile di questioni culturali, mediche, etiche e giuridiche” (Faggioni,2016) di una società che si interroga sulla vita, la malattia, la sofferenza, la morte e cerca di dare risposte, trovare soluzioni. Con questo termine si intende “un’azione od omissione compiute per sopprimere la vita”. L’eutanasia del malato oncologico terminale, inguaribile e gravemente sofferente, è la volontà di dare o darsi la morte. Essa è quindi una forma di omicidio (omicidio pietoso) o suicidio che viene giustificato da motivi umanitari e sociali.

Eutanasia attiva e passiva

L’eutanasia può essere distinta in attiva e passiva.

L’ **eutanasia attiva** (diretta o commissiva) è l’azione di uccidere intenzionalmente una persona per mezzo della somministrazione di farmaci in dosi letali, assecondando la richiesta volontaria e consapevole della persona stessa (EAPC 2003).

L’**eutanasia passiva** (indiretta o omissiva) è invece il lasciar morire consapevolmente e volontariamente un individuo, più o meno consenziente, per la sospensione di interventi terapeutici essenziali quali la nutrizione, l’idratazione e la respirazione assistita.

Eutanasia in oncologia

La richiesta di eutanasia attiva, o di suicidio assistito, nei pazienti oncologici deriva il più delle volte dalla presenza di dolore insopportabile che fa invocare la morte, da depressione o anche dal sentirsi di peso per gli altri, non poter gestire autonomamente le proprie esigenze fisiche e non essere più in grado di dare alcun contributo sociale. La richiesta di eutanasia tuttavia viene meno quando il sintomo dolore e lo stato depressivo possono essere controllati con una idonea terapia medica e psicologica, il sostegno morale dei familiari e degli operatori sanitari, le cure palliative sia in Hospice che a domicilio del paziente. Spesso la depressione, presente nell’80%

dei casi, è la prima causa di richiesta di morte, tuttavia è stato osservato che su 40.000 pazienti oncologici seguiti all'Istituto Tumori di Milano, in 25 anni solo 4 hanno richiesto l'eutanasia ma tre di questi, opportunamente seguiti, hanno receduto dalla richiesta. Un paziente affetto da tumore considerato oggi incurabile e inguaribile può convivere, date le enormi potenzialità della medicina moderna, con una malattia diventata cronica: è quindi necessario alimentare la speranza e fornire tutte le cure necessarie.

Testamento biologico e Autodeterminazione

L'ideologia della qualità della vita basata su criteri prestazionali ed efficientistici sta favorendo la pratica del *Living Will* o testamento biologico. Esso è un atto con il quale un individuo chiede che qualora si venga a trovare in uno stato di grave sofferenza e non possa disporre di sé, gli siano sospese sia terapie specifiche che quelle di supporto. Anche se in linea di principio tale documento non è illecito, in quanto ogni individuo ha il diritto di sottoscrivere scelte che riguardano la sua sfera personale, tuttavia l'autodeterminazione e le dichiarazioni di volontà anticipate non necessariamente devono essere seguite. L'autodeterminazione non può superare certi limiti e il principio ispiratore è quello della indisponibilità del bene vita: difatti nella dichiarazione di Oviedo art.9 (ratificata in Italia nel 2001), si legge che vanno presi in considerazione i desideri precedentemente espressi del paziente e che saranno tenuti in considerazione, ma al cap. 62 si chiarisce che non necessariamente devono essere seguiti. L'art. 17 del Codice Deontologico del medico recita "il medico, anche su richiesta dell'ammalato, non deve effettuare né favorire trattamenti finalizzati a provocare la morte".

Eutanasia nell'Ordinamento giuridico e morale

Beni primari quali la vita e la dignità della persona sono profondamente radicati nel nostro ordinamento giuridico al punto che la legge non può essere il 'braccio armato' di volontà individuali che sono in contraddizione con questi beni. Diversamente

rischieremmo l'anarchia dei valori con la conseguenza di rendere i deboli ancora più indifesi ed i malati ancora più fragili. Rifacendosi all'articolo 32 della Costituzione, la Corte afferma che in essa vengono espressi solo principi valoriali di carattere positivo: esiste il diritto alla salute e quindi il diritto alla cura, ma non il diritto alla malattia, perciò non si può predicare un diritto a non farsi curare. Significherebbe chiedere che il nostro ordinamento capovolga i valori di riferimento, declassando la vita umana e la dignità della persona a favore della volontà individuale e dell'arbitrio. Su queste basi dovrebbero allora essere legalizzate tutte le forme di autolesionismo della persona e della sua dignità (Art. 5 CC: Eusebi - Diritto penale Università Cattolica Milano). E alla domanda se si possa fare ricorso all'eutanasia, la risposta è negativa per non capovolgere i valori di riferimento dell'ordinamento costituzionale. Non si possono condannare a morte i deboli, i fragili o i pazienti terminali non in grado di scegliere perché troppo sofferenti, soli e abbandonati oppure i non sufficientemente informati. Le Cure Palliative (legge 38/2010) sono state create proprio per non fare soffrire nel corpo e nello spirito coloro che sono al termine della propria esistenza o non hanno speranze di sopravvivere alla malattia diventata insostenibile. Gli ammalati, anche se indigenti, hanno oggi l'assistenza necessaria a lenire la sofferenza e le cure sufficienti a non richiedere la morte. Purtroppo il modello bioetico pragmatico e utilitarista che impera oggi ha come principio fondamentale la valutazione delle conseguenze di un'azione in base al rapporto costi/benefici. Il vero volto dell'eutanasia, mascherata da "esercizio di autonomia e di libertà" è la totale indifferenza al grido di aiuto dell'uomo che soffre e che ha paura dell'abbandono e della morte: è la ricerca di una scorciatoia per non impegnarsi con il malato da un punto di vista umano e medico. La sofferenza e la malattia sono scandalo per la società di oggi, società del benessere e dell'edonismo. "L'ammalato che si sente circondato da una presenza amorevole non chiede di farla finita con la vita e per questo l'eutanasia è una sconfitta di chi la teorizza, la decide

e la pratica” (*Marco Doldi*). E la legge, ancor oggi, protegge il diritto alla vita senza il quale il godimento di ogni altro diritto o libertà garantiti dalla stessa Costituzione sarebbe illusorio (Art. 2 Convenzione Europea Diritti dell’Uomo).

Il medico e l’Eutanasia

L’ Art. 32 del Codice Deontologico recita: “il medico non può abbandonare il malato ritenuto inguaribile, ma deve continuare ad assisterlo anche al solo fine di lenire la sofferenza fisica e interiore”. Il medico deve “salvaguardare la vita malgrado il dissenso del paziente”. La Corte di Cassazione (585/2001) riafferma la Tutela dei soggetti inguaribili e terminali ancor più se incapaci e un Sì all’accompagnamento alla morte, ma anche l’indipendenza dell’agire del medico che deve operare in scienza e coscienza. Anche se la morte è considerata imminente, le cure che d’ordinario sono dovute a una persona ammalata non possono essere legittimamente interrotte come recita l’ art 36 del Codice Deontologico: “In caso di malattie a prognosi sicuramente infausta o pervenute alla fase terminale, il medico deve limitare la sua opera all’assistenza morale e alla terapia atta a risparmiare inutili sofferenze, fornendo al malato i trattamenti appropriati a tutela, per quanto possibile, della qualità di vita”. Il medico e le persone vicine al malato possono rappresentare la cura più efficace per un sostegno fisico, psichico, morale e spirituale. Anche la fede e la preghiera, espressione della fede, hanno infatti un impatto positivo sul malato terminale (Zuppi, Honings e Voeglin). Inoltre la soppressione del dolore e dello stato di coscienza per mezzo di narcotici è permessa fino ad arrivare alla “sedazione terminale” che si differenzia dall’eutanasia perchè non vi è l’intenzione di uccidere il paziente ma solo dare sollievo alle sofferenze indicibili anche se dovessero comportare una accelerazione verso la morte. La “soppressione del dolore e della coscienza per mezzo di narcotici è permessa anche sul piano morale e religioso in quanto l’atto è compiuto solo per controllare il sintomo e la sua gravità” (Pio XII - Congresso Nazionale Anestesisti, 1956).

Eutanasia e normativa giuridica di riferimento (Salvatore Palazzo)

In bioetica, come in filosofia morale, è Eutanasia l'interruzione - attiva o passiva che sia - di una cura vitale, e dunque è una situazione che presuppone un paziente affetto da una malattia mortale, o irreversibile, che è tenuto in vita- o potrebbe esserlo da una qualche terapia medica o che chiede che la malattia faccia il suo corso, ossia che rifiuta una cura che potrebbe prolungare la sua esistenza o renderla temporaneamente migliore.

Ne segue che l'eutanasia è proposta solo per chi è affetto da una malattia irreversibile e non guaribile (tetraplegia, ictus cerebrale devastante, tumori in stadio terminale), per chi ha dolore fisico e psichico insopportabile o per chi consapevolmente chiede di anticipare la fine della sua esistenza. In Italia non esiste ancora una legge che disciplini questa materia e consenta al Sistema Sanitario di intervenire. È presente una proposta di legge in Senato ma non riesce ad andare avanti per l'opposizione decisa di Parlamentari che difendono il "diritto alla vita" anche nelle condizioni drammatiche in cui si trovano i pazienti sopra indicati. Come si può intervenire per accogliere le richieste di fine vita? Una prima forma di intervento può essere il "suicidio assistito", vale a dire fornire al malato un medicinale che spegne l'esistenza e che può assumere da solo, oppure accompagnarlo nelle cliniche svizzere dove si pratica legittimamente la "dolce morte". Nel primo caso si parla di "suicidio passivo" perché il malato agisce da solo; nel secondo caso si parla di "aiuto al suicidio" che è vietato dall'Art. 580 del Codice Penale.

Su questo articolo è intervenuta una sentenza della Corte Costituzionale che ha dichiarato non punibile chi aiuta un malato non curabile purché esistano 4 condizioni:

- 1- il malato ha dato il suo consenso libero e sempre revocabile in un momento di lucidità mentale;
- 2- trattasi di malattia non guaribile;
- 3- il malato deve avere sofferenze non sopportabili;
- 4- deve trattarsi di malati che vengono tenuti in vita con nutrizione, idratazione e respirazione artificiali.

Se non sussistono queste condizioni, chi aiuta il malato a morire è responsabile davanti alla Corte di Assise di “aiuto al suicidio”. Oggi questa è l’unica strada percorribile in applicazione del principio legale del “Consenso Informato” che autorizza, in base all’articolo 52 della nostra Costituzione e alla legge n.219 del 2017, il paziente a rifiutare le cure indicate dal medico e quindi alla nutrizione, idratazione e respirazione artificiale. Nessuno può somministrare un medicinale letale perché se lo facesse verrebbe incriminato per omicidio del consenziente (art. 579 del Codice Penale). Era stato chiesto un referendum per abrogare detto articolo penale ma la Corte Costituzionale ha dichiarato inammissibile il referendum. L’approvazione della Legge da parte del Senato della Repubblica dovrebbe permettere di disciplinare questa materia.

An aerial photograph of a forest with a large, circular clearing in the center. The trees are mostly green, with some brown and purple patches. The clearing is a mix of green and brown, suggesting a different type of vegetation or a cleared area. The text is overlaid on the clearing.

Il volontariato in oncologia

Brunella Lombardo

Il Volontario è un soggetto che svolge un'attività di servizio in modo gratuito sia alle persone sia alle comunità. Quando si opera in ambito oncologico il compito del volontario può essere espletato con il malato e la sua famiglia sia personalmente ma anche e soprattutto come membro di una associazione di volontariato.

Operare nell'ambito della sofferenza umana e più ancora svolgere l'attività nel fine vita richiede forte motivazione, grande forza interiore e spirituale ma sono necessarie anche preparazione e competenza. Queste qualità si acquisiscono attraverso un processo di formazione permanente che può essere attuato soprattutto quando si è parte di una organizzazione ben strutturata.

Volontari e organizzazioni di volontariato rappresentano una risorsa preziosa per la comunità e per la edificazione di una società più solidale. Intraprendere un'attività di volontario significa mettere a disposizione il proprio tempo e le competenze acquisite in modo continuo e disinteressato tenendo presente che l'esordio di una malattia neoplastica è un fattore che sconvolge l'universo della persona colpita ma anche la sua rete di relazioni.

Il processo di formazione del volontario riguarda in primo luogo la dimensione relazionale con il malato ed i suoi familiari, la competenza comunicativa ma anche procedure di assistenza sanitaria, senza con questo sostituirsi al personale specializzato. Quando il volontario è una figura professionale che ha espletato la sua attività lavorativa in ambito sanitario, come infermiere o come medico, si entra a far parte di un volontariato specializzato. Esso può contribuire ad alleviare le sofferenze del malato oncologico soprattutto quando è costretto a letto in preda a dolori, con evidenti piaghe da decubito che necessitano di frequenti medicazioni, e portatore di stomie cutanee, di un catetere venoso o vescicale o di un sondino naso-gastrico.

Spesso il malato oncologico ed i suoi familiari una volta ricevuta una diagnosi infausta vanno incontro a sofferenza psicologica ed emotiva e guardano al futuro con angoscia, smarrimento e talora ribellione.

“Le relazioni assumono il colore grigio della depressione, stante l'impossibilità di intravedere, nell'immediato, barlumi di speranza”. (Pati L., 2011).

La malattia grave di un congiunto impone la necessità di ridefinire i ruoli all'interno della famiglia e richiede spesso la completa riorganizzazione interna soprattutto quando il malato rappresenta il punto di sostegno.

Nel nostro Paese il sostegno sociale verso condizioni esistenziali critiche è espletato soprattutto da associazioni di volontariato e da gruppi di mutuo-autoaiuto.

“Troppo spesso si sottovaluta la potenza di un tocco, un sorriso, una parola gentile, un orecchio in ascolto, un complimento sincero, o il più piccolo atto di cura, che hanno il potenziale per trasformare una vita” (Leo Buscaglia, 1995).

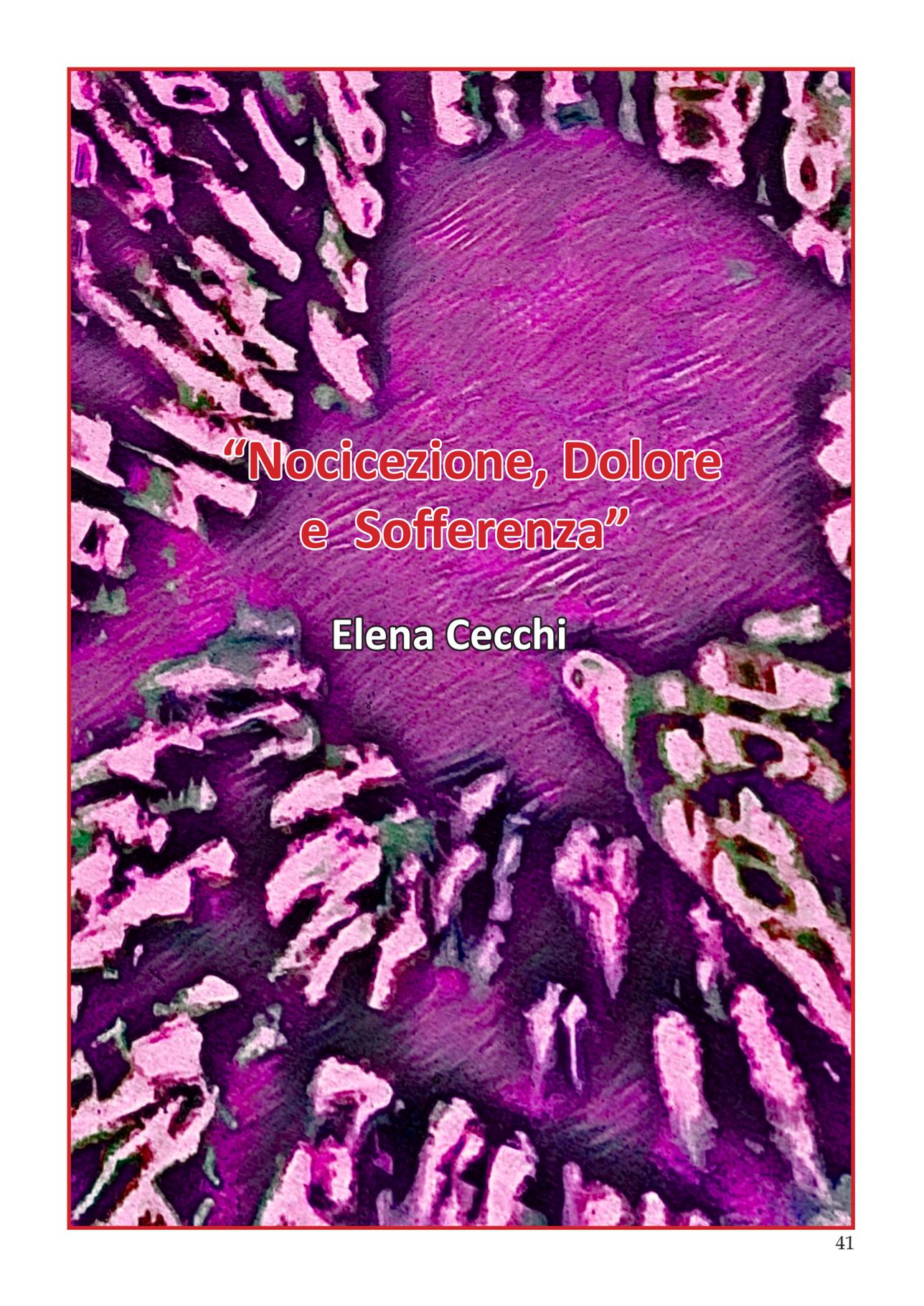
I volontari sono dei catalizzatori di vita e di speranza per pazienti e familiari. La loro attività consiste nel riconoscere e valorizzare le persone. Essi sono presenti per accogliere la sofferenza del malato e prevenire il senso di solitudine e di isolamento. La presenza del volontario accanto alla persona malata può favorire la partecipazione ad attività ricreative che stimolano nel paziente il mantenimento di interessi personali. Il volontario nel rapportarsi con il malato rappresenta una parentesi di “normalità” rispetto ai pensieri e alle preoccupazioni legate alla malattia oncologica. Il volontario, per aiutare il malato a cui si avvicina, ha come strumento principale “la relazione”. Essa è fatta di «presenza», «vicinanza», fisica ed emotiva, «accompagnamento». In campo sanitario il lavoro del volontario deve tenere conto di tutte quelle variabili psicologiche che si innescano nel momento in cui una persona si ammala come: il rapporto che il paziente ha con la propria malattia, con la spedalizzazione che lo sottrae al proprio ambiente di vita, le problematiche psicologiche e quelle connesse con patologie concomitanti. La negazione della malattia, come spesso accade per le patologie oncologiche, rappresenta una difesa indispensabile per alcuni pazienti. Questo meccanismo è utile per un tempo di adattamento

e di accettazione di una nuova realtà di vita.

Anche esprimere paura, abbandonarsi a regressione o depressione, sono attitudini difensive per non essere travolti dall'ansia e dall'angoscia. Di fronte ad esse il volontario deve accostarsi in punta di piedi utilizzando la presenza e l'ascolto. Ogni persona reagisce in modo differente alla malattia tanto che il ruolo del volontario è accompagnare il malato tenendo conto delle diversità. Il ricovero in ambiente ospedaliero non sempre è visto come protezione potendo, al contrario, stimolare nel malato ansie e paure di separazione e morte. Lo scopo principale del volontario in questo caso è quello di offrire uno spazio di ascolto e di vicinanza al malato ed ai familiari per accompagnarli nella separazione. I familiari spesso favoriscono la regressione psicologica del loro caro quando, al contrario, dovrebbero stimolarlo; mentre il personale sanitario, oberato da compiti e responsabilità assistenziali, tende a stimolare il malato senza farsi carico dei suoi bisogni interiori.

In queste circostanze il volontario, manifestando vicinanza emotiva, può esercitare un effetto benefico, quasi terapeutico, valorizzando meccanismi positivi risultanti dalla propria condizione.

Anche nelle cure palliative il compito principale del volontario è quello di offrire un tempo di ascolto e di prossimità accompagnando il malato ed i suoi familiari alla separazione ed al fine vita. Tutelare la dignità e la qualità del malato nelle fasi terminali della malattia significa accogliere il suo bisogno di relazione, solidarietà, inclusione e assistenza spirituale.



**“Nocicezione, Dolore
e Sofferenza”**

Elena Cecchi

Nocicezione, Dolore e Sofferenza

► **Nocicezione** è un processo sensoriale che si attiva in risposta a stimoli nocivi i cui segnali sono diretti al cervello.

► **Dolore** è un fenomeno complesso che, pur esordendo generalmente in risposta ad un danno tissutale, presuppone lo stato di coscienza. La manifestazione dolorosa infatti è responsabile di un'elaborazione cognitivo-emozionale che si verifica nelle strutture del sistema nervoso centrale (vedi pag 47-48).

► **Sofferenza** è la rappresentazione soggettiva del dolore.

Nocicettori e Nocicezione

I **nocicettori** (dal latino *noxa* = danno) sono terminazioni di neuroni sensoriali in grado di segnalare, mediante sensazioni dolorose, un danno tissutale. Essi presentano configurazione a T. I neuroni sensitivi di primo ordine hanno il corpo cellulare nei gangli spinali all'interno del canale vertebrale o nel forame di coniugazione all'uscita della radice nervosa fra due vertebre contigue. Il ramo periferico, cioè il prolungamento che dalla periferia conduce gli impulsi al corpo cellulare della cellula nervosa, può essere molto lungo ed arrivare ad oltre un metro per le fibre sensitive provenienti dalle estremità inferiori del corpo. Il ramo diretto al midollo è invece molto breve (pochi cm), entra nel midollo spinale dalle radici posteriori e stabilisce una sinapsi con i neuroni sensitivi di secondo ordine nel corno posteriore. Nocicettori sono presenti in quasi tutti i tessuti, compresi i visceri, mentre sono assenti nel cervello. Essi possono essere attivati da stimoli meccanici, termici, chimici. Quando un tessuto viene danneggiato rilascia sostanze

NOCICETTORI	
Meccanici	rispondono a stimoli cutanei intensi. Il segnale viene trasportato da fibre A-delta.
Termici	sono attivati da temperature molto elevate.
Polimodali	sono attivati da molteplici stimoli (meccanici, termici) e da segnali chimici come i mediatori dell'infiammazione quali le prostaglandine. I segnali sono condotti da fibre C.
Silenti	hanno una soglia di attivazione molto elevata ma diventano molto sensibili in presenza di processi patologici. Sono presenti soprattutto nei visceri e si attivano in seguito a fenomeni quali la distensione, l'ischemia, la torsione.

chimiche che stimolano i recettori di membrana dei nocicettori. Si riconoscono tre principali recettori: Mu (μ), Kappa, e Delta. I primi due aumentano la conduttanza al potassio mentre i recettori k riducono la conduttanza al calcio. I nocicettori, se stimolati, trasmettono un potenziale di azione responsabile della percezione del dolore. Sulla estremità dei nocicettori, ove hanno sede i recettori, si trovano i canali ionici in grado di aprirsi quando sono esposti a specifici stimoli e permettono il passaggio di ioni sodio, potassio, calcio e cloro. Il segnale chimico viene tradotto in segnale elettrico e trasmesso dalle fibre dolorifiche al midollo spinale attraverso le radici posteriori (corno dorsale). I neuroni dei gangli spinali sono deputati alla sensibilità dolorifica di tutte le parti del corpo con esclusione del distretto facciale che è innervato da nervi situati alla base del cranio nei nuclei del nervo trigemino. Dalle radici posteriori del midollo spinale i segnali elettrici si portano alla *via antero-laterale (spino-talamica)* risalendo lungo il midollo dal lato opposto, attraversano il tronco encefalico, il talamo e giungono alla corteccia somato-sensoriale del cervello. Nel tronco encefalico ha sede la **formazione reticolare** che è costituita da oltre 100 nuclei che inviano segnali al cervello ed al cervelletto. Segnali importanti sono amplificati nell'area eccitatoria della formazione reticolare mentre i segnali indesiderati sono soppressi nell'area inibitoria. Al di sopra del tronco encefalico il **talamo** viene attivato da impulsi nocicettivi che passano alle aree somatosensitive della corteccia cerebrale (**corteccia somato-sensoriale**), e ad altre aree del cervello responsabili di fenomeni quali l'emozione, l'attenzione e la valutazione del sintomo dolore nella sua complessità. La corteccia somatosensoriale è in grado di identificare il tipo, l'intensità e la sede del dolore e di riconoscere gli stimoli che provengono dalla superficie corporea o da strutture profonde e dai visceri. Il sistema limbico ha il controllo delle reazioni emotive e comportamentali.

Dolore rapido (Acuto) e Dolore lento (Cronico)

La **via spino-talamica** è composta da fibre dolorifiche che veicolano rispettivamente il dolore rapido (acuto) e il dolore lento (cronico).

Il **dolore rapido** viene trasmesso da **fibre A-delta**. Esso si manifesta dopo 0,1 sec. dall'insorgenza dello stimolo doloroso. Le fibre che veicolano il dolore rapido raggiungono il complesso ventro-basale ed i nuclei posteriori del talamo.

Il **dolore lento**, viene trasmesso da **fibre C**. Esse hanno una bassa velocità di trasmissione; per questo motivo il dolore insorge dopo circa 1 secondo dallo stimolo doloroso. Le fibre del dolore lento raggiungono i nuclei reticolari del tronco encefalico e si dirigono al talamo, all'ipotalamo e alle regioni basali dell'encefalo.

Le regioni corticali come la circonvoluzione del cingolo, le regioni dell'insula e le prefrontali processano e interpretano l'informazione nocicettiva riferita al dolore lento, terebrante e lancinante.

Il passaggio da nocicezione a dolore richiede l'integrità della corteccia prefrontale.

Il sistema inibitorio

Dal cervello partono fibre nervose discendenti che intercettano e modificano i segnali di dolore ascendenti. Le fibre inibitorie percorrono il midollo spinale decorrendo dai nuclei del tronco encefalico verso il basso, raggiungono il corno posteriore del midollo spinale e contraggono sinapsi con neuroni inibitori ivi localizzati che, a loro volta, hanno un contatto con neuroni nocicettivi del sistema ascendente. Esse attivano il rilascio di sostanze antidolorifiche naturali da parte del tronco encefalico e del midollo spinale che riducono l'intensità del dolore. Si riconoscono diversi mediatori chimici ad azione inibitoria e ciascuno di essi è liberato da gruppi di neuroni specifici. **Endorfine** ed **encefaline** sono sostanze antidolorifiche naturali che bloccano la trasmissione dei segnali dolorosi legandosi ai recettori sulle terminazioni nervose.

Aspetti sensoriali ed affettivi del dolore

Il sintomo dolore è caratterizzato da aspetti sensoriali ed affettivi. Le sensazioni dolorifiche differiscono da persona a persona e nella stessa persona possono manifestare caratteristiche differenti nei diversi momenti della vita. Nel sesso femminile inoltre le sensazioni dolorose risultano di maggiore intensità per la

presenza di un maggior numero di recettori.

Percezione del dolore e stato emotivo

Lo stato emotivo influisce sulla percezione del dolore: le emozioni negative lo amplificano mentre quelle positive ne riducono l'intensità. Lo stato di ansia, l'apprensione per la propria integrità fisica sono infatti in grado di ridurre il tono inibitore.

Il dolore riferito

È un'esperienza dolorosa la cui espressione fisica può manifestarsi a distanza dall'area in cui prende origine lo stimolo doloroso. È questo il motivo per cui una lesione viscerale può essere riferita come di tipo cutaneo. Ciò accade perché i neuroni delle corna posteriori del midollo spinale ricevono afferenze sensitive da fibre nocicettive provenienti sia dai visceri sia dalle aree cutanee. Si ha di conseguenza un *dolore riferito* riguardo al quale i centri cerebrali superiori non sono in grado di discernere la sede di origine.

Sofferenza

La sofferenza rappresenta l'aspetto soggettivo del dolore: è uno stato dell'essere. Dolore e sofferenza nella maggior parte dei casi coesistono. Le aree del cervello deputate all'elaborazione emotivo-affettiva dell'esperienza dolorosa sono rappresentate dalla corteccia dell'insula, la circonvoluzione del cingolo anteriore e l'amigdala.

>**L'insula** è la struttura che regola le emozioni di base (felicità, tristezza, paura, ansia). Essa ha un ruolo importante nella gestione del dolore ed è responsabile dell'intensa emotività che può scaturire dalla sintomatologia dolorosa e può esprimersi con varie modalità: ansia, angoscia, paura della morte, insonnia;

>**la circonvoluzione del cingolo anteriore** con le sue proiezioni sull'ipotalamo è responsabile delle reazioni di paura;

>**l'amigdala** è una struttura del sistema limbico localizzata lateralmente al talamo nel lobo temporale del cervello in continuità con il nucleo caudato. Rappresenta il centro di integrazione dei processi emozionali, dei ricordi e dell'esperienze dolorose.

Il dolore oncologico

Il dolore di natura oncologica è prevalentemente di tipo cronico. Esso è percepito e memorizzato dal paziente come molto più intenso rispetto all'entità del segnale sensoriale. L'elaborazione delle componenti affettiva e soggettiva del dolore avviene attraverso le connessioni con il sistema limbico e la corteccia del cingolo anteriore. Nel sistema limbico l'amigdala è la struttura che regola le emozioni. Nel lobo temporale l'ippocampo partecipa al consolidamento dei ricordi.

Scale di valutazione del dolore

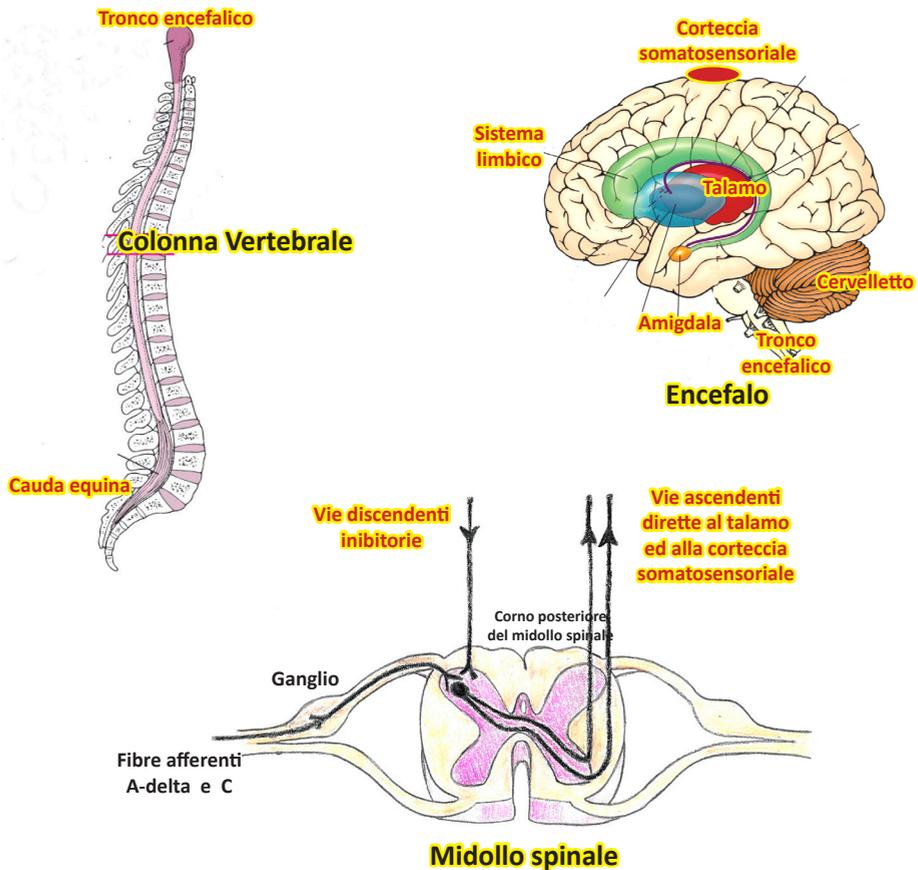
L'intensità del sintomo dolore viene misurata con scale di autovalutazione. Una delle più usate è la **scala numerica NPRS** (*Numeric Pain Rating Scale*). Il paziente indica con un numero variabile da 1 a 10 l'intensità del dolore. Il valore 0 corrisponde all'assenza di dolore, il valore 10 corrisponde al massimo dolore accusato. Fra le altre scale utilizzate risultano la **scala VAS** (*Scala Analogica Visiva*) rappresentata da un righello di 10 cm con le due estremità corrispondenti rispettivamente a nessun dolore (estremità sinistra) ed a massimo dolore (estremità destra).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
dolore lieve (1° grado)				moderato (2° grado)		severo (3° grado)			

Ed ancora la **scala FPS** (*Faces Pain Scale*) o, scala delle espressioni facciali, in cui l'intensità del dolore è espressa da una serie di "faccine" con differenti espressioni che indicano diversi gradi di sofferenza (assenza di dolore, dolore sopportabile, moderato, grave, molto grave). Questo tipo di scala viene impiegata soprattutto nell'infanzia e nei soggetti che hanno difficoltà alla comunicazione verbale.



LE STRUTTURE ANATOMICHE DEL DOLORE



Il sistema nervoso è suddiviso in sistema nervoso centrale (SNC) e sistema nervoso periferico (SNP).

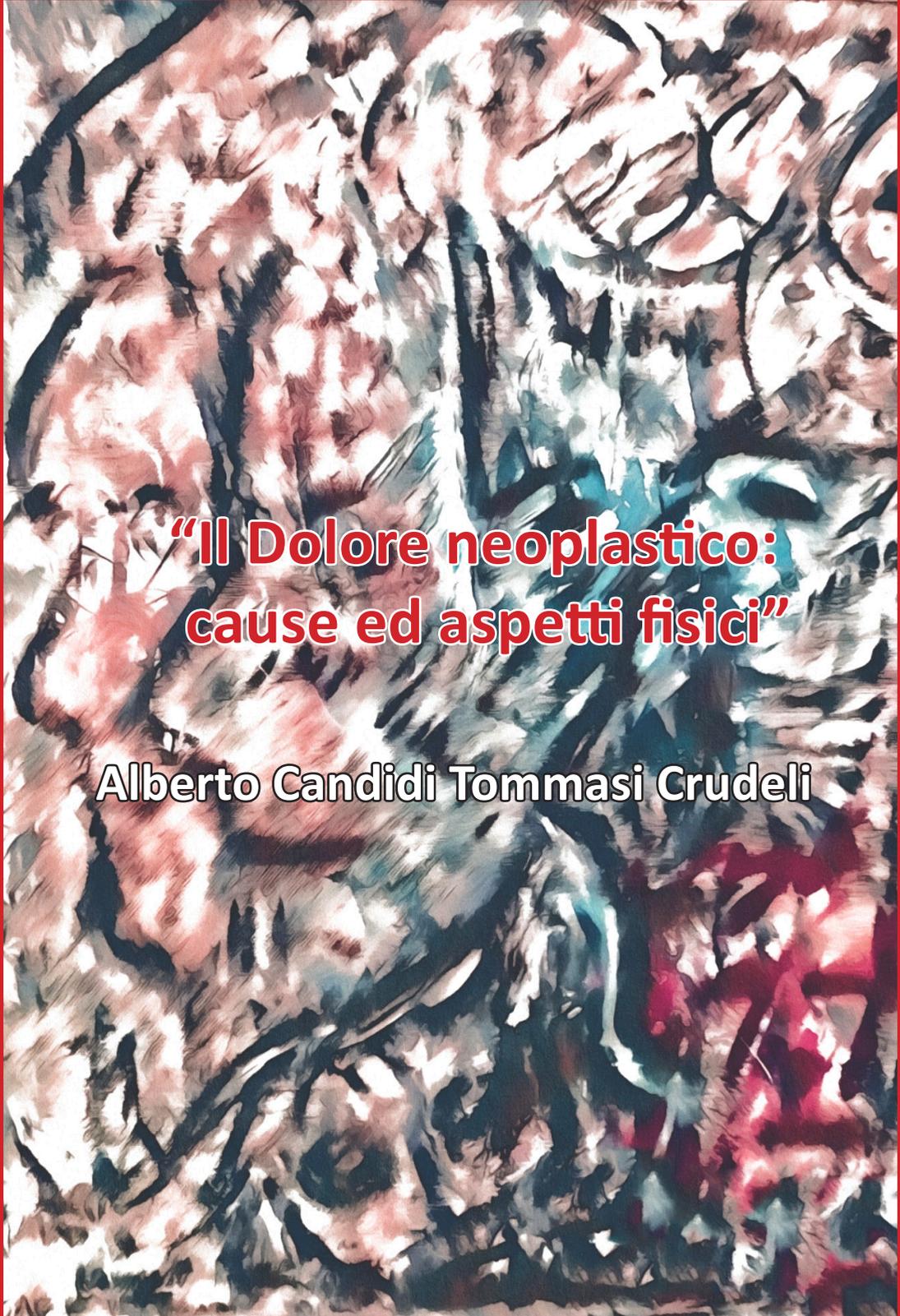
Il SNC è formato dal cervello e dal midollo spinale.

Il midollo spinale è costituito da uno spesso fascio di fibre nervose che partendo dal cervello raggiunge l'osso sacro. Dal midollo spinale si dirama il sistema nervoso periferico formato da una ricca rete di nervi che si distribuiscono a tutto il corpo.

Il SNP è suddiviso in sistema nervoso somatico, adibito ai movimenti volontari, e sistema nervoso autonomo che gestisce le funzioni involontarie.

Il **midollo spinale** decorre nel canale spinale all'interno della colonna vertebrale avvolto dalla dura madre spinale (sacco durale) e si estende, in senso cranio-caudale, dal bulbo alla seconda vertebra lombare. Essendo più corto della colonna vertebrale le radici dei nervi lombari, sacrali e coccigei non fuoriescono dalla colonna allo stesso livello del midollo ma si estendono verso il basso lungo la cavità vertebrale a formare la **cauda equina**, anch'essa avvolta dal sacco durale. Essa è costituita dal raggruppamento delle ultime 10 paia di nervi spinali (lombari, sacrali, coccigei).

La sostanza grigia nel midollo spinale è distribuita in modo tale che in una sezione trasversale ha una forma ad H. Essa è dotata di due corna anteriori di tipo motorio, due corna posteriori di tipo sensitivo ed un corno laterale che fa parte del sistema nervoso autonomo (vedi Figg.)

An abstract painting with a dense, textured composition. The background is a mix of white and light pinkish-red. Overlaid on this are thick, expressive brushstrokes in dark black, deep blue, and vibrant red. The overall effect is one of intense energy and complexity, with the colors appearing to swirl and clash. The painting is framed by a thin red border.

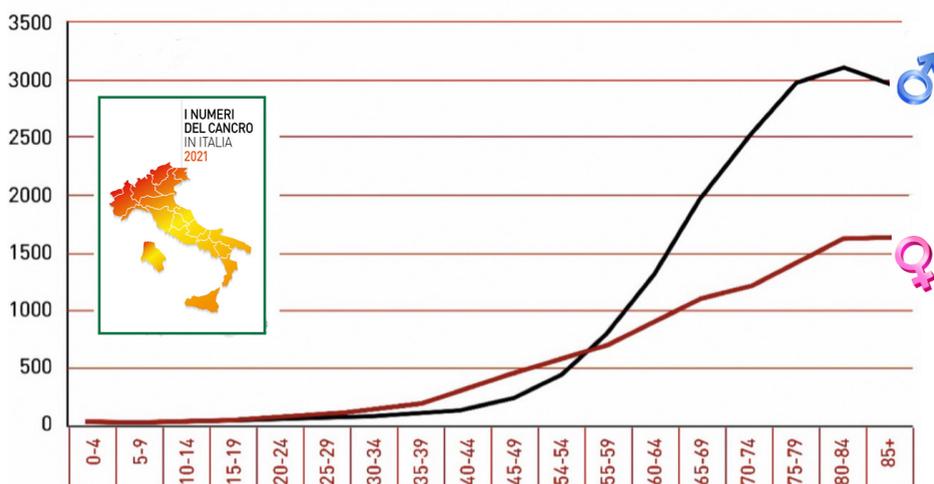
**“Il Dolore neoplastico:
cause ed aspetti fisici”**

Alberto Candidi Tommasi Crudeli

La Diagnosi di tumore in Italia

Nel 2020 i casi stimati di neoplasia maligna sono stati 377.000 (Maschi=195.000, Femmine=182.000) pari a circa il 6% della popolazione. Negli ultimi anni è stato registrato un calo della mortalità per cancro da attribuire probabilmente alla diagnosi precoce ed al miglioramento delle cure. Se consideriamo la sopravvivenza per tumore nel 2020 risultano 3,6 milioni di sopravvissuti pari al 5,7% della popolazione. Nella tabella (1) è indicata l'incidenza delle neoplasie per classi di età e per genere e la distribuzione dei tre tumori maligni più frequenti. Nella Tabella (2) sono riportati i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (O.M.S.) riguardo alla frequenza del dolore nei tumori maligni ed al suo esordio in rapporto alla fase iniziale o avanzata della malattia.

(Tab.1) Incidenza Tumori Maligni: Tassi età specifici x 100.000



Nel 2020 i casi totali stimati di neoplasia maligna sono stati 377.000 di cui:
Maschi = 195.000, Femmine=182.000.

L'incidenza aumenta con l'età ed è maggiore nel sesso maschile.

Se consideriamo le tre neoplasie a maggior incidenza per classi di età risultano:

- 0-49 anni - Maschi** = Testicolo, Melanomi, Linfomi
- Femmine** = Mammella, Tiroide, Melanomi
- 50-69 anni - Maschi** = Prostata, Polmone, Colon-retto
- Femmine** = Mammella, Colon-retto, Utero-corpo
- >=70 anni - Maschi** = Prostata, Polmone, Colon-retto
- Femmine** = Mammella, Colon-retto, Polmone

(Tab.2) Frequenza del dolore nei tumori (dati O.M.S.)	
Linfomi-Leucemie	20%
Polmone, Prostata, Stomaco, Utero	65-70%
Oro-faringe, Vie biliari	80%
Mammella	95%
Pancreas, Cervice uterina, Ovaio	100%
L'incidenza del dolore nei tumori maligni è del 30-40% nelle fasi iniziali della malattia e del 60-80% nelle fasi avanzate di tutte le neoplasie (Marchettini, 2020).	

Il dolore neoplastico

Il **dolore neoplastico** comprende, al tempo stesso, il dolore fisico e la sofferenza psichica del paziente. La sua persistenza nel tempo ha conseguenze personali, familiari, lavorative e sociali. Per questo motivo è necessario combatterlo con ogni mezzo.

È un **dolore prevalentemente cronico** secondario alla malattia neoplastica. Può esordire in qualsiasi stadio della malattia, sia nelle fasi iniziali che avanzate. Può divenire esso stesso una vera e propria malattia nella malattia a carattere debilitante.

Il dolore da cancro non rappresenta l'unico sintomo ma fa parte di un corteo sintomatologico complesso. Ha un elevato impatto sia sulle attività quotidiane, sia a livello emozionale. Nella maggior parte dei casi è un dolore di tipo misto: nocicettivo e neuropatico. Può essere controllato, entro certi limiti, con una terapia antalgica (in genere oppiacei) somministrata in modo continuativo e ad orari fissi. Le cure hanno come obiettivo prioritario quello di ottenere la migliore qualità di vita della persona.

CLASSIFICAZIONE EZIOPATOGENETICA DEL DOLORE CRONICO	
Il termine "dolore cronico" fa riferimento ad un criterio temporale di persistenza della sintomatologia oltre 3 mesi.	
NOCICETTIVO	il sintomo dolore è associato ad un danno tissutale che determina l'attivazione dei nocicettori.
NEUROPATICO	il dolore è causato da una lesione nervosa e del sistema nervoso somato-sensoriale.
NOCIPLASTICO	il dolore deriva da un' alterata nocicezione in assenza di una evidenza di danno tissutale o di una lesione del sistema somato-sensitivo.

Eziopatogenesi del dolore neoplastico

Il dolore da cancro può comparire in varie fasi della malattia:

- a) può rappresentare la prima manifestazione di una neoplasia non conosciuta/non diagnosticata;
- b) può essere l'espressione di una neoplasia accertata ed in tal caso può manifestarsi in fase iniziale o in concomitanza con la ripresa e la progressione della malattia;
- c) può essere l'espressione della malattia nella sua fase terminale;
- d) può essere dovuto ad un danno iatrogeno legato ai trattamenti subiti dal paziente.

Da un punto di vista causale il dolore può essere:

- nocicettivo da invasione/ulcerazione di tessuti;
- neuropatico di tipo periferico o centrale da lesione o patologia dei neuroni nocicettivi periferici o centrali (spinali o talamocorticali);
- infiammatorio (attivazione dei meccanismi propri della flogosi con liberazione di prostaglandine e citochine rilasciate dai tessuti infiammatori o tumorali);
- da spasmo della muscolatura liscia;
- da tensione di capsule parenchimali o fasce muscolari;
- da insufficienza d'organo.

Le manifestazioni cliniche del dolore da cancro possono essere di vario tipo:

- a) dolore acuto;
- b) dolore cronico;
- c) dolore cronico con esacerbazioni;
- d) dolore episodico intenso;
- e) BTCP=*Breakthrough Cancer Pain*

I processi alla base del dolore da cancro possono essere dovuti a:

- a) effetto massa;
- b) sindrome paraneoplastica;
- c) cause iatrogene legate alle terapie effettuate (chirurgia, radioterapia, chemioterapia, ormonoterapia).

a) dolore da effetto massa

È in genere correlato a fenomeni compressivi o irritativi a carico di tessuti, organi ed apparati.

Può essere legato a metastasi ossee, ad infiltrazione di plessi o strutture nervose, ulcerazioni cutanee e mucose, infiltrazione di muscoli o parenchimi, distensione di organi parenchimatosi. Può essere causato da ostacolo alla canalizzazione intestinale, da ostruzione delle vie biliari, o da ostruzione delle vie escretrici urinarie con dilatazione a monte e danno parenchimale, etc.

b) dolore da sindrome paraneoplastica

In alcune sindromi dolorose è stato ipotizzato un ruolo delle citochine prodotte dal tumore o dal sistema monociti/macrofagi. Le citochine hanno un ruolo anche nella cachessia neoplastica, nella fatigue, nell'insorgenza di farmacoresistenza ad analgesici e nelle manifestazioni di iperalgesia.

c) dolore iatrogeno

È la conseguenza dei trattamenti effettuati: chirurgia, radioterapia, ormono e chemioterapia, trattamenti integrati, ma anche dei trattamenti di supporto.

Il **dolore cronico post-chirurgico** è un dolore complesso in cui sono presenti un dolore somatico e neuropatico. Può essere causato da un danno di strutture anatomiche, da lesioni nervose, da sindromi aderenziali.

Il **dolore da radioterapia** può essere acuto e legato a fenomeni di irritazione cutanea o delle mucose e da esacerbazione di fenomeni infiammatori che si manifestano nel trattamento palliativo di lesioni ossee. Può essere cronico e legato a processi di fibrosi e di vasculite post-attinica a carico dei vasa vasorum delle strutture nervose periferiche.

Il dolore da terapie mediche

...in corso di chemioterapia per effetto neurotossico. Le terapie possono causare dolore cronico, in genere di tipo neuropatico periferico sensoriale (cisplatino, gemcitabina, interferone-a, etc.)

ma anche di tipo sensoriale e motorio (docetaxel, paclitaxel, vincristina, etc.). La sindrome dolorosa può essere dovuta, oltre alla tossicità dei singoli farmaci, anche alla comparsa di mucosite ed a fenomeni di riespansione midollare. L'effetto citotossico dei chemioterapici è influenzato dalla dose somministrata e dal ritmo di somministrazione e quindi è possibile prevenirlo mediante l'uso di specifici protocolli e l'impiego di farmaci chemioprotettori.

...iperalgia da terapia con oppiacei ma anche dolore da fattori di crescita ematopoietici, cefalea da farmaci antiserotoninergici. L'iperalgia da oppiacei può essere correlata a fenomeni di tolleranza a questi farmaci quando vengono somministrati cronicamente. Può essere dovuta allo stimolo dei recettori NMDA (*N-Metil-D-Aspartato*) spinali, presenti sulla membrana di cellule nervose.

...il fenomeno del flare-up è l'aggravamento della sintomatologia dolorosa e della malattia neoplastica che può verificarsi nei pazienti con carcinoma prostatico metastatico. Il fenomeno può manifestarsi in soggetti con malattia avanzata trattati inizialmente solo con analoghi dell'LH-RH. Tale terapia infatti determina un incremento di LH ed FSH e la stimolazione delle cellule di Leydig con aumento della testosteronemia e aggravamento dei sintomi. Il flare-up può essere evitato se il trattamento con analoghi LH-RH è preceduto dalla somministrazione per alcune settimane di un antiandrogeno, quale Bicalutamide.

Dolore da Herpes zoster

È possibile l'associazione di malattia neoplastica e Herpes zoster ovvero dell'affezione neurocutanea causata dalla riattivazione del virus della varicella che rimane latente nell'organismo dopo l'infezione. Zoster può manifestarsi con l'aumentare dell'età. Si associa più frequentemente in presenza di neoplasie ematologiche e in corso di chemioterapia. Da uno studio di Qian et al. (*The Journal of Infectious disease, 2018*) risulta che i pazienti con tumori maligni hanno un aumento del rischio di sviluppare Zoster del 40% rispetto ai soggetti non neoplastici attribuito a riduzione delle difese immunitarie soprattutto in soggetti immunocompromessi.

► **II BTCP** (*Break-through Cancer Pain*)

Il dolore da cancro, nei pazienti con dolore trattato con terapia antalgica continuativa, può essere caratterizzato da episodi dolorosi acuti transitori di aumento dell'intensità del dolore (BTCP = *Break-through Cancer Pain* = *Dolore episodico intenso da cancro*). Tali episodi si verificano in genere 1-6 volte al giorno e hanno una durata media di 20-30 minuti. Essi necessitano di un trattamento analgesico urgente supplementare (paracetamolo, FANS, oppioidi transmucosali quali il Fentanil) in quanto caratterizzati da intensità moderata/grave. Sono spesso dovuti alla presenza di metastasi ossee ma possono non avere una causa apparente. Nel primo caso si manifestano, in genere, al cambio di postura, o in concomitanza di condizioni quali la tosse, la defecazione, etc.

In presenza di dolore neoplastico il suo controllo non rappresenta l'unico obiettivo della cura del paziente. È infatti necessario instaurare un programma multidisciplinare di assistenza a cui devono partecipare più figure professionali e di supporto. Infatti oltre alla fisicità dei sintomi occorre considerare anche componenti psicologiche, sociali e spirituali che permettono di inquadrare il dolore da cancro come un "dolore totale".

Quando è opportuno trattare il dolore neoplastico?

La terapia del dolore neoplastico si basa sull'impiego di farmaci oppioidi. Per un migliore risultato dovrebbe iniziare simultaneamente alle cure antineoplastiche e non solo nelle fasi terminali della malattia. Le cure simultanee, variabili in base alle caratteristiche biologiche del tumore ma anche alla specificità e sintomatologia delle singole persone, dovrebbero far parte di una medicina oncologica personalizzata che deve mirare a dare risposte soddisfacenti a tutti i bisogni del paziente.

Le dosi degli oppioidi sono molto variabili da individuo a individuo, sia per una predisposizione genetica dei pazienti che influenza la risposta a tali farmaci, sia per una diversa percezione del dolore.

Sindromi dolorose da cancro

Un tumore maligno a seconda della sede anatomica può causare danni ai tessuti molli, viscerali, nervosi, scheletrici. Ne consegue una sintomatologia dolorosa generalmente cronica, continua o intermittente, che può essere focale, multifocale, oppure diffusa. Nei casi con malattia metastatica il dolore si manifesta in genere con localizzazioni multiple.

Numerose sono le sindromi dolorose comunemente osservate:

1-Sindromi dovute alla presenza della neoplasia

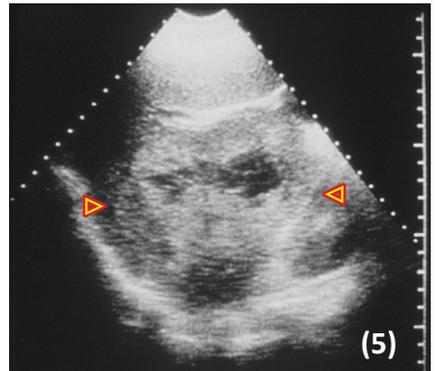
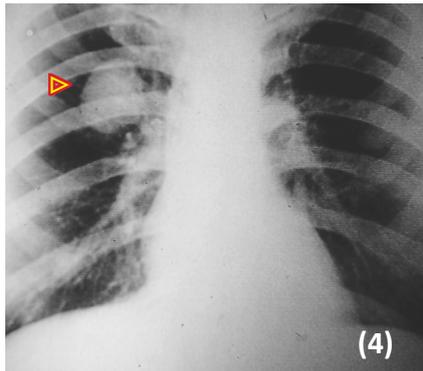
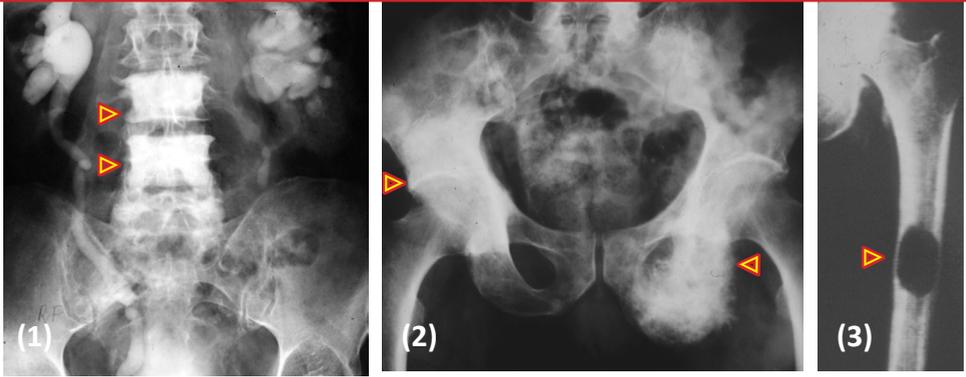
Esse dipendono dalla localizzazione e dalla diffusione del tumore primitivo. Possono essere distinte in:

- sindromi da dolore scheletrico localizzato (vertebre, coste, ossa lunghe, etc.) o diffuso (da metastasi ossee multiple, da infiltrazione del midollo osseo), dolore da fratture patologiche;
- sindromi da dolore viscerale: dolore mediastinico, dolore da infiltrazione del muscolo diaframma, dolore addominale con o senza ostruzione, dolore da ostruzione delle vie biliari con insorgenza di ittero, dolore perineale da infiltrazione del retto o dei tessuti perirettali, da infiltrazione del canale anale, dolore da stenosi ureterale con dilatazione della via escretrice urinaria, etc.;
- sindromi da danno ai tessuti molli da infiltrazione di cute, mucose, muscoli, etc;
- sindromi da danno ai tessuti nervosi: cefalea, dolore da ipertensione endocranica, dolore da lesioni del sistema nervoso centrale e periferico, etc.

Le caratteristiche del sintomo dolore e la sua intensità, misurata con apposite scale, rappresentano un fattore importante per una corretta terapia antalgica. Le scale NPRS (*Numerical Pain Rating Scale*) sono sicuramente le più semplici e le più usate nella pratica clinica.

2-Sindromi dolorose legate alle terapie antitumorali

Vi fanno parte il dolore post-chirurgico, il dolore legato a radioterapia e chemioterapia.



- (1)-Metastasi addensanti alla colonna vertebrale lombosacrale, dilatazione delle vie escrettrici urinarie da carcinoma prostatico**
- (2)-Metastasi addensanti e rarefacenti al bacino**
- (3)-Metastasi osteolitica al femore sinistro**
- (4)-Metastasi polmonare**
- (5)-Metastasi epatica**

da: **Benelli e Gavazzi**. Oncologia Urologica. Ed. Menarini, 1988.



**La terapia del dolore
neoplastico**

Roberto Benelli

La terapia del dolore da cancro riveste un ruolo di primo piano nel decorso della malattia neoplastica. Le proposte terapeutiche variano in rapporto all'età del soggetto, al tipo di neoplasia, allo stadio della malattia, alla presenza o meno di metastasi, alla loro tipologia e sede, al tipo di dolore (acuto, cronico, continuo, intermittente), alla sua intensità e durata, alle modalità ed al tempo di comparsa. Per un corretto impiego dei farmaci occorre valutare il tempo di inizio della terapia antalgica, la scelta dei farmaci più adatti, le dosi, la via di somministrazione, la tossicità, l'eventuale impiego di adiuvanti. Risulta importante anche la preparazione del personale di assistenza e dei familiari per la corretta esecuzione del trattamento e per istruirli sui possibili effetti avversi.

Indirizzo terapeutico nel dolore da cancro

Prima di iniziare la terapia del dolore sono necessarie alcune premesse:

- la conoscenza dei meccanismi patogenetici del dolore è indispensabile per un corretto impiego dei farmaci analgesici;
- il dolore da cancro si modifica in modo imprevedibile ed è del tutto soggettivo: la sintomatologia può variare nel tempo durante il decorso della malattia. Il dolore può essere anche la conseguenza dei trattamenti (ad esempio dolore neuropatico da chemioterapici);
- non si hanno dati sufficienti per stabilire un ordine di preferenza dei farmaci analgesici da impiegare in termini di efficacia ed esiste una differenza individuale nella risposta al trattamento;
- i composti spesso utilizzati in prima linea comprendono gli antidepressivi triciclici ed i ligandi del canale del calcio alfa2-delta (gabapentinoidi);
- nella maggior parte dei casi di dolore moderato-severo l'analgesia di base prevede il trattamento con un oppioide anche se può essere necessaria la combinazione di più farmaci (oppioidi associati a FANS o a paracetamolo);
- la somministrazione dei farmaci deve essere effettuata ad orari fissi lasciando a disposizione una dose di analgesici per i possibili episodi di riacutizzazione del dolore.

La terapia del dolore può essere attuata con **analgesici non oppioidi** e farmaci **oppioidi**.

► Analgesici non oppioidi

Fanno parte di questa categoria i **FANS** (*Farmaci antinfiammatori non steroidei*) (Tabella). Si tratta di composti analgesici, antinfiammatori inibitori delle ciclossigenasi COX-2. Essi bloccano la trasformazione dell'acido arachidonico (acido grasso omega-6) in prostaglandine che sono alla base dei meccanismi dell'infiammazione, del dolore e della piressia. Agiscono anche a livello centrale sulle vie di trasmissione della nocicezione.

Da uno studio di Eisenstein et al. (2022) risulta che alcuni FANS (indometacina e ibuprofene) attivano il fattore di trascrizione Nrf2 (*Nuclear Factor erythroid related factor-2*) del sistema antiossidante. I FANS sono di utile impiego nel dolore non neuropatico acuto e cronico per brevi cicli di trattamento. Non sono invece adatti per terapie di lunga durata a causa della loro tossicità epatica, renale (ritenzione idrosalina, incremento dei valori pressori, insufficienza renale), gastro-duodenale (lesioni ulcerose, rischio di sanguinamento, perforazione) e la possibilità di incidenti cardiovascolari su base tromboembolica (soggetti anziani). Quest'ultimi sono dovuti a riduzione persistente della produzione di prostaciclina ed a ridotta sintesi di trombossano A2 che dipendono rispettivamente dall'attività della ciclossigenasi COX-2 (la prostaciclina) e dall'attività della ciclossigenasi costitutiva COX-1 (il trombossano). I FANS possono talora provocare broncospasmo ed aggravare quadri di asma. Nei malati oncologici sono indicati

ANALGESICI NON OPIOIDI DI LARGO IMPIEGO			
FANS	DOSE (mg)	intervallo (h)	TOSSICITA'
DICLOFENAC	100	8-12	+
IBUPROFENE	300	8	+
INDOMETACINA	75	6-12	+++
KETOPROFENE	200	6-8	++
KETOROLAC	20	8	++
NAPROSSENE	550	12	+
NIMESULIDE	100	12	++

per il trattamento del dolore di lieve intensità ma anche nel dolore moderato-forte come adiuvanti associati ad analgesici oppioidi per potenziare l'attività analgesica senza dover incrementare le loro dosi. I FANS possono essere utilizzati anche per il trattamento del *breakthrough pain* e per il dolore da metastasi scheletriche. Fra i farmaci di prima scelta per i loro rapporti rischio/beneficio risultano l'**ibuprofene**, il **celecoxib** ed il **diclofenac**. L'ibuprofene è un inibitore non selettivo degli isoenzimi COX-1 e COX-2; la dose massima da non superare è di 1800 mg. Il celecoxib, inibitore selettivo COX-2, deve essere utilizzato con cautela nei cardiopatici per il rischio trombotico. Anche il diclofenac, prevalentemente inibitore COX-2, è gravato da effetti avversi di tipo cardiovascolare. I FANS devono essere sempre utilizzati al dosaggio minimo efficace, per il minor tempo possibile associando farmaci gastroprotettori. Fa parte dei farmaci analgesici-antipiretici non oppioidi anche il **paracetamolo**. Il suo meccanismo di azione non è ancora del tutto chiarito. Il composto è in grado di inibire le ciclossigenasi COX-1 e COX-2, ma con potenza inferiore ai FANS, mentre presenta molteplici attività inibitorie a livello del SNC. Infatti favorisce le attività dei sistemi inibitori discendenti della nocicezione basati sulla serotonina, oppioidi e cannabinoidi endogeni (*Formoglio, 2019*). Paracetamolo viene generalmente utilizzato in combinazione con l'oppioide **codeina**. È utile nei casi di ipertensione e nella sudorazione come sintomo paraneoplastico. Il dosaggio non deve superare i 4 g/die: a dosaggi maggiori presenta un rischio di tossicità epatica e renale.

► Analgesici Oppioidi

Gli analgesici oppioidi rappresentano il cardine della terapia medica del dolore da cancro (Tabella).

ANALGESICI OPIOIDI	
CODEINA	È un alcaloide derivato dall'oppio. È stata utilizzata nel dolore lieve-moderato in combinazione con non oppioidi come paracetamolo ed anche come sedativo della tosse. L'effetto analgesico del composto dipende dalla sua metabolizzazione in morfina. La principale via di somministrazione è quella orale in associazione con paracetamolo o ibuprofene. Codeina ha una potenza inferiore rispetto alla morfina.

MORFINA	È uno degli oppioidi più utilizzati per il dolore moderato-severo da cancro per l'ampia disponibilità di formulazioni, orale e parenterale, e la versatilità delle dosi. Il fegato è il principale organo di metabolizzazione dell'analgesico la cui emivita è di circa 2-3 ore con un effetto che può protrarsi per la persistenza dei suoi metaboliti nel plasma. Sono disponibili formulazioni per via orale a rilascio immediato e prolungato che consentono intervalli di somministrazione rispettivamente di 4 e 12 ore. Nelle formulazioni a rilascio immediato manifesta la sua azione dopo 20-30 minuti dalla somministrazione con un picco plasmatico a 60 minuti. I cataboliti della morfina vengono eliminati per via renale. È quindi necessario un aggiustamento delle dosi dell'analgesico nei pazienti con IRC. La morfina è il farmaco di riferimento per il controllo della dispnea in pazienti in stato avanzato/terminale della malattia. Ad essa possono essere associati farmaci adiuvanti a dosi fisse quali lorazepam o delorazepam per il controllo dello stato di ansia e/o agitazione.
TRAMADOLO	Analgesico sintetico con struttura simile alla codeina. È un agonista dei recettori μ e inibisce la ricaptazione di serotonina e noradrenalina aumentando gli effetti inibitori sulla trasmissione del dolore a livello midollare. Viene impiegato per via orale e parenterale per il trattamento del dolore moderato a carattere acuto o cronico. Trova impiego in oncologia, nell'osteoartrite e nella lombosciatalgia cronica. Per via orale viene somministrato alla dose di 50-100 mg ogni 4-6 ore. La dose massima non deve superare 400 mg. L'assorbimento orale è più rapido con le gocce. Per via intramuscolo o endovena viene impiegato nel dolore post operatorio (50-100 mg ogni 6-8 ore).
TAPENTADOLO	È un oppioide con struttura simile al tramadolo e con azione agonista dei recettori μ e di inibizione della ricaptazione di noradrenalina. Nel dolore oncologico la dose iniziale è di 50 mg ogni 12 ore fino ad un dosaggio massimo di 500 mg al giorno. Può essere impiegato nel dolore infiammatorio, viscerale, neuropatico, nelle sindromi dolorose ed anche nelle mucositi post-radioterapia.
IDROMORFONE	È un agonista oppioide semisintetico con proprietà simili a quelle della morfina ma con potenza 5 volte maggiore quando è somministrato per via orale. Viene impiegato nel dolore oncologico cronico moderato-severo in formulazione orale a rilascio controllato. Nel dolore severo è consigliata la dose di 8 mg/die che determina analgesia prolungata per circa 24 ore con una singola somministrazione.
OSSICODONE	È un oppioide semisintetico utilizzato per il dolore oncologico ed il dolore neuropatico. È un agonista dei recettori μ . Il suo metabolismo avviene a livello epatico. Può essere somministrato per via orale, anche associato a paracetamolo o naloxone, e per via parenterale.
METADONE	È un potente oppioide sintetico la cui azione antalgica è mediata dai principali recettori degli oppioidi μ agonisti nel sistema nervoso centrale. L'analgesico è anche un antagonista dei recettori glutamatergici NMDA (<i>N-metil-D-aspartato</i>) coinvolti nei meccanismi di tolleranza e iperalgesia indotti dagli oppioidi. Viene metabolizzato nel fegato ed eliminato per via intestinale. Il suo impiego può risultare difficile per la lunga e variabile emivita ed il rischio di accumulo. Può essere somministrato a basse dosi per via orale o endovenosa.

ANALGESICI OPIOIDI TRANSDERMICI	
La somministrazione di oppioidi per via transdermica viene utilizzata in presenza di disfagia o impossibilità alla somministrazione orale.	
FENTANIL	È un oppioide agonista selettivo dei recettori μ molto più potente della morfina e di uso comune per l'utilizzo con formulazione transdermica a rilascio graduale. Il cerotto può essere applicato su un'area di cute integra (tronco, parte prossimale del braccio). L'applicazione di acqua calda sul cerotto può aumentare l'assorbimento del farmaco. Sono disponibili anche formulazioni transmucosali orale sublinguale e come spray nasale. La formulazione transmucosale trova indicazione nel trattamento delle esacerbazioni transitorie di dolore (<i>Break-through Cancer Pain</i>)
BUPRENORFINA	È un oppioide indicato nel trattamento del dolore di intensità moderata-severa. Si lega ai tre principali recettori degli oppioidi: agisce come agonista sui recettori μ e come antagonista sui recettori κ e delta. L'oppioide ha elevata biodisponibilità per via sublinguale e transdermica. Per quest'ultima via è molto più potente della morfina orale e può essere sostituito ogni 72 ore. È un oppioide sicuro sia nei pazienti con insufficienza renale che epatica. Per il dolore di elevata intensità è disponibile in fiale i.m o e.v e compresse sublinguali. Quest'ultima formulazione è utilizzata per il trattamento delle tossicodipendenze da oppioidi.
ANALGESICI OPIOIDI PER VIA SOTTOCUTANEA ED ENDOVENOSA	
La somministrazione continua di oppioidi per via sottocutanea ed endovenosa è indicata per il controllo della sintomatologia dolorosa nelle fasi avanzate della neoplasia ed in caso di difficoltà ad adattare la posologia degli oppioidi per via orale o transdermica. Nei pazienti terminali sono necessarie più vie di somministrazione.	

Il trattamento con analgesici oppioidi è gravato da effetti collaterali che comprendono la costipazione, il mioclono, la sedazione, la nausea, il prurito. Molti di essi, escluso la costipazione, diminuiscono o si esauriscono con l'impiego continuativo. In alcuni pazienti la loro intensità può però indurre ad interrompere la terapia.

► **Farmaci adiuvanti**

Sono rappresentati da farmaci antidepressivi, anticonvulsivanti, (antiepilettici), antagonisti dei recettori NMDA, corticosteroidi. Gli adiuvanti possono essere utili per migliorare l'analgesia dei farmaci oppioidi e non oppioidi.

-Farmaci antidepressivi:

l'amitriptilina, capostipite dei farmaci antidepressivi, è ancor oggi un farmaco di prima scelta che può essere impiegato nel dolore neuropatico da cancro in associazione con oppioidi. Può essere

somministrata alle dosi di 25 mg a sera con incremento settimanale fino ad un dosaggio massimo di 150 mg. Altri antidepressivi comprendono: imipramina, desipramina, nortriptilina, venlafaxina, trazodone, duloxetina. I meccanismi di azione mediante i quali gli antidepressivi esercitano attività analgesica sono di varia natura. Un meccanismo rilevante è probabilmente l'inibizione del re-uptake delle principali amine trasmettitorie (serotonina, noradrenalina) ma anche il blocco dei canali del sodio, dei recettori colinergici, adrenergici, istaminergici ed NMDA. Fra gli effetti collaterali sono da segnalare: effetti colinergici, sedazione, ipotensione, disturbi visivi e minzionali. Fra i farmaci antidepressivi la venlafaxina presenta una maggiore tollerabilità. Gli effetti più frequenti sono rappresentati da sudorazione e ipertensione. Anche la duloxetina è efficace e presenta una buona tollerabilità cardiovascolare.

-Farmaci antiepilettici:

Molti farmaci di questo tipo sono impiegati nel dolore neuropatico: fra i più utilizzati risultano i gabapentinoidi (gabapentin) ed il pregabalin. Gabapentina è analoga all'acido aminobutirrico (GABA).

-Farmaci antinfiammatori steroidei:

Fra i farmaci più impiegati risultano il desametasone (Decadron), il betametazone (Bentelan), il metiprednisolone (Medrol). Tali composti hanno elevata attività antinfiammatoria e scarsa attività sodio-ritentiva. Il desametasone a dosaggi elevati trova indicazioni in condizioni di emergenza quali la compressione midollare con paraplegia secondaria, l'ipertensione endocranica, etc.

L'impiego dei cortisonici risulta utile nell'ipercalcemia neoplastica, nella dispnea da ostruzione delle vie aeree, nella sindrome della vena cava, nelle linfoangiti neoplastiche ed in associazione a chemio e radioterapia. Fra gli effetti collaterali dei corticosteroidi vanno segnalati la gastrolesività, gli effetti metabolici negativi, l'osteoporosi, la necrosi asettica femorale omerale, etc. La frequenza e la gravità degli effetti avversi aumenta con la durata del trattamento ed i dosaggi dei farmaci impiegati. La sospensione dei corticosteroidi deve avvenire in modo graduale con dosi

decrementi per evitare il rischio di insufficienza surrenalica acuta.

► **Sistema cannabinoide e cannabinoidi**

Il sistema cannabinoide è molto esteso nel corpo umano (gangli dorsali, corna posteriori del midollo spinale, talamo, PAG #periaqueductal gray#, corteccia del cingolo) ed assolve a numerose funzioni fra cui il controllo della nocicezione.

Cannabinoidi comprendono sostanze estratte dalla Cannabis che hanno effetto euforizzante, per il quale sono impiegati a scopo voluttuario, ed attività analgesica. Questa dipende dall'azione che questi composti esercitano in modo particolare sui recettori cannabinoidi e vanilloidi. Inoltre aumentano la liberazione di oppioidi endogeni e hanno attività antinfiammatoria. Cannabinoidi hanno attività analgesica nel dolore neuropatico, nella sclerosi multipla e nella rigidità. Fitocannabinoidi e cannabinoidi di sintesi sono allo studio per il possibile utilizzo in combinazione con gli oppioidi e per il dolore neuropatico che esordisce in corso di chemioterapia. Le linee guida della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO= *European Society for Medical Oncology*) rappresentano un punto di riferimento per la gestione del dolore nel malato oncologico e per l'impiego della Cannabis nel dolore cronico.

► **Il trattamento farmacologico delle metastasi ossee**

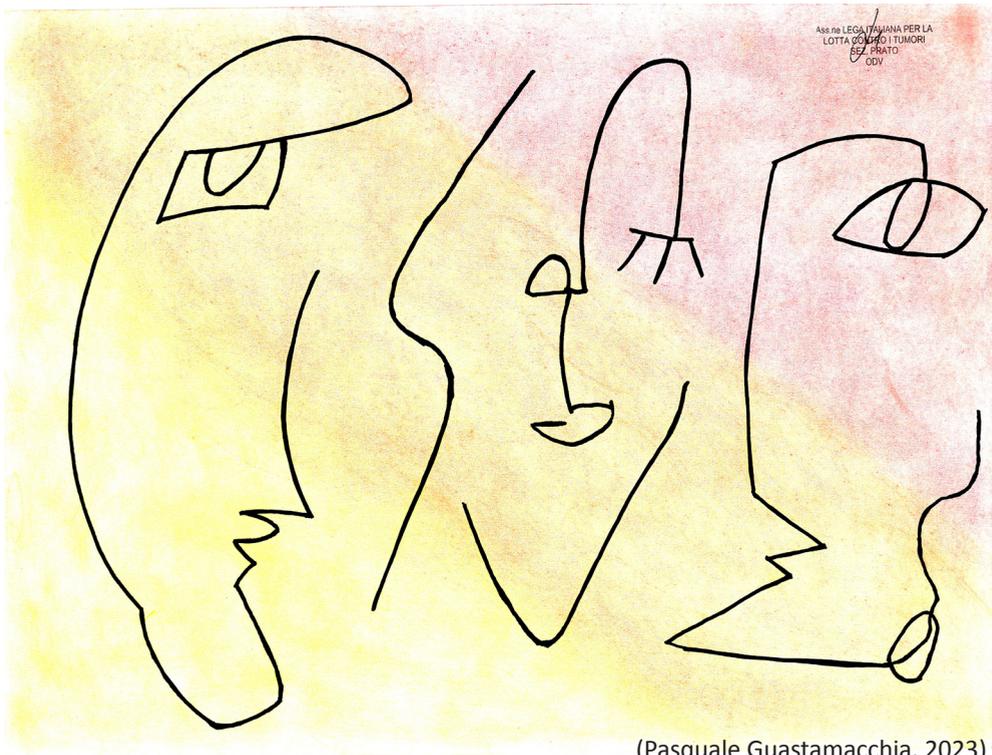
I bifosfonati quali l'**acido zoledronico** sono farmaci utili nel trattamento del dolore dei pazienti con carcinoma della prostata con metastasi ossee e nel ridurre il rischio di perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa e di fratture patologiche (fratture vertebrali, di femore). Il farmaco è un inibitore dell'attività osteoclastica e del riassorbimento osseo.

Altro farmaco utilizzato in terapia è il **denosumab**. Quest'ultimo è un anticorpo monoclonale umano diretto contro RANKL (*Receptor Activator of Nuclear Factor κB*) prevenendo l'attivazione del suo recettore RANK presente sulla superficie degli osteoclasti. Il blocco dell'interazione fra RANKL e RANK inibisce la formazione e funzionalità degli osteoclasti riducendo in tal modo il

riassorbimento osseo. Fra gli effetti collaterali risultano sintomatologia di tipo influenzale, ipocalcemia, IRA, sintomi gastrointestinali e osteonecrosi della mandibola.

► **Terapie integrative nel dolore da cancro**

Trattamenti non farmacologici come l'agopuntura, i massaggi, la fitoterapia ma anche la meditazione, la musicoterapia, l'ipnosi possono essere utilizzate per alleviare il dolore da cancro. Nel mese di settembre 2022 sono state pubblicate su J. Clin. Oncol. nuove linee guida per la gestione del dolore. Secondo il Dr. Jun J Mao del Memorial Sloan Kettering Cancer Center di NY-NY l'agopuntura potrebbe essere considerata come un trattamento di primo impiego nella gestione del dolore. L'agopuntura, la riflessologia, la digitopressione possono essere raccomandate per il dolore oncologico generale e per il dolore muscolo-scheletrico. L'agopuntura può anche essere utile come terapia adiuvante nelle pazienti in trattamento farmacologico con inibitori dell'aromatasi quando sono causa di dolori articolari di alto grado.



(Pasquale Guastamacchia, 2023)



La cachessia neoplastica

Roberto Benelli

La **cachessia neoplastica** è una sindrome multifattoriale debilitante caratterizzata dalla perdita progressiva della massa e della forza muscolare, con o senza perdita di massa grassa, diminuzione di peso, *fatigue*, progressivo indebolimento dell'organismo, danno funzionale di organi e apparati, disfunzione endocrino-metabolica e del sistema immunitario.

Anche se il principale tessuto colpito da cachessia è il muscolo scheletrico si tratta di una vera e propria sindrome multiorgano che compromette la qualità della vita del paziente (Porporato, 2016).

Il termine cachessia deriva dal greco *Kakos* (cattivo) e *hexis* (condizione). Essa può verificarsi nelle fasi avanzate della malattia ma può anche essere il primo sintomo di un tumore del tratto gastroenterico, o di altre neoplasie quali quella del polmone. Nelle fasi avanzate di un tumore maligno la cachessia è molto frequente, interessando circa il 70% dei casi, indipendentemente dalla sede della manifestazione primitiva. Il 20% dei pazienti muore come conseguenza di questa sindrome. Contrastare la cachessia neoplastica è di fondamentale importanza per aumentare la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti neoplastici.

Sintomatologia

La cachessia è caratterizzata da un quadro di infiammazione cronica con anoressia, anemia, atrofia muscolare, *fatigue*, disfunzione epatica, cardiaca, cerebrale, alterazioni del microbiota intestinale e dell'assorbimento dei nutrienti.

Una delle caratteristiche principali della sindrome è il progressivo **deperimento del muscolo scheletrico**. La perdita della massa muscolare è dovuta a ridotta sintesi proteica e ad aumento della proteolisi imputabile alla liberazione del fattore PIF (*Proteolysis Factor*) da parte della neoplasia. Dati preliminari dimostrano che il tumore maligno non solo "mangia" il muscolo, ma anche il motoneurone interrompendo la comunicazione nervo-muscolo che è alla base della forza e della contrazione muscolare. Quando inizia la perdita del muscolo scheletrico si verifica **riduzione della proteina morfogenetica**

ossea BMP (*Bone Morphogenetic Protein*), attiva sulle fibre muscolari e sui nervi motori. Ne consegue l'interruzione della giunzione neuromuscolare, denervazione e atrofia muscolare. La riduzione della BMP è da riferire all'azione dell'espressione del suo inibitore dovuto ai fattori Activin-A e IL-6 attivati dalle cellule neoplastiche (*Sartori et al., 2021*).

Un sintomo comune è la **fatigue** ovvero la sensazione di estrema stanchezza fisica, emotiva, cognitiva così spossante da interferire con lo svolgimento delle normali attività. Altro sintomo è rappresentato da **anoressia** con perdita dell'appetito e del desiderio di cibo. I livelli di *leptina* (ormone secreto dal tessuto adiposo e inversamente correlato con l'entità dell'infiammazione cronica) risultano ridotti mentre i livelli di *grelina* (ormone prodotto principalmente dallo stomaco e coinvolto nella regolazione dell'appetito), al contrario, risultano elevati probabilmente come meccanismo compensatorio per contrastare l'anoressia neoplastica.

Da un punto di vista metabolico si ha un **aumento del dispendio energetico a riposo** con una risposta non ottimale al supporto nutrizionale, aumento della resistenza insulinica e dell'IGF-1 (*Insuline-like-Growth-Factor*), stress ossidativo con danni a carico del DNA cellulare, delle lipoproteine di membrana e dell'attività enzimatica. I percorsi neurali che controllano l'omeostasi energetica sono alterati tanto da promuovere l'attività catabolica (*Allione, 2019*).

Gli stadi della cachessia

La cachessia neoplastica evolve attraverso tre stadi:

→**Pre-cachessia**: è caratterizzata da alterazioni clinico-metaboliche e da perdita di peso minore/uguale al 5%. Il rischio di progressione è legato alle caratteristiche proprie della neoplasia e ad infiammazione cronica;

→**Cachessia conclamata**: è caratterizzata da una perdita di peso maggiore del 5%, o da BMI (*Body Mass Index*) minore del 20% e dalla presenza di infiammazione sistemica;

→ **Cachessia refrattaria**: è una condizione estrema, irreversibile, pre-terminale con sopravvivenza attesa inferiore a 3 mesi. Gli obiettivi del trattamento sono il controllo dei sintomi ed il miglioramento della qualità della vita.

Le cause

Numerosi studi dimostrano che **il sistema immunitario è coinvolto nella patogenesi della cachessia** anche se non si conoscono i precisi meccanismi molecolari.

Gli effetti sistemici sono il risultato dell'azione di molecole circolanti, in parte prodotti dal tumore ed in parte dalle cellule dell'ospite, soprattutto i macrofagi.

Citochine prodotte dalle cellule del sistema immunitario e dal tumore promuovono la crescita, la sopravvivenza, la progressione neoplastica fino alla cachessia.

Fra le citochine risultano il Fattore di Necrosi Tumorale (TNF-alfa), le interleuchine (IL-6 e IL-1) e l'interferone gamma.

TNF-alfa ha un ruolo nel promuovere l'anoressia ed il deficit muscolare scheletrico principalmente attraverso l'attivazione del fattore di trascrizione NF-kB. A riprova di ciò risulta che i trattamenti che mirano a contrastare l'eccessiva infiammazione possono esercitare azioni favorevoli.

Oltre alla **diminuzione della proteina morfogenetica ossea BMP**, precedentemente citata, studi recenti focalizzano l'attenzione sulla **via di segnale Akt-mTOR**. Quest'ultima è nota per il suo ruolo nel mantenimento dell'equilibrio funzionale del muscolo: infatti quando è attiva, promuove la crescita delle fibre muscolari. Inoltre, in molti tumori, è iperattiva ed è il bersaglio di farmaci antitumorali. Nei pazienti con cachessia e con deficit muscolare al contrario risulta meno attiva del normale a livello del muscolo scheletrico.

Nel muscolo scheletrico il ferro è necessario per supportare l'elevata attività metabolica richiesta per la generazione di ATP che è il requisito per la contrazione muscolare ed il movimento.

Da alcuni studi si evince che la **carenza di ferro** nel muscolo scheletrico è collegata alla cachessia neoplastica.

Alterazioni del metabolismo del ferro sono presenti nei muscoli di pazienti con tumore: l'infiammazione cronica infatti ne ostacola l'assorbimento con la dieta e provoca ritenzione del metallo nelle cellule reticolo-endoteliali che si traduce in una sua insufficiente disponibilità per soddisfare i bisogni dell'organismo ed in una riduzione della sua concentrazione a livello dei mitocondri.

Nella cachessia la disfunzione mitocondriale comporterebbe l'atrofia dei muscoli scheletrici ed insufficienza energetica (Wyart *et al.*, 2022).

È possibile ritardare l'insorgenza della cachessia?

Non essendo attualmente disponibili terapie specifiche, una strategia possibile è quella di anticipare la valutazione dello stato nutrizionale del paziente e intervenire di conseguenza, prima che la cachessia progredisca fino a diventare irreversibile. Dal momento che la cachessia si sviluppa per step successivi (pre-cachessia, cachessia e cachessia refrattaria) le possibilità di successo sono legate alla precoce messa in atto di misure atte a regolare lo stato nutrizionale del paziente. Nella cachessia refrattaria qualunque terapia risulta inefficace, mentre nella pre-cachessia si hanno maggiori possibilità di intervento. I provvedimenti terapeutici vanno però iniziati simultaneamente alle terapie antineoplastiche dopo una iniziale valutazione dello stato nutrizionale del paziente. Recenti ricerche aprono la strada a nuove possibilità terapeutiche. Da uno studio di Bert Blaauw (*Geremia et al. J Cachexia, Sarcopenia Muscle*, 2022), sostenuto dalla Fondazione Airc per la ricerca sul cancro, è stato identificato un bersaglio molecolare che potrebbe aiutare i pazienti con cachessia a recuperare massa e forza muscolare. Lo studio, incentrato sulla **via di segnale Akt-mTOR nel muscolo scheletrico** in una condizione di cachessia tumorale, dimostra che la sua attivazione mediante veicolazione di farmaci esercita effetti favorevoli aiutando il recupero della perdita di massa e della forza muscolare. Un'altra modalità di attivazione di Akt-mTOR è possibile con l'**esercizio fisico** anche se è necessario

verificare quale tipo di attività è più efficace a questo scopo. Tutto ciò potrebbe permettere di programmare specifici piani di riabilitazione fisica in pazienti con pre-cachessia. L'esercizio fisico nei pazienti precachettici o con cachessia iniziale ha dimostrato migliorare l'insulinoresistenza, la sintesi proteica, l'infiammazione. Inoltre l'esercizio fisico di resistenza migliora la fatigue associata al cancro. Uno studio eseguito da un team di scienziati italiani e belgi su modelli murini ha dimostrato che dopo **somministrazione endovenosa di ferro** risulta un miglioramento della forza di presa e dell'attività negli animali da esperimento. Anche in un piccolo gruppo di pazienti oncologici è stato osservato un miglioramento della forza dopo pochi giorni dalla iniezione di carbossi-maltosio ferrico. Queste osservazioni supportano il possibile impiego dell'elemento come misura terapeutica. L'integrazione con ferro sembra infatti alimentare il metabolismo ossidativo mitocondriale e la produzione di energia migliorando al tempo stesso la forza in malati di cancro (*Wyart et al. EMBO Rep, 2022*).

Nei pazienti con cachessia la terapia medica si fonda sull'impiego di corticosteroidi e progestinici quali **medrossiprogesterone acetato** e **megestrol acetato**. Poichè la cachessia è una sindrome multifattoriale un approccio terapeutico efficace deve basarsi su un **trattamento multimodale completo** che prenda di mira contemporaneamente i diversi meccanismi fisiopatologici, la terapia dell'infiammazione e della sintomatologia accusata dal paziente, l'esercizio fisico, il counseling alimentare, l'eventuale somministrazione di integratori nutrizionali, antinfiammatori e progestinici. Il trattamento dovrebbe essere finalizzato al recupero del peso corporeo e della massa muscolare al fine di evitare il peggioramento del quadro clinico. Importante è anche l'intervento psicoterapico atto a ridurre lo stress psicologico; sono utili allo scopo tecniche di rilassamento, meditazione e psicoterapia.

Supporto nutrizionale e attività fisica nel paziente con cachessia

Nei pazienti in grado di alimentarsi per via naturale occorre elaborare un **piano dietetico personalizzato per la prevenzione della perdita di peso** che deve essere attuato precocemente.

In base al quadro clinico l'apporto calorico da considerare adeguato dovrebbe essere 1,2-1,5 volte il dispendio energetico a riposo (circa 30-35 Kcal/Kg/die). In presenza di cachessia refrattaria il **supporto nutrizionale artificiale enterale o parenterale** rappresenta l'unico provvedimento atto a combattere la malnutrizione. La nutrizione artificiale da sola non è in grado di modificare il quadro della cachessia, non migliora la qualità della vita e neppure la sopravvivenza ma mira soltanto a migliorare lo stato di malnutrizione. I benefici apportati non sono significativi se si escludono i malati che presentano ostruzione meccanica del tratto gastroenterico o ostacolo alla deglutizione.

Nella cachessia iniziale l'attività fisica, secondo un programma personalizzato, migliora l'insulinoresistenza, lo stato immunitario e riduce la risposta pro-infiammatoria.

Il trattamento farmacologico della cachessia neoplastica

► Medrossiprogesterone acetato (MPA), Megestrol acetato (MA)

I farmaci progestinici sono gli unici farmaci con indicazione terapeutica ministeriale per il trattamento della cachessia neoplastica. Il loro principale meccanismo di azione sembra legato alla riduzione della sintesi e rilascio di citochine proinfiammatorie. Il trattamento con tali composti può essere effettuato anche nei pazienti con cachessia refrattaria. Così facendo è possibile ottenere il miglioramento dell'appetito e l'incremento del peso corporeo ma non della massa muscolare. La dose media più utilizzata di MA è di 400-480 mg/die fino ad un massimo di 800 mg/die.

La dose raccomandata di MPA è di 500 mg/die per os oppure 500 mg intramuscolo alla settimana (formulazione depot).

La terapia è controindicata nei pazienti con diabete, epatopatia cronica grave e aumento della coagulabilità ematica per la possibilità di fenomeni tromboembolici.

► **Corticosteroidi**

Composti quali il prednisone (20-40 mg/die) e il desametasone esercitano un effetto favorevole limitato nel tempo e quindi trovano indicazione solo nei pazienti con scarsa aspettativa di vita. Dati gli effetti collaterali il trattamento dovrebbe essere effettuato per brevi periodi di tempo con modalità intermittente.

► **FANS**

Ibuprofene e celecoxib hanno dimostrato incrementare la massa magra e ridurre la PCR.

► **Inibitori delle citochine infiammatorie.**

L'inibizione di citochine quali TNF-alfa, IL-6, IL-1 alfa ha dimostrato azioni favorevoli nella cachessia da cancro.

► **Steroidi anabolizzanti**

Enobosarm (modulatore selettivo del recettore degli androgeni) ha dimostrato incrementare la massa magra e la forza muscolare nei pazienti con cachessia. Anche derivati sintetici del testosterone quali nandrolone e oxandrolone sono dotati di effetti anabolizzanti e modesta attività androgena.

L'intervento più efficace per contrastare la *fatigue* è l'attività motoria che è in grado di migliorare la forza fisica e muscolare, la capacità aerobica e ridurre lo stato infiammatorio dell'organismo. Risulta efficace l'attività aerobica, la cyclette, gli esercizi a domicilio. Sono utili anche terapie cognitivo-comportamentali, le tecniche di mindfulness, lo yoga. Per un miglioramento della *fatigue* cancro correlata le recenti linee guida dell'ESMO (*European Society for Medical Oncology*) raccomandano interventi di agopuntura e di Tai Chi/Qigong (TCQ).

Cure palliative

Il termine palliativo deriva dalla parola latina *pallium*, mantello che veniva indossato dagli antichi romani sopra la tunica per coprirsi e proteggersi. "La simbologia del mantello nelle sue varie sfaccettature (coprire, avvolgere, proteggere, sorreggere, condividere) esprime appieno il senso originario delle cure palliative" (*Turriziani e Zaninetta, 2020*).

Esse hanno lo scopo di alleviare la sintomatologia del paziente e favorire la migliore qualità di vita anche nella sua fase terminale. Nei pazienti con malattia in stadio avanzato l'inizio delle cure palliative dovrebbe essere attuato precocemente. In realtà, spesso, tali cure vengono iniziate tardivamente perchè sono considerate associate alla fine della speranza di vita e alla morte o anche all'idea che possano accelerare il decesso. Numerosi studi, in realtà, dimostrano che le cure palliative, pur non avendo effetto sulla sopravvivenza, possono migliorare la qualità della vita.

Il loro inizio precoce permette di ottenere una migliore gestione dei sintomi e la riduzione dello stress. Queste terapie possono iniziare fin dal momento della diagnosi in combinazione con le terapie antitumorali. Zimmermann e Mathews (2022) rappresentano tali cure con la *“metafora dell'ombrello e della pioggia”*. Le cure sono paragonate ad un ombrello che funziona al meglio quando è dato al paziente prima che cominci a piovere.

Le cure palliative in Hospice

La moderna concezione delle cure palliative e degli hospice risale agli anni '60 del secolo scorso. Gli Hospice sono strutture specializzate all'accompagnamento del paziente nelle fasi terminali della esistenza. Esse fanno parte di un sistema organizzativo complesso che si propone la lotta al dolore, ma anche il miglioramento della qualità della vita e delle condizioni psicofisiche del malato, fin anche al sostegno psicologico, sociale, spirituale, esistenziale. Tutta l'organizzazione ruota intorno alla persona malata ed ai suoi bisogni esistenziali. La fondatrice del movimento degli Hospice è considerata la dottoressa Cicely Saunders (vedi tabella) La filosofia dell'assistenza in hospice è di sostituire la casa del malato e supportare la famiglia nel carico assistenziale. È merito di Balfour Mount del *“The Royal Victoria Hospital”* di Montreal negli anni '70 l'aver coniato il termine *“Cure palliative”* per descrivere il suo programma di Hospice in Canada. In seguito tale termine si diffuse a livello mondiale. In Italia, sempre negli anni '70, si deve al Dr. Vittorio Ventafridda la diffusione della terapia del dolore nei pazienti terminali all'Istituto Nazionale dei

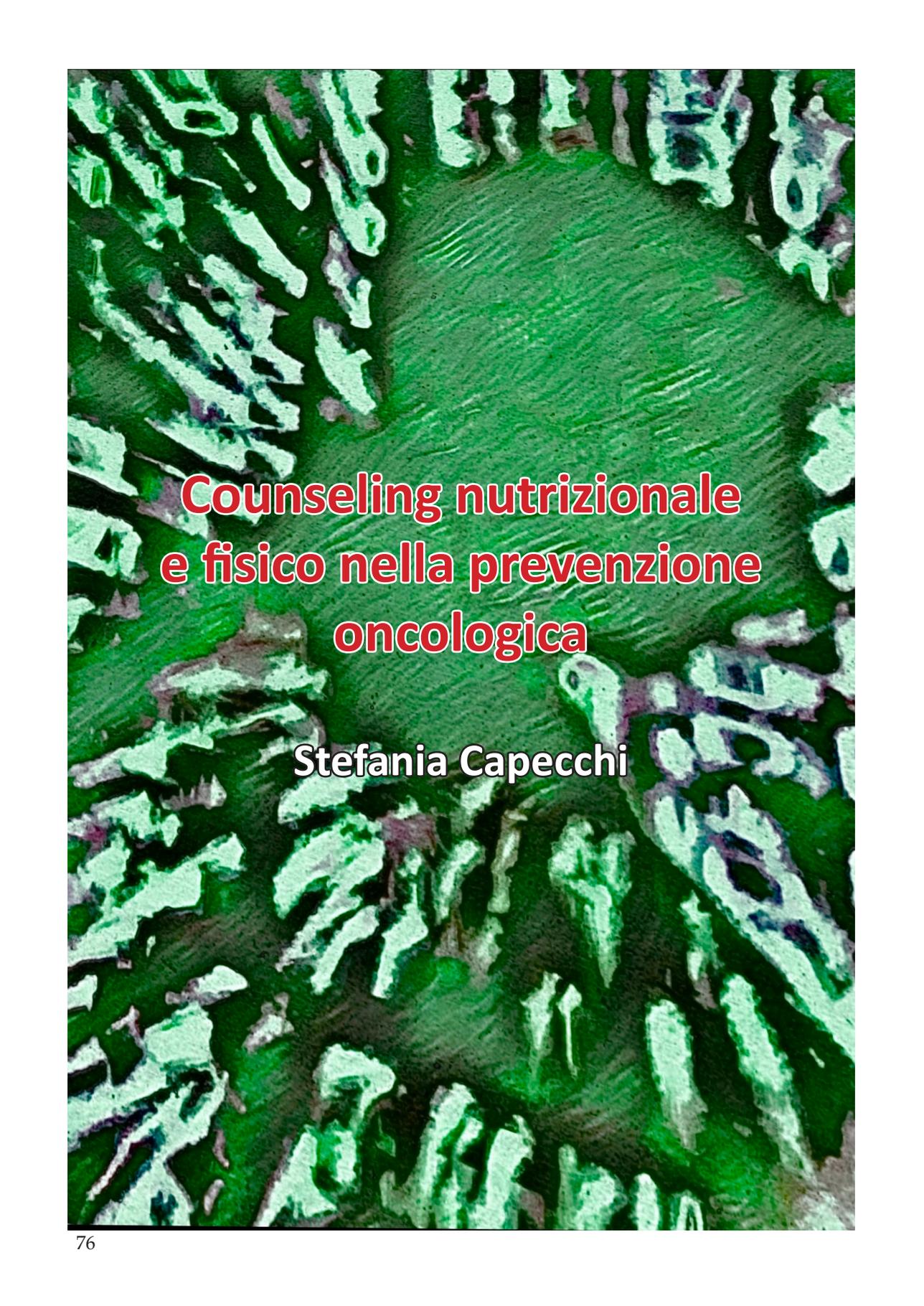
Tumori a Milano e la fondazione nel 1986 della Società Italiana di Cure Palliative. Negli anni '80 fu creata anche la prima Unità di Assistenza Domiciliare composta da medici, infermieri e da volontari addestrati in grado di continuare al domicilio del paziente l'assistenza fino al decesso, con il costante aiuto dei familiari. Le cure palliative e la terapia del dolore rappresentano un diritto del malato e sono oggi tutelate dalla legge 38 del 2010. Molti ospedali in Italia sono dotati di Hospice che, per essere accreditati, devono garantire un'assistenza alberghiera per il malato ed un familiare. Le modalità per accedere alle cure palliative variano da Regione a Regione e possono essere attivate attraverso il medico di famiglia, lo specialista, le ASL o le associazioni di volontariato. Negli hospice, oltre al personale specializzato infermieristico, medico, spirituale, etc. operano anche i volontari che ogni giorno dedicano parte del loro tempo alla cura dei malati. I pazienti sono accompagnati anche alla cura della persona nella sua globalità. Non di rado sono celebrati matrimoni con malati terminali come accade nella vita di tutti i giorni.

La dottoressa **Cicely Saunders** (Londra 1918 - 2005), riprendendo la tradizione medioevale dell'*Hospitium* come luogo di accoglienza per i poveri ed i malati terminali, ha fondato a Londra nel 1967 il "St. Christopher's hospice": primo hospice per l'accoglienza dei malati affetti da patologie croniche ed inguaribili e dei loro familiari.

La Saunders è considerata la fondatrice dell' *hospice movement* promuovendo, prima in Inghilterra e poi a livello planetario, l'importanza delle cure palliative, del rispetto della persona e della terapia del dolore come affiancamento alle cure attive.

La Saunders inoltre introdusse le basi della moderna terapia del dolore sostenendo che il dolore continuo deve essere dominato con la somministrazione regolare ed a tempo dei farmaci analgesici in modo da impedire la riaccensione dei sintomi.



A microscopic image of tissue, likely a histological section, showing a central green area with a textured, fibrous appearance. The surrounding tissue is stained in shades of purple and blue, with some lighter, more cellular areas. The overall image has a high-contrast, somewhat abstract quality.

**Counseling nutrizionale
e fisico nella prevenzione
oncologica**

Stefania Capecchi

Il regime dietetico e l'attività fisica nella prevenzione delle malattie cronic-degenerative e dei tumori.

La cattiva alimentazione è una delle principali cause di malattie non trasmissibili e del 26% di tutte le morti prevenibili (Miller et al., 2022). Attualmente in Europa il 59% degli adulti ed 1/3 dei bambini è in sovrappeso od obeso (dati OMS = *Organizzazione Mondiale della Sanità*). Si stima che un corretto regime dietetico, un idoneo stile di vita ed il contrasto alla sedentarietà possano ridurre circa il 30% di tutti i tumori. Al contrario quando l'alimentazione è orientata verso cibi con attività infiammatoria è in grado di favorire non solo l'insorgenza di una neoplasia ma anche la sua progressione. Sempre più evidenze dimostrano infatti che il regime alimentare di tipo infiammatorio oltre a favorire lo sviluppo di un tumore può anche peggiorare la prognosi nei soggetti con neoplasia accertata (vedi Tabella). Fattori predisponenti una neoplasia sono rappresentati dalla infiammazione cronica dovuta ad una molteplicità di cause fra cui la sindrome metabolica e l'obesità. Risulta infatti che tali condizioni aumentano il rischio di cancro del colon-retto, mammella, prostata ed altre neoplasie (Esposito et al., 2012).

La **dieta mediterranea**, moderatamente ipocalorica, ricca di verdure e frutta fresca di stagione, variata nei cinque colori in rapporto alla prevalenza dei componenti nutrizionali principali (Rosso = *licopene*, giallo-arancio = *carotene*, bianco = *composti solforati*, verde = *clorofilla*, viola = *antociani*), costituita da cibi poco elaborati arricchiti con aromi e spezie esercita un ruolo preventivo in oncologia. Essa è ricca di fibra e composti

REGIME DIETETICO CON ATTIVITA' INFIAMMATORIA

-Dieta ipercalorica

-Eccessivo consumo di carboidrati semplici, acidi grassi saturi, eccesso di grassi omega-6, consumo di grassi idrogenati di cui sono ricchi i cibi industriali, diete iperproteiche (eccesso di proteine animali).

Vi fanno parte cereali raffinati, cibi di origine animale (carni rosse, salumi, insaccati sia macinati o da carne intera) con un elevato contenuto di sale, latte intero, formaggi stagionati, burro, strutto, dolci, prodotti da forno industriali, alcuni oli vegetali, alcol, bevande gassate e zuccherate.

RUOLO DEL REGIME DIETETICO ANTINFIAMMATORIO IN ONCOLOGIA

Un regime dietetico antinfiammatorio esercita un'azione preventiva di malattie cronic-degenerative e riduce il 30% circa di tutti i tumori
può rallentare la progressione neoplastica nelle neoplasie accertate
riduce gli effetti avversi delle terapie oncologiche
ha rilevanza nel paziente con cachessia neoplastica quando è adottato in fase precoce
la nutrizione artificiale è in grado di migliorare lo stato di malnutrizione nelle fasi avanzate di una neoplasia

bioattivi (fitochimici) che agiscono come antiossidanti, antinfiammatori, modulatori metabolici con attività epigenetica. Queste sostanze infatti hanno una correlazione diretta con il DNA e modificano la sua espressione, ma non la sua struttura. Di conseguenza si modifica l'attività di specifiche proteine, enzimi e recettori; ne consegue la riprogrammazione del metabolismo e la modificazione del fenotipo.

Un corretto regime dietetico può rallentare anche la progressione di una neoplasia e ridurre gli effetti avversi delle terapie oncologiche. Il supporto nutrizionale/dietetico assume importanza anche nel paziente con cachessia neoplastica perchè è in grado di rallentare il decadimento fisico del malato. Infine nelle fasi avanzate della malattia la nutrizione artificiale può alleviare lo stato di malnutrizione accompagnando il paziente al fine vita.

Attività fisica nel malato oncologico

Praticare regolarmente attività fisica protegge da malattie cronic-degenerative e da tumori. L'inattività fisica e la sedentarietà, al contrario, rappresentano la causa principale di mortalità in tutto il mondo.

Counseling nutrizionale e fisico

Counseling può essere definito come qualunque tipo di attività atta a migliorare la qualità della vita. Esso utilizza tecniche orientate a promuovere atteggiamenti attivi e propositivi puntando sulle capacità di scelta e la volontà di cambiamento delle persone. L'obiettivo finale è quello di offrire l'opportunità di condurre una vita più salutare con modalità variabili da individuo ad individuo sulla base di elementi circostanziati.

-Counseling nutrizionale

L'educazione alla corretta alimentazione ed all'attività fisica, mentre appare relativamente facile in giovane età, può risultare problematica nei soggetti adulti e soprattutto negli anziani. Lo stile di vita acquisito in giovane età dipende dalle tendenze personali, dall'ambiente familiare, dall'insegnamento scolastico, dai rapporti sociali, dalla presenza di malattie ed eventi morbosi, da intolleranze ed allergie alimentari. Nell'adulto, ed ancor più nell'anziano, a differenza delle età giovanili, è molto più difficile cambiare le abitudini alimentari e lo stile di vita acquisito nel corso degli anni.

L'approccio sanitario e nutrizionale nelle diverse fasi della vita deve quindi fondarsi su modelli innovativi con alla base fattori quali la corretta comunicazione e relazione personale.

Il counseling nutrizionale è di conseguenza un approccio basato sull'esigenze dell'individuo e non su rigide indicazioni e regole alimentari. La persona, se giovane, deve essere coinvolta attivamente nell'acquisizione delle conoscenze nutrizionali per poter operare corrette scelte alimentari personali che possono anche essere trasferite in ambito familiare, anche se può risultare difficile cambiare un sistema consolidato negli anni.

Negli adulti ed anziani il regime dietetico rappresenta un percorso di apprendimento, di conoscenza e cambiamento che dipende invece dalla volontà personale, dal grado di autonomia individuale, dal tipo di lavoro svolto, dall'ambiente familiare e sociale, dalle possibilità di autogestione, da eventi patologici quali una malattia neoplastica in atto o pregressa. In tutti i casi è opportuno escogitare e adottare soluzioni praticabili mediante strategie individuali specifiche e condivise.

-Counseling fisico

Nell'attuale società molti adolescenti e adulti non sono sufficientemente attivi da un punto di vista fisico in quanto praticano giornalmente attività fisica moderata per meno di 150 minuti a settimana e meno di 60 minuti di attività con intensità da moderata a vigorosa ed ancora meno se si considerano i soggetti

anziani. Ciò spiega almeno in parte l'incremento del sovrappeso e dell'obesità nella popolazione che rappresentano problemi di salute individuale e pubblica, un aumento del rischio di malattie non trasmissibili e di mortalità.

Educare all'attività fisica, mentre è relativamente semplice nei giovani in età scolare, diviene più complesso in età adulta e senile ed in soggetti con malattie croniche. Per questo motivo è necessario adottare strumenti utili, appropriati e variabili in rapporto alle condizioni fisiche del soggetto, ai ritmi scolastici e lavorativi quotidiani, alla presenza di patologie croniche e/o tumorali. In tutti i casi occorre associare all'attività fisica un regime dietetico salutare quale è la dieta mediterranea.

Sulla base di queste premesse è necessario motivare gli operatori sanitari al "counseling fisico" consigliando modalità e strumenti appropriati per adattarlo all'età, alle condizioni fisiche e di salute, all'attività fisica praticata, ai ritmi lavorativi quotidiani (Berra, 2015). L'operatore sanitario deve quindi impegnarsi a concordare con il proprio assistito un programma giornaliero di attività fisica che deve essere annotato su un diario da condividere nei controlli successivi. Il sanitario deve essere parte attiva nel processo ed incentivare il paziente ad aumentare la sua efficienza e la sua autonomia. In questo processo possono essere di aiuto gli attuali strumenti di monitoraggio indossabili in grado di misurare l'attività fisica svolta.

Al "counseling fisico" potrà essere opportunamente associato il "counseling nutrizionale" che permetterà di valutare i progressi ottenuti nel tempo e di verificare le modificazioni dello stile di vita. I soggetti con malattie cronicodegenerative, con sindrome metabolica/obesità potranno essere valutati anche con esami di laboratorio (valutazione della glicemia, emoglobina glicata, profilo lipidico, proteina C reattiva, etc.) e con esami strumentali quali l'analisi della composizione corporea (bioimpedenziometria) che consente di avere una stima dei cambiamenti corporei che si verificano nel corso di un programma fisico e nutrizionale personalizzato.

ATTIVITA' FISICA : EFFETTI SALUTARI

Attività fisica moderata praticata regolarmente (camminare, andare in bicicletta, ballare, fare sport) ma anche come parte dell'attività lavorativa o delle attività domestiche, esercita numerosi effetti favorevoli.

Migliora il sistema immunitario per la produzione da parte della muscolatura scheletrica di citochine (miochine) dotate di proprietà antinfiammatorie ed immunoprotettive.

-migliora il profilo lipidico (aumenta i livelli di colesterolo HDL, riduce i valori del colesterolo LDL e dei trigliceridi),
-migliora il controllo glicemico, riduce la resistenza insulinica e l'infiammazione cronica.

-Aumenta la termogenesi e favorisce la conversione del tessuto adiposo bianco in tessuto adiposo bruno metabolicamente attivo.

-Riduce il BMI (*Body Mass Index*), il girovita, aumenta la massa magra corporea, contrasta la sindrome metabolica, riduce il livello di estrogeni circolanti e di estradiolo.

-Riduce la pressione arteriosa e migliora l'attività cardiovascolare e respiratoria.

-Migliora il microbiota intestinale e favorisce la formazione dei salutari acidi grassi saturi a catena corta (SCFA=*Short Chain Fatty Acids*).

-Migliora il transito e la regolarità intestinale e riduce il contatto della mucosa con sostanze nocive.

Riduce il rischio di sviluppare tumori: colon-retto, endometrio, mammella. Da un recente studio risultano prove evidenti che l'attività fisica regolare riduce il rischio di tumore al seno (*Dixon-Suen et al., 2022*).

L'attività fisica contrasta meccanismi associati alla senescenza:

-diminuisce lo stress ossidativo e migliora i meccanismi di riparazione del DNA,
-migliora la densità minerale ossea e la massa scheletrica, contrasta l'osteoporosi
migliora la postura, l'andatura, l'equilibrio e riduce il rischio di cadute dei soggetti anziani,

-riduce il tasso di accorciamento dei telomeri ed aumenta la loro lunghezza, diminuisce il rischio di insorgenza di malattie non trasmissibili associate ad invecchiamento,

-previene l'infiltrazione di monociti/macrofagi infiammatori nel tessuto adiposo ed aumenta la polarizzazione dei macrofagi nel fenotipo antinfiammatorio (M2).

Aumenta l'espressione di neurotrofine (BDNF=*Brain derived Neurotrophic Factor*), migliora il flusso sanguigno cerebrale e riduce la neuroinfiammazione.

Migliora la salute mentale e contrasta le malattie neurodegenerative.

ATTIVITA' FISICA PER ETA' (da: *Fondazione Umberto Veronesi*)

Età	ATTIVITA' FISICA CONSIGLIATA
5-17 anni	-1 ora al giorno di attività fisica moderata/intensa -3 volte a settimana esercizio aerobico più intenso per il potenziamento dell'apparato muscolo-scheletrico
18-64 anni	-150-300 minuti di attività aerobica moderata oppure 75-150 minuti di attività intensa a settimana -esercizi di potenziamento muscolare
> 65 anni	-150-300 minuti di attività moderata oppure 75-150 minuti di attività intensa a settimana -esercizi di potenziamento muscolare e di miglioramento dell'equilibrio

Da: *Caprara G. Nutrients, 2021.*



**L' alimentazione nelle terapie
oncologiche**

Stefania Capecchi

L' alimentazione nelle terapie oncologiche

Il regime alimentare di base nel malato oncologico è rappresentato dalla dieta mediterranea “antinfiammatoria” (Capecchi e Benelli, 2022). Il modello nutrizionale durante e dopo terapie oncologiche si propone di:

- ridurre gli effetti avversi delle terapie;
- riequilibrare lo stato fisico del paziente;
- sostenere il sistema immunitario;
- ridurre l'infiammazione cronica ed il rischio di progressione tumorale.

Molti pazienti possono andare incontro a perdita di peso ma anche a sovrappeso ed a sindrome metabolica in conseguenza di terapia ormonale (carcinoma prostatico); occorre quindi adattare la dieta ai singoli soggetti. In presenza di calo ponderale è necessario aumentare moderatamente l'apporto calorico senza però introdurre alimenti pro-infiammatori ma incrementando ad esempio i grassi “buoni” derivanti da olio extravergine di oliva, avocado, frutta secca a guscio, pesce azzurro. Al contrario nei pazienti che tendono ad aumentare di peso occorre adottare restrizione calorica del 25-30% sulle calorie totali giornaliere prescrivendo una dieta variata e bilanciata in tutti i nutrienti.

Lo studioso Valter Longo in base a studi in vitro e su topi, ha ipotizzato che un breve periodo di digiuno da affiancare alle terapie anticancro migliori la risposta terapeutica in quanto le cellule cancerose sono più vulnerabili al digiuno rispetto alle cellule sane. Inoltre si ridurrebbero effetti secondari quali la nausea e l'astenia. Questa strategia è tuttavia ancora oggetto di studio, mancando analisi accurate su un'ampia casistica (Veronesi, 2022).

● Eventi avversi in corso di terapie oncologiche

Durante i trattamenti chemio e radioterapici possono comparire effetti avversi di intensità variabile che richiedono un adattamento dell'alimentazione. I sintomi più frequenti sono a carico dell'apparato digerente (nausea, vomito, stomatiti, esofagiti, gastriti, coliti, disbiosi), *fatigue*, anemia e segni di tossicità renale

da chemioterapici quali cisplatino, ifosfamide (mostarda azotata), gemcitabina. Anche le terapie a bersaglio molecolare ed i farmaci immunoterapici presentano un ampio profilo di tossicità renale che sono ancora in fase di definizione (*Giunta et al., 2020*). Di conseguenza dovranno essere adottati, di volta in volta, provvedimenti variabili in base alla sintomatologia accusata dal paziente. Questi comprendono anche l'impiego di probiotici o prebiotici in grado di attenuare gli effetti collaterali quali la disbiosi conseguente al trattamento chemioterapico.

● **Principi generali a cui attenersi**

-frazionare i pasti in 5-6 spuntini;

-masticare il cibo lentamente;

-assumere acqua lontano dai pasti e poca acqua ai pasti.

Bere a piccoli sorsi ricorrendo anche a tisane ai semi di finocchio, zenzero, anice stellato, tè verde;

(In presenza di diarrea, frequentemente associata agli oppioidi, bere da 8 a 12 bicchieri di liquidi al giorno suddivisi fra acqua minerale naturale e integratori salini a temperatura ambiente. In caso di stipsi bere molta acqua, lontano dai pasti, ma anche bevande a base di agar agar in succo di mela senza zucchero da assumere a sera, zuppa di carote e daikon senza sale, tè, succhi di frutta meglio se alla prugna. Impiegare lassativi ad effetto massa, osmotici come il lattulosio e stimolanti locali come la senna o il bicasodil);

-evitare cibi irritanti e troppo acidi, frittture, cibi ricchi di grassi e molto speziati, proteine animali, cibi e bevande dolci (il sapore dolce aumenta la sensazione di nausea). Per alleviare la nausea si possono consumare gallette di riso integrale;

-consumare cibi tiepidi o a temperatura ambiente;

-evitare cereali induriti dalla cottura al forno (pane integrale e pizza, alimenti grezzi) che sono causa di irritazione meccanica;

-consumare cereali integrali sotto forma di crema (ad es. crema di riso abbinata a creme di verdure). Si può aggiungere amido

di radice di kuzu (*Pueraria lobata*) alla crema di riso per contrastare l'aumentata permeabilità intestinale dovuta a mucositi del tubo digerente che favoriscono l'assorbimento di sostanze potenzialmente tossiche;

-consumare zuppa di miso: indicata per accompagnare quotidianamente tutti i pasti e favorire la digestione;

-consumare creme di legumi quali lenticchie rosse decorticate o anche altri legumi che però devono essere passati al passatutto per togliere la buccia. Le proteine dei legumi sono meno irritanti di quelle della carne perché contengono pochi aminoacidi solforati;

-evitare carne rossa e conservata e formaggi stagionati ricchi di grassi saturi, perché nella digestione delle proteine animali si libera idrogeno solforato, che ha azione tossica sulla mucosa e sono favoriti processi infiammatori;

-consumare pesce azzurro ricco di acidi grassi omega-3 con attività antinfiammatoria;

-evitare il latte perché per effetto delle terapie è compromessa la capacità di digerire il lattosio con conseguente diarrea;

-in presenza di anemia consumare verdure a foglia verde, legumi (anche passati), carne di tacchino e succo di limone come condimento per favorire l'assorbimento del ferro non eme;

-consumare frutta sotto forma di composte;

-evitare zucchero, farine molto raffinate o altri amidi ad alto indice glicemico, quali patate e mais, e dolci di pasticceria;

-evitare bevande molto calde o molto fredde, zuccherate e frizzanti ed alcolici.

● **Fatigue**

È uno degli effetti avversi più comuni legati alla malattia oncologica ed ai trattamenti (chemioterapia, radioterapia ma anche terapie ormonali, immunoterapia, terapie a bersaglio molecolare). Può peggiorare in caso di disidratazione. È quindi opportuno assumere nel corso della giornata liquidi non zuccherati e senza caffeina,

come acqua aromatizzata anche con zenzero o altre spezie, o con limone, tè deteinato, succhi di frutta fresca e consumare piccoli spuntini a base di crackers, marmellata senza zuccheri aggiunti, burro di arachidi, mandorle e alcune noci.

● **Insufficienza renale**

Insufficienza renale è caratterizzata dall'aumento della velocità di filtrazione glomerulare (VFG) e della creatininemia.

Obiettivi del regime dietetico sono:

- mantenimento o raggiungimento del peso ideale e del girovita per non sottoporre i reni ad un eccessivo carico di lavoro;
- riduzione dell'assunzione di sodio e potassio e di alimenti che li contengono per ottenere un controllo dei valori pressori e ridurre il lavoro degli emuntori renali;
- prevenzione della dislipidemia e dei valori glicemici;
- riduzione dell'apporto proteico e di fosfati che sono contenuti in gran parte nelle carni grasse, insaccati, affettati, tuorlo d'uovo etc. per evitare un sovraccarico di scorie azotate ed un superlavoro renale.

Se prendiamo in considerazione l'**apporto proteico** sono raccomandate 0,7g di proteine per Kg di peso ideale che, per il 75%, devono essere ad alto valore biologico.

Importante è anche mantenere un adeguato **apporto calorico** perchè il paziente a dieta ipoproteica, nel tempo, va incontro a malnutrizione. L' apporto calorico dovrebbe essere di circa 35 Kcal per Kg di peso ideale per i soggetti di età inferiore ai 60 anni e di circa 30 Kcal per età superiori. Tale apporto può essere garantito aumentando le percentuali di carboidrati complessi e di grassi salutari nella dieta.

An abstract painting with a complex, swirling composition. The colors are primarily dark blues, blacks, and greys, with some lighter, almost white, areas. There are some red and orange tones on the right side. The overall effect is one of intense, chaotic energy, possibly representing a human form or a landscape in a state of distress or transformation.

**La nutrizione nel malato
oncologico terminale**

Paolo Andrea Biagioni

Sarcopenia e Sindrome Anoressia – Cachessia Cancro Indotta

La **Malnutrizione**, secondo la Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo, può essere definita come una condizione fisiopatologica e clinica caratterizzata da un'alterazione funzionale, strutturale e di sviluppo dell'organismo conseguente allo squilibrio tra fabbisogni, introiti ed utilizzo dei nutrienti.

Malnutrizione si instaura quando il paziente riduce, per i motivi più vari, l'apporto calorico o segue diete incongrue e sbilanciate e, quanto assunto, non è sufficiente a coprirne il fabbisogno energetico. Questo tipo di Malnutrizione è inquadrata come **Malnutrizione Proteico Calorica** (PEM). Esistono tuttavia quadri patologici caratterizzati da incremento delle richieste metaboliche, nelle quali, a fronte di una assunzione fondamentalmente corretta, l'organismo è "costretto" ad utilizzare i propri substrati strutturali o viscerali, quasi sempre di natura proteica, ai fini della produzione energetica, provocando un vero e proprio ipercatabolismo, spesso in maniera incongrua e finalistica; in questo caso si parla di **Malnutrizione Energetica** o di **stato ipercatabolico** (EM).

Mentre la *Malnutrizione Proteico-Calorica* si instaura lentamente (basti pensare alla malnutrizione cronica dell'anziano ipofagico) la *Malnutrizione Energetica* può insorgere acutamente, come ad esempio si verifica in corso di stati febbrili, traumi, sepsi. Le conseguenze possono essere devastanti per il paziente se non la si riconosce e non la si tratta in modo adeguato, con tempestività ed efficacia. La Malnutrizione proteico-calorica, la Malnutrizione energetica e le forme miste rappresentano una malattia grave e spesso non diagnosticata e nella maggior parte dei casi sono una vera e propria "malattia nella malattia"; pertanto è necessario prevenirla, diagnosticarla e trattarla il più precocemente possibile ed in modo adeguato, per evitare conseguenze irreversibili per il paziente.

La Malnutrizione nelle sue numerose forme (proteico-calorica, energetica o mista) determina una riduzione del patrimonio proteico strutturale e viscerale, a cui consegue un'alterata

Evoluzione della malnutrizione non trattata

“salute” = 100% patrimonio proteico

riduzione massa muscolare scheletrica, liscia, cardiaca

riduzione proteine viscerali e di trasporto

riduzione risposta immunitaria

alterata cicatrizzazione e risposta al trauma

compromissione funzionale organi

incapacità di adattamento biologico

“morte metabolica” = - 70% patrimonio proteico



risposta di adattamento allo stress da parte dell' organismo, fino ad arrivare alla “morte metabolica” da insufficienza multiorgano, qualora la deplezione sia severa (70% circa).

La perdita severa di massa magra dovuta a malattia viene definita **Cachessia**. È questa una condizione fisiopatologica e clinica molto frequente sia nei reparti di degenza che sul territorio e, duole dirlo, ancora misconosciuta come si può desumere dallo studio PIMAI, ancora in corso, condotto dalla Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Internisti Ospedalieri.

STUDIO PIMAI (Project Iatrogenic Malnutrition in Italy) “Punti di criticità in materia di diagnosi di malnutrizione”

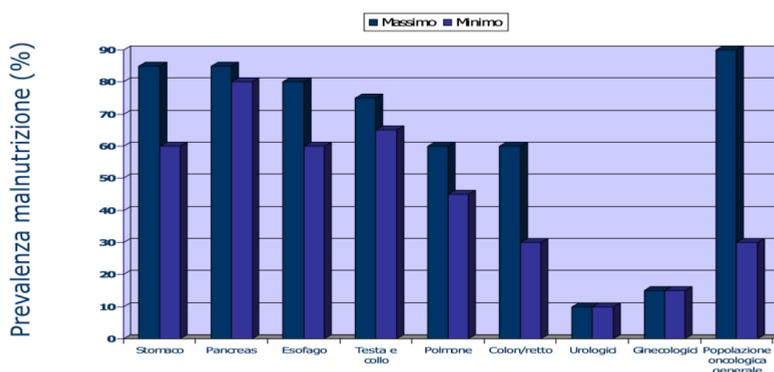


Dallo studio PIMAI

- Il peso viene misurato nel 22% dei casi
- l'altezza viene misurata nel 18% dei casi
- Il peso viene richiesto nel 14,4% dei casi
- l'altezza viene richiesta nel 20,2% dei casi
- Il 51,7% dei pz all'atto del ricovero necessiterebbe di intervento nutrizionale (effett. nel 5%....)

Numerose malattie acute e croniche sono associate a cachessia. Tra le prime ricordiamo le sepsi, i traumi e le ustioni che, causando uno stress catabolico possono determinarne l'insorgenza in poche ore. Tra le malattie croniche risultano le neoplasie, l'insufficienza renale cronica, l'insufficienza epatica, le sindromi infiammatorie croniche infettive e su base disreattiva, l'insufficienza cardiaca cronica, le sindromi respiratorie ostruttive e le forme iatrogene. Anche molti chemioterapici possono indurre malnutrizione attraverso numerosi meccanismi: nausea, ipotesia, malassorbimento. Il quadro clinico è di conseguenza quindi molto variegato e complesso. La Malnutrizione è causa e contribuisce a determinare lo stato di fragilità globale del paziente tanto che il suo trattamento medico e assistenziale richiede molte risorse e spesso dà risultati modesti. Se ci riferiamo "al calo ponderale e malattia neoplastica" la perdita di peso è molto spesso il primo sintomo della malattia e, come tale, rappresenta un motivo di allarme per il paziente. Essa è presente in una percentuale variabile tra il 30 e l'80% ed assume gravità (> 10% del peso corporeo abituale) in almeno il 15% dei casi. Alcuni tumori maligni inducono cachessia in misura maggiore rispetto ad altri, come si evince dalla tabella nella quale viene confrontata la prevalenza della malnutrizione nei vari gruppi di neoplasie con la malnutrizione nella popolazione oncologica generale.

Calo ponderale e tumore



Stratton RJ et al, Disease-related malnutrition. Wallingford:CAB International, 2003

La perdita di peso ha un valore prognostico negativo nei pazienti neoplastici. Essi infatti hanno un'aspettativa di vita ridotta rispetto ai malati normonutriti sia per la maggior frequenza di complicanze che si manifestano in corso di trattamenti oncologici, medici e chirurgici, sia per una minor eleggibilità a tali trattamenti sia, infine, per la precoce sospensione delle cure oncologiche dovuta alla fragilità globale dei pazienti stessi.

Qual è la causa della perdita di peso nei pazienti neoplastici?

L'immagine che si ha del malato oncologico è quella di un paziente con anoressia – cachessia e perdita di peso dall'insorgenza più o meno precoce e caratteristiche di evolutività diverse. In realtà, i criteri fisiopatologici e clinici permettono di distinguere i pazienti malnutriti in due sottogruppi che sono caratterizzati da diversa eziologia-fisiopatologia, evolutività e gravità e necessitano di un differente approccio clinico-terapeutico:

► il primo sottogruppo è classificato come sindrome anoressia-cachessia cancro-correlata (**CACS-primaria**) o cancro-indotta precoce. La sua insorgenza può addirittura precedere di mesi la diagnosi clinica e strumentale di cancro, quasi a costituire una vera e propria sindrome paraneoplastica. La CACS primaria è sostenuta da anomalie metaboliche cancro-indotte.

► il secondo sottogruppo è classificato come sindrome anoressia – cachessia cancro-correlata, o secondaria (**CACS-secondaria**). Essa si sviluppa durante il decorso della malattia ed è sostenuta sia dalla crescita tumorale sia dai trattamenti oncologici, medici, chirurgici o radioterapici a cui sono sottoposti i pazienti.

Nella Tabella sono sintetizzati i differenti meccanismi alla base dello sviluppo della CACS primaria e secondaria.

Nella prima prevale il quadro ipercatabolico con marcata proteolisi e innesco di cicli metabolicamente "futili", indotti da fattori umorali circolanti e da incremento delle proteine di fase acuta e di citochine. Nella seconda i meccanismi scatenanti sono primariamente dovuti a un deficit di apporto energetico-proteico.

Perdita di peso nei pazienti neoplastici

Calo di peso cancro-indotto:

- Anomalie metaboliche



Nessun aumento di peso,
anche incrementando
l'introito calorico e proteico

Altre cause:

- Ostruzione meccanica all'alimentazione
- Effetti conseguenti alle terapie oncologiche
- Problemi psicologici



L'aumento dell'introito calorico
e proteico può favorire
l'aumento di peso

Ottery FD. *Cancer Practice* 1994; 2:123

Le due sindromi sono fortemente emetizzanti in quanto agiscono su particolari aree encefaliche bulbari o possono determinare disgeusia marcata per molti cibi, per cui il paziente è incapace di alimentarsi.

La chemioterapia induce CACS-secondaria con meccanismi diretti e indiretti. Tra i primi risultano l'anoressia, la nausea, il vomito farmaco-indotti. Tra i secondi rientrano lo sviluppo di mucositi fungine da deficit immunitario talora gravi che rendono molto dolorosa l'assunzione di cibo e bevande. Anche la radioterapia può essere causa di CACS-secondaria con meccanismi analoghi e può indurre mucositi attiniche dolorose.

La CACS-secondaria può riconoscere come meccanismo eziopatogenetico la diminuzione dell'apporto proteico energetico come si verifica nelle neoplasie del testa collo, della regione esofago-gastrica, dell'apparato digerente distale, nelle quali il tumore crea un ostacolo alla normale alimentazione per motivi meccanici o legati a eventuali trattamenti chirurgici ampiamente demolitivi. Una causa frequente di CACS-secondaria si verifica in corso di carcinosi peritoneale che può determinare uno stato sub-occlusivo/occlusivo questo può rendere impossibile, nei casi avanzati, l'assunzione non solo di alimenti, ma anche di bevande. Molto diversi e particolarmente complessi sono gli eventi fisiopatologici che portano allo sviluppo della CACS-primaria,

ma è importante conoscerli e comprenderli per un corretto approccio terapeutico.

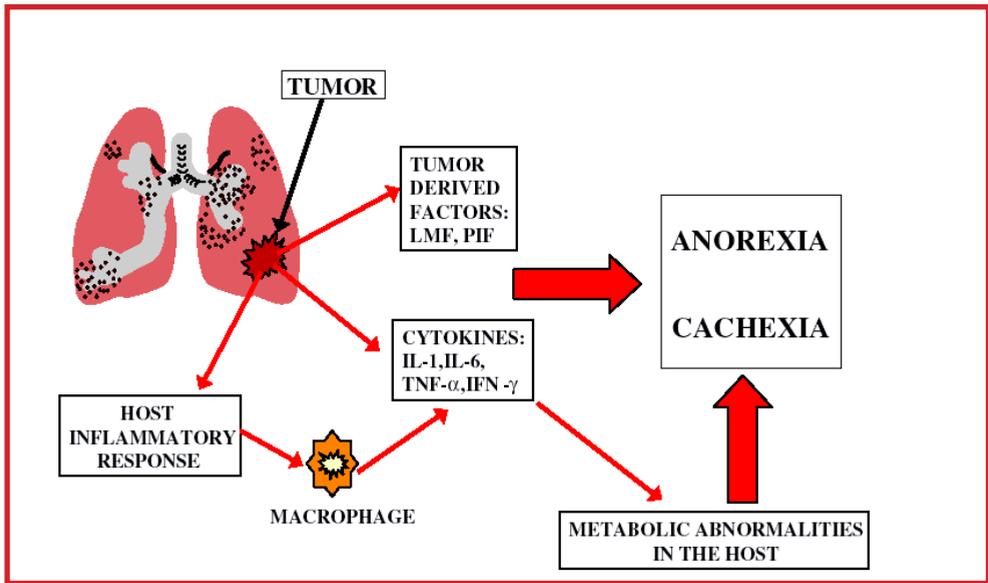
Si può affermare che la Sindrome Anoressia Cachessia Cancro indotta ha una patogenesi complessa che deriva dalla interazione tra il tumore e le cellule della linea monocito-macrofagica dell'ospite nel tentativo di reagire alla presenza della neoplasia. Il tumore, qualunque sia la sua estensione ed anche nelle fasi precliniche, sembra indurre una risposta infiammatoria diretta o immunomediata tramite l'attivazione delle cellule della linea monocito-macrofagica: i macrofagi una volta attivati liberano un pool di citochine che possono indurre anomalie metaboliche nell'organismo ospite. In individui diversi si liberano classi di citochine diverse che possono avere, o meno, effetti metabolici. Ciò spiega la complessità delle manifestazioni.

Nei soggetti che sviluppano la CACS-primaria vengono liberate citochine quali IL-1, IL-6, TNF- α e INF- γ , dotate di spiccata attività catabolica e cachettizzante, diretta e indiretta, definite perciò "catectine". In altri individui vengono invece liberate altre classi di citochine prive di effetti cachettizzanti.

Il motivo per cui ciò accade non è ancora noto, ma sembra ricondursi alla presenza di isoforme recettoriali diverse a livello delle cellule monocito-macrofagiche in grado di indurre risposte diverse – con sintesi di differenti classi di citochine – a seconda dei pattern recettoriali espressi.

Anche la stessa neoplasia può concorrere alla CACS-primaria liberando fattori solubili quali il fattore inducente la proteolisi (PIF) e quello inducente la lipolisi (LMF). Tali fattori agiscono sui centri nervosi che sovrintendono al senso di fame/sazietà inducendo anoressia centrale al pari delle citochine cachettizzanti (Figura). Gli effetti causati dai mediatori neoplastici umorali della Sindrome Anoressia Cachessia Cancro-indotta primaria sono molteplici:

- riduzione dell'appetito per azione diretta o indiretta mediata dalle citochine cachettizzanti sui centri ipotalamici;
- Incremento del fabbisogno energetico a riposo;



- stimolazione della captazione del glucosio a livello delle cellule tumorali, il cui metabolismo è prevalentemente glucidico;
 - mobilizzazione dei grassi e delle proteine dai tessuti di deposito per favorire la gliconeogenesi e processi metabolici “futili”;
 - riduzione dell’attività della lipasi lipoproteina adipocitaria;
 - rabdomiolisi muscolare;
 - stimolazione dell’ attività di trasporto intraepatico di aminoacidi.
- Mediatori bioumorali della cachessia neoplastica attivano l’*ubiquitin proteasoma pathway* a livello muscolare che è il nodo di connessione fra l’aberrante attivazione del sistema immunitario, l’ infiammazione e la CACS-p. Essa è iperegolata dalla angiotensina e iporegolata dalla vitamina D attraverso IGF-1.
- CACS-primaria si ritrova in una sottopopolazione di pazienti neoplastici malnutriti e può rappresentare, al pari di una sindrome paraneoplastica, il primo sintomo della neoplasia, indipendentemente dalla sede e dallo stadio del tumore.
- CACS-secondaria è invece tardiva e compare nel decorso della malattia neoplastica qualora non sia complicata da eventi che abbrevino la sopravvivenza del paziente.
- A fini prognostici e terapeutici è molto importante individuare precocemente i quadri di malnutrizione che si instaurano nel decorso di malattie tumorali. Un’appropriata terapia della

malnutrizione è da considerare salvavita in quanto consente di accedere alle cure oncologiche, sia mediche che chirurgiche, e di proseguirle nel rispetto della qualità e dignità della vita (*non si devono mai tener separati gli aspetti puramente medici da quelli bioetici: il paziente deve essere coinvolto e supportato!*).

Nelle tabelle vengono riportate le linee guida dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica cui fare riferimento nell'approccio al paziente neoplastico (AIOM, 2007) ed uno schema riassuntivo

AIOM 2007 linee guida per la diagnosi e trattamento di CACS

1+	Major criteria for diagnosis of CACS
1	Body weight loss > 5% in 6 months prior to diagnosis of cancer.
2	BMI < 19
3+	Minor criteria for diagnosis of CACS
1	Anorexia
2	Fatigue
3	Loss of muscle strength
4	Low lean mass index
5	Biochemical alterations -cytokines increase -Anemia (Hb < 12 g/dL) -Low serum albumin (< 3.2 g/dL)

Conditions indicating a secondary cachexia	
1	Gastrointestinal tract obstruction
2	Radiotherapeutic or chemotherapeutic treatment
3	Malabsorption syndrome due to surgery intervention

3 DIAGNOSI POSSIBILI:
 • CACS primaria (C1)
 • CACS secondaria (C2)
 • non CACS (NC)

per la diagnosi di CACS primaria e secondaria.

CACS : CANCER ANOREXIA CACHEXIA SYNDROME

- Fauci A. et al. (2008). *Harrison's principles of internal medicine*. (17° ed.).
 - 1) Perdita di peso corporeo > 10% in 6-12 mesi
 - 2) Transferrina serica ≤ 150 mg/dl
 - 3) Albumina Serica < 3,4 g/dl
 + valutazione nutrizionale raccomandata.
- Bonadonna G. et al. (2007). *Medicina Oncologica*. (8°ed.)
 - 1) Perdita di peso corporeo > 5%
 + valutazione nutrizionale raccomandata.

Come si possono diagnosticare i pazienti malnutriti o a rischio di malnutrizione?

Sono a disposizione due strumenti: lo *Screening System* ed il *Nutritional Assessment*.

► **Screening System** è un sistema atto ad inquadrare il paziente come malnutrito o a rischio di diventarlo. Esso si avvale di mezzi semplici ma efficaci e dovrebbe essere eseguito da tutti gli operatori sanitari. La raccolta dei dati anamnestici permette di ottenere informazioni sui cambiamenti delle abitudini alimentari, la presenza di fame, ma con senso di sazietà precoce, ed ancora di sintomi quali nausea, vomito o disfagia. La rilevazione del peso corporeo fornirà indicazioni sulla sua stabilità o sulle eventuali fluttuazioni. Una perdita non intenzionale di peso corporeo maggiore del 5% di quello abituale in 6 mesi ha un valore significativo e va affrontato in modo deciso. Un incremento del peso inaspettato può essere espressione di edemi discrasici. Insieme ai parametri antropometrici vanno valutati esami ematici indicativi dello stato nutrizionale (dosaggio di pre-albumina, transferrina e albumina). Una deplezione di queste proteine ha valore indicativo di perdita delle proteine viscerali o di una loro ridotta sintesi per mancato apporto. Tali proteine hanno una emivita differente (pre-albumina: 3-5 gg; transferrina: 7 – 10 gg; albumina: circa 15 gg) e quindi la loro determinazione dà informazioni sull'insorgenza della malnutrizione e/o sulla buona conduzione della terapia nutrizionale. Risulta importante anche la valutazione delle proteine di fase acuta perché si correla con la presenza di citochine cachettizzanti e quindi con lo stato infiammatorio del paziente. A questo proposito si determinano la PCR e l'assetto elettroforetico delle proteine sieriche con particolare riguardo alle alfa-1, alfa-2 e beta globuline. Di solito non vengono dosate le citochine in quanto il loro incremento è ben correlato con quello delle proteine di fase acuta. Lo screening del rischio nutrizionale è indicato per tutti i pazienti affetti da malattia neoplastica destinati ad un percorso di

terapie oncologiche o soltanto a terapie di sostegno. Lo screening nutrizionale permette di valutare come esso possa influenzare sia il decorso della malattia che gli aspetti psico-fisici del paziente.

► **Nutritional Assessment** viene eseguito dal Medico Esperto Nutrizionista ed è riservato a quei pazienti nei quali possono insorgere problemi metabolici o nutrizionali per i quali è necessario adottare particolari tecniche di nutrizione, come la immunonutrizione, la somministrazione di nutraceutici o di farmaci.

Attuali strategie per il trattamento della CACS

Abbiamo visto che i pazienti neoplastici in preda a cachessia sono riconducibili a due sottogruppi: pazienti con CACS-p e pazienti con CACS-s. La prima è conseguenza dell' interazione cancro – ospite mentre la seconda fa parte della evoluzione della malattia neoplastica e/o del suo trattamento.

La CACS-p è rapidamente evolutiva e gravata da una prognosi peggiore rispetto alla CACS-s così che le strategie messe in atto per stabilizzare il peso corporeo sono poco efficaci. Da ciò deriva l' importanza di una corretta diagnosi differenziale tra le due forme in modo da attuare interventi mirati.

► **Pazienti affetti da CACS-s** sono soggetti con neoplasia accertata caratterizzati da riduzione progressiva e protratta dell' apporto proteico calorico ed energetico. La neoplasia è localizzata nel distretto testa-collo, o a livello dell' apparato digerente dove le forme avanzate determinano quadri sub occlusivi da carcinosi peritoneale. Si tratta anche di pazienti nei quali l' insorgenza di anoressia è secondaria a trattamenti chemio o radioterapici emetizzanti, o inducenti severe mucositi per cui la normale alimentazione diventa quasi impossibile. È anche il caso di pazienti che possono alimentarsi ma presentano quadri di malassorbimento da esiti di interventi chirurgici a livello intestinale. In questi casi lo stimolo alla fame è solitamente conservato e la perdita di peso è dovuta ad ostacolo all' alimentazione od a malassorbimento. Le strategie terapeutiche nutrizionali si articolano a vari livelli:

- **counselling dietetico**: il primo step consiste nel counselling dietetico con individuazione di alimenti graditi, spesso proponendo ai pazienti e ai caregivers ricette opportune a elevato contenuto calorico e proteico e facilmente assimilabili. Nella pratica clinica risultano particolarmente graditi spuntini salati che possono essere acquisiti da appositi ricettari culinari; essi sono utili anche per combattere la nausea;

- **integratori proteico-energetici**: un secondo step è quello di rafforzare le diete con opportuni integratori che aiutino a coprire il fabbisogno del paziente. Potranno essere somministrati integratori costituiti da oligosaccaridi, peptidi a corta catena e acidi grassi a media catena. Questi ultimi vengono assorbiti bene dalla mucosa intestinale e risultano particolarmente utili nei casi di malassorbimento dovuti ad estese resezioni o in caso di quadri sub-occlusivi intestinali ancora compensati. Qualora il paziente sia fortemente disfagico, come si verifica nei tumori del distretto testa-collo, trova indicazione la nutrizione artificiale (NA).

È questa una modalità di nutrizione che viene condotta non più con integratori ma con particolari formulazioni bilanciate da somministrare per via artificiale. La NA può essere attuata utilizzando il tratto digerente, se praticabile, oppure tramite accesso venoso. Nel primo caso si parla di *Nutrizione Artificiale Enterale* mentre nel secondo caso si parla di *Nutrizione Parenterale*.

-La *nutrizione enterale* si attua tramite sonda naso-gastrica (SNG) o con una sonda inserita a livello gastrico o digiunale per via endoscopica percutanea (PEG o PEJ). Le miscele che vengono somministrate sono costituite da carboidrati, protidi, lipidi, vitamine e oligoelementi in formulazioni varie in modo da personalizzare la terapia nutrizionale alle necessità dei singoli pazienti. Queste formulazioni possono contenere anche fibre parzialmente idrolizzate per il buon equilibrio del microbioma intestinale. Possono contenere anche sostanze immunomodulanti dirette, quali arginina, RNA, acidi grassi della serie omega 3 e fibra solubile in modo da potenziare le difese immunitarie nei soggetti immunocompromessi, come conseguenza della radio e

chemioterapia. Le complicanze della NE sono poche e da ricondurre ad infezioni della stomia di accesso della PEG o a cattiva gestione del dispositivo che può essere inglobato dalla mucosa gastrica (*Buried Bumper Syndrome*);

-la *nutrizione parenterale* (NP) viene riservata ai casi in cui l'apparato digerente non è utilizzabile per l'assorbimento dei nutrienti, come si verifica, ad esempio, in corso di carcinosi peritoneale; ovvero quando il paziente presenta nausea e vomito incoercibile dovuto a chemio o radioterapia. Si pone l'indicazione alla nutrizione parenterale anche in caso di rifiuto della NE per motivi psicologici. La nutrizione parenterale può essere totale (NPT) o integrativa; nel primo caso rappresenta la sola e unica fonte energetico-calorica per il paziente; nel secondo caso integra un insufficiente apporto di nutrienti per via naturale.

Le miscele per nutrizione parenterale sono costituite da glucosio, acidi grassi saturi e insaturi, aminoacidi e elettroliti; alla miscela si possono aggiungere vitamine e oligoelementi. La NP viene solitamente effettuata durante le ore serali e notturne in modo da lasciare libero il paziente per il resto della giornata. Le complicanze più frequenti sono di ordine metabolico (scompenso glicometabolico, scompenso elettrolitico e dell'equilibrio acido-base, steato-epatite acuta o subacuta); oppure di natura settica, fino addirittura a quadri di sepsi generalizzata, dovuti a mancata osservanza della sterilità nella procedura di manipolazione della sacca e dell'infusione. Altra frequente complicanza è la trombosi venosa profonda catetere-correlata.

► **Pazienti affetti da CACS-p** sono soggetti in cui il meccanismo patogenetico è rappresentato da fattori bioumorali e mediatori della flogosi. Questi da una parte inibiscono i centri ipotalamici che sovrintendono alla fame, con comparsa di sazietà precoce e ipo-anoressia e dall'altra parte determinano ipercatabolismo con induzione di cicli metabolici futili con aumento delle richieste energetiche e proteolisi attraverso il *sistema ubiquitin-proteasome*. In caso di CACS-p si interviene assicurando un adeguato apporto proteico-energetico e calorico per coprire il ridotto apporto e

le aumentate richieste. Ma ciò non basta! La sola nutrizione artificiale può anche essere controproducente in quanto alimenta meccanismi metabolici futili. Di conseguenza è necessario mettere in atto la terapia farmacologica.

Numerosi farmaci sono stati studiati e impiegati negli anni per modulare gli eventi metabolici che sono alla base della CACS-p. Tra i più studiati e maggiormente impiegati risultano i corticosteroidi, i cannabinoidi, il megestrolo acetato, i FANS, la talidomide, la melatonina. Molti di questi farmaci tuttavia hanno effetti indesiderati nel breve e nel medio termine per cui, con l'eccezione degli steroidi, raramente sono impiegati nella terapia della CACS-p.

L'acido eicosapentaenoico (EPA), un acido grasso polinsaturo della serie omega-3, è stato molto studiato per le sue proprietà antiinfiammatorie; è presente normalmente nell'olio di pesce di mare e ha un ruolo importante nella composizione delle membrane cellulari, dei recettori di membrana e a livello di numerose funzioni enzimatiche.

Gli acidi grassi poli-insaturi in generale, e l'EPA in particolare, riducono la sintesi delle citochine pro-infiammatorie a favore di citochine anti-infiammatorie e riducono i livelli e l'attività del PIF (*Proteolysis Inducing Factor*); numerosi studi e trial clinici confermano l'efficacia della supplementazione di EPA nel trattamento della CACS-p.

Conclusioni

L'insorgenza della cachessia fa parte della storia naturale della maggior parte delle malattie oncologiche; essa può manifestarsi precocemente, precedendo anche di mesi la diagnosi di neoplasia, oppure si può manifestare quando la malattia è ormai in fase avanzata. La sua comparsa è considerata un indice prognostico negativo e condiziona pesantemente sia la risposta alle terapie che la qualità e la durata della vita. La comparsa della cachessia e la non responsività alle cure ricade in modo negativo anche sugli Operatori Sanitari e talvolta si incontrano Colleghi in "burn out"

che si distaccano dai loro pazienti. In presenza di un malato oncologico si hanno quindi due obiettivi: il primo è quello di combattere la malattia; il secondo è quello di far condurre al paziente una vita normale, “come prima”.

La Nutrizione Artificiale si è dimostrata efficace nel management della cachessia secondaria e primaria cancro – indotta: i pazienti inseriti nel percorso hanno presentato un miglioramento della qualità di vita calcolati con il Karnofsky Performance Status e con il Questionario Europeo della Qualità di Vita nel paziente Oncologico EORTC QLQ-C30: il miglioramento dello stato nutrizionale permette di accedere a nuovi programmi terapeutici sia di chemioterapia che di chirurgia oncologica con reali possibilità di sconfiggere la malattia o di cronicizzarla e di dare al paziente una qualità di vita ancora buona.

Quindi la Nutrizione Artificiale è da considerare come terapia permissiva - in quanto permette di ampliare lo spettro e la durata dei trattamenti oncologici - che come salvavita.

Il percorso oncologico e nutrizionale devono pertanto essere paralleli con inquadramento e stadiazione congiunti.

Come considerazione personale, che spero condivisa, aggiungo che il malato “terminale” è quello che ha terminato un certo percorso ma che ha davanti a sé ancora strada per gestire la sua dignità e qualità di vita.

Il Curante, sia Medico che Infermiere o altra figura sanitaria, attraverso il riconoscimento e la condivisione della paura, dell’angoscia, della sofferenza, della rabbia, è in grado di realizzare una dimensione dialogica che è premessa di ogni cura e di ogni cambiamento. Il paziente seguito ed aiutato costantemente, si sente al sicuro, realizza la capacità di pensare e affrontare gli stati emotivi che possono essere così elaborati e modulati.

Solo in questo modo un’esperienza penosa come affrontare una malattia oncologica, può trasformarsi in risorsa di vita, in possibilità di speranza e di fiducia.

Bibliografia

- AIOM Linee guida.** Terapia del dolore in oncologia, Ed. 2018.
- AIOM Linee guida.** Trattamento e prevenzione della cachessia neoplastica. Ed. 2021.
- Allione e Morra.** Dolore acuto e cronico. Ed. C.G. Med Scientifiche s.r.l., 2021.
- Barracough J.** Cancro ed emozioni. Aspetti emozionali e psicologici nel paziente oncologico. Centro Scientifico Editore, 2002.
- Battaglini P. et al.** Neurofisiologia. Ed. EDRA S.p.A, 2020.
- Benelli R e Gavazzi M.** Curcuma e curcuminoidi. Ed. Partner-Graf, 2017.
- Berra K.** Making physical activity counseling a priority in clinical practice. JAMA, 2015.
- Berrino F.** Medicina da mangiare. Ed. Franco Angeli, 2018.
- Biondi et al.** Psiconcologia. Raffaello Cortina Editore, 2014.
- Boffi G.** Sollievo nella sofferenza. Edizioni Messaggero Padova, 2020.
- Buckman Weinstein J.** Dieta durante le terapie anticancro. Rededizioni, 2015.
- Buscaglia L.** Amore. Ed. Mondadori, 1995.
- Capecchi S., Benelli R.** Dieta antinfiammatoria. Ed.LILT- Prato, 2022.
- Caprara G.** Mediterranean-type dietary pattern and physical activity (...). Nutrients, 2021.
- Caraceni A. et al.** Libro italiano di medicina e cure palliative. Ed. Poletto, 2019.
- Carotenuto A.** Vivere la Distanza. Ed. Bompiani, 1998.
- 34° Congresso Nazionale SIMG.** Cure palliative e terapia del dolore: l'appropriatezza dei farmaci oppiacei. Ed. EDRA S.p.A., 2018.
- Del Fabro E.** Combination therapy in cachexia. Ann Palliat Med, 2019.
- Dixon-Suen S.C. et al.** Physical activity, sedentary time and breast cancer risk (...).Br J Sports Med, 2022.
- Eisenstein A. et al.** Activation of the transcription factor Nrf2 mediates the anti-inflammatory properties of a subset of over the counter and prescription NSAIDs. Immunity, 2022.
- Esposito K. et al.** Metabolic syndrome and risk of cancer. Diabetes care, 2012.
- Faggioni M.P.** La vita nelle nostre mani. Ed. EDB, 2016.
- Fondazione Umberto Veronesi.** Speciale alimentazione durante le terapie oncologiche. Ed. 2020.
- Geremia et al.** Activation of Akt-mTORC1 signalling reverts cancer-dependent muscle wasting. J Cachexia, Sarcopenia Muscle, 2022.
- Giovanni Paolo II.** Salvifici Doloris. Ed. Centro Volontari Sofferenza, 2017.
- Giunta R. et al.** Tossicità renale da farmaci antineoplastici. G Ital Nefrol, 2020.
- Guarino A.** Psicologia dell'età evolutiva. La psicologia nelle cure dei bambini malati di cancro. Ed.Erickson, 2006.
- Jung C.G.** Considerazioni sulla psicologia del sogno. In: La dinamica dell'inconscio. Opere, vol. 8, Boringheri, Torino, 1980.

Jung C.G. Anima e morte. In: La dinamica dell'inconscio. Opere, vol. 8, Boringheri, Torino, 1980.

Larghero E. Dolore e sofferenza nella prospettiva antropologica. In: Dolore acuto e cronico di Allione e Morra. Ed. C.G, Medico Scientifiche s.r.l., 2021.

Mao J.J. et al. Integrative medicine for pain management in oncology (...). J Clin Oncol, 2023.

Marchettini P. Manuale di medicina del dolore. Publiediting, 2020.

Marchioro G. Dentro il dolore. FrancoAngeli, 2011.

Medori C. Volontariato e relazione di aiuto. Il mio libro self Publishing, 2021.

Mercadante S. Il dolore nel paziente neoplastico. Elsevier Masson, 2015.

Miller et al. Global dietary quality in 185 countries (...). Nature food, 2022.

Ministero della Salute. Cure palliative in ospedale. Un diritto di tutti. Ed. 2021.

Mistero e Miracolo della sofferenza. Ed. Lions Club Prato Datini, 1994.

Nishikawa H. et al. Cancer cachexia: its mechanism and clinical significance. Int J Mol Sci, 2021.

Papa Francesco. La mia idea di arte. Ed. Mondadori, 2015.

Parkes C.M. "Seeking" and "finding" a lost object (...). Social Science & Medicine, 1967.

Pati L. Formare alla cura dell'altro. Volontariato e sofferenza adulta. Ed. La Scuola, 2011.

Pari M. Cibo contro cancro. La sfida mediterranea. Europa Ed., 2016.

Porporato PE. Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. Oncogenesis, 2016.

Qian et al. Risk of Herpes Zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment (...). The Journal of Infectious disease, 2018.

Sartori R. et al. Perturbed BMP signaling and denervation promote muscle wasting in cancer cachexia. Sci Transl Med, 2021.

Saunders C. Vegliate con me. Hospice un'ispirazione per la cura della vita. Itinerari EDB, 2017.

Sbisà G.A. Cucina mediterranea integrata e terapie oncologiche. Ed. Latitudine, 2016.

Turriziani e Zaninetta. Il mondo delle cure palliative. Soc. Ed. Esculapio, 2020.

Veronesi P. La vittoria sul cancro. Ed. Sonzogno di Marsilio Editori, 2022.

Worden J.W. Grief counseling and grief therapy. NY. Tavistock Publication, 1983.

Wyart et al. Iron supplementation is sufficient to rescue skeletal muscle mass and function in cancer cachexia, EMBO reports, 2022.

Zimmermann C. e Mathews J. Palliative care is the umbrella, not the rain (...) in advanced cancer. Jama Oncol., 2022.

“Dolore e Sofferenza nel malato oncologico”

- Video a corredo -

● Roberto Benelli

Presentazione: Dolore e Sofferenza nel malato oncologico

● Brunella Lombardo

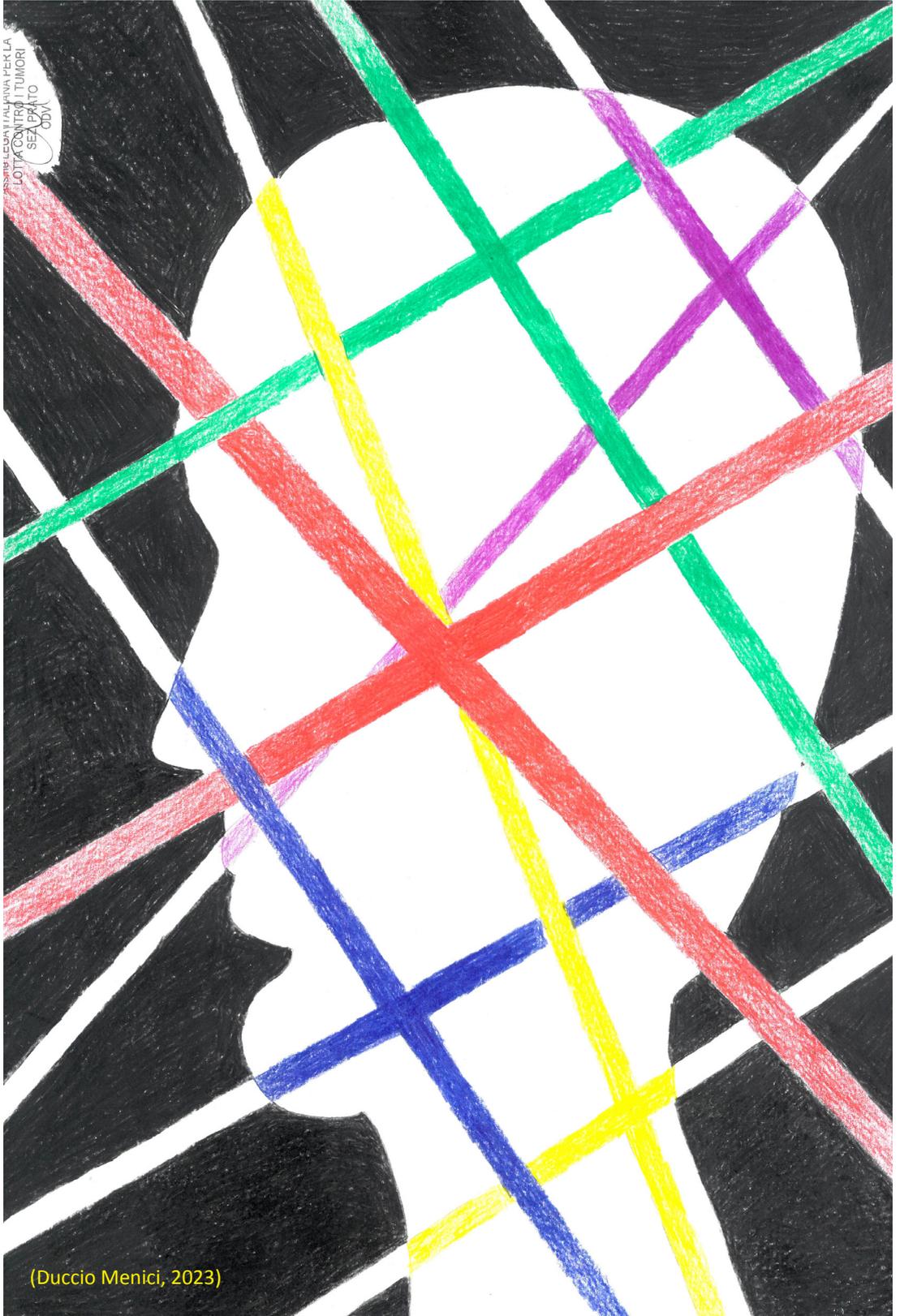
Dolore e sofferenza nel malato oncologico: aspetti interiori e di bioetica

● Maria Nincheri Kunz

**Il malato oncologico nel fine vita:
intervista a Padre Guidalberto Bormolini**

● Guidalberto Bormolini

Comunità religiosa “Ricostruttori nella preghiera”
Il Borgo “Tutto è vita”



(Duccio Menici, 2023)

“Dolore e sofferenza nel malato oncologico”

Aspetti fisici, psichici, interiori e di Bioetica

Roberto Benelli M.D.

Presidente LILT - Sede di Prato

Maria Nincheri Kunz M.D.

Vicepresidente LILT Sede di Prato

Vicepresidente nazionale Associazione Medici Cattolici Italiani
Cofondatrice Centro di Bioetica Regionale “Gianna Beretta Molla”

Alberto Candidi Tommasi Crudeli M.D.

Direttore Sanitario LILT sede di Prato
p. Direttore Gastroenterologia - Prato

Brunella Lombardo

Psicologa, Psicoterapeuta - LILT Sede di Prato

Salvatore Palazzo

Magistrato

Elena Cecchi

Biologa

Stefania Capecchi

Biologa Nutrizionista - LILT Sede di Prato

Paolo Andrea Biagioni M.D.

Specialista in Gastroenterologia e Medicina interna
Responsabile del servizio di nutrizione artificiale - Ospedale di Prato

Con la collaborazione di: Emanuele Milanini, Costanza Fatighenti, Benedetta Marchesini, Chiara Pastorini, Martina Antenucci, Martina Gianassi, Federica Vannuccini, Daniela Cosci (LILT - Sede di Prato).

Ringraziamo per il generoso contributo il Lions Club Prato Datini e l'Associazione Sport per Prato.



LILT - SEDE DI PRATO

*(La pubblicazione ed i videoclip
a corredo sono disponibili e
scaricabili gratuitamente dal sito
web www.legatumoriprato.it)*

Prato, 26 Maggio 2023
*(Copia non in commercio
a cura della LILT Sede di Prato
www.legatumoriprato.it)*



SEDE DI
PRATO

prevenire è vivere