

SINTOMI:

# ASTENIA (Fatigue)



## SOMMARIO

1. *Definizione e introduzione* [p. 1](#)
2. *Eziologia* [p. 2](#)
3. *Valutazione* [p. 2](#)
4. *Terapia* [p. 3](#)
5. *Conclusioni* [p. 5](#)
6. *Bibliografia*

## DEFINIZIONE:

*“Soggettiva sensazione di stanchezza, debolezza o mancanza di energia.  
La fatigue è generalmente riconosciuta come un costrutto multidimensionale,  
con una dimensione fisica, cognitiva, emotiva.”*

- Fisica:** Anche semplici attività fisiche possono essere svolte o portate a termine solo con grande sforzo. Cresce il bisogno di riposo, ma il riposo non migliora la situazione. Con il passare del tempo la persona colpita non intraprende più nessuna attività in quanto sa che non riuscirà a portarla a termine.
- Cognitiva:** Le persone colpite hanno difficoltà a concentrarsi, a formulare pensieri complessi, a leggere un testo e a seguire a lungo una conversazione. La facoltà di memoria diminuisce.
- Emotiva:** Si instaura un esaurimento emozionale, diminuisce la motivazione mentre aumenta l'umore depressivo. La progressiva perdita del ruolo compromette il senso di autostima, le relazioni sociali si modificano fino a portare all'isolamento.

## 1. INTRODUZIONE

La sensazione di stanchezza che può capitare a chi è sano, dopo lo svolgimento di una attività fisica, è molto *diversa* dalla stanchezza che prova una persona malata, non solo per intensità e durata, ma anche per l'insorgenza e le conseguenze. Per questo quando si parla di astenia come sintomo, si preferisce usare il termine inglese *fatigue*, che riguarda non solo la dimensione fisica, ma anche quella cognitiva ed emotiva.

La fatigue è un sintomo che può essere *causato* dalla malattia, dai suoi trattamenti o da altre patologie concomitanti.

Nei pazienti con cancro che sono sottoposti a trattamenti oncologici (chemioterapia, radioterapia, trattamenti biologici, trapianti di midollo) la fatigue è presente nel 70-100% dei casi.

La fatigue influisce profondamente sulla *qualità della vita* (QOL) dei pazienti e le delle loro famiglie, non solo dal lato fisico, ma anche per aspetti psicosociali e professionali - economici.

## 2. EZIOLOGIA

---

L'eziologia della fatigue è spesso *multifattoriale*. Le cause possono essere suddivise in tre gruppi

1. Il tumore stesso produce sostanze che inducono la fatigue, come fattori lipolitici, prodotti di decomposizione del tumore
2. Il tumore stimola le cellule del corpo a produrre citochine e sostanze come il TNF  $\alpha$ , la PGE<sub>2</sub>, l'INF, l'ITN-6 e 1
3. Il terzo gruppo è costituito da fattori concomitanti, come cachessia, infezioni, anemia, disidratazione, depressione, cause metaboliche, alterazioni neurologiche, effetti collaterali dei trattamenti oncologici

## 3. VALUTAZIONE

---

La prima cosa da riconoscere è che la fatigue è un'esperienza *soggettiva e multidimensionale* che deve essere riconosciuta e sistematicamente valutata, attraverso l'esperienza del paziente.

La fatigue deve essere ricercata alla prima visita, ad intervalli regolari, durante i trattamenti e quando è clinicamente indicato. Una valutazione insufficiente avrà come conseguenza una terapia insufficiente o inadeguata.

Lo screening in cure palliative deve essere accurato, tale da permettere di non trascurare tutti gli aspetti della fatigue. L'utilizzo dell' Edmond Symptom Assessment System (ESAS) è raccomandato per valutare l'intensità del sintomo. I pazienti con fatigue da moderata a severa (VAS > 5) richiedono una valutazione approfondita della storia clinica oltre ad un esame fisico per la ricerca di fattori causali potenzialmente reversibili o curabili. Per un ulteriore approfondimento nell'assessment della fatigue si può successivamente ricorrere all'utilizzo di questionari multidimensionali, quali per esempio il Brief Fatigue Inventory per valutare l'impatto che l'astenia ha sulla qualità di vita.

Per l'Unità di Cure Palliative dello IOSI è stato elaborato lo strumento "Valutazione iniziale dell'astenia".

### Screening

Un accurato screening prevede:

1. Raccolta di informazioni sulla storia e le abitudini del paziente, con attenzione alla dimensione fisica, cognitiva e emotiva
2. Esame per valutare la presenza di cause potenzialmente trattabili e comorbidità
3. Indagini di laboratorio

### 3.1. Raccolta di informazioni sulla storia e le abitudini del paziente con valutazione dimensione fisica, cognitiva ed emotiva

- ✓ Status della malattia e trattamenti effettuati, in corso e risposta alle terapie

Per i pazienti che ricevono la chemioterapia o terapie molecolari, l'andamento è ciclico e la fatigue è peggiore in coincidenza del nadir ematologico e l'origine può essere correlabile per esempio alla tossicità ematologica, ad un effetto neurotossico diretto o ancora ad alterazioni endocrine o a insufficienza cardiaca o polmonare. Nei pazienti sottoposti a radioterapia in genere il picco è verso la fine della terapia, con diminuzione poi graduale. E' più comune in pazienti che ricevono l'irradiazione cranica; la fisiopatologia della fatigue in pazienti sottoposti a radioterapia in altre sedi non è ben chiara. Possono contribuire per esempio l'anemia, la diarrea in pazienti trattati per tumori pelvici o l'ipotiroidismo nei pazienti irradiati al collo. I potenziali fattori che contribuiscono all'insorgenza della fatigue post-operatoria sono le perdite di sangue, i farmaci, i problemi respiratori, l'immobilizzazione, le infezioni, le deplezioni nutrizionali, le alterazioni del sonno e l'ansia.

- ✓ Storia della fatigue: esordio, durata, fattori associati o allevianti, interferenza con le attività della vita quotidiana
- ✓ informazioni su abitudini: fumo, consumo di alcool o di stupefacenti
- ✓ Medicamenti (per esempio: beta bloccanti, oppiacei, antidepressivi, antistaminici)
- ✓ Disturbi del sonno
- ✓ Distress emozionale.  
La relazione precisa tra fatigue e distress emotivo non è chiara. La fatigue può essere un sintomo di depressione o ansia, ma elevati livelli di fatigue possono provocare uno stress emotivo.
- ✓ Storia lavorativa e la tolleranza all'esercizio fisico.

### 3.2 Valutazione cause potenzialmente trattabili e comorbidità. Esami di laboratorio

Valutare e trattare le cause potenzialmente reversibili:

- ✓ Dolore
- ✓ Anemia
- ✓ Malnutrizione / disidratazione (attenzione all'anoressia, nausea-vomito, mucosite, stipsi, ileo)
- ✓ Febbre
- ✓ Comorbidità  
Infezioni, alterazioni funzione cardiaca, renale, epatica, polmonare, alterazioni neurologiche e endocrine/ormonali (ipotiroidismo, ipogonadismo, insufficienza surrenalica)
- ✓ Carenze vitaminiche (B1, B6, B12)
- ✓ Alterazioni elettrolitiche (sodio, potassio, calcio, magnesio, fosfati)

## 4. TERAPIA

---

Nel trattamento della fatigue si deve distinguere tra:

1. Terapia sintomatica non farmacologica (educazione, accompagnamento, implementazione di un diario delle attività quotidiane, programma di riabilitazione...)

2. Terapia causale (correzione dell'anemia, infezioni, disidratazione...), vedi [4.2](#)
3. Terapia sintomatica farmacologica (methylnfenidato, steroidi), vedi [4.3](#)

Le cause della fatigue secondaria dovrebbero essere trattate se possibile e se indicato. Nella fase finale della vita, l'astenia può fornire al paziente una protezione dalla sofferenza e il suo trattamento può dunque essere dannoso. L'identificazione del momento in cui il trattamento della fatigue non è più indicato è importante per evitare di aumentare ulteriormente la sofferenza alla fine della vita. Il trattamento di cause potenzialmente trattabili, deve essere intrapreso dopo la valutazione dello stadio della malattia e delle aspettative di vita del paziente, per cercare un equilibrio tra potenziali rischi e benefici della terapia causale.

## 4.1 Terapie sintomatiche non farmacologiche

### ESERCIZIO FISICO

Strategie in materia di risparmio, mantenimento e aumento energetico con eventuali consulenze specifiche possono essere utili. Per esempio: pianificazione di un percorso individuale di esercizio fisico per interrompere il circolo vizioso venutosi a creare a causa del sintomo, e identificazione delle priorità sulle attività di vita quotidiana. In linea di massima meglio poco alla volta e spesso. Al di là di ciò è importante sottolineare che l'esercizio fisico deve essere adattato alla riduzione del performance status, in particolare nei pazienti con malattia avanzata.

### SONNO

I disturbi del sonno si verificano sia nel senso di insonnia che di eccessiva sonnolenza. Gli interventi non farmacologici includono quelli legati all'*igiene del sonno*:

- ✓ Controllo sullo stimolo del sonno  
(per esempio: andare a letto quando si ha sonno, sempre allo stesso orario e alzarsi più o meno sempre alla stessa ora in un ambiente confortevole e rilassante)
- ✓ Attenzione alle restrizioni  
(per esempio: evitare di dormire a lungo e nelle ore tarde del pomeriggio e limitare il tempo di permanenza a letto, evitare caffeina)
- ✓ Terapie complementari  
(per esempio: i massaggi, lo yoga, le tecniche di rilassamento possono avere effetto positivo sulla fatigue)

### EDUCAZIONE E ACCOMPAGNAMENTO DEL PAZIENTE E DELLA FAMIGLIA

E' importante dare informazioni sulla fatigue ai pazienti, soprattutto se il paziente deve affrontare terapie che possono indurla. Nei pazienti con malattia avanzata è fondamentale mantenere un equilibrio tra il riposo e l'attività. Le strategie possibili includono:

- ✓ Definizione delle priorità delle attività di vita quotidiana.
- ✓ Delega di attività di minor importanza.
- ✓ Prendersi periodi di riposo dopo uno sforzo e pianificare attività che richiedono molte energie nei momenti di minor affaticamento.
- ✓ Ricorrere a distrazioni quali la lettura, la musica o altre.

## 4.2 Trattamento causale

### ANEMIA

Il trattamento dell'anemia con eritropoietina aumenta i livelli di emoglobina, alleviando così potenzialmente l'astenia. I risultati del trattamento si osserveranno però solo dopo circa 12 settimane per cui raramente risulta proponibile per pazienti di cure palliative. Trasfusioni di eritrociti possono essere indicate in pazienti selezionati se la fatigue è correlabile all'anemia.

### INFEZIONI - FEBBRE

Il trattamento della febbre e delle infezioni con antipiretici e antibiotici può essere indicato per trattare la fatigue ad esse correlata.

### SINDROME CACHESSIA - ANORESSIA

La sindrome di cachessia-anoressia (CAS) è stata studiata intensamente negli ultimi anni. Tuttavia, le strategie di trattamento efficace sono ancora scarse. L'aumento dell'introito calorico da solo non sembra migliorare CAS. L'apporto di supplementi nutrizionali sembra essere utile ed il Megestrol acetato ha mostrato di migliorare l'appetito rispetto al placebo in vari studi randomizzati. Tuttavia i dosaggi richiesti sono elevati tenendo ben presente l'alto rischio di eventi trombo embolici.

### DEPRESSIONE

C'è una considerevole sovrapposizione tra la depressione e la fatigue nei pazienti con cancro avanzato e il trattamento con antidepressivi può alleviare la fatigue nei pazienti con depressione maggiore. Tuttavia, l'effetto sedativo collaterale potrebbe influenzare negativamente la fatigue.

### ALTRE CAUSE

L'ipotiroidismo, la disidratazione, squilibri elettrolitici (per esempio, ipercalcemia o ipomagnesiemia) o altri disordini metabolici dovrebbero essere trattati, anche se pochi sono i risultati di studi clinici randomizzati sulla efficacia di questi trattamenti nel controllo della fatigue.

## 4.3 Trattamento farmacologico

Il trattamento con Methylphenidato (indicato prevalentemente in caso di sedazione indotta da oppioidi e in caso di fatigue legata al cancro) e Modafinil (nelle malattie neurologiche avanzate e nell'AIDS) può attenuare l'intensità della fatigue.

### METHYLPHENIDATO

Il Methylphenidato è un derivato delle anfetamine. Ha una biodisponibilità piuttosto bassa (11-52%) e una breve emivita di circa 2 h. Dopo metabolizzazione nel fegato, i metaboliti inattivi sono eliminati per via renale.

Il trattamento con Methylphenidato in genere inizia con una dose di 5-10 mg al mattino. Con il monitoraggio della risposta e degli effetti collaterali, la dose può essere incrementata fino a 40-60 mg al giorno, suddiviso tra mattina e mezzogiorno. Gli effetti collaterali possono essere dose-limitante e includono nervosismo, agitazione e talvolta effetti cardiaci nocivi per il sistema cardiovascolare, come aritmia e tachicardia.

### CORTICOSTEROIDI

Per quanto riguarda l'uso di basse dosi di steroidi, l'utilizzo di prima scelta è il Desametasone può alleviare efficacemente la fatigue per un breve periodo di tempo, di solito una o due settimane e può essere impiegato per alleviare la fatigue con obiettivi e termini ben definiti. Inoltre conseguenze di un trattamento prolungato con corticosteroidi possono essere lo sviluppo di miopatia prossimale ed un aumentato rischio di infezioni, fattori che possono ulteriormente aggravare la fatigue.

## 5. CONCLUSIONI

---

Il trattamento della fatigue dovrebbe essere discusso in ambito multidisciplinare. Nelle fasi terminali la fatigue può essere considerata parte del percorso finale della malattia.

Fondamentale prima di iniziare un trattamento della fatigue è la valutazione completa in tutte le dimensioni del singolo paziente, considerando quelle che sono le sue preferenze e necessità individuali, oltre alla consapevolezza che non sempre trattare comporta necessariamente un beneficio per il paziente.

Anche se è riconosciuto che la fatigue correlata al cancro è più frequente durante i trattamenti attivi, bisogna considerare che un senso di stanchezza può persistere per mesi o anche anni dopo la fine delle terapie.

## 6. BIBLIOGRAFIA

---

- Radbruch L, Strasser F, Elsner F, Ferraz Gonçalves J, Løge J, Kaasa S. Fatigue in palliative care patients – an EAPC approach. *Palliative Medicine* 2008; 22:13–32
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer- and Treatment-Related Anemia. V.1. 2010. Available at: [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue. V.1. 2010. Available at: [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
- Escalante C.P. Cancer-related fatigue: “Prevalence, screening and clinical assessment” & “Treatment”. [www.UpToDate.com](http://www.UpToDate.com), ottobre 2009
- Neuenschwander H. et al. *Medicina Palliativa*. 2a Edizione. Lega Svizzera Contro il Cancro, 2007.
- Bachmann-Mettler Irène, *Astenia nei pazienti con malattia tumorale*. Berna. Cure Oncologiche Svizzera, 2003
- Ganier C. et al. L’asthenie chez le patient cancéreux en soins palliatifs. *Infokara*, n.2, 2005
- Mara Guerinoni. *La valutazione iniziale dell’astenia in cure palliative*. Stabio 2006. Lavoro di certificazione SSFS
- Gluckman S. J. Treatment of chronic fatigue syndrome. [www.UpToDate.com](http://www.UpToDate.com), agosto 2009
- Lucas J, et al. Fatigue: A Summary of the Definitions, Dimensions and Indicators. *Nursing Diagnosis* 7
- IREF/Ricerche. *Lavoro infermieristico e qualità dell’assistenza*. Franco Angeli, Milano 1991
- Apolone G. et al. *Misurare la qualità in oncologia: Aspetti di metodo ed applicativi*. Roma: Il pensiero scientifico editore, 1997: p.2, 73-74, 54
- Campanelli I. et al. *Oncologia e cure palliative*. Milano: McGraww-Hill, 2002:374-375
- Bonaldi A. et al. *Curare la qualità*. Milano: Edizione Angelo Guerinie associati srl, 1994:45
- Kaeser I. et al. Evaluation de la fatigue au moyen d’une échelle analogique selon trois axes (psychique, cognitif, émotionnel). *Palliative-ch* 2004, 3:26
- Olson K. Les fondaments du concept de la fatigue. *Palliative-ch*, 2004, 3:27-28
- Decloux D. et al. Journée dédiée à l’experimentation et à la gestion de deux symptômes fréquents en soins palliatifs et oncologie: La fatigue et la dyspnee. *Infokara* 19, 2004, 3:111-117
- Caraceni A. Curare per alleviare la sofferenza e non solo per impedire la morte. *La rivista di cure palliative*. 2005, 1:10-12