

ASTENIA E ANEMIA

L'astenia (*stanchezza*) rappresenta una sensazione persistente e soggettiva di malessere fisico, mentale ed emozionale. Essa è spesso correlata al tumore nonché al trattamento anti-tumorale.

Questo tipo di stanchezza si differenzia da quella abituale in quanto è persistente e non migliora nonostante il riposo. Talvolta è molto più invalidante di altri disturbi quali il dolore, la nausea e il vomito.

L'astenia può:

- Inficiare la capacità di "sentirsi bene"
- Rendere difficoltosi i rapporti con familiari e amici
- Ridurre la capacità di svolgere qualunque attività lavorativa
- Rendere difficile il completamento delle terapie anti-tumorali

Il paziente in genere riferisce una stanchezza inabilitante che si accompagna a sensazione di debolezza a carico di tutti e quattro gli arti. Spesso si associa a uno stato di depressione cronica, irritabilità e frustrazione.

Questo problema è estremamente frequente: si stima che sia presente nel 90% dei pazienti in corso di trattamento e nel 75% dei pazienti NON in corso di terapia.

Le principali cause di fatica cronica possono essere rappresentate da:

- *anemia* - abbassamento dei valori emoglobinici- provocata dal tumore, mediante la disseminazione di metastasi ossee, che infiltrano il midollo e liberano sostanze citotossiche che interferiscono con la normale funzione cellulare di organi e apparati
- danno indotto dai *trattamenti chemio/radioterapici*
- *dolore cronico* estenuante che spesso necessita di farmaci, tra i cui effetti collaterali vi è un indebolimento dello stato psico-fisico generale
- *stato depressivo cronico*
- *problemi nutrizionali* quali nausea, vomito, ageusia (incapacità di percepire i gusti), inappetenza, mucosite
- *disturbi del sonno*

Una delle più importanti cause dell'astenia è l'*ANEMIA*.

Si definisce anemia la presenza di valori medi di emoglobina al di sotto di 12-11,5 gr/dl (considerando che i valori emoglobinici variano in funzione dell'età, del sesso e dello stato fisico di ciascun soggetto).

Essa può essere associata a:

- alimentazione inappropriata
- trattamenti chemio/radioterapici
- stato cronico di malattia
- disfunzione degli organi maggiori (reni, fegato, cuore...)
- sanguinamento persistente

Un'inchiesta europea (ECAS) ha evidenziato che l'incidenza di anemia tra i pazienti affetti da tumore solido è dell'ordine del 53,7%. Tra questi, il 71% è rappresentato da pazienti affetti da carcinoma polmonare (microcitoma e non microcitoma) e il 75% da soggetti sottoposti a chemioterapia contenente derivati del platino (carboplatino e cisplatino, normalmente somministrati in combinazione con un altro farmaco).

Una grave *anemizzazione* può impattare significativamente sia sulla qualità di vita che sul buon esito dei trattamenti chemio/radioterapici.

Il controllo dei valori di emoglobina medi dei pazienti oncologici è doveroso e in presenza di anemizzazione si rende necessaria una corretta valutazione funzionale. Vanno cioè considerate possibili carenze marziali (ossia carenza di ferro), di vitamina B12 e Folati, ma anche l'eventuale insufficienza renale o la presenza di perdite ematiche occulte. Solo quando tutti questi elementi siano stati ponderati sarà possibile prescrivere i *fattori di crescita per la serie rossa* (o pro-eritropoietici). Questi sono molecole ad attività proeritropoietica che stimolano la crescita dei globuli rossi migliorando e stabilizzando i livelli

emoglobinici mediante un incremento dei valori dell'ematocrito, della conta totale dei globuli rossi e dei loro precursori (i reticolociti). I *fattori di crescita per la serie rossa* agiscono mobilizzando elementi mieloidi (del midollo osseo) e necessitano pertanto di un'adeguata integrazione marziale (di ferro).

In commercio sono disponibili diversi integratori alimentari a base di ferro. In genere è consigliata la somministrazione per un periodo di 3-6 mesi. Talvolta, però, questo trattamento può essere scarsamente tollerato, dando origine a *epigastralgie* (dolori allo stomaco), *dispepsia* (difficoltà di digestione) e *colorazione scura delle feci* (che assumono consistenza più dura). Attualmente sono disponibili farmaci rivestiti da una capsula esterna che ne migliora l'assorbimento (biodisponibilità) e la digeribilità e che, oltre a impiegare il ferro da solo, prevedono l'implementazione con folati e magnesio.

Il trattamento con fattori pro-eritropoietici si rende necessario in presenza di valori di emoglobina pari o inferiori a 10 mg/dl. In realtà recenti linee guida suggeriscono l'impiego dei *fattori di crescita per la serie rossa* anche per livelli di emoglobina pari a 11 mg/dl, soprattutto dove coesistano importanti comorbilità cardiologiche, epatiche o renali.

I fattori di crescita per la serie rossa sono la *darbopoietina* e la *b e a eritropoietina*, due molecole di uguale efficacia e sicurezza, che differiscono nella modalità di somministrazione.

Prevede l'assunzione di 10000 UI (Unità L'Eritropoietina Internazionali) per 3 giorni a settimana (dose settimanale di 30000 UI) o di 40000 UI in monosomministrazione settimanale.

Per la Darbopoietina la dose consigliata è pari a 150 microgrammi settimanali o 500 microgrammi ogni 3 settimane. Il trattamento va effettuato per un periodo variabile di 6-12 settimane, valutando periodicamente i livelli di emoglobina.

Nei pazienti che entro le 6-8 settimane non rispondano al trattamento (risposta: 2 microgrammi/dL dopo 4 settimane di trattamento, 0,5 microgrammi/settimanali) si consiglia un aumento del dosaggio. In assenza di risposta si consiglia l'interruzione del trattamento.

Va sottolineato che l'impiego di questi farmaci non è consigliato per pazienti che non stiano effettuando alcun trattamento, in quanto più esposti a complicanze tromboemboliche.

I principali effetti collaterali che possono verificarsi nelle ore immediatamente successive alla somministrazione delle fiale sono:

- formazione di reazione nodulo-eritematosa in corrispondenza del sito dell'inoculazione
- dolori ossei diffusi
- brividi di freddo
- ipertensione arteriosa

Un elemento di valutazione di cui il medico deve tener conto prima di intraprendere la somministrazione di fattori di crescita per la serie rossa è legato alla considerazione dei fattori di rischio che possono aumentare l'incidenza di eventi trombotici:

- immobilizzazione prolungata
- recenti interventi chirurgici a livello della pelvi o arti inferiori
- storia di pregresse trombosi

Dr.ssa M. Longo