Fatigue e insonnia da cancro: efficacia dellâ€™oncologia integrata

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Ee C, Kay S, Reynolds A, Lovato N, Lacey J, Koczwara B.
Lifestyle and integrative oncology interventions for cancer-related fatigue and sleep disturbances
Maturitas. 2024 Sep;187:108056. doi: 10.1016/j.maturitas.2024.108056. Epub 2024 Jun 21. PMID: 38981156

Sintetizzare le evidenze sull'efficacia degli stili di vita e dell'oncologia integrata nella cura della fatigue e dei disturbi del sonno correlati al cancro: è questo l'obiettivo della review condotta da un team di ricercatrici australiane della Western Sydney University e della Flinders University di Adelaide.
La stanchezza cronica, l'affaticabilità e i disturbi del sonno sono sintomi molto comuni fra le persone operate per un tumore e producono un impatto estremamente negativo sulla qualità di vita e sulla funzionalità quotidiana, a livello sia personale, relazionale e professionale. L'**oncologia integrata** è una pratica basata sull'evidenza e centrata sul/sulla paziente, che ai trattamenti oncologici convenzionali affianca pratiche mente-corpo, prodotti naturali e modificazioni degli stili di vita.
Il testo della revisione è organizzato in due sezioni corrispondenti ai disturbi esaminati.

Fatigue correlata al cancro (cancer-related fatigue, CRF)
La CRF è una sensazione persistente e angosciante di stanchezza fisica, emotiva e/o cognitiva, non proporzionata all'attività svolta e che interferisce con le normali attività. L'evidenza scientifica raccolta nella review australiana riguarda i seguenti approcci non farmacologici:
esercizio fisico, aerobico e di resistenza, sia durante che dopo il trattamento. L'American College of Sports Medicine (ACSM) raccomanda in particolare un esercizio aerobico di intensità moderata e combinato (aerobico e di resistenza). L'efficacia è stata comprovata per diversi tipi di tumore: mammella, prostata, colon-retto, polmone, testa-collo, ematologici;
terapie mente-corpo. Lo **yoga** è raccomandato dalle linee guida NCCN (National Comprehensive Cancer Network) come intervento di categoria 1. Ha un effetto da piccolo a moderato sulla fatigue fisica e cognitiva, con effetti migliori dopo la fine del trattamento farmacologico. L'intervento, inoltre, è più efficace se supervisionato e con una durata superiore a 150 minuti a settimana. Anche il **Tai Chi** e il **Qigong** hanno mostrato benefici nell'alleviare la CRF, con effetti da moderati a maggiori;
agopuntura: è raccomandata dalle linee guida NCCN e mostra buone evidenze, in particolare nelle donne colpite da carcinoma mammario, con tassi di miglioramento statisticamente significativi rispetto ai trattamenti "sham", ossia simulati (e quindi analoghi ai placebo utilizzati negli studi farmacologici);
massoterapia oncologica: anche il massaggio terapeutico dei muscoli e dei tessuti connettivali è raccomandato come

intervento di categoria 1. Le meta-analisi indicano un ampio effetto sulla riduzione della CRF. La **riflessologia** ha mostrato un effetto molto ampio, ma in studi limitati;
interventi dietetici e supplementi: in questo campo l'evidenza è limitata. Risultati preliminari suggeriscono benefici da modelli alimentari a base vegetale, dalla dieta mediterranea e dalle diete antinfiammatorie (in particolare durante la chemioterapia per il cancro al polmone). L'evidenza però è insufficiente per raccomandare supplementi nutritivi o erboristici. La NCCN non riporta benefici per il **Coenzima Q10** (una simil-vitamina presente in tutte le cellule del corpo, che agisce come antiossidante e aiuta a produrre energia a livello dei mitocondri; si trova in alimenti come carne, pesce, cereali integrali e noci, ma è anche disponibile come integratore alimentare) e la **L-carnitina** (un derivato amminoacidico presente nei tessuti animali e, in quantità modeste, anche nelle piante). Il **Ginseng** potrebbe avere un effetto limitato, ma sono necessari ulteriori studi di alta qualità.
Disturbi del sonno e insonnia

L'insonnia è il disturbo del sonno più prevalente nei pazienti oncologici. Il trattamento di prima linea per la forma cronica è la **terapia cognitivo-comportamentale** (cognitive behavioural therapy for insomnia, CBTi). In parallelo si possono considerare i seguenti interventi integrativi:

esercizio fisico: ha un modesto effetto favorevole, che migliora se abbinato a misure alimentari mirate;
terapie mente-corpo: la **mindfulness** ha mostrato un effetto da moderato ad ampio sulla percezione soggettiva del disturbo del sonno, con effetti che persistono mediamente fino a 6 mesi. Anche le **tecniche di rilassamento** e l'**ipnosi** hanno dimostrato un ampio effetto immediato su tale percezione soggettiva, rispetto alle cure abituali. Lo **yoga** produce un piccolo effetto immediato sulla precezione soggettiva e una riduzione del Wake After Sleep Onset (WASO), ossia del tempo totale trascorso da svegli dopo essersi addormentati e prima di iniziare la giornata, anche se i risultati non sono univochi;
agopuntura: le videnze sono inconcludenti. Alcune meta-analisi non hanno riscontrato un'efficacia superiore rispetto allo sham o ai farmaci, mentre altre (come l'agopuntura auricolare e l'elettro-agopuntura) riportano miglioramenti nei punteggi di qualità del sonno;
dieta e supplementi: le evidenze, anche per la melatonina, sono limitate o assenti.
Conclusioni e implicazioni cliniche

L'evidenza più robusta è a favore dell'esercizio fisico per la fatigue correlata al cancro (CRF).
Anche yoga, massoterapia, agopuntura, Tai Chi e Qigong sono raccomandati per la CRF.
Per quanto riguarda i disturbi del sonno, l'esercizio fisico ha un modesto effetto, mentre i risultati non sono univochi per yoga, agopuntura e massoterapia.
Gli interventi basati sulla mindfulness sono promettenti per la percezione soggettiva della qualità del sonno.
E' necessario rafforzare la base di evidenza per le diete e i supplementi, attraverso studi ben progettati, randomizzati e controllati.
In generale, gli interventi esaminati nella review **sono considerati validi** per profilo di sicurezza, costo contenuto e, in alcuni casi, outcome secondari (come il miglioramento del dolore, dei sintomi menopausali, del benessere mentale). Essi, tuttavia, sono sottoutilizzati a causa di **barriere sistemiche** come la mancanza di cliniche dedicate all'oncologia integrata e l'assenza di finanziamenti pubblici per i servizi di professionisti sanitari non medici. Le **future ricerche** dovrebbero quindi concentrarsi non solo sull'efficacia di questi interventi, ma anche sugli ostacoli alla loro implementazione nella pratica clinica.