

ABSTRACT

- La **Cancer Related Fatigue Syndrome (CRFS)**, ovvero la **Fatigue** o **Astenia** o **Sindrome da Affaticamento Cancro correlata**, è uno dei disturbi più comuni della popolazione sia affetta da tumore che sopravvissuta allo stesso.
In ambito oncologico la Fatigue può essere considerata come parte integrante della sintomatologia della malattia di base, sia alla presentazione sia nel corso delle recidive, e come effetto collaterale della terapia oncologica : chirurgica, radioterapica, chemioterapica, ormonale, immunologica.
Nel paziente oncologico rappresenta un evento critico che influenza le attività della vita quotidiana e lavorativa, le relazioni sociali e familiari, la compliance con la terapia.
- La definizione più accreditata è quella del **National Comprehensive Cancer Network** che descrive la CRFS come : “un senso soggettivo di inusuale persistente stanchezza, correlato al tumore o ai trattamenti associati, che interferisce con le normali attività del paziente”.
E' inoltre caratterizzata dall'assenza di recupero nonostante adeguato riposo.
- Dal punto di vista clinico, si distinguono una forma acuta ed una forma cronica perché presente anche a distanza dall'instaurazione del tumore e dalle terapie correlate.
Entrambe vanno comunque tenute distinte dall'astenia che si accompagna alla cachessia neoplastica dominante il quadro clinico dei tumori in fase preterminale e terminale.
- In base agli studi riportati dal **US National Cancer Institute of Health** nell'ultima modifica del 04/04/2008, questa sindrome si presenta in una percentuale variabile che può arrivare al 96% dei pazienti affetti da tumore, particolarmente in quelli sottoposti a trattamento.
Basandosi sui dati relativi all'incidenza ed alla prevalenza di tutti i tumori in Italia nel 2008, si può calcolare che in Italia nel 2008 potrebbero esserci stati tra 175.000 e 229.000 nuovi casi di CRFS e che in totale i pazienti toccati dal problema potrebbero aggirarsi tra 1.270.000 e 1.657.000.

Recenti studi (Vogelzang N.J.) riportano la Fatigue come il sintomo cancro correlato più debilitante, anche rispetto al dolore, in base al giudizio dei pazienti.

Inoltre "in seguito alla importanza che in ambito medico-scientifico ha recentemente conquistato l'argomento della qualità della vita del paziente, la CRFS rappresenta per il paziente oncologico un riconosciuto problema di primaria importanza", (Bonadonna-Robustelli Della Cuna-Valagussa "Medicina Oncologica" pag. 1820).

- I criteri diagnostici per la CRFS sono inclusi nella ***International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM)***.

- L'esatto meccanismo patogenetico che causa o promuove la Sindrome da Fatigue nel paziente oncologico non è conosciuto.

Diversi modelli etiopatogenetici sono stati proposti :

- immunologico
- metabolico
- endocrino
- neuromuscolare

Ai fini di questa ricerca si è fatto riferimento ad una più larga ipotesi psico-neuro-endocrino-immunologica inserita nel contesto dell'alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrenalico, e modulata dai vari fattori associati.

Tutti comunque partono dalla considerazione che la sindrome deriva dalla pesante invasione del terreno del paziente sia da parte dei fattori che hanno condotto all'instaurarsi della malattia tumorale, sia da parte dei presidi terapeutici utilizzati per affrontare la stessa (*US National Cancer Institute for Health*).

- Da qui la necessità della "ricerca di una cura che si possa definire la più ecologica possibile" (*US National Cancer Institute for Health*) che ha portato ad una maggiore attenzione nei confronti delle cosiddette Terapie non convenzionali o complementari, di cui in letteratura medico-scientifica vengono citati due soli studi sull'efficacia del Ginkgo Biloba utilizzato in casi di astenia in soggetti anziani sani, e sull'efficacia dell'Agopuntura nei pazienti giovani con astenia cancro correlata.

- La Medicina Osteopatica in Italia non ha ancora assunto carattere di convenzionalità attraverso una legge dello Stato, ma nel suo corpus teorico-sistematico, nella rigorosa formazione dei propri operatori, nella pratica quotidiana a tutte le latitudini, nel gradimento dei pazienti ovviamente legato all'efficacia, a tutti gli effetti viene considerata una disciplina terapeutica anche dagli stessi operatori convenzionali.
Essa è comunemente intesa come approccio razionale in campo disfunzionale a problematiche particolarmente muscoloscheletriche attraverso cui ottenere anche effetti di recupero della omeostasi, ma nella sua veloce evoluzione alla ricerca dei meccanismi fisici fondamentali della funzionalità organica e del trattamento della relativa disfunzionalità, l'Osteopatia ha finito per sviluppare un approccio multidimensionale che permette oggi di cimentarsi nell'affrontare direttamente problematiche anche a carattere sistemico.
Operando secondo i principi dell'unità del corpo, della sua autoregolazione e dell'interrelazione di struttura e funzione, utilizzando tecniche sempre più efficaci e meno invasive, e rispettando sia l'integrità del paziente sia l'ecosistema da cui dipende la sua salute ed il suo benessere, la Medicina Osteopatica finisce per configurarsi come una Medicina Ecologica al servizio dell'Uomo.
- D'altro canto per diventare Scienza, la stessa Osteopatia deve applicare un metodo clinico di ricerca e di valutazione dei risultati che permetta di salvaguardare la fondamentale individualità del trattamento terapeutico e nel contempo di interfacciarsi con il metodo statistico-riproducibile universalmente accettato come l'unico in grado di certificare l'efficacia di un trattamento terapeutico.
- In questo contesto si inserisce lo Studio Clinico Sperimentale relativo alla possibile applicazione della Medicina Osteopatica alla Cancer Related Fatigue Syndrome come terapia ecologica e non invasiva, che costituisce l'oggetto della presente Tesi.
Questo presenta le caratteristiche di uno Studio di fattibilità che getta le basi per un prossimo Studio clinico randomizzato.

Tale Studio Clinico è stato eseguito su pazienti della S.C. di Medicina Oncologica dell'Ospedale San Paolo di Savona dal 26/06/2008 al 25/06/2009, da parte di Patrizia Boero e Pietro Marino, allievi del 6° anno dell'Istituto Europeo per la Medicina Osteopatica di Genova, che hanno studiato e trattato pazienti con malattia tumorale, sottoposti alle relative

terapie oncologiche e non, affetti da CRFS sia in forma acuta che cronica, presso gli ambulatori della S.S. Day Hospital Oncologico.

Lo stesso Studio di fattibilità è stato condotto sotto la supervisione del Dr. Fulvio Brema e del Dr. Ugo Folco, Direttori succedutisi alla guida della suddetta S.C., della Drssa. Gisella Pastorino Direttrice della suddetta S.S., e di Guglielmo Donniaquio D.O. M.R.O.I. docente e responsabile della Ricerca presso l'Istituto Europeo per la Medicina Osteopatica.

- Lo Studio in questione e la relativa Tesi hanno il compito di dimostrare :
 - se la terapia osteopatica può essere applicata alla Cancer Related Fatigue Syndrome
 - se la stessa presenta oggettivi ed efficaci effetti terapeutici nella Fatigue del paziente oncologico
 - se la metodica osteopatica applicata rispetta l'integrità psico-fisica del paziente senza causare effetti collaterali indesiderati
 - se l'applicazione della metodica osteopatica incontra il favore dei pazienti

- Con cadenza settimanale una popolazione di 50 pazienti è stata studiata e trattata presso gli ambulatori della S.S. Day Hospital Oncologico dell'Ospedale S. Paolo di Savona, suddivisi in 3 Gruppi di Studio e 2 Gruppi di Controllo statisticamente indicativi e nel contempo rappresentativi di un futuro Studio Clinico da applicare ad una popolazione più larga di pazienti e su cui poter applicare un più rigoroso metodo statistico di ricerca.

- Ai fini di una scientificamente valida e riconosciuta metodologia di ricerca, nello Studio in questione sono stati utilizzati :
 - un Protocollo di trattamento osteopatico che permette di rispondere alla necessità di riproducibilità dell'esperienza terapeutica
 - la suddivisione della popolazione dei pazienti in Gruppi di studio e di controllo
 - strumenti di valutazione che hanno permesso :
 - una adeguata raccolta di dati clinici e osteopatici
 - l'inserimento della popolazione dei pazienti nei diversi gruppi di studio
 - una definizione oggettiva della situazione clinica iniziale, periodica e finale dei pazienti attraverso una scala di misurazione

- una monitorizzazione dell'andamento clinico degli stessi pazienti
 - il confronto dei dati ematochimici relativi all'anemia cancro-correlata con quelli precedenti lo Studio e l'analisi di questi in rapporto alla terapia oncologica messa in atto ed ai presidi terapeutici utilizzati clinicamente per la cura dell'anemia stessa
 - lo stesso tipo di confronto sui dati relativi a eventuali alterazioni della serie dei globuli bianchi e delle piastrine
 - una scheda di valutazione psicologica dei pazienti inseriti nel Gruppo δ e sottoposti oltrechè a trattamento osteopatico, anche a terapia relazionale da parte del dr. Maurizio Filippeschi Psicoterapeuta e Osteopata.
- Il metodo di valutazione clinica dei pazienti sottoposti a trattamento osteopatico si è basato su :
 - Anamnesi
 - Semeiotica osteopatica caratterizzata da una valutazione globale del paziente
 - Semeiotica medica con classici test di valutazione pluridimensionali
 - Valutazione degli esami diagnostici a disposizione
 - Per il trattamento è stato utilizzato un Protocollo di Osteopatia in Campo Craniale indirizzato ai quadri disfunzionali di " Inversione del ritmo cranio-sacrale " e di " Compressione della sincondrosi sfeno-basilare ", che rappresentano i quadri clinici osteopatici riscontrati in tutti i pazienti affetti da CRFS di un primo Gruppo studiato e denominato α .

In seguito si è proceduto alla risoluzione della "primarietà" di base e degli "adattamenti" che eventualmente hanno necessitato di essere presi in considerazione.

A tal fine sono state utilizzate tecniche secondo un approccio multidimensionale che hanno previsto "riequilibri" cranio-sacrali, viscerali, somato-strutturali, neurovegetativi.

Sono così state affrontate anche varie problematiche algiche e disfunzionali facenti parte del quadro sintomatologico dei pazienti e affrontabili con tecniche osteopatiche.

- Gli strumenti di valutazione clinica sono rappresentati da :
 - Cartella clinica comprendente
 - Diario clinico medico
 - Diario clinico osteopatico

- Gli strumenti di valutazione dei risultati sono invece rappresentati da :
 - Questionario multidimensionale sulla sintomatologia soggettiva del paziente
 - Diario sintomatologico giornaliero redatto dal paziente
 - Scheda dati sull'anemia cancro-correlata
 - Scheda dati sulle alterazioni dei globuli bianchi e delle piastrine cancro-correlate
 - Scheda di segnalazione di eventuali effetti collaterali ricollegabili alla terapia osteopatica

- Non esistono standards universalmente accettati per la misurazione oggettiva della Fatigue, sono stati però sviluppati e vengono utilizzati strumenti di valutazione multidimensionale della qualità della vita del paziente oncologico rappresentati da scale e questionari di vario genere. Ai fini dell'inserimento appropriato di pazienti nel presente Studio e delle oggettive valutazioni iniziali, periodiche e finali, sulla base dei criteri classificativi stabiliti nella succitata ICD-10-CM, è stato ideato ad hoc un Questionario particolarmente articolato da sottoporre al paziente per quantificare la sua sintomatologia soggettiva con un punteggio variabile da 0 a 3 punti per ogni singola domanda. Inoltre per poter valutare in maniera più completa e dettagliata l'intervento osteopatico, sono stati inseriti anche quesiti relativi ai più comuni sintomi rapportabili alla malattia di base ed alla relativa terapia, e al quadro psicologico del paziente.

- Per quanto riguarda i risultati, nella prima fase della ricerca è stato studiato un gruppo (α) di 16 pazienti con le seguenti caratteristiche :
 - In corso di terapia oncologica
 - Sottoposti a trattamento osteopatico
 - Studiati con diario clinico giornaliero

Questo gruppo ha confermato il sintomo Fatigue come il sintomo più grave e frequentemente presente nel proprio quadro clinico.

- Il Gruppo β_1 è risultato composto da 24 pazienti :
 - In corso di terapia oncologica
 - Con sintomi di CRFS
 - Sottoposti a trattamento osteopatico
 - Valutati con questionario multidimensionale
 In questo gruppo la percentuale media di miglioramento è risultata del 67.69 %.

- Il Gruppo β_2 costituisce il controllo del gruppo β_1 , ed è composto da 12 pazienti che hanno presentato le seguenti caratteristiche :
 - In corso di terapia oncologica
 - Non sottoposti a trattamento osteopatico
 - Valutati con questionario multidimensionale
 In questo gruppo è stata invece registrata una percentuale media di peggioramento del 21.03 %.

- Il Gruppo γ_1 è composto da pazienti che hanno presentato le seguenti caratteristiche :
 - Pregressa malattia tumorale
 - Non attualmente sottoposti a terapia oncologica
 - Affetti da CRFS cronica
 - Sottoposti a trattamento osteopatico
 - Valutati con questionario multidimensionale
 In questo gruppo si è registrata una percentuale media di miglioramento del 71.90 %.

- Il Gruppo γ_2 rappresenta il controllo del gruppo γ_1 , ed è composto da pazienti che hanno presentato le seguenti caratteristiche :
 - Pregressa malattia tumorale
 - Non attualmente sottoposti a terapia oncologica
 - Affetti da CRFS cronica
 - Non sottoposti a trattamento osteopatico
 In questo gruppo invece la percentuale media ha visto un peggioramento del 18.6 %.

- Nel Gruppo ϵ_1 sono stati inseriti i pazienti dei Gruppi β_1 e γ_1 , cioè quelli con CRFS acuta e cronica, trattati osteopaticamente, in cui sono state valutate le alterazioni dell'Emoglobina

- Il Gruppo ϵ_2 rappresenta il controllo del Gruppo ϵ_1 , in cui sono state studiate le variazioni della concentrazione di Hg nei pazienti con CRFS acuta e cronica non trattati osteopaticamente.
- Il Gruppo η rappresenta il gruppo di quei pazienti β_1 in cui si è valutata la possibile incidenza della terapia osteopatica sulle alterazioni della concentrazione dei globuli bianchi o delle piastrine.
- Il Gruppo δ rappresenta poi il gruppo dei pazienti β_1 che sono stati inseriti in un percorso di terapia psicologica per affrontare problematiche relazionali particolarmente collegabili alla espressione somatica del disagio e al ruolo di centri superiori deputati alla integrazione psichica nella alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.



PAROLE CHIAVE

CANCER-RELATED FATIGUE SYNDROME (CRFS)
FATIGUE - ASTENIA
TUMORE
TERAPIA ONCOLOGICA
SQUILIBRIO DEL TERRENO
MALATTIA SISTEMICA
PAZIENTE ONCOLOGICO
UNITA' DEL CORPO
AUTOREGOLAZIONE
OMEOSTASI
ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE
IPOTESI PSICO-NEURO-ENDOCRINO-IMMUNITARIA
TEORIA GENETICA
EPIGENETICA
GENOMA
AMBIENTE
MEMBRANA CELLULARE
CAMPI ELETTROMAGNETICI
MEDICINA ECOLOGICA
MEDICINA MANUALE
MEDICINA OSTEOPATICA
TERAPIA SISTEMICA
OSTEOPATIA CRANIOSACRALE
INVERSIONE DEL RITMO CRANIOSACRALE
COMPRESSIONE DELLA SINCONDROSI SFENO-BASILARE
BIOMECCANICA
BIOFISIOCINETICA
BIOFISIODINAMICA
EMBRIOLOGIA DELLO SVILUPPO
MIDDLELINE
MOVIMENTO EMBRIONALE
MOVIMENTO DI POSIZIONAMENTO EMBRIONALE
TEST SULLE CIFOSI-LORDOSI
QUESTIONARIO SULLA SINTOMATOLOGIA SOGGETTIVA