



## Ruolo dell'agopuntura nei pazienti oncologici anziani

### **Gruppo di Studio in Oncogeriatría**

**Coordinatore:** Renata Marinello

### **Comitato estensore**

Cristina Bona, Beatrice Culla, Daniela Marengo, Elena Nicola, Marcella Rivolta, Fabrizia Russo

### **Componenti del Gruppo di Lavoro che hanno approvato il documento**

Claudio Luigi Bianchi, Angioletta Calorio, Bruno Castagneto, Beatrice Culla, Licia Garetto, Fabio Gaspari, Barbara Maero, Daniela Marengo, Elena Nicola, Germana Nino, Alessandra Pastorino, Elisabetta Ponte, Manuela Rebellato, Giuliana Ritorto, Maria Marcella Rivolta, Fabrizia Russo, Simona Sepe, Giuseppe Sgrò Anfosso, Silvia Zai

### Quesito relativo al documento di consenso

**Quali sono le attuali evidenze scientifiche inerenti le indicazioni per l'impiego dell'agopuntura in ambito oncologico, in particolare per quanto riguarda i pazienti anziani, sottoposti a cure palliative?**

### Statement su adesione a Linee Guida Nazionali e/o internazionali sul tema

Linee guida dell'O.M.S sulla ricerca clinica sull'agopuntura del 1995 (Guidelines for clinical research in acupuncture) riconoscevano l'agopuntura come una risorsa preziosa e prontamente disponibile per l'assistenza sanitaria in tutto il mondo. Tuttavia sottolineavano che l'uso di questo sistema di cura si basava principalmente sull'esperienza tradizionale e personale.

Sebbene sia stata testata da migliaia di anni di pratica clinica, studi scientifici appropriati sarebbero ora utili per l'uso razionale e l'ulteriore sviluppo dell'agopuntura. La necessità di ulteriori ricerche cliniche non mette in discussione la diffusa accettazione dell'agopuntura.

Due risoluzioni riguardanti la medicina tradizionale adottate dal comitato regionale dell'OMS per il Pacifico occidentale hanno incoraggiato gli Stati membri a intraprendere ricerche sulla valutazione della sicurezza e dell'efficacia della medicina tradizionale (agopuntura e fitoterapia), basate sui concetti della medicina moderna e tradizionale.

Il documento suggerisce che la ricerca sulla valutazione dell'efficacia clinica dell'agopuntura dovrebbe avere maggiore enfasi piuttosto che investigare il meccanismo del suo effetto terapeutico, in quanto il primo è direttamente interessato alla promozione e alla somministrazione di agopuntura nei servizi di assistenza sanitaria.

Linee guida sull'impiego dell'agopuntura WHO 2002.

WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023 pone in evidenza che le pratiche di Medicina tradizionale e complementare variano molto da paese a paese con differenti pratiche e modalità considerate in modo diverso a seconda della cultura, della comprensione e dell'accessibilità della medicina convenzionale. Una pratica in cui sono stati fatti progressi significativi è l'agopuntura.

Sebbene l'agopuntura fosse originariamente una caratteristica della medicina tradizionale cinese, ora è usata in tutto il mondo. Secondo i rapporti forniti da 129 paesi, l'80% di loro ora riconosce l'uso dell'agopuntura.

Stricta Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture sono linee guida del 2010 il cui scopo è facilitare la trasparenza nelle pubblicazioni, favorire una migliore comprensione ed interpretazione degli studi riguardanti l'agopuntura. Si basano su una check list di 6 items che valutano la tipologia dello studio in questione.

N.I.H. National Cancer Institute. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. CA Cancer J Clin. 2017 May 6;67(3):194-232: la Society for Integrative Oncology, sulla base di una revisione della letteratura dal 1990 al 2015, fornisce delle indicazioni cliniche specifiche per le pazienti durante e dopo il trattamento per il carcinoma mammario in cui l'agopuntura e l'acupressione sono raccomandate per ridurre la nausea ed il vomito indotti dalla chemioterapia.

### Statement di consenso del Gruppo di Studio

Dai dati emersi dalla Letteratura, risulta che l'agopuntura può essere un valido aiuto nel trattamento dei sintomi quali nausea, astenia e vampate di calore nel paziente oncologico. Non ci sono dati sufficienti statisticamente significativi sul controllo della neutropenia.

**Tutti gli studi analizzati riguardano il paziente oncologico adulto, tuttavia mancano studi specifici sul paziente anziano ed anziano fragile.**

**Alla luce dei risultati positivi degli studi attualmente a disposizione, il gruppo di studio è concorde nell'affermare che occorrerebbero maggiori studi randomizzati controllati per verificare l'efficacia dell'agopuntura in tale popolazione di pazienti.**

## Motivazioni ed eventuali commenti

Prima di applicare il metodo PICO, per i non addetti ai lavori, brevemente accenniamo a quelli che sono i meccanismi d'azione dell'agopuntura.

Primo fra tutti l'effetto antalgico-analgesico che agisce a più livelli: segmentario spinale, mesencefalico, diencefalico in particolare talamo-ipotalamo-ipofisario e del sistema limbico ed a livello corticale.

L'agopuntura possiede anche un:

- effetto immunomodulatore-antinfiammatorio
- effetto di regolazione neuroendocrina
- effetto sul tono muscolare
- effetto vasomodulatore-trofico
- effetto sulla sfera psico-emotiva

I sintomi su cui è possibile intervenire con l'agopuntura nello specifico nel paziente oncologico sono:

- nausea-vomito
- fatica cronica, astenia
- dolore cronico
- vampate, sudorazione
- xerostomia
- singhiozzo
- ansia
- depressione maggiore
- leucopenia, neutropenia
- linfedema
- neuropatie periferiche

I vantaggi del trattamento con agopuntura sono che è ben tollerata, priva di effetti collaterali. Evita l'assunzione di ulteriori farmaci. Agisce sull'organismo nella sua interezza. Ha effetti protratti nel tempo e costi ridotti se effettuata in regime di convenzione con SSN.

Fondamentalmente risulta gradita ai pazienti.

## MATERIALI E METODI

### Obiettivo

Evidenziare le possibili applicazioni dell'agopuntura sui pazienti oncologici anziani nel controllo dei sintomi in fase avanzata di malattia perseguendo un miglioramento della qualità della vita.

- P** pazienti anziani oncologici in fase avanzata di malattia  
**I** agopuntura  
**C** pazienti non sottoposti ad agopuntura/sham acupuncture/altri trattamenti  
**O** controllo dei sintomi/miglioramento della qualità di vita

Sono state consultate le Banche dati Medline, Amed ed Embase nel periodo da settembre a novembre 2017.

**Parole chiave utilizzate:** neoplasm, older adults, (acupuncture **AND** cancer), **OR** (moxibustion and cancer), elderly people, old patient, palliative care, advanced cancer care.

Limiti posti: età del paziente > di 65 anni, testi con disponibilità di abstract, pubblicati in inglese negli ultimi dieci anni. Sono stati successivamente esclusi gli studi che non disponevano di full text.

## RISULTATI

Sono stati selezionati 13 lavori riferiti all'obiettivo di ricerca di cui RCT, revisioni, 1 linee guida e 1 studio retrospettivo. Dall'analisi della letteratura reperita emergono specifici ambiti di applicazione dell'agopuntura nella gestione dei sintomi.

Autori

Disegno

Obiettivo  
Popolazione  
Outcome  
Risultati

Minchom  
2016

RCT

This study investigates acupuncture for relief of breathlessness in lung cancer.

173 patients with non-small cell lung cancer or mesothelioma with dyspnoea score of  $\geq 4$  on visual analogue scale (VAS).

Relieving dyspnea

A, M and AM were effective in relieving dyspnea. Acupuncture relieved anxiety and was morphine sparing, providing an alternative to morphine.

Dean-Clower  
2010

RCT pilot

To determine the feasibility of administering acupuncture as palliative therapy to patients with advanced ovarian or breast cancer and to assess the effect on symptoms and quality of life (QOL).

Forty patients with advanced ovarian or breast cancer enrolled in the study.

To improve QoL

an 8-week outpatient acupuncture course is feasible for advanced cancer patients and produces a measurable benefit.

Kedar  
2012

Review

The use of acupuncture in the management of different adverse reactions to cancer treatments.

Cancer patients

Managing adverse reaction

Acupuncture can be considered for nausea, vomiting, pain, xerostomia, hot flashes, and peripheral neuropathy.

Donald  
2011

Retrospective study

Acupuncture could be an option for these patients and controlled trials using validated patient-reported outcome measures are justified.

18 patients

82% (n=14) of patients reported an improvement in symptoms following their course of acupuncture.

Meidell  
2009

Observational study

The results show that all the patients experienced alleviation of dryness of the mouth and the associated symptoms, and thus benefited from the acupuncture treatment.

Patients expressed problems with xerostomia with or without dysphagia and dysarthria; that they estimated the degree of xerostomia to be  $\geq 4.0$  on a 10-grade VAS

All the patients experienced alleviation of dryness of the mouth and the associated symptoms, and thus benefited from the acupuncture treatment.

Nystrom

2008

Observational study

To examine whether PC6 acupuncture during a period of chemotherapy could complement pharmacological treatment of nausea in cancer patients in the palliative stage of their disease.

15 patients in palliative care

Patients scored a significantly reduced intensity of nausea before the last treatment session ( $P < 0.01$ ) and at the first follow up ( $P < 0.05$ ).

Reduced intensity of nausea during a period of chemotherapy in their final phase of life.

Lora M.A. Thompson

2015

Retrospective study

Examined the symptoms and the satisfaction ratings

90 patients receiving acupuncture at an integrative oncology clinic

Paired t tests revealed a significant reduction in symptoms from baseline until after the first acupuncture session and after the last session ( $p < 0.05$ ).

The results of this study suggest that acupuncture may be useful as an adjunct treatment for cancer symptom management.

Jan T W Lim

2011

Pilot study

Document changes in symptoms after acupuncture or nurse-led supportive care in patients with incurable cancer

42 Patients receiving palliative care with estimated survival of at least 3 months.

Patients receiving palliative care with estimated survival of at least 3 months.

Scotté

2012

Review

Older men with prostate cancer

The importance of supportive care measures to optimize management and outcomes of older men with advanced prostate cancer should not be overlooked.

Choi

2012

Review

To assess the effectiveness of acupuncture for treating cancer pain.

15 RCTs

The total number of RCTs included in the analysis and their methodological quality were too low to draw firm conclusions.

Posadzki

2013

Review

to critically evaluate the effectiveness of acupuncture (AT) or electroacupuncture (EA) for CRF

7 RCTs

Our of the RCTs showed effectiveness of AT or AT in addition to usual care (UC) over sham AT, UC, en-

hanced UC, or no intervention for alleviating CRF. Three RCTs showed no effect of AT/EA over sham treatment

It remained unclear whether the observed outcome was due to specific effects of AT/EA or nonspecific effects of care.

Towler

2013

Review

Systematically appraise the evidence for the use of acupuncture for symptom management in cancer and supportive care and to identify recommendations for clinical practice and future research

17 reviews.

Acupuncture should be considered for symptom management where there are limited treatment options, using current peer-reviewed guidelines and clinical reasoning. Much of the primary research reported in reviews is innovative and indicates potential benefit for people with cancer-related symptoms.

Wu

2015

Systematic review

Effectiveness and safety of acupuncture to manage cancer-related symptom

23 systematic reviews

Summarise the evidence on acupuncture for palliative care of cancer

Evidence for cancer-related fatigue, CT induced nausea and vomiting, leucopenia; conflicting evidence for cancer-related pain, hot flashes and hiccups.

### COMMENTO

Minchom (1), in un RCT su 173 pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule o mesotelioma trattati con agopuntura o morfina od entrambi, ha osservato in tutti e tre i gruppi di studio un controllo della dispnea. L'agopuntura ha ridotto l'ansia e consentito una riduzione del dosaggio di morfina, costituendone di fatto un'alternativa terapeutica.

Dean-Clower (2) in un RTC pilota di 8 settimane ha valutato il controllo dei sintomi e la qualità di vita in pazienti con carcinoma ovarico o mammario in fase avanzata sottoposti ad agopuntura; il beneficio ottenuto andrebbe valutato in trials controllati.

Kedar (3) prende in considerazione il trattamento di nausea, vomito, dolore, xerostomia, vampate e neuropatie periferiche in pazienti oncologici.

Donald (4) ha indagato un eventuale ruolo dell'agopuntura nel trattamento delle neuropatie periferiche indotte dalla chemioterapia, tramite uno studio retrospettivo su 18 pazienti. I risultati sono incoraggianti con un miglioramento dei sintomi nell'82% dei casi, seppur in assenza di controllo. Trials controllati sarebbero auspicabili.

La xerostomia è un sintomo comune ed altamente invalidante nei pazienti oncologici in hospice, Meidell (5) ha eseguito uno studio osservazionale sul trattamento con agopuntura: i pazienti trattati hanno avuto una riduzione della secchezza delle fauci e dei sintomi associati di disfagia e disartria.

L'efficacia dell'agopuntura nel trattamento della nausea associata a trattamento chemioterapico è nota, lo studio osservazionale compiuto da Nystrom (6) ha dato risultati significativi anche in pazienti terminali che presentavano nausea, correlata con dolore e stipsi.

Thompson (7) in uno studio retrospettivo esamina sintomi quali: fatica, dolore, ansia, stress fisico ed emotivo, bassa qualità di vita in pazienti oncologici di una clinica integrativa ed il gradimento nei confronti dei trattamenti; i risultati di questo studio suggeriscono che l'agopuntura possa essere utilizzata come trattamento dei sintomi correlati alla neoplasia.

Uno studio pilota di Lim (8) ha dimostrato un beneficio sul controllo dei sintomi nel trattamento agopunturale di pazienti oncologici in fase incurabile di malattia: l'agopuntura è stata ben tollerata e priva

di effetti collaterali.

Scotté (9) in pazienti anziani affetti da carcinoma prostatico ha preso in considerazione il controllo dei sintomi determinati dalla terapia di deprivazione androgenica, quali vampate, neutropenia febbrile, fatica e diarrea, da parte di interventi non farmacologici tra cui l'agopuntura.

Choi (10) ha eseguito una revisione di 15 RCTs sul trattamento del dolore oncologico con l'agopuntura: l'agopuntura ha dimostrato un effetto favorevole, anche se non superiore a quello dei farmaci analgesici. Il confronto tra l'agopuntura associata alla terapia antalgica farmacologica e la sola terapia farmacologica ha dimostrato una maggior efficacia della combinazione del trattamento con aghi e farmaci analgesici. Viene concluso che futuri rigorosi RCTs saranno necessari per stabilire l'efficacia clinica dell'agopuntura in questa area.

Per quanto riguarda l'astenia, un altro sintomo tipico dei pazienti oncologici in cure palliative, Posadzki (11) ha preso in esame 7 RCTs sull'efficacia dell'agopuntura e dell'elettroagopuntura: 4 forniscono risultati favorevoli per quanto concerne il trattamento con agopuntura, mentre altri 3 non li mostrano: la conclusione è nuovamente la necessità di ulteriori studi in tale ambito.

Towler (12) ha evidenziato le raccomandazioni per l'utilizzo dell'agopuntura per il trattamento dei sintomi nei pazienti oncologici nella pratica clinica ed in future ricerche, dopo aver analizzato 17 reviews presenti in letteratura. Sono state trovate evidenze per il trattamento di: nausea e vomito, dolore oncologico, fatica, vampate, xerostomia, dispnea ed ansia. I limiti sono: la scarsità di trials rigorosi, l'eterogeneità delle popolazioni trattate, la misura dei controlli e degli outcomes. La complessità dell'agopuntura richiederebbe adeguati interventi, appropriate misure di outcomes ed aderenza agli standards di risultato per valutarne l'efficacia nella cura oncologica ed in ambito palliativo.

Per concludere, Wu (13) in una revisione sistematica su 23 RCTs su 17.392 pazienti ha dimostrato un effetto terapeutico favorevole per il trattamento della fatica nel paziente oncologico, della nausea e vomito indotti da CT e della leucopenia. Evidenze meno univoche riguardano il trattamento del dolore oncologico, le vampate, il singhiozzo ed il miglioramento della qualità della vita. Non è emerso nessun effetto collaterale.

### **Conclusioni e criticità**

Dai dati emersi finora dalla Letteratura, si caldeggia l'utilizzo dell'agopuntura nei pazienti oncologici che siano disposti a sottoporvisi, soprattutto negli anziani, fragili ed astenici. L'agopuntura può essere un valido aiuto nel trattamento di sintomi quali: nausea, vomito, astenia, ansia, vampate di calore. Associata alla terapia antalgica può permettere di ottenere un miglior controllo del dolore, delle artralgie migranti da ormonoterapia e consentire una riduzione della posologia della terapia farmacologica. Si auspicano ulteriori studi aderenti a standards metodologici specifici data la prevalenza e la rilevanza sintomatologica dei pazienti oncologici.

### **Bibliografia essenziale**

- 1) Minchom A., Punwani R., Filshie J., Bhosle J., Nimako K., Myerson J., Gunapala R., Popat S., O'Brien M.E. A randomised study comparing the effectiveness of acupuncture or morphine versus the combination for the relief of dyspnoea in patients with advanced non-small cell lung cancer and mesothelioma. Eur J Cancer. 2016 Jul; 61:102-10.;
- 2) Dean-Clower E., Doherty-Gilman A.M., Keshaviah A., Baker F., Kaw C., Lu W., Manola J., Penson R.T., Matulonis U., Rosenthal D.S. Acupuncture as Palliative Therapy for Physical Symptoms and Quality of Life for Advanced Cancer Patients. Integrative Cancer Therapies 2010; 9(2):158-167;
- 3) Kedar A., Hakimian A., Gamus D. Acupuncture for cancer patients. Progress in Palliative Care Science and the Art of Caring 2012; 20:5;
- 4) Donald G.K., Tobin I., Stringer J. Evaluation of acupuncture in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Acupunct Med 2011; 29:230-233;
- 5) Meidell L., Holritz Rasmussen B. Acupuncture as an optional treatment for hospice patients with xerostomia: an intervention study. Int J Palliat Nurs 2009; 15(1):12-20;

- 6) Nystrom E., Ridderstrom G., Leffler A.S. Manual acupuncture as an adjunctive treatment of nausea in patients with cancer in palliative care– a prospective, observational pilot study. *Acupuncture in Medicine* 2008; 26(1):27-32;
- 7) Lora M.A.Thompson, Sarah Rausch Osian, Paul B. Jacobsen, Peter A.S. Johnstone. Patient-reported Outcomes of Acupuncture for Symptom Control in Cancer. *J Acupunct Meridian Stud* 2015; 8(3):127-133;
- 8) Jan T W Lim, Erin T Wong, Steven K H Aung. Is there a role for acupuncture in the symptom management of patients receiving palliative care for cancer? A pilot study of 20 patients comparing acupuncture with nurse-led supportive care. *Acupunct Med* 2011; 29:173–179;
- 9) Scotté F. The Importance of Supportive Care in Optimizing Treatment Outcomes of Patients with Advanced Prostate Cancer. *The Oncologist* 2012; 17(suppl 1):23–30;
- 10) Choi T.Y., Lee M.S., Kim T.H., Zaslowski C., Ernst E. Acupuncture for the treatment of cancer pain: a systematic review of randomised clinical trials. *Support Care Cancer*. 2012 Jun; 20(6):1147-58;
- 11) Posadzki P., Moon T.W., Choi T.W., Park T.W., Lee M.S., Ernst E. Acupuncture for cancer-related fatigue: a systematic review of randomized clinical trials. *Support Care Cancer* 2013; 21:2067–2073;
- 12) Towler P., Molassiotis A., Brearley S.G. What is the evidence for the use of acupuncture as an intervention for symptom management in cancer supportive and palliative care: an integrative overview of reviews. *Support Care Cancer* 2013; 21:2913–2923;
- 13) Wu X., Chung V.C., Hui E.P., Ziea E.T., Ng B.F., Ho R.S., Tsoi K.K., Wong S.Y., Wu J.C. Effectiveness of acupuncture and related therapies for palliative care of cancer: overview of systematic reviews. *Sci Rep*. 2015 Nov 26; 5:16776.