

TERAPIA A BERSAGLIO MOLECOLARE E IMMUNOTERAPIA



*Gestione pratica dei più comuni effetti collaterali*



## TERAPIA A BERSAGLIO MOLECOLARE E IMMUNOTERAPIA



*Sulla base  
della diagnosi formulata,  
delle caratteristiche  
della sua malattia e  
delle sue condizioni generali,  
il suo oncologo di riferimento  
ha posto indicazione  
ad un trattamento  
con un farmaco a bersaglio  
molecolare o immunoterapico.*

### **A cura di:**

**Silvia Novello**

*Università di Torino, AOU San Luigi Orbassano (TO)*

**Sara Pilotto**

*Università di Verona, AOU Integrata (VR)*

*Dip. di Oncologia Medica*

**Ausilia Manganoni**

*Clinica Dermatologica, Spedali Civili di Brescia (BS)*



pagina

## INDICE

- |    |                                      |
|----|--------------------------------------|
| 4  | 1. INTRODUZIONE                      |
| 7  | 2. CUTE E ANNESSI                    |
| 15 | 3. APPARATO GASTROINTESTINALE        |
| 27 | 4. STANCHEZZA (o astenia, debolezza) |
| 28 | 5. OCCHI E VISTA                     |
| 29 | 6. MIDOLLO OSSEO                     |
| 34 | 7. SISTEMA CARDIOVASCOLARE           |
| 38 | 8. APPARATO ENDOCRINO                |
| 40 | 9. APPARATO RESPIRATORIO             |
| 41 | Consigli per la vita quotidiana      |
| 42 | GLOSSARIO                            |

*Gestione pratica  
dei più comuni  
effetti collaterali*

# 1. INTRODUZIONE



I grandi progressi nella ricerca scientifica hanno permesso di arricchire le possibilità terapeutiche oggi a disposizione per combattere il tumore polmonare.

La terapia a bersaglio molecolare prima e, più recentemente, **l'immunoterapia**, sono strumenti personalizzati e intelligenti con una dimostrata attività terapeutica.

**Attenzione però!** Sebbene web e giornali spesso affermino che questi trattamenti innovativi sono privi di effetti collaterali, questo non è del tutto corretto. Questi farmaci, infatti, pur avendo un'azione abbastanza selettiva e, in generale, una buona tollerabilità, si distribuiscono in tutto l'organismo e possono quindi agire anche su alcune cellule sane, causando tossicità.

## ③ Per sapere cosa sono i farmaci a bersaglio molecolare (o Targeted Therapies) e l'Immunoterapia SI RIMANDA AI LIBRETTI WALCE DEDICATI

Spesso gli effetti collaterali spaventano molto chi deve iniziare una cura, ma a volte, per poterli affrontare e risolvere in modo adeguato, è sufficiente conoscerli meglio perché facciano meno paura.

### RICORDATE CHE:

- ▶ Non è detto che gli effetti collaterali si manifestino e, in alcune persone, sono pochi e di scarsa entità
- ▶ L'entità degli effetti collaterali varia molto da una persona all'altra ed è comunque importante segnalarli al proprio oncologo e al personale infermieristico di riferimento
- ▶ Per alcuni effetti collaterali verrà prescritta una cura (anche detta "premedicazione"), che serve per prevenire gli effetti collaterali, prima che questi si manifestino
- ▶ Sebbene spiacevoli, bisogna pensare che gli effetti collaterali sono, in qualche modo, parte della cura

## ❶ Quanto possono durare gli effetti collaterali

Molti effetti collaterali regrediscono rapidamente con l'interruzione della terapia, perché le cellule sane hanno la capacità di recuperare le proprie caratteristiche e funzioni in tempi brevi. Il tempo di regressione varia molto da persona a persona e dipende, oltre che dal tipo di terapia, anche dalle condizioni generali dell'individuo.

A volte gli effetti collaterali possono creare sconforto e rendere difficile la prosecuzione della cura: è per questo importante **PER TUTTI GLI EFFETTI COLLATERALI CHE VERRANNO QUI DESCRITTI** parlarne con il proprio oncologo di riferimento (o con il personale infermieristico), che valuterà se adottare misure per contrastarli e/o se modificare la terapia (in termini di dose, modalità di somministrazione e/o tipo di farmaco).

**TUTTI** gli approcci sotto descritti **vanno discussi SEMPRE con il proprio medico di riferimento.**

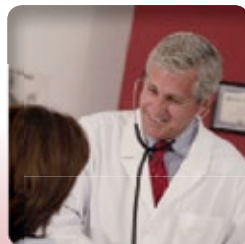


Gli effetti collaterali riportati in questo libretto possono verificarsi sia con i farmaci a bersaglio molecolare che con l'**immunoterapia**. Esistono tuttavia alcuni effetti collaterali che sono più specifici per un tipo di farmaco rispetto ad un altro.



### **ACCORGIMENTI UTILI:**

► si intendono tutte quelle attenzioni e quegli atteggiamenti che possono aiutarvi a prevenire e/o migliorare i disturbi della terapia, ma non includono l'utilizzo di farmaci. Prima di assumere qualsiasi farmaco, parlatene con il vostro oncologo di riferimento.



### **RICORDATE:**

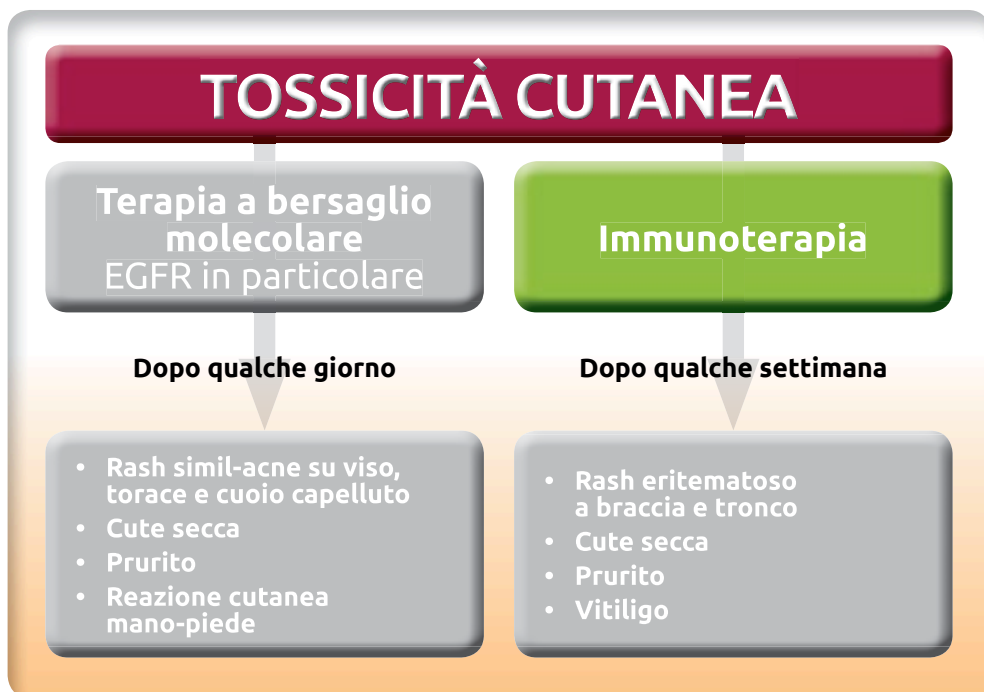
► qualsiasi segno o sintomo che non rientri fra quelli qui segnalati o fra quelli di cui il vostro medico di riferimento vi ha parlato, deve essere immediatamente segnalato.

## 2. CUTE e ANNESSI



### ④ Effetti collaterali dell'immunoterapia

La tossicità cutanea è un evento abbastanza comune in corso di trattamento con farmaci a bersaglio molecolare (soprattutto quelli diretti contro EGFR, ma non solo) e con **immunoterapia**.



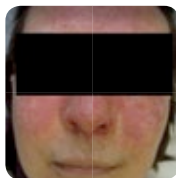
È importante sapere che NON si tratta di una reazione allergica al trattamento.

Anche se questa tossicità si presenta in maniera importante solo in pochi casi, può essere molto fastidiosa e compromettere (poiché visibile) la vita di tutti i giorni e i rapporti con la gente e con la famiglia. Per questo è importante parlarne con il proprio medico di riferimento e il personale infermieristico per adottare gli accorgimenti più adeguati.



Tra le principali tossicità di questa categoria:

- Eruzione cutanea (o **rash**)
- Cute secca (e prurito)
- Fotosensibilità
- Tossicità ungueale
- Reazione cutanea mano-piede
- Alterazione nella crescita e colore di capelli e ciglia



Le tossicità cutanee possono presentarsi in momenti diversi del trattamento. Infatti, mentre nelle prime settimane di cura sono più frequenti i fenomeni infiammatori (come il rash cutaneo), più tardi possono presentarsi secchezza della cute e alterazioni a carico di unghie e capelli.

### RICORDATE CHE:

- ▶ Gli accorgimenti consigliati valgono anche come misure preventive da adottare appena iniziata la terapia per evitare, ritardare o ridurre l'impatto degli eventuali disturbi cutanei.

### ❶ Rash cutaneo

È la reazione cutanea più frequente. Si tratta di un'eruzione, che può presentarsi con entità variabile (solitamente lieve) sia in corso di terapia a bersaglio molecolare, che di **immunoterapia**.

Il **rash** tipico interessa prevalentemente il viso, il torace e il cuoio capelluto e, qualora si manifesti, compare solitamente fin dai primi giorni di terapia. Consiste in una follicolite, ossia in un'infiammazione del follicolo del pelo, e somiglia all'acne. Tuttavia, NON essendo acne NON va trattata come tale. Si presenta inizialmente come piccole lesioni arrossate, isolate o a chiazze, che possono evolvere fino a formare foruncoli con pus e infine crosticine. Si può manifestare con lieve desquamazione intorno alle sopracciglia e all'attaccatura dei capelli.

In corso di **immunoterapia** il **rash** si manifesta solitamente dopo alcune settimane come un'eruzione arrossata prevalente al tronco e agli arti, che causa intenso



prurito. Talvolta si possono sviluppare anche chiazze di colore più chiaro ben circoscritte (note come vitiligo).

Il rash si può sviluppare in zone particolari particolarmente umide, come in prossimità delle palpebre, del naso e agli angoli della bocca, causando infiammazione locale.

## ACCORGIMENTI UTILI:

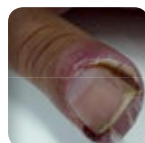
- ▶ Tutte le indicazioni per la secchezza della cute sono applicabili anche per il rash (vedi pagina 10)
- ▶ Utilizzare detergenti e creme idratanti neutri (evitare le lozioni alcoliche, come il tonico per il viso, i preparati in polvere o alcuni preparati per uso topico con base grassa)
- ▶ Non schiacciare e/o grattare le lesioni cutanee
- ▶ Per gli uomini: evitare di fare la barba tutti i giorni e usare il rasoio elettrico anziché la lametta, utilizzare creme emollienti pre-rasatura e idratanti post-rasatura (non usare dopo-barba alcolici)
- ▶ Per le donne: trucchi privi di alcool possono essere utilizzati
- ▶ Anche se talvolta sembra acne NON va trattato come tale, per cui vanno evitati prodotti e lozioni "anti-acne"



Per il rash cutaneo esistono creme medicate o l'indicazione, in casi selezionati, a intraprendere una terapia farmacologica per bocca.

## ❶ Secchezza della cute

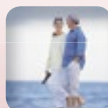
È la seconda reazione cutanea più frequente dopo il **rash** e si verifica a causa di un'eccessiva perdita di acqua a livello della cute che diventa secca, squamosa e pruriginosa. Può comparire anche se si mantiene un'adeguata idratazione, perché è legata ad una disfunzione nell'attività di barriera della cute dovuta al trattamento con la terapia a bersaglio molecolare. Piccoli accorgimenti quotidiani sono importanti per limitare la secchezza cutanea e impedire la comparsa di possibili complicazioni, come **fissurazioni e ragadi** (per esempio a livello dei polpastrelli delle dita).





### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Evitare bagni caldi e docce prolungati, utilizzando comunque detergenti neutri e magari aggiungere olii ammorbidenti all'acqua del bagno
- ▶ Applicare dopo il bagno (e anche durante la giornata) creme emollienti sulla pelle
- ▶ Proteggere la pelle dal freddo, dal vento e dal sole
- ▶ Possono essere utili lozioni colloidali di farina d'avena, aloe, glicerina, mentre vanno evitate lozioni alcoliche (come tonico per il viso)
- ▶ Usare uno shampoo antiforfora per lenire il fastidio al cuoio capelluto
- ▶ Usare abiti ampi e comodi e, se possibile, con il cotone a contatto con la pelle
- ▶ Mantenere sempre una buona idratazione, introducendo almeno 1.5 litri di liquidi al dì



### Prurito

È spesso una conseguenza del **rash** e della secchezza cutanea.

### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Tutte le indicazioni per la secchezza della cute sono applicabili anche per il prurito
- ▶ Applicare impacchi freddi (anche ghiaccio tritato in un sacchetto di plastica avvolto in un asciugamano) mantenere le unghie corte e ben curate (per evitare di graffiarsi grattandosi)
- ▶ Provare a strofinare/tamponare la cute, anziché grattarla
- ▶ Cambiare giornalmente le lenzuola, non mettendo troppe coperte sul letto



Esistono farmaci che possono alleviare il prurito, per i quali va sempre richiesto il consiglio e la prescrizione da parte del medico di riferimento.

## ⊕ Fotosensibilità

Alcune terapie a bersaglio molecolare alterano le capacità della cute di difendersi dai raggi ultravioletti (UV). Pertanto, l'esposizione alla luce solare, anche per tempi limitati, può provocare arrossamento, bruciore e prurito. Anche le **follicoliti** aumentano di entità dopo l'esposizione protratta alla luce.

### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Evitare esposizioni prolungate alla luce solare (e naturalmente alle lampade UV)
- ▶ Fare **sempre** uso di creme con fattore protezione almeno pari a 30 nelle zone esposte, ossia volto, collo, estremità (mani e piedi)
- ▶ Portare sempre un cappello con tesa, che mantenga in ombra il volto e occhiali, meglio se di grandi dimensioni, con lenti anti-UV
- ▶ Per le donne: è possibile applicare un make-up a base di terre o compatto. Questa tipologia di cosmetici ha un'intrinseca proprietà di formare uno schermo protettivo per i raggi UV.



Occorre inoltre tenere presente che talvolta i farmaci a bersaglio molecolare possono fare sì che la cute assuma una colorazione giallastra. Non è una tossicità che deve spaventare, poiché non ha nessun risvolto clinico e regredisce alla sospensione del trattamento (solitamente dopo circa un mese); va comunque segnalata al medico di riferimento.

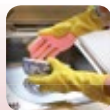
## ⊕ Tossicità ungueale

I farmaci a bersaglio molecolare possono causare tossicità ungueale, ossia infiammazione, dolorabilità e rossore del letto ungueale. Quando questi disturbi si sviluppano a carico delle dita dei piedi questo può essere fastidioso e rendere difficoltoso camminare, soprattutto quando il periodo dell'anno non consenta di usare calzature aperte.



### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ È importante tagliare sempre accuratamente e in maniera regolare le unghie e, qualora possibile, effettuare periodicamente manicure e pedicure con un'estetista
- ▶ Non utilizzare scarpe strette e mettere calze di cotone a contatto della pelle
- ▶ Indossare i guanti per lavare i piatti e pulire la casa, soprattutto quando si utilizzino prodotti per la pulizia
- ▶ Idratare frequentemente mani e piedi, per esempio applicando sulla cute intorno all'unghia prodotti a base di vaselina, più volte durante il giorno e prima di andare a dormire



Se la cute intorno all'unghia si infiamma e comincia a dare fastidio, esistono creme medicate o l'indicazione, in casi selezionati, a intraprendere una terapia antibiotica.

### ③ **Reazione cutanea mano-piede**

La reazione cutanea mano-piede si associa ad alcuni farmaci a bersaglio molecolare e compare solitamente nel corso delle prime settimane di trattamento. Può potenzialmente evolvere da una forma lieve a forme più fastidiose e debilitanti.

È pertanto fondamentale cercare di prevenirla ed essere in grado di riconoscerne i primi segni e sintomi al fine di riportarli al proprio medico di riferimento. Se prontamente segnalata, può infatti essere trattata con successo, senza la necessità di sospendere il trattamento, preservando così la continuità della cura.

Come riconoscere e quantificare l'entità della reazione **cutanea** mano-piede:

### LIEVE

- Intorpidimento
- Fastidio al tatto
- Bruciore/prurito
- Gonfiore non dolente
- Rossore mani e/o piedi

Nessuno dei sintomi compromette le normali attività giornaliere

### MODERATA

- Rossore dolente
- Gonfiore importante
- Iniziale ispessimento della cute di mani e/o piedi

I sintomi creano **disagio**, ma non impediscono le normali attività giornaliere

### IMPORTANTE

- Desquamazione
- Piaghe e fissurazioni
- Vescicole
- Ispessimento cutaneo
- Dolore importante

Grave disagio e **impossibilità** a svolgere le normali attività giornaliere

## ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Evitare bagni prolungati con acqua calda ed eccessiva vicinanza a fonti di calore
- ▶ Evitare di stare a lungo in piedi o di fare attività sportiva che possa essere traumatica per mani e piedi
- ▶ Utilizzare scarpe comode a pianta larga e calze di cotone
- ▶ Immergere la cute interessata in acqua tiepida, con aggiunta di solfato di magnesio
- ▶ Spalmare sui piedi creme o lozioni emollienti, anche due volte al giorno. La notte fare un impacco di lozione o crema e avvolgere il piede in una calza di cotone comoda
- ▶ Quando sui piedi si formano callosità (o ispessimento cutaneo) ricorrere ad un'estetista per adeguata pedicure
- ▶ Possono essere utili creme a base di urea 25% o Eucerin 10%. L'unguento del Dr Scholl provoca l'esfoliazione delle callosità





### ❶ **Alterazione nella crescita e colore di capelli e ciglia**

Dopo alcuni mesi dall'inizio del trattamento, alcuni farmaci a bersaglio molecolare possono causare alterazioni a carico dei capelli, che possono decolorarsi, apparire meno pettinabili, più sottili e più facili alla rottura, con una crescita più lenta. Talvolta anche i peli possono subire variazioni in crescita e consistenza, soprattutto ciglia e sopracciglia, che possono crescere più del normale e/o in modo anomalo.

Seppur fastidiosi, occorre tener presente che questi effetti tendono a risolversi spontaneamente dopo un mese dalla sospensione del trattamento. L'interruzione della terapia fa sì che i capelli ricrescano di un colore normale, mentre l'eventuale ripresa del farmaco può causare nuovamente la decolorazione, tanto che i capelli possono sembrare "a bande".

Questi effetti sono innocui. Occorre solo prestare attenzione alle ciglia, in quanto se crescono in modo anomalo ed eccessivo devono essere accorciate al fine di evitare disturbi agli occhi.





# 3. APPARATO GASTROINTESTINALE



Gli effetti collaterali a carico dell'apparato gastrointestinale sono possibili e abbastanza frequenti. Non riguardano solo i farmaci a bersaglio molecolare che si assumono per bocca, ma anche i farmaci immunoterapici che, nonostante siano somministrati attraverso infusione endovenosa, possono dare disturbi gastrointestinali (la diarrea, in particolare).

Tra le principali tossicità di questa categoria:

- Diarrea
- Nausea e vomito
- Inappetenza (diminuzione dell'appetito)
- Stipsi
- Alterazione del gusto
- Disturbi al cavo orale (infiammazione e secchezza)
- Alterazione della funzionalità del fegato

## ⊕ Diarrea

Per diarrea si intende:

- Un cambiamento nella consistenza delle feci (acquose, non compatte)
- Un maggior numero di evacuazioni (andare più volte in bagno) rispetto alla norma

Può associarsi a crampi addominali.

### RICORDATE CHE:

- ▶ È un evento collaterale relativamente frequente che può verificarsi sia in corso di terapia con farmaci a bersaglio molecolare (come anti-EGFR e ALK) che con l'immunoterapici.
- ▶ La diarrea può insorgere subito dopo l'inizio dell'assunzione del farmaco o anche dopo parecchi giorni. Solitamente regredisce pochi giorni dopo la sospensione del farmaco.
- ▶ La terapia NON è l'unica causa possibile, in quanto anche l'eventuale chemioterapia associata può esserne responsabile, così come l'assunzione di antibiotici, l'ansia, l'ingestione esagerata di alcuni alimenti e/o bevande e le infezioni virali o batteriche a carico dell'apparato gastrointestinale.

### 3. APPARATO GASTROINTESTINALE



Parlare di questo problema può essere imbarazzante, ma è molto importante per evitare complicazioni. La diarrea va segnalata al medico di riferimento (annotate l'entità e la frequenza delle scariche, riportando la differenza rispetto a una precedente situazione di vostra normalità), per evitare la disidratazione e/o la perdita eccessiva di peso.

In alcuni casi la diarrea può comportare una sospensione della terapia in atto e/o una sua riduzione di dose: sarà il medico di riferimento a valutarne l'entità e a decidere i provvedimenti adeguati.

#### Come riconoscere e quantificare l'entità della diarrea:





## ACCORGIMENTI UTILI (applicabili in tutti i casi di diarrea):

### Cosa Fare

- ▶ Fare piccoli pasti frequenti nell'arco della giornata
- ▶ Introdurre cibi e bevande a temperatura ambiente (né troppo caldi né troppo freddi)
- ▶ Bere almeno 6-8 bicchieri di bibite non-gassate per ripristinare le perdite correlate alla diarrea (acqua naturale, succhi di mela, pesca, albicocca, arancio, brodo vegetale e/o animale, tè verde, ginger ale, Gatorade o similari)
- ▶ Mangiare cibi ricchi in potassio come le banane, arance, albicocche, pesche, patate
- ▶ Prediligere cibi semplici e poco elaborati (indicato il riso, zuppe vegetali; frutta e verdura privi della buccia; pesce, pollo e tacchino; uova; yogurt)
- ▶ Dopo ogni scarica pulire la regione anale con sapone neutro, risciacquare con acqua tiepida e asciugare bene



### Cosa Non Fare

- ▶ Evitare l'assunzione di caffè (o bibite contenenti caffeina), tè nero, bevande alcoliche
- ▶ Evitare cibi speziati, piccanti o particolarmente ricchi in grassi (fritti, creme)
- ▶ Evitare latte e latticini
- ▶ Evitare cibi ad elevato contenuto di fibre quali broccoli, pane bianco, cavoli, cavolfiori, fagioli, cereali, crusca, frutta e verdura non cotti e/o con la buccia
- ▶ Evitare il cioccolato



## Terapia farmacologica per contrastare la diarrea (da discutere con il proprio medico di riferimento)

- Possono essere necessari fermenti lattici per ripristinare la flora batterica intestinale
- In alcuni casi il medico vi prescriverà della loperamide e vi indicherà le modalità di assunzione



In tal caso questo schema può esservi di aiuto:



- ▶ La diarrea in corso di **immunoterapia** può richiedere una terapia farmacologica specifica a base di corticosteroidi, che viene prescritta dal medico di riferimento.

**Contattare tempestivamente un medico** (il medico di riferimento o il medico curante o recarsi in Pronto Soccorso) in caso di:

- Scariche abbondanti e frequenti (sei o più al giorno) per più di 2 giorni consecutivi
- Sangue nelle feci, sulla carta igienica o nel water
- Temperatura corporea 38 °C (o superiore)
- Addome gonfio e molto dolente
- Importante disidratazione (calo del peso superiore ai 3 kg dall'inizio delle scariche, vertigini e/o svenimento o stato di confusione, riduzione della quantità di urina)

## ❶ Nausea e vomito

Terapia a bersaglio molecolare e **immunoterapia** possono talvolta essere responsabili dell'insorgenza di nausea e vomito, già dopo i primi giorni, ma anche dopo parecchi giorni dall'inizio del trattamento.

Oltre che dai farmaci, la nausea e il vomito dipendono anche dalla reattività individuale, da fattori psicologici e dallo stato emotivo. Qualora la nausea e il vomito si manifestino UNICAMENTE nei giorni in cui vi recate in ospedale (per visite periodiche, esecuzione esami), ad indicare lo stato di ansia legato al timore che vi vengano date nuove comunicazioni in merito a malattia e/o terapia e all'esito degli esami, allora possono essere utili farmaci ansiolitici (come le benzodiazepine), sempre su prescrizione del vostro medico di riferimento.

Sia la nausea che il vomito sono controllabili nella maggior parte dei casi con l'utilizzo di farmaci appositi (detti antiemetici) e con alcuni accorgimenti pratici. Va detto che i farmaci antiemetici funzionano diversamente in persone diverse e pertanto non ci si deve scoraggiare qualora il primo prescritto non dovesse funzionare (in tal caso si discute con il medico di riferimento o con il personale infermieristico per trovare soluzioni alternative).

### IN CASO DI NAUSEA E VOMITO MEGLIO EVITARE DI:

- ▶ Cucinare, se questo provoca nausea. Meglio chiedere aiuto ad amici e parenti per preparare i pasti
- ▶ Coricarsi nelle 2 ore successive all'assunzione del cibo
- ▶ Sforzarsi di ingerire cibo contro la propria volontà
- ▶ Mangiare carni rosse
- ▶ Mangiare cibi troppo pesanti, che risulterebbero difficili da digerire (cibi fritti, speziati, grassi o troppo dolci)





#### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Evitare gli odori che inducono nausea (cibo, profumi, fumi).
- ▶ Cercare di non mangiare e comunque non restare a lungo nella stanza dove vengono cucinati i cibi
- ▶ Bere tendenzialmente fuori dai pasti e non durante gli stessi
- ▶ Prediligere bevande non gassate, fresche e non zuccherate. Talvolta, tuttavia, sorseggiare una bibita gassata (acqua minerale, acqua tonica o limonata) può dare sollievo
- ▶ Prediligere carni bianche, verdure cotte, cibi secchi (grissini, fette biscottate, pane tostato)
- ▶ Introdurre piccole quantità di cibo, privilegiando piccoli pasti più volte nell'arco della giornata, in modo che lo stomaco non resti mai completamente vuoto (vedi consigli su spuntini a pagina 22)
- ▶ Masticare i cibi lentamente e ripetutamente in modo da facilitare la digestione
- ▶ Introdurre i cibi a temperatura ambiente (evitando cibi e bevande troppo fredde o troppo calde)
- ▶ Dopo i pasti, se necessario, riposare in poltrona, evitando di andare a letto
- ▶ Solitamente la mattina è il momento di maggiore benessere: in tal caso fare una prima colazione ad alto contenuto nutritivo
- ▶ Quando si ha la nausea, cercare di respirare in modo tranquillo e con la bocca, anziché con il naso
- ▶ Può aiutare tenere in bocca un cubetto di ghiaccio
- ▶ Indossare scarpe e vestiti comodi
- ▶ Possono essere utili tecniche di rilassamento soprattutto per la nausea che compare prima della chemioterapia: chiedete al vostro medico di riferimento se è a conoscenza di programmi vicino al vostro domicilio



## ❷ Inappetenza (diminuzione dell'appetito)

Alla base dell'inappetenza ci possono essere vari motivi, tra cui l'alterata capacità di deglutire, digerire e/o assorbire il cibo, la nausea e il vomito, l'alterazione del gusto, le infiammazioni del cavo orale, ma anche la stanchezza, l'ansia e la depressione. Può iniziare con il rifiuto dei cibi preferiti e può poi conseguire la perdita di peso. Cercare di mantenere un peso corporeo adeguato è importante per conservare il proprio aspetto fisico, la forza e la funzionalità dell'organismo, migliorando così in generale la qualità della propria vita.












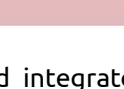
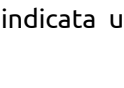
### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Il cibo non deve diventare un argomento di conversazione costante e un'ossessione
- ▶ Mangiare lentamente e solo la quantità di cibo desiderata
- ▶ Fare piccoli spuntini (vedi pagina successiva) nell'arco della giornata e quando si ha voglia, senza per forza aspettare le ore dei pasti per mangiare
- ▶ Tenere sempre a portata di mano qualcosa da sgranocchiare di energetico e gustoso come frutta secca e scaglie di parmigiano; se si hanno disturbi a deglutire yogurt, gelati e formaggi morbidi possono essere d'aiuto
- ▶ Introdurre cibi ad alto contenuto calorico, facili da mangiare, come budini, gelati, frullati e yogurt
- ▶ Bere fra un pasto e l'altro piuttosto che durante
- ▶ Mangiare cibi freschi o a temperatura ambiente
- ▶ Provare più alimenti e nuovi cibi
- ▶ Cambiare i luoghi dove si mangia, per non associare un posto al *non-mangiare* e cercare di mangiare in una stanza diversa rispetto a dove il cibo viene cucinato
- ▶ Mangiare con amici e/o con i familiari, oppure con la radio o la televisione accesa
- ▶ Fare una breve passeggiata (quando possibile) prima di mangiare: questo può migliorare l'appetito
- ▶ Pensare che il cibo è parte integrante della cura stessa
- ▶ L'appetito varia a seconda dell'umore. Una buona idea è approfittare dei momenti in cui si è sereni e felici per concedersi il piacere di mangiare ciò che più è gradito.





## IDEE PER UNO SPUNTINO (nei vari momenti della giornata):

- ▶ Succo di mela 
- ▶ Merendine, muffins, plum-cakes e crackers 
- ▶ Tranci di torta o biscotti (anche con aggiunta di frutta fra gli ingredienti) 
- ▶ Cereali, muesli 
- ▶ Cioccolato al latte 
- ▶ Zuppe cremose 
- ▶ Frutta secca (uvetta, prugne o albicocche) 
- ▶ Frutta 
- ▶ Trancio di pizza 
- ▶ Sandwiches/Piccoli panini 
- ▶ Gelato 
- ▶ Yogurt 
- ▶ Succhi o passati di frutta 
- ▶ Frullati
- ▶ Verdure (carota/sedano/rapanelli)
- ▶ Formaggio (fresco o grana)
- ▶ Uova (sode, per esempio)

Se l'inappetenza perdura nel tempo può essere utile ricorrere ad integratori dietetici ad alto contenuto proteico e, in alcuni casi, può essere indicata una consulenza da parte di un dietologo.

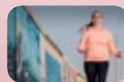


## ④ Stipsi

La stipsi consiste nella difficoltà all'evacuazione con feci di aumentata consistenza. È un effetto collaterale che può verificarsi soprattutto in corso di terapia con farmaci a bersaglio molecolare anti-**ALK**, ma non solo.

### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Dieta ad alto contenuto di fibre (ricca di verdure, prugne o succo di prugne, cibi integrali, fichi, cachi)
- ▶ Consumare 4-5 porzioni/die tra frutta e verdura cruda, cotta o in pezzi
- ▶ Assumere 2-3 volte/settimana legumi (ceci, fagioli, lenticchie, piselli e soia) preferibilmente interi e non passati
- ▶ Preferire cereali e derivati (pane, pasta, riso, biscotti, crackers, grissini) di tipo integrale
- ▶ Assumere molti liquidi durante la giornata (le bevande calde possono favorire le funzioni intestinali)
- ▶ Svolgere un po' di attività fisica



Esistono lubrificanti, clisteri, supposte e farmaci specifici per combattere la stipsi persistente. Tali approcci vanno valutati e concordati con il medico di riferimento.

## ④ Alterazione del gusto

Alcune terapie possono causare un'alterazione nella percezione del gusto dei cibi. Il gusto può variare in qualità, ossia risultare inabituale o inatteso (per esempio un alimento zuccherato viene percepito come salato) o del tutto spiacevole, e/o in quantità (aumentato, ridotto o del tutto assente, ossia un alimento salato può sembrare del tutto senza sale o molto più salato). Questo sintomo può rivelarsi molto fastidioso e causare grave inappetenza.



#### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Curare l'igiene orale prima e dopo ogni pasto
- ▶ Prevenire e curare la bocca secca con gli accorgimenti indicati (bere acqua e succhi, succhiare ghiaccio e ghiaccioli)
- ▶ Non fumare
- ▶ Masticare bene e a lungo
- ▶ Alternare diversi cibi mentre si mangia, per evitare di adattarsi ad un certo sapore
- ▶ Eliminare i cibi che sono sgradevoli al gusto
- ▶ Utilizzare posate di plastica al posto di quelle metalliche e contenitori di vetro, per ridurre il sapore metallico dei cibi
- ▶ Se non si percepiscono i gusti, arricchire i cibi con spezie o aromi
- ▶ Se bere l'acqua risulta difficoltoso provare con altre bevande (aranciata, limonata, ecc.)



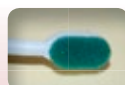
#### ④ Alterazioni del cavo orale

L'igiene del cavo orale è molto importante durante il trattamento. Le terapie possono causare infiammazione del cavo orale (stomatite) e/o secchezza, che creano fastidio e rendono difficoltosa l'alimentazione.

La migliore strategia è la prevenzione.

#### ACCORGIMENTI UTILI a scopo preventivo:

- ▶ Eseguire una pulizia del cavo orale prima di iniziare il trattamento
- ▶ Curare l'igiene orale prima e dopo ogni pasto
- ▶ Usare uno spazzolino da denti morbido (del tipo per bambini) e spazzolare delicatamente denti e gengive
- ▶ Evitare collutori che contengano alcool. Dopo ogni pasto e prima di andare a dormire è consigliato fare sciacqui con acqua e bicarbonato di sodio (1 cucchiaino, in mezzo bicchiere d'acqua)





Se compaiono bruciore, rossore o afte al cavo orale, parlatene con il vostro medico di riferimento, che potrà darvi indicazione in merito a prodotti a base di soluzioni lenitive o antisettiche, adatti per fare sciacqui.

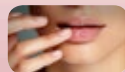
## ACCORGIMENTI UTILI per l'infiammazione:

- ▶ Bere molti liquidi nutrienti (succhi di frutta fresca) possibilmente con la cannuccia
- ▶ Assumere cibi e bevande freddi o aggiungere ghiaccio tritato alle bevande
- ▶ Evitare cibi salati e speziati e con una consistenza dura (crostini, pane tostato)
- ▶ Ammorbidire i cibi con salse morbide, non salate/speziate
- ▶ Cercare di utilizzare il meno possibile la protesi dentaria, fino al miglioramento dell'infiammazione



## ACCORGIMENTI UTILI per la secchezza del cavo orale:

- ▶ Curare l'igiene orale prima e dopo ogni pasto
- ▶ Bere spesso (anche a piccoli sorsi alla volta) acqua e altri liquidi non irritanti (come succo di mela e pera)
- ▶ Succhiare cubetti di ghiaccio e ghiaccioli; anche caramelle dure e gomme da masticare stimolano la salivazione
- ▶ Mangiare cibi morbidi ricchi di salse non piccanti o eccessivamente salate
- ▶ Evitare dolci e cioccolato
- ▶ Idratare le labbra secche con un prodotto specifico





## Alterazione della funzionalità del fegato

Sia i farmaci a bersaglio molecolare che l'**immunoterapia** possono disturbare il lavoro del fegato.

Nella maggior parte dei casi non si verificano sintomi e questa tossicità si rende manifesta solo con le analisi del sangue eseguite di routine, di solito come rialzo delle **transaminasi**. Molto raramente si possono sviluppare sintomi come:

- Ittero (ossia la cute e la parte bianca degli occhi assumono un colorito giallastro) e urine scure
- Prurito
- Dolore addominale, prevalentemente nella parte destra dell'addome
- Perdita di appetito
- Nausea e/o vomito

In base all'entità dell'alterazione, sarà il medico di riferimento a decidere se è necessario sospendere la terapia e/o ridurne la dose e sia il caso di prescrivere altri farmaci.

Può tuttavia essere utile adottare alcuni accorgimenti per non affaticare ulteriormente il fegato.

### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Prediligere un'alimentazione leggera e di facile digestione (pesce e carne magra, pasta e riso all'olio o con sughi freschi e leggeri, pane e patate lesse, latte scremato o parzialmente scremato, yogurt magro, frutta fresca e verdura fresca)
- ▶ Eliminare alcolici, fritti, panna, burro, maionese, salse, carni grasse e insaccati, dolci elaborati, creme e cioccolato, frutta secca
- ▶ Limitare l'uso dei farmaci a quelli prescritti dal medico di riferimento
- ▶ Attenzione ad erbe e integratori
- ▶ Idratarsi abbondantemente bevendo almeno 1,5 - 2 litri di acqua al giorno



## 4. STANCHEZZA (o astenia, debolezza)



Le cause della debolezza sono molteplici, in quanto può derivare dalla malattia, dall'anemia, dal trattamento o dalla depressione, che a volte accompagna la malattia.

È un evento invalidante, poiché impedisce di compiere le proprie attività giornaliere.

Si manifesta con:

- Sensazione di mancanza di forze
- Ridotta capacità di concentrazione
- Irritabilità e tristezza
- Sonnolenza
- Ridotta cura del proprio aspetto
- Calo del desiderio sessuale

La debolezza è spesso transitoria, se correlata al trattamento, e può migliorare o regredire con una riduzione di dose o con la sospensione del trattamento, da concordarsi con il medico di riferimento.

### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Riposare quanto necessario, conservando le forze per le attività più importanti
- ▶ Distribuire le attività nel corso della giornata, piuttosto che accumularle in un unico momento del giorno
- ▶ Avere una dieta equilibrata e introdurre almeno 1.5 litri di liquidi al dì
- ▶ Alcuni esercizi semplici e tecniche di rilassamento possono essere di aiuto per ridurre la stanchezza
- ▶ Cercare di distrarsi ascoltando la musica o leggendo un libro
- ▶ Non avere paura di chiedere aiuto a familiari e amici per essere sollevati da alcune attività durante la giornata



## 5. OCCHI E VISTA



### ❶ Disturbi della vista

I disturbi della vista rappresentano un effetto collaterale che può verificarsi soprattutto, ma non esclusivamente, in corso di terapia con farmaci a bersaglio molecolare anti-ALK.

Si possono manifestare con: indebolimento della vista, visione sfocata o doppia, lampi di luce o ombre nel campo visivo e ipersensibilità alla luce.

Sebbene fastidiosi, questi effetti non sono pericolosi e solitamente si risolvono con la sospensione del trattamento. Sarà eventualmente il medico di riferimento a richiedere una valutazione specialistica.

### ❷ Congiuntivite

Si manifesta con lacrimazione, bruciore, arrossamento o, al contrario, con secchezza della mucosa congiuntivale.

#### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Utilizzare occhiali da sole
- ▶ Evitare di grattarsi gli occhi
- ▶ Usare lacrime artificiali in caso di eccessiva secchezza
- ▶ Usare un collirio antiinfiammatorio/antibiotico, se prescritto dal medico di riferimento



## 6. MIDOLLO OSSEO



Il midollo osseo produce tre importanti componenti del sangue:

- Globuli rossi, che sono i trasportatori dell'ossigeno del nostro organismo
- Globuli bianchi, che sono le nostre difese nei confronti delle infezioni
- Piastrine, che contribuiscono nel processo di coagulazione

I farmaci a bersaglio molecolare (sebbene in maniera meno marcata rispetto alla chemioterapia) possono distruggere alcune cellule del midollo osseo, così che vengano prodotti meno componenti del sangue.

Si parla di:

- **ANEMIA:** se si riducono i globuli rossi circolanti e quindi l'emoglobina, che è la proteina in essi contenuta e deputata al trasporto di ossigeno ai tessuti
- **LEUCOPENIA:** se si riduce il numero di globuli bianchi. Per **NEUTROPENIA** si intende la riduzione del numero dei neutrofili, che sono quella parte dei globuli bianchi specificatamente deputati a combattere le infezioni
- **PIASTRINOPENIA:** se si riducono le piastrine circolanti nel sangue

In molti casi la tossicità ematologica è assolutamente asintomatica (ossia non causa nessun disturbo) e viene evidenziata solo dagli esami di sangue, che sono periodicamente effettuati nel centro di riferimento.

### **RICORDATE:**

- ▶ Spesso la tossicità ematologica richiede una sospensione della terapia e/o una sua riduzione di dose. Sarà il medico di riferimento a valutarne l'entità e a decidere i provvedimenti adeguati.
- ▶ Tutti gli accorgimenti in caso di tossicità ematologica vanno perseguiti fino a quando i valori rientrano nella normalità. Una volta recuperati i valori normali non è necessario continuare ad avere gli accorgimenti indicati.



## ⊕ Anemia

Può causare uno o più dei seguenti disturbi:

- Stanchezza
- Mancanza di fiato (detta anche dispnea)
- Pallore
- Tendenza ad avere freddo
- Vertigini/capogiri
- Palpitazioni

Per correggere l'anemia in alcuni casi il medico di riferimento può porre indicazione a effettuare una o più trasfusioni di sangue e/o a eseguire terapia (fiale da iniettare per lo più sottocute) con fattori di crescita per la serie rossa, ossia farmaci che aiutano la produzione di globuli rossi da parte del midollo osseo.

### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Concedersi dei periodi di riposo durante la giornata
- ▶ Limitare le attività giornaliere a cosa è strettamente indispensabile e chiedere il supporto di amici e familiari nel gestire attività più impegnative
- ▶ Consultare il medico di riferimento e/o con il personale infermieristico in merito ad attività fisiche consentite/consigliate
- ▶ Cercare di mantenere una dieta bilanciata (non è mangiando più carni rosse che saliranno i globuli rossi!) e di bere molti liquidi
- ▶ Non fare movimenti rapidi nell'alzarsi dal letto o da una poltrona, per evitare vertigini/capogiri



## ④ Leucopenia (e neutropenia)

Può causare un'incapacità nel difendersi dalle infezioni. La reazione a tale evento dipende comunque dall'entità del calo dei valori (ossia quanto si riduce il numero dei globuli bianchi e/o dei neutrofili) e dalle condizioni generali della persona.

L'infezione che ne può conseguire può insorgere in qualunque zona del corpo (cavo orale, cute, apparato respiratorio, tratto urinario o intestinale, apparato genitale, ecc.) e si può associare a febbre.

Possibili segni di infezione, cui porre attenzione e da riportare al medico di riferimento:

- Temperatura corporea 38 °C (o superiore)
- Brividi
- Sudorazione
- Diarrea (che può peraltro essere anche un effetto collaterale della terapia stessa)
- Sensazione di bruciore quando si urina
- Tosse (non presente prima o con diverse caratteristiche: es. con più espettorato)
- Arrossamento e dolore nei pressi della sede di inserzione dell'accesso venoso centrale quando presente
- Dolore addominale

Per affrontare la leucopenia in alcuni casi il medico di riferimento può porre indicazione ad eseguire terapia antibiotica a scopo precauzionale (ossia per prevenire una possibile infezione) e/o terapia (fiale da iniettare per lo più sottocute) con fattori di crescita per la serie bianca, ossia farmaci che aiutano la produzione di globuli bianchi da parte del midollo osseo.

### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Lavarsi spesso le mani durante il giorno (soprattutto prima dei pasti e dopo essere andati alla toilette)
- ▶ Non frequentare persone con infezioni che potreste facilmente contrarre (raffreddore, influenza, morbillo, ecc.)
- ▶ Non frequentare ambienti sovraffollati (come cinema, mezzi di trasporto pubblico, bar, teatri)
- ▶ Utilizzare guanti di protezione nel fare giardinaggio o nell'effettuare pulizia di animali o bambini piccoli (es. nel cambiare loro il pannolino)
- ▶ Non fare vaccinazioni prima di aver consultato il medico di riferimento
- ▶ Non utilizzare nessun farmaco che possa modificare le difese immunitarie, prima di consultare il medico di riferimento





## ❶ Piastrinopenia

Può comportare un difetto nella coagulazione, ossia si può sanguinare e/o ferirsi più facilmente, anche in risposta a minimi accidenti. Si può accompagnare a uno o più dei seguenti disturbi:

- Comparsa di lividi (spontanei e/o per minimi accidenti)
- Piccoli puntini rossi a livello cutaneo (detti petecchie)
- Presenza di sangue nelle urine (urine rosate) e/o nelle feci
- Sanguinamento gengivale e/o dal naso
- Cefalea importante
- Vertigini/capogiri
- Aumento della stanchezza
- Dolore muscolare

### **RICORDATE:**

► Anche in assenza di piastrinopenia, alcuni farmaci a bersaglio molecolare (in particolare quelli ad attività anti-angiogenetica) possono causare sanguinamento (vedi pagina 36).

È indispensabile comunicare ogni eventuale segno di sanguinamento al medico di riferimento.

Per affrontare la piastrinopenia in alcuni casi il medico può porre indicazione ad effettuare una o più trasfusioni di piastrine. Non esistono al momento in commercio fattori di crescita piastrinici, ossia farmaci che aiutino il midollo osseo a produrre più piastrine.



## ACCORGIMENTI UTILI:

▶ Evitare farmaci di accompagnamento che possano aumentare il rischio di sanguinamento (ad esempio l'aspirina). In generale consultare sempre il medico di riferimento prima di assumere nuovi farmaci



▶ Utilizzare spazzolino da denti con setole morbide



▶ Soffiarsi il naso con delicatezza e utilizzando fazzoletti morbidi



▶ Utilizzare con cautela forbici, coltelli e strumenti appuntiti



▶ Fare attenzione a non bruciarsi nello stirare e/o cucinare



▶ Evitare sport e attività fisiche di contatto o a rischio



▶ Utilizzare il rasoio elettrico e non la lametta per fare la barba



▶ Non tagliare/strappare le cuticole intorno alle unghie



▶ Non grattare/schiacciare foruncoli cutanei



# 7. SISTEMA CARDIOVASCOLARE



Il sistema cardiovascolare può subire delle alterazioni in seguito ad alcune terapie oncologiche, in particolare quelle con farmaci ad attività antiangiogenetica. Questi farmaci agiscono infatti non solo sui vasi sanguigni “ammalati”, ma in parte anche su quelli sani, causando alcuni effetti collaterali.

## ④ **Ipertensione arteriosa**

Per ipertensione arteriosa si intende un aumento anormale della pressione sanguigna. La pressione arteriosa è “l’energia” con la quale il sangue circola nei vasi arteriosi. I valori della pressione arteriosa variano con l’età, tendendo ad aumentare con il passare degli anni, e nel corso della giornata, (valori più alti al risveglio, che diminuiscono durante il giorno e aumentano in caso di sollecitazioni fisiche ed emotive). Si può quindi comprendere come non esistano, in senso assoluto, valori di pressione arteriosa normali e la definizione di limiti netti possa risultare arbitraria.

Alcuni dei farmaci a bersaglio molecolare (in particolare quelli con attività antiangiogenetica) possono causare ipertensione rispetto ai valori precedenti l’inizio della terapia o uno scompenso pressorio in pazienti già trattati per ipertensione arteriosa (ossia pazienti con una diagnosi di ipertensione arteriosa antecedente l’inizio del trattamento con farmaci a bersaglio molecolare, per i quali però la terapia anti-ipertensiva manteneva valori pressori nella norma).

In base al trattamento concordato con il medico di riferimento, verrà indicato se e con quale cadenza misurare i valori pressori. Sono solitamente sufficienti valutazioni settimanali o quindicinali.

L’ipertensione insorge di solito precocemente nel corso del trattamento.

In caso di insorgenza di ipertensione il medico di riferimento prescriverà uno o più farmaci appropriati (anti-ipertensivi) o adeguerà la terapia anti-ipertensiva già impostata prima di iniziare la terapia a bersaglio molecolare.

## ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Controllare il peso corporeo
- ▶ Evitare bevande alcoliche
- ▶ Non abusare di liquirizia (evitare anche le caramelline a base di liquirizia)
- ▶ Cercare di fare un po' di movimento: almeno una passeggiata al giorno, ove possibile
- ▶ Cercare di introdurre cibi ad alto contenuto di magnesio e potassio, come banane, cereali, frutta e verdura fresche, agrumi
- ▶ Ridurre l'apporto di sale e l'uso di alimenti che ne sono ricchi (ad esempio gli insaccati; vedi anche tabella sottoriportata "dieta povera di sale")
- ▶ Prediligere la cottura al vapore, alla griglia o i cartocci al forno e comunque modi di cottura poco grassi



## DIETA POVERA DI SALE

### Cibi consigliati:

- ▶ Pane senza sale
- ▶ Riso
- ▶ Formaggi freschi (come la ricotta)
- ▶ Carni bianche e pesce
- ▶ Ortaggi
- ▶ Frutta fresca
- ▶ Cereali
- ▶ Yogurt
- ▶ Olio d'oliva



### Cibi non consigliati:

- ▶ Tonno o altro pesce conservato (alici, aringhe)
- ▶ Prosciutto crudo, salame, insaccati
- ▶ Formaggi stagionati (come il gorgonzola)
- ▶ Salse (maionese, senape, ketchup)
- ▶ Burro
- ▶ Patatine fritte
- ▶ Dadi da brodo
- ▶ Alcool





## ❶ Alterazioni dell'ElettroCardioGramma (ECG)

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare possono causare un'alterazione dell'ECG, in assenza di segni o sintomi nella persona che riceve questi farmaci. Per questo motivo, soprattutto nel primo periodo di trattamento, ma non solo, il medico di riferimento può chiedere di eseguire questo esame più volte (anche a distanza ravvicinata fra un esame e l'altro), con scadenze definite. L'ECG non è un esame doloroso, non comporta nessun rischio ed è di rapida esecuzione.

Nel caso in cui vi fossero delle alterazioni dell'ECG il medico di riferimento valuterà l'opportunità di sospendere e/o ridurre la terapia con i farmaci a bersaglio molecolare. Le alterazioni dell'ECG possono (in realtà in una percentuale molto bassa di casi) comportare alterazioni del ritmo cardiaco (ossia una variazione dei battiti del cuore in termini di numero e tipo di battiti al minuto).

## ❷ Problemi di sanguinamento o coagulazione

Tra i farmaci a bersaglio molecolare i farmaci con attività **antiangiogenetica** possono interferire con la normale formazione dei **vasi sanguigni** e con i processi di coagulazione causando un maggior rischio di sanguinamento. Questi disturbi sono rari e purtroppo non esistono misure preventive efficaci.

Quando si verificano, nella maggior parte dei casi sono disturbi lievi, che si manifestano con:

- Perdite mestruali più abbondanti nelle donne
- Piccoli puntini rossi a livello cutaneo
- Presenza di tracce di sangue nelle urine (urine rosate) e/o nelle feci
- Sanguinamento gengivale e/o dal naso

Per far fronte a questi disturbi seguire le indicazioni riportate per la piastrinopenia (vedi pagina 33) e riportarli al proprio medico di riferimento. Se il sanguinamento risultasse importante, va contattato tempestivamente un medico.

## ❶ Eventi tromboembolici

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare, in particolare quelli con attività **antiangiogenetica**, possono aumentare il rischio di formazione di trombi (piccoli "tappi" di sangue coagulato) all'interno dei vasi venosi (o arteriosi) dove scorre il sangue. Anche la malattia tumorale di per sé può aumentare il rischio trombotico. Per embolizzazione si intende il distacco di piccoli frammenti (piccoli grumi di sangue) dei trombi dal luogo ove questi si formano, andando a localizzarsi in altri **vasi sanguigni**. L'embolizzazione è una conseguenza molto rara dell'evento trombotico.

Più comunemente l'evento trombotico interessa il circolo venoso superficiale o profondo degli arti superiori o inferiori (ossia braccia o gambe). I segni di una trombosi venosa sono:

- Dolore nella zona interessata
- Rossore
- Rigonfiamento della vena (visibile se superficiale)

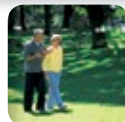
Molto raramente il trombo si localizza in vasi arteriosi importanti e causa sintomi (dolore al torace, respiro corto, vertigini, disturbi alla vista e nel parlare, ecc.) che richiedono una valutazione medica tempestiva.

### ACCORGIMENTI UTILI:

► Per prevenire l'evento trombotico è indispensabile il movimento.

► Anche seduti in poltrona, cercare di fare piccoli esercizi (per esempio facendo scorrere un mattarello sotto i piedi avanti e indietro) evitare di restare a lungo in piedi o comunque immobili nelle stesse posizioni

► Evitare lunghi bagni caldi



In caso di trombosi venosa sarà il medico di riferimento a indicare la terapia opportuna, che consiste in farmaci utili a "sciogliere" il trombo, che si somministrano con iniezioni da fare sottocute. Sono inoltre indicate le calze elastiche contenitive.

## 8. APPARATO ENDOCRINO



### ❶ Ipotiroidismo

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare e immunoterapici possono causare un'alterata funzionalità di alcune ghiandole (alterazioni endocrinologiche), come per esempio la tiroide. Per questo motivo il medico di riferimento prescriverà, qualora necessario, esami del sangue specifici per valutare il funzionamento della tiroide e di altre ghiandole.

Una ridotta funzionalità della ghiandola tiroidea (ipotiroidismo) è possibile in meno del 5% dei pazienti che ricevono determinati farmaci a bersaglio molecolare. L'ipotiroidismo regredisce dopo la cessazione del trattamento o con un'adeguata terapia (a base di ormoni tiroidei), che il medico di riferimento prescriverà, se necessario.

Nella maggior parte dei casi l'ipotiroidismo è inizialmente asintomatico e lo si rileva mediante gli esami di sangue di cui sopra. I sintomi che possono presentarsi in caso di ipotiroidismo (e che vanno pertanto segnalati al medico di riferimento) sono:

- Riduzione del desiderio sessuale (che peraltro può anche essere attribuito alla condizione di stress legata alla malattia tumorale)
- Sensazione di freddo
- Depressione
- Sonnolenza diurna (pur avendo riposato durante la notte)
- Capelli secchi e fragili
- Difficoltà di concentrazione
- Stitichezza

Altri sintomi che possono accompagnare le malattie endocrinologiche possono manifestarsi con stanchezza marcata e cefalea.

### ❷ Iperglicemia

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare, i nuovi agenti anti-EGFR in particolare, possono causare un incremento dei valori di glicemia nel sangue.

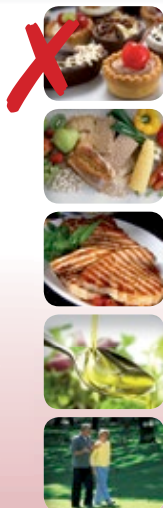
Ciò accade più frequentemente in persone che già soffrono di diabete, ma può talvolta verificarsi anche in persone che non hanno mai presentato questo tipo di problema.

Nella maggior parte dei casi non si verificano sintomi, ma tale tossicità si manifesta solo con le analisi del sangue eseguite di routine nel centro di riferimento. Raramente si possono sviluppare sintomi come:

- Secchezza delle fauci
- Sete
- Minzione (bisogno di fare pipì) frequente
- Affaticamento, sonnolenza o sensazione di malessere
- Mancanza di appetito

### ACCORGIMENTI UTILI:

- ▶ Evitare di assumere zuccheri semplici (dolci di ogni genere, bevande zuccherate, pane e pasta non integrali, frutta come fichi, cachi, uva, banane)
- ▶ Assumere fibra alimentare sotto forma di verdura, frutta e alimenti integrali
- ▶ Prediligere pesce e carni bianche
- ▶ Privilegiare i grassi vegetali (olio) a quelli animali (burro, carni grasse, insaccati, formaggi stagionati, ecc.)
- ▶ Cercare di fare un po' di movimento: almeno una passeggiata al giorno, ove possibile



In caso di iperglicemia sarà il medico di riferimento a indicare eventualmente un'opportuna terapia farmacologica.

## 9. APPARATO RESPIRATORIO



Sia le terapie a bersaglio molecolare, in particolare quelle ad attività anti-EGFR, che l'immunoterapia possono, in rari casi, causare effetti collaterali a carico dei polmoni, che si manifestano con sintomi respiratori. Spesso già la malattia di base può provocare problemi respiratori e può pertanto risultare difficile notare variazioni particolari, ma è importante prestare attenzione se compaiono i seguenti sintomi:

- Tosse secca (o che cambia in modalità o intensità rispetto ad una tosse preesistente)
- Difficoltà respiratoria sotto sforzo o a riposo
- Febbre (anche febbricola)
- Malessere generalizzato

È importante comunicare al medico di riferimento la comparsa di questi sintomi, per procedere eventualmente agli opportuni provvedimenti diagnostici e terapeutici.



## CONSIGLI PER LA VITA QUOTIDIANA:

- ▶ Tenere bene in mente quali sono gli obiettivi del trattamento, soprattutto nei giorni particolarmente difficili.
- ▶ Mangiare correttamente. Il corpo necessita di cibo per rafforzarsi e combattere la malattia.
- ▶ Chiedere tutto quello che interessa sapere a proposito della malattia e del suo trattamento. La consapevolezza cancella la paura dell'ignoto e aumenta il controllo.
- ▶ Se ci si sente in forza e il medico lo consente, fare esercizio fisico. Utilizzare il proprio corpo può aiutarvi a combattere la stanchezza, aumentare l'appetito e farvi sentire meglio.
- ▶ Tenere un diario quotidiano dall'inizio del trattamento. Scrivere quello che si fa, come ci si sente e cosa si pensa. Si possono riportare gli eventuali effetti collaterali e come li si è affrontati. Questo può essere utile per spiegare al medico di riferimento il percorso effettuato, ma anche ad affrontare meglio l'eventuale ripresentarsi dei disturbi durante la cura.
- ▶ Trovare il tempo per le cose che si ama fare. Imparare nuove cose e trovare nuovi stimoli.
- ▶ Ascoltare il proprio corpo. Se si è particolarmente stanchi, meglio riposare e chiedere supporto ad amici e parenti. Conservare le energie per fare le cose che si ritengono più importanti.





**Anaplastic lymphoma kinase (chinasi del linfoma anaplastico):** è una molecola che partecipa al normale sviluppo del sistema nervoso centrale, ma che a volte può subire delle alterazioni particolari in alcune cellule, facilitandone la trasformazione in senso tumorale.

**Angiogenesi (neo-angiogenesi):** formazione di nuovi vasi sanguigni necessari alle cellule tumorali per crescere e riprodursi.

**Antiangiogenetico:** che agisce “contro” la formazione di nuovi vasi sanguigni necessari alle cellule tumorali per crescere e riprodursi.

**Elettrocardiogramma (ECG):** esame diagnostico ambulatoriale, che consente di registrare e visualizzare graficamente l'attività elettrica del cuore.

**Endocrinologia:** è quella parte della medicina che studia le ghiandole a secrezione interna, ossia quelle il cui prodotto viene direttamente immesso nel sangue. Tali prodotti prendono il nome di ormoni.

**Enzima:** proteina che accelera le reazioni chimiche nell'organismo.

**Epithelial growth factor (fattore di crescita epiteliale):** fattore di crescita (ossia un fattore capace di stimolare la moltiplicazione e il perfezionamento della cellula) presente sulla superficie delle cellule normali e tumorali (essendo su queste ultime più numerosi e più attivi).

**Evento trombotico:** si ha un evento trombotico, venoso o arterioso, quando il sangue (anche in piccole quantità) si coagula all'interno di un vaso sanguigno, aderisce alla sua parete e lo ostruisce in maniera parziale o completa, impedendo il flusso del sangue.

**Fissurazioni:** allungati lesioni di forma lineare che si formano strato nella cute o più in profondità. Le fissurazioni sono causate dalla secchezza cutanea, dall'insufficiente nutrimento alla pelle, dall'utilizzo di detergenti aggressivi, dall'impiego di farmaci e altro.

**Follicolite:** infezione acuta che coinvolge la parte superiore del follicolo pilifero.

**Immunoterapia:** prevenzione o trattamento di malattie, attraverso sostanze che stimolano la risposta immunitaria.

**Proteina:** molecola composta da aminoacidi, necessaria per il corretto funzionamento dell'organismo.

**Ragadi:** sono lesioni della pelle e delle mucose e possono presentarsi, tra le altre parti del corpo, anche su mani e piedi.

**Rash cutaneo:** cambiamento del colore e dell'aspetto della pelle, che si associa alla comparsa su aree più o meno estese della cute di macchie, chiazze arrossate, pomfi e/o bolle.

**Reazione allergica:** solitamente si sviluppa rapidamente dopo l'assunzione del farmaco entro minuti o ore. Può manifestarsi con intenso rossore e prurito alla cute, spesso associati a sintomi gravi come difficoltà a respirare, vertigini e/o gonfiore al volto, labbra e lingua. Se compaiono questi sintomi occorre recarsi immediatamente al Pronto Soccorso e contattare il proprio medico.

**Sistema Immunitario:** la risposta immunitaria è il modo in cui il corpo umano riconosce e si difende dai batteri, dai virus e dalle sostanze che appaiono estranee e dannose. Il sistema immunitario è costituito da una rete di cellule, tessuti e organi, che lavorano insieme per proteggere il corpo.

**Transaminasi:** enzimi localizzati principalmente nel cuore e nel fegato, che vengono rilasciati in circolo in seguito alla morte delle cellule per esempio per fenomeni infiammatori. Sono enzimi che intervengono nella trasformazione di un aminoacido in un altro; perciò partecipano alla trasformazione degli aminoacidi in energia, soprattutto se in presenza di uno sforzo fisico.

**Vasi sanguigni:** strutture tubulari attraverso le quali il sangue scorre nell'organismo. I vasi sanguigni comprendono arterie, arteriole, capillari, venule e vene.

## ***WALCE Onlus (Donne Contro il Tumore del Polmone in Europa)***

*nasceva a Torino nel 2006, con l'obiettivo di sensibilizzare la popolazione femminile nei confronti dell'aumento di incidenza e mortalità dei tumori del polmone anche tra le donne.*

*Oggi WALCE ha come scopo principale quello di supportare tutti i pazienti affetti da questa patologia e i loro familiari e di diffondere maggiori informazioni in termini di prevenzione, diagnosi e terapia.*

***WALCE è un'associazione "a respiro europeo"  
per la lotta contro le neoplasie toraciche.***



**WALCE Onlus**

**c/o SCU Malattie dell'Apparato Respiratorio 5  
a Indirizzo Oncologico**

Regione Gonzole, 10 - 10043 Orbassano (TO) - Italia

Ph. +39.011.9026980 - Fax +39.011.9038616

[info@womenagainstlungcancer.eu](mailto:info@womenagainstlungcancer.eu)

[www.womenagainstlungcancer.eu](http://www.womenagainstlungcancer.eu)

CF 95587750019

IBAN IT7810200830689000040877852

*grazie a un grant educativale di*



TERAPIA A BERSAGLIO MOLECOLARE E IMMUNOTERAPIA



*Gestione pratica dei più comuni effetti collaterali*

