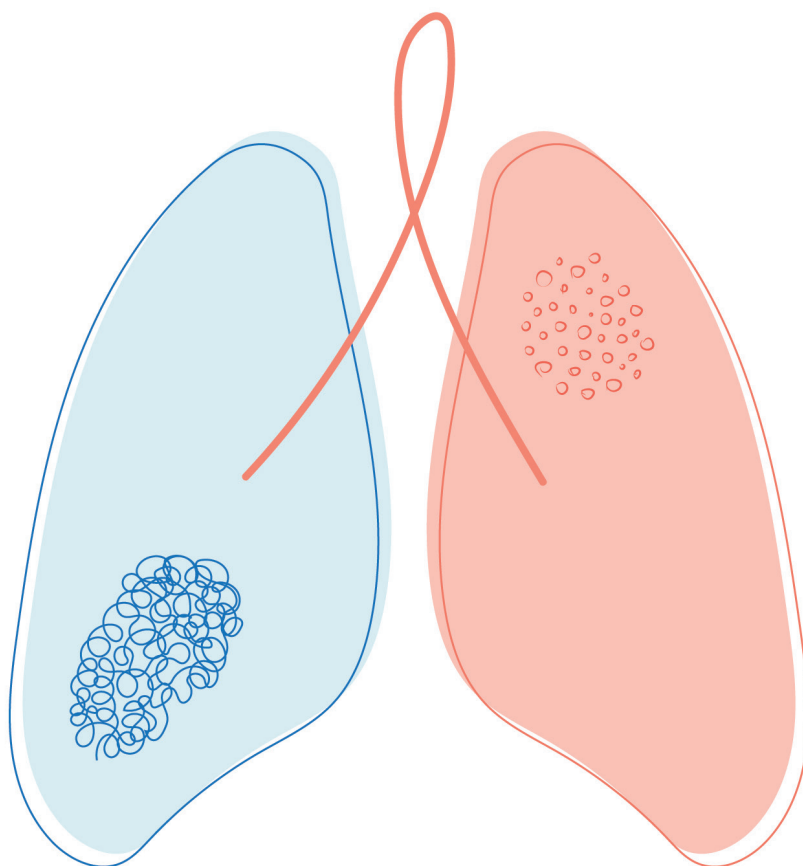


# IL TUMORE DEL POLMONE CON MUTAZIONE BRAF

La terapia target, la gestione degli effetti indesiderati  
e la qualità di vita





# INDICE

## 1. IL TUMORE DEL POLMONE E LA MUTAZIONE BRAF

1.1 Il tumore del polmone	03
1.2 I test molecolari alla ricerca di alterazioni genetiche	05
1.3 Cos'è la mutazione BRAF	05

## 2. LA TERAPIA TARGET

2.1 Cos'è la terapia target	09
2.2 Gli effetti indesiderati e come gestirli	09
2.3 Le interazioni con altre sostanze	12

## 3. COME SI CONVIVE CON IL TUMORE DEL POLMONE

3.1 La qualità di vita	15
3.1a Smettere di fumare migliora la prognosi e la qualità di vita	15
3.1b L'importanza del supporto psicologico	16
3.1c Stare meglio con la giusta alimentazione	16
3.1d Non sottovalutare l'esercizio fisico	17
3.2 I controlli	17

## 4. LE ASSOCIAZIONI

## 5. GLOSSARIO

## 6. IL TUO DIARIO



# 1

## IL TUMORE DEL POLMONE E LA MUTAZIONE BRAF

### 1.1 IL TUMORE DEL POLMONE

Il tumore del polmone si sviluppa quando le cellule che costituiscono bronchi, bronchioli o alveoli acquisiscono la capacità di replicarsi in modo incontrollato, infiltrando o sostituendo il tessuto da cui originano, e divengono in grado di riprodursi a distanza, diffondendosi in altri organi. Il tumore del polmone è una delle malattie oncologiche più diffuse: in Italia per il 2020 sono state stimate 40.800 nuove diagnosi, confermandosi la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15% di tutti i tumori) e la terza nelle donne (6%). Nella popolazione femminile si conferma l'aumento di incidenza del tumore del polmone (+2,5% nel 2020), a causa della maggiore diffusione del fumo di sigaretta rispetto al passato, a differenza di quanto accade tra gli uomini, in cui si registra da tempo un trend in diminuzione grazie alla riduzione dell'abitudine tabagica. Attualmente in Italia sono circa 117.800 le

persone che vivono con una diagnosi di carcinoma polmonare (77.200 maschi e 40.600 femmine)<sup>1</sup>.

Oggi, il tumore del polmone non è più considerata un'unica malattia, ma un gruppo di neoplasie diverse con caratteristiche peculiari e specifiche implicazioni terapeutiche. La prima grande distinzione è di tipo istologico, basata, cioè, sulle caratteristiche cellulari osservabili al microscopio, e prevede la suddivisione in due gruppi: **carcinoma polmonare a piccole cellule** (SCLC, di cui fa parte il 15-20% dei casi) e **carcinoma polmonare non a piccole cellule** (NSCLC, di cui fa parte l'80-85% dei casi). Nell'ambito del NSCLC si distinguono tre tipi istologici principali: carcinoma a cellule squamose, carcinoma a grandi cellule, adenocarcinoma. In quest'ultimo caso, al momento della diagnosi sarà fondamentale analizzare non solo le caratteristiche istologiche, ma anche quelle molecolari, ricercando eventuali

alterazioni genetiche, come la **mutazione del gene BRAF**, la cui presenza si riflette in modo

importante sulla prognosi e sulle possibilità di cura.

Tabella 1 - I tipi di tumore del polmone<sup>1</sup>

Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC, Small Cell Lung Cancer)	<ul style="list-style-type: none"><li>- 15-20% dei casi</li><li>- fortemente correlato al fumo</li><li>- molto aggressivo, si diffonde velocemente</li><li>- spesso diagnosticato in stadio esteso</li></ul>
Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer)	<ul style="list-style-type: none"><li>- 80-85% dei casi</li><li>- si distingue in tre tipologie: adenocarcinoma, carcinoma a cellule squamose e carcinoma a grandi cellule</li></ul>

4

Tabella 2 - Gli stadi del tumore del polmone NSCLC<sup>2</sup>

STADIO I	<ul style="list-style-type: none"><li>- diametro &lt;4 cm</li><li>- <b>linfonodi</b> non coinvolti</li><li>- assenza di <b>metastasi</b></li></ul>
STADIO II	<ul style="list-style-type: none"><li>- diametro 4-7 cm, linfonodi non coinvolti, assenza di metastasi</li><li>OPPURE</li><li>- diametro &lt;5 cm con coinvolgimento dei linfonodi dell'ilo polmonare</li></ul>
STADIO III	<ul style="list-style-type: none"><li>- qualsiasi dimensione, coinvolgimento dei linfonodi del <b>mediastino</b></li><li>OPPURE</li><li>- invasione diretta di altri organi del mediastino (es. cuore ed esofago)</li></ul>
STADIO VI	<ul style="list-style-type: none"><li>- presenza di metastasi in altri organi</li></ul>

## 1.2 I TEST MOLECOLARI ALLA RICERCA DI ALTERAZIONI GENETICHE

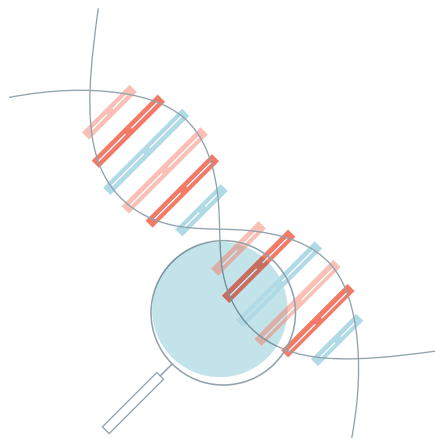
Oggi è possibile fare un “identikit” molecolare del tumore del polmone per verificare l'eventuale presenza di alcune importanti alterazioni genetiche. I test molecolari si effettuano sul tessuto prelevato durante la **biopsia** al momento della diagnosi. In casi selezionati è possibile eseguire l'esame sul **DNA** tumorale circolante, estratto da un campione di sangue periferico, attraverso un normale prelievo (la cosiddetta “biopsia liquida”). Il test, che deve essere richiesto dallo specialista, viene eseguito in laboratori dedicati.

I test molecolari sono raccomandati per tutti i pazienti con NSCLC in stadio III B e C (non candidati a trattamenti locoregionali) e IV<sup>2</sup>.

In questi casi le analisi molecolari rappresentano una parte fondamentale della diagnosi, che precede la scelta del trattamento più indicato per ciascun paziente. La strategia terapeutica nei pazienti affetti da NSCLC in stadio avanzato, infatti, è profondamente cambiata negli ultimi anni, basandosi non solo su chemioterapia e immunoterapia, ma anche su terapie target sempre più numerose che consentono un trattamento personalizzato ed efficace su una popolazione selezionata dal punto di vista clinico e molecolare<sup>2</sup>.

## 1.3 COS'È LA MUTAZIONE BRAF

BRAF è un gene che “contiene” le informazioni per la sintesi dell'omonima proteina (Braf), coinvolta nei meccanismi di controllo della proliferazione cellulare. La proteina Braf è una specie di interruttore molecolare che accende e spegne la replicazione delle cellule. Quando si verificano mutazioni nella sequenza del gene (la più frequente è nota come V600E), le funzioni della proteina si alterano ed è come se l'interruttore fosse sempre spostato su “acceso”. I pazienti con una malattia in stadio avanzato che presentano questa mutazione sono candidati a ricevere un trattamento orale, efficace nel ridurre il rischio di progressione di malattia e costituito dalla combinazione di farmaci inibitori della mutazione BRAF, in associazione con farmaci inibitori del gene **MEK**.





GENE/MUTAZIONE	FREQUENZA	TERAPIE TARGET DISPONIBILI
<b>BRAF<sup>2</sup></b>	- 2-4% dei NSCLC - in pazienti fumatori e non fumatori	sì
<b>EGFR<sup>2</sup></b>	- 10-15% dei NSCLC - frequente in pazienti non fumatori	sì
<b>ALK<sup>2</sup></b>	- 3-7% dei NSCLC - più frequente in pazienti non fumatori, ex-fumatori o deboli fumatori	sì
<b>ROS1<sup>2</sup></b>	- 1-2% dei NSCLC - più frequente in pazienti giovani, deboli fumatori o che non abbiano mai fumato e con adenocarcinoma	sì
<b>RET<sup>3</sup></b>	- 1-2% dei NSCLC	Studi clinici in corso
<b>MET (Met ex14 o amplificazione di MET)<sup>2</sup></b>	- 3-4% dei NSCLC	Studi clinici in corso
<b>NTRK 1-3<sup>4</sup></b>	- 0,5-1% dei NSCLC	Studi clinici in corso
<b>KRAS<sup>5</sup></b>	- 20-30% dei NSCLC - più frequente nei pazienti caucasici e nei fumatori	Studi clinici in corso
<b>HER2</b>	- 1-2% dei NSCLC <sup>6</sup>	Studi clinici in corso
<b>PIK3CA, FGFR, PI3K, PDGFR, DDR2</b>	- - -	La frequenza e l'importanza di queste mutazioni sono attualmente oggetto di ricerca



## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. I numeri del cancro in Italia 2020, Aiom-Airtum ([https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020\\_Numeri\\_Cancro-operatori\\_web.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020_Numeri_Cancro-operatori_web.pdf); ultimo accesso: marzo 2021).
2. Linee Guida Neoplasie del Polmone, Aiom, 2020.
3. Kohno T, Ichikawa H, Totoki Y, et al. KIF5B-RET fusions in lung adenocarcinoma. *Nat Med* 2012;18:375–7.
4. Anna F. Farago, Christopher G. Azzoli. Beyond ALK and ROS1: RET, NTRK, EGFR and BRAF gene rearrangements in non-small cell lung cancer. *TLCR*, Vol 6, No 5 (October 2017).
5. N Guibert, M Ilie, E Long, et al. KRAS Mutations in Lung Adenocarcinoma: Molecular and Epidemiological Characteristics, Methods for Detection, and Therapeutic Strategy Perspectives. *CurrMolMed*. 2015;15(5):418-32. doi: 10.2174/1566524015666150505161412.
6. Studi recenti indicano un range che va dal 6% al 30% dei tumori polmonari. (Lalitha Priya Chandrasekhar. Targeted Treatments Emerge for HER2 Mutations in Lung Cancer. *Targeted Therapies in Oncology*, Sept 2018, Volume 7, Issue 9).

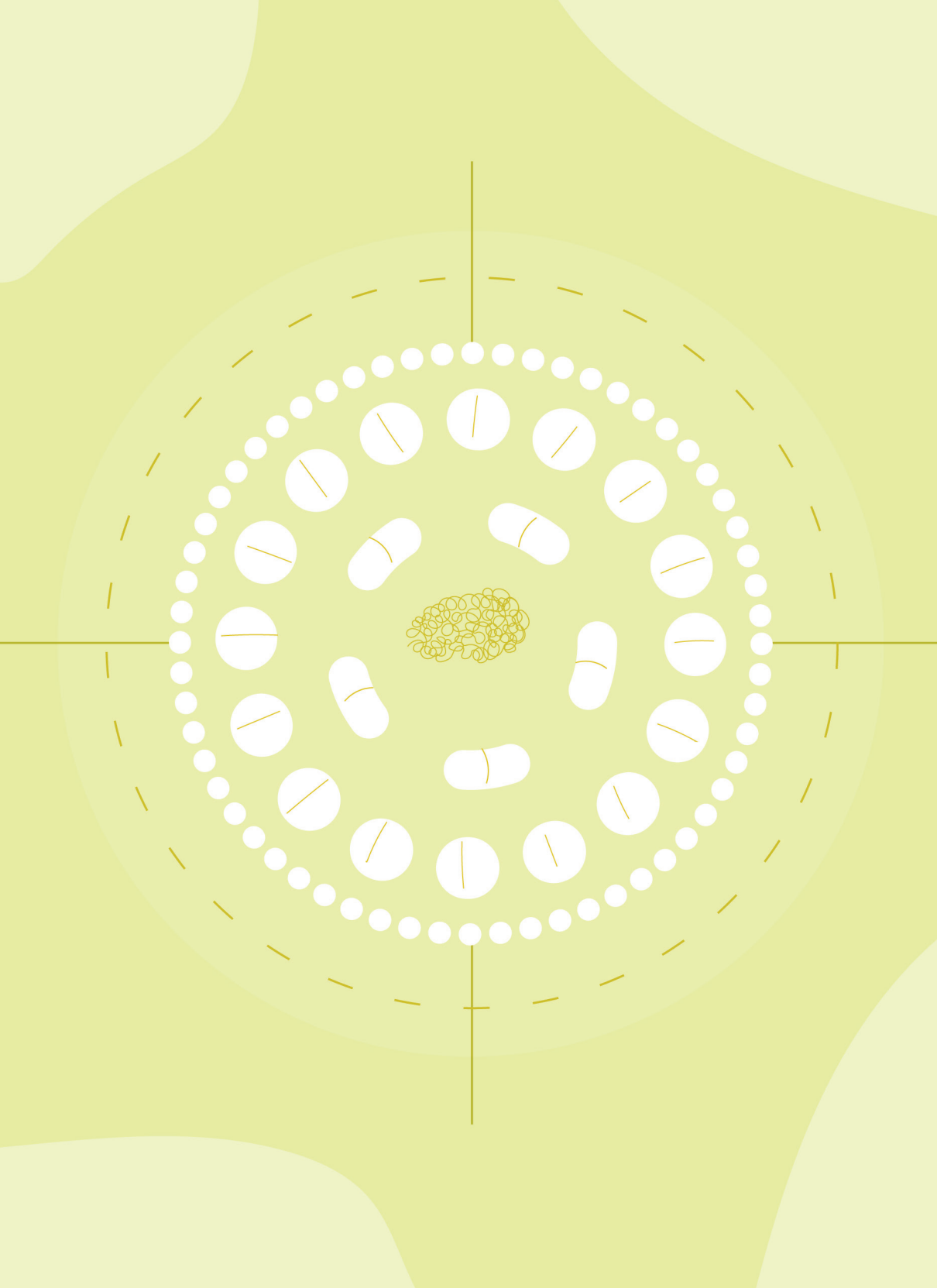
## IL TUMORE DEL POLMONE E LA MUTAZIONE BRAF

- Il tumore del polmone è una delle neoplasie più diffuse: in Italia è il secondo tumore più frequente negli uomini e il terzo nelle donne.

- Il tumore del polmone non è un'unica malattia: si distinguono il carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) e il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC); quest'ultimo si classifica a sua volta in adenocarcinoma, carcinoma squamoso e carcinoma a grandi cellule.

- Oggi esistono test molecolari che permettono di identificare specifiche alterazioni genetiche, come le mutazioni a carico di BRAF, per le quali sono disponibili terapie target efficaci e sicure per la malattia in stadio avanzato.

- Le mutazioni di BRAF si ritrovano nel 2-4% dei pazienti con NSCLC. Metà di queste sono rappresentate dalla mutazione V600E, che determina un aumento della proliferazione cellulare. Per i pazienti con tumore avanzato sono oggi disponibili farmaci target a somministrazione orale in grado di bloccare la sua azione in modo efficace e mirato: gli inibitori di BRAF.



# 2

## LA TERAPIA TARGET

### 2.1. COS'È LA TERAPIA TARGET

Le terapie target - dette anche terapie mirate, biologiche o a bersaglio molecolare - sono uno strumento dell'oncologia di precisione. Con questo termine si indicano farmaci che agiscono in modo specifico contro una determinata molecola (un target, cioè un bersaglio), come, ad esempio, una proteina o un **enzima**, che ha un ruolo chiave nella replicazione cellulare. Lo scopo di questi farmaci è quello di interferire con la crescita del tumore, bloccandone o rallentandone la proliferazione.

Le terapie target stanno contribuendo a migliorare in maniera significativa la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti. Spesso si tratta di farmaci orali da assumere a casa con periodici controlli ambulatoriali e sono generalmente caratterizzati da una buona tollerabilità<sup>1</sup>.

### 2.2 GLI EFFETTI INDESIDERATI E COME GESTIRLI<sup>2,3</sup>

Come tutti i farmaci, tuttavia, anche la terapia target può avere delle tossicità. Non è detto però che tutti

i pazienti manifestino degli effetti indesiderati e, qualora accadesse, la loro entità può essere diversa da persona a persona: spesso sono lievi e si risolvono spontaneamente o con qualche semplice accorgimento. In ogni caso, qualunque sia l'effetto avverso, è importante parlarne subito con il proprio medico specialista per poter adottare le misure più adeguate per contrastarlo.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati più comuni delle terapie target e alcuni consigli pratici per affrontarli senza farsi prendere dallo sconforto<sup>4,5</sup>.

#### **Febbre e affaticamento**

🗨 Si consiglia di:

- contattare lo specialista di riferimento
- stare a riposo
- bere molti liquidi per mantenere l'idratazione
- mangiare in modo bilanciato, assicurando il giusto apporto di carboidrati, vitamine e minerali
- non scoraggiarsi, ma dedicare del tempo a attività rilassanti o ai propri hobby
- assumere analgesici e antipiretici per prevenire o alleviare febbre e mal di testa se consigliato dal proprio specialista

## Diarrea

✔ Si consiglia di:

- contattare lo specialista di riferimento, che valuterà l'eventuale necessità di ricorrere a farmaci antidiarroici
- bere molti liquidi per rimanere idratati
- evitare alimenti che possano irritare l'intestino (alcol, peperoncino e spezie, caffeina e teina, fritti, insaccati, dolci) e quelli che accelerano il transito e lo svuotamento intestinale (verdure crude, alimenti integrali)
- prediligere cibi come riso, crackers, mele, banane, pesce magro al vapore
- distribuire pasti piccoli e frequenti nell'arco della giornata per facilitare la digestione e l'assorbimento dei nutrienti
- prestare particolare attenzione all'igiene anale
- ricorrere eventualmente a fermenti lattici

## Rash cutaneo

Simil-acne su viso, torace e cuoio capelluto; ma anche macchie rosse, cute secca, prurito, reazione cutanea mano-piede.

✔ Si consiglia di:

- contattare lo specialista di riferimento, che potrebbe prescrivere creme e pomate per alleviare i sintomi
- non trattare il rash come se fosse acne
- non grattare o schiacciare le lesioni cutanee
- per gli uomini, prediligere i rasoi elettrici alle lamette per

radere la barba

- per le donne, utilizzare trucchi privi di alcol
- utilizzare saponi detergenti neutri
- mantenere l'organismo idratato bevendo molti liquidi
- in caso di secchezza, applicare creme emollienti sulla cute proteggendola dal freddo e dal vento
- proteggere la pelle dal sole con l'utilizzo di prodotti con un fattore di protezione (SPF) 50

## Nausea e vomito

✔ Si consiglia di:

- contattare il proprio specialista di riferimento, che valuterà se prescrivere farmaci antiemetici
- consumare pasti piccoli e frequenti (così da non lasciare lo stomaco completamente vuoto) e bere a piccoli sorsi
- preferire alimenti come cracker, pollo, yogurt, banane, zenzero; evitare i grassi, i fritti, i cibi piccanti, quelli troppo caldi o con odori forti; preferire bevande fredde
- non bere molto prima di mangiare
- non coricarsi nelle due ore successive a un pasto, ma riposare per circa un'ora in posizione seduta

## Artralgie (dolore delle articolazioni)

✔ Si consiglia di:

- contattare il proprio specialista di riferimento, che valuterà se prescrivere farmaci analgesici per la gestione del dolore e dell'infiammazione
- consumare cibi dalle proprietà

- antinfiammatorie, come pesce azzurro, olio di semi e frutta a guscio, che sono ricchi di omega-3
- camminare quotidianamente per circa mezz'ora per mantenere attivi articolazioni e muscoli

### **Gonfiore agli arti inferiori (edemi declivi)**

Alcuni farmaci possono causare un accumulo di liquidi, e quindi gonfiore, nelle parti inferiori del corpo e talvolta anche alle mani e intorno agli occhi. Il medico di riferimento valuterà l'eventuale indicazione all'assunzione di diuretici.

Ci sono, poi, altri effetti avversi meno comuni.

### **Problemi al fegato (epatite, alterazioni dei livelli enzimatici epatici)**

In alcuni casi si manifestano con inappetenza, dolori addominali, ittero, urine di colore scuro, prurito. Spesso, tuttavia, sono asintomatici e rilevati tramite le analisi di routine. Qualora si verificano, il medico valuterà se modificare la terapia.

🗨️ Per evitare di affaticare il fegato si consiglia di:

- preferire alimenti leggeri, di facile digestione, come pasta e riso, patate lesse, yogurt magro, frutta e verdura fresche
- non assumere altri farmaci (o integratori) se non prescritti dal medico
- bere almeno 1,5 litri di acqua al giorno

### **Problemi di coagulazione del sangue**

I farmaci a bersaglio molecolare possono causare la riduzione delle piastrine (piastrinopenia). Possono comparire lividi spontanei o a seguito di minimi traumi, sanguinamenti dal naso o delle gengive, petecchie, sangue nelle urine, cefalea e vertigini. In caso di comparsa di questi segni è importante contattare il prima possibile il vostro specialista di riferimento.

### **Iipertensione**

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare possono causare un innalzamento dei valori di pressione arteriosa del sangue rispetto ai valori precedenti l'inizio della terapia. Per verificarlo si raccomanda di concordare col proprio medico la cadenza con cui misurare la pressione. Nel caso in cui i valori aumentino, il medico può decidere se prescrivere farmaci appropriati o adeguare la terapia in corso.

🗨️ Per cercare di prevenire questo effetto indesiderato, si consiglia di:

- controllare il peso corporeo
- fare attività fisica quotidiana (una passeggiata al giorno, se possibile)
- prediligere una dieta povera di sale e di grassi
- non bere alcolici
- evitare la liquirizia

### **Problemi agli occhi**

Si possono verificare infiammazioni (congiuntivite, uveite, rossore e dolore), ma anche sensibilità alla luce, calo della vista, vista sfocata o doppia, lampi di luce o ombre nel campo visivo. Si tratta di effetti

fastidiosi, ma che non devono destare particolare preoccupazione. È importante riferirli al proprio specialista che valuterà la strategia più appropriata.

🗨 Per affievolire i disagi si consiglia di:

- ricorrere a lacrime artificiali in caso di secchezza
- utilizzare occhiali da sole
- evitare di grattarsi gli occhi
- ricorrere a colliri antinfiammatori o antibiotici, se prescritti dal medico

### Problemi respiratori

La terapia a bersaglio molecolare può provocare tosse secca, difficoltà respiratorie, febbre, malessere generalizzato. Il tumore al polmone di per sé comporta sintomi respiratori, pertanto può risultare difficile cogliere effetti indesiderati dovuti al trattamento. Tuttavia, qualora si notino cambiamenti nella sintomatologia dopo l'inizio della terapia target è opportuno avvisare tempestivamente il proprio specialista.

## 2.3 LE INTERAZIONI CON ALTRE SOSTANZE

I farmaci a bersaglio molecolare possono interagire con diverse altre sostanze, per cui è necessario riferire quali sono le terapie già in corso e consultare il proprio specialista prima di assumere altri farmaci. Particolare attenzione va prestata ai farmaci a base di iperico (antidepressivi) e ad alcuni antibiotici e **antimicotici**<sup>6,7</sup>.

Anche il cibo può interferire con l'assorbimento di alcuni dei farmaci orali a bersaglio molecolare. Il succo di pompelmo e le arance amare possono, ad esempio, aumentare la concentrazione ematica di alcuni dei principi attivi<sup>7</sup>. È importante chiedere al proprio specialista quale sia l'assunzione più corretta della terapia, poiché per alcuni di questi farmaci è consigliata l'assunzione lontano dai pasti.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Terapie mirate 100 domande 100 risposte. La guida per conoscere una delle armi fondamentali nella lotta contro il cancro, Aiom, 2018 ([https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/09/2018\\_100domande-terapie.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/09/2018_100domande-terapie.pdf)).

2. Cancro del polmone non a piccole cellule. Guida Esmo (<https://www.esmo.org/content/download/87433/1608958/1/IT-Cancro-del-Polmone-non-a-Piccole-Cellule-NSCLC-Guida-per-il-Paziente.pdf>).

3. American Cancer Society (<https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/targeted-therapy/side-effects.html#:~:text=be%20life%20threatening-,Swelling,be%20used%20in%20severe%20cases>).

4. Kohno T, Ichikawa H, Totoki Y, et al. KIF5B-RET fusions in lung adenocarcinoma. Nat Med 2012;18:375-7.

5. Anna F. Farago, Christopher G. Azzoli. Beyond ALK and ROS1: RET, NTRK, EGFR and BRAF gene rearrangements in non-small cell lung cancer. *TLCR*, Vol 6, No 5 (October 2017).

6. Agenzia italiana del farmaco - AIFA ([https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_001534\\_042923\\_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b113](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_001534_042923_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b113)).

7. Conde-Estévez, D. Targeted cancer therapy: interactions with other medicines. *Clin Transl Oncol* 19, 21-30 (2017). (<https://doi.org/10.1007/s12094-016-1509-x>).

## LA TERAPIA TARGET

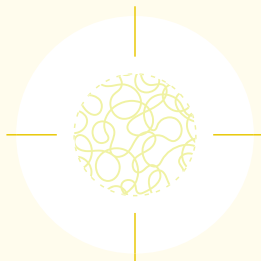
- La terapia target (detta anche “a bersaglio molecolare”, “mirata” o “biologica”) impiega farmaci diretti contro specifiche molecole, come proteine ed enzimi, che hanno un ruolo chiave nella proliferazione del tumore.

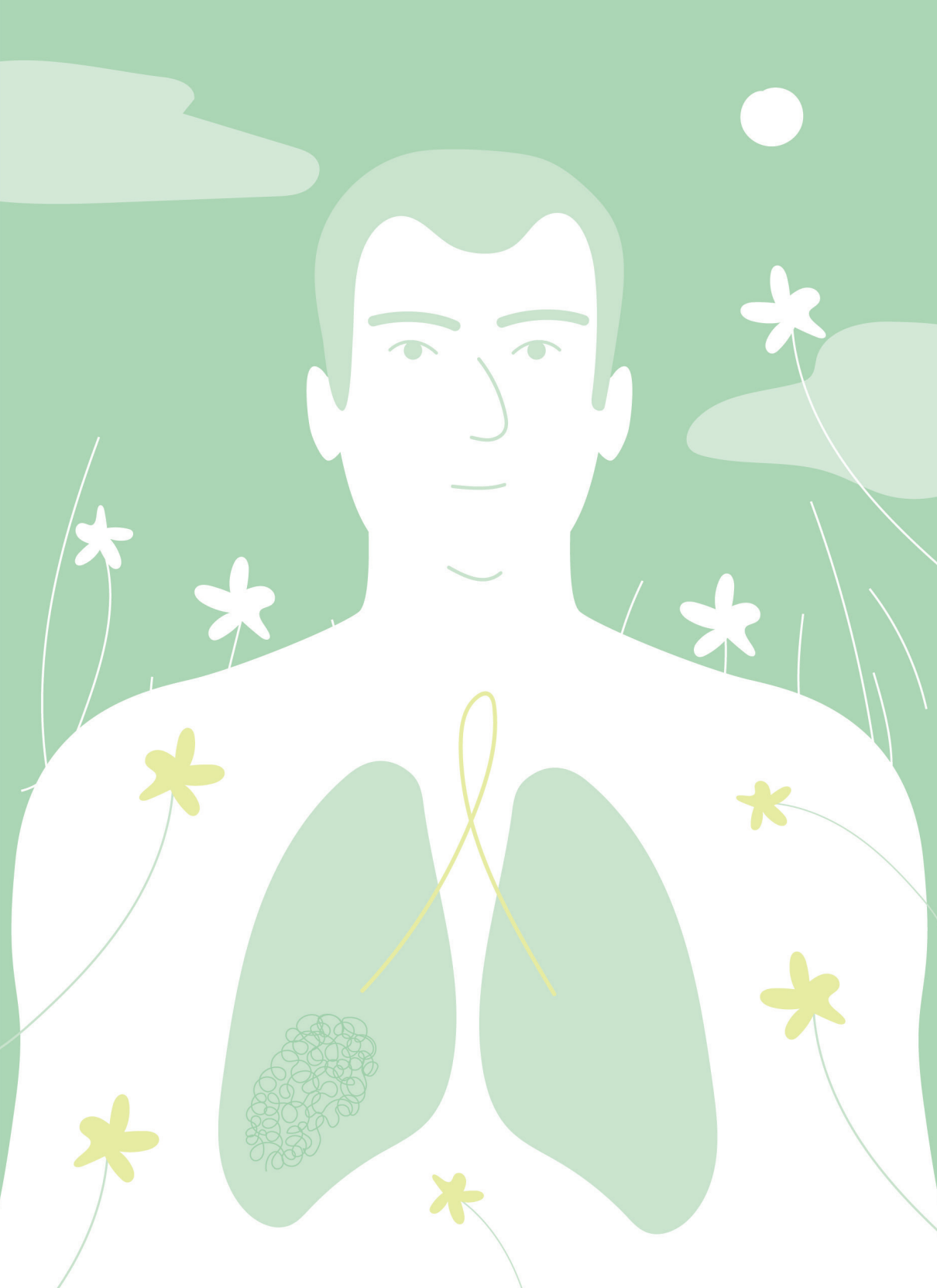
- Le terapie a bersaglio molecolare comportano, in genere, minore tossicità e effetti indesiderati diversi rispetto alla chemioterapia.

- I principali effetti indesiderati dei farmaci a bersaglio molecolare sono: febbre e affaticamento, nausea e vomito, diarrea, problemi alla pelle, artralgie, gonfiore dovuto all'accumulo di liquidi negli arti inferiori (**edemi declivi**). Più raramente problemi al fegato, disturbi agli occhi e della vista, ipertensione, problemi di coagulazione e sanguinamenti, problemi respiratori.

- La tipologia e l'entità degli effetti indesiderati variano da persona a persona: qualora si manifestassero, spesso si risolvono grazie a semplici accorgimenti. Il consulto dello specialista è, comunque, sempre raccomandato.

- È sempre importante informare il proprio specialista sulla terapia in corso e su qualsiasi altro farmaco si intenda assumere per patologie o malesseri concomitanti.







# 3

## COME SI CONVIVE CON IL TUMORE DEL POLMONE

### 3.1 LA QUALITÀ DI VITA

La qualità di vita è un tema fondamentale in oncologia. È un parametro importante con cui si definisce la percezione da parte del paziente del proprio stato di salute, dei propri bisogni, sia fisici sia psicologici. La qualità di vita riveste, inoltre, un ruolo cruciale nella valutazione dell'efficacia di un trattamento. Alcune ricerche, infatti, hanno messo in luce come possa aiutare a predire l'esito di una terapia e, talvolta, la prognosi della malattia stessa. Per questo, in molti casi, anche nell'ambito delle sperimentazioni cliniche la qualità di vita viene valutata tramite la compilazione di specifici questionari: insieme agli altri obiettivi dello studio, essa rappresenta un parametro importante per la valutazione complessiva dell'efficacia

di un trattamento anche da parte delle agenzie regolatorie<sup>1</sup>. In questo contesto, le terapie target hanno rappresentato un grande passo avanti, contribuendo a migliorare significativamente la qualità di vita dei pazienti. Si tratta, infatti, di farmaci diretti in modo selettivo contro bersagli specifici, la cui assunzione avviene, generalmente, per via orale<sup>2</sup>.

#### **3.1.a Smettere di fumare migliora la prognosi e la qualità di vita**

Per un paziente oncologico, smettere di fumare è parte integrante del percorso di cura, poiché va a migliorare la risposta ai trattamenti, la prognosi e la qualità di vita<sup>3</sup>. Come è noto, però, può non essere semplice. La nicotina è, infatti, una sostanza psicoattiva che provoca una forte assuefazione. Ecco

perché una grande forza di volontà e ottime motivazioni - benché siano indispensabili - possono non essere sufficienti. Ed ecco perché esistono diversi strumenti e percorsi a disposizione dei pazienti, spesso presenti all'interno dei centri oncologici. Inoltre, i Centri Antifumo, diffusi su tutto il territorio nazionale, offrono percorsi di counseling individuale (incontri con personale appositamente formato) e terapia di gruppo. Sono disponibili anche trattamenti sostitutivi con prodotti a base di nicotina (cerotti, gomme da masticare, etc) e farmaci, il cui utilizzo, però, è sempre da concordare con il proprio medico curante. L'impiego di sigarette elettroniche (e-cig) come aiuto per smettere di fumare, per il momento, non trova un consenso unanime nella comunità scientifica internazionale. Per avere informazioni, sostegno, supporto specialistico è possibile chiamare anche il Telefono Verde contro il Fumo (800 554 088)<sup>4</sup>.

### **3.1.b L'importanza del supporto psicologico**

Il cancro è una malattia che incide su tutti gli aspetti della vita di un paziente, provocando un forte stress a livello fisico, psicologico ed emotivo con un importante impatto negativo sulla qualità della vita. Occuparsi dello stato psicologico delle persone con tumore e dei loro cari, dunque, è parte della cura. Un buon rapporto medico-paziente è il primo passo per affrontare

l'ansia, l'impotenza, la disperazione che rischiano di prendere il sopravvento: il paziente dovrebbe essere incoraggiato a parlare con il proprio specialista di qualsiasi disturbo o bisogno insoddisfatto, mentre il medico è chiamato a prendersi cura della persona e non solo della malattia. Oltre a questo, però, il sostegno di professionisti psicologici è fondamentale: aiuta ad affrontare la malattia, a sviluppare la consapevolezza di sé e di quello che si sta vivendo, migliora la comunicazione e la comprensione delle necessità del paziente.

### **3.1.c Stare meglio con la giusta alimentazione**

Anche la corretta alimentazione contribuisce a migliorare la qualità di vita. Sebbene non abbia un ruolo terapeutico (non possa, cioè, in alcun modo sostituirsi alle terapie), può migliorare la salute generale e influenzare positivamente la tollerabilità alle terapie. Non bisogna quindi sottovalutare l'insorgenza di problemi alimentari e il loro protrarsi. Per questo i pazienti hanno diritto a diversi servizi di supporto: counseling nutrizionale, valutazione e monitoraggio dello stato nutrizionale, prescrizioni e integrazione (maggiori informazioni possono essere reperite consultando la Carta dei diritti del paziente oncologico per un appropriato e tempestivo supporto nutrizionale, elaborato da AIOM, FAVO e SIMPE). Bisogna ricordare che i pazienti

con un tumore del polmone sono tra i più a rischio di malnutrizione. La malattia, e più spesso le terapie, possono dare inappetenza, nausea e vomito, alterazione del gusto, problemi alle mucose della bocca o difficoltà a masticare e deglutire. Queste condizioni rendono difficile consumare pasti regolari, ma in molti casi dei piccoli accorgimenti alimentari o un cambiamento delle abitudini possono portare a sostanziali miglioramenti. Non esistono alimenti o regimi alimentari “miracolosi”. La dieta migliore per i malati oncologici è quella mediterranea che privilegia frutta e verdura di stagione, pasta, pane, riso e altri cereali integrali, e i legumi come importante fonte di proteine, mentre propone un consumo moderato di carne (specialmente rossa) e latticini. Molte indicazioni e consigli pratici per una dieta sana e bilanciata sono state elaborate dal Fondo Mondiale per la Ricerca sul Cancro (WCRF). La malnutrizione, inoltre, può essere prevenuta in modo semplice monitorando il peso (una o più volte a settimana) e riferendo ai propri clinici eventuali variazioni o problemi insorti durante la terapia. Uno strumento utile per tenere sotto controllo peso e appetito è lo screening nutrizionale, un test che il paziente può compilare una volta al mese, che aiuta a fare il punto della situazione e indica come agire. Ricordando che, in caso di perdita di peso consistente, è fondamentale rivolgersi al proprio medico.

### 3.1.d Non sottovalutare l'esercizio fisico

Compatibilmente con le proprie condizioni, mantenersi attivi e fare esercizio fisico moderato ogni giorno sono un ottimo modo per diminuire il senso di stanchezza e i dolori articolari e muscolari. L'attività fisica può anche aiutare ad aumentare l'appetito e ha un effetto benefico sull'umore, contribuendo dunque a migliorare la qualità di vita e le risposte alle terapie. Circa 30 minuti di camminata ogni giorno sono l'ideale, ma anche altri piccoli espedienti possono essere utili: non rimanere seduti per troppo tempo, fare le scale, fare le pulizie, portare a spasso il cane, e così via.

### 3.2 I CONTROLLI

Dopo il completamento del percorso terapeutico, comincia un periodo di controlli (**follow up** è il termine medico), che hanno lo scopo di individuare precocemente la comparsa di eventuali **recidive**, monitorare nel tempo la risposta della malattia e trattare le eventuali complicanze legate ai trattamenti (siano essi chirurgia, radioterapia o trattamenti farmacologici). Il follow up viene personalizzato in base alle condizioni di salute generali del paziente, ma di norma prevede<sup>5,2</sup>:

- per i pazienti che hanno completato il trattamento per NSCLC in stadio I-III: esami clinici ogni 3-6 mesi ed esami radiologici ogni 6 mesi per i

primi 2 anni e successivamente una volta l'anno. La durata del follow up è in genere di 5 anni;

- per i pazienti che hanno completato le terapie per malattia metastatica: esami radiologici ogni 6-12 settimane, al fine di valutare la necessità di ulteriori linee di trattamento.

Oltre all'astensione dal fumo, per i pazienti con tumore del polmone è raccomandata la vaccinazione antinfluenzale annuale e la vaccinazione antipneumococcica per la prevenzione delle complicanze<sup>5</sup>. L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) raccomanda, inoltre, la vaccinazione anti Sars-Cov2<sup>6</sup>.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Justyna Mierzynska et al., Prognostic value of patient-reported outcomes from international randomised clinical trials on cancer: a systematic review; Lancet Oncology, December 2019. (DOI:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30656-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30656-4)).
2. Linee Guida Neoplasie del Polmone, Aiom, 2020 ([https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020\\_LG\\_AIOM\\_Polmone.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020_LG_AIOM_Polmone.pdf)).
3. Asco Answer - "Stopping Tobacco Use After a Cancer Diagnosis" - Resources and Guidance for Patients and Families from the American Society of Clinical Oncology, 2019 ([https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/stopping\\_tobacco\\_use.pdf](https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/stopping_tobacco_use.pdf), ultimo accesso aprile 2021).
4. Istituto superiore di Sanità - Osservatorio Fumo, Alcol e Droga (OssFAD).
5. Guide Esmo per il paziente - "Cancro del polmone non a piccole cellule", 2019 (<https://www.esmo.org/content/download/87433/1608958/1/IT-Cancro-del-Polmone-non-a-Piccole-Cellule-NSCLC-Guida-per-il-Paziente.pdf>; ultimo accesso marzo 2021).
6. Associazione Italiana Oncologia Medica - AIOM (<https://www.aiom.it/speciale-covid-19-priorita-della-vaccinazione-anti-covid-19-ai-pazienti-oncologici>; ultimo accesso: marzo 2021).



# COME SI CONVIVE CON IL TUMORE DEL POLMONE

- La qualità di vita in oncologia è un parametro fondamentale per comprendere i reali bisogni dei pazienti e valutare la reale efficacia di un trattamento.

- I controlli periodici (follow up) dopo il completamento di un trattamento oncologico sono importanti per monitorare l'andamento della malattia, le ripercussioni nel tempo dei trattamenti effettuati e per valutare lo stato di salute generale del paziente.

- L'astensione dal fumo è essenziale in qualsiasi stadio della malattia e ha un impatto sulla prognosi e sul rischio di recidive. Esistono percorsi specifici che possono essere affiancati alle cure.

- Il supporto psicologico è un intervento terapeutico che permette di affrontare meglio la malattia, di acquisire maggiore consapevolezza e migliorare la comunicazione con il proprio specialista.

- Chi ha un tumore del polmone può essere a rischio di malnutrizione. L'alimentazione non va sottovalutata: mantenere un buono stato nutrizionale influenza positivamente la tollerabilità alle terapie e la qualità di vita. Il supporto nutrizionale è un diritto dei pazienti oncologici.

- Quando possibile, si consiglia di praticare attività fisica moderata ogni giorno: diminuisce dolori e senso di stanchezza, aumenta l'appetito e migliora l'umore.

## LE ASSOCIAZIONI

---

Le associazioni sono un importante punto di riferimento per molti malati, in grado di fornire informazioni, di orientare e di dare supporto psicologico sia al paziente sia ai suoi caregiver. Le associazioni hanno, soprattutto, un ruolo centrale nel migliorare l'empowerment del paziente. Con questo termine si intende la capacità del paziente di avere un ruolo attivo nel proprio percorso di cura, di comprendere le diverse possibilità terapeutiche e di partecipare alle decisioni che lo riguardano in prima persona. Spesso, infatti, la diagnosi di tumore provoca un senso di smarrimento e di perdita di controllo sulla propria vita. L'antidoto a questo senso di impotenza è la consapevolezza di ciò che si deve affrontare e delle proprie risorse. Sentire di poter essere protagonisti di quello che si sta vivendo, e non in balia degli eventi e delle decisioni altrui, può aumentare l'adesione ai trattamenti, migliorare la qualità di vita e avere delle ricadute positive sulla prognosi. Le associazioni, spesso, sono anche

promotrici di progetti di ricerca e di iniziative che hanno l'obiettivo di facilitare l'accesso dei pazienti alle diagnosi e alle cure innovative.

Tra le associazioni molto attive in Italia e in Europa per il tumore al polmone, una delle più importanti è WALCE Onlus (Women Against Lung Cancer in Europe - Donne contro il tumore al polmone in Europa). WALCE Onlus nasce a Torino nel 2006 proprio con lo scopo di sensibilizzare la popolazione femminile nei confronti dell'aumento di incidenza e mortalità dei tumori del polmone anche tra le donne. Oggi l'obiettivo principale dell'associazione è quello di supportare, informare ed educare i pazienti affetti da queste patologie e i loro familiari durante il percorso di cura, proprio per aumentare il loro empowerment.



WALCE è anche il promotore del programma EPROPA (European Program for Routine testing of Patients with Advanced lung cancer) che ha l'obiettivo di migliorare l'identificazione delle alterazioni molecolari e facilitare l'accesso dei pazienti nei protocolli sperimentali con nuove terapie target, disponibili in tutta Europa.

Non solo, WALCE realizza campagne nazionali di prevenzione primaria e di sensibilizzazione nei confronti dei danni del fumo di tabacco e contribuisce all'informazione su diagnosi e terapia del tumore al polmone. Sul sito web dell'associazione sono disponibili schede e approfondimenti sempre aggiornati per conoscere meglio i tumori polmonari, tra cui 11 libretti dedicati a pazienti e familiari.

WALCE ONLUS: <https://www.womenagainstlungcancer.org/>

EPROPA: [epropa.eu/it](http://epropa.eu/it)



## GLOSSARIO

**Antimicotici:** farmaci utilizzati nel trattamento delle micosi, ossia delle infezioni da miceti (funghi) patogeni<sup>1</sup>.

**Biopsia:** esame che consiste nel prelievo di una porzione o di un frammento di tessuto per accertarne (diagnosticare) la natura. Durante l'esame è prelevata, dalla lesione da indagare, una piccola quantità di tessuto o un campione di cellule che vengono analizzati al microscopio per individuare la presenza di una malattia, seguirne l'andamento e/o valutare l'efficacia di una cura<sup>2</sup>.

**BRAF:** è un gene che codifica per una proteina appartenente alla famiglia RAF delle proteine chinasi serina/treonina. Questa proteina svolge un ruolo nella regolazione della via di segnalazione che influenza la divisione, la differenziazione e la secrezione cellulare. Le alterazioni in questo gene, in particolare la mutazione V600E, sono le mutazioni cancerogene più frequentemente identificate nel melanoma e sono state identificate anche in vari altri tumori, tra cui il carcinoma polmonare non a piccole cellule<sup>3</sup>.

**Carcinoma polmonare a piccole cellule (Small Cell Lung Cancer, SCLC):** è un tumore aggressivo (a crescita rapida) che origina dal tessuto polmonare e che può diffondersi ad altre parti del corpo. Le cellule tumorali viste al microscopio appaiono piccole e con specifiche caratteristiche nucleari<sup>4</sup>.

**Carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC):** è un tumore che origina dal tessuto polmonare. Ne esistono diversi tipi (adenocarcinoma, carcinoma a cellule squamose, carcinoma a grandi cellule) che si differenziano per il loro aspetto al microscopio e per il diverso comportamento clinico. Alcuni fattori ne influenzano la prognosi (possibilità di guarigione) e le opzioni di trattamento<sup>4</sup>.

**DNA (acronimo di acido desossiribonucleico):** è la molecola presente all'interno di ogni cellula, che contiene tutte le informazioni per il funzionamento dell'organismo, che si trasmettono da una generazione all'altra. Contiene



le informazioni necessarie per la produzione delle proteine, molecole formate dagli aminoacidi, che costituiscono tutti gli organismi<sup>5</sup>.

**Edema declive:** edema, cioè accumulo di liquidi negli spazi interstiziali che causa gonfiore, che interessa le parti basse del corpo, in particolare gli arti inferiori<sup>6</sup>.

**Enzima:** proteina con funzione regolatrice ed energetica. Gli enzimi agiscono accelerando le reazioni biologiche e trasformando reazioni lente in processi più veloci, con richieste energetiche più basse: agiscono quindi da catalizzatori. Gli enzimi si combinano con una sostanza specifica (detta substrato) che possiede una forma esattamente complementare alla parte di enzima in cui avvengono le reazioni (sito attivo). Ciò permette un incastro perfetto, come una chiave nella sua serratura, che consente di trasformare il substrato in una sostanza diversa (o prodotto) che viene allontanata dall'enzima al termine della reazione<sup>7</sup>.

**Follow up:** monitoraggio della salute di una persona nel tempo dopo il trattamento. Include il monitoraggio dello stato di salute delle persone che partecipano a uno studio clinico sia durante lo studio che dopo la fine dello studio<sup>8</sup>.

**Gene:** l'unità fisica di informazione ereditaria degli organismi viventi. I geni "passano" dai genitori ai

figli e contengono le informazioni necessarie per determinarne le caratteristiche. I geni sono arrangiati, uno dopo l'altro, in strutture chiamate cromosomi. Ciascun cromosoma contiene una singola, lunga molecola di DNA e ciascuna sua porzione corrisponde a un gene. Gli esseri umani hanno circa 20 mila geni<sup>9</sup>.

**Linfonodi:** ghiandole ovaliformi, costituite da tessuto linfatico e contenenti i linfociti, cellule implicate nella difesa immunitaria dell'organismo. Esse filtrano la linfa e sono localizzate lungo i vasi linfatici<sup>10</sup>.

**Mediastino:** è una zona anatomica situata tra i due polmoni, all'interno della quale sono contenuti organi come il cuore e l'esofago<sup>10</sup>.

**MEK:** Mitogen-activated protein kinase kinase (o MAP2K) è un enzima (ne esistono 7 sottotipi) che media la risposta cellulare a differenti segnali di crescita. I farmaci MEK-inibitori sono sostanze che bloccano le proteine chiamate MEK1 e MEK2, che aiutano a controllare la crescita e la sopravvivenza delle cellule. Il blocco di queste proteine può aiutare a impedire la crescita delle cellule tumorali e a ucciderle. Alcuni inibitori di MEK sono usati per trattare il cancro. Sono un tipo di terapia target<sup>11</sup>.

**Metastasi:** è il termine con cui si indica la diffusione delle cellule

tumorali dal luogo in cui si sono formate per la prima volta a un'altra parte del corpo. Le cellule tumorali si staccano dal tumore originale (primitivo), viaggiano attraverso il sistema sanguigno o linfatico e si diffondono in altri organi o tessuti del corpo. La nuova localizzazione metastatica ha le stesse caratteristiche del tumore primitivo (per esempio una metastasi di carcinoma della mammella localizzata nel polmone ha caratteristiche del tessuto mammario e non di quello polmonare)<sup>12</sup>.

**Mutazione:** cambiamento in una sequenza di DNA. Le mutazioni possono essere il risultato di errori durante la divisione cellulare, dell'esposizione a radiazioni ionizzanti o ad agenti chimici mutageni, o ad alcuni virus. Le mutazioni che avvengono negli ovociti e negli spermatozoi sono dette germinali e possono essere ereditate dai figli, mentre le mutazioni che avvengono nelle altre cellule del corpo sono dette somatiche e non sono ereditarie<sup>13</sup>.

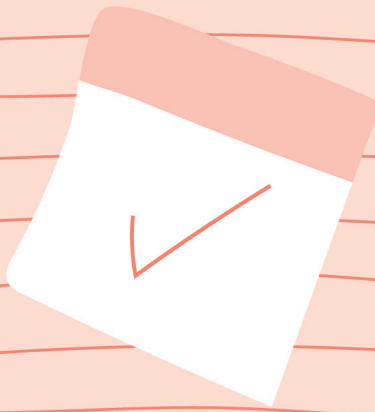
**Recidiva:** il ritorno di una malattia o la ricomparsa dei segni e sintomi di una malattia dopo un periodo di miglioramento<sup>14</sup>.

**Terapia target:** è un tipo di trattamento che utilizza farmaci o altre sostanze per identificare e attaccare tipi specifici di cellule tumorali, con meno danni per le cellule non tumorali. Alcune terapie mirate bloccano l'azione di alcuni enzimi, proteine o altre molecole coinvolte nella crescita e nella diffusione delle cellule tumorali. Altri tipi di terapie mirate aiutano il sistema immunitario a uccidere le cellule tumorali o a trasportare sostanze tossiche direttamente alle cellule tumorali. La terapia mirata può avere meno effetti collaterali rispetto ad altri tipi di trattamento oncologico. La maggior parte delle terapie mirate è rappresentata da farmaci con piccole molecole o da anticorpi monoclonali<sup>15</sup>.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Dizionario Treccani (<https://www.treccani.it/vocabolario/antimicotico/#:~:text=di%20anti%2D1%20e%20micosi,%3A%20fare%20uso%20di%20antimicotici>; accesso: aprile 2021).
2. Istituto Superiore di Sanità (<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/b/biopsia-esami-di-accertamento>; ultimo accesso: marzo 2021).
3. National Center for Biotechnology Information (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/673>; ultimo accesso: marzo 2021).
4. National Cancer Institute (<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/small-cell-lung-cancer>; accesso: marzo 2021).
5. Istituto Superiore di Sanità (<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/d/dna-acido-desossiribonucleico>; accesso: marzo 2021).
6. Mayo Clinic (<https://www.mayoclinic.org/symptoms/leg-swelling/basics/causes/sym-20050910>; acceso: aprile 2021).
7. Istituto Superiore di Sanità (<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/e/enzimi>; accesso: aprile 2021).
8. National Cancer Institute (<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/follow-up>; accesso: aprile 2021).
9. National Human Genome Research Institute (<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Gene>; ultimo accesso: marzo 2021).
10. Fondazione Aiom, "Tumore del polmone, informazioni per i pazienti" - 2016 ([http://media.aiom.it/userfiles/files/doc/op-paz-fond/20160708\\_Polmone.pdf](http://media.aiom.it/userfiles/files/doc/op-paz-fond/20160708_Polmone.pdf), ultimo accesso: marzo 2021).
11. National Cancer Institute (<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/mek-inhibitor>; acceso: aprile 2021).
12. National Cancer Institute (<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/metastasis>; ultimo accesso: aprile 2021).
13. National Human Genome Research Institute (<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Mutation>; ultimo accesso: marzo 2021).
14. National Cancer Institute (<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/relapse>; accesso: aprile 2021).
15. National Cancer Institute (<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/targeted-therapy>; ultimo accesso: marzo 2021).

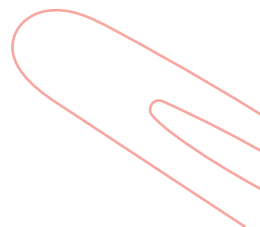
6



# 6

## IL TUO DIARIO

Queste pagine vogliono essere uno strumento per aiutarti a gestire al meglio la terapia. Puoi annotare dubbi e domande da rivolgere al medico, orari di assunzione dei farmaci segnalando eventuali ritardi o dimenticanze, e riportare i possibili effetti indesiderati. Il diario è utile anche durante le visite di controllo con il tuo medico che, in base alle informazioni in esso contenute, potrà valutare se siano necessarie delle correzioni alla terapia. Mettere nero su bianco come ti senti, come il tuo corpo reagisce ai trattamenti e le attività che svolgi è inoltre un modo per acquisire una maggiore consapevolezza e avere un ruolo attivo nel proprio percorso di cura.



DATA	TERAPIA TARGET		Eventuale altro farmaco assunto	Effetti indesiderati
	Farmaco 1	Farmaco 2		
<b>Mattina</b> Ora  N. Compresse				
<b>Sera</b> Ora  N. Compresse				

DATA	TERAPIA TARGET		Eventuale altro farmaco assunto	Effetti indesiderati
	Farmaco 1	Farmaco 2		
<b>Mattina</b> Ora  N. Compresse				
<b>Sera</b> Ora  N. Compresse				

DATA	TERAPIA TARGET		Eventuale altro farmaco assunto	Effetti indesiderati
	Farmaco 1	Farmaco 2		
<b>Mattina</b> Ora  N. Compresse				
<b>Sera</b> Ora  N. Compresse				

Con il patrocinio di



**Novartis Farma S.p.A.**  
Largo U. Boccioni, 1  
21040 Origgio (VA)

CODICE AZIENDALE 10210511000 - aprile 2021

