



CHEMIOTERAPIA E TRATTAMENTI FARMACOLOGICI NELLA CURA DEI TUMORI

EFFETTI BUONI, EFFETTI NON VOLUTI, COSE DA SAPERE

Per cominciare...

Chi si trova a vivere l'esperienza del tumore e dei suoi trattamenti, ha bisogno di conoscenze e di aiuto per affrontarla al meglio, per trarre i maggiori vantaggi dalla cura e per limitarne il più possibile i disagi. Davanti a questa nuova esperienza c'è bisogno di avere informazioni, di sapere il più possibile, di non essere e di non sentirsi soli, di capire che cosa si può fare per superare al meglio le difficoltà che si incontreranno.

Questo opuscolo vuole dare qualche risposta al bisogno di informazione, dando notizie utili sul compito importante che svolge la cura, su quello che può succedere durante il trattamento e su come comportarsi di conseguenza. Sono informazioni generali, che dovranno quindi essere sempre adattate alla singola situazione, perché ogni esperienza è personale ed anche le soluzioni devono essere personalizzate. Si è cercato di fornire un'informazione equilibrata, senza false rassicurazioni, ma anche senza l'allarme ingiustificato che di solito viene evocato dalla parola chemioterapia.

È uno strumento e non può sostituirsi alla relazione diretta con gli operatori. Vuole però essere una buona base perché questo rapporto sia il più possibile fondato su contenuti chiari e aperto alle possibilità di confronto. Durante le visite, i medici oncologi e gli infermieri segnaleranno quali sono i problemi più prevedibili, ciò che può succedere con maggiore probabilità con la specifica terapia. Difficilmente si riuscirà a prevedere ogni cosa: l'interazione tra farmaco e organismo umano è complessa ed unica. Sarà durante il viaggio che si troverà insieme il modo migliore per affrontarlo. Quindi è probabilmente inutile che lo si legga tutto: consigliamo piuttosto di vedere la parte generale e i capitoli relativi agli effetti collaterali specifici della terapia prescritta o quelli che sono oggetto di maggiore preoccupazione. Altre cose potranno ritornare preziose solo in qualche caso.

Infine l'opuscolo vuole essere il segno della "cura" che tutti noi ci mettiamo per non lasciare da sole le persone che intraprendono la strada incognita delle terapie per il tumore.



Il tumore e le sue cure

Attualmente circa il 60% delle persone che ha un tumore guarisce. Negli altri casi le cure hanno il significato di controllare la malattia per quanto più tempo possibile, di ridurre i sintomi che ne derivano e di migliorare la qualità della vita.

Quando il tumore è localizzato, cioè è presente solo nell'organo in cui è nato, i trattamenti che si utilizzano sono quelli "locali", come la chirurgia, la radioterapia, o alcune altre metodiche che ne consentono la eradicazione. Quando invece il tumore non è più localizzato (si dice che ha generato delle "metastasi" in organi diversi da quello dal quale è originato) il trattamento deve essere "sistemico" cioè deve raggiungere ogni organo e tessuto. Sappiamo, infatti, che in questi casi le cellule tumorali si distaccano dal tumore e circolano nel sangue, per andare poi a creare colonie (le metastasi, appunto) in organi diversi: il trattamento che occorre, allora, consiste nella somministrazione di farmaci che attraverso vie diverse e con diversi meccanismi d'azione raggiungono le cellule tumorali in qualunque sede del corpo.

Anche quando il tumore è localizzato può accadere che ci sia un alto rischio di diffusione a distanza, anche se con gli esami radiologici non riusciamo a vedere metastasi. Per questa ragione si applicano trattamenti farmacologici che vengono chiamati "precauzionali", perché servono a prevenire la formazione di metastasi nel tempo. Questi trattamenti possono essere fatti prima del trattamento locale (e in termine tecnico li definiamo "neoadiuvanti") oppure dopo il trattamento locale (e allora li chiamiamo "adiuvanti"). In ogni caso l'obiettivo è sempre la completa eradicazione della malattia e quindi la guarigione.

Il tipo di trattamento più adeguato viene scelto in base a vari fattori dipendenti sia dalla malattia sia dal contesto clinico ed è sempre il risultato di decisioni condivise tra diversi specialisti e soprattutto con la persona malata. L'Oncologia Medica è la specialità che gestisce in modo diretto i trattamenti con farmaci: la chemioterapia, l'ormonoterapia, l'immunoterapia e le più recenti terapie biologiche "mirate".

I farmaci utilizzati hanno caratteristiche diverse e possono essere somministrati per infusione endovenosa (è la più diffusa), per via orale (in compresse o capsule), per iniezione intramuscolare o sottocutanea. In casi particolari, possono essere somministrati anche in sedi specifiche come lo spazio intratecale (nei casi di diffusione meningea), intracavitaria (ad es. nella cavità addominale, nella pleura o in vescica), sulla superficie cutanea (in crema, per uso topico).

Un tempo si usava la parola chemioterapia per indicare tutti i farmaci oncologici. Oggi, invece, abbiamo a disposizione molte classi di farmaci, che sono estremamente diverse tra loro, e bisogna quindi fare qualche distinzione. Indipendentemente dalla via di somministrazione e dal meccanismo d'azione, i farmaci vengono utilizzati per agire diffusamente nel nostro organismo e colpire le cellule tumorali ovunque si trovino (per questo usiamo il termine di "terapie sistemiche").

I primi farmaci usati nel trattamento medico delle neoplasie sono stati i farmaci "citotossici" (per i quali si può utilizzare il termine "chemioterapia" in senso stretto) i quali hanno la caratteristica di interagire con il DNA o le proteine delle cellule replicanti e di indurre la morte. Le cellule tumorali hanno sistemi di replicazione più facilmente aggredibili rispetto alle cellule sane, quindi possono essere colpite in modo selettivo, sebbene anche altre cellule dell'organismo siano esposte all'azione nociva di questi farmaci.

Esiste poi una classe di farmaci che utilizza invece un "bersaglio molecolare" per poter esercitare l'azione di danno. Si tratta della "target therapy" o terapia a bersaglio molecolare. I farmaci appartenenti a questa categoria sono attivi in presenza di un bersaglio molecolare specifico che viene ricercato in fase di diagnosi istologica. Da qui discende che non tutti i tumori siano trattabili con questo tipo di farmaci, ma solo quelli che presentano il bersaglio specifico. La target therapy può essere somministrata da sola o in associazione alla chemioterapia, in base a linee guida di trattamento che sono ben definite per ogni tipo di tumore. Gli effetti collaterali sono molto diversi dalla chemioterapia, e dipendono dalla distribuzione del "target" nelle cellule sane: ad esempio si possono avere



reazioni di tipo allergico, manifestazioni cutanee, diarrea o altri disturbi ancora. Le tossicità sono spesso rapidamente reversibili alla sospensione, anche solo temporanea, del trattamento, altre volte possono richiedere, oltre alla sospensione, terapie specifiche per la loro risoluzione.

Ancor più recentemente l'armamentario a disposizione per la cura dei tumori si è arricchito dell'immunoterapia, che consiste nell'utilizzo di farmaci che attivano il sistema immunitario e lo stimolano ad agire contro le cellule tumorali. Si differenzia dalle altre terapie oncologiche perché non agisce direttamente sul tumore, ma sui meccanismi di difesa messi in atto contro il tumore. I farmaci immunoterapici possono essere somministrati da soli o in associazione alla chemioterapia e alle terapie a bersaglio molecolare. Anche per questi farmaci gli effetti collaterali non sono quelli tipici della chemioterapia. Si tratta in particolare di effetti dovuti a reazioni autoimmuni, cioè dirette verso organi e tessuti dell'organismo stesso. Fra questi la colite, le eruzioni cutanee, le alterazioni della tiroide, dell'ipofisi e del surrene, la polmonite, l'epatite, la nefrite, le alterazioni dei nervi e dell'occhio. La comparsa di queste problematiche richiede spesso la sospensione temporanea o permanente dell'immunoterapia e l'utilizzo di farmaci immunosoppressori (in particolare il cortisone). L'immunoterapia non è efficace per tutte le tipologie di tumore e viene utilizzata nelle situazioni in cui ha dimostrato di migliorare il controllo del tumore.

In presenza di metastasi ossee, infine, potrà essere indicato l'utilizzo di farmaci che agiscono sul metabolismo dell'osso, somministrati per via endovenosa o sottocutanea, che hanno lo scopo di rinforzare l'osso alterato dalla presenza della metastasi ossea, di ridurre il dolore ad essa correlato e di limitare il rischio di fratture. Sono farmaci che vanno spesso associati ad una adeguata supplementazione di calcio e vitamina D per fornire il calcio necessario alla ricalcificazione dell'osso. Non sono farmaci chemioterapici eppure presentano una serie di effetti collaterali. Il più importante e temuto è l'osteonecrosi della mandibola, che consiste in una infiammazione cronica e una ulcerazione a livello della mandibola. Per prevenirla occorre evitare procedure odontoiatriche invasive durante il trattamento. Per questo, prima di iniziare il trattamento, viene richiesta una radiografia della mandibola ed una valutazione odontoiatrica.

GLI EFFETTI COLLATERALI DEI FARMACI

Gli effetti collaterali costituiscono un aspetto importante della cura perché alterano, se pur temporaneamente, la qualità di vita della persona e ne condizionano la vita. È possibile, tuttavia, attraverso il pronto riconoscimento e un corretto trattamento prevenire o ridurre al minimo la maggior parte dei problemi.

Gli effetti indesiderati si determinano perché anche le cellule normali del nostro corpo, pur se in minor misura rispetto a quelle tumorali, sono sensibili all'azione dei farmaci. Essi dipendono da fattori conosciuti, ad esempio dal tipo e dalle dosi del farmaco, dalla via e dalla durata della somministrazione, dalle condizioni associate (come l'età, le condizioni generali, le malattie concomitanti, lo stato emotivo). Non è però prevedibile se e con quale intensità si verificheranno nel singolo individuo. La terapia può causare reazioni differenti nei vari individui e queste possono variare, in uno stesso individuo, da un ciclo di terapia all'altro. Non tutti i pazienti in trattamento presentano effetti collaterali. Infine, l'entità degli effetti collaterali non è correlata all'efficacia del farmaco (cioè non è necessario stare male per sperare che la terapia funzioni meglio!)

Quasi tutti gli effetti collaterali sono transitori e scompaiono con la sospensione del trattamento. Chi attraversa questi momenti di difficoltà deve avere ben presente che i sintomi passeranno: parlarne apertamente con il medico o con chi è vicino aiuta a trovare modi utili per superarli;

- alcuni effetti collaterali possono trasformarsi in complicanze gravi; per questo è necessario segnalarli tempestivamente;
- occorre sempre riferire all'oncologo i disturbi avvertiti in occasione delle visite programmate; il medico può valutarne la gravità, dare consigli di comportamento o prescrivere farmaci utili per limitarne l'impatto;
- in alcuni casi è necessario modificare il piano di cura riducendo la dose dei farmaci o ritardandone la somministrazione; ciò avviene in occasione della visita in Day Hospital;
- il rapporto ottimale tra la tossicità e i benefici attesi del trattamento è soggettivo e variabile da persona a persona; per questo il dialogo con l'oncologo consente di trovare il miglior equilibrio e di modificare in tempo reale il percorso di cura.



STANCHEZZA

È un effetto collaterale comune a molti trattamenti. Questa condizione può durare anche per molto tempo dopo il termine dei trattamenti e può essere molto frustrante per chi era in precedenza molto attivo ed energico perché la stanchezza, o fatigue, può rendere il paziente privo di quelle risorse che gli consentono di svolgere le normali attività quotidiane. In alcuni casi la debolezza si manifesta nell'esaurimento fisico precoce in corso di attività anche non intense.

La debolezza può dipendere da numerose cause, tra le quali un effetto diretto dei farmaci oncologici o la radioterapia, dall'anemia (cioè la riduzione dei globuli rossi), da disturbi dell'equilibrio idro-salino (ad esempio la disidratazione, la perdita di Sali minerali come il potassio, il calcio, il magnesio), da alterazioni ormonali (ad esempio l'ipotiroidismo) o ancora dall'assunzione di farmaci importanti come gli oppiacei, i diuretici o altri ancora. In molti casi, però non vi sono cause organiche della stanchezza perché si tratta di un effetto diretto dei farmaci. Infine, vi è un rapporto stretto tra stanchezza e flessione del tono dell'umore (tristezza, scoraggiamento, depressione), tanto che l'uno può essere la causa dell'altro. ed essa può dipendere maggiormente dalla flessione del tono dell'umore (depressione).

CHE COSA FARE

- riposare per tutto il tempo necessario, conservando le forze per le attività più importanti della giornata; stabilire delle priorità;
- distribuire le attività nel corso della giornata piuttosto che accumularle in uno stesso momento del giorno
- dormire a sufficienza; mantenere una buona regolarità del ritmo sonno-veglia
- ricordare che la debolezza è un effetto collaterale reversibile; non lasciarsi sopraffare dallo scoraggiamento
- per quanto possibile mantenere un livello costante di attività fisica; il movimento contribuisce a eliminare la stanchezza; l'attività fisica regolare (ad esempio una lunga camminata) è il modo più efficace per recuperare le forze.
- Non vi sono purtroppo farmaci efficaci, tranne che nei casi in cui la stanchezza è indotta da cause specifiche (ad esempio l'anemia, una patologia cardiaca o una alterazione dell'equilibrio idro-salino)

NAUSEA E VOMITO

È un problema frequente con alcuni farmaci mentre è quasi del tutto assente per altri. Oggi, grazie alla disponibilità di molti antiemetici efficaci, possono essere prevenuti o ridotti molto spesso. In effetti, ogni volta che si somministrano farmaci che possono indurre nausea e vomito, vengono associati farmaci antiemetici durante la terapia stessa. La nausea si presenta nei primi giorni dopo la somministrazione, e qualche volta si prolunga nel tempo. In genere è più intensa nelle donne, specie quando si è fatta una esperienza di nausea intensa in altre situazioni (ad esempio la gravidanza). All'inizio del trattamento consegniamo un foglio informativo in cui sono raccomandate le misure per la prevenzione della nausea. Si tratta di farmaci che devono essere assunti nei giorni successivi al trattamento. In base all'entità del controllo del sintomo l'oncologo modifica la terapia antinausea nei cicli successivi.

ALTERAZIONI DEI GUSTI

Alcuni farmaci possono indurre un cambiamento dei sapori per cui il cibo risulterà più salato, amaro, o avrà un sapore metallico. A volte questo effetto si confonde con la nausea e costituisce un ostacolo rilevante alla alimentazione. Si tratta anche in questo caso però, di un effetto che scomparirà gradualmente alla conclusione del trattamento.

CHE COSA FARE

- Evitare cibi fritti, grassi o che abbiano un odore forte; se l'odore dei cibi è particolarmente sgradevole, privilegiare cibi freddi o appena tiepidi per ridurre emanazione di odori e aromi o eventualmente farsi preparare i pasti. Stare lontani da locali con odori intensi di cibo o di altro tipo (deodoranti, cere per pavimenti, ecc.)
- Consumare piccoli pasti e spuntini più volte al dì;
- Mangiare dei cibi secchi (es. toast o cracker);
- I liquidi possono aumentare il senso di nausea ma sono necessari per mantenere uno stato di idratazione adeguata; bere lentamente, a piccoli sorsi; privilegiare bevande che non inducono la nausea (ad esempio the freddo, coca cola, chinotto);
- Cibi o bevande aromatizzati con menta e zenzero sono rinfrescanti e possono aiutare a ridurre il senso di nausea
- Mantenere una buona igiene orale

DIARREA E STITICHEZZA

DIARREA: Per diarrea si intende l'evacuazione di feci non formate o liquide, con o senza dolore. La gravità della diarrea dipende dal volume di feci ad ogni evacuazione e dal numero di scariche. La conseguenza, potenzialmente grave, è la disidratazione. Alcuni farmaci chemioterapici ma anche alcuni farmaci biologici possono indurre più facilmente l'insorgenza. La diarrea causata da chemioterapici può insorgere immediatamente dopo la somministrazione oppure a distanza di qualche giorno e può persistere fino a tre settimane. Per queste ragioni la diarrea va controllata rapidamente. Nei casi in cui questo effetto è più comune consegniamo delle istruzioni specifiche e suggeriamo di tenere a disposizione un farmaco che si chiama loperamide (Imodium® o Dissenten®). Va ricordato infine che la diarrea che compare durante un trattamento chemioterapico può essere provocata da altre cause. Le più comuni sono le infezioni intestinali, le alterazioni della funzione del pancreas, l'ostruzione delle vie biliari, l'assunzione di antibiotici o di alcuni prodotti naturali, come ad esempio l'aloe.

CHE COSA FARE

- Evitare i cibi che stimolano o irritano il tratto gastrointestinale per il loro alto contenuto di fibre o con altri meccanismi:
- crusca e cereali integrali
- alcuni frutti: l'uva, i fichi, l'ananas, il cachi, le albicocche, le prugne, mele e pere cotte, la frutta secca
- verdura in foglie, fibrosa o fermentante (insalata, verza, finocchi, asparagi, carciofi, broccoli, cavolfiore, mais)
- legumi (fagioli, lenticchie, piselli, fave)
- dolci, marmellate, caramelle, cioccolato
- spezie (pepe e peperoncino)
- latte e derivati (formaggi freschi e yogurt)
- bevande gassate, alcoliche e caffè
- Bere molto (fino a 2 l al giorno) per reintegrare i liquidi persi
- Preferire cibi leggeri (pesce, pollo, uova ben cotte, pane bianco, pasta o riso), evitando i cibi molto saporiti o grassi. Alimenti come le banane, il riso, il cioccolato e la polpa grattugiata di mela presentano un blando effetto antidiarroico
- Alcuni alimenti contribuiscono a ridurre la diarrea (riso, carote, cioccolato)
- Assumere fermenti lattici
- Ridurre temporaneamente il consumo di alimenti che aumentano il meteorismo (broccoli, cavolfiori, legumi, rape)
- Evitare cibi e bevande molto freddi o molto caldi (perché aumentano i movimenti intestinali)
- Evitare caramelle e gomme da masticare contenenti sorbitolo e xilitolo perché hanno un effetto lassativo
- Se la diarrea è molto importante e non passa con l'assunzione della loperamide è necessario comunicarlo tempestivamente al Day Hospital

STITICHEZZA: Per stitichezza (o stipsi) si intende l'emissione poco frequente e difficoltosa di feci di consistenza dura, spesso accompagnata da dolore addominale e/o anale. Essa è per lo più attribuibile ad una mancanza di liquidi nel canale intestinale o alla diminuzione dei movimenti dell'intestino; anche alcuni farmaci chemioterapici e i farmaci che si utilizzano per la prevenzione del vomito possono provocare una riduzione della riduzione della motilità intestinale e facilitare l'insorgenza della stitichezza. Una vita sedentaria, l'età avanzata, uno scarso apporto di cibi e liquidi, una dieta con scarso contenuto di fibre, l'uso di certi farmaci antitumorali, la localizzazione addominale della neoplasia e gli stress emotivi possono contribuire all'insorgenza della stitichezza.

CHE COSA FARE

- *Aumentare l'apporto nella dieta di cibi ad alto contenuto di fibre quali:*
- *crusca (si può aggiungere ai cereali e alle minestre, al latte o allo yogurt).*
- *cereali integrali e derivati: pane, pasta o riso integrali, farina d'avena, orzo perlato, farro e segale*
- *frutta: uva, pere, kiwi, melograni, arance, prugne, cachi, fichi, ananas, noce di cocco e tutta la frutta in genere preferibilmente con la buccia. Frutta secca o disidratata*
- *ortaggi: cavoli, carciofi, broccoli, fagiolini, rape, spinaci, erbe, barbabietole, porri, funghi*
- *legumi: fagioli, fave, lenticchie, ceci, piselli, soia.*
- *succhi di frutta (ad eccezione di quello di mela)*
- *Aumentare l'apporto di liquidi, anche con l'assunzione al mattino di bevande calde o tiepide*
- *praticare per quanto possibile attività fisica, anche semplicemente passeggiare*
- *assumere lassativi e praticare clisteri secondo prescrizione medica.*
- *Qualora la stitichezza sia ostinata, si accompagni a forte dolore addominale e sia associata alla mancata emissione di gas occorre contattare il Day Hospital o andare in Pronto Soccorso per escludere una condizione di occlusione intestinale.*

BRUCIORE AL CAVO ORALE (STOMATITE)

Le cellule di rivestimento della bocca e della gola possono essere danneggiate dai farmaci (alcuni farmaci chemioterapici ma anche alcune terapie a bersaglio molecolare come l'everolimus). Ciò può comportare la comparsa di una infiammazione del cavo orale (stomatite), che si manifesta sia con un arrossamento e bruciore delle gengive e delle pareti interne della bocca o anche con piccoli tagli o ulcerazioni, di colore rosso vivo o biancastro.

Questi effetti insorgono generalmente una o due settimane dopo la chemioterapia, possono provocare dolore, sanguinamento e rendere difficile l'assunzione di cibo. Tendono a risolversi di solito nel giro di un paio di settimane. Nei casi in cui alla chemioterapia si associa la radioterapia sul collo (che si utilizza per il trattamento di tumori del faringe o del laringe) la stomatite può essere molto severa e durare molto più a lungo. In questi casi è spesso necessario ricorrere a periodi di ricovero in ospedale per sostituire l'alimentazione per bocca con l'infusione di sostanze nutritive e liquidi e per trattare in modo efficace il dolore.

La stomatite può facilitare l'insorgenza di infezioni fungine (micosi), che si manifestano con macchie rilevate di colore biancastro. Le micosi possono essere curate con farmaci antifungini.

CHE COSA FARE

- *Prima dell'inizio del trattamento fare una valutazione odontoiatrica e provvedere ad un'accurata rimozione del tartaro in modo da eliminare sacche contenenti germi, causa di successive infezioni del cavo orale*
- *l'igiene del cavo orale va eseguita 30 minuti dopo i pasti e, nei casi più gravi, ogni 4 ore durante il giorno. Per la pulizia della bocca seguire queste indicazioni:*
- *lavarsi i denti con uno spazzolino con setole morbide*
- *fare sciacqui dopo ogni pasto e prima di andare a dormire (gargarizzare delicatamente e poi sputare) con un cucchiaino di bicarbonato di sodio sciolto in un bicchiere d'acqua oppure con acqua ossigenata e acqua (una parte ogni tre di acqua), ben mescolate; tenere in bocca per 1 minuto, poi sputare e ri-sciacquare con acqua; anche le preparazioni a base di benzidamina sono efficaci nel prevenire la stomatite;*
- *in presenza di una dentiera, rimuoverla dopo i pasti e pulirla con cura; fissarla bene per evitare irritazioni,*

non metterla se provoca dolore o se vi sono lesioni della mucosa;

- *per le labbra usare stick ammorbidenti (es. burro cacao) o tocchature di miele rosato;*
- *bere abbondantemente, salvo intolleranza o controindicazioni da parte del medico*
- *assumere preferibilmente alimenti e bevande fredde (gelati, yogurt, frullati, granite)*
- *fare pasti piccoli e frequenti con cibi poco speziati*
- *collutori a contenuto alcolico, in*

quanto possono provocare bruciore e irritare la mucosa;

- *il fumo, gli alcoolici e le bevande frizzanti*
- *gli agrumi (limoni, arance, mandarini), i pomodori e i succhi da essi derivati; preferire albicocche, pere, pesche e i loro succhi*
- *i cibi duri come patatine, pane duro e verdure crude*
- *i cibi speziati e piccanti come pepe, peperoncino e senape*
- *Evitare l'uso del filo interdentale*

SECCHENZA DELLA BOCCA

È la conseguenza dell'insufficiente salivazione. Può essere provocata da alcuni farmaci chemioterapici e dalla radioterapia, ma può anche essere semplicemente espressione di uno stato di disidratazione. In qualche caso può dipendere da una infezione fungina del cavo orale e deve essere trattata con antibiotici specifici. Oggi esistono farmaci che, in presenza di ghiandole salivari funzionanti, possono migliorare la salivazione e attenuare o eliminare il senso di secchezza.

CHE COSA FARE

- *mantenere una buona igiene del cavo orale (vedi consigli utili per la stomatite)*
- *praticare frequentemente sciacqui del cavo orale con una soluzione salina (un cucchiaino di sale o di bicarbonato di sodio in un quarto di litro di acqua tiepida)*
- *assumere piccole quantità di liquidi durante i pasti per ammorbidire i cibi e facilitarne la deglutizione*
- *mangiare cibi umidi e utilizzare salse per ridurre la consistenza dei cibi*
- *fare uso di cubetti di ghiaccio, gelatine di frutta e gomme da masticare senza zucchero*
- *Evitare i cibi piccanti e speziati e bevande acide come il succo d'arancia; i cibi asciutti come grissini, biscotti secchi, pane tostato; i cibi difficili da masticare come le verdure crude*
- *Evitare il fumo e gli alcoolici*

LA PERDITA DEI CAPELLI (ALOPECIA)

Non tutti i farmaci provocano alopecia: l'entità della caduta dei capelli dipende dal tipo di farmaco utilizzato, dal dosaggio, ma anche dalla sensibilità individuale. Per questo non è sempre completamente prevedibile. Inoltre alcuni farmaci colpiscono solo i capelli, mentre altri anche i peli delle diverse parti del corpo. È bene tenere presente che molti farmaci chemioterapici non determinano la comparsa di alopecia. Alcune terapie a bersaglio molecolare, pur non causando la caduta dei capelli, ne provocano una discolorazione. La caduta dei capelli non avviene nei giorni immediatamente successivi alla chemioterapia ma in genere dopo 2-3 settimane e raggiunge il suo massimo entro uno o due mesi dall'inizio della stessa.

Si tratta di effetti temporanei: La ricrescita dei capelli avviene dopo qualche mese e può cominciare anche prima del termine del trattamento chemioterapico. Spesso i capelli ricrescono più folti, sottili e ricci.

Il rimedio più efficace consiste nell'applicazione di un casco refrigerante sul cuoio capelluto per tutta la durata della somministrazione del farmaco. Il freddo, infatti, riduce l'afflusso di sangue al cuoio capelluto riducendo così anche la concentrazione dei farmaci. Purtroppo si tratta di una misura fastidiosa, non sempre facile da sopportare e soprattutto non è sempre efficace. Presso il nostro Day Hospital abbiamo 4 postazioni con casco refrigerante a controllo elettronico, che è possibile utilizzare in caso di trattamenti con farmaci alopecizzanti.

CHE COSA FARE

- *È consigliabile, prima di iniziare la terapia, adottare un taglio corto e, eventualmente, acquistare una parrucca. Può essere preso in considerazione l'utilizzo di cappelli, foulard o turbanti colorati.*
- *Può essere consigliabile procurarsi un copricapo o una parrucca adatta; L'associazione Donna per Donna fornisce parrucche che vengono prestate gratuitamente;*
- *prima che avvenga la caduta totale dei capelli: lavarli e spazzolarli delicatamente e, quando si esce, indossare un foulard o un cappello*
- *utilizzare shampoo per capelli delicati e spazzole per bambini con setole morbide*
- *Anche la pelle del cuoio capelluto va curata come si fa con i capelli, specie se si utilizza la parrucca per molte ore al giorno e in estate. La cute va lavata con shampoo delicato e nutrita con una crema idratante.*
- *L'utilizzo della tinta non è bandito, a patto che si utilizzino prodotti delicati, a basso contenuto di ammoniaci*

ALTERAZIONI DELLA CUTE (RASH)

I farmaci oncologici possono causare reazioni cutanee di diverso tipo. Reazioni di orticaria diffusa, che si manifestano con prurito e macchie rosa, possono verificarsi nell'ambito di reazioni di ipersensibilità generalizzata. Le eruzioni cutanee isolate sono di dimensioni variabili da pochi millimetri a qualche centimetro, compaiono prevalentemente sul torace e sulla schiena e successivamente possono estendersi alle altre parti del corpo. Queste manifestazioni insorgono a distanza di qualche giorno dalla somministrazione della chemioterapia e solitamente non necessitano di alcun provvedimento terapeutico specifico.

Alterazioni del colore della pelle, con comparsa di strie o macchie scure localizzate o di iperpigmentazione cutanea generalizzata, possono rappresentare l'effetto indesiderato di alcuni farmaci antitumorali. Sono inoltre possibili reazioni di fotosensibilità (ad es con methotrexate e fluorouracile che lasciano un'abbronzatura residua nelle aree esposte alla luce solare). Il fluorouracile può produrre un'iperpigmentazione lungo le vene in cui viene iniettato il farmaco.

Alcuni farmaci a bersaglio molecolare e l'immunoterapia causano invece frequentemente delle follicoliti che si manifestano come eruzioni pustolose localizzate prevalentemente al volto e alla parte superiore del tronco. L'associazione del cetuximab con la radioterapia, trattamento utilizzato per i tumori della regione cervicale, induce una tipica irritazione cutanea nella zona di irradiazione. Se non trattata in modo efficace può provocare dolore ai movimenti del collo e ulcerazioni dolorose.

Come per gli altri disturbi, anche le alterazioni della cute sono reversibili e, se pur con tempi variabili, tendono a scomparire una volta terminato il trattamento

Una condizione particolare è la cosiddetta eritrodisestesia palmo-plantare o sindrome mano-piede che può insorgere in seguito alla somministrazione di particolari farmaci sia di tipo chemioterapico sia di tipo biologico (fluorouracile, specie se utilizzato in infusione continua, capecitabina, irinotecan, sunitinib, sorafenib). Di solito si caratterizza per la comparsa di dolore e bruciore al palmo delle mani e alla pianta dei piedi, che si possono presentare arrossati e un po' gonfi. Possono essere interessate anche le superfici cutanee a maggior attrito (pieghe inguinali, ascelle).

La secchezza cutanea rappresenta la conseguenza di un ridotto contenuto di acqua e liquidi dei diversi strati della pelle, la quale appare più rugosa, raggrinzita,

arrossata e talora dolente. Le cause più comuni di cute secca sono la disidratazione, il caldo e il freddo. Alcuni farmaci, in genere quelli che provocano alterazioni cutanee, possono determinarne l'insorgenza (in particolare erlotinib, gefitinib, cetuximab, panitumumab...).

Il prurito è una spiacevole sensazione a carico della cute che porta il soggetto a grattarsi. Può rappresentare raramente un effetto collaterale di alcuni farmaci chemioterapici, più frequentemente dell'immunoterapia, ma può essere determinato anche dalla presenza di cute secca. Il prurito a sua volta può essere causa di agitazione, ansia, ulcere cutanee e infezioni. Spesso viene alleviato da misure semplici di igiene e idratazione della cute. Più raramente occorre utilizzare dei farmaci.

CHE COSA FARE

Per i farmaci che inducono più frequentemente reazioni cutanee consigliamo un foglio illustrativo che contiene una serie di suggerimenti e soprattutto fornisce un breve elenco di prodotti utili per la cura delle conseguenze cutanee del trattamento.

- In generale è consigliabile ridurre l'esposizione diretta al sole e utilizzare creme solari ad elevato indice di protezione per esposizioni prolungate; utilizzare creme emollienti non contenenti alcol (in aggiunta ad eventuali indicazioni prescritte per specifici farmaci).
 - Nel caso dell'eritrodisestesia palmo-plantare è consigliabile indossare calzature ed abiti comodi, evitare le abrasioni da contatto, lavarsi mani e piedi con acqua tiepida e saponi neutri, tamponare la pelle piuttosto che strofinarla, usando asciugamani morbidi per asciugarsi. La pelle deve essere idratata con crema o olio emolliente e idratante.
 - Nel caso di secchezza cutanea è consigliabile applicare creme idratanti due o tre volte al giorno, soprattutto dopo la doccia o ag-
- giungere oli ammorbidenti all'acqua del bagno, utilizzare preferibilmente acqua non troppo calda per lavarsi e bere a sufficienza durante la giornata*
- Per il prurito lavare la pelle delicatamente con un sapone neutro e applicare creme idratanti due o tre volte al giorno specialmente dopo la doccia;
 - Applicare impacchi freddi sulla pelle (ghiaccio tritato in sacchetto di plastica avvolto in un asciugamano)
 - Indossare abiti comodi e confezionati con tessuti morbidi; cambiare spesso le lenzuola
 - Mantenere se possibile una temperatura ambientale tra i 15° e i 20°C consentendo una buona ventilazione
 - Bere in abbondanza
 - Riposare a sufficienza
 - Evitare di grattare la pelle, cercando piuttosto di strofinarla delicatamente e massaggiare la pelle
 - Evitare di utilizzare cosmetici a base di alcol
 - Può essere utile applicare sulla cute asciutta del talco mentolato; assumere farmaci contro il prurito solo secondo prescrizione medica.

ALTERAZIONI DELLE UNGHIE

Anche le unghie possono diventare più fragili o cambiare colore. Talvolta la crescita delle unghie è rallentata e possono comparire delle striature bianche. Nei casi più severi possono rompersi o addirittura cadere. Le fissurazioni del letto ungueale possono essere dolorose

- *nel caso compaiano striature bianche o giallastre sulle unghie utilizzare uno smalto coprente*
- *proteggere le unghie utilizzando guanti in caso di attività manuali in caso di fissurazione o dolore*
- *periungueale immergere per alcuni minuti le mani o i piedi in una soluzione tiepida di acqua e sale (o bicarbonato di sodio)*
- *chiedere consiglio al medico in caso di secrezioni purulente o sanguinamento*

BRUCIORE AGLI OCCHI, LACRIMAZIONE

Il bruciore agli occhi, associato o meno a lacrimazione eccessiva e a scarsa tolleranza alla luce è espressione di congiuntivite, che rappresenta, tra gli effetti tossici oculari, quello che si verifica relativamente con maggior frequenza. Alcuni farmaci, invece, inducono un disturbo della lacrimazione. Altri ancora possono determinare un calo della vista

CHE COSA FARE

- *Proteggere gli occhi dalla luce solare diretta con occhiali da sole*
- *Evitare di toccare le congiuntiva con le mani*
- *In caso di senso di sabbia negli occhi o bruciore usare un collirio emolliente; se non sufficiente il medico potrà prescrivere un collirio antiinfiammatorio o antibiotico*



ALTERAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO

Anche il sistema nervoso può risentire degli effetti collaterali di alcuni farmaci. Una delle manifestazioni più comuni è la neuropatia periferica, più facilmente osservabile dopo alcuni cicli di chemioterapia e particolarmente nel caso si utilizzino farmaci quali i derivati del platino, gli alcaloidi della vinca, i taxani. La neuropatia periferica si può manifestare con formicolio, sensazione di bruciore, debolezza muscolare o senso di intorpidimento, prevalentemente alle mani e ai piedi. I sintomi sono più frequentemente causati dall'esposizione al freddo. Altre manifestazioni di interessamento del sistema nervoso sono: la perdita di equilibrio, l'andatura insicura, la difficoltà nel raccogliere oggetti minuti e nell'abbottonarsi, il dolore alle mascelle e il mal di pancia. La scomparsa di questi effetti indesiderati è più lenta degli altri disturbi da chemioterapia, può non essere completa e richiedere anche molti mesi dopo la sospensione del trattamento.

CHE COSA FARE

- *proteggere dal freddo le estremità, specie nei periodi invernali con guanti e calze di lana*
- *usare guanti di protezione per lavarsi o per le stoviglie*
- *prestare attenzione quando si afferrano oggetti appuntiti, ruvidi o caldi*
- *mantenere la mobilizzazione degli arti con semplice attività fisica ripetuta nella giornata: il movimento è la misura più efficace per prevenire il peggioramento della neuropatia periferica.*
- *porre attenzione ai movimenti, soprattutto se rapidi e se il senso di equilibrio è precario, per evitare di cadere; indossare scarpe comode e togliere gli ostacoli sul pavimento di casa (ad esempio i tappeti); utilizzare il corrimano per scendere o salire le scale; usare delle passatoie antiscivolo quando ci si fa la doccia o il bagno*
- *In caso di bruciore o dolore urente alle estremità possono essere prescritti farmaci in grado di attenuare questi disturbi; i farmaci non sono invece utili nel ridurre il formicolio o l'insensibilità.*



DISTURBI DELL'UDITO

La comparsa di alterazioni dell'udito quali ronzii e fischi (acufeni) e una diminuzione delle capacità uditive (ipoacusia) possono essere legate alla somministrazione di alcuni farmaci chemioterapici tra cui in particolare il cisplatino e, più raramente, il carboplatino. L'ototossicità è dose-dipendente ed è quindi più comune dopo somministrazioni ripetute.

La diminuzione delle capacità uditive è generalmente caratterizzata da ridotta capacità di percezione alle alte frequenze, poco invalidante sul piano clinico, ma in una piccola percentuale di casi si possono avere perdite di udito più gravi.



GLI EFFETTI SUL MIDOLLO OSSEO

Il midollo osseo può essere interessato dalla chemioterapia e da altri farmaci. Gli effetti di riduzione della proliferazione cellulare si traducono in una riduzione delle tre componenti cellulari del sangue:

- globuli rossi che contengono l'emoglobina che favorisce il trasporto dell'ossigeno in tutto l'organismo;
- globuli bianchi (leucociti) che sono le cellule deputate alla difesa dalle infezioni;
- piastrine che permettono la coagulazione del sangue e il contenimento delle emorragie.

La riduzione di queste tre componenti può essere assente o severa e può riguardare ciascuna singolarmente. Gli effetti sul midollo osseo dipendono strettamente dal tipo di farmaci utilizzati e sono la ragione principale per la quale, prima della maggior parte dei trattamenti oncologici è necessario eseguire l'esame del sangue. Qualora i valori di globuli bianchi, piastrine e emoglobina non siano adeguati può essere deciso il rinvio del trattamento e/o la riduzione del dosaggio dei farmaci.

ANEMIA

L'anemia si manifesta con affaticamento e riduzione delle energie, sonnolenza e talvolta anche mancanza di fiato. Possono poi verificarsi vertigini, dolori muscolari ed articolari. Il parametro più utilizzato per valutare la gravità dell'anemia non è il numero dei globuli rossi ma la concentrazione di emoglobina nel sangue (sul referto è spesso indicata come HGB). Al di sotto di valori di 7-8 g/dL è spesso indicata la trasfusione di sangue. Infatti, se i livelli di emoglobina scendono oltre quel limite, aumenta il rischio di effetti dannosi sul cuore e sull'apparato circolatorio. Oltre alla trasfusione di globuli rossi concentrati è possibile utilizzare farmaci in grado di stimolare la maturazione dei globuli rossi (eritropoietina) o fornire substrati per la loro produzione (ferro e vitamine). L'indicazione a questi trattamenti viene valutata dall'oncologo in base alle caratteristiche dell'anemia e del trattamento in corso.

CHE COSA FARE

- Evitare di fare sforzi che inducano palpitazioni o mancanza di fiato; cercare di riposare frequentemente
- l'assunzione di ferro con gli alimenti può aiutare la sintesi di

emoglobina; l'alimento più ricco di ferro è la carne rossa ma anche molte verdure e molti legumi contengono ferro biodisponibile; una alimentazione varia è sufficiente per garantire riserve di ferro adeguate.

RIDUZIONE DEI GLOBULI BIANCHI

I globuli bianchi sono le cellule deputate alla difesa dalle infezioni. La loro riduzione comporta pertanto un rischio aumentato di infezione. Essa è variabile a seconda dei trattamenti utilizzati. In genere la riduzione avviene tra 7 e 14 giorni dopo la somministrazione dei farmaci: questo è quindi il momento più critico in cui fare attenzione ad eventuali infezioni.

Al contrario dell'anemia, la riduzione dei globuli bianchi raramente è avvertita dal paziente. È quindi una complicanza che è possibile evidenziare solo attraverso l'esecuzione di un esame del sangue o al momento di una complicazione infettiva. La febbre è il principale segno di infezione, anche se non l'unico (in alcuni casi una infezione si può manifestare senza febbre). In caso di temperatura corporea superiore a 38°C occorre adottare misure per la diagnosi e il controllo dell'infezione. In particolare dovrà essere iniziata prontamente una terapia antibiotica.

In caso di discesa rilevante del numero di globuli bianchi, in alcuni casi può essere utilizzata una terapia con fattori di crescita per la stimolazione del midollo osseo. Sono farmaci che si somministrano per via sottocutanea e che possono provocare dolori ossei, più frequentemente localizzato alla schiena o allo sterno, per i quali è sufficiente assumere paracetamolo o anti-infiammatori.

Più in generale, per la prevenzione delle infezioni è consigliabile lavarsi spesso le mani, evitare i luoghi molto affollati e il contatto con persone malate. Sono inoltre raccomandate alcune vaccinazioni che preven-gono infezioni virali potenzialmente pericolose (in particolare l'influenza, l'Herpes Zoster, il COVID19).

CHE COSA FARE

- Alcune misure sono importanti per la prevenzione delle infezioni in tutti i pazienti sottoposti a trattamenti oncologici:
- curare l'igiene personale e in particolare lavarsi sovente le mani: le mani sono il veicolo più comune per i germi; mantenere una adeguata igiene del cavo orale e della regione anale
- le vaccinazioni costituiscono la principale misura di protezione per

le infezioni virali. Sono in particolare raccomandate la vaccinazione per il COVID19, per l'influenza e per l'herpes zoster nei soggetti sieronegativi.

- In caso di diminuzione dei globuli bianchi:
- è consigliabile evitare i luoghi affollati e il contatto con persone con febbre o malattie infettive note;
- se non è presente febbre non è solitamente consigliato assumere antibiotici

CHE COSA FARE

- In caso di febbre (temperatura corporea > 38°C) in corso di terapia:
- è bene contattare il Day Hospital o il proprio medico di famiglia. L'assunzione del paracetamolo può ridurre la temperatura ma non è sufficiente: occorre iniziare tempestivamente una terapia antibiotica
- nei casi in cui viene prescritto un antibiotico assumerlo alle dosi e nei

tempi che sono stati indicati; se non è previsto un accesso tempestivo al Day Hospital è bene eseguire un tampone nasale per la ricerca del virus SARS-COV2

All'inizio del trattamento, nei casi in cui la riduzione dei globuli bianchi è prevedibile per il tipo di trattamento, viene consegnato un foglio infor-

RIDUZIONE DELLE PIASTRINE

Le piastrine servono per la coagulazione del sangue e la riparazione delle ferite. Quando il livello delle piastrine è basso possono comparire lividi sulla cute e sanguinamenti nasali o delle gengive anche per stimolazioni poco intense come soffiarsi il naso o lavarsi i denti. A volte il sanguinamento può essere particolarmente intenso e duraturo anche a seguito di tagli o graffi di lieve entità. Il numero delle piastrine nel sangue risale spontaneamente dopo qualche giorno e non vi sono farmaci in grado di stimolare la loro produzione. Nei casi di riduzione severa o di sanguinamenti è possibile eseguire una trasfusione di piastrine.

CHE COSA FARE

- In caso di riduzione delle piastrine:
- evitare di praticare attività fisiche e sport a rischio di traumi
- utilizzare spazzolini morbidi per l'igiene orale e di sostanza emollienti come l'olio di mandorla o il burro di karité per ammorbidire la mucosa del naso.
- radersi con il rasoio elettrico piuttosto che con le lamette;
- porre attenzione nel maneggiare coltelli, forbici e aghi;

- se ci si procura accidentalmente un taglio o una graffiatura, detergere la parte con acqua fredda; lavare con sapone neutro e con un antisettico;
- comprimere per un lungo periodo di tempo con una garza pulita la sede di sanguinamento e applicare ghiaccio;
- in caso di contemporanea assunzione di aspirina o anticoagulanti chiedere al proprio medico se sia possibile la sospensione temporanea del farmaco.

TOSSICITA' CARDIACA E VASCOLARE

I farmaci che più frequentemente possono provocare disfunzione cardiaca sono le antracicline (epirubicina e doxorubicina) ma anche i più recenti farmaci anti HER2 (come il trastuzumab, il pertuzumab e altri); anche il cisplatino può peggiorare una condizione di insufficienza cardiaca. Il danno cardiaco, per tutti questi farmaci è abbastanza raro, tranne che nei pazienti che presentano già delle malattie cardiache o abbiano fattori di rischio (in particolare il fumo, l'ipertensione, l'obesità e le dislipidemie). I pazienti sottoposti a trattamenti con farmaci cardiotossici vengono controllati prima dell'inizio e poi durante il trattamento. L'esame che solitamente viene consigliato per il monitoraggio della funzione cardiaca è l'ecocardiografia.

Vi sono farmaci come quelli che agiscono sulle cellule dei vasi sanguigni (cosiddetti farmaci anti-angiogenici) e il fluorouracile e i suoi derivati che possono indurre un danno ischemico al cuore. Per questa ragione sono spesso controindicati nei pazienti che hanno un rischio severo di infarto. Una serie sempre più frequente di farmaci che agiscono sulle cellule dei vasi sanguigni (cosiddetti farmaci anti-angiogenici) è in grado di produrre disturbi della capacità coagulativa del sangue e dell'integrità della parete dei vasi. La conseguenza più comune è rappresentata dalla trombosi, cioè dall'ostruzione da parte di coaguli del flusso di grosse vene. I distretti venosi più interessati sono quelli delle braccia, tipicamente associati alla presenza dei cateteri venosi centrali, e quelli delle gambe. La diagnosi di trombosi di una vena delle braccia o delle gambe (Trombosi Venosa Profonda o TVP) viene fatta in modo semplice con l'ecodoppler venoso. Una volta diagnosticata, richiede una cura prolungata con anti-coagulanti che nel tempo dissolvano il coagulo. In molti casi, specie quando il movimento è impedito per altre cause, si consiglia di indossare calze elastiche che hanno una funzione di spremitura sul circolo venoso e impediscono la stasi del sangue. La Trombosi Venosa Profonda non è una controindicazione al movimento, che, anzi, è fortemente consigliato.

CHE COSA FARE

- durante il trattamento mantenere o incrementare l'esercizio fisico quotidiano. È consigliato in particolare l'esercizio "aerobico" cioè quello che non produce affanno. L'attività fisica deve diventare una abitudine quotidiana; privilegiare le lunghe passeggiate ad un ritmo veloce, ma ogni esercizio prolungato

può essere utile

- cercare di evitare l'incremento del peso corporeo con una dieta equilibrata;
- se possibile ridurre o eliminare l'abitudine al fumo
- in caso di ipertensione arteriosa assumere in modo regolare i farmaci anti-ipertensivi
- uno stile di vita sano va mantenuto anche dopo la fine della chemioterapia

LE REAZIONI INFUSIONALI

Sono caratterizzate dall'insorgenza imprevedibile e improvvisa (durante o immediatamente dopo la somministrazione del farmaco) e di manifestazioni molto variabili e con diversi livelli di gravità. I sintomi più comuni sono quelli cutanei (orticaria, rossore della cute, prurito, gonfiore), quelli circolatori (abbassamento della pressione, palpitazioni, senso di mancamento), quelli respiratori (tosse, starnuti, senso di ostruzione in gola o di difficoltà a respirare) e quelli addominali (nausea e vomito, dolori crampiformi). Queste manifestazioni spesso avvengono alla prima o alla seconda somministrazione del farmaco. Più raramente si manifestano dopo molte somministrazioni. La somministrazione endovenosa è associata con maggiore frequenza alla comparsa di reazioni di ipersensibilità e alcuni farmaci la inducono più spesso, anche se nessun farmaco è privo di rischio. Le persone che hanno allergie a farmaci o altre sostanze hanno un rischio aumentato di reazioni infusionali, che tuttavia possono accadere anche in persone che non hanno mai avuto reazioni allergiche in passato.

Le reazioni infusionali nella maggior parte dei casi recedono alla sospensione del farmaco. In alcuni casi, specie in presenza di reazioni di particolare gravità è necessaria la somministrazione di farmaci come gli antistaminici, il cortisone o l'adrenalina.

Dopo una reazione infusionale normalmente il trattamento viene ripreso con una premedicazione antiallergica. Se invece la reazione è stata severa o ripetuta è possibile ricorrere alla desensibilizzazione, cioè all'infusione prolungata di piccole dosi crescenti di farmaco. In genere, con questa modalità, la reazione non si ripete o avviene in modo supportabile.

CHE COSA FARE

- prima di iniziare il trattamento chemioterapico, riferire al medico se in passato vi sono state reazioni anomale successive alla somministrazione di farmaci e se si è a conoscenza di allergie
- durante o subito dopo l'infusione di farmaci chemioterapici, riferire immediatamente la comparsa improvvisa di disturbi, in modo

che l'infermiere possa riconoscere tempestivamente una eventuale reazione di ipersensibilità ad un farmaco e quindi intervenire in maniera efficace

- la possibilità delle reazioni di ipersensibilità e la necessità di intervento rapido è una delle ragioni per cui chiediamo che nell'area di somministrazione dei farmaci anti-neoplastici non accedano familiari o persone non dedicate all'attività clinica

TOSSICITA' POLMONARE RENALE ED EPATICA

La tossicità polmonare può essere provocata da farmaci chemioterapici (in particolare bleomicina e gemcitabina), da farmaci a bersaglio molecolare (in particolare everolimus, trastuzumab deruxtecan, inibitori delle cicline) e dall'immunoterapia. I sintomi possono essere aspecifici come tosse secca, difficoltà respiratoria, febbre e malessere. La diagnosi viene fatta solitamente con la TC, che è richiesta in caso di sintomi respiratori; qualche volta è necessario eseguire una broncoscopia per differenziare la tossicità da farmaci con le infezioni polmonari. In presenza di danno polmonare il farmaco viene sospeso. La terapia necessaria è variabile a seconda del quadro clinico e del farmaco che lo ha provocato. La tossicità renale è causata soprattutto dal cisplatino e, meno frequentemente da altri farmaci come pemetrexed, methotrexate e nitrosuree. Si può manifestare con peggioramento dei valori della funzionalità renale (creatinina) e nei casi più gravi si possono determinare forme di insufficienza renale. A scopo preventivo, soprattutto nei pazienti trattati con cisplatino, al trattamento si associa la somministrazione di diuretici e di elevati volumi di liquidi.

Anche l'immunoterapia può essere causa di nefrite e insufficienza renale per cui la funzionalità renale viene regolarmente controllata in corso di trattamento.

Anche i mezzi di contrasto iodati che si utilizzano per l'esecuzione della TC e di altri esami radiologici possono provocare una riduzione della funzione renale. Per questo motivo, in caso di fattori di rischio, il medico consiglierà una preparazione prima dell'esame.

I farmaci responsabili di tossicità epatica sono molti, e possono appartenere a tutte le categorie. Normalmente si verifica una alterazione asintomatica degli indici di funzionalità epatica (aumento di transaminasi, bilirubina, fosfatasi alcalina). Solo raramente tali alterazioni assumono un significato clinico. Oltre all'induzione diretta di un danno epatico, va ricordato che il fegato è l'organo deputato al metabolismo della maggior parte dei farmaci oncologici: in presenza di una funzionalità epatica non adeguata la loro somministrazione può provocare un aumento degli effetti tossici.

In presenza di significative alterazioni degli indici epatici di laboratorio, può essere necessario ridurre le dosi dei farmaci chemioterapici o rinviare il proseguimento del trattamento. I farmaci chemioterapici possono indurre una riattivazione del virus dell'epatite B nei pazienti che abbiano contratto questa infezione (anche in forma latente). Per questa ragione ricerchiamo la presenza del virus o dei suoi anticorpi prima dell'inizio dei trattamenti. In caso di positività è necessario eseguire una profilassi farmacologica.

CHE COSA FARE

Questi effetti costituiscono la ragione fondamentale per la quale prima di ogni trattamento il paziente deve eseguire esami di laboratorio e incontrare l'oncologo per riferire di eventuali sintomi occorsi dopo l'ultimo trattamento.

- *Si ricorda quindi, con particolare attenzione:*
- *segnalare al medico la presenza di malattie preesistenti, fornendone se possibile la documentazione aggiornata*
- *segnalare tempestivamente in occasione della visita pre-trattamento l'insorgenza di sintomi nuovi. Sono di particolare importanza la tosse, la fatica a respirare, il gonfiore delle gambe, le palpitazioni, una stanchezza importante;*
- *evitare di assumere farmaci e prodotti di erboristeria in corso di trattamento chemioterapico e più in generali farmaci che non abbiano una utilità certa e comprovata: tutti i farmaci devono essere metabolizzati nell'organismo e interagiscono tra loro: la riduzione dei farmaci da assumere riduce il rischio di effetti collaterali e di interazioni dannose.*
- *riferire sempre al medico l'assunzione di farmaci, specie se non convenzionali*

TOSSICITÀ VESCICALE

Solo alcuni tra i farmaci chemioterapici possono causare irritazione della vescica, che si manifesta con bisogno di urinare frequentemente e bruciore quando si urina. La conseguenza più grave è la comparsa di cistite emorragica secondaria alla somministrazione di ciclofosfamide o di ifosfamide. Alcuni farmaci, inoltre, possono causare una variazione del colore dell'urina (arancione, rossa o gialla) o del suo odore (intenso, di medicina). Queste evenienze possono essere fastidiose ma non provocano inconvenienti.

Più spesso, i disturbi urinari sono dovuti a infezioni intercorrenti, che possono essere diagnosticate in modo semplice con un esame delle urine e trattate con disinfettanti urinari e antibiotici.

- *dopo il trattamento chemioterapico è utile bere abbondantemente, oltre un litro e mezzo di acqua al giorno, sempre che l'assunzione di liquidi non provochi nausea*
- *fare largo uso di succhi di frutta, tè, bibite analcoliche, ghiaccioli e gelati*
- *segnalare al personale la presenza di urine scure o di forte bruciore ad urinare*

INFERTILITÀ E EFFETTI SULLA GRAVIDANZA

Soltanto alcuni farmaci causano infertilità: in alcuni casi, specie nelle donne giovani che sono sottoposte a trattamenti di breve durata, l'infertilità è temporanea. In altri casi, tuttavia, può essere permanente. E' possibile oggi ricorrere a tecniche mediche e chirurgiche per la conservazione della fertilità, che in alcuni casi possono consentire la procreazione a distanza di tempo dal trattamento antitumorale. È quindi importante prendere in considerazione questo problema e discuterne con il medico prima di iniziare la chemioterapia.

Il medico può aiutare a prendere queste decisioni, senza sostituirsi alle persone in trattamento. Può essere utile, in alcuni casi, ricorrere ad un supporto psicologico. Molto spesso il partner del paziente è interessato a partecipare a questo colloquio in modo che entrambi possano essere informati circa le decisioni più opportune per la pianificazione familiare.

Rischio teratogeno È teoricamente possibile per una donna sottoposta a chemioterapia o per una donna compagna di un uomo in trattamento chemioterapico intraprendere una gravidanza, ma per non provocare danni al nascituro occorre evitare la gravidanza nel periodo della chemioterapia e per alcuni mesi dalla fine della cura. Spesso le mestruazioni cessano (temporaneamente o definitivamente) durante la chemioterapia. L'assenza del flusso non è tuttavia un sicuro indice di infertilità: vanno quindi usati metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento chemioterapico e per il periodo seguente. Di solito si usano metodi "di barriera" come i preservativi. Più spesso è possibile utilizzare la "pillola anticoncezionale" per la partner dell'uomo in trattamento, e anche per la donna in trattamento, se non controindicata da condizioni pre-esistenti o dalla diagnosi di tumore della mammella. I metodi contraccettivi vanno utilizzati fino a 3-6 mesi dopo la fine del trattamento.

La procreazione dopo il trattamento non è controindicata: non è caratterizzata da un'incidenza anomala di conseguenze negative sul nascituro e, per quanto riguarda il tumore della mammella, non aumenta il rischio di recidiva della malattia. È solitamente consigliabile attendere circa 2 anni dalla diagnosi per permettere una ripresa normale della funzione ovarica e ridurre il rischio di recidiva. È tuttavia possibile avere una gravidanza prima di questo intervallo di tempo. Va ricordato che alcuni trattamenti prolungati, come il tamoxifene e l'imatinib (Glivec) non possono essere assunti durante la gravidanza. Occorre quindi discutere con il medico la possibilità di una temporanea sospensione.

Nel caso in cui una neoplasia insorga durante la gravidanza occorre evitare l'esecuzione di esami diagnostici e di trattamenti che possono ostacolare la normale crescita dell'embrione. Mentre alcune procedure (come ad esempio le radiazioni ionizzanti) sono controindicate durante tutto il periodo di gravidanza, altre (ad esempio molti farmaci chemioterapici) possono essere utilizzate a partire dal 2° trimestre. È quindi possibile curare la malattia senza provocare danni al nascituro. In altri casi ancora il trattamento può essere rinviato a dopo il parto. Di questi aspetti è fondamentale discuterne apertamente con l'oncologo curante.

CHE COSA FARE

Consigli per le donne

Alcuni farmaci chemioterapici possono causare infertilità abolendo l'ovulazione. Ciò impedisce la fecondazione da parte degli spermatozoi e rende impossibile una gravidanza. La riduzione dell'attività delle ovaie può indurre una sintomatologia simile a quella della menopausa: le mestruazioni possono diventare irregolari o scomparire del tutto, si possono manifestare le "caldane" e può comparire un fenomeno di secchezza vaginale. In alcune situazioni, per prevenire questi effetti collaterali, il medico può prescrivere un trattamento ormonale sostitutivo da iniziare prima della chemioterapia; la terapia ormonale sostitutiva, però, non consente di riprendere l'ovulazione. La terapia ormonale sostitutiva è controindicata dopo un tumore della mammella. Questa condizione di menopausa può essere solo temporanea: in questo caso l'ovulazione riprenderà regolarmente al termine della chemioterapia, riprenderà il flusso mestruale e si ripristinerà uno stato di piena fertilità. La menopausa può invece essere definitiva, specie quando l'età della donna è vicina a quella della menopausa fisiologica e quando la chemioterapia è stata di lunga durata. Non ci sono regole precise per prevedere quali di queste due evenienze si realizzerà nel singolo caso. In caso di gravidanza in atto al mo-

mento della diagnosi di tumore è importante discutere a fondo con il medico circa i possibili vantaggi e svantaggi della prosecuzione della stessa. Solo in pochi casi è possibile rimandare l'inizio delle cure (chemioterapia o altro) fino al termine della gravidanza e ciò viene valutato in base al tipo di malattia, alla sua estensione ed al tipo di cura prevista.

Consigli per gli uomini

Mentre alcuni farmaci chemioterapici non causano sterilità, altri diminuiscono il numero di spermatozoi prodotti o ne riducono la capacità di fecondare l'uovo: alcuni, specie se somministrati per un periodo di tempo prolungato, sono in grado di indurre sterilità permanente, mentre altri farmaci inducono una riduzione del numero degli spermatozoi reversibile dopo la sospensione del trattamento. Qualora si intenda avere dei figli dopo un trattamento chemioterapico in grado di causare infertilità, è possibile ricorrere, prima di iniziare il trattamento, alle tecniche di conservazione del seme, depositando una serie di campioni di liquido seminale che saranno congelati e opportunamente conservati. Successivamente, il liquido seminale potrà essere scongelato ed utilizzato per inseminare artificialmente la partner, dando inizio ad una normale gravidanza, se la raccolta ha garantito una sufficiente quantità di spermatozoi vitali.

LO STRAVASO DEI FARMACI

Lo stravasato è la fuoriuscita accidentale di un farmaco somministrato per via endovenosa dal vaso sanguigno e lo spandimento ai tessuti circostanti. Alcuni farmaci chemioterapici sono irritanti e possono causare infiammazione ai tessuti nel caso in cui si verifichi uno stravasato. L'insorgenza dei sintomi può essere immediata o ritardata anche di alcuni giorni dopo la somministrazione del farmaco. I sintomi immediati sono senso di fastidio, bruciore ed arrossamento locale. In seguito si possono verificare dolore, gonfiore e, nei casi più gravi, ulcerazione e necrosi dei tessuti intorno alla vena utilizzata per l'infusione. A loro volta, queste alterazioni possono comportare la distruzione dei tessuti, la comparsa di lesioni tendinee e nervose e la compromissione della funzionalità dell'arto.

La gravità dello stravasato dipende dalla sede in cui avviene, dal tipo di farmaco infuso, dalla sua concentrazione e dal volume stravasato, dalla sede e dal tempo trascorso tra lo stravasato e l'inizio della terapia.

In caso di stravasato occorre interrompere immediatamente l'infusione, praticare una sequenza precisa di operazioni ben codificate e monitorare per alcuni giorni la sede dello stravasato. Il personale infermieristico oncologico è addestrato per la gestione di questa complicazione e saprà dare informazioni specifiche.

La scelta accurata della via venosa da utilizzare per la somministrazione del farmaco, insieme all'inserzione di un catetere venoso centrale nei casi in cui non siano disponibili vene periferiche sicure, costituiscono le due principali modalità di prevenzione dello stravasato. L'utilizzo del CVC previene lo stravasato dei farmaci.



EFFETTI COLLATERALI DELL'IMMUNOTERAPIA

Come detto più sopra, l'immunoterapia consiste nell'utilizzo di farmaci che attivano il sistema immunitario e lo stimolano ad agire contro le cellule tumorali. Proprio per la loro azione di stimolazione del sistema immunitario, per effetto di queste terapie lo stesso sistema immunitario può innescare reazioni nei confronti di alcune cellule normali dell'organismo, secondo un fenomeno detto autoimmunità. Ciò può accadere fin dall'inizio del trattamento, ma una reazione avversa può manifestarsi anche molto tempo dopo l'inizio del trattamento.

Alcuni effetti collaterali sono di lieve entità e non durano a lungo, altri possono essere più intensi. Il trattamento, a seconda della severità degli effetti, può prevedere la semplice sospensione del farmaco oppure l'utilizzo di immunosoppressori con dosaggi e potenza crescente. Gli organi e i tessuti che possono manifestare reazioni durante la terapia sono i seguenti:

- la cute: prurito e rash cutaneo, più frequentemente rappresentato da macule o papule o lesioni simili a quelle proprie della psoriasi. Altra possibilità è la comparsa di vitiligine, rappresentata da aree di depigmentazione della cute.
- la tiroide: è uno degli organi più interessati, e si possono manifestare sia un deficit di funzione che un'iperfunzione ghiandola. Periodicamente gli ormoni tiroidei vengono controllati durante la terapia.
- il surrene: le alterazioni surrenaliche si manifestano con alterazioni della concentrazione di elettroliti più o meno severe; anche questi esami vengono regolarmente controllati durante il trattamento.
- l'intestino: il danno intestinale si manifesta normalmente con dolore addominale e diarrea.
- Il fegato: con alterazioni dei valori di transaminasi e di bilirubina
- Il polmone: la comparsa di tosse e difficoltà respiratorie può essere un segnale di una polmonite immuno-correlata; si tratta normalmente di polmoniti di tipo interstiziali, che possono non essere viste alla normale radiografia e spesso non si manifestano nemmeno alla visita; per questo, in caso di sintomi occorre eseguire una TC.
- il rene: le alterazioni della creatinina sono una delle possibili espressioni del danno renale.
- Il sistema nervoso centrale e periferico: l'evento più comune è la neuropatia periferica, (che può riguardare sia le fibre nervose motorie o sensitive) che si manifesta con formi-colii, con o senza dolore, deficit di forza, deficit della sensibilità
- muscoli e articolazioni: dolori articolari, muscolari di varia intensità, infiammazione delle articolazioni, rigidità.
- gli occhi: soprattutto alterazioni di tipo infiammatorio con uveiti, blefariti o episcleriti e secchezza oculare

Il Catetere venoso centrale (CVC)

La somministrazione endovenosa dei farmaci può avvenire attraverso cateteri venosi centrali o periferici. Il catetere venoso periferico è un tubicino che viene inserito in una vena dell'arto superiore e va rimosso dopo ogni infusione. Il catetere venoso centrale (CVC) è invece un dispositivo che permette di accedere a vasi venosi di calibro maggiore. Rispetto al catetere venoso periferico garantisce un accesso più sicuro, stabile e duraturo; consente inoltre di infondere soluzioni che richiedono una somministrazione continua e protratta o che hanno una concentrazione troppo elevata per essere infuse in una vena periferica. Si usa di solito nei trattamenti chemioterapici prolungati o quando non sia disponibile una vena periferica adeguata all'infusione, riducendo il rischio di extravaso e di danno alle vene e ai tessuti.



Tipi di catetere venoso centrale (CVC)

I CVC possono essere ad inserzione in vena periferica (Peripherally Inserted Central Catheter - PICC) oppure ad inserzione in vena centrale: in questo caso possono essere tunnellizzati (cioè compiono un tragitto sottocute prima di entrare in vena – il catetere più usato è il Groschong) o totalmente impiantabili (ossia completamente inseriti nel sottocute – si parla in questo caso di Port-a-Cath). La scelta del tipo di catetere viene suggerita dallo specialista sulla base del trattamento proposto, ma dipende anche dalle specifiche esigenze del paziente.

Come si posiziona

Il CVC può essere inserito attraverso una vena del braccio (PICC) oppure direttamente nella vena succlavia, al di sotto della clavicola. In quest'ultimo caso può rimanere visibile l'estremità libera del catetere (catetere Groschong) oppure può essere inserito sottocute un piccolo serbatoio (sistema Port-a-Cath). L'impianto di Groschong e Port-a-Cath viene eseguito in sala angiografica da un team composto da medico e infermiere con l'ausilio di apparecchi radiologici per la visualizzazione del catetere. L'impianto del PICC può essere invece effettuato sotto guida ecografica da infermieri appositamente formati. La scelta del lato (destro o sinistro) dipende da ragioni "tecniche", ma anche dalla preferenza del paziente.

La manovra di inserimento è solitamente semplice e priva di complicanze. Raramente si possono verificare:

- puntura accidentale della pleura e pneumotorace, in caso di posizionamento per via succlavia; tale complicanza non si verifica con i cateteri PICC che si posizionano in una vena periferica;
- puntura accidentale arteriosa della carotide o della brachiale (si verifica soprattutto con i PICC);
- ematoma, in seguito a ripetuti tentativi di inserimento, specie se in presenza di disturbi della coagulazione;
- aritmie, per stimolazione del filo guida a livello cardiaco.

Il mal posizionamento primario consiste nel posizionamento della punta del catetere in una sede diversa dal terzo inferiore della vena cava superiore. Esso comporta il malfunzionamento del CVC.

Come vengono infusi i farmaci

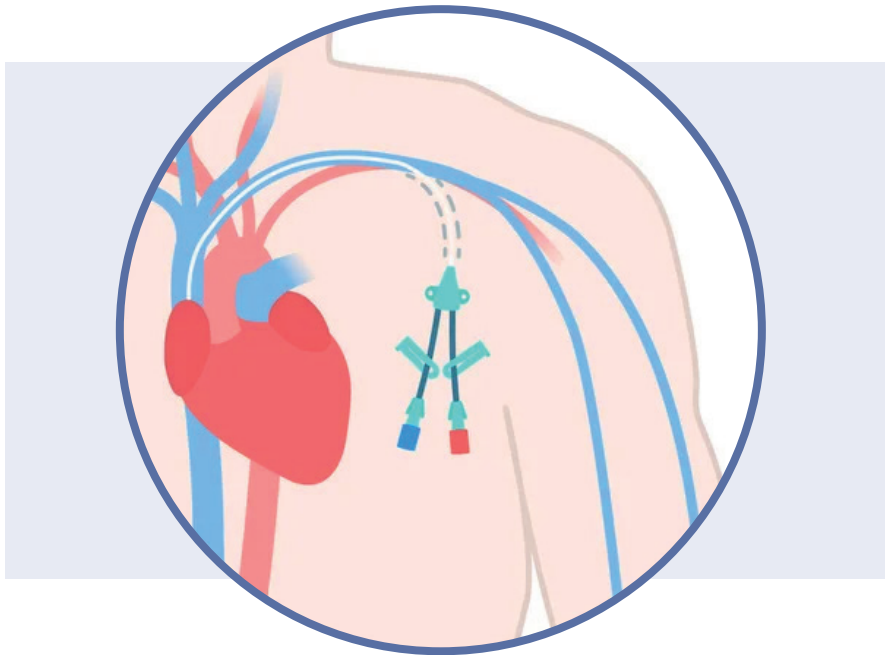
Nel caso di PICC e Groschong i farmaci vengono infusi semplicemente avvitando il deflussore o la siringa al tubicino che fuoriesce dalla cute, mentre nel caso del Port-a-Cath ad ogni infusione occorrerà perforare il serbatoio con un ago apposito (Gripper o Huber). Per le infusioni prolungate, il catetere venoso viene collegato con un tubicino ad un dispositivo esterno di infusione (pompa portatile), in grado di infondere i farmaci in modo continuativo e regolare.

Le complicanze possibili

Il CVC è uno strumento molto utile per i trattamenti che hanno una lunga durata o che sono a rischio di danneggiare le vene periferiche. Vi sono tuttavia delle complicanze che occorre conoscere:

- le infezioni locali o sistemiche, che possono manifestarsi con presenza di secrezioni a livello del foro di ingresso del catetere, febbre che compare caratteristicamente dopo l'utilizzo o il lavaggio del CVC, dolore, arrossamento locale.
- L'occlusione del CVC e la trombosi della vena in cui è inserito.

In alcuni casi questi eventi comportano la rimozione del CVC e la sua sostituzione. La comparsa di queste complicanze dipende da molti fattori. Tra questi vi è anche la manutenzione corretta. In caso di comparsa di febbre, arrossamento, secrezioni, gonfiore, bruciore o dolore nella sede del catetere è necessario rivolgersi al personale del Day Hospital per il controllo del CVC.



Che cosa si deve fare quando si ha un CVC

Una volta posizionato, il CVC deve essere periodicamente sottoposto a lavaggio con soluzione fisiologica per evitare che si occluda. Inoltre è necessaria una periodica sostituzione della medicazione.

La presenza del catetere non impedisce i movimenti del braccio. È tuttavia consigliabile evitare di sollevare oggetti pesanti e fare attività fisiche particolarmente intense.

È possibile fare il bagno o la doccia, prestando attenzione, nel caso di Groshong e PICC, a non bagnare la medicazione e ad evitare che l'acqua penetri nella cute attraverso il punto di inserzione del catetere. A questo scopo può essere utile applicare una medicazione protettiva trasparente e impermeabile.

È inoltre importante ridurre il rischio di infezione attraverso la scrupolosa igiene delle mani e evitando il più possibile di toccare il catetere e la cute circostante il punto di ingresso.

Durante le terapie gli infermieri controllano e gestiscono i CVC; per avere maggiori informazioni forniscono un opuscolo informativo specifico per ogni tipo di CVC. Alla fine dei trattamenti o tra un trattamento e l'altro il lavaggio periodico e la medicazione del CVC sono affidati agli infermieri dei Distretti territoriali di appartenenza.

Quanto tempo si deve tenere

La durata del catetere dipende dal tipo di catetere stesso e dall'indicazione all'uso: in linea di massima, quando non è più utilizzato è consigliabile rimuoverlo.

Le sperimentazioni cliniche

In alcuni casi è possibile che venga proposto di partecipare a sperimentazioni cliniche. Lo studio clinico o (sperimentazione clinica) rappresenta la tappa fondamentale di un lungo percorso che in molti casi porta all'individuazione di un nuovo trattamento o di un nuovo test diagnostico, che potrà essere avviato alla registrazione e quindi diventare una nuova opzione per la cura o diagnosi di una specifica malattia.

Grazie agli studi clinici che oggi si stanno facendo in Italia e in tutto il mondo sarà possibile disporre di farmaci sempre più efficaci o meno tossici.

Perché uno studio clinico possa essere attuato deve essere approvato da un "Comitato Etico", un organismo indipendente composto da medici, rappresentanti dei pazienti, esperti di etica, farmacologi, statistici e altri professionisti. Il Comitato Etico valuta la sperimentazione tenendo presente innanzitutto i diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti coinvolti nello studio. Questi aspetti prevalgono sugli interessi della scienza e della società. Data la complessità del processo di ricerca gli studi clinici vengono in genere condotti su scala nazionale o internazionale. Esiste quindi una rete di centri e di professionisti che si scambiano continuamente informazioni e condividono piattaforme di ricerca.

Poter partecipare a uno studio clinico può essere un'opportunità importante di accedere a terapie innovative. Sarà l'oncologo, quando ve ne siano le condizioni, a proporre l'inserimento o presso il nostro o altri Centri.



FASE I: i ricercatori identificano la dose più appropriata da somministrare, studiano come il farmaco è assorbito ed eliminato dall'organismo. Questa fase è condotta in un numero ristretto di volontari e i criteri per essere ammessi sono molto rigorosi.

FASE II: si valuta l'attività del farmaco in una patologia definita e si studiano meglio gli eventuali effetti collaterali.

FASE III: se la nuova molecola ha superato le prime due fasi i ricercatori passano alla terza tappa. Agli studi di Fase III partecipano centinaia o migliaia di pazienti arruolati in molti centri di ricerca nazionali e internazionali. In questo tipo di studi, il nuovo farmaco è spesso paragonato al trattamento "convenzionale", per valutare se presenta dei vantaggi. I pazienti sono divisi, con una metodica che ne consenta la casualità ("randomizzazione"), in due o più gruppi, che sono sottoposti ai diversi trattamenti in studio. Dopo un periodo variabile di osservazione (follow-up) se i risultati nel gruppo che ha ricevuto il trattamento sperimentale sono favorevoli,

il farmaco viene sottoposto alla valutazione delle Autorità competenti per poi essere reso disponibile in modo routinario.

FASE IV: questa ultima fase si realizza solo dopo che il farmaco è stato autorizzato (registrato) dalle autorità sanitarie competenti. Obiettivo di questa fase è la conferma in un elevato numero di persone ammalate, dell'efficacia e della tollerabilità.



Alimentazione e trattamenti oncologici

L'alimentazione è un aspetto importante della vita. Da essa dipendono la salute e il senso di benessere del nostro corpo. Possiamo utilizzare l'alimentazione come strumento per stare meglio anche durante le cure oncologiche.

Ecco alcuni consigli generali sull'alimentazione in corso di trattamento:

- Non ci sono cibi che siano vietati in assoluto; è consigliabile una alimentazione varia (che contenga un mix equilibrato di tutti gli alimenti) e leggera. Ridurre le porzioni per singolo pasto assumere degli spuntini tra un pasto e l'altro può facilitare la digestione, evitare o ridurre la nausea, contrastare l'inappetenza; è importante mangiare e bere lentamente, masticare bene.
- Nei pasti principali prediligere piatti unici che contengano zuccheri e proteine insieme (ad esempio pasta al ragù, lasagne, pasta e legumi, piatti di carne o pesce con patate o riso, etc.). Negli spuntini privilegiare alimenti che contengono maggiori quantità di proteine (yogurt greco, frutta secca, formaggio, affettati semplici, latte etc.).
- Scegliere pietanze di vari colori assicura un assortimento completo di vitamine e altri fattori nutrizionali. Bisogna cercare di consumare le verdure in modo che non manchino i colori bianco, rosso, arancio, giallo e verde; la carne non è un alimento essenziale nella maggior parte dei casi. Se risulta sgradita è possibile sostituirla con altri alimenti proteici, possibilmente di origine vegetale come i legumi; preferire le proteine vegetali contenute nei legumi (soia, fagioli, ceci, lenticchie, fave) e il pesce (i suoi grassi omega-3 svolgono nell'intestino un'attività antinfiammatoria).
- Bere poco durante i pasti aiuta a non sentirsi subito sazi. Tuttavia, è spesso consigliabile assumere almeno 1,5-2 litri di acqua o altre bevande ogni giorno, a meno che provochino nausea. È utile bere soprattutto lontano dai pasti. Possono essere assunte anche bevande ricche di vitamine e sali minerali come spremute di frutta o di verdura magari arricchite con miele, latte o condite con olio e poco sale; l'uso di erbe aromatiche o di spezie, rende più appetitose le pietanze;

- È utile evitare di sostare a lungo in locali in cui si preparano gli alimenti: gli odori della cucina possono infatti risultare sgradevoli in corso di chemioterapia; in alcuni casi prepararsi i cibi è una occupazione piacevole; in altri casi invece può ridurre l'appetito: allora è bene fare il possibile perché siano altri ad occuparsi di preparare il pasto.
- Durante i trattamenti controlliamo spesso il peso corporeo e cerchiamo di evitare

Come alimentarsi se si ha scarso appetito

Lo scarso appetito e la sazietà precoce sono tra i sintomi più comuni nei malati di tumore. Le cause che possono portare ad una riduzione dell'appetito sono il malfunzionamento dell'apparato gastroenterico per la presenza di malattia (ad esempio per ostruzione del tubo digerente), i trattamenti, il dolore (e anche l'uso di farmaci antidolorifici), stati ansiosi e depressivi.

Alcuni consigli per riuscire a mangiare anche quando si ha poca voglia:

- Cercare di svolgere un minimo di attività fisica (una breve passeggiata all'aria aperta o qualche passo dentro casa) prima di mangiare; mangiare quello che piace di più e ciò che induce meno il senso di sazietà (attenzione ai fritti, di difficile digeribilità e dall'effetto saziante); frazionare il più possibile i pasti, eventualmente alleggerendo quelli principali e aumentando gli spuntini; mangiare lentamente e masticare bene; prediligere alimenti che in poco volume contengono molte calorie (come olio, panna, burro, ecc.) e proteine (come formaggi, carni, pesce, legumi); condire gli alimenti in modo ricco.
- Limitare l'assunzione di liquidi durante i pasti, evitare se possibile le bibite gassate (per evitare una eccessiva distensione addominale). Sorseggiare la bevanda durante tutta la giornata, eventualmente con la cannuccia.
- Mangiare in un ambiente tranquillo, preparare i cibi in modo invitante, allestire bene il tavolo. Per qualcuno può essere utile anche distrarsi durante i pasti, per esempio mangiando in compagnia oppure davanti alla TV; cercare di sforzarsi di mangiare nei momenti in cui si ha più appetito.

Come alimentarsi in caso di difficoltà di deglutire

Con il termine «disfagia» si intende la difficoltà a deglutire cibi liquidi o solidi. In alcuni casi alla semplice difficoltà nel passaggio degli alimenti si associa una sensazione di vero e proprio dolore o bruciore. La difficoltà di deglutizione può associarsi a sintomi come tosse e sensazione di soffocamento dopo un pasto, sensazione di cibo che si blocca sulla parete posteriore della gola e voce gorgogliante. Una delle complicanze più temute della disfagia è l'aspirazione di cibo nei bronchi e nei polmoni, che può causare delle forme polmoniti potenzialmente pericolose. Per questa ragione la tosse in corso di deglutizione è sempre segno che è presente un fenomeno di aspirazione. Nei casi di disfagia severa e prolungata occorre trovare altre vie per introdurre gli alimenti. Le due principali possibilità sono la nutrizione enterale (introducendo gli alimenti direttamente nell'intestino attraverso un sondino) e quella parenterale (in cui le sostanze nutritive vengono infuse per via venosa). In tutti gli altri casi è possibile, mediante alcuni accorgimenti, garantire un adeguato apporto di calorie attraverso la normale via orale.

Il più importante è la modifica della consistenza rendendoli più morbidi, gli alimenti a consistenza semisolida sono quelli più adatti per l'alimentazione in caso di disfagia. Assumere piccole quantità di liquidi durante e dopo i pasti; evitare preparazioni molto asciutte, utilizzare condimenti come salse, sughi o brodo; frullare gli alimenti cotti; evitare alimenti come: prodotti da forno, riso e pasta di formato grande, yogurt con pezzi di frutta, cereali o frutta secca, carne da tagliare e masticare, affettati e salumi molto appiccicosi e filamentosi (es. speck, prosciutto crudo, pancetta), formaggi appiccicosi e pastosi se consumati interi, verdure e frutta a pezzi, frutta secca, legumi freschi o secchi consumati interi;

Se sono presenti segni di aspirazione è bene evitare l'assunzione di liquidi, per lo meno in grosse quantità e addensarli con latte in polvere, amido di mais, fecola di patate o addensanti commerciali.

Mangiare con il busto eretto ed evitare di coricarsi subito dopo il pasto



L'alimentazione in caso di riduzione dei globuli bianchi

Gli alimenti possono favorire l'insorgenza di infezioni nel caso in cui le difese immunitarie siano compromesse. Alcuni accorgimenti possono ridurre al minimo il rischio di infezioni alimentari:

- Preferire alimenti che abbiano subito trattamenti che ne garantiscano l'innocuità (latte e latticini pastorizzati, verdura ben lavata...)
- Cuocere a lungo gli alimenti (soprattutto uova, carni e pesce) e consumare gli alimenti subito dopo la cottura
- Conservare gli alimenti cotti in modo adeguato (in frigo a +4°C oppure a temperatura elevata >65°C); riscaldare a fondo gli alimenti cotti e conservati (>70°C)
- Lavarsi accuratamente le mani se si prepara il cibo; verificare che in cucina tutto sia adatto alla manipolazione di alimenti (tavoli ed utensili puliti, biancheria pulita, pavimenti lavati spesso)
- Proteggere gli alimenti dai vettori di germi patogeni (insetti, roditori ed altri animali)

L'alimentazione quando il trattamento è concluso

Dopo la conclusione dei trattamenti è importante tornare al peso forma, recuperando i chili persi in caso di dimagrimento o cercando di ridurlo qualora sia cresciuto in modo eccessivo. Nell'uno e nell'altro caso, l'alimentazione è uno strumento fondamentale di prevenzione del rischio di recidiva e soprattutto del rischio di ammalarsi di altri tumori. La maggior parte dei tumori della mammella, del colon-retto e della prostata, solo per ricordare i più frequenti, hanno nello stile alimentare e nell'attività fisica i più importanti fattori di rischio. La piramide alimentare rappresenta un riferimento utile per impostare la propria alimentazione.

Tra le 10 raccomandazioni del WCRF per la prevenzione delle malattie oncologiche troviamo:

- Mantieniti normopeso: Sovrappeso e obesità aumentano il rischio di sviluppare alcuni tumori. I dati scientifici mostrano come l'eccesso di tessuto adiposo possa contribuire alla crescita tumorale, dovuta sia ad uno stato ormonale alterato, sia

ad un livello di infiammazione cronica persistente, entrambi caratteristici della condizione di obesità. Per valutare se si è normopeso il metodo più diffuso è il calcolo dell'Indice di Massa Corporea (IMC), ovvero il rapporto tra peso corporeo espresso in kg e l'altezza in metri al quadrato: un valore di IMC compreso tra 18.5-24.9 indica una condizione di normopeso, se risulta tra 25 e 29.9 si è sovrappeso mentre una condizione di obesità è rappresentata da un IMC superiore a 30. Un altro indice importante è la valutazione della misura della circonferenza vita, misurata nel punto medio del tronco, che permette di valutare la distribuzione del tessuto adiposo in sede viscerale: si stima che valori pari o superiori a 80 cm nella donna e a 94 cm nell'uomo siano fortemente associati all'aumento del rischio di numerose malattie, considerate complicanze metaboliche dell'obesità, tra le quali troviamo i tumori.

- Consuma cereali integrali, verdura, frutta e legumi: frutta e verdura hanno una bassa densità energetica, apportano importanti vitamine e minerali, contengono sostanze ad azione protettiva (composti bioattivi con azione antiossidante) e forniscono fibre. La fibra alimentare, contenuta per definizione solo negli alimenti vegetali e il cui apporto ideale è 25-30 g al giorno, favorisce la motilità gastrointestinale, limitando il contatto con potenziali cancerogeni; inoltre, grazie al contenuto in fibra, il consumo di alimenti vegetali aiuta a mantenersi nella condizione di normopeso perché contribuiscono ad un più precoce raggiungimento del senso di sazietà. I cereali integrali dovrebbero rappresentare la principale fonte di carboidrati, da consumare anche nella versione in chicco e non solo come prodotti derivati dalla loro alimentazione. Infine, in una sana alimentazione i legumi rappresentano una valida fonte proteica: associandoli nello stesso pasto o nell'arco della giornata ai cereali si ottiene un profilo proteico simile a quello della carne.
- Limita il consumo di alimenti processati ricchi in grassi e zuccheri: con il termine "processati", generalmente si definiscono gli alimenti di piccole dimensioni ad alta densità energetica, con un basso potere saziante, spesso ricchi di grassi e zuccheri, nutrienti che ne determinano l'elevato apporto calorico: il loro consumo contribuisce all'accumulo di tessuto adiposo favorendo sovrappeso e obesità. Inoltre, possono contenere un'elevata quantità di sale,



fattore di rischio per le malattie cardiovascolari ed oncologiche, in particolare per il tumore dello stomaco. Il consumo di prodotti processati, di scarso valore nutrizionale deve essere limitato a poche occasioni, prediligendo, invece, alimenti freschi e poco lavorati che apportano nutrienti e composti utili all'organismo, con riduzione del rischio di insorgenza di malattie croniche.

- Limita il consumo di carne rossa ed evita il consumo di carni lavorate: Le linee guida nazionali e internazionali invitano a non superare i 500 grammi alla settimana di carne rossa (carne di manzo, vitello, maiale, cavallo, capra, pecora e agnello e loro derivati) e di limitare il più possibile il consumo di carni lavorate (salumi, insaccati e altre carni trasformate): un consumo superiore può aumentare il rischio di cancro, in particolare del colon-retto. Tra le possibili cause ci sono la produzione di composti potenzialmente cancerogeni che si formano sia durante la lavorazione, sia durante la cottura ad alte temperature. Il consumo di carne deve anche essere limitato per il suo contenuto di grassi, per lo più saturi.
- Evita il consumo di bevande zuccherate: Tra queste bevande sono compresi succhi di frutta, tè freddo e bevande gassate. Il loro consumo quotidiano contribuisce direttamente ad un aumento dell'apporto calorico per cui devono essere assunte occasionalmente per mantenere sotto controllo il peso corporeo.
- Limita il consumo di bevande alcoliche: Il consumo eccessivo di alcool aumenta il rischio di sviluppare malattie oncologiche. L'etanolo, classificato come cancerogeno, viene metabolizzato nel fegato e trasformato in acetaldeide, molecola che gioca un ruolo importante nel processo neoplastico. Per una corretta prevenzione oncologica la raccomandazione è di evitare il consumo di bevande alcoliche e consumarne piccole quantità solo occasionalmente.
- Soddisfa i fabbisogni nutrizionali attraverso la dieta: Non ci sono ancora prove che l'uso di integratori giochi un ruolo nella prevenzione oncologica, anzi alcune evidenze evidenziano il contrario. Una dieta sana, che prevede corrette quantità e varietà di alimenti, è in grado di fornire tutti i principi nutritivi necessari a soddisfare gli specifici fabbisogni dell'organismo.

La relazione tra dieta mediterranea (dal 2010 riconosciuta dall'Unesco come "patrimonio culturale immateriale dell'umanità") e il cancro è probabilmente dovuta all'elevato contenuto di sostanze antiossidanti e nutrienti ad azione anti-infiammatoria, presenti in molti alimenti appartenenti a questo modello alimentare (legumi, frutta fresca e frutta secca oleosa, verdure, pesce e olio d'oliva, in particolare l'olio extravergine di oliva), in grado di prevenire e contrastare la degenerazione cellulare e la proliferazione delle cellule tumorali.

Questo modello alimentare produce una serie di effetti benefici: modulazione di mediatori inducenti il cancro, riduzione della stimolazione degli ormoni o di altre vie di trasmissione extra e intracellulari coinvolte nel cancro. Gli effetti favorevoli che la dieta mediterranea apporta in termini di salute non sono legati solo alla tipologia di alimenti ma anche alla loro frequenza di consumo e a pratiche di preparazione e conservazione del cibo, in particolare modo da un elevato apporto di fibra giornaliero, da una scelta orientata verso un'ampia varietà di prodotti vegetali di stagione, dall'utilizzo di erbe aromatiche e spezie per insaporire le pietanze al posto del sale, da un consumo prevalente di acidi grassi monoinsaturi ed un giusto ed equilibrato apporto di grassi polinsaturi omega-3 e omega-6, da un consumo frequente di alimenti fermentati, da un moderato consumo di prodotti lattiero-caseari ad alto contenuto di grassi, di carne e prodotti derivati e, infine, da un moderato consumo di vino.

Nella piramide alimentare della dieta mediterranea vengono raffigurate, per categorie di alimenti, le frequenze di assunzione raccomandate.



Alcune domande frequenti

È possibile o consigliabile fare vaccinazioni durante le cure oncologiche?

- Durante il trattamento non è possibile essere immunizzati con vaccini a base di virus o batteri vivi attenuati, quali ad esempio quelli contro la poliomielite, il morbillo, la rosolia, la parotite, la tubercolosi, la febbre gialla e il tifo (vaccino orale). Altri vaccini sono somministrabili anche in corso di trattamento chemioterapico come quelli per tetano, difterite, influenza, epatite A e B, rabbia, colera e tifo (per via intramuscolare).
- Il vaccino antinfluenzale è consigliato a tutti i pazienti affetti da una neoplasia e in particolare a coloro che devono sottoporsi ad un trattamento chemioterapico perché in grado di ridurre le conseguenze infettive dell'influenza. Affinché il vaccino sia più efficace è meglio non praticarlo quando i globuli bianchi sono più bassi: meglio quindi nei giorni immediatamente precedenti o successivi la somministrazione del trattamento.

Il giorno del trattamento o degli esami di laboratorio devo essere a digiuno?

- No, non è necessario. Anzi è consigliabile fare colazione e assumere tutte le terapie ordinarie. È necessario essere a digiuno solo in caso di esami radiologici con mezzo di contrasto o procedure invasive (ad esempio il posizionamento di accesso venoso centrale). Inoltre il digiuno può essere suggerito in caso di particolari esami di laboratorio: sarà tuttavia il personale ad avvertire e a dare istruzioni specifiche in proposito.

Cosa fare in caso di necessità di cure dentarie?

- occorre sempre comunicare all'odontoiatra che si sta seguendo una chemioterapia;
- non ci sono controindicazioni per le cure cosiddette "conservative", quelle che non richiedono punture o incisioni;
- la chemioterapia può alterare la mucosa gengivale e quindi cure ricostruttive vanno eventualmente attuate alcuni mesi dopo la fine del trattamento;

- *in caso di interventi invasivi, occorrerà tenere conto dei valori dell'esame del sangue (in particolare globuli bianchi e piastrine). È utile concordare con l'oncologo se e quando l'intervento può essere eseguito in relazione alla situazione generale ed alla cura in atto.*
- *I farmaci usati per la cura delle metastasi ossee (bifosfonati e denosumab) possono provocare un effetto collaterale particolarmente insidioso denominato, osteonecrosi della mandibola. Si tratta di una lesione orale che coinvolge l'osso mandibolare o mascellare scoperto. Il paziente con osteonecrosi della mandibola può essere asintomatico o avere dolore, ascessi dentali e tragitti fistolosi.*
- *I fattori di rischio di osteonecrosi della mandibola più frequenti sono: intervento chirurgico (estrazione dentaria, implantologia), traumatismi a livello del cavo orale (decubito protesico), scarsa igiene orale e parodontopatie croniche in concomitanza alla terapia. Per questo motivo, i pazienti che devono intraprendere un trattamento con questa tipologia di farmaci vengono sottoposti, prima di iniziare, ad una radiografia della mandibola e alla valutazione odontoiatrica.*
- *Ci sono rischi per coloro che convivono con la persona sottoposta a trattamenti oncologici?*
- *È importante tenere presente che la malattia tumorale e i trattamenti farmacologici non producono rischi per le persone che stanno accanto al paziente: non c'è rischio di contagio infettivo né di radioattività, neppure nei confronti dei bambini. Siccome la maggior parte dei farmaci somministrati in vena viene eliminato con le urine si raccomanda di eliminare rapidamente le urine dopo ogni utilizzo dei servizi igienici.*
- *Può succedere invece che altre persone, affette da malattie infettive (anche la semplice influenza), le trasmettano al paziente in trattamento più facilmente, in quanto le sue difese immunitarie sono ridotte. Di conseguenza è bene limitare i luoghi affollati e le persone ammalate (con sintomi quali tosse e febbre).*
- *Nel caso della consegna di farmaci orali raccomandiamo di conservarli in un luogo lontano dalla portata dei bambini e di evitarne l'assunzione da parte di qualunque altra persona, a causa dei potenziali effetti tossici.*

Come comportarsi con gli altri farmaci?

La possibilità di una interferenza con i chemioterapici è rara; è però prudente segnalare sempre all'oncologo tutti i farmaci assunti.

Anche i prodotti cosiddetti "naturali" contengono un insieme di sostanze



che, introdotte nell'organismo, necessitano di essere metabolizzate e poi eliminate. Inoltre, per il loro metabolismo, utilizzano gli stessi sistemi utilizzati dai farmaci (fegato e rene) e le conseguenze di queste interazioni sono spesso sconosciute. Infine, rispetto ai farmaci di sintesi, i prodotti naturali contengono un insieme di principi attivi spesso non ben definito e in quantità variabili. È quindi generalmente sconsigliabile un uso indiscriminato. Nessuno di questi prodotti ha dimostrato di essere efficace per la cura dei tumori.

- *Di seguito alcuni esempi di possibili effetti collaterali o interazioni con farmaci.*
- *Aloe e guar, per esempio, possono avere un effetto lassativo, quindi vanno utilizzati con cautela se associato a chemioterapici che possono causare diarrea.*
- *I fitoestrogeni (estrogeni vegetali, quali soia, glicine max, trifoglio rosso) non devono essere assunti in associazione con tamoxifene per il quale ha effetto antagonista.*
- *Possibili interazioni con i farmaci antitumorali sono segnalate per iperico (o erba di San Giovanni), echinacea, aglio, ginseng, cardo mariano.*
- *La liquirizia può provocare ipertensione arteriosa, per cui va assunta con cautela in concomitanza di corticosteroidi e farmaci antiangiogenetici come bevacizumab, sunitinib, sorafenib, axitinib.*
- *Il succo di pompelmo ha possibili interazioni imatinib, molti chemioterapici, ciclosporina, calcio-antagonisti, statine e antidepressivi.*

È consigliabile svolgere attività fisica durante il trattamento?

Esiste ormai una chiara evidenza scientifica che l'attività fisica possa ridurre il rischio di comparsa di tumore, quali il tumore della mammella, del colon, dell'endometrio, del fegato, della vescica, dell'esofago e dello stomaco.

Inoltre, l'attività fisica sembra essere rilevante per aumentare le possibilità di guarigione dopo una diagnosi di neoplasia della mammella o del colon.

Ma soprattutto, svolgere una attività fisica moderata – intensa durante il trattamento contribuisce in modo determinante a ridurre gli effetti collaterali (in particolare la stanchezza e la neuropatia periferica), ha effetti positivi sul tono dell'umore, sul ritmo sonno-veglia e sulla funzione intestinale.

Pertanto, compatibilmente con le proprie condizioni cliniche, è importante ridurre la sedentarietà e mantenere, anche in corso di chemioterapia, un'attività fisica regolare con un livello di allenamento moderato.

Ci sono limitazioni alla vita sessuale?

La vita sessuale generalmente non risente degli effetti delle terapie. Solo in alcuni casi può subire un cambiamento che, tuttavia, è temporaneo e reversibile. Sintomi fisici come la stanchezza e la nausea e stati d'animo come l'ansia e la preoccupazione per la propria salute possono interferire con il desiderio sessuale e provocare una riduzione della libido. Dal punto di vista medico non vi sono ragioni per modificare le proprie abitudini sessuali durante la chemioterapia, perché non c'è alcun rischio di trasmissione del tumore o di effetti nocivi dei farmaci al partner. Può essere invece utile richiedere un supporto psicologico per affrontare i sentimenti legati alla malattia e la trasformazione delle relazioni affettive.

Ci sono patologie, come il tumore della prostata nell'uomo e della mammella nella donna, in cui è necessario sottoporre il paziente a trattamenti ormonali che riducono la produzione o l'attività degli ormoni della sfera sessuale. In questo caso è possibile che si abbia una interferenza sulla libido e, nell'uomo, che si determinino degli stati di impotenza.

In alcuni casi, l'induzione precoce della menopausa può provocare disturbi che interferiscono con la vita sessuale, come la secchezza vaginale. È possibile ricorrere alle cure ormonali o semplicemente a creme idratanti e unguenti per idratare i tessuti vaginali e rendere più agevole l'atto sessuale.

È possibile una gravidanza durante i trattamenti?

Se la gravidanza ha avuto inizio prima che la malattia fosse diagnosticata e si deve affrontare la chemioterapia, è molto importante discutere con l'equipe oncologica i pro e i contro del portarla a termine. A volte la terapia può essere rinviata dopo il parto, ma la decisione dipende dal tipo e dall'estensione del tumore, come pure dal tipo di farmaco necessario. Talvolta la chemioterapia può essere effettuata dopo il primo trimestre di gravidanza senza aumentare i rischi di danni al nascituro. In tutti gli altri casi è opportuno evitare il concepimento durante il trattamento oncologico.

Quali cambiamenti sono necessari nella vita quotidiana?

Una delle domande che ci si pone più frequentemente quando si inizia un trattamento anti-tumorale è come bisogna comportarsi nella vita quotidiana: in casa, al lavoro, nel tempo libero, con la famiglia e gli amici. Non c'è una risposta univoca perché il grado di interferenza del trattamento con la vita quotidiana dipende dalle caratteristiche della malattia, dal tipo di terapia e dalle modalità di somministrazione, dalla sensibilità individuale alla terapia stessa, dalla eventuale presenza di altri problemi di



salute, dalle condizioni sociali (come ad esempio la distanza dall'ospedale, il grado di autonomia, la presenza di familiari o di altre persone su cui contare).

Normalmente, tuttavia, è possibile condurre una vita normale, limitando la propria attività a quanto il corpo consente. Il consiglio, necessariamente generico, che diamo spesso è di cercare di mantenere la propria vita più simile possibile al periodo che ha preceduto il trattamento. La maggior parte delle cure si svolge con una modalità ambulatoriale e consente il mantenimento delle normali attività. Anzi, quando è possibile, soprattutto per le persone più sedentarie, è bene aumentare la quantità di attività fisica quotidiana. L'esercizio fisico migliora il tono dell'umore, riduce molti degli effetti collaterali del trattamento, regolarizza il ritmo sonno-veglia e la funzione intestinale, aumenta l'appetito.

Quando invece dovesse essere più difficile svolgere tutte quelle attività che si sono sempre date per scontate, bisogna considerare queste limitazioni come temporanee ed evitare di forzare troppo il proprio fisico. In questi momenti, concedersi il tempo necessario per il riposo e ridurre i ritmi della vita sono modi per ritrovare la serenità.

Nel caso della chemioterapia, nei giorni successivi alla somministrazione dei farmaci sono comuni alcuni effetti collaterali di tipo generale, che solitamente sono superati nell'arco di qualche giorno. I più comuni sono:

- la stanchezza
- la riduzione dell'appetito
- la riduzione del tono dell'umore (un senso di depressione) spesso associato all'insonnia.

Si tratta di effetti collaterali normali dovuti ai farmaci chemioterapici, ma anche alla reazione dell'organismo alla malattia e al malessere psicologico tipico di questa condizione.

Non si deve cercare di vincere la stanchezza ad ogni costo. Bisogna piuttosto limitare le attività non indispensabili e, se necessario, farsi aiutare da parenti e amici. È utile prendersi tutto il tempo necessario per riposare e, per chi continua a lavorare, ridurre il numero delle ore lavorative durante il periodo del trattamento.

Per approfondire

Abbiamo fatto lo sforzo di includere la maggior parte delle informazioni che ci sembrano utili nell'affrontare un percorso di cure oncologiche, ma certamente è possibile che per qualcuno sia necessario un approfondimento su alcune tematiche. Rimandiamo allora ad alcune fonti informative che sono liberamente accessibili sul web, autorevoli e controllate.

ITALIANE

Rete oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta

www.reteoncologica.it

Associazione Italiana di Oncologia Medica

www.fondazioneaiom.it

Associazione Italiana Malati di Cancro – libretti informativi.

www.aimac.it

STRANIERE

www.esmo.org/for-patients/resources-for-cancer-patients

www.cancer.net

www.nccn.org/patientresources/patient-resources

Ringraziamenti

Questo libretto è frutto del lavoro degli operatori dell'Oncologia dell'Ospedale di Cuneo. Contiene inoltre informazioni che sono tratte da altre fonti. Si ricordano, in particolare:

- Il libretto informativo dell'Oncologia dell'Ospedale di Aosta
- Il lavoro di Oncologi e Infermieri del gruppo di Medicina Oncologica della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta
- I libretti dell'Associazione Italiana Malati di Cancro (AIMAC)