

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 infusione normale 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 sopportabile.

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*