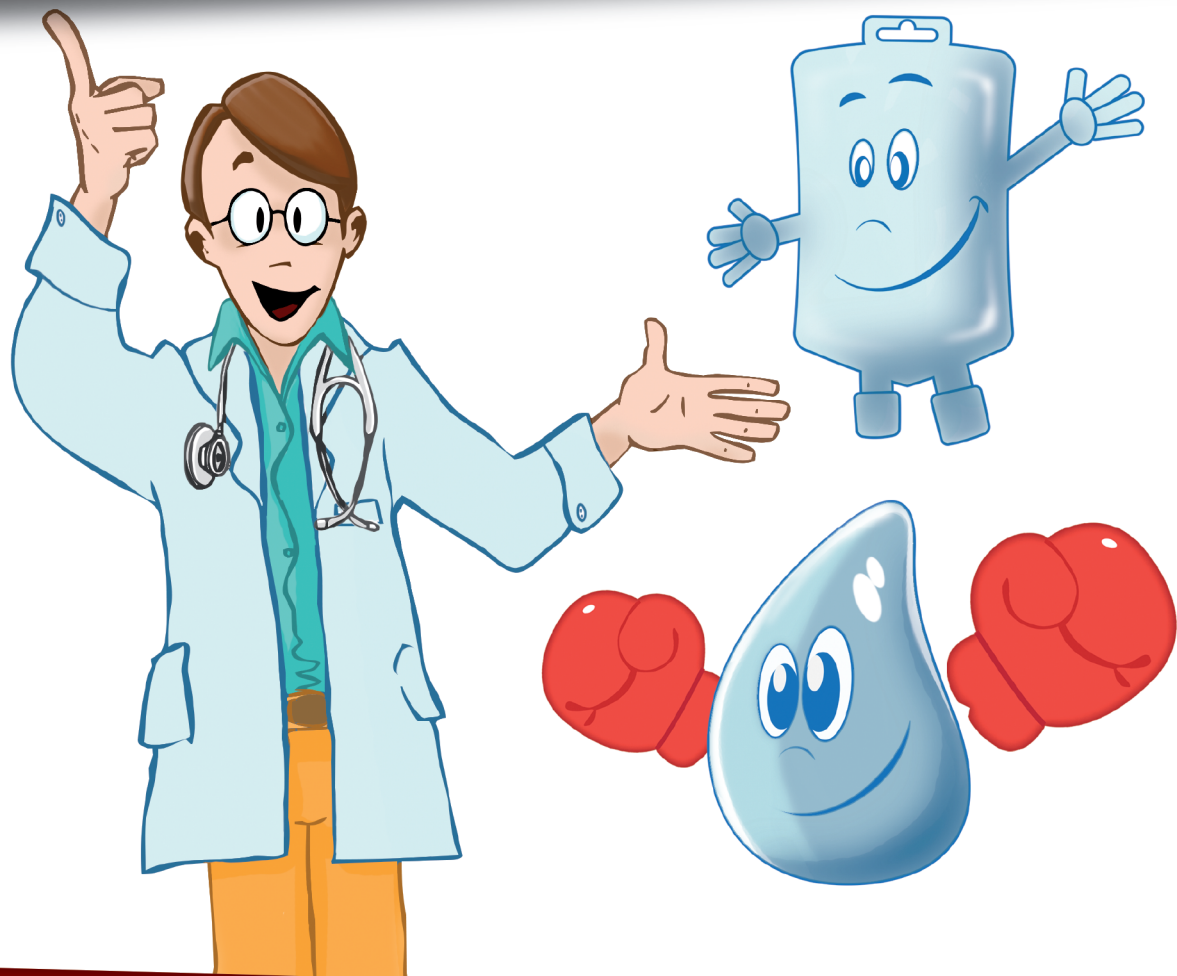


i.o. a casa

quali sintomi, quali rimedi



GESTIONE A DOMICILIO DEGLI EVENTI AVVERSI DELLA IMMUNOTERAPIA



La **Associazione Italiana di Oncologia Toracica** (AIOT) nella sua attività di informazione e di educazione a favore dei pazienti affetti da una patologia neoplastica polmonare, ha pensato di produrre questo opuscolo informativo sull'individuazione precoce e la gestione domiciliare di tre possibili effetti immuno-mediati a livello polmonare, endocrino e gastrointestinale, che possono essere causati dai farmaci immunoterapici.

Una educazione del paziente è importante per aumentare la tollerabilità di queste terapie e per favorire una riduzione del disagio fisico e psicologico che è alla base della prosecuzione ottimale della terapia.

L'opuscolo suggerisce consigli comportamentali per tutti i pazienti in terapia con questi farmaci, analizzando in successione i principali sintomi intestinali, tiroidei e polmonari, la loro gravità e le possibili terapie attuabili a domicilio, rinviando comunque al medico e all'oncologo, tutte le decisioni riguardanti i gradi importanti di tossicità, all'interno di una relazione medico-paziente che questa lettura vuole solo rafforzare e non certo sminuire.

Una più ampia trattazione di queste tematiche in aiuto del paziente è contenuta all'interno di "AIOTown", la città ideale dei pazienti e dei loro familiari, all'indirizzo www.oncologiatoracica.it

I **farmaci immunoterapici** anti-PD1 come nivolumab, pembrolizumab o anti-PDL1 come atezolizumab, stanno rivoluzionando il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) sia per l'adenocarcinoma che per quanto riguarda l'istologia squamosa.

Questi farmaci presentano un'elevata efficacia, associata a un buon profilo di tossicità. Gli eventi avversi più comuni che possono verificarsi con questi farmaci sono:

Stanchezza



Riduzione dell'appetito



Nausea



Rash cutaneo



Tali disturbi frequenti in corso di trattamento risultano però spesso di lieve/moderata entità e sono solo in una piccola percentuale dei casi di entità severa. Oltre a questi disturbi noti e frequenti, in meno del 10% dei pazienti, può verificarsi la comparsa di disturbi definiti immuno-correlati.

Tossicità immuno-correlate (< 10% di tutti i casi trattati con immunoterapici)

Ipofisite

Insufficienza surrenalica

Tiroidite

Diarrea / colite

Dermatite

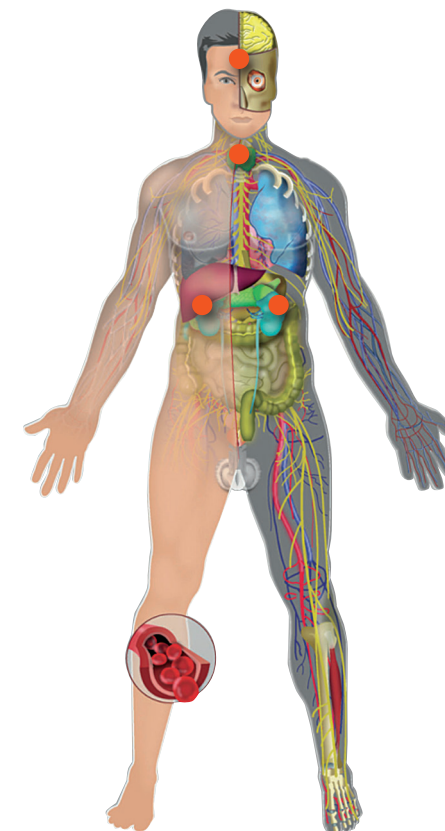
Polmonite

Epatite

Pancreatite

Neuropatie

Artrite



COME MAI AVVENGONO QUESTE REAZIONI?

Il sistema immunitario, stimolato dall'azione dei farmaci immunoterapici, può generare una risposta immunitaria contro un particolare organo o distretto dell'organismo.

DOVE POSSONO AVVENIRE?

Tali effetti immuno-mediati, possono interessare molteplici organi e distretti, più frequentemente quello polmonare, endocrino a livello tiroideo e quello gastrointestinale.

QUANDO POSSONO INSORGERE?

Le tossicità immuno-correlate frequentemente insorgono nel primo periodo di trattamento, generalmente entro i primi quattro/cinque mesi di trattamento.

PERCHÉ È NECESSARIO CONOSCERE E SAPERE INDIVIDUARE PRECOCEMENTE QUESTE TOSSICITÀ?

L'identificazione precoce e il tempestivo trattamento delle tossicità immuno-mediate permette una gestione ottimale, che può beneficiare di terapia antibiotica, ormonale sostitutiva o steroidea che non inficiano l'efficacia del trattamento.

È POSSIBILE RIPRENDERE IL TRATTAMENTO DOPO UNA TOSSICITÀ IMMUNO-MEDIATA?

In generale questo tipo di tossicità migliora e si risolve dopo il trattamento mirato e la temporanea sospensione della terapia con farmaci immunoterapici. In questi casi l'immunoterapia verrà ripresa e continuata.

3 sono le tossicità immuno-mediate che meritano molta attenzione e immediato intervento: la diarrea, la comparsa di disturbi tiroidei e le polmoniti.



1. Diarrea



Per diarrea si intende un disturbo caratterizzato da un'evacuazione di una quantità anomala (superiore al normale) e con una frequenza superiore alla norma di feci di consistenza liquida o molle, ripetute per più volte al giorno. La diarrea può essere associata a dolori addominali ed emissione di gas e raramente di sangue. Questa sintomatologia è di assoluta importanza, non va mai sottovalutata ed è necessario che venga sempre comunicata al proprio oncologo di riferimento, specificando intensità e frequenza delle scariche. La diarrea è un sintomo frequente e ben conosciuto, correlato ai trattamenti chemioterapici, agli agenti biologici e ai nuovi farmaci immunoterapici.

Consigli utili per i pazienti con diarrea



- Reintegrare i liquidi persi, assumendo bevande a temperatura ambiente in modo costante durante la giornata.
- Mangiare poco e frequentemente.
- Non assumere bevande ghiacciate o fortemente zuccherate o sostanze che possano aggravare eventuali intolleranze alimentari pre-esistenti.
- Seguire le indicazioni alimentari della dieta BRAT, che si basa su cibi facilmente digeribili, ben tollerabili e privi di fibre. Il termine BRAT deriva dall'acronimo inglese che indica (**B**anane, **R**iso, **M**ela Grattugiata e **P**ane Tostato). Questa dieta va intrapresa solo nei giorni in cui dovesse presentarsi la diarrea e serve a stabilizzare l'apparato gastrointestinale.
- Sospendere l'uso di prodotti lassativi, se utilizzati in precedenza.
- Possono essere necessari fermenti lattici per ripristinare la flora batterica intestinale.

TERAPIE DA ADOTTARE

Primo Passo

In caso di diarrea di grado lieve (meno di 4 scariche al dì), bere almeno 8-10 bicchieri di acqua al giorno, assumere loperamide 2 mg compresse (2 compresse) dopo la prima scarica, seguita da 1 compressa a ogni eventuale scarica successiva per le prime 24/48 ore.

Durante questa prima fase è necessario ed estremamente utile informare il proprio medico curante e oncologo di riferimento.

Secondo Passo

In caso di persistenza di diarrea di grado medio/severo (oltre 4 scariche al giorno) non responsiva ai trattamenti e alle indicazioni sopra descritti, contattare rapidamente il vostro oncologo di riferimento per valutare un eventuale avvio di terapia steroidea orale.



2. Disturbi Tiroidei



La funzionalità della ghiandola tiroide può subire alcune alterazioni durante l'immunoterapia, con la comparsa di una problematica clinica definita ipotiroidismo, che si verifica nel 5/6% dei pazienti in trattamento.

Ipotiroidismo: evidenzia una condizione nella quale si ha una ridotta funzione della ghiandola tiroide, che non riesce quindi a produrre una normale quantità di ormoni, adeguata a soddisfare le richieste fisiologiche del nostro organismo.

Generalmente l'ipotiroidismo si dimostra asintomatico e può essere evidenziato esclusivamente eseguendo degli esami del sangue mirati, che l'oncologo richiederà di routine in corso di immunoterapia.

Durante il trattamento è importante "ascoltare" il proprio corpo e fare attenzione all'eventuale rapida comparsa dei seguenti sintomi:

- sensazione generalizzata di freddo
- problemi di memoria
- alterazione del tono dell'umore (es. depressione)
- bradicardia (rallentamento della frequenza cardiaca)
- irregolarità mestruali nelle donne in età fertile
- riduzione del desiderio sessuale in ambo i sessi
- disfunzione erettile nell'uomo
- secchezza della pelle e capelli secchi e fragili
- sonnolenza diurna



In caso di comparsa di uno o più di questi sintomi, è necessario contattare l'oncologo di riferimento che richiederà l'esecuzione di esami ematici mirati a valutare un'eventuale alterazione della funzionalità tiroidea (TSH, FT3, FT4).

In caso di valori alterati, sarà poi indicato eseguire una visita specialistica endocrinologica per valutare l'eventuale avvio di una terapia specifica.

3. Polmonite



Anche l'insorgenza di tossicità polmonare, in particolare la comparsa di polmonite, può essere correlata al trattamento con farmaci immunoterapici mediante lo sviluppo di un meccanismo auto-immunitario, in circa il 5% dei pazienti.

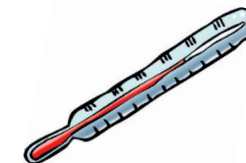
Identificare per tempo una polmonite è di estrema importanza, perché tale tossicità, se individuata precocemente, può recedere senza conseguenze.

Frequentemente in pazienti con tumore del polmone, già alla diagnosi si presentano sintomi respiratori come tosse e dispnea.

Quello che è assolutamente importante da valutare, passo dopo passo, durante tutto il trattamento con farmaci immunoterapici è l'andamento di tali sintomi respiratori o l'insorgenza di nuovi.

È necessario prestare massima attenzione all'eventuale comparsa improvvisa o rapido peggioramento dei seguenti sintomi:

- tosse secca o produttiva (associata a catarro)
- difficoltà nel respiro, sia a riposo che sotto sforzo
- febbre



In caso di comparsa o peggioramento di uno o tutti e tre questi sintomi, è necessario contattare subito il vostro medico di riferimento e valutare la possibilità di eseguire una radiografia diagnostica del torace.

Sarà utile tenere a domicilio del cortisone (gocce, compresse o fiale) da utilizzare esclusivamente dopo avere contattato il medico.

Tossicità polmonare: circa il 3% dei pazienti trattati con nivolumab sviluppa una tossicità polmonare, tipicamente sotto forma di polmonite, anch'essa dipendente da un meccanismo auto-immunitario. I sintomi più precoci sono costituiti dalla tosse secca (vale a dire senza produzione di muco) e dalla progressiva mancanza di respiro (cosiddetta "dispnea").

Gli esami radiologici del torace e l'esecuzione delle prove di funzionalità respiratoria possono permettere una diagnosi tempestiva di tale complicanza, consentendo al medico di prescrivere la terapia più appropriata.

LA PUBBLICAZIONE È STATA POSSIBILE
GRAZIE A UN CONTRIBUTO NON CONDIZIONANTE DI



Bristol-Myers Squibb



ASSOCIAZIONE ITALIANA ONCOLOGIA TORACICA

© Copyright AIOT Associazione Italiana Oncologia Toracica - 2017

Tutti i diritti sono riservati. È vietata la riproduzione parziale o totale dei contenuti attraverso qualsiasi mezzo, elettronico o meccanico, incluse le fotocopie, la registrazione, la memorizzazione e il successivo utilizzo dei dati, senza l'esplicito consenso scritto di AIOT - Roma.

Stampato nel mese di marzo 2017