

LA CHEMIOTERAPIA

quando è utile, quali sono i suoi risultati, gli effetti collaterali

collana

I MANUALI DI ULISSE



PROGETTO ULISSE

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
a cura dell'Ufficio Relazioni con il Pubblico

Si ringrazia per le revisioni del testo:

dott. ssa **Angela Moliterni**, Onc Med 1,
dott. **Antonio Florita**, progetto SIRIO
Maria Chiara Allemano, Terapia Intensiva

per il capitolo dedicato ai nuovi farmaci

dott.ssa **Gabriella Saibene**
dott.ssa **Cinzia Di Mauro**
dott. **Francesco Brera**
dott. **Fabrizio Festinese**

per l'impaginazione e la creazione di questo manuale

Ivan A. Pozzati, Ufficio Relazioni con il Pubblico

Ultima revisione: Settembre 2014

La chemioterapia è una risorsa importante per guarire e/o per stare meglio durante la malattia tumorale, ma pochi sono riusciti a spiegare questo concetto alle persone ammalate e ai cittadini. Lo sforzo dei nostri medici e operatori sanitari è stato proprio questo: riuscire con parole semplici e concetti chiari a permettere che ogni persona possa capire e scegliere.

Questo **Manuale di Ulisse** non si sostituisce al dialogo con il proprio oncologo, con l'infermiere che la somministra e con il farmacista che ci consegna i farmaci, ma lo facilita, permette di porre loro le domande importanti e vuole aiutare la relazione tra medico e paziente, un ingrediente prezioso di ogni cura oncologica.

Come Presidente e come Direttore Generale di questa prestigiosa Istituzione appoggiamo e favoriamo ogni sforzo in questa direzione e speriamo che le persone che leggeranno queste pagine ne possano trarre informazioni utili sulle quali basare una speranza realistica e costruttiva nelle cure che l'Istituto propone ai suoi pazienti.

Il Direttore Generale: Gerolamo Corno



Il Presidente: Giuseppe De Leo



Sommario

PRESENTAZIONE	5
PREFAZIONE	6
CAPITOLO PRIMO	8
CHE COS'E' LA CHEMIOTERAPIA	8
COME FUNZIONA LA CHEMIOTERAPIA?	10
PERCHÉ DEVO FARE LA CHEMIOTERAPIA ?	11
QUALI SARANNO I RISULTATI DELLA CHEMIOTERAPIA ?	11
QUANTO DURA LA CURA?	12
COSA DEVO FARE 'PRIMA' DELLA CHEMIO? LA MATTINA DELLA SOMMINISTRAZIONE È NECESSARIO IL DIGIUNO?	13
IN AMBULATORIO BISOGNA PRESENTARSI ACCOMPAGNATI ?	13
COME E DOVE MI VERRANNO DATI I FARMACI? COSA PUÒ SUCCEDERE DURANTE LA SOMMINISTRAZIONE ?	13
DOPO LA CHEMIO SI PUÒ TORNARE A CASA DA SOLI ?	16
COSA SUCCEDERE UNA VOLTA CHE SI È A CASA? COSA DEVO FARE SE C'È QUALCOSA CHE NON VA?	17
DURANTE IL PERIODO DELLA CURA POSSO MANGIARE NORMALMENTE OPPURE VI SONO CIBI DA EVITARE? POSSO BERE E FUMARE?	17
DURANTE LA CURA POSSO FARE LA SPESA? E LAVORARE?	18
HO DIRITTO DI ASSENTARMI DAL LAVORO PER TUTTI I GIORNI NECESSARI ALLA SOMMINISTRAZIONE DELLA CHEMIO E PER QUELLI NECESSARI AL MIO ORGANISMO PER RIPRENDERSI?	19
LA CHEMIO PONE QUALCHE LIMITE ALL'ESERCIZIO DELL'ATTIVITÀ SESSUALE ?	20
E' POSSIBILE AVERE FIGLI DURATE LA CHEMIO? E DOPO CI SARANNO CONSEGUENZE SULLA FERTILITÀ?	21
SI PUÒ CONTINUARE A PRENDERE ALTRI FARMACI ?	22
CI SONO 'PRODOTTI NATURALI' CHE POSSONO AIUTARMI DURANTE LA CHEMIO ?	23
PERCHÉ TANTE PERSONE PARLANO MALE DELLA CHEMIOTERAPIA ?	24
E' VERO CHE LA CHEMIO ATTUALE È DIVERSA RISPETTO A QUELLA DEGLI ANNI PASSATI ?	25
E' POSSIBILE RIFIUTARE LA CHEMIOTERAPIA ?	26
QUALI SONO GLI EFFETTI A LUNGA SCADENZA DEI FARMACI CHEMIOTERAPICI?	27
QUANDO PUÒ ESSERE UTILE CONSULTARE UN SECONDO ONCOLOGO E COME FARLO?	27
CAPITOLO SECONDO:	31
GLI EFFETTI COLLATERALI	31
CAPITOLO TERZO:	43
FARMACI INNOVATIVI	43
Alimentarsi in chemioterapia: quando l'aiuto viene dal cibo	48
Ecco i nostri suggerimenti:	49
Glossario:	51
Associazioni di volontariato	57
QUALCHE STRUMENTO PER TENERE "SOTTO CONTROLLO" LA CHEMIO E I PROPRI SINTOMI	58
Spazio per altre domande e risposte.	60

PRESENTAZIONE

La ricerca e la conoscenza sono processi dinamici e come tali in continua evoluzione, ma la comunicazione tra specialisti e malati rimane un problema cruciale. La prognosi di molte neoplasie è migliorata sostanzialmente grazie allo sforzo dei pazienti e dei medici che combattono insieme la battaglia contro il cancro. La terapia medica è ormai integrata nella strategia di cura delle neoplasie sia quando l'obiettivo è la guarigione definitiva che quando invece è la "cronicizzazione" della evoluzione della malattia.

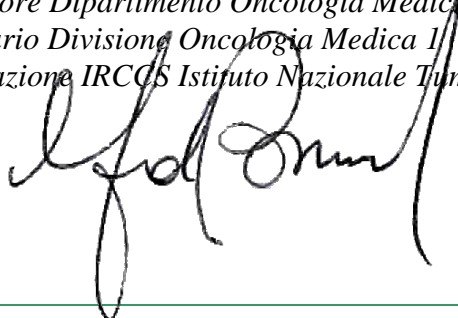
La terapia medica non è un atto unico (come spesso la chirurgia) ma ha la prerogativa di imporre a medici e Malati un percorso insieme per un lungo periodo di tempo. Questo percorso implica una condivisione delle conoscenze, delle decisioni e della necessità di affrontare difficoltà relative agli effetti dei farmaci, al comportamento della neoplasia e al dover frequentare con assiduità un ospedale.

Nella grande maggioranza dei casi ci sono diverse opzioni di cura che possono essere proposte a un Malato e la decisione del percorso da seguire è condivisa con il medico che deve mettere a disposizione la sua cultura e esperienza e saper rispettare l'attitudine dei Malati.

Questo testo è stato edito da persone che hanno amore per il prossimo e il desiderio di cercare di attenuare la più grande paura di tutti noi quando ci dobbiamo curare: non sapere quello che ci aspetta e come dobbiamo comportarci in una situazione che "ci è caduta addosso".

Quindi l'obiettivo di continuare a migliorare la comunicazione tra i malati, le loro famiglie e medici non può essere altro che una priorità per il nostro Istituto.

Dr. Filippo de Braud
Direttore Dipartimento Oncologia Medica
Primario Divisione Oncologia Medica I
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori



PREFAZIONE

Quando abbiamo scritto la prima edizione di questo manuale, avevamo sottolineato come la chemioterapia avesse una immagine distorta nella stampa e anche nella cultura popolare e che tale rappresentazione la portava ad essere vissuta non come una risorsa importante da usare contro il cancro, ma una dubbia terapia, fonte di tanti disturbi e di pochi benefici. Dal 1999 molte cose sono cambiate nella cultura scientifica ed anche nelle vicende sanitarie, che si intrecciano con la politica e con l'economia. Le ricerche dell'équipe del dottor Bonadonna hanno monitorizzato più di 20 anni di studi sull'Adriamicina (la chemio "rossa", una molecola studiata e sviluppata proprio nei laboratori dell'INT), dimostrando che i protocolli utilizzati dall'Istituto Nazionale Tumori ed ora da moltissime strutture oncologiche in tutto il mondo rappresentano la terapia più indicata per aumentare le guarigioni tra le donne operate di tumore al seno. I dati di Eurocare, uno studio coordinato dalla nostra Epidemiologia che tiene sotto controllo la sopravvivenza dei pazienti per tumore in tutta Europa, hanno dimostrato che i Paesi che usano poche risorse contro i tumori hanno mortalità più alte: ad esempio le differenze di sopravvivenza per il tumore al testicolo non hanno una ragione genetica, ma dipendono concretamente dalla disponibilità o meno di chemioterapici (in questo caso dei derivati del platino) per i pazienti di quel Paese. Una nostra paziente è tornata dall'America Latina perché la cura con i tassani era troppo onerosa. La chemioterapia è ormai un'arma preziosa contro il cancro, a volte costosa, sempre più indispensabile per aumentare le guarigioni e migliorare la vita dei pazienti. Accanto a questa, i nuovi farmaci "biologici" permettono cure sempre più personalizzate e in grado di colpire più selettivamente le cellule tumorali.

L'altro aspetto importante di questi anni è il miglioramento della gestione dei sintomi che spesso si accompagnano alla somministrazione dei chemioterapici: nuove farmaci e migliore assistenza hanno ridotto sensibilmente l'impatto di vomito e nausea sui nostri pazienti. Molti tornano al lavoro dopo pochi giorni dalla somministrazione del farmaco, non solo per

impegni pressanti, ma anche perché i sintomi sono meglio controllati dalle nuove terapie antivomito, dai consigli e dagli interventi dei medici e degli infermieri per combattere la “fatigue”, quella stanchezza debilitante che spesso si accompagna alla chemioterapia e alla malattia tumorale.

Per un numero importante di pazienti la chemioterapia e le terapie biologiche non rappresentano la certezza della guarigione (nessun medicina può darla in anticipo, cioè prima della fine della cura) ma la speranza più fondata per arrivarci. Questo lavoro vuole dare loro strumenti per conoscerla meglio, per utilizzarla con il minimo di effetti collaterali, per aggiornarsi sugli sviluppi della ricerca in questo importante settore delle terapie oncologiche.

Come viene spiegato in una delle risposte di questo capitolo, le leggi - ma anche il senso comune e l’etica medica - consentono ai malati di rifiutare qualsiasi cura e di conseguenza anche la chemioterapia. Questo manuale, tuttavia, non è concepito per convincere i malati di tumore a curarsi con i farmaci: tale decisione appartiene a ognuno di loro, o meglio al dialogo tra il paziente e il suo medico. Le pagine che seguono si propongono semplicemente di far conoscere meglio questo metodo di cura: quanto dura e come si effettua la cura, quali sono i suoi obiettivi, i suoi risultati e i suoi inconvenienti. Uno dei doveri istituzionali dell’Istituto dei Tumori di Milano, infatti, è di diffondere tra i suoi pazienti e in genere nell’opinione pubblica il patrimonio di conoscenze che in quasi quarant’anni di esperienza l’oncologia mondiale ha accumulato a proposito della chemioterapia: al di fuori di queste conoscenze ogni decisione sarebbe irrazionale e rischiosa.

Gli autori

Roberto Mazza, coordinatore progetto Ulisse e ref. URP Fondazione IRCCS INT

Giovanni Padovani, giornalista scientifico

Micaela Lina, psicologa Fondazione IRCCS INT

Lisa Licitra, oncologa, responsabile struttura Tumori testa e collo Fondazione IRCCS INT e responsabile scientifica della collana

CHE COS'E' LA CHEMIOTERAPIA

Molti nostri pazienti ci hanno insegnato come sia possibile affrontare la chemioterapia con forza e consapevolezza, utilizzandola come una importante possibilità di guarire o di controllare la malattia e i suoi sintomi. Per fare questo non occorre essere individui eccezionali (vedi box n°1), ma è importante non lasciarsi condizionare da un sentimento di passività e rassegnazione, poco utile in una fase così critica della cura. Un buon passo nella giusta direzione è quello di comprendere meglio il senso delle cure e il "lavoro" che i farmaci compiono nell'organismo. Questo aiuta ad affrontare la chemioterapia e i suoi problemi con una maggiore razionalità e più capacità di assecondare le terapie con attitudini e comportamenti utili.

Questo capitolo vi darà alcune informazioni importanti: le domande che troverete sono quelle che più frequentemente ci hanno posto i nostri pazienti, ma insieme alle risposte vorremmo tentare di comunicare la forza e l'intelligenza che abbiamo visto in molti di loro (voi!) e che forse possiamo compendiare in due brevi consigli.

Il primo riguarda la necessità di avere un buon rapporto con i medici e gli infermieri che ci assistono. Non sempre è possibile trovare persone in perfetta sintonia con noi stessi (anzi è difficile, e non solo in ospedale!), ma è fondamentale mantenere una comunicazione franca e leale: il libretto e i nostri corsi tendono ad aiutare voi (e i medici) ad andare in questa direzione, illustrando gli obiettivi, i programmi delle cure, i possibili effetti collaterali. La segnalazione puntuale di questi al vostro oncologo permetterà un intervento che oggi può spesso alleviare la sintomatologia legata al trattamento. Questo libretto dunque non serve per sostituire il colloquio medico/paziente, ma è un presupposto per costruire quell'alleanza e quel dialogo fondamentali per affrontare la malattia e il programma di cure con consapevolezza e reciproca fiducia.

Il secondo punto riguarda il lavoro da fare su noi stessi: la chemioterapia combatte la malattia, ma è necessario anche rafforzare il nostro organismo, puntare sulle nostre energie e sulla capacità/possibilità di affrontare il tumore. Questo significa impegnarsi per stare meglio, con attenzione e dolcezza: curare che la nostra alimentazione sia sana, buona ed equilibrata e insieme provvedere ad una adeguata idratazione (bere molto è importante). Questo ci assicurerà una funzione intestinale ben regolata. L'attività fisica è un altro punto fondamentale per il nostro benessere: va svolta secondo le possibilità di ognuno, meglio se fatta nel verde perché i nostri polmoni e i nostri occhi ne possano approfittare, ma è sempre importante per il nostro organismo e per la nostra mente. Nel libretto troverete che quando i globuli bianchi calano, occorre evitare luoghi affollati per diminuire la possibilità di venire a contatto con germi che potrebbero creare dei problemi; ma ricordate che quando non si sta bene si ha anche il diritto di dedicare il tempo alle relazioni importanti e significative e a ciò che ci dà piacere o ci rilassa. Insomma, la condizione di ammalati ci richiede una speciale attenzione verso il nostro benessere. Una buona qualità della vita, la migliore possibile, è una importante prescrizione che ogni oncologo deve fare ai propri pazienti, anche se purtroppo non si può ottenere con una ricetta. A questa qualità contribuiscono in maniera importante le relazioni significative che abbiamo intorno a noi: se le notizie che leggete vi sembrano importanti e utili, fatele conoscere anche alle persone che vi sono vicine e che sicuramente desiderano aiutarvi.

La chemioterapia non è una passeggiata, ma è possibile viverla come un momento e una risorsa importante a nostra disposizione per superare la malattia.

COME FUNZIONA LA CHEMIOTERAPIA?

“Dal punto di vista clinico, il cancro è una malattia delle cellule. A differenza di quanto avviene nelle cellule normali, infatti, quelle del tumore (o *neoplastiche*) si moltiplicano disordinatamente formando una massa che non rispetta alcun meccanismo di controllo: questo comportamento anomalo delle cellule tumorali è stato anche definito ‘una pazzia biologica’, una malattia della relazione e della comunicazione che provoca in queste cellule l’incapacità di comunicare con quelle accanto e quindi di autoregolare la propria crescita. Una delle caratteristiche delle cellule neoplastiche è il fatto che esse si moltiplicano con un ritmo molto più rapido delle cellule normali, cosicché il volume del tumore tende ad aumentare continuamente. Quando sono sane, invece, le cellule nuove vanno semplicemente a sostituire quelle che via via muoiono, lasciando inalterato il volume dei tessuti e la funzionalità degli organi.

Ebbene, somministrati uno alla volta oppure in combinazione, **i farmaci della chemioterapia intervengono nel momento preciso in cui le cellule neoplastiche si suddividono, impedendone o ritardandone la moltiplicazione.** Per questo motivo i chemioterapici sono chiamati ‘farmaci antiproliferativi’. Il risultato clinico della loro somministrazione è di ridurre o bloccare la crescita del tumore fino a ridurre il volume.

Così si spiegano anche gli effetti collaterali dei chemioterapici. I farmaci infatti non distinguono tra cellule normali e cellule neoplastiche e, considerato il loro meccanismo di azione, risultano dannose anche per le cellule sane che si moltiplicano più rapidamente. I distretti più vulnerabili sono: la parte ‘solida’ del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine), le mucose della bocca e dell’apparato digerente, i capelli. In questi tessuti infatti le cellule hanno una vita più breve che altrove, il ricambio tra ‘nuove’ e ‘vecchie’ è più veloce, e per tale motivo, i chemioterapici - anche se, come tutti i farmaci, restano nell’organismo per un tempo limitato - riescono a danneggiarli”.

PERCHÉ DEVO FARE LA CHEMIOTERAPIA ?

“Da molti anni **centinaia di studi effettuati in tutto il mondo hanno dimostrato che le cure di questo tipo possono aiutare a guarire**: questo è l’unico motivo per cui un malato di tumore incomincia una chemioterapia.

Da caso a caso, però, cambiano gli obiettivi specifici della chemio. In alcuni casi i farmaci somministrati possono far ‘regredire il cancro’, cioè far diminuire la massa del tumore; in altri ne bloccano o ne ritardano la crescita. Può cambiare anche la fase della malattia in cui la chemio viene somministrata e la strategia complessiva della cura. A volte infatti la somministrazione di farmaci antiproliferativi precede l’intervento chirurgico con l’obiettivo di renderlo più facile e meno esteso, oppure, a volte, semplicemente possibile. Altre volte lo segue come trattamento *adiuvante*, cioè in grado di migliorare i risultati complessivi della chirurgia e/o della radioterapia. In casi non rari, infine, la chemio è la terapia più efficace per determinati tipi di tumore e ne permette la guarigione come nel caso di una parte importante di linfomi o delle leucemie.

Più spesso viene affiancata alla chirurgia e alla radioterapia.

Nel momento in cui il medico curante propone la chemio, il paziente viene informato sugli obiettivi della cura nel suo caso specifico. E' importante comunicare con sincerità i propri sentimenti, desideri, impegni familiari e professionali al medico proprio in questa fase di pianificazione delle cure: solo questo può portare a condividere l'obiettivo della chemioterapia e ad affrontare più tranquillamente i possibili problemi che si incontreranno”.

QUALI SARANNO I RISULTATI DELLA CHEMIOTERAPIA ?

“**Nei singoli casi è impossibile conoscere con certezza i risultati della cura prima che questa sia terminata**: prima che la cura abbia inizio, però, si possono indicare quali sono mediamente le probabilità di averne un

beneficio. Noi conosciamo bene, infatti, la percentuale dei risultati positivi che la somministrazione di farmaci antitumorali ha raggiunto nei diversi tipi di malattia. E' certo, per esempio, che utilizzando certi farmaci in alcuni tipi di linfomi e di leucemie e nei tumori del testicolo si ottengono risultati positivi nel 60-90% dei casi senza dover ricorrere ad altre cure. In altri tumori la percentuale dei risultati soddisfacenti è minore, ma sempre importante. Infine, in altri casi dove il beneficio è limitato, il suo utilizzo deve essere discusso in maniera franca e informata fra medico e persona ammalata prima di prendere la decisione. Queste stime non si basano sull'esperienza individuale dei medici ma sui dati forniti dai risultati di studi condotti in tutto il mondo. Altre informazioni sui risultati della chemioterapia vengono fornite nel box n°3. Occorre però ricordare che se i dati statistici sono utili per capire i criteri con cui si scelgono i farmaci e le cure, non vanno tuttavia mai interpretati come verdetti assoluti. Le statistiche raccolgono i casi simili, ma non possono tener conto dell'individualità di ciascun paziente: ogni persona curata per un tumore avrà una propria storia e porterà nuovi dati e nuove esperienze al medico e all'oncologia”.

QUANTO DURA LA CURA?

“La chemioterapia viene suddivisa in ‘cicli’, cioè in periodi ripetibili che alternano la somministrazione dei farmaci a giorni di riposo. **L’intera cura può richiedere mesi di tempo o un periodo più breve, secondo le indicazioni e i protocolli validati nei principali centri oncologici.** L’intervallo tra le diverse somministrazioni e il numero dei cicli dipendono non soltanto dal tipo di tumore trattato e dai farmaci utilizzati, ma anche dai risultati ottenuti e dagli effetti collaterali. Le rivalutazioni periodiche permetteranno all’oncologo di verificare l’efficacia della cura intrapresa”.

COSA DEVO FARE ‘PRIMA’ DELLA CHEMIO? LA MATTINA DELLA SOMMINISTRAZIONE È NECESSARIO IL DIGIUNO?

“Prima di ogni ciclo di cura il paziente si sottopone solitamente ad alcuni esami di controllo e, ottenuti gli esiti, a una visita che precederà la somministrazione dei farmaci. **Quanto al digiuno, di norma non è necessario: anzi, prima della chemio una leggera colazione è utile;** così pure è importante continuare ad assumere le altre terapie prescritte”.

IN AMBULATORIO BISOGNA PRESENTARSI ACCOMPAGNATI ?

“**L’accompagnatore può essere utile soprattutto durante le prime somministrazioni, quando la chemioterapia può presentare per il malato alcune incognite.** Tra i nostri pazienti ve ne sono alcuni che vengono a fare la chemio lasciando l’ufficio nel periodo dell’intervallo; altri vengono da casa da soli o accompagnati. E’ importante sapere, però, che per motivi igienici gli accompagnatori non possono comunque stare nelle stanze dove i pazienti fanno la chemio. A loro viene riservata una sala di attesa”.

COME E DOVE MI VERRANNO DATI I FARMACI? COSA PUÒ SUCCEDERE DURANTE LA SOMMINISTRAZIONE ?

“**La somministrazione avviene di solito per iniezione diretta in una vena o per fleboclisi.** In questo caso possono essere necessarie alcune ore per completare il trattamento. Durante questo periodo il paziente resta a letto in una delle stanze di degenza del Day Hospital medico dell’Istituto dei Tumori. Le stanze, rinnovate recentemente, sono molto confortevoli e contengono da

2 a 4 letti ognuna. Al mattino viene servita una colazione, a mezzogiorno un pasto che cerca di adattarsi alle esigenze dei nostri pazienti. E' importante presentarsi al Day Hospital con abiti comodi, che permettano di passare confortevolmente le ore di terapia. Alcuni pazienti preferiscono portarsi il pigiama”.

“Durante la somministrazione dei farmaci, il paziente può provare senso di nausea. Questo disturbo compare di solito dopo la somministrazione della chemio, a volte rientrati a casa, anche nelle ore e nei giorni successivi al trattamento. In alcuni pazienti particolarmente sensibili il malessere può addirittura precedere la somministrazione dei farmaci. **Altri sintomi, come la diarrea o il vomito, sono rari.** In ambulatorio comunque i pazienti sono sorvegliati da infermieri e medici e, quando è il caso, vengono preventivamente dati farmaci anti-vomito (*antiemetici*) e antinausea, utili a scongiurare questi inconvenienti. Se il vomito perdurasse o la nausea si facesse poco sopportabile è importante segnalarlo: per il medico è infatti possibile personalizzare o aumentare la dose dei farmaci antivomito secondo la necessità di ogni paziente. Sia durante la somministrazione degli anti-tumorali sia dopo, l'eventuale presenza e gravità dei sintomi dipenderà soprattutto dal tipo di farmaco e dalla dose.

Comunque sono importanti anche le reazioni psicologiche individuali. Di solito, nei malati che di fronte alla chemioterapia hanno un atteggiamento di consapevolezza e fiducia, le conseguenze negative sono meno debilitanti”.

“Se i farmaci vengono iniettati in una vena del braccio, occorre ricordare che spesso le vene più volte utilizzate per la chemioterapia hanno bisogno di cure e attenzioni, per cui può essere utile una buona pomata (chiedete consiglio al vostro infermiere).

Altre volte i farmaci vengono iniettati utilizzando un catetere venoso centrale (CVC), cioè un sottilissimo tubo che viene introdotto in una vena grossa del torace e fatto passare per un piccolo tratto sotto pelle in modo da proteggerlo dalle infezioni. Viene impiantato in anestesia locale mediante una piccola procedura interventistica pianificata prima dell'avvio delle cure. Tale dispositivo potrà rimanere in sede anche per settimane, senza dover più ricorrere a punture per prelievi e per la chemioterapia.

Con le stesse finalità può essere utilizzato un **PICC** (acronimo per *Peripherally Inserted Central Catheter*) che è un tubicino in materiale morbido e flessibile inserito attraverso la puntura di una vena del braccio, al di sopra della piega del gomito, per poi essere infilato, senza alcun dolore, fino alla vena grossa del torace.

L'infermiere vi spiegherà le attenzioni che dovrete usare per mantenere questi sistemi puliti e funzionanti: medicazioni, manutenzione della cannula e consigli per l'igiene personale.

Esiste anche un altro sistema, chiamato **porth-a-cath**[®], che ha un serbatoio posizionato sotto pelle dal quale parte il tubicino che entra in una grossa vena del torace. Il sistema prevede che il tubicino venga inserito stabilmente nella vena e poi lasciato sotto pelle mediante la connessione con il serbatoio. Per somministrare i farmaci verrà bucato il serbatoio attraversando la pelle con un piccolo ago. La comunicazione con l'esterno avverrà in questo caso attraverso una membrana facilmente accessibile, senza dolore, con un piccolo ago e senza bisogno di medicazioni esterne.

Alcuni farmaci (ad esempio la capecitabina – Xeloda[®]) vengono somministrati per bocca: in questo caso la chemioterapia può essere assunta anche a domicilio, seguendo attentamente le istruzioni che il farmacista, l'oncologo o l'infermiere dell'Istituto vi daranno”.

Box n°1

la chemio nell'esperienza dei malati

Remigio parla con la tranquillità pensosa della gente di montagna. Aggrappato alle sue ginocchia gioca l'ultimo suo figlio, un bellissimo biondino di due anni. "La chemio che ho fatto ormai dieci anni fa non è stata facile: ho fatto 6 cicli di una settimana ciascuno e non c'erano i farmaci antivomito di oggi". Ricorda Milano e la stanza in Istituto: "mi mancava soprattutto l'aria dei miei boschi e l'acqua, sognavo l'acqua della fontana come fossi nel deserto".

Laura, dolcissima, racconta con un sorriso che per lei è stato difficile venire al nostro incontro con i pazienti, convocato sul tema della chemioterapia: quando è entrata nell'aula dell'Istituto ha sentito di nuovo in bocca riaffacciarsi le sensazioni fisiche che le procuravano i farmaci antitumorali. Eppure oggi la terapia è un ricordo, è passato qualche anno e ora Laura è guarita.

A.M., studentessa universitaria, colpita da leucemia quando aveva 6 anni, lancia un appello a tutti coloro che, adulti o bambini, vorrebbero abbandonare la chemio per altre terapie non sperimentate. "La mia sofferenza di quegli anni la ricordo ancora: mi ribellavo alla malattia ma anche alle cure. Però la chemio è il prezzo da pagare per guarire: starai male ma supererai la malattia, questa è la mia esperienza e quella di tanti altri".

DOPO LA CHEMIO SI PUÒ TORNARE A CASA DA SOLI ?

“Sì. E’ però preferibile non guidare la macchina in quanto i farmaci antiemetici hanno azione sul sistema nervoso centrale”.

COSA SUCCEDE UNA VOLTA CHE SI È A CASA? COSA DEVO FARE SE C'È QUALCOSA CHE NON VA?

“La notte che segue la somministrazione e il giorno dopo, stanchezza, nausea e vomito (i più comuni effetti collaterali della chemioterapia) possono essere abbastanza intensi. Occorre essere preparati a questa evenienza, chiedendo ai medici e agli infermieri dell'ambulatorio tutte le informazioni necessarie per far fronte a questi effetti collaterali: così il paziente, una volta arrivato a casa, sa già cosa deve fare e quali farmaci, eventualmente, assumere. **Va ribadito a questo proposito che i cortisonici e gli anti-vomito attualmente disponibili sono molto efficaci e consentono di controllare abbastanza agevolmente anche a casa gli eventuali disturbi. In caso di necessità urgente o di disturbi particolarmente importanti potete chiamare anche il medico di famiglia o il medico della guardia medica: anch'essi debbono e possono fornire assistenza. Il medico dell'Ambulatorio di Terapia Medica fornisce infatti a ogni paziente che deve iniziare la chemioterapia una lettera che contiene le diagnosi della malattia e i farmaci che verranno utilizzati. Questa nota potrebbe essere molto utile in caso di problemi e pertanto va conservata e tenuta in evidenza in modo che sia disponibile in caso di bisogno”.**

DURANTE IL PERIODO DELLA CURA POSSO MANGIARE NORMALMENTE OPPURE VI SONO CIBI DA EVITARE? POSSO BERE E FUMARE?

“Il principale consiglio è quello di assecondare i propri gusti e i propri desideri, magari con piccole quantità di cibo e di bevande, possibilmente fresche e salutari. Stiamo studiando le caratteristiche di una possibile ‘dieta per la chemioterapia’: da alcuni anni nel nostro Istituto abbiamo sperimentato la possibilità di migliorare lo stato di salute durante la chemioterapia

attraverso una particolare scelta di cibi: vedi il box n°3. **Può capitare** però (vedi anche il capitolo seguente) **che la cura modifichi il gusto dei sapori:** sono in particolare i sapori forti - come quello del caffè, dei fritti o dei cibi molto conditi con olio, spezie o altro - che possono dare fastidio fino a provocare la nausea. In questo caso è bene adeguarsi alle proprie sensazioni e mangiare quello che risulta più appetibile. **La stessa cosa avviene a volte con gli odori:** durante la chemioterapia i profumi o i deodoranti più intensi possono dare fastidio. **Per quanto riguarda l'alcol, noi consigliamo di non bere durante la chemioterapia più di un bicchiere di vino al giorno.**

Quanto al fumo, è uno dei fattori di rischio più importanti per molti tipi di tumore: tutti i malati – ma anche i sani - dovrebbero smettere definitivamente questa spiacevole e pericolosa abitudine. Smettere di fumare aumenta anche l'efficacia delle cure antitumorali, se desiderate essere aiutati a staccarvi dalle sigarette chiedete di accedere al più vicino ambulatorio antifumo. All'Istituto Nazionale Tumori potete prenotare una visita all'**ambulatorio per la prevenzione, la diagnosi precoce e la cura dei danni da fumo** telefonando allo **02 2390 2307**; se siete ricoverati, chiedete assistenza agli infermieri di reparto che attiveranno un apposito servizio per aiutarvi a smettere o almeno a controllare i sintomi dell'astinenza da fumo”.

DURANTE LA CURA POSSO FARE LA SPESA? E LAVORARE?

“Non esistono controindicazioni a attività di questo tipo e non ci sono motivi specifici, in genere, per cambiare la propria vita quotidiana e per limitare il tempo dedicato di solito alla casa, ai figli oppure al lavoro. Ma tutto dipende naturalmente dalle energie che ogni malato sente di avere. Generalmente, nel giorno della chemio e nelle 36-48 ore successive, il malato si sente particolarmente stanco e questo fatto può costringerlo a modificare le abitudini quotidiane: questo non è vero, però, per tutti. Tra quanti fanno la Chemio, da noi ve ne sono alcuni che, appena usciti dall'Ambulatorio, tornano in ufficio a lavorare regolarmente. La paura di fare cose “che compromettono la guarigione” oppure “che stancano troppo” è generalmente

ingiustificata e può contribuire a peggiorare il periodo della chemio. Molti pazienti, anche di una certa età, mantengono tutte o quasi le loro abitudini sia a casa sia sul luogo del lavoro: se ci si riesce, questo è il modo migliore di trascorrere il periodo della cura farmacologica, concedendosi eventuali pause di riposo quando se ne ha bisogno”.

HO DIRITTO DI ASSENTARMI DAL LAVORO PER TUTTI I GIORNI NECESSARI ALLA SOMMINISTRAZIONE DELLA CHEMIO E PER QUELLI NECESSARI AL MIO ORGANISMO PER RIPRENDERSI?

“Le assenze lavorative dovute al protrarsi delle cure possono rappresentare un problema: i contratti di lavoro sono diversi e occorre chiarire per tempo la situazione. **Potete rivolgervi all'Assistente Sociale (in INT tel.02 2390 2235) per avere indicazioni sui vostri diritti come lavoratore e le protezioni che la legge prevede per i pazienti oncologici,** anche proprio nello specifico caso della chemioterapia. **Un'altra risorsa importante** per ottenere informazioni a questo riguardo sono i patronati e **il vostro ufficio del personale,** che vi potrà aiutare nel disbrigo di alcune pratiche.

Si consiglia inoltre di presentare domanda presso la ASL per la legge 104/92 che, se riconosciuta, vi darà diritto a 3 giorni mensili di astensione lavorativa, anche per un vostro familiare”.

LA CHEMIO PONE QUALCHE LIMITE ALL'ESERCIZIO DELL'ATTIVITÀ SESSUALE ?

“Non esistono controindicazioni ai rapporti sessuali. Alcuni pazienti tuttavia possono sperimentare problemi, comunque di piccola entità e temporanei. A volte durante i cicli di chemioterapia la voglia di fare l'amore può essere meno intensa del solito per le preoccupazioni legate alla malattia o per i possibili effetti collaterali immediatamente successivi alla somministrazione dei farmaci. **In alcune donne la chemioterapia può provocare una secchezza vaginale che può rendere il rapporto doloroso,** questa può essere facilmente superata con l'utilizzo di apposite creme e pomate lubrificanti.

Tuttavia è importante sottolineare che non esistono ragioni mediche per interrompere l'attività sessuale durante il trattamento. Anche riguardo questa dimensione significativa della relazione, è fondamentale comunicare al proprio medico timori, dubbi e problemi e chiedere consiglio. Una buona comunicazione con il proprio partner può aiutare a prevenire e superare le difficoltà che possano insorgere in questo ambito delicato.

Bisogna in ogni modo evitare di isolarsi: poiché la chemioterapia può essere una cura lunga, anche un buon rapporto affettivo con il partner aiuta a curarsi”.

E' POSSIBILE AVERE FIGLI DURANTE LA CHEMIO? E DOPO CI SARANNO CONSEGUENZE SULLA FERTILITÀ?

Se la gravidanza si è instaurata prima della diagnosi di cancro, è molto importante che voi ne parliate col vostro oncologo che discuterà con voi i pro e i contro del portarla a termine.

Nella maggior parte dei casi, qualora fosse terminato il primo trimestre di gestazione, è possibile intraprendere gran parte delle cure, compresa la maggior parte dei farmaci chemioterapici, e ipotizzare la possibilità di procedere all'anticipazione del parto. Tutte queste decisioni sono molto delicate e da prendere con l'aiuto di oncologi esperti.

Se invece si è in età feconda e sessualmente attivi, è importante che prima di iniziare la chemio ci si attrezzi per l'uso di un metodo contraccettivo efficace (meglio se di barriera come la spirale o il preservativo) dal momento che la maggior parte dei farmaci chemioterapici, somministrati sia a donne che a uomini, può avere un effetto negativo sulla fecondazione e l'iniziale sviluppo dell'embrione. **La chemioterapia rappresenta quindi una controindicazione all'inizio di una gravidanza, che dovrebbe essere rinviata ad almeno due anni dalla fine del trattamento.**

Per quanto riguarda il futuro, la chemioterapia può dare una infertilità temporanea o permanente.

Alcune nostre pazienti ci hanno presentato bellissimi bambini avuti qualche anno dopo aver terminato le terapie oncologiche.

In generale la probabilità della ricomparsa delle mestruazioni e di avere figli una volta terminato il trattamento dipende dall'età: normalmente al di sotto dei 40 anni la donna torna ad essere fertile, tra i 40 e i 45 anni la eventuale mancata ripresa dell'ovulazione pare sia legata alla familiarità o meno con una menopausa precoce, oltre i 45 anni purtroppo è molto probabile che la chemio determini una infertilità permanente.

Anche per questo aspetto è importante che voi comunichiate al medico le vostre aspettative, i dubbi e i timori. Proporre al vostro partner di partecipare a tali incontri con il medico potrà aiutarvi ad essere entrambi informati e a discutere dei vostri sentimenti e delle possibilità di concepimento per il futuro. Ad esempio, potrete prendere in considerazione la possibilità di depositare gli ovuli per tentare, mediante le tecniche di fecondazione assistita, una gravidanza futura.

Alle pazienti in cura con il Tamoxifen (o gli altri farmaci in grado di bloccare i recettori ormonali) e che sono in età fertile viene solitamente associata una terapia che inibisce la funzione ovarica e quindi non ci dovrebbero essere problemi di contraccezione.

Anche per l'uomo l'infertilità può essere temporanea (limitata al periodo del trattamento) o permanente. In nessun caso tuttavia la chemioterapia impedisce l'erezione e la possibilità di raggiungere l'orgasmo. Se desiderate avere figli comunque dopo la chemioterapia, avete la possibilità di depositare il vostro sperma nell'apposita banca per poterlo usare successivamente se perdurassero problemi di infertilità. Chiedete al vostro oncologo: saprà darvi le informazioni e i consigli di cui potete aver bisogno a riguardo.

In ogni caso l'infertilità è molto difficile da accettare per il senso di perdita che esso comporta. Ogni individuo reagisce ad essa in modo diverso in base alle circostanze e ai propri desideri personali, se sentite di non riuscire a far fronte da soli o col vostro partner alle difficoltà emotive e relazionali che essa comporta, considerate la possibilità di chiedere aiuto ad un consulente o terapeuta specializzato.

SI PUÒ CONTINUARE A PRENDERE ALTRI FARMACI ?

“Certo, i tumori non cancellano le altre patologie e gli altri bisogni: i cardiopatici, per esempio, debbono continuare a prendere i farmaci prescritti dal cardiologo; la stessa cosa vale per i diabetici oppure per chi soffre di

dolori artrosici. L'unica consueta avvertenza è quella di riferire all'oncologo che ci prende in cura tutti i farmaci che utilizziamo.

Occorre però fare attenzione (in età pediatrica, con la vaccinazione antiinfluenzale o prima di un viaggio in zone endemiche) ad alcuni tipi di vaccino preparati con microorganismi attenuati: se al momento dell'inoculazione la malattia o la chemio ci hanno portati ad una diminuzione dei globuli bianchi occorre verificare con l'oncologo se non sia necessario sospendere la somministrazione di questo tipo particolare di farmaci”.

CI SONO ‘PRODOTTI NATURALI’ CHE POSSONO AIUTARMI DURANTE LA CHEMIO ?

“Molti pazienti ci rivolgono questa domanda. Effettivamente nelle nostre farmacie sono moltissimi gli integratori o gli ‘oligoelementi’ a base di sostanze naturali o di estratti minerali - dall’aloe all’argilla, dalla pappa reale ai fermenti lattici - che vengono propagandati come un aiuto efficace nella lotta contro il cancro: per come sono presentati sembra che non se ne possa fare a meno. Alcune persone che li hanno usati sono disposte a sostenere la loro utilità”.

“La cosa fondamentale è che i prodotti di questo tipo non vengano mai considerati come una alternativa alla chemioterapia: sarebbe sbagliato e contrario alla speranza di guarire rinunciare a una cura quale la chemio, che è stata studiata per anni, dimostrando di poter conseguire risultati positivi, a favore di sostanze la cui efficacia non è stata ancora documentata. E’ vero però che *insieme alla chemioterapia* l’assunzione di prodotti naturali privi di effetti tossici può essere di aiuto nel migliorare le proprie condizioni psicofisiche e contribuire a sopportare meglio alcuni effetti collaterali delle cure. Ma è importante verificare che tali prodotti siano privi di sostanze tossiche, magari derivanti da coltivazioni non controllate: a tal fine meglio acquistarli in farmacia e assicurarsi che siano prodotti certificati. E’ necessario poi verificare con il proprio oncologo che non interagiscano con i farmaci assunti: anche i prodotti “naturali” possono avere potenti principi

attivi che interagiscono con i farmaci “convenzionali”. Un esempio è il **pompelmo** e il suo succo, che **interagisce e diminuisce l’efficacia di molti farmaci usati in oncologia. Non bevete questo tipo di succo durante la chemioterapia!**

Del resto ogni malato reagisce a modo suo alla chemioterapia anche sul piano psicologico. Il ricorso a un prodotto naturale nella speranza di controllare meglio gli effetti collaterali, oppure di sostenere il tono generale dell’organismo in un momento particolarmente impegnativo, può essere il segnale di una risposta positiva e personale alla sfida della malattia”.

Un'altra risorsa importante è rappresentata dall’utilizzo di alcuni metodi “non convenzionali” complementari che vengono offerti anche nei principali Centri Oncologici: ci riferiamo alle tecniche di rilassamento. In Istituto, nei **corsi Itaca** viene proposto il metodo di contrazione e rilassamento progressivo secondo Jacobson, insieme alle visualizzazioni guidate: questi metodi sono risultati utili per migliorare il benessere del paziente e la sua capacità di far fronte allo stress che malattia e terapie possono procurare. Se vi sentite portati verso questo tipo di approccio “**mente/corpo**”, rivolgetevi al servizio di Psicologia dell’Istituto Nazionale Tumori di Milano (tel 02 2390 2800) o comunque ai servizi di Psicooncologia presenti presso i principali centri oncologici.

PERCHÉ TANTE PERSONE PARLANO MALE DELLA CHEMIOTERAPIA ?

“Anche se i giornali e la televisione concedono loro molto spazio, non ci sembra proprio che i detrattori della chemioterapia siano ‘tanti’: quasi sempre i malati di tumore si affidano a questa cura con speranza e consapevoli di aumentare le proprie possibilità di guarire o di controllare meglio la malattia. In qualche caso, però, la cattiva informazione, più che una esperienza personale negativa, può generare un atteggiamento di sospetto”.

La **disinformazione** si manifesta principalmente in due modi:

- **L'esagerazione degli effetti collaterali**, che vengono ritenuti peggiori di quanto siano in realtà

- La **sottovalutazione degli effetti positivi** che, nella maggior parte dei casi, i farmaci chemioterapici hanno dimostrato di ottenere. A volte una concezione “difensiva” della medicina porta i medici a sottolineare i possibili effetti collaterali negativi e “dimenticare” o lasciare in secondo ordine i benefici che la chemio ha assicurato alla maggior parte dei nostri pazienti.

“La seconda posizione, in particolare, merita di essere discussa e approfondita nei colloqui con il medico. Non esistono tumori per i quali la chemioterapia o altri metodi di cura (come la chirurgia o la radioterapia) ottengano la guarigione *in tutti i casi di malattia*: tuttavia, se la chemioterapia proposta è simile a quella che è stata studiata e se in quel tipo di tumore ha ottenuto buoni risultati, il paziente ha tutta la convenienza ad assumerla. Si tratta infatti della via che autorizza le maggiori speranze e per questo motivo va percorsa”.

E' VERO CHE LA CHEMIO ATTUALE È DIVERSA RISPETTO A QUELLA DEGLI ANNI PASSATI ?

“Sì. Recentemente in Istituto è stata promossa una piccola inchiesta tra i malati che si erano sottoposti a diversi cicli di chemio sulle loro impressioni generali. Ebbene, la gran parte di loro ha detto “mi aspettavo di peggio” oppure che le cose erano andate “decisamente meglio di quanto pensavo”: questa è la prova che molti pazienti, ma anche qualche medico non sufficientemente aggiornato, mantengono sulla chemio impressioni e idee che appartengono ormai al passato. Ecco una breve sintesi dei progressi realizzati negli ultimi anni:

- ◆ Gli oncologi hanno a disposizione nuovi farmaci e nuove combinazioni di chemioterapici: così è possibile ottenere nelle singole patologie risultati complessivamente migliori.
- ◆ Le cosiddette terapie di supporto o ‘ancillari’, cioè le cure che combattono gli effetti collaterali, sono attualmente molto efficaci. In particolare i nuovi anti-emetici (così vengono definiti i farmaci che contrastano il vomito) hanno diminuito drasticamente e spesso azzerato la frequenza e l’intensità degli episodi di vomito. La nausea rimane un problema, ma si spera di migliorare il controllo anche di questo effetto collaterale.
- ◆ All’Istituto dei Tumori di Milano sono decisamente migliorati - e vogliamo ancora migliorare - lo spazio e l’ambiente dove si svolge la chemio. Durante le somministrazioni di farmaci particolarmente prolungate, il paziente viene ricoverato nel Day Hospital e ha la possibilità di rimanere a letto, in camere accoglienti dove può conversare con i vicini; a ogni seduta incontra gli stessi infermieri e gli stessi medici; e durante la somministrazione vengono serviti caffè, bevande e il pranzo. Tutto questo ha cambiato il profilo complessivo della chemioterapia e il suo impatto sui pazienti”.

E’ POSSIBILE RIFIUTARE LA CHEMIOTERAPIA ?

“Al paziente adulto e in grado di capire e di volere, la legge riconosce il diritto di rifiutare tutte le cure che gli vengono proposte e dunque anche la chemioterapia. **Rifiutare la cura**, di conseguenza, è **senz’altro possibile**: ma il paziente deve essere perfettamente al corrente, per poter decidere a ragion veduta, degli obiettivi di questa cura farmacologica, delle sue caratteristiche (a cominciare dal modo in cui i farmaci vengono somministrati) e degli effetti collaterali. Egli deve essere informato di come solitamente evolve la malattia senza le cure proposte, delle probabilità di successo della chemioterapia nel suo caso specifico e se sono possibili cure diverse. Prima che la cura abbia inizio e prima di prendere una decisione definitiva in proposito, la cosa più

importante per i pazienti cui viene proposta è capire bene la chemio, i suoi vantaggi e i suoi eventuali problemi: la lettura di questo opuscolo, il contatto con servizi o associazioni che hanno una esperienza in questo campo (vedi l'allegato dedicato alle associazioni) e soprattutto un buon rapporto con il proprio medico sono gli strumenti utili ad acquisire questa conoscenza”.

“Una ultima, importante riflessione nasce dal fatto che la chemioterapia è una cura lunga. Durante le settimane in cui vengono somministrati i farmaci possono alternarsi periodi buoni a periodi meno buoni. Parlare con l'oncologo dei problemi e delle difficoltà che via via si incontrano è sicuramente d'aiuto”.

QUALI SONO GLI EFFETTI A LUNGA SCADENZA DEI FARMACI CHEMIOTERAPICI?

“Le sostanze farmacologiche usate nella chemioterapia sono molte e con meccanismi d'azione estremamente diversi. **Per la maggior parte dei farmaci, gli effetti collaterali scompaiono poco tempo dopo il termine della cura; alcuni farmaci possono tuttavia avere problemi di accumulo.** L'oncologo conosce bene queste possibilità e mantiene sempre sotto controllo la dose complessiva somministrata a ogni malato per ridurre al minimo eventuali rischi. In ogni caso, è giusto chiedere all'oncologo, all'inizio della terapia, se il farmaco utilizzato può provocare danni a distanza di tempo e come questi potrebbero manifestarsi”.

QUANDO PUÒ ESSERE UTILE CONSULTARE UN SECONDO ONCOLOGO E COME FARLO?

“A volte si possono creare problemi molto delicati durante la cura dei tumori e in certi casi si può sentire il bisogno di parlare con un altro oncologo. Una "seconda opinione" può consentirci in effetti una maggiore

serenità di fronte alla malattia e al programma di cure e una maggiore certezza di utilizzare nella terapia le migliori risorse disponibili.

Si tratta di una scelta delicata per il malato e per la relazione con i vostri oncologi: ci sentiamo di darvi, al riguardo, alcuni consigli:

- ◆ **Gestite la richiesta del ‘secondo parere’ con chiarezza e lealtà**, spiegando la decisione e i motivi che l'hanno provocata sia al vostro oncologo sia a quello interpellato per il consulto. Chiedete quindi al vostro oncologo una relazione clinica che costituisce per chi eseguirà il consulto un utile strumento per affrontare il caso. Allo stesso modo richiedete a quest'ultimo una relazione che riporti l'esito della consultazione. Riteniamo infatti che una discussione fra clinici che si venga a realizzare in questa maniera sia una garanzia di qualità e professionalità.
- ◆ **Non cercate false promesse o speranze a buon mercato**. Consultate un oncologo serio e preparato; valutate, in questa scelta, se può esservi utile, il consiglio del vostro medico di famiglia o dell'oncologo, che può essere in grado di indicarvi un collega di valore, magari di un'altra istituzione.
- ◆ **Non sono più necessari i pellegrinaggi a Parigi o negli Stati Uniti**. I grandi centri oncologici lavorano in rete e con protocolli simili: se esiste l'indicazione per un trattamento non disponibile a Milano sarà l'Istituto a inviarvi dove necessario, ma un fatto di questo tipo riguarda un ristretto numero di malati.

Partire inseguendo una notizia senza essersi consultati con medici esperti comporta il rischio di ottenere pochi o nessun beneficio e ad un costo elevato”.

“Con queste attenzioni e questi atteggiamenti un eventuale ‘secondo parere’ può essere utile: questa scelta, sia pure delicata, rientra nei propri diritti”.

Box n° 2

I risultati della chemioterapia

Negli ultimi trent'anni la sopravvivenza dei malati di tumore misurata a 5 anni dalla diagnosi di malattia è passata complessivamente, cioè per tutti i pazienti colpiti dalle varie forme di cancro, dal 33 al 48%. E per tutti i malati è attualmente possibile una qualità di vita sensibilmente migliore che in passato. Ebbene, buona parte dei progressi compiuti dall'oncologia mondiale negli ultimi decenni sono dovuti alla chemioterapia: la cura farmacologica del cancro.

I passi avanti consentiti dalla chemioterapia non sono identici per i diversi tipi di tumore. I risultati migliori si registrano nei tumori infantili (in Europa siamo ad una percentuale di guarigioni ormai vicina al 75%); Per gli adulti, in alcuni tumori del sistema linfatico, del sangue e dei testicoli. Tra i pazienti che sono colpiti dal linfoma o malattia di Hodgkin (un tumore del sistema linfatico), 80 su 100 attualmente guariscono, mentre nel 1970 questa percentuale era di 60 su 100. Ancora più alta è la percentuale di guarigione (90% circa) dei tumori al testicolo. Nei primi due casi e nel tumore al testicolo con metastasi polmonari e/o cerebrali, il merito dei miglioramenti raggiunti va attribuito quasi esclusivamente alla chemioterapia.

Più spesso, però, la chemioterapia viene utilizzata insieme alla chirurgia e alla radioterapia. In questo caso si parla di 'terapia integrata' del cancro. Oggi quasi tutti i tumori richiedono terapie integrate. Le strategie cambiano da caso a caso. Qualche volta i farmaci servono a diminuire la massa del tumore prima della chirurgia: così l'intervento chirurgico risulta meno complesso e può conservare una parte maggiore dell'organo ammalato (*chemioterapia neo-adiuvante*). Altre volte la chemioterapia viene eseguita dopo l'intervento chirurgico (*chemioterapia adiuvante*) Il suo obiettivo è di diminuire il rischio che il tumore si propaghi a organi lontani da quello operato. I farmaci infatti hanno la possibilità di distruggere anche le cellule tumorali che possono essere state trasportate dal sangue e dalla linfa in altre parti del corpo. Nel

tumore della mammella, per esempio, la chemioterapia adiuvante ha permesso di migliorare in modo sensibile il risultato complessivo delle cure. In altri casi invece la chemioterapia viene somministrata in associazione alla radioterapia (*chemioterapia concomitante*).

Quanto al modo di somministrare la chemioterapia, oggi si ricorre quasi sempre a una combinazione di farmaci, allo scopo di ‘assediare’ il tumore da più lati. Negli ultimi anni la disponibilità di nuove combinazioni farmacologiche studiate per specifiche malattie ha portato a risultati molto buoni. Come abbiamo già detto, inoltre, anche le nuove *terapie di supporto* messe a punto per attenuare gli effetti collaterali della chemio si sono dimostrate preziose. I farmaci di questo tipo infatti permettono di portare a termine cicli di chemioterapia che in passato, per la gravità degli effetti collaterali, sarebbero stati sospesi, oppure di aumentare le dosi della chemio.

GLI EFFETTI COLLATERALI

Come avviene in tutte le cure, anche nel caso della chemioterapia all'efficacia dei farmaci nel contrastare la malattia si possono accompagnare effetti indesiderati (o 'collaterali') che provocano al paziente disturbi di diverso tipo. **Nella gran parte dei casi, quelli causati dalla chemio non sono insopportabili e non obbligano a sospendere la cura: vanno considerati come un prezzo ragionevole da pagare per migliorare il proprio stato di salute e arrivare alla guarigione. Prima di cominciare la cura, però, è importante conoscerli e sapere cosa fare per diminuirne l'intensità.**

Non tutti, però, vengono colpiti dagli effetti collaterali dei farmaci antiproliferativi, la cui intensità può variare da un soggetto all'altro. La presenza e la gravità dei disturbi collaterali dipendono da diversi fattori. I più importanti sono il tipo e il dosaggio dei farmaci usati e le condizioni generali di salute dei singoli pazienti, ma contano anche le risorse che la persona mette in campo: il tipo di alimentazione, il fatto di riuscire a mantenere il proprio lavoro e i propri ritmi di vita o il concedersi, quando se ne sente la necessità, brevi periodi di riposo o di vacanza. Queste sono alcune delle iniziative che aiutano a mantenere una migliore qualità della vita anche durante la chemio.

E' importante ricordare che si tratta comunque di disturbi transitori. Via via che ci si allontana dal momento della somministrazione, il senso di spossatezza, la nausea e gli altri disturbi legati alla chemio tendono a scomparire e la situazione migliora fino a tornare normale. E' anche per questo motivo che la chemioterapia viene fatta a cicli: tra una fase di cura e l'altra si garantisce ai pazienti un periodo di tranquillità e all'organismo la possibilità di rigenerarsi. In questo capitolo del manuale passeremo in rassegna, in ordine alfabetico, i più comuni effetti indesiderati dei farmaci antiproliferativi. Ricordiamo che la lettura di queste pagine non sostituisce il dialogo con medici e infermieri, ai quali va comunicata l'eventuale presenza

di questi o altri sintomi, ma può contribuire a cancellare molte paure ingiustificate e a capire come far fronte agli inconvenienti più comuni.

Per maggiore comodità di chi legge, le domande sugli effetti collaterali della chemio sono elencate in ordine alfabetico.

Ansia e difficoltà psicologiche: *Sapere di dovere fare la chemioterapia mi ha messo in crisi. È normale? Cosa posso fare?*

La chemioterapia può essere accompagnata da alcune reazioni di natura psicologica che portano a momenti d'ansia, paura, depressione e rabbia.

Quando il trattamento viene proposto può capitare di avere difficoltà ad accettarlo. Una volta iniziato, i possibili effetti collaterali potranno richiedere una capacità di adattamento non sempre facile in un momento in cui si è già provati dalla malattia e dall'esperienza di essa.

Per superare questo tipo di problemi non esistono suggerimenti validi per tutti: ogni malato deve trovare dentro di sé e nel suo ambiente le risorse adatte. Tuttavia vi sono alcune considerazioni da cui tutti possono partire alla ricerca di una soluzione.

- **Può accadere che queste reazioni psicologiche permangano a lungo durante il trattamento**, se ciò dovesse capitare, non sentitevi per questo diversi dagli altri. Prendetevi il tempo necessario: è probabile che a poco a poco maturi dentro di voi un atteggiamento meno ansioso e pessimistico nei confronti della chemio.
- **Una conoscenza il più possibile precisa della chemioterapia, dei suoi vantaggi e dei suoi effetti collaterali può aiutare a superare l'ansia.** A volte questa è generata da un problema o da un timore che non si è avuto il coraggio o il tempo di esprimere: il dialogo con gli 'esperti' spesso è il metodo più semplice per recuperare l'equilibrio perduto.

- **Abbiate fiducia nei medici e negli infermieri che vi seguono durante la cura:** stabilire una buona relazione con il personale dell'Ambulatorio aiuta ad affrontare le difficoltà in modo più realistico e dunque ad essere meno ansiosi.
- **La solitudine non aiuta.** E' importante avere accanto persone (parenti o amici) con cui confidarsi e che siano in grado di ascoltare e sostenere in un momento di difficoltà.
- **Se sentite il bisogno di un aiuto in più, prendete in considerazione la possibilità di rivolgervi ad una struttura di psicologia o meglio di psicooncologia** come quella dell'Istituto Nazionale Tumori di Milano. Il personale dell'Ambulatorio dove fate la chemio può mettervi in contatto con queste servizi.

Bocca: *Mi brucia la bocca. È una cosa grave ?*

Alcuni farmaci antitumorali possono causare arrossamenti e bruciori in bocca. **In genere questo disturbo compare 4-5 giorni dopo la chemio e sparisce in 3-4 settimane. Non è un sintomo grave,** le mucose sono tra i tessuti più esposti all'azione delle chemioterapia: i disturbi di questo tipo non debbono preoccupare. Il bruciore in bocca, però, può essere molto fastidioso e può rendere difficile l'alimentazione.

Per prevenire e limitare il disturbo possono essere utili alcuni accorgimenti:

- ❑ **è importante una igiene orale molto accurata,** effettuata con spazzolini a setole morbide o per bambini e con filo interdentale. I denti o le protesi vanno lavati in modo molto accurato dopo ogni pasto
- ❑ **evitare il fumo,** per la nostra bocca e per i nostri polmoni!
- ❑ **attenzione ai cibi che possono irritare** (alcol, agrumi, aglio, spezie, succhi d'arancia o di pompelmo, eccetera).

- ❑ **fare sciacqui con bicarbonato di sodio** (un cucchiaino di bicarbonato di sodio sciolto in un bicchiere di acqua tiepida).

Quando la bocca brucia, preferite cibi morbidi, freddi e umidi (frullati, omogeneizzati, gelati, yogurt eccetera); succhi di mela e tisane fredde che avranno un effetto lenitivo. **Bevete almeno un litro e mezzo di liquidi al giorno.**

Per prevenire e curare le possibili piccole ferite che si possono formare all'interno della bocca **sono utili gargarismi e sciacqui con acqua e bicarbonato di sodio**, oppure una soluzione di acqua (tre parti) e acqua ossigenata (una parte). Ma in questi casi **è sempre necessario avvertire il medico**: valuterà l'opportunità di prescrivere una cura per prevenire o curare eventuali infezioni e altri farmaci in grado di alleviare i sintomi.

A volte i sintomi sono "più giù, nella gola". Avremo in questo caso difficoltà a deglutire, è importante che il medico sappia di questo disturbo, quindi occorre affrontarlo preferendo i cibi cremosi o liquidi, come minestre, omogeneizzati, latte, yogurt, budini, gelati. Si può procedere a frullare gli alimenti che mantengono tutte le loro caratteristiche di nutrizione e sapore e sono facilmente inghiottiti. Naturalmente **occorre fare sempre attenzione alle temperature: sui tessuti infiammati il calore è doloroso**. Bere poi frequentemente anche solo in piccole quantità è sempre utile e importante.

Capelli: *E' vero che durante la chemio cadono i capelli ?*

La caduta dei capelli è uno degli effetti collaterali più comuni e fastidiosi dei farmaci antiproliferativi. La rapidità e l'intensità della caduta dipendono dal tipo di farmaco (o dalla combinazione di farmaci) utilizzato, dalla dose impiegata ma anche dalla risposta individuale alla cura. Di solito i capelli incominciano a spezzarsi alla base dopo una settimana o due dall'inizio della cura e nell'arco di 8-10 giorni si può arrivare a perderli tutti o quasi. Con i capelli cadono anche le sopracciglia e gli altri peli del corpo.

Non tutti i farmaci chemioterapici provocano la caduta dei capelli: anche di questo chiedete al vostro oncologo.

In ogni caso, anche questo è un effetto transitorio della chemioterapia: finito il ciclo di cura, i capelli ricresceranno spontaneamente con tempi diversi da persona a persona, ma mai superiori ai 2/3 mesi.

Il vostro medico è in grado di dirvi che cosa vi succederà in quanto conosce bene gli effetti collaterali dei farmaci che ha prescritto. Altre informazioni utili possono essere raccolte attraverso le associazioni di pazienti che hanno già fatto l'esperienza della chemio. **Per le donne, in particolare, può essere importante sapere che cosa si può fare per 'nascondere' la caduta dei capelli: alla fine di questo libretto troverete l'indirizzo delle più importanti associazioni di ex-pazienti che collaborano con l'Istituto dei Tumori di Milano.**

Se i farmaci che vengono assunti possono far cadere i capelli, si consiglia di tagliarli corti prima del trattamento, di usare shampoo delicati, di evitare trattamenti aggressivi come permanenti e tinture; di usare spazzole a setole morbide e di limitare l'utilizzo del phon per diminuire l'entità della caduta.

Ciascun paziente reagisce alla perdita dei capelli in modo diverso: se sentite che questo cambiamento della vostra immagine vi crea un forte disagio considerate l'idea di acquistare una parrucca il più possibile somigliante al colore e alla struttura dei vostri capelli naturali o di indossare copricapo o bandane che più si avvicinano al vostro stile personale.

Poter parlare di questi cambiamenti apertamente aiuterà voi e i vostri cari ad accettarli più facilmente. I bambini sono spesso le persone che hanno meno problemi al riguardo: mostriamo i nostri cambiamenti parlandone con sincerità e naturalezza.

Febbre: *Ho la febbre, cosa devo fare ?*

Se la febbre supera i 38 gradi, se non passa dopo uno-due giorni, e soprattutto se viene accompagnata da:

- brivido e/o
- diarrea
- tosse
- infiammazione della bocca e/o gola (mucosite)
- dolore nella zona del catetere intravenoso
- disturbi ad urinare (dolore alla minzione e frequente necessità di andare al bagno)

è bene avvertire il medico. Come viene spiegato più avanti a proposito dei disturbi del sangue, durante la chemio è bene non trascurare eventuali infezioni.

Gusto: *Non sento più i sapori dei cibi: cosa posso fare ?*

Le alterazioni del gusto e dell'olfatto sono effetti collaterali abbastanza frequenti della chemioterapia. Possono verificarsi qualche giorno dopo la prima somministrazione e durare per tutto il periodo della cura; negli intervalli della terapia e al suo termine, però, la percezione dei sapori e degli odori tornerà normale. La prima cosa da fare in questi casi è evitare i sapori e gli odori 'forti' che sono vissuti generalmente come sgradevoli: sono sconsigliabili di conseguenza i fritti, i cibi speziati e in genere quelli, come il caffè, dal gusto molto marcato. Al contrario gli alimenti semplici sono quelli che durante la chemioterapia invogliano di più a mangiare.

Nausea/vomito: *Cosa fare per eliminare o diminuire il senso di nausea ?*

La nausea, cioè quel senso di indisposizione allo stomaco, di repulsione di fronte al cibo e la propensione al vomito, è uno degli effetti collaterali più fastidiosi della chemioterapia: non tutti gli anti-proliferativi, però, danno nausea e non tutti i pazienti ne soffrono, anche assumendo gli stessi farmaci, con la stessa intensità. **La nausea compare di norma dopo qualche minuto o qualche ora dalla fine della chemio e la sua durata non supera di solito le 36-48 ore.** Alcuni farmaci provocano tuttavia nausea e vomito oltre le 48 ore. **Negli ultimi cicli di chemio il senso di nausea tende ad aumentare.**

Come abbiamo detto nel capitolo precedente, i nuovi farmaci anti-nausea hanno dimostrato una efficacia maggiore di quelli disponibili in passato: se vengono assunti nel tempo e nei dosaggi adeguati, essi permettono di controllare abbastanza agevolmente uno dei disturbi collaterali della chemioterapia che fino a qualche anno fa era difficile da sopportare. Dal momento che la nausea a volte si fa sentire quando il paziente è già tornato a casa, assicuratevi di aver ben compreso tutte le istruzioni che i medici dell'Ambulatorio vi avranno dato: se e quali farmaci prendere, come usarli. Durante i giorni in cui la nausea permane è importante anche mangiare le cose giuste. I cibi asciutti e un po' salati (per esempio i crackers) sono i più adatti, vanno evitati invece gli alimenti dai sapori forti o molto caldi; è consigliabile inoltre riferire l'evoluzione dei sintomi al vostro medico. Se l'odore di cibi cotti aumenta la sensazione di nausea mangiate cibi freddi o appena tiepidi. **È meglio inoltre consumare piccoli pasti e più volte al giorno e masticare bene.** Anche bere a piccoli sorsi ed evitare di bere grandi quantitativi di liquidi prima dei pasti può aiutare a prevenire o ridurre la nausea. Infine è **consigliabile non mangiare e non bere immediatamente prima del trattamento chemioterapico.**

Alla nausea può seguire **il vomito: benché anche questo sia un fenomeno passeggero, è oggi quasi sempre possibile evitarlo utilizzando tempestivamente i farmaci adatti.** Un'ultima avvertenza: prima di ogni chemio riferite con precisione al medico se dopo la precedente

somministrazione avete sofferto di vomito/nausea e con quale intensità (vedi il diario proposto alla fine di questo libretto). Il medico potrà così migliorare la copertura dei farmaci antivomito con precisi interventi al riguardo.

Box n°3

Come funzionano i farmaci ?

Gli studi in corso

Attualmente gli studi per migliorare la chemioterapia e per ottimizzare i suoi risultati continuano in tutto il mondo e anche in Italia: questa è la testimonianza migliore della fiducia che l'oncologia più aggiornata continua a nutrire verso la chemioterapia. In particolare:

- Continua la ricerca di nuovi farmaci. I risultati che sono stati raggiunti dai farmaci più recenti, che hanno un meccanismo d'azione completamente diverso, i cosiddetti farmaci biologici e a bersaglio molecolare, confermano che la formulazione di nuovi prodotti può migliorare continuamente i risultati raggiungibili.
- Un secondo obiettivo della ricerca attuale è lo studio accurato delle caratteristiche biologiche dei singoli tumori per prevedere quali saranno le risposte ai diversi farmaci oggi utilizzabili. Se questi studi fossero possibili su vasta scala e su un grande numero di pazienti si potrebbero selezionare individualmente, caso per caso, i farmaci più efficaci nella lotta contro il cancro.
- Una ulteriore possibilità di miglioramento delle terapie è rappresentata dai farmaci in grado di proteggere i tessuti sani dall'azione delle terapie antitumorali: si sta studiando anche in questa direzione.

Pelle/unghie: *Ho la pelle più secca del solito. In qualche punto ha cambiato colore, qualche volta avverto un forte prurito: cosa posso fare ?*

Alcuni chemioterapici possono provocare alterazioni della pelle: alcuni pazienti notano una insolita secchezza e la comparsa di strisce o macchie scure, anche sulle unghie. **I disturbi di questo tipo non sono preoccupanti: si tratta di reazioni non pericolose che scompariranno dopo la fine della cura.** E' importante ricordare, però, che alcuni anti-tumorali sono 'fotosensibili', hanno cioè la caratteristica di reagire con i raggi ultravioletti causando macchie sulla pelle: chiedete consiglio al medico, dunque, prima di esporvi, durante la chemioterapia, alla luce del sole in maniera continuativa come in spiaggia, in barca o sulla neve. In ogni caso proteggete la cute con creme ad alto fattore protettivo per evitare scottature. Anche il prurito, come i disturbi dermatologici che abbiamo elencato, non è un fatto preoccupante. Può essere diminuito, con il consiglio del medico, utilizzando appropriate terapie, ma è necessario sempre che il sintomo venga riferito al curante.

Sangue: *Mi hanno detto che la chemioterapia può alterare i valori normali del sangue: è vero ?*

Le alterazioni del sangue sono l'unico effetto collaterale della chemioterapia che non viene avvertito direttamente dal paziente. Infatti, anche se possono contribuire a quella sensazione generale di sfinimento di cui soffrono in molti, le alterazioni del sangue (o *ematiche*) sono riconoscibili con certezza soltanto dagli esami di laboratorio cui debbono sottoporsi tutti i pazienti che fanno la chemio: le analisi vengono effettuate all'inizio e alla fine di ogni ciclo di cura e qualche volta anche più spesso. Ed ecco di che si tratta:

- La diminuzione dei globuli bianchi. I globuli bianchi hanno il compito di combattere eventuali infezioni: in particolare il numero dei neutrofili è un indicatore molto importante per il medico. La loro diminuzione è l'alterazione più frequente del sangue causata dalla chemioterapia.

- La diminuzione delle piastrine. Queste componenti del sangue sono indispensabili in ogni processo di coagulazione: un numero di piastrine inferiore alla norma facilita le perdite di sangue, per ferite alla pelle o attraverso le mucose (emorragie).
- La diminuzione dei globuli rossi. Sono le cellule del sangue che ‘catturano’ dai polmoni l’ossigeno e lo trasportano in tutti i tessuti del corpo. La loro diminuzione dipende dalla malattia, a volte dalle cure e provoca stanchezza e facilita per esempio la mancanza di respiro e l’affaticamento dopo una corsa anche breve oppure mentre si salgono le scale.

Tutte le alterazioni descritte sono provocate dai danni causati al *midollo osseo*, il tessuto che da origine ai globuli rossi, ai globuli bianchi e alle piastrine. Quando queste alterazioni sono dovute ai farmaci antitumorali, si tratterà di danni transitori. Alla fine di ogni ciclo di cura i valori del sangue tornano più o meno rapidamente alla norma. Durante la chemio è importante ricordare che, a causa della diminuzione dei globuli bianchi, l’organismo è più esposto alle infezioni. Di conseguenza è bene evitare, nella misura del possibile, contatti con ambienti molto affollati e con persone colpite da malattie infettive: è importante anche curare bene eventuali ferite. In casi particolari, e se gli esami indicano valori ematici particolarmente bassi, il medico può prescrivere interventi correttivi: la somministrazione di antibiotici, per esempio, allo scopo di prevenire infezioni batteriche, o la trasfusione di globuli rossi o di piastrine.

Oltre che come indice dello stato generale di salute, i valori ematici rilevati dagli esami di laboratorio sono molto importanti per la prosecuzione della chemio: l’alterazione dei valori del sangue infatti è l’effetto collaterale che obbliga più spesso a sospendere la cura oppure a diminuire le dosi dei farmaci. Nel caso di alterazioni di lieve entità è sufficiente rinviare di qualche giorno il nuovo ciclo o eventualmente iniziarlo con un dosaggio ridotto. In alcuni casi può essere utile l’impiego dei farmaci che stimolano la ripresa dei globuli bianchi, *fattori di crescita* in grado di riportare alla normalità in tempi relativamente brevi i valori del sangue.

Sanguinamento: *Che fare in caso di sanguinamento?*

La chemioterapia può ridurre il numero delle piastrine, particelle che nel sangue favoriscono la coagulazione e quindi la possibilità di fermare un eventuale sanguinamento. E' importante avvisare il medico in caso di:

- sanguinamento improvviso che dura più di 10 minuti, anche dal naso o dalle gengive;
- presenza di sangue nelle urine, che da giallo più o meno intenso si fanno rosse o rosate,
- presenza di sangue nel vomito, rosso vivo o se digerito, color caffè;
- presenza di sangue nelle feci, rosso vivo (attenti però alle rape rosse!) o se con la caratteristica colorazione nerastra
- comparsa di macchioline (petecchie) della grandezza di una punta di spillo, color rosa, diffuse soprattutto a gambe e braccia.

Stanchezza: *Non mi sono mai sentito così stanca/o, non ho voglia di fare nulla, non riesco a concentrarmi.*

Il senso di sfinimento sia fisico che psichico, anche senza la comparsa di altri disturbi, è senz'altro l'effetto collaterale più frequente della chemioterapia. In molti casi ha inizio durante la somministrazione dei farmaci oppure subito dopo e scompare soltanto al termine del ciclo di cura: ma è particolarmente intenso nelle 36-48 ore che seguono la seduta della chemio. **Abbandonarsi senza reagire alla sensazione di stanchezza è pericoloso:** in questo caso si rischia di peggiorare il sintomo e di isolarsi socialmente, cosa assolutamente non utile anche durante le cure. Sarebbe però altrettanto sbagliato non concedersi la possibilità di riposare quando se ne sente la necessità, così come a volte avviene, in particolare, nei primi giorni dopo la somministrazione dei farmaci. Per una gestione equilibrata della propria

stanchezza durante la chemio è importante ascoltarsi, prendersi i propri tempi e ritmi, salvaguardare la propria autonomia, ma anche saper chiedere aiuto quando se ne senta la necessità. Questo sintomo importante e debilitante è anche chiamato “fatigue”. Chiedete consigli ai vostri medici e infermieri.

Stomaco/intestino: *Mi brucia lo stomaco, ho la diarrea. E’ comparsa un po’ di stitichezza.*

Come nel caso della nausea e dei disturbi alla bocca, i bruciori di stomaco e più frequentemente la diarrea sono causati dai danni provocati alle mucose dell’apparato digerente dalla chemioterapia. La stitichezza è meno frequente e può essere facilitata da un dosaggio elevato di farmaci anti-nausea. Contro questi disturbi esistono farmaci specifici (gli *anti-acidi*, per esempio, oppure gli *anti-diarroici*) che può prescrivere il medico: ma prima ancora **sono utili alcune avvertenze alimentari che possono ridurre l’intensità**. In caso di diarrea vanno evitati i cibi ricchi di grassi (come i fritti), di acidi (come le verdure crude) e di scorie non digeribili (come la pasta e il pane); inoltre è importante bere molto per reintegrare i liquidi persi; in caso di stitichezza mangiare più fibre, frutta cruda, cereali e verdure (compatibilmente con la situazione delle mucose della nostra bocca), e soprattutto bere molto; in particolare bevande tiepide e succhi di frutta può aiutare la motilità intestinale; **in caso di bruciori di stomaco sono consigliabili pasti frequenti e leggeri**.

CAPITOLO TERZO:

FARMACI INNOVATIVI

a cura dei Farmacisti di riferimento:

Dr.ssa Gabriella Saibene, Dr.ssa Cinzia Di Mauro, Dr. Francesco Brera, Dr. Fabrizio Festinese

L'Istituto Nazionale dei Tumori offre, a tutti i pazienti, le risorse migliori e più efficaci disponibili per la cura dei tumori, rappresentate da tecniche specialistiche e nuovi farmaci, molecole innovative da cui ci si aspetta una maggiore possibilità di cura per le patologie meno trattabili.

I protocolli sperimentali non sono solo una speranza per i futuri pazienti, ma già oggi una risorsa importante a disposizione delle persone ammalate di tumore, in cura nei centri oncologici qualificati. Non tutti i pazienti possono entrare nei protocolli di ricerca, ma solo quelli che rispondono ai criteri stabiliti preventivamente dai ricercatori e verificati dai comitati scientifici ed etici. Questo perché bisogna considerare che ogni nuova terapia implica possibili benefici ma anche rischi potenziali: è quindi importante scegliere con cura i pazienti a cui viene proposta per poter valutare e segnalare ogni possibile problema che derivi dal loro utilizzo.

Le terapie innovative prevedono alcuni farmaci assunti per bocca, agevolando il paziente che non deve tornare frequentemente in ospedale per le somministrazioni; in ogni caso, pur essendo orali, sono comunque farmaci potenti non privi di effetti indesiderati.

Per questo motivo nel nostro Istituto un farmacista specializzato spiega ad ogni paziente l'azione e gli effetti dei nuovi farmaci e fornisce ai pazienti una scheda informativa essenziale che riporta la foto del farmaco, modalità d'assunzione, eventuali interazioni con farmaci ed alimenti ed eventuali effetti collaterali prevedibili e strategie per evitarli.

Il servizio offerto dalla farmacia comprende un'attività di distribuzione farmaci, prescritti ai pazienti visitati presso gli ambulatori di oncologia medica al secondo piano e d'onco-ematologia al quarto piano, e un'attività di consulenza al clinico, in merito alle interazioni farmacologiche con alimenti, integratori alimentari e farmaci.

La consegna al paziente è fatta in maniera personalizzata, ovvero in quantità sufficiente a coprire il ciclo terapeutico di ciascun paziente. Questo progetto permette di monitorare la corretta assunzione dei medicinali prescritti e di poter utilizzare le risorse economiche a favore di un maggior numero di pazienti mantenendo sempre elevato il livello di assistenza per ciascuno di loro.

NOME DEL FARMACO: REVLIMID (LENALIDOMIDE)

INDICAZIONE TERAPEUTICA:

Revlimid, in associazione con desametasone, è indicato per il trattamento di pazienti con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una precedente terapia.

POSOLOGIA E DURATA TERAPIA:

La dose raccomandata equivale ad una compressa da assumere una volta al giorno per 21 giorni, seguita da una settimana di sospensione

EFFETTI COLLATERALI:

Riduzione delle difese immunitarie, trombo embolia, affaticamento, stipsi, crampi muscolari, problemi di coagulazione, anemia, diarrea e arrossamento.

NOME DEL FARMACO: TALIDOMIDE CELGENE (TALIDOMIDE)

INDICAZIONE TERAPEUTICA:

Talidomide è indicata per il trattamento di pazienti affetti da mieloma multiplo, che non hanno fatto precedentemente terapia.

POSOLOGIA E DURATA TERAPIA:

La dose orale raccomandata è di 200 mg al giorno. Somministrare per un massimo di 12 cicli, ognuno di 6 settimane.

EFFETTI COLLATERALI:

Diminuzione delle difese immunitarie, stipsi, sonnolenza, neuropatia periferica (torpore e formicolio agli arti), anemia, problemi della coagulazione, capogiri, tremore ed edema periferico.

NOME DEL FARMACO: ADCETRIS (BRENTUXIMAB)

PATOLOGIA PER CUI E' INDICATO:

Linfoma di Hodgkin che presenta recettori CD30 e linfoma anaplastico a grandi cellule (sALCL). Prima di utilizzare Adecetris devono essere state provate almeno 2 terapie diverse o il trapianto autologo.

POSOLOGIA E DURATA TERAPIA:

1.8 mg/kg ogni 21 giorni.

Si ripete da un minimo di 8 cicli a un massimo di 16 (circa 1 anno).

EFFETTI COLLATERALI:

Diminuzione delle difese immunitarie, neuropatia periferica (insensibilità, formicolio, torpore agli arti), anemia, fatica, nausea, diarrea, iperglicemia. Altri effetti si possono manifestare al momento dell'infusione; per evitarli si premedica con paracetamolo, antistaminico e cortisone 30 minuti prima della somministrazione.

NOME DEL FARMACO: CAPRELSA (VANDETANIB)

PATOLOGIA PER CUI E' INDICATO:

Carcinoma midollare della tiroide (MTC) sintomatico, non operabile, localmente avanzato o con secondarismi.

POSOLOGIA E DURATA TERAPIA:

1 compressa da 300 mg al giorno meglio se alla stessa ora.

Se non ci si ricorda di aver assunto la dose non riprendere la compressa lo stesso giorno.

Se invece si è certi di aver dimenticato la dose allora assumere solo se la dose successiva dovrà essere presa almeno 12 ore dopo.

EFFETTI COLLATERALI:

Le reazioni avverse al farmaco più frequentemente riportate sono state diarrea, arrossamento e prurito cutaneo, nausea, ipertensione e cefalea.

NOME DEL FARMACO: YERVOY (IPILLIMUMAB)

PATOLOGIA PER CUI E' INDICATO:

Melanoma con secondarismi o non operabile, attualmente non utilizzabile come primo trattamento terapeutico che resta la Dacarbazina.

POSOLOGIA E DURATA TERAPIA:

3 mg/Kg oppure 10 mg/Kg (trattamento sperimentale) ogni 21 giorni, massimo 4 trattamenti.

EFFETTI COLLATERALI:

Febbre ed orticaria curabili con antifebbrili, antistaminici o cortisone per bocca o per infusione.

NOME DEL FARMACO: ZELBORAF (VEMURAFENIB)

PATOLOGIA PER CUI E' INDICATO:

farmaco singolo per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o diffuso con mutazione del BRAF V600.

POSOLOGIA E DURATA TERAPIA:

4 compresse da 240 mg due volte al giorno (dosaggio giornaliero complessivo 1.920 mg).

Assumere le compresse dopo i pasti.

EFFETTI COLLATERALI:

Gli effetti collaterali più comuni sono: arrossamenti cutanei dovuti alla reazione di fotosensibilità, dolore articolare, arrossamento oculare, affaticamento, nausea, caduta dei capelli, prurito e secchezza della pelle di mani e piedi.

E' consigliato l'utilizzo di oli e creme idratanti per contrastare la secchezza di mani e piedi.

E' fondamentale evitare esposizione diretta al sole ed aumentare l'assunzione di liquidi.

E' fortemente consigliato l'utilizzo di creme solari a schermo totale nelle zone non coperte da vestiti e sulle mucose (labbra).

NOME DEL FARMACO: ZYTIGA (ABIRATERONE ACETATO)

PATOLOGIA PER CUI E' INDICATO:

con cortisonici per il trattamento del carcinoma con secondarismi della prostata, successivo a trattamento con Docetaxel.

POSOLOGIA E DURATA TERAPIA:

4 compresse da 250 mg da prendere a digiuno in una sola volta.

EFFETTI COLLATERALI:

Gonfiore e stanchezza a gambe e piedi, ipertensione e infezioni delle vie urinarie.

Altre importanti effetti collaterali includono problemi al cuore, fegato e ossa.

E' consigliato aumentare l'introduzione di acqua oligominerale.

Box n°4

I costi dei nuovi farmaci

Il prezzo del farmaco non rappresenta solo costo delle sostanze necessarie per produrlo, ma deve comprendere i forti costi della ricerca e della sperimentazione in laboratorio e poi con i pazienti.

Gli ospedali hanno una ulteriore facilitazione che gli permette un prezzo d'acquisto pari circa alla metà di quanto stampato sulla confezione. Comunque ci sembra importante conoscere il costo al pubblico di un ciclo di terapia o del trattamento completo per un paziente con questi nuovi farmaci per dare l'idea di come giustamente il sistema sanitario investe sulla salute dei cittadini e del valore della risorsa farmacologica in oncologia.

REVLIMID (*LENALIDOMIDE*) costo medio trattamento per di un ciclo **5.000 €**

TALIDOMIDE CELGENE (*TALIDOMIDE*) costo medio trattamento per ciclo: **1.384 €**

ADCETRIS (*BRENTUXIMAB*) costo trattamento completo: **da 80.000 a 160.000 €**

CAPRELSA (*VANDETANIB*) costo trattamento per un mese **5.000 €**

YERVOY (*IPILLIMUMAB*) Costo trattamento completo: **120.000 €**

ZELBORAF (*VEMURAFENIB*) costo trattamento per un mese: **8.800 €**

ZYTIGA (*ABIRATERONE ACETATO*) costo trattamento per un mese: **3.474,61 €**

Alimentarsi in chemioterapia: quando l'aiuto viene dal cibo

Sin qui i consigli degli oncologi: in queste pagine offriamo anche un percorso molto interessante costruito sulla base delle ricerche scientifiche nel campo dell'alimentazione e del cancro svolte dai nostri ricercatori del campus di Cascina Rosa. Il testo è a cura del dottor Franco Berrino, ex direttore del Dipartimento di Medicina Preventiva e Predittiva dell'Istituto dei Tumori e attuale responsabile scientifico di importanti progetti dell'Unione Europea in campo oncologico -.

Negli ultimi cento anni c'è stato, in occidente, un cambiamento radicale nel modo di mangiare dell'uomo. Questo cambiamento, legato ad un ritrovato benessere dopo la fine della seconda guerra mondiale, ha portato ad un consumo eccessivo di grassi animali, di proteine e di zuccheri raffinati ed ha così favorito l'insorgere di numerose malattie.

Se per ammalarsi non basta solo nutrirsi male, è vero che una corretta alimentazione contribuisce significativamente a mantenere una buona condizione fisica aiutando l'organismo a difendersi dalle aggressioni esterne. Le nostre raccomandazioni dietetiche trovano le loro linee guida nella tradizione povera mediterranea ed in quella orientale, che vedono un alto consumo di cereali integrali, legumi, verdure a foglia e a radice, pesce e alghe e una riduzione di carni grasse, latte e formaggi, zuccheri e cibi raffinati. Anche se mancano ancora prove scientifiche definitive per stabilire che la dieta è in grado di incidere direttamente sull'evoluzione del tumore, sappiamo che il cambiamento di alcune tra le più comuni abitudini alimentari, attuato ancora prima dell'inizio della chemioterapia e continuato durante il trattamento, può attenuare o risolvere vari disturbi gastro-intestinali, come la stitichezza, la diarrea e le mucositi che accompagnano spesso l'assunzione di farmaci antitumorali.

Ecco i nostri suggerimenti:

- 1) Masticare il cibo molto bene e lentamente altrimenti si gonfia la pancia;
- 2) Non preoccuparsi se dopo la terapia ha nausea e non ha fame, l'appetito tornerà nel giro di pochi giorni, il suo corpo le dirà cosa fare;
- 3) Nei giorni della chemioterapia mangiare prodotti vegetali sotto forma raffinata come ad esempio creme di cereali e tofu. È bene evitare la componente della fibra che può irritare le mucose, specialmente se ricavata da cereali integrali cotti al forno, come pane integrale, o da cibi molto grezzi. Va molto bene, invece, il riso integrale cotto a lungo, sotto forma di crema di riso.



Per fare la crema di riso unire una tazza di riso integrale con sette tazze di acqua e un pizzico di sale marino. Fare bollire per due ore a fuoco lento poi passare al setaccio e insaporire con passato di verdura o con salsa di soia; se piace il gusto dolce, insaporire con una mela cotta o della uvetta;

- 4) Superati i primi giorni dal ciclo della terapia, iniziare gradualmente a mangiare prodotti vegetali non raffinati come cous cous con humus di ceci o polenta di miglio con crema di lenticchie rosse, che sono ricche di sostanze che aiutano la formazione dei globuli bianchi;
- 5) Evitare lo zucchero e gli altri carboidrati raffinati (evitare anche di utilizzare la farina 00): alzano troppo l'insulina nel sangue; dolcificare, invece, con malti quando è necessario e evitare comunque qualsiasi dolce di pasticceria; se non si vuole rinunciare al dolce scegliere tra quelli al cucchiaino su ricette macrobiotiche;
- 6) Se esistono problemi di stitichezza la chemioterapia può aggravare il problema. È consigliabile provare ad inserire nella dieta una bevanda a base di succo di mela e agar agar (sciogliere a freddo un cucchiaino di

agar-agar in una tazza di succo di mela senza zucchero, portare a ebollizione, bere tiepido) e la zuppa di daikon e carota e, lontano dal ciclo di chemio, aumentare la componente vegetale della dieta introducendo cereali non o poco raffinati e, con attenta gradualità, i legumi;

- 7) Eliminare i cibi che danno maggiormente infiammazione all'intestino come le proteine animali della carne e del formaggio;
- 8) Mangiare, invece, pesce (meglio se pesce azzurro). Contiene acidi grassi OMEGA3 che sono potenti anti-infiammatori.



Fare, ad esempio, lo sgombro bollito con un po' di cipolla cruda tagliata finemente (se gradita) o, se è troppo forte, un cipollino tenuto a bagno o qualche goccia di limone

- 9) Consumare alimenti proteici già in parte digeriti, come il miso, sotto forma di zuppa o di condimento per cereali e verdure; la zuppa di miso può accompagnare quotidianamente tutti i pasti per favorire la digestione; è particolarmente indicata la zuppa di miso con alga wakame (in piccolissima quantità), ricca di sostanze emollienti e di sali minerali;
- 10) Evitare di bere acqua durante i pasti e sostituirla, quando possibile, con del the "bancha" tiepido; lontano dai pasti è invece bene bere per ripulire l'organismo dalle sostanze tossiche prodotte dalla terapia.

Glossario:

AGAR-AGAR : è un'alga rossa ricca di mucillagini e di alginato. Viene utilizzata per fare gelatine e per addensare. La si può trovare in fiocchi o in polvere.

DAIKON : o ramolaccio: e' una verdura con una grande radice grande e lunga e foglie simili a quelle delle rape. Il daikon è ottimo per rinforzare l'organismo e sciogliere eccessi di grasso.

KUZU : possiede spiccate proprietà alcalinizzanti, oltre ad avere una azione curativa su tutto l'apparato intestinale. Viene usato in cucina per addensare zuppe, verdure, dolci e budini. Dopo averlo sciolto in un po' di acqua fredda.

MISO : è uno straordinario prodotto ricco di enzimi vitali. In cucina si usa un po' come un dado, però a fine cottura. Stimola la digestione di proteine, grassi e carboidrati.

WAKAME : è un'alga bruna utilizzabile nella preparazione di zuppe. E' ricca di magnesio e ferro ed e' utile in caso di problemi cardiaci e per disintossicare il fegato.

Box n°5 - Gli studi sull'alimentazione e i tumori in corso di reclutamento destinati non ai pazienti, ma ai cittadini interessati alla prevenzione

Sperimentazione clinica controllata di dieta mediterranea e metformina per la prevenzione del cancro e di altre malattie croniche.

Ricercatori responsabili: Franco Berrino e Patrizia Pasanisi (SC Epidemiologia e Prevenzione)

La più parte delle malattie croniche che affliggono le popolazioni dei paesi occidentali ricchi, pur avendo molte cause diverse, hanno due grandi cause in comune che volendo possiamo evitare: il tabacco e la sindrome metabolica.

La sindrome metabolica è definita dalla presenza di almeno tre dei seguenti cinque fattori: obesità addominale (meglio stare al di sotto di 85 cm di circonferenza vita per le donne e al di sotto di 100 per gli uomini), glicemia alta (oltre 100 mg/100 ml), trigliceridi

alti (oltre 150), colesterolo HDL basso (sotto 50 mg/100ml) e pressione alta (oltre 85 la minima e 130 la massima).

Il consumo di tabacco aumenta il rischio di ammalarsi di cancro (del polmone, della gola, dell'esofago, del rene, del pancreas, della vescica) e di malattie di cuore. La sindrome metabolica aumenta il rischio di diabete, di malattie di cuore, della demenza di Alzheimer, di tumori della mammella, dell'intestino, del fegato, dell'endometrio, del rene, della prostata. I fumatori vivono in media 10 anni in meno dei non fumatori, e chi ha la sindrome metabolica circa 5 anni in meno di chi non ha disturbi metabolici.

La sindrome metabolica dipende dalla nostra dieta ad alta densità calorica (cioè troppo ricca di grassi e di zucchero), ricca di cibi ad alto indice glicemico (farine raffinate, pane bianco, patate), grassi saturi (carni rosse, salumi, formaggi), grassi idrogenati (margarine, dolci), e troppo ricca di proteine e di sale, mentre il cibo tradizionalmente mangiato nei paesi mediterranei - cereali non raffinati, legumi, verdure, olio di oliva, semi oleaginosi, un po' di pesce e solo occasionalmente altri cibi animali - ci protegge.

Il nostro organismo fu progettato (nel corso di milioni di anni e poi costruito in nove mesi) per mantenere l'equilibrio in qualunque situazione, ma va incontro a deterioramenti che dipendono dalle difficoltà in cui lo mettiamo: troppo cibo, cibo troppo concentrato, cibo non adatto, troppi dolci, troppi liquidi, troppo confort, troppa televisione, troppo inquinamento.

Questo progetto si rivolge da un lato alle donne in età perimenopausale (45-55 anni) con circonferenza vita maggiore di 85 cm (Progetto TEVERE) e dall'altro a uomini e donne di 55 anni o più che hanno la sindrome metabolica (Progetto MeMeMe). Si propone una dieta più sobria e più varia, una moderata attività fisica, e un vecchio farmaco - **la Metformina** - usato da 50 anni per curare il diabete, che ha gli stessi effetti metabolici di una dieta sana.

Può partecipare chi non ha avuto tumori maligni, diabete, infarti cardiaci o ictus

Già sappiamo che la tradizione alimentare mediterranea e la filosofia macrobiotica del cibo fanno regredire la sindrome metabolica, e che la metformina consente di prevenire il diabete in chi ha la sindrome metabolica. Molti studi inoltre hanno mostrato che la dieta mediterranea riduce il rischio di cancro, di diabete, di infarto, di accidenti cerebrovascolari, di demenza di Alzheimer, e che la metformina riduce il rischio di malattie di cuore e di cancro.

I partecipanti riceveranno raccomandazioni per rinnovare il loro stile di vita e di cucina, e assumeranno due pillole al giorno. Metà saranno sorteggiati per assumere pillole contenenti il farmaco e metà assumeranno pillole senza farmaco.

Metà dei partecipanti riceverà un aiuto attivo al cambiamento attraverso incontri di cucina e di ginnastica ogni mese, e metà solo ogni sei mesi.

Le persone interessate a partecipare o ad avere più informazioni possono scrivere/telefonare a Patrizia Curtosi (diana@istitutotumori.mi.it 02 23902868) o a Daniela Del Sette (02 23903574)



Per ulteriori informazioni vedi il sito www.istitutotumori.mi.it cercando la parte dedicata al campus di cascina rosa

Box n°6

I Servizi a disposizione dei pazienti all'Istituto dei Tumori

Ufficio Relazioni con il Pubblico

Sportello aperto all'ascolto delle esigenze, dei problemi e dei suggerimenti di tutti gli utenti dell'Istituto Tumori. L'Ufficio raccoglie e trasmette tutte le segnalazioni alle Direzioni e ai responsabili dei singoli servizi.

*Rivolgersi direttamente in orario ufficio,
oppure tel 02- 23902772 - fax 02- 23903316.
E-mail: urp@istitutotumori.mi.it.*

Unità Operativa di Psicologia

Le persone in trattamento chemioterapico possono avere particolari esigenze di supporto o di intervento psicologico: l'Unità Operativa di Psicologia dell'Istituto è direttamente accessibile a tutti i pazienti e offre i seguenti servizi:

- consulenze psicologiche individuali;

- psicoterapie brevi;

- gruppi psicoeducazionali;

- gruppi di rilassamento e touch therapy;

- gruppi di rilassamento e visualizzazioni guidate;

- terapie di coppia e familiari;
- consulenza psicologica per le malattie oncologiche su base ereditaria.

Per informazioni tel 02-23902800 e fax 02- 23902819.

E-mail: psicologia@istitutotumori.mi.it

Progetto Ulisse

L'U.R.P. e il **Servizio di Psicologia** organizzano iniziative di informazione e supporto per persone ammalate di tumore, i loro amici e familiari.

In particolare:

- **corso ITACA:** le risorse psicologiche nella situazione di stress e di malattia,
6 incontri per un piccolo gruppo;
- **Conferenze Informative:** incontri sui principali temi della diagnosi e della cura dei tumori, aperti cittadini, persone ammalate di tumore, i loro amici e familiari.
- **i Manuali di Ulisse:** libretti informativi a disposizione. *(come questo che state leggendo)*

Per informazioni rivolgersi a Ufficio Relazioni con il Pubblico tel 02-23902772. Fax: 02-23903316. E-mail: urp@istitutotumori.mi.it

Cercate nel sito dell'Istituto il programma delle iniziative dedicate ai pazienti

www.istitutotumori.mi.it

Assistenza Sanitaria e Sociale

La chemio è una terapia complessa e può durare a lungo: in Istituto è a disposizione un servizio per assistere i pazienti ad affrontare eventuali problemi organizzativi (come la ricerca dell'alloggio, necessità economiche) e di lavoro come le assenze (legge 104), i diritti: riconoscimento invalidità civile, assegno di accompagnamento, la richiesta di cambiamento di mansioni, eccetera.

L'assistente sociale dott.ssa Valeria Maffi, riceve su appuntamento da fissare telefonicamente 02 23902235 (sempre attiva la segreteria telefonica).

L'ufficio è ubicato nel blocco G, ultimo piano, nella struttura di Psicologia.

Associazioni di volontariato

Le associazioni di volontariato hanno un ruolo importantissimo nel sostegno ai malati di tumore che stanno facendo la chemioterapia. Di seguito, segnaliamo quelle che sono direttamente in contatto con l'Istituto.

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. E' presente in Istituto con quasi 200 volontari e uno sportello, è in collaborazione diretta con l'Ufficio di assistenza (dott.ssa Valeria Maffi). Offre una gamma completa di servizi ai pazienti oncologici: particolarmente prezioso è quello di trasporto da casa agli ambulatori dell'Istituto. *Tel 02 2663481*

www.legatumori.mi.it

Attive come Prima. Offre attività di supporto alle donne operate al seno durante e dopo le terapie oncologiche: ha una lunghissima esperienza in questo campo. *Milano, via Livigno,3 tel. 02- 6889 647.*

www.attivecomeprima.org

Salute Donna. Accompagna e sostiene le donne malate di tumore con problemi al seno o ginecologici, dal momento della diagnosi e durante le cure. *Tel. 02-6470452 oppure 02-6473029. Numero Verde: 800223295*

Prometeo. a sostegno dei malati di malattie epatiche e trapiantati prima dopo gli interventi di chirurgia e di trapianto. *Tel 02 23902878*

www.onlusprometeo.org

Associazione Stomizzati e Incontinenti (ALSI)

Nata per unire, sostenere e rappresentare nel pieno rispetto della loro privacy, gli stomizzati e gli incontinenti della Regione Lombardia.

Sede presso l'INT, da lunedì al venerdì dalle ore 10 alle 15, orario continuato, Telefono: 02 7060 5131 - Fax: 02 2390 2508 - alsi.lombardia@virgilio.it

Altre associazioni di volontariato offrono il loro aiuto su problemi specifici:
AIL, Associazione italiana laringectomizzati etc..

QUALCHE STRUMENTO PER TENERE “SOTTO CONTROLLO” LA CHEMIO E I PROPRI SINTOMI

Esempi di domande da porre al medico sulla chemioterapia e inerenti al proprio caso personale:

1 Di che si tratta?

.....
.....
.....

2 Quanto durerà?

.....
.....
.....

3 È doloroso?

.....
.....
.....

4 Come mi sentirò dopo?

.....
.....
.....

5 Quali sono gli effetti collaterali?

.....
.....
.....

6 Quanto dureranno?

.....

.....

.....

7 Che esami devo fare?

.....

.....

.....

8 Esistono alternative?

.....

.....

.....

9 Come si chiama il trattamento?

.....

.....

.....

10 Ogni quanto dovrò venire in ospedale?

.....

.....

.....

11 A quali strutture farò riferimento?

.....

.....

.....

12 Ci sono cose che devo evitare o fare?

.....

.....

.....

A series of 25 horizontal dotted lines for writing.



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

I.P. 092014

Sistema Sanitario



Regione
Lombardia