

# Chemioterapia oncologica: cosa deve sapere il medico di famiglia

Esistono centinaia di chemioterapici diversi che vengono somministrati in molte combinazioni. Non è pratico imparare meccanismo d'azione e profilo degli effetti collaterali di ognuno, ma il medico di medicina generale dovrebbe aver presente i principali effetti avversi potenzialmente pericolosi e sapere come gestirli

Gilberto Lacchia - Medico di medicina generale, Ivrea - [prescrivere.blogspot.com](http://prescrivere.blogspot.com)

I chemioterapici usati in oncologia possono rientrare in due gruppi:

- quelli che agiscono durante la fase di divisione del ciclo cellulare (specifici del ciclo cellulare),
- quelli che agiscono mentre le cellule sono nella fase di riposo (non specifici del ciclo cellulare).

## ► Effetti collaterali a breve/medio termine

Alcuni effetti collaterali sono immediati, come le reazioni allergiche o l'extravasazione del chemioterapico, ma sono più probabili gli effetti avversi che si verificano nei giorni o nelle settimane successive all'inizio del trattamento.

## ► Mielosoppressione

All'inizio del trattamento la terapia non provoca immediatamente una riduzione della conta delle cellule ematiche, perché le cellule nel sangue periferico sono sufficienti. Quando queste muoiono e non vengono sostituite, la conta diminuisce. La riduzione non si verifica fino ad almeno una settimana dopo la chemioterapia. Il momento in cui la conta è al minimo (*nadir*) è di solito 7-10 giorni dopo la somministrazione per leucociti e piastrine e 3-4 settimane per gli eritrociti.

Si parla di neutropenia se la conta di neutrofili è inferiore a  $1.5 \times 10^9/L$ .

Non ci sono sintomi specifici di neutropenia, ma nei pazienti a rischio alcuni segni e sintomi vanno presi molto seriamente:

- Temperatura superiore a  $38^\circ C$  o inferiore a  $36^\circ C$  (oltre a malessere e segni di infezione)
- Brividi/sudorazioni
- Tosse/dispnea
- Diarrea/vomito
- Oro-/faringodinia
- Eritemi
- Disuria
- Edema/dolore articolare

## ► Nausea e vomito

Possono presentarsi subito dopo la chemioterapia o qualche giorno dopo. Spesso persistono per giorni per poi attenuarsi gradualmente.

La sintomatologia dipende dall'attivazione dei recettori D2 e 5HT3 della *chemoreceptor trigger zone* da parte del chemioterapico che causa nausea e vomito. Gli antiemetici con maggiore affinità per questi recettori sono domperidone, metoclopramide, aloperidolo e antagonisti 5HT3 come l'ondansetron.

Questi ultimi non dovrebbero essere usati per più di 5 giorni perché possono causare stipsi.

## ► Diarrea

Può avere cause diverse (chemio/radioterapia, farmaci, integrazione

alimentare, ansia).

Alcuni chemioterapici possono alterare le funzioni di secrezione e assorbimento dell'intestino tenue e provocare diarrea. Ciò si verifica di solito un paio di giorni dopo la somministrazione della chemioterapia o, con alcuni protocolli che prevedono l'assunzione orale per un paio di settimane a ciclo, può durare per tutto il periodo in cui vengono assunte le compresse.

Può essere trattata con farmaci anti-diarroici (loperamide, codeina). In caso di diarrea continua, disidratazione, crampi addominali o sangue nelle feci è opportuna una rivalutazione specialistica.

TABELLA 1

## Tipi di chemioterapici

**Agenti alchilanti** farmaci non specifici per il ciclo cellulare (per es. ciclofosfamide, carboplatino)

**Alcaloidi vegetali** derivati da alcuni tipi di piante; sono specifici per il ciclo cellulare (paclitaxel, vincristina, vinorelbina)

**Antibiotici antitumorali** derivati da sostanze naturali prodotte da funghi; sono specifici per il ciclo cellulare (per es. doxorubicina, epirubicina, mitomicina)

**Antimetaboliti** specifici per il ciclo cellulare (per es. metotrexato, capecitabina, 5-fluorouracile)

**Inibitori della topoisomerasi** (per es. topotecan, etoposide)

### » Stipsi

Può essere causata da alcuni chemioterapici come vincristina o vinblastina, ma è spesso un effetto collaterale dei farmaci utilizzati per alleviare gli effetti avversi della chemioterapia, quali gli antiemetici (antagonisti 5HT3) e il desametasone.

### » Mucosite orale

Da un lieve disagio fino a una franca ulcerazione della mucosa, che rende estremamente difficile mangiare e bere. È un sintomo frequente della neutropenia e di infezioni orali, in particolare candidiasi che va ricercata e trattata. Alcuni chemioterapici, come il metotrexate, causano spesso ulcerazioni orali. Con la chemioterapia viene somministrato acido folinico che può prevenire o ridurre le ulcerazioni. Il dolore orale può essere alleviato anche con collutori anestetici, come la benzidamina cloridrato spray (Tantum verde).

### » Sindrome palmo-plantare

Detta anche eritrodismetesia palmo-plantare. Si ritiene sia causata da piccole quantità di chemioterapico che fuoriescono dai capillari (extravasazione) nei tessuti di palmi e piante. Provoca eritema, dolorabilità, formicolii e a volte desquamazione e formazione di vesciche. Si sviluppa 3-4 settimane dopo l'inizio della chemioterapia. Va prevenuta evitando attività come lunghe camminate, attrito locale eccessivo ed esposizione prolungata all'acqua calda.

La piridossina (vitamina B6) può essere utile, ma il provvedimento più importante è la riduzione della posologia del chemioterapico.

### » Alterazioni ungueali

Le unghie possono sfaldarsi, diventare fragili e cambiare colore, di solito 3-4 settimane dopo l'inizio del trattamento. Sono alterazioni generalmente reversibili e che si risolvono in alcuni mesi dopo la fine della chemioterapia.

### » Neurotossicità

La neuropatia sensoriale periferica è la forma più comune (30-40% dei pazienti) ed è dose-dipendente; compare di solito 3-4 settimane dopo l'inizio della chemioterapia e spesso aumenta di gravità con dosi cumulative. È più comune con gli alcaloidi della vinca, i taxani e i composti del platino. Si presenta solitamente con formicolii o sensazione di spilli e aghi nelle dita di mani o piedi, che possono diffondersi gradualmente. È generalmente reversibile dopo la fine della chemioterapia, ma ciò può richiedere mesi. Riconoscere precocemente i sintomi e intervenire riduce il rischio di lesioni permanenti, che, quando si verificano, beneficiano da terapie con triciclici (per es. amitriptilina) o gabaergici (per es. pregabalin).

### » Alterazioni nutrizionali

Si verificano a causa di molteplici fattori indotti dalla chemioterapia:

- Anoressia
- Nausea/vomito
- Stomatite
- Disgeusia
- Stipsi o diarrea
- Coliti

La malnutrizione aumenta il rischio infettivo e riduce la risposta alla terapia. Va considerato l'uso di integratori alimentari in caso di perdita del 10% del peso corporeo negli ultimi 6 mesi.

### » Astenia

È molto comune e dopo la fine della chemioterapia può essere necessario fino a un anno perché il sintomo regredisca. Il paziente va rassicurato sul fatto che la stanchezza è una parte normale del trattamento e che è importante rimanere attivi per affrontare i cambiamenti fisici e lo stress che la terapia comporta.

Vanno considerate anche altre cause:

- Anemia
- Dolore
- Depressione
- Infezioni

### ▶ Effetti collaterali a lungo termine

#### » Neoplasie

Leucemia mieloide acuta e sindrome mielodisplastica sono più strettamente collegate al trattamento chemioterapico.

#### » Neurotossicità

La chemioterapia potenzialmente può causare declino cognitivo, per il quale attualmente non esistono trattamenti. La neuropatia periferica in alcuni casi può diventare un problema a lungo termine.

#### » Effetti cardiovascolari

Le complicanze cardiache della chemioterapia comprendono insufficienza cardiaca cronica (antracicline), ipertensione arteriosa, ischemia, fibrosi, pericardite e aritmie. Possono presentarsi a breve termine, ma i sintomi possono non essere evidenti per anni.

#### » Stanchezza cronica

La causa è multifattoriale e può dipendere sia dalla neoplasia sia dalla terapia. Rispetto ad altri gruppi di pazienti, hanno più probabilità di accusare stanchezza cronica le donne e chi ha ricevuto terapie per cancro della mammella o morbo di Hodgkin.

#### » Fibrosi polmonare

Alcuni chemioterapici (bleomicina) hanno una maggiore propensione a causare fibrosi. È a maggior rischio chi fuma, ha effettuato una radioterapia mediastinica e ha ricevuto dosi elevate.

#### » Infertilità

L'amenorrea si verifica in circa un terzo delle pazienti in chemioterapia e può durare anche 6 mesi dopo la fine del trattamento. Purtroppo l'effetto sulla funzione ovarica può essere permanente; sono più a rischio le donne di età più avanzata. Anche la fertilità maschile può essere influenzata da alcuni chemioterapici, come il cisplatino che causa azoospermia. È temporanea in oltre la metà dei pazienti.