



mamazones PROJEKT DIPLOMPATIENTIN

18^a Conferenza sul tumore al seno DIPLOMPATIENTIN[®]

„Paziente diplomata“ - un seminario per donne con e senza tumore al seno

Sabato, 25 ottobre 2025, ore 9.00 - 14.00

EURAC - Viale Druso 1, Bolzano



mamazone
Frauen und Forschung gegen Brustkrebs ED
Donne e ricerca contro il tumore al seno ODV

Tumore al seno: tossicità delle terapie

Luca Tondulli, U.O.C. Oncologia Medica – Ospedale Centrale di Bolzano,
ASDAA

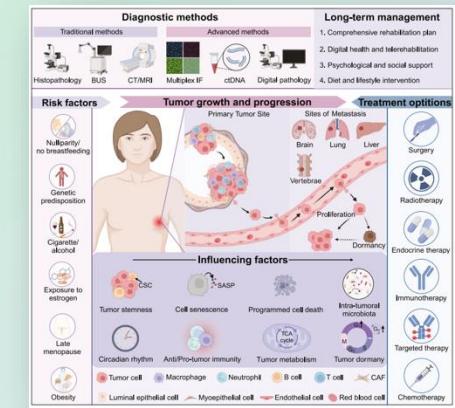
La complessità del Tumore mammario

Il carcinoma mammario è una neoplasia **eterogenea** sia dal punto di vista cliniche che biologico e molecolare con implicazioni significative sulla prognosi e sulle scelte terapeutiche.

La crescente comprensione dei meccanismi biologici alla base della tumorigenesi ha favorito lo sviluppo di **terapie innovative**, quali gli inibitori delle chinasi ciclina-dipendenti (CDK4/6), i farmaci a bersaglio molecolare e, in contesti selezionati, l'immunoterapia.

Sebbene tali approcci abbiano **migliorato** in modo sostanziale gli outcome clinici in specifici sottogruppi di pazienti, essi non sono privi di effetti collaterali, talvolta severi, che impongono un'attenta **valutazione del rapporto rischio-beneficio** e una gestione integrata delle tossicità all'interno di un percorso terapeutico multidisciplinare.

MAMMELLA	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 53.686 nuove diagnosi (uomini=621; donne=53.065)
Mortalità	Nel 2022 sono stati stimati 15.500 decessi
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	88% 88%
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	91%
Prevalenza	Sono 925.000 le donne viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della mammella



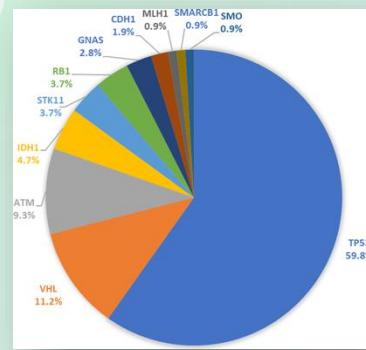
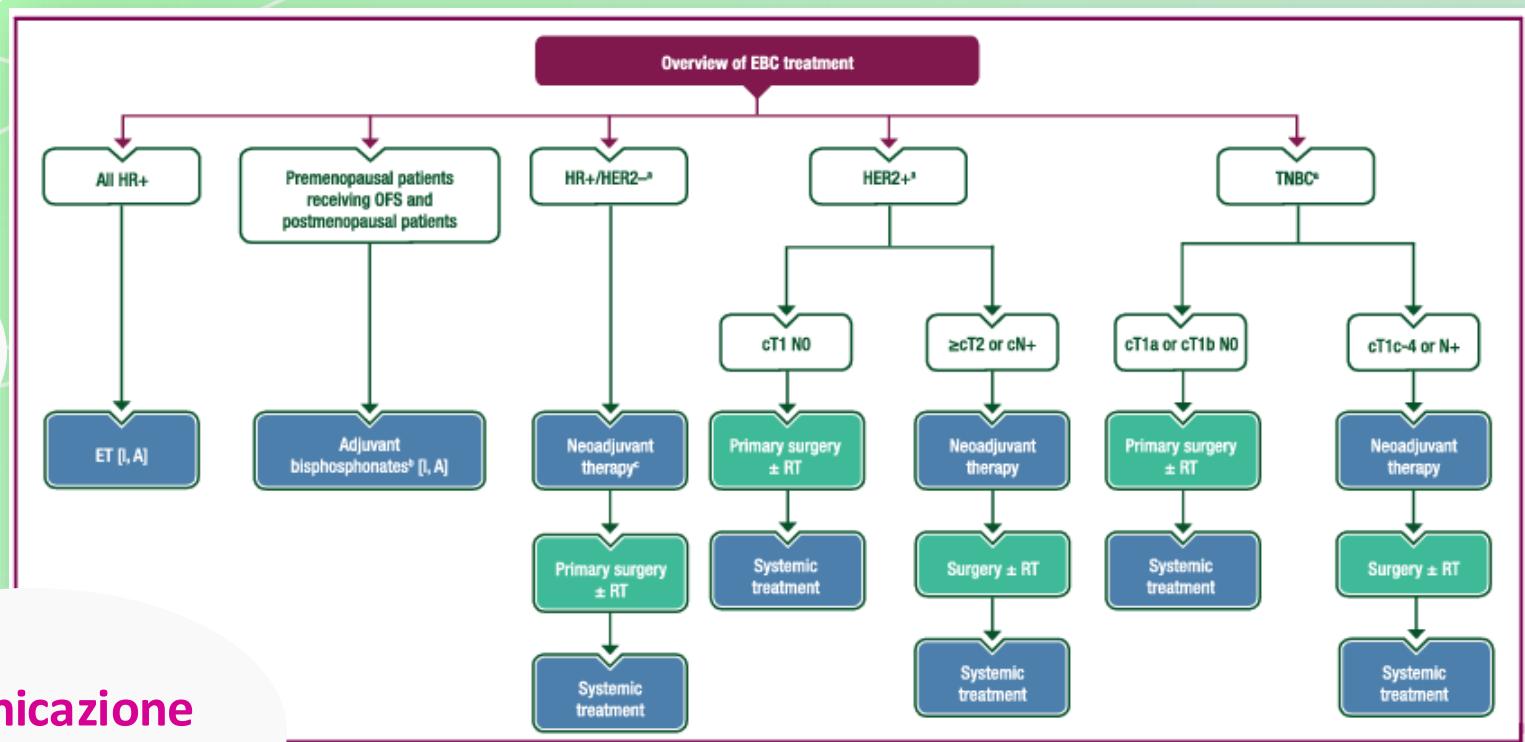
Comorbidità

Analisi rischi – benefici individuali

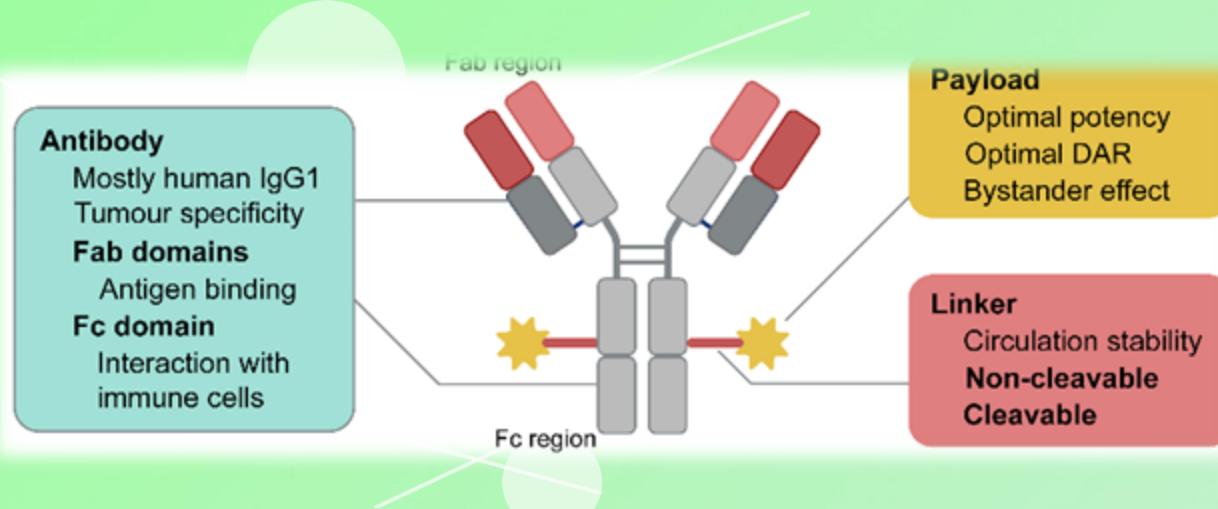
Stadio TNM

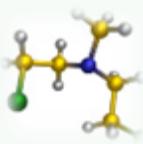
Comunicazione
Informazione

	Luminal A	Luminal B	HER2	TNBC
Frequency (%)	50	15	20	15
ER	Yes	Yes	Some cases	No
PR	Yes	Some cases	Some cases	No
HER	No	No	Yes	No
miRNAs	<i>Let-7f, Let-7c, miR-10, miR-29a, miR-181a, miR-223 and miR-652</i>	<i>miR155, miR-93, miR-18a, miR-135b, miR-718, miR-4516, miR-210, and miR-125b-5p</i>	<i>miR-150 and miR-142-3p</i>	<i>miR-153, miR-10b, miR-26a, and miR146a</i>
Ki67	Some cases	Some cases	High	High
Mutations	No	BRCA2	p53	p53 and BRCA1
Prognosis	Good	Middle	Middle/Bad	Bad
Therapy	Hormonal	Hormonal/ Chemo	Hormonal/Chemo/ Herceptin	Chemo/ Experimental



Preferenze
della paziente





La **chemioterapia** rappresenta un pilastro fondamentale nel trattamento di numerose neoplasie, offrendo un'efficace strategia per combattere il cancro. Tuttavia, nonostante i progressi che hanno reso i farmaci chemioterapici più efficaci e meno tossici rispetto al passato, questo trattamento comporta una serie di effetti collaterali che **possono influenzare significativamente la qualità della vita** dei pazienti.



Trattamento Efficace

La chemioterapia rimane fondamentale per affrontare diverse forme di cancro, salvando molte vite.



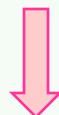
Effetti Collaterali

Side effects indotti dall'attività antiblastica **NON SELETTIVA** sulle cellule a rapida replicazione



Gestione Proattiva

La gestione proattiva e personalizzata personalizzata di tali effetti è cruciale cruciale nell'approccio oncologico oncologico moderno.



Effetti Collaterali

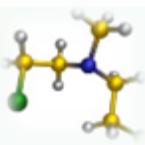


Gestione Ottimale

Equilibrio tra trattamento e benessere

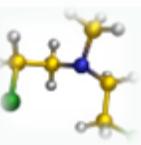
La gestione proattiva mira a migliorare il benessere complessivo del paziente durante e dopo il percorso terapeutico

Effetti collaterali



- Nausea e vomito
- Affaticamento (fatigue)
- Perdita di capelli (alopecia) e alterazione degli annessi
- Mucositi/oraliti
- Problemi gastrointestinali (stipsi, diarrea)
- Alterazioni del gusto/appetito
- Mielosoppressione: neutropenia, anemia, trombocitopenia
- Neuropatia periferica
- Disturbi cognitivi (“chemo fog”)
- Effetti emotivi e sessuali
- Sterilità

Effetti collaterali

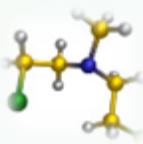


ACUTI → entro 24-48 h, flebiti, necrosi da stravaso, IRA, nausea/vomito, reazione allergiche e anafilattiche, rash cutaneo...

PRECOCI → entro qualche gg o settimana, tossicità ematologiche (L, P), mucositi, alopecia, stipsi, infiltrati polmonari, pancreatite...

RITARDATI → dopo settimane o mesi, tossicità cardiaca, renale, anemia, fibrosi polmonare...

TARDIVI → dopo mesi/anni, sterilità, encefalopatie, secondi tumori/leucemie indotte...

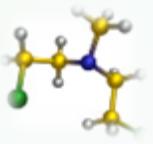


Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0

Published: November 27, 2017

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

Blood and lymphatic system disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Anemia	Hemoglobin (Hgb) <LLN - 10.0 g/dL; <LLN - 6.2 mmol/L; <LLN - 100 g/L	Hgb <10.0 - 8.0 g/dL; <6.2 - 4.9 mmol/L; <100 - 80g/L	Hgb <8.0 g/dL; <4.9 mmol/L; <80 g/L; transfusion indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by a reduction in the amount of hemoglobin in 100 ml of blood. Signs and symptoms of anemia may include pallor of the skin and mucous membranes, shortness of breath, palpitations of the heart, soft systolic murmurs, lethargy, and fatigability.					
Navigational Note: -					
Bone marrow hypocellular	Mildly hypocellular or <=25% reduction from normal cellularity for age	Moderately hypocellular or >25 - <50% reduction from normal cellularity for age	Severely hypocellular or >50 - <75% reduction cellularity from normal for age	Aplastic persistent for longer than 2 weeks	Death
Definition: A disorder characterized by the inability of the bone marrow to produce hematopoietic elements.					
Navigational Note: -					
Disseminated intravascular coagulation	-	Laboratory findings with no bleeding	Laboratory findings and bleeding	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by systemic pathological activation of blood clotting mechanisms which results in clot formation throughout the body. There is an increase in the risk of hemorrhage as the body is depleted of platelets and coagulation factors.					
Navigational Note: -					
Eosinophilia	>ULN and >Baseline	-	Steroids initiated	-	-
Definition: A disorder characterized by laboratory test results that indicate an increased number of eosinophils in the blood.					
Navigational Note: -					
Febrile neutropenia	-	-	ANC <1000/mm ³ with a single temperature of >38.3 degrees C (101 degrees F) or a sustained temperature of >=38 degrees C (100.4 degrees F) for more than one hour	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by an ANC <1000/mm ³ and a single temperature of >38.3 degrees C (101 degrees F) or a sustained temperature of >=38 degrees C (100.4 degrees F) for more than one hour.					
Navigational Note: -					
Hemolysis	Laboratory evidence of hemolysis only (e.g., direct antiglobulin test; DAT; Coombs'; schistocytes; decreased haptoglobin)	Evidence of hemolysis and >=2 g decrease in hemoglobin	Transfusion or medical intervention indicated (e.g., steroids)	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by laboratory test results that indicate widespread erythrocyte cell membrane destruction.					
Navigational Note: -					



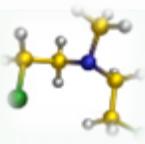
MANAGEMENT PREVENTIVO

- EDUCAZIONE (paziente e caregiver)
- EDUCAZIONE del personale
- GESTIONE PROATTIVA
- Adeguato FOLLOW-UP

MANAGEMENT TERAPEUTICO

- RICERCA delle tossicità
- RICONOSCIMENTO del GRADING
- Impostazione di una ADEGUATA TERAPIA
- VERIFICA dell'esito del trattamento
- Team Multidisciplinare

Effetti collaterali gastrointestinali



Gli effetti gastrointestinali sono tra i più comuni e possono manifestarsi in diverse forme, influenzando significativamente l'alimentazione e il benessere generale del paziente.



Nausea e Vomito

Caratteristiche: Possono insorgere subito dopo la somministrazione o con ritardo (3-4 giorni dopo il trattamento). L'intensità varia in base al farmaco e alla reattività individuale.

Impatto: Difficoltà a mangiare, disidratazione, disagio generale. Controllabili con antiemetici.



Diarrea

Caratteristiche: Causata dall'azione di alcuni chemioterapici sulle cellule della mucosa intestinale.

Impatto: Se prolungata, può portare a disidratazione e squilibri elettrolitici.



Stipsi

Caratteristiche: Può essere una conseguenza di alcuni chemioterapici o di farmaci usati per controllare altri effetti collaterali (es. nausea, dolore).

Impatto: Disagio, gonfiore addominale.



Alterazione del Gusto

Caratteristiche: La chemioterapia può modificare la percezione dei sapori, diminuendola, intensificandola o alterandola completamente (gusto metallico o di cartone).

Impatto: Ridotta assunzione di cibo, inappetenza. Il senso del gusto torna normale alla fine del trattamento.



Inappetenza

Caratteristiche: Può essere dovuta agli effetti della chemioterapia, alla malattia stessa, a nausea, alterazione del gusto, dolore o stato depressivo.

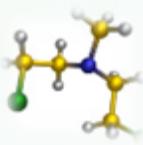
Impatto: Riduzione dell'assunzione di cibo, perdita di peso involontaria e rischio di malnutrizione.



Panorama Generale

Questi effetti sono tra i più comuni e possono manifestarsi in diverse combinazioni. **La loro gestione proattiva è cruciale per mantenere una buona qualità della vita e prevenire complicanze.**

CINV (60-80%)



Nausea e vomito indotti da chemioterapia (CINV) Meccanismi di base

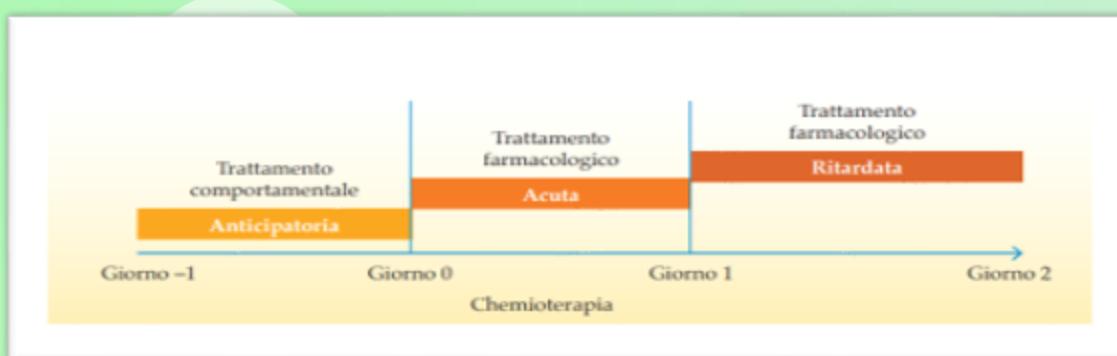
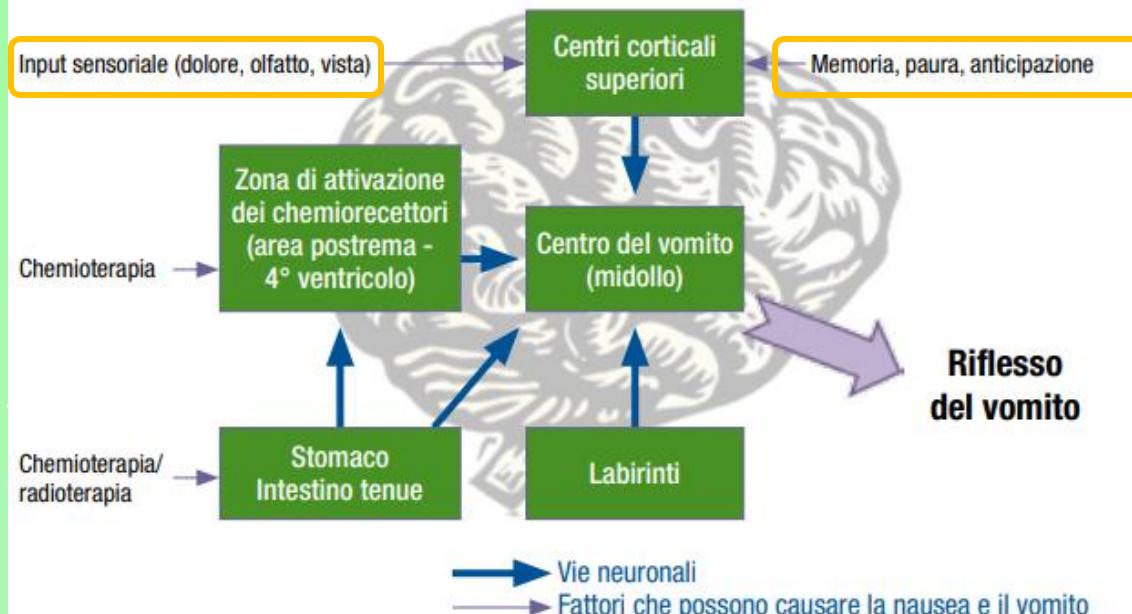


TABELLA 2. Fattori concomitanti allo sviluppo di nausea e vomito (elaborata da^[14,19]).

Fattori connessi al trattamento

- Dose ed emetogenicità intrinseca del farmaco
- Concomitante uso di radioterapia
- Anamnesi positiva per otiti
- Senso di freddo o di calore o sudorazioni durante precedenti trattamenti
- “Fatigue” e debolezza in precedenti trattamenti
- Digiuno prima della chemioterapia

Problematiche cliniche

- Disordini dei fluidi e degli elettroliti (disidratazione, ipercalcemia, edema)
- Insufficienza renale acuta/insufficienza renale cronica
- Infezioni
- Sede del tumore (SNC, fegato, tratto gastrointestinale)
- Uso di oppioidi
- Stipsi

Fattori psicosociali

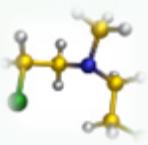
- Ansia
- Avversione al trattamento chemioterapico

Precedenti esperienze di nausea

- Cinetosi ed emesi gravidica
- Scars controllo della nausea in cicli precedenti

Fattori genetici

- Giovane età
- Sesso femminile
- Polimorfismi genetici legati ai 5-HT₃ antagonisti



Trattamenti farmacologici: 5-HT3 antagonisti (ondansetron), NK1 antagonisti (aprepitant), corticosteroidi (dexamethasone), olanzapina, ecc.

Quando rivolgersi al Medico: vomito persistente, disidratazione, incapacità a trattare per via orale



SPECIAL ARTICLE

2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting

J. Herrstedt^{1,2}, R. Clark-Snow³, C. H. Ruhmann^{4,5}, A. Molassiotis⁶, I. Olver⁷, B. L. Rapoport^{8,9}, M. Aapro¹⁰, K. Dennis¹¹, P. J. Hesketh¹², R. M. Navari¹³, L. Schwartzberg¹⁴, M. L. Aapro^{15,16}, M. A. Garcia-Del-Barrio^{17,18}, A. Chan¹⁹, L. Celio²⁰, R. Chow²¹, M. Fleury²², R. J. Gralla²³, R. Giusti²⁴, F. Jahn²⁵, H. Iihara²⁶, E. Maranzano²⁷, V. Radhakrishnan²⁸, M. Saito²⁹, P. Sayegh³⁰, S. Bosnjak³¹, L. Zhang³², J. Lee³³, V. Ostwal³⁴, T. Smit⁸, A. Zilic³¹, K. Jordan^{35,36} & F. Scotté³⁷, on behalf of the participants of the MASCC/ESMO Consensus Conference 2022³⁸

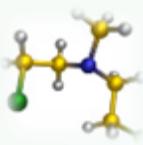


Antiemetics: ASCO Guideline Update

Paul J. Hesketh, MD¹; Mark G. Kris, MD²; Ethan Basch, MD, MSc³; Kari Bohlke, ScD⁴; Sally Y. Barbour, PharmD⁵; Rebecca Anne Clark-Snow, BSN, RN⁶; Michael A. Danso, MD⁷; Kristopher Dennis, MD, PhD^{8,9}; L. Lee Dupuis, PhD, RPh¹⁰; Stacie B. Dusetzina, PhD^{11,12}; Cathy Eng, MD¹³; Petra C. Feyer, MD, PhD¹³; Karin Jordan, MD¹⁴; Kimberly Noonan, MS, RN¹⁵; Dee Sparacio, MS¹⁶; and Gary H. Lyman, MD, MPH¹⁷

Consigli alimentari per la prevenzione dell'emesi

- Preferire cibi leggeri e facili da digerire (cracker non salati, pane tostato e gelatine)
- Evitare cibi fritti o piccanti o speziati o comunque con odori molto forti (caffè, pesce, cipolle, aglio)
- Consumare piccoli pasti più volte al giorno e masticare bene prima di deglutire
- Bere molto, lentamente e a piccoli sorsi
- Evitare di ingerire una quantità eccessiva di liquidi prima di mangiare
- Preferire bevande leggere e non gassate (frappé, succhi di frutta o brodi)
- Assumere cibi e bevande né troppo caldi né troppo freddi
- Evitare il digiuno prima della chemioterapia: è consigliabile fare una colazione leggera o uno spuntino
- Consumare i pasti possibilmente alla stessa ora
- Mangiare il pasto più abbondante quando è presente meno nausea
- Evitare gli odori della cucina
- Evitare di coricarsi per almeno due ore dopo avere mangiato e adottare l'abitudine di camminare dopo pranzo, per evitare reflussi
- Preferire le posate in plastica a quelle di metallo (quest'ultime incrementano il sapore metallico degli alimenti).



Mielosoppressione

La chemioterapia può ridurre il numero delle cellule staminali contenute nel midollo osseo, che danno origine alle cellule ematiche, portando a mielosoppressione.



Leucopenia

Riduzione dei globuli bianchi (leucociti) che combattono le infezioni.

Rischi associati:

Infezioni

Febbre elevata

In caso di febbre superiore a 38°C o malessere improvviso, è fondamentale contattare il medico.



La produzione di globuli bianchi può essere stimolata a con fattori di crescita



Anemia

Bassi livelli di globuli rossi e emoglobina che trasportano l'ossigeno.

Sintomi:

- Stanchezza
- Sonnolenza
- Dificoltà respiratoria
- Vertigini

Trattabile con support marziale, trasfusioni di sangue o eritropoietina.



Trombocitopenia

Riduzione delle piastrine (thrombociti) necessarie per la coagulazione.

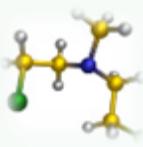
Rischi associati:

Lividì

Emorragie

Potrebbe essere necessaria una trasfusione di piastrine.

Affaticamento (cancer-related Fatigue)



1. De Jong, Ann Oncol. 2004; 2. Portenoy, Cancer 1994; 3. Ventafridda, Ann Oncol. 1990; 4. Curtis, J Palliat Care. 1991; 5. Bower, J Clin Oncol. 2000; 6. Minton, Breast Cancer Res Treat. 2008; 7. Bower, Cancer 2006

Definizione

La fatigue cronica è uno degli effetti collaterali più debilitanti e spesso sottovalutati della chemioterapia, caratterizzata da un senso di esaurimento fisico e psichico **sproporzionato rispetto all'attività svolta**.

Cause: anemia, trattamento, insonnia, dolore, depressione, disturbi endocrini, farmaci, disturbi neuro-muscolari (30-90%)¹⁻⁴

Impatto sulla qualità della vita



La fatigue cronica può ridurre significativamente la capacità di esecuzione di diverse attività, compromettendo così la qualità della vita quotidiana.

Caratteristiche



Non migliora con il riposo



Può persistere per mesi dopo la fine del trattamento (25-30%)⁵⁻⁷



Interferisce con le attività quotidiane, il lavoro e la vita sociale

Avvertimenti e segnali



Stanchezza che non migliora con riposo



Difficoltà a concentrarsi



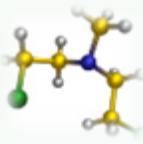
Mancanza di energia



Irritabilità, stress

Sebbene la fatigue sia spesso sottovalutata, è importante segnalarla al team medico per ricevere adeguata gestione.

Affaticamento (cancer-related Fatigue)



1. De Jong, Ann Oncol. 2004; 2. Portenoy, Cancer 1994; 3. Ventafridda, Ann Oncol. 1990; 4. Curtis, J Palliat Care. 1991; 5. Bower, J Clin Oncol. 2000; 6. Minton, Breast Cancer Res Treat. 2008; 7. Bower, Cancer 2006

Definizione

La fatigue cronica è uno degli effetti collaterali più debilitanti e spesso sottovalutati della chemioterapia, caratterizzata da un senso di esaurimento fisico e psichico **sproporzionato rispetto all'attività svolta**.

Cause: anemia, trattamento, insonnia, dolore, depressione, disturbi endocrini, farmaci, disturbi neuro-muscolari (30-90%)¹⁻⁴

Caratteristiche



Non migliora con il riposo



Può persistere per mesi dopo la fine del trattamento (25-30)⁵⁻⁷



Interferisce con le attività quotidiane, il lavoro e la vita sociale

Impatto sulla qualità della vita



La fatigue cronica può ridurre significativamente la capacità di esecuzione di diverse attività, compromettendo così la qualità della vita quotidiana.

Rimedi:



Attività fisica, yoga e esercizio



Riposo programmato



Supporto psicologico-cognitivo*

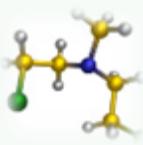


Antidepressivi (casi selezionati)

Importante l'incoraggiamento! Eventuale collaborazione con Fisioterapista

* Druijets, Psychooncology. 2011; Jacobsen, Health Psychol. 2007

Alterazioni cutanee e alopecia



Alopecia

La perdita dei capelli è uno degli effetti più noti e temuti della chemioterapia, con un forte impatto sull'immagine corporea e sul benessere psicologico.

- Spesso inizia a manifestarsi 2-4 settimane dopo l'inizio del trattamento e può essere estremamente psicologicamente impattante.



Alterazioni Cutanee

La pelle può diventare secca, desquamata, e necessitare di cure specifiche. Possono verificarsi anche arrossamenti, prurito e rash.

- Le alterazioni cutanee possono essere locali o generali e spesso migliorano dopo la fine del trattamento.



Alterazioni delle Unghie

Mani e piedi possono subire modifiche alle unghie, che possono diventare ingrugolate, spesse o alterate in forma.

- Le unghie possono diventare più sensibili e più soggette a frane e infezioni.

Impatto Psicologico!

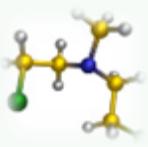
Le modifiche estetiche sono tra gli effetti più evidenti e psicologicamente impattanti. Spesso portano a preoccupazioni sulla propria apparenza e possono influenzare la qualità della vita, la socializzazione e la sicurezza personale dei pazienti.



Mucosite Orale

Infiammazione delle mucose della bocca e della gola, con possibile formazione di ulcere dolorose (mucosite) 5-10 giorni dopo la terapia.

- Rende difficile mangiare e deglutire, e può infettarsi, causando ulteriori problemi.



Alopecia

- Prevenzione: scalp cooling / cuffie refrigeranti
- Gestione: parrucche, foulard, trucchi cosmetici, counselling



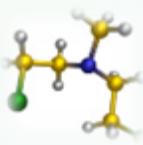
Informare prima dell'inizio trattamento!!



Mucosite Orale

- Manifestazioni: arrossamento, ulcerazioni, dolore, difficoltà a mangiare → consultare il Medico!
- Prevenzione: igiene orale scrupolosa, toothpaste non abrasivo, risciacqui salini, collaborazione con odontoiatra e igienista dentale

- **Trattamento:** gel anestetici, collutori specifici, analgesia sistemica, nutrizione enterale se grave
- **Consigli pratici:** cibi freddi/morbidi, evitare alcol e tabacco



✿ Causa e Sintomi (taxani, platinanti)¹



La neuropatia periferica indotta da chemioterapia (CIPN) è causata dal danno ai nervi delle estremità, come dita, mani e piedi (30-40%)



Intorpido

Riduzione o perdita della sensibilità alle estremità



Formicolio

Sensazione di formicolazione o crepitation alle dita e ai piedi



Dolore

Dolori lancinanti o bruciore alle estremità



Perdita di sensibilità

Diminuzione o perdita completa della sensazione alle estremità

♿ Compromissione della Qualità di Vita



Mobilità

La neuropatia periferica può compromettere la capacità di camminare sicuramente e di muovere le estremità in modo coordinato.



Equilibrio

Può causare instabilità e aumentare il rischio di cadute, specialmente quando le estremità sono colpite.



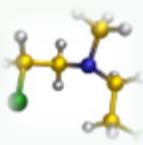
Attività quotidiane

Compromette la capacità di svolgere attività quotidiane che richiedono dexterità e coordinazione motoria.



Recupero

Sebbene i danni nervosi spesso migliorino dopo la fine del trattamento, una certa debolezza muscolare può persistere a lungo.



● Causa e Sintomi (taxani, platinanti)¹



La neuropatia periferica indotta da chemioterapia (CIPN) è causata dal danno ai nervi delle estremità, come dita, mani e piedi (30-40%)



Intorpido

Riduzione o perdita della sensibilità alle estremità



Formicolio

Sensazione di formicolazione o crepitation alle dita e ai piedi



Dolore

Dolori lancinanti o bruciore alle estremità

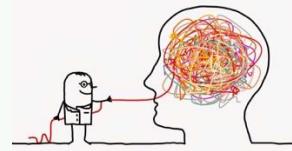


Perdita di sensibilità

Diminuzione o perdita completa della sensazione alle estremità

Possibili Rimedi:

- **Farmaci:** duloxetina (evidenza ASCO), gabapentin/pregabalin per sintomi, analgesici (non evidenza su F. preventivi)²
- **Strategie:** riduzione dosaggio, fisioterapia, calzature protettive, evitare freddo/traumi
- **Monitoraggio:** test funzionali e segnalazione precoce (possibile irreversibilità), es. PRO-EORTC CIPN 20, CTC-TNSc, FACT/GOG-NTX³⁻⁸



Chemo-Brain o Chemo-Fog

L'annebbiamento mentale indotto dalla chemioterapia è un insieme di disturbi cognitivi che possono manifestarsi durante e dopo il trattamento oncologico, influenzando significativamente la qualità della vita dei pazienti.

Manifestazioni del Chemo-Brain (20-60%)^{1,2}



Memoria

Difficoltà a ricordare informazioni recenti, come appuntamenti o conversazioni



Concentrazione - Attenzione

Problemi a focalizzare l'attenzione e a completare task cognitivi

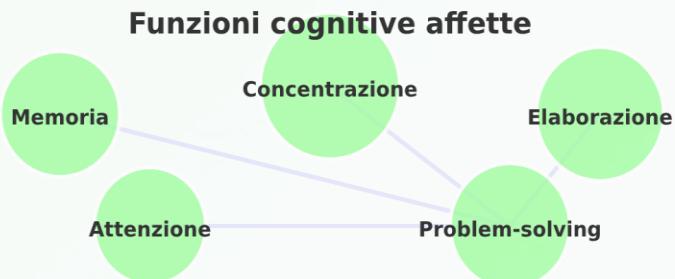


Elaborazione delle informazioni

Difficoltà a processare e integrare nuove informazioni

Impatto e Durata

Funzioni cognitive affette



Influenza sulla qualità della vita

- Interferisce con le attività quotidiane e lavorative
- Può durare per mesi dopo la fine del trattamento
- Varia in intensità e durata da paziente a paziente
- **Riabilitazione cognitiva e di training cognitivo, no farmaci.**

Cardiotossicità



CARDIOVASCULAR ADVERSE EVENTS OF ANTICANCER AGENTS

- Myocardial dysfunction and heart failure
- Coronary artery disease
- QT prolongation
- Systemic hypertension
- Thrombotic disease
- Arrhythmias
- Myocardial infarction
- Valvular disease

Agent	Incidence (%)
Doxorubicin	2-48
Epirubicin	1-3.3
Liposomal A	2
Cyclophosphamide	7-28
Ifosfamide	17
Docetaxel	2-13
Paclitaxel	<1

Agent	Type I	Type II
Epirubicin		Trastuzumab
Cellular effects	Myocardium death	Dysfunction
Biopsy findings	Typical anthracycline changes	No typical changes
Dose response	Cumulative	Not cumulative
Reversibility	No	Generally reversible

Drug	Relative cardiotoxicity	Maximum dose (mg/m ²)
Doxorubicin	1	400
Epirubicin	0.7	900
Daunorubicin	0.75	800
Idarubicin	0.53	150



Linee guida CARDIONCOLOGIA

Versione 2024

In collaborazione con:



Linee guida ESC 2022 sulla cardio-oncologia
in collaborazione con European Hematology
Association (EHA), European Society of Therapeutic
Radiology and Oncology (ESTRO)
e International Cardio-Oncology Society (IC-OS)

elaborate dalla task force sulla cardio-oncologia
della Società Europea di Cardiologia (ESC)

Autori/Membri della Task Force

Alexander R. Lyon (Chairperson) (UK), Teresa López-Fernández (Chairperson) (Spagna),



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2022) **43**, 4229–4361
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>

ESC GUIDELINES

**2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
developed in collaboration with the European
Hematology Association (EHA), the European
Society for Therapeutic Radiology and
Oncology (ESTRO) and the International
Cardio-Oncology Society (IC-OS)**

**Developed by the task force on cardio-oncology of the European
Society of Cardiology (ESC)**

Cardiotossicità



AUTONOME PROVINZ
BOZEN - SUDTIROL PROVINCIA AUTONOMA
DI BOLZANO - ALTO ADIGE
PROVINCIA AUTONOMA DE BULSAN - SUDTIROL

Südtiroler
Sanitätsbetrieb Azienda Sanitaria
dell'Alto Adige
Azienda Sanitaria de Sudtirol

Percorso clinico-assistenziale di sorveglianza delle complicanze cardiologiche della terapia anti-tumorale

Pannello C

illustra follow-up per i pazienti in base al monitoraggio

Nel caso di una valutazione iniziale patologica dovrà essere preso in considerazione la chemioterapia meno tossica e dovrà essere iniziata una terapia con ACE-inibitori (ACE - I) e/o β -bloccanti . Infine, il paziente dovrà essere sottoposto ad un follow-up intensivo.

Nel caso di screening di base normale, il processo decisionale dipende dall'andamento della troponina durante la terapia. Al primo rilievo di aumento patologico il paziente entra nel programma di follow-up intensivo con frequenti valutazioni funzione ventricolare sinistra e monitoraggio di troponina I e BNP.

Se la FEVS è diminuita di 15 punti percentuali o 10 punti percentuali con un valore <50% va iniziata la terapia con ACE - I e/o β -bloccanti e va discusso con l'oncologo-ematologo un adeguamento della chemioterapia (tipo , dose, frequenza, sequenza nel caso di combinazione) .

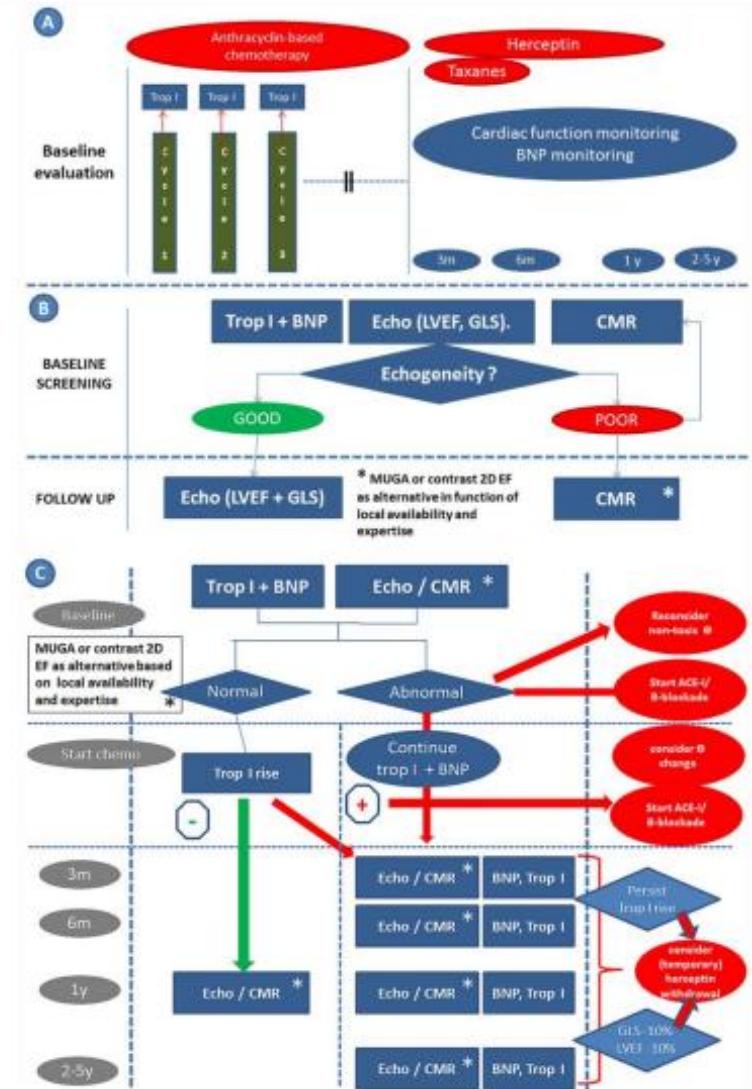
In assenza di aumenti patologici della troponina è sufficiente una nuova valutazione ad 1 anno dall'inizio della terapia .

Durante eventuale terapia con trastuzumab o taxani, può rendersi necessaria la sospensione del trattamento in caso di ulteriore rialzo della troponina, relativa diminuzione relativa del 10% dello strain longitudinale o riduzione della FEVS è di 15 punti con EF > 50% o 10 punti con FEVS > 50%.

Va iniziato, se non è già in atto, il trattamento con ACE-I o β -bloccanti. Quei pazienti che abbiano sviluppato disfunzione ventricolare sinistra durante o dopo il trattamento con soli agenti biologici possono essere mantenuti in trattamento e tenuti sotto controllo a patto che rimangano asintomatici e FEVS rimanga >40 % (Figura 3). Una persistente disfunzione con ulteriore riduzione di FEVS o lo sviluppo di sintomi dove far rivalutare il rapporto rischio/beneficio del trattamento oncologico e necessita dell'avvio di una terapia dello scompenso.

- ECG
 - Ecocardiogramma
-
- NT-proBNP
 - Troponina (cut-off?)
-
- ACE-inibitori
 - B-bloccanti...

Algoritmo





Premesse¹⁻¹⁶:

Ogni giorno in Italia vengono diagnosticati **almeno 30 nuovi casi** di tumore in pazienti di età inferiore ai 40 anni, pari al 3% della casistica generale

Migliorata la prognosi nei pazienti oncologici di età pediatrica e giovanile, grazie ai nuovi trattamenti efficaci

Spostamento in avanti dell'età alla prima gravidanza nei paesi occidentali

Possibile comparsa di **sterilità o d'infertilità** secondaria ai trattamenti antitumorali (anche ansia, depressione, disfunzioni sessuale e libido)

Rapporto col partner

contraccezione

supporto psicologico

oblio oncologico
(legge 7 Dic. 2023, n. 193)

adozione

counselling¹⁷

desiderio di
genitorialità

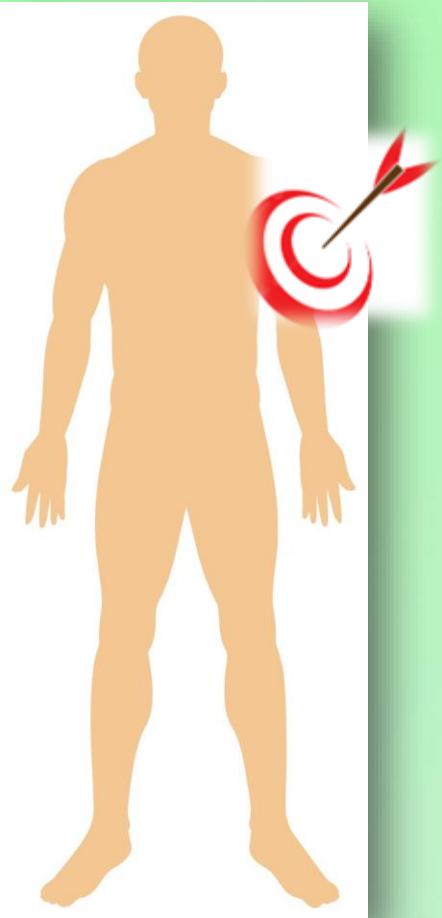
autostima

Conseguenze

supporto sessuologico

consulenza sulla preservazione della fertilità

Immunoterapia e Terapie Targeted



I **farmaci immunoterapici** aiutano il sistema immunitario a riconoscere e distruggere le cellule cancerose, agendo anche sui meccanismi di "fuga" che il tumore sfrutta

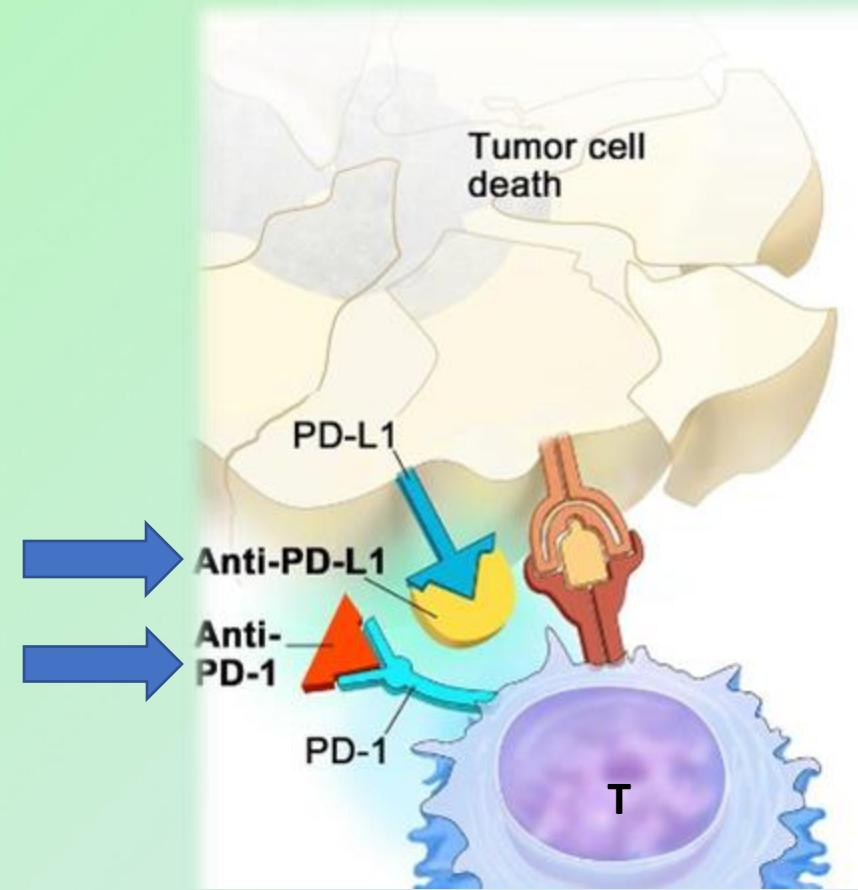
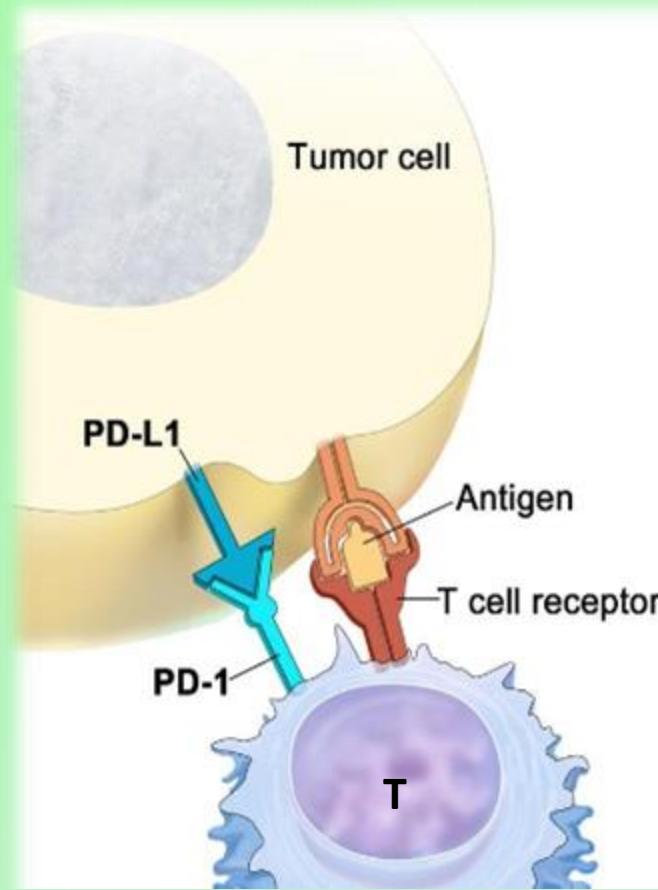
I **farmaci a bersaglio molecolare** colpiscono selettivamente molecole di segnale coinvolte in tappe fondamentali di crescita e disseminazione tumorale



Immunoterapia: Inibitori del Checkpoint

Le cellule tumorali si difendono legandosi ai recettori T e bloccando la risposta immunitaria.

Gli ICI sono anticorpi monoclonali immunomodulatori, che, togliendo il freno all'attivazione dei linfociti T, aumentano l'immunità antitumorale dell'ospite.



Possible side effects of ICIs

Signs and symptoms, such as¹⁻⁴:

- Sensory alterations
- Headache
- Confusion
- Muscle weakness
- Numbness

Signs and symptoms, such as^{2,4}:

- Non-specific symptoms^a (eg, fatigue and muscle pain)

Signs and symptoms, such as^{1-5,10}:

- Pruritus
- Rash
- Burning
- Tightness
- Generalized exfoliative dermatitis
- Full-thickness dermal ulceration
- Skin necrosis

Signs and symptoms, such as^{4,6,10}:

- Chills or shaking
- Itching or rash
- Difficulty breathing
- Dizziness

Signs and symptoms, such as^{1-5,7}:

- Abnormal liver function tests (eg, AST and ALT) or total bilirubin

Signs and symptoms, such as^{1-6,8}:

- Gradually rising creatinine
- Hematuria
- Ankle edema

Neurologic¹⁻⁴

- Neuropathy
- Myelopathy
- Guillain-Barré syndrome
- Myasthenia gravis-like syndrome
- Encephalitis
- Meningitis

Cardiac^{2,4}

- Myocarditis
- Pericarditis
- Vasculitis

Dermatologic¹⁻⁵

- Dermatitis
- Psoriasis
- Vitiligo
- Toxic epidermal necrolysis
- Stevens-Johnson syndrome
- Oral candidiasis
- Maculopapular rash

Infusion reactions^{4,6}

Hepatic^{1-5,7}

- Hepatitis

Renal/Genitourinary^{1-6,8}

- Nephritis
- Cystitis

Ocular^{1-4,6}

- Conjunctivitis
- Uveitis, retinitis, and iritis
- Scleritis and episcleritis
- Blepharitis

Endocrine^{1-5,7}

- Hypo- or hyperthyroidism
- Hypophysitis and hypopituitarism
- Adrenal insufficiency
- Type 1 diabetes
- Thyroiditis

Pulmonary^{1-5,7,9}

- Pneumonitis
- Pleuritis
- Interstitial lung disease

Musculoskeletal^{1,4}

- Arthralgia and arthritis
- Myalgia and myositis

Gastrointestinal^{1,3-5,7}

- Colitis
- Ileitis
- Pancreatitis
- Gastritis
- Gastrointestinal perforation
- Esophagitis

Signs and symptoms, such as^{1-5,7}:

- Fatigue
- Headache
- Mental status changes
- Abdominal pain
- Hypotension
- Abnormal thyroid function tests and/or serum chemistries
- Dehydration
- Amenorrhea

Signs and symptoms, such as^{1-5,7,9}:

- Radiographic changes
- Shortness of breath (dyspnea)
- Chest pain
- New or worsening cough
- Fever
- New or worsening hypoxia

Signs and symptoms, such as^{1,4}:

- Joint pain, swelling, and erythema
- Muscle discomfort
- Muscle weakness

Signs and symptoms, such as^{1,3-5,7,10}:

- Diarrhea and bowel perforation
- Abdominal pain
- Blood or mucus in stool
- Peritoneal signs
- Ileus
- Fever
- Nausea

IMARs can be severe or life-threatening if not identified and managed early⁵

^aFurther symptoms of cardiotoxicity listed in slide 282. ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; IMAR, immune-mediated adverse reaction. 1. Champiat S et al. *Ann Oncol*. 2016;27:559–574. 2. Naidoo J et al. *Ann Oncol*. 2015;26:2375–2391. 3. Villadolid J et al. *Transl Lung Cancer Res*. 2015;4:560–575. 4. OPDUALAG® (nivolumab and relatlimab-rmbw) [package insert]. Princeton, NJ: Bristol Myers Squibb. 5. Daniels GA et al. *Emerg Med J*. 2019;36:369–377. 6. OPDIVO® (nivolumab) [package insert]. Princeton, NJ: Bristol Myers Squibb. 7. Weber JS et al. *Oncologist*. 2016;21:1230–1240. 8. OPDIVO® (nivolumab) [summary of product characteristics]. Dublin, Ireland: Bristol Myers Squibb. 9. Naidoo J et al. *J Clin Oncol*. 2016;35:709–717. 10. OPDUALAG® (nivolumab and relatlimab-rmbw) [summary of product characteristics]. Dublin, Ireland: Bristol Myers Squibb.

CTCAE grading of immuno-related GI adverse events

ASCO, NCCN, ESMO, SITC¹⁻⁴

NCI CTCAE v5.0 grading of GI AEs ¹					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Diarrhea	<ul style="list-style-type: none">• Increase of < 4 stools per day over baseline• Mild increase in ostomy output compared with baseline	<ul style="list-style-type: none">• Increase of 4–6 stools per day over baseline• Moderate increase in ostomy output compared with baseline• Limiting instrumental ADL	<ul style="list-style-type: none">• Increase of \geq 7 stools per day over baseline• Hospitalization indicated• Severe increase in ostomy output compared with baseline• Limited self-care ADL	<ul style="list-style-type: none">• Life-threatening consequences• Urgent intervention indicated	<ul style="list-style-type: none">• Death
Colitis	<ul style="list-style-type: none">• Asymptomatic• Clinical or diagnostic observations only• Intervention not indicated	<ul style="list-style-type: none">• Abdominal pain• Mucus or blood in stool	<ul style="list-style-type: none">• Severe abdominal pain• Peritoneal signs	<ul style="list-style-type: none">• Life-threatening consequences• Urgent intervention indicated	<ul style="list-style-type: none">• Death
Enterocolitis	<ul style="list-style-type: none">• Asymptomatic• Clinical or diagnostic observations only• Intervention not indicated	<ul style="list-style-type: none">• Abdominal pain• Mucus or blood in stool	<ul style="list-style-type: none">• Severe or persistent abdominal pain• Fever• Ileus• Peritoneal signs	<ul style="list-style-type: none">• Life-threatening consequences• Urgent intervention indicated	<ul style="list-style-type: none">• Death

1. Brahmer, JCO 2018; 2. <http://www.nccn.org>; 3. Brahmer, J Immunother Cancer 2021; 4. Haanen, Ann Oncol 2017

Management of ir-Diarrhoea/Colitis

SPECIAL ARTICLE

Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up*

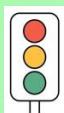
J. Haanen^{1†}, M. Obaid^{2,3,4‡}, L. Spain^{5,6,7}, F. Carbonnel^{8,9}, Y. Wang¹⁰, C. Robert^{11,12}, A. R. Lyon^{13,14}, W. Wick^{15,16}, M. Kostine¹⁷, S. Peters⁴, K. Jordan^{18,19} & J. Larkin²⁰, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*



Riconoscimento precoce



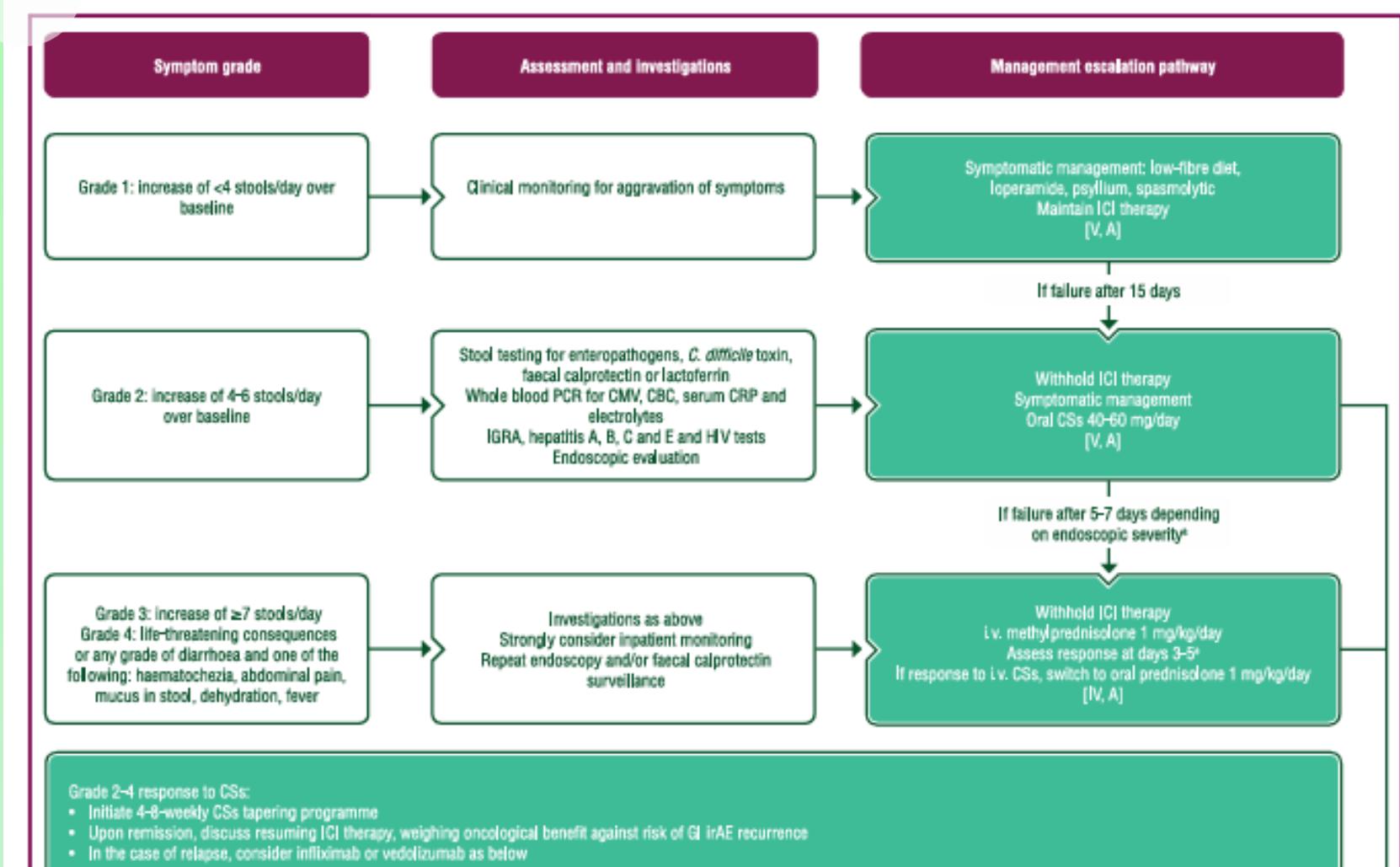
Grading



Trattamento



Monitoraggio



ICI and Breast Cancer

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 10 luglio 2023

Regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche, del medicinale per uso umano «Keytruda». (Determina n. 476/2023). (23A04031)

(GU n.166 del 18-7-2023)

Determina:

Art. 1

Classificazione ai fini della rimborsabilità'

Le nuove indicazioni terapeutiche del medicinale KEYTRUDA (pembrolizumab):

«Keytruda», in associazione a chemioterapia con o senza bevacizumab, è indicato nel trattamento del carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS maggiore o uguale a 1;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia, è indicato nel trattamento del carcinoma mammario triple negativo localmente ricorrente non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS = 10 che non hanno ricevuto una precedente chemioterapia per malattia metastatica;

«Keytruda», in associazione a lenvatinib, è indicato nel trattamento del carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente negli adulti con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia contenente platino e fluoropirimidina, è indicato nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma dell'esofago localmente avanzato non resecabile o metastatico o adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea HER-2 negativo negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 10;

«Keytruda», in associazione a lenvatinib, è indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma a cellule renali avanzato negli adulti;

«Keytruda» in monoterapia è indicato nel trattamento adiuvante di adulti con carcinoma a cellule renali M1 NED a seguito di nefrectomia e resezione di lesioni metastatiche;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante dopo intervento chirurgico, è indicato nel trattamento di adulti con carcinoma mammario triple negativo localmente avanzato o in fase iniziale ad alto rischio di recidiva;

«Keytruda» in monoterapia è indicato nel trattamento adiuvante di adulti con melanoma in stadio IIB, IIC e che sono stati sottoposti a resezione completa;

«Keytruda» in monoterapia è indicato nel trattamento dei seguenti tumori MSI-H (alta instabilità dei microsatelliti) o dMMR (deficit del mismatch repair) negli adulti con:

carcinoma del colon-retto non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidina;



Le nuove indicazioni terapeutiche del medicinale «Tecentriq» (atezolizumab) relativamente alle confezioni avanti A.I.C. n. 045590015/E:

«Tecentriq» in combinazione con nab-paclitaxel è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma mammario triple negativo (triple-negative breast cancer, TNBC) non resecabile localmente avanzato o metastatico i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 ≥ 1% e che non sono stati sottoposti a precedente chemioterapia per malattia metastatica.

Recenti in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da NSCLC localmente avanzato o metastatico precedentemente sottoposti a chemioterapia. Prima di essere trattati con «Tecentriq», i pazienti affetti da NSCLC con mutazioni di EGFR o ALK-positivo devono essere stati sottoposti anche a terapie a bersaglio molecolare.», sono rimborsate come segue:

confezioni e numeri A.I.C.:

«1200 mg - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) - 20 ml (60 mg/ml)» 1 flaconcino - A.I.C. n. 045590015/E (in base 10) - classe di rimborsabilità: H - prezzo ex factory (IVA esclusa) euro 5.100 - prezzo al pubblico (IVA inclusa) euro 8.417,04;

«840 mg - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) - 14 ml (60 mg/ml)» 1 flaconcino - A.I.C. n. 045590027/E (in base 10) - classe di rimborsabilità: H - prezzo ex factory (IVA esclusa) euro 3.570 - prezzo al pubblico (IVA inclusa) euro 5.891,93.

Validità del contratto: ventiquattro mesi.

Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory su tutte le indicazioni rimborsate, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.

— 91 —

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer

J. Cortes, H.S. Rugo, D.W. Cescon, S.-A. Im, M.M. Yusof, C. Gallardo, O. Lipatov, C.H. Barrios, J. Perez-Garcia, H. Iwata, N. Masuda, M. Torregraza Otero, E. Gokmen, S. Loi, Z. Guo, X. Zhou, V. Karantza, W. Pan, and P. Schmid, for the KEYNOTE-355 Investigators¹

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

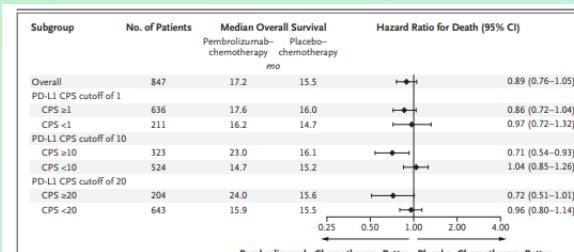
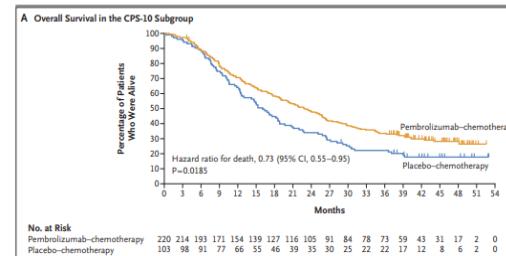


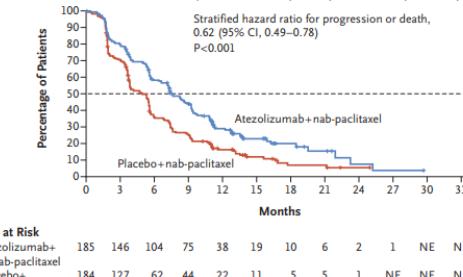
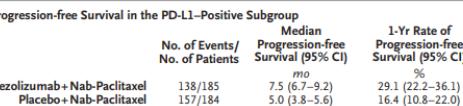
Figure 2. Overall Survival in Subgroups According to PD-L1 CPS Status at Baseline.
The analysis (hazard ratios and 95% confidence intervals) in the overall population used the stratified Cox regression model; the subgroup analyses used the unstratified Cox model.

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer

P. Schmid, S. Adams, H.S. Rugo, A. Schneeweiss, C.H. Barrios, H. Iwata, V. Diéras, R. Hegg, S.-A. Im, G. Shaw Wright, V. Henschel, L. Molinero, S.Y. Chui, R. Funke, A. Husain, E.P. Winer, S. Loi, and L.A. Erens, for the IMpassion130 Trial Investigators²



Cortes, NEJM 2022; Schmid, NEJM 2018

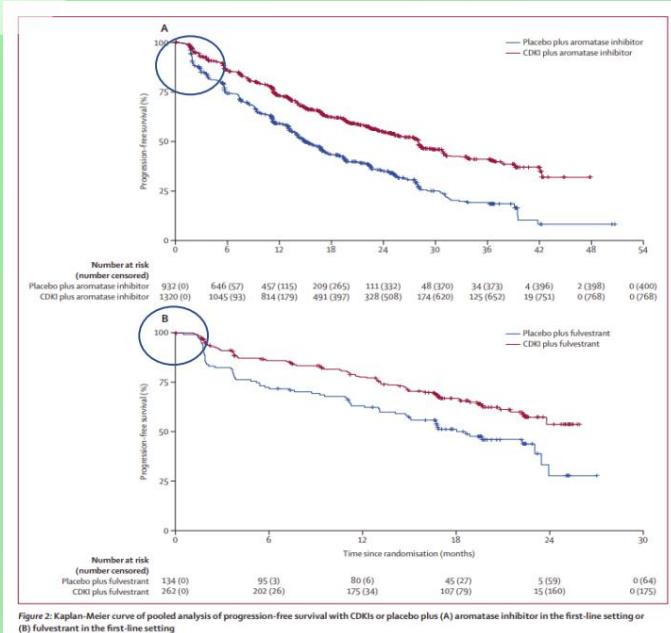
Terapie Targeted

CDK4/6 Inhibitors: ribociclib, palbociclib, abemaciclib

In associazione a AI/fulvestrant: raddoppio della PFS (\uparrow OS)
(MONALEESA-2, PALOMA-2, MONARCH-3, MONARCH E)¹⁻¹³



+ 6.5%



Differences among approved CDK4/6 inhibitors. Adverse events for CDK4/6 inhibitors plus endocrine therapy in first-line setting in aromatase inhibitors naïve hormone receptor positive, HER2-negative breast cancer. In brackets rate of adverse events with grade major or equal to 3.

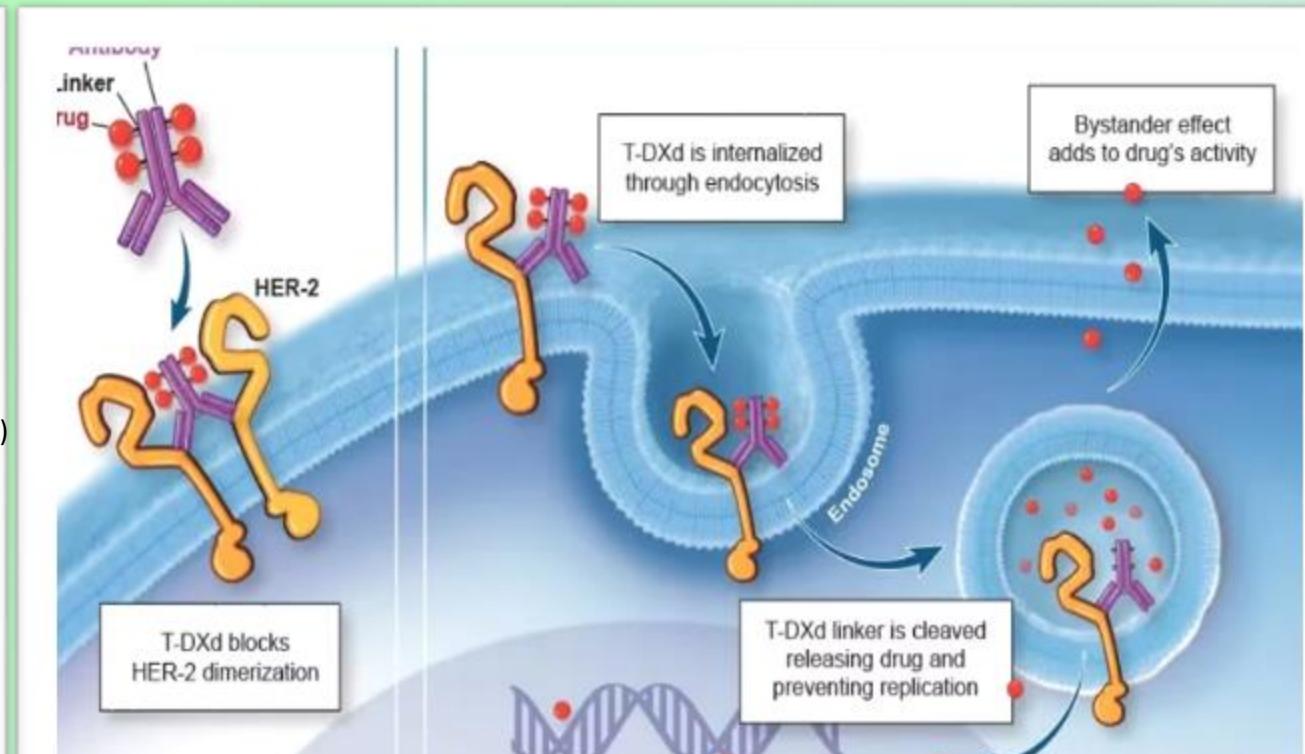
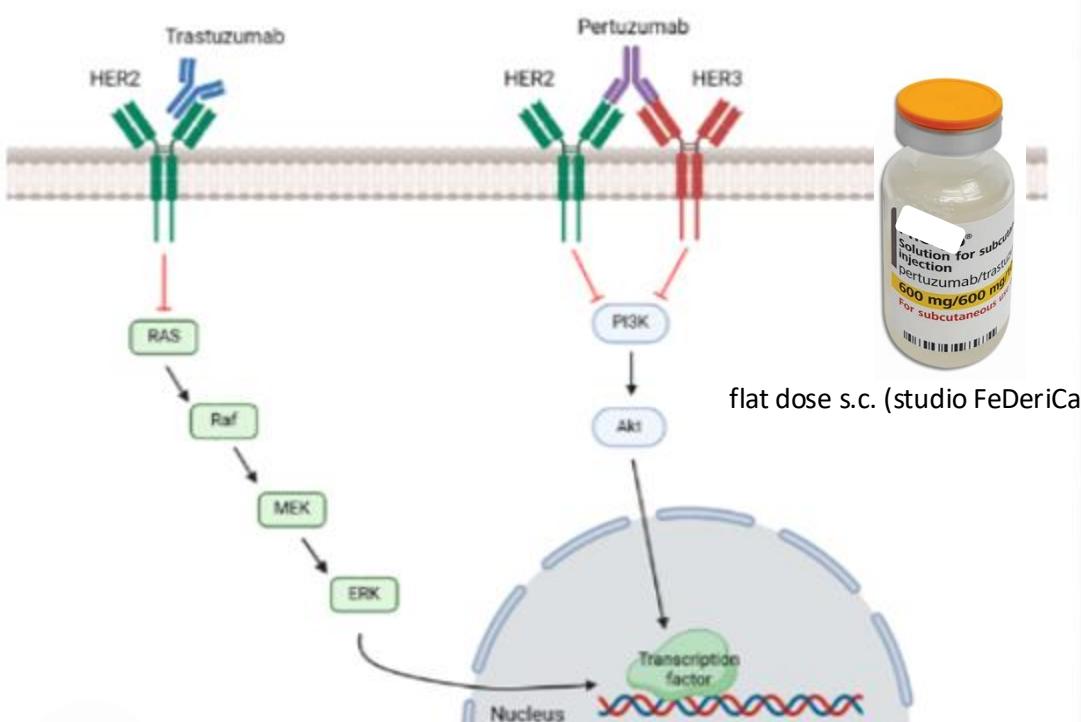
Name	Half-life (hours)	CDK Affinity			CNS penetration	Adverse events						Ref	
		CDK4	CDK6	CDK2		Neutropenia	Leukopenia	Nausea	ALT increase	Fatigue	Diarrhea		
Palbociclib	29	++	++	-	-	79.5% (66.5%)	39% (24.8%)	35.1% (0.2%)	-	37.4 (1.8%)	-	-	PALOMA-2[109]
Ribociclib	32	++	+	-	-	41.3 (21.1%)	20.8% (7.6%)	38.5% (0.9%)	15.6% (9.8%)	40.1% (18.6%)	81.3% (9.5%)	QT prolongation	MONARCH-3 [110]
Abemaciclib	18.3	++	+	+	+	74.3% (59.3%)	32.9% (21.0%)	51.5% (2.4%)	16 (6%)	36.5% (2.4%)	35.0% (1.2%)	Diarrhea, vein thrombosis, ILD/pneumonitis	MONALEESA-2 [111]

	DOSE		Numero di compresse da 200 mg
	Cancro della mammella in fase iniziale	Cancro della mammella avanzato o metastatico	
Dose iniziale	400 mg/die	600 mg/die	2
Riduzione della dose	200 mg*/die	400 mg/die	1
Cancro della mammella avanzato o metastatico			
Dose iniziale	600 mg/die	600 mg/die	3
Prima riduzione della dose	400 mg/die	400 mg/die	2
Seconda riduzione della dose	200 mg*/die	200 mg/die	1

* Se è necessaria un'ulteriore riduzione della dose al di sotto di 200 mg/die, il trattamento deve essere interrotto definitivamente.

Terapie Targeted

Approccio «personalizzato» che incorpora il profilo molecolare del tumore: anti-HER2



↑ outcomes, pCR and OS, ↓ recurrence risk

Swain *Rev. Drug Discov.* 2022; Mehanna *Transl. Cancer Res.* 2018; Maadi *Cells* 2022; Liu *Front. Oncol.* 2022; Tsao *JCI Insight* 2022; von Minckwitz *N. Eng. J. Med.* 2017; Huober *JAMA Oncol.* 2023; Peng *World J. Surg. Oncol.* 2024; Gonzales *Clin. Transl. Oncol.* 2024

antibody-drug conjugates (ADC): TDM1 and T-Dxd

Barok *Breast Cancer Res.* 2014; Martin *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2024; Hurvitz *Lancet* 2023; Iwata *Cancer. Cancer Sci.* 2024

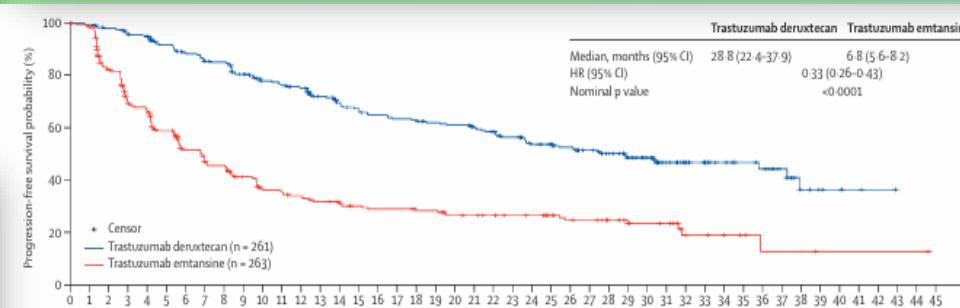
Terapie Targeted: T-Dxd



Cancro della mammella HER2-positivo
Trastuzumab deruxtecan in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella HER2-positivo non resecabile o metastatico, che hanno ricevuto uno o più precedenti regimi a base di anti-HER2.

Cancro della mammella HER2-low e HER2-ultralow
Trastuzumab deruxtecan in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con:
• cancro della mammella positivo per i recettori ormonali (HR), HER2-low o HER2-ultralow non resecabile o metastatico, che hanno ricevuto almeno una terapia endocrina per malattia metastatica e che non sono considerati candidabili alla terapia endocrina quale linea di trattamento successiva (vedere paragrafi 4.2 e 5.1);
• cancro della mammella HER2-low non resecabile o metastatico, che hanno ricevuto precedente chemioterapia per malattia metastatica o che hanno sviluppato recidiva della

Documento reso disponibile da AIFA il 15/04/2025



↓ 53% il rischio
recidiva o morte, e
mts SNC

3ys OS 92.4%



- ✓ ↓ 50% il rischio PD
- ✓ ↑ OS
- ✓ ↓ 36% rischio di morte



67% pCR, Δ11.2%
G3: 37.5% vs 55.8%

Terapie Targeted: T-Dxd

System Organ Class / Preferred Term	Trastuzumab deruxtecan 5.4 mg/kg N=257		Trastuzumab emtansine 3.6 mg/kg N=261	
	Any Grade n (%)	Grade 3-4 n (%)**	Any Grade n (%)	Grade 3-4 n (%)**
Blood and Lymphatic System Disorders				
Neutropenia ^a	110 (43)	49 (19)	31 (12)	8 (3)
Anemia ^b	84 (33)	19 (7)	45 (17)	15 (6)
Leukopenia ^c	78 (30)	17 (7)	22 (8)	1 (0.4)
Thrombocytopenia ^d	66 (26)	19 (7)	139 (53)	67 (26)
Lymphopenia ^e	29 (11)	10 (4)	9 (3)	3 (1)
Cardiac Disorders				
Ejection fraction decrease	6 (2)	0	1 (0.4)	0
Eye Disorders				
Vision blurred	9 (4)	0	3 (1)	0
Gastrointestinal Disorders				
Nausea	195 (76)	17 (7)	79 (30)	1 (0.4)
Vomiting	126 (49)	4 (2)	26 (10*)	2 (0.8)
Constipation	88 (34)	0	51 (20)	0
Diarrhea	75 (29)	3 (1)	18 (7)	1 (0.4)
Abdominal pain ^f	54 (21)	2 (0.8)	20 (8)	1 (0.4)
Stomatitis ^g	51 (20)	2 (0.8)	14 (5)	0
Dyspepsia	29 (11)	0	16 (6)	0
General Disorders and Administration Site Conditions				
Fatigue ^h	127 (49)	15 (6)	91 (35)	2 (0.8)
Hepatobiliary Disorders				
Transaminases increased ⁱ	81 (32)	6 (2)	121 (46)	20 (8)
Infections and Infestations				
Respiratory Infections ^j	56 (22)	2 (0.8)	32 (12)	3 (1)
Injury, Poisoning and Procedural Complications				
Infusion-related reactions ^k	6 (2)	0	7 (3.0)	0

System Organ Class / Preferred Term	Trastuzumab deruxtecan 5.4 mg/kg N=257		Trastuzumab emtansine 3.6 mg/kg N=261	
	Any Grade n (%)	Grade 3-4 n (%)**	Any Grade n (%)	Grade 3-4 n (%)**
Investigations				
Weight decreased	43 (17)	3 (1)	16 (6)	1 (0.4)
Blood alkaline phosphatase increased	35 (14)	1 (0.4)	30 (11)	0
Metabolism and Nutrition Disorders				
Decreased appetite	75 (29)	4 (2)	44 (17)	1 (0.4)
Hypokalemia ^l	33 (13)	9 (4)	26 (10*)	2 (0.8)
Dehydration	11 (4)	1 (0.4)	0	0
Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders				
Musculoskeletal pain ^m	80 (31)	3 (1)	66 (25)	1 (0.4)
Nervous System Disorders				
Headache ⁿ	56 (22)	1 (0.4)	42 (16)	0
Peripheral neuropathy ^o	33 (13)	1 (0.4)	37 (14)	1 (0.4)
Dizziness	32 (12)	1 (0.4)	22 (8)	0
Dysgeusia	15 (6)	0	8 (3)	0
Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders				
Epistaxis	29 (11)	0	42 (16)	1 (0.4)
Cough	27 (11)	1 (0.4)	26 (10*)	0
Interstitial lung disease ^p	27 (11)	2 (0.8)	5 (2)	0
Dyspnea	21 (8)	1 (0.4)	13 (5)	0
Skin and Subcutaneous Tissue Disorders				
Alopecia	95 (37)	1 (0.4)	8 (3)	0
Pruritus	21 (8)	0	18 (7)	1 (0.4)
Rash ^q	20 (8)	0	27 (10)	0

Terapie Targeted: T-Dxd

System Organ Class / Preferred Term	Trastuzumab deruxtecan 5.4 mg/kg N=257		Trastuzumab emtansine 3.6 mg/kg N=261	
	Any Grade n (%)	Grade 3-4 n (%)**	Any Grade n (%)	Grade 3-4 n (%)**
Blood and Lymphatic System Disorders				
Neutropenia ^a	110 (43)			
Anemia ^b	84 (33)			
Leukopenia ^c	78 (30)	17 (7)	22 (8)	1 (0.4)
Thrombocytopenia ^d	66 (26)	19 (7)	139 (53)	67 (26)
Lymphopenia ^e	29 (11)	10 (4)	9 (3)	3 (1)
Cardiac Disorders				
Ejection fraction decrease	6 (2)			
Eye Disorders				
Vision blurred	9 (4)			
Gastrointestinal Disorders				
Nausea	195 (76)			
Vomiting	126 (49)			
Constipation	88 (34)			
Diarrhea	75 (29)	3 (1)	18 (7)	1 (0.4)
Abdominal pain ^f	54 (21)	2 (0.8)	20 (8)	1 (0.4)
Stomatitis ^g	51 (20)	2 (0.8)	14 (5)	0
Dyspepsia	29 (11)	0	16 (6)	0
General Disorders and Administration Site Conditions				
Fatigue ^h	127 (49)	15 (6)	91 (35)	2 (0.8)
Hepatobiliary Disorders				
Transaminases increased ⁱ	81 (32)	6 (2)	121 (46)	20 (8)
Infections and Infestations				
Respiratory Infections ^j	56 (22)	2 (0.8)	32 (12)	3 (1)
Injury, Poisoning and Procedural Complications				
Infusion-related reactions ^k	6 (2)	0	7 (3.0)	0

monitorare la conta ematica prima di iniziare il trattamento

Prima di iniziare T-Dxd e a intervalli regolari, eseguire test standard della funzionalità cardiaca

Premedicazione

è emetogeno (vedere paragrafo 4.8), che comprende nausea e/o vomito ritardati. Prima di ogni dose di T-Dxd, i pazienti devono essere sottoposti a terapia preventiva con un regime di associazione basato su due o tre medicinali (ad es. desametasone con un antagonista del recettore 5-HT3 e/o un antagonista del recettore NK1, nonché altri medicinali come indicato) per la prevenzione di nausea e vomito indotti da chemioterapia.

System Organ Class / Preferred Term	Trastuzumab deruxtecan 5.4 mg/kg N=257		Trastuzumab emtansine 3.6 mg/kg N=261	
	Any Grade n (%)	Grade 3-4 n (%)**	Any Grade n (%)	Grade 3-4 n (%)**
Investigations				
Breath test for occult blood	43 (17)	3 (1)	16 (6)	1 (0.4)
Blood alkaline phosphatase increased	35 (14)	1 (0.4)	30 (11)	0
Metabolism and Nutrition Disorders				
Decreased appetite	75 (29)	4 (2)	44 (17)	1 (0.4)
Hypoglycemia	33 (13)	9 (4)	26 (10*)	2 (0.8)
Hypertension	11 (4)	1 (0.4)	0	0
Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders				
Arthralgia	80 (31)	3 (1)	66 (25)	1 (0.4)
Neoplasms, Respiratory, Thoracic and Cardiovascular System Disorders				
Diarrhea	56 (22)	1 (0.4)	42 (16)	0
Stomatitis	33 (13)	1 (0.4)	37 (14)	1 (0.4)
Dizziness	32 (12)	1 (0.4)	22 (8)	0
Dysgeusia	15 (6)	0	8 (3)	0
Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders				
Epistaxis				
Cough				
Interstitial lung disease ^p				
Dyspnea	21 (8)	1 (0.4)	13 (5)	0
Skin and Subcutaneous Tissue Disorders				
Alopecia	95 (37)	1 (0.4)	8 (3)	0
Pruritus	21 (8)	0	18 (7)	1 (0.4)
Rash ^q	20 (8)	0	27 (10)	0

segnalare immediatamente tosse, dispnea, febbre e/o l'insorgenza o il peggioramento di sintomi respiratori. Eseguire TC torace, sospendere la terapia e avviare un trattamento con corticosteroidi



Conclusioni

Il tumore al seno è una patologia complessa. Tuttavia, l'evoluzione dell'evoluzione della ricerca scientifica ha messo a disposizione **nuovi farmaci che hanno rivoluzionato il panorama terapeutico e gli outcome** delle pazienti, rendendo la malattia molto più **curabile** e, in molti casi, **cronicizzabile**.

La gestione degli effetti collaterali della terapia oncologica richiede un approccio multidisciplinare e personalizzato, che tenga conto delle specifiche condizioni e delle esigenze di ogni paziente.

💡 **Comunicazione** aperta e continua tra paziente e team medico-medico-infermieristico oncologico

🔍 **Identificazione** tempestiva dei sintomi

🕒 **Adattamento** delle strategie di gestione

📈 **Ottimizzazione** della **qualità della vita**

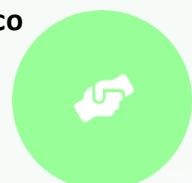
💡 *I progressi nelle terapie di supporto hanno notevolmente migliorato la tollerabilità dei trattamenti, permettendo ai pazienti di affrontare la chemioterapia con un maggiore benessere.*

Approccio Multidisciplinare

Farmacologico



Psicologico



Nutrizionale



Attività Fisica/Riabilitazione

Miglioramento della Qualità della Vita

Durante e dopo il percorso terapeutico





Any Questions?

luca.tondulli@sabes.it