- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.151 Sat, 05 Jul 2025, 20:28:19

Chi si cura delle tossicità tardive dei survivors e quale follow-up?

Paolo Bossi

Oncologia Medica 3
Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale Tumori,
Milano

RIASSUNTO

L'incremento dell'incidenza di tumori, associato ad un miglioramento complessivo delle cure, ha come esito netto un maggior numero di pazienti che guariscono dalla patologia tumorale. L'universo dei "survivors" spinge a interrogarsi su diverse questioni. Esistono linee guida che indicano gli esami da effettuare nel follow-up, ma è frequente la non aderenza a tali raccomandazioni, a favore di un approccio "personalizzato". Inoltre, una delle motivazioni principali per effettuare controlli dopo il termine della malattia è la possibilità di prevenire, riconoscere e trattare quando possibile gli effetti collaterali dei trattamenti stessi. L'impatto delle tossicità tardive sulla qualità di vita è spesso importante e condiziona un reinserimento sociale e lavorativo pieno. Per poter meglio soddisfare le richieste dei pazienti e dei caregiver è importante definire un programma di follow-up condiviso, tra ospedale e territorio, che possa essere personalizzato in base alla tipologia di malattia, alle preferenze del paziente, alle tossicità attese. La definizione del "survivorship care plan" può rappresentare un passo avanti molto importante nella gestione del paziente al termine delle cure oncologiche.

Parole chiave. *Survivors, follow-up, tossicità tardive, qualità di vita, organizzazione ospedale/territorio.*

SUMMARY

Who does it take care of survivors late toxicities and which follow-up?

The increase in the incidence of tumors, associated with an improvement in overall care, results in a greater number of patients cured from this disease. The "survivors" universe pushes us to question ourselves on various issues. There are guidelines that indicate the minimal exams to be carried out in the follow-up, but the non-adherence to these recommendations is frequent, in favor of a "personalized" approach. Moreover, one of the main reasons for follow-up controls after treatment end is the possibility of preventing, recognizing and treating the side effects of the performed therapies, whenever possible. The impact of late toxicities on quality of life is often important and limits a full social and working reintegration. In order to better meet the demands of patients and caregivers it is important to define a shared follow-up program, between hospital and community, which can be customized according to the type of illness, the patient's preferences and the expected toxicities. The definition of the "survivorship care plan" may represent a very important step forward in the management of the patient at the end of oncological treatment.

Key words. *Survivors, follow-up, late toxicities, quality of life, hospital/community organization.*

Proviamo a definire chi è il "survivor"

L'aumento di incidenza globale delle patologie neoplastiche si associa ad un incremento della sopravvivenza e della cura di queste malattie. Per questo aumenta in modo importante anche il numero dei pazienti considerati "survivors", cioè guariti ad una diagnosi di tumore. In realtà la definizione più precisa riguarda ogni individuo dal momento della diagnosi del tumore, attraverso tutto il percorso della sua vita; inoltre rientrano nella sfera dei "survivors" anche i familiari, gli amici, i caregiver che ruotano intorno alla persona che si è ammalata di cancro[1]. Questa concezione porta ad affrontare il tema del sopravvivere a un tumore con uno sguardo più ampio, che non si può limitare al mero follow-up oncologico, ma che deve riguardare le mille sfaccettature del vivere dopo la diagnosi di un tumore.

Si potrà quindi comprendere quanto questa definizione sia potenzialmente rivoluzionaria nel suo contenuto e porti con sé le caratteristiche della "presa in carico" globale. Una recente Consensus conference di AIOM ha intitolato questo passaggio concettuale "Dalla pratica del 'follow-up' alla cultura di 'survivorship care'", con una dizione quanto mai appropriata[2].

Perché effettuare controlli nel follow-up?

Prima di affrontare le competenze e le diverse figure che possono occuparsi della persona che ha effettuato una terapia oncologica, è importante stabilire le ragioni per cui si segue il paziente nel suo percorso di follow-up (semplificando per facilità il termine).

La motivazione principale individuata da pazienti e medici è la valutazione sullo stato di malattia e il riconoscimento precoce di una eventuale recidiva, per avviare un trattamento adeguato.

Una parentesi in tal senso è necessario sia aperta su due punti.

Il primo riguarda l'evidenza scientifica sugli esami e sulla frequenza dei controlli da effettuare dopo il completamento delle cure. Le linee guida, pur se con evidenze di grado differente, offrono una indicazione valida sulla scelta del modello di follow-up. In realtà, nella pratica clinica l'aderenza a queste linee guida

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.151 Sat, 05 Jul 2025, 20:28:19

è variegata. In uno studio recente in pazienti con tumore al polmone, è stata evidenziata una aderenza al programma di follow-up standard in circa l'80% dei casi[3,4]; diversamente, in una survey di centri ospedalieri che curano neoplasie del colon-retto, è stata evidenziata una ampia variabilità di percorsi clinici e diagnostici, con una aderenza alle linee guida in solo il 60% dei centri[5,6]. Nel follow-up delle pazienti con tumore alla mammella si riscontra inoltre un ricorso abbastanza frequente ad una iperprescrizione di esami e valutazioni cliniche non necessarie[7,8]. Questo panorama variegato si riflette in modo ancor più amplificato nelle modalità di gestione delle tossicità tardive.

Il secondo, strettamente connesso al primo, è il tema del beneficio sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita del riconoscimento precoce di una recidiva o di metastasi e il loro conseguente trattamento. Pur non potendo effettuare una disamina completa, il principio di fondo che guida un follow-up intensivo è la possibilità che la scoperta anticipata di una recidiva possa permettere un trattamento più adeguato e con maggiori possibilità di cura. Tale principio trova una più difficile applicazione nelle patologie tumorali a velocità di crescita più rapida, o per cui non esistano terapie con un vantaggio chiaro sulla sopravvivenza o sulla qualità di vita. In tali situazioni, è l'attenzione al sintomo che dovrebbe guidare l'accesso ai controlli clinici, così che si possa equilibrare la bilancia costi/benefici del programma di controlli clinici.

In tabella I sono schematizzate le finalità della presa in carico del paziente nel suo percorso di follow-up.

Una delle motivazioni centrali del follow-up è proprio quella di prevenire, riconoscere e trattare quando possibile gli effetti collaterali dei trattamenti. Questi possono riguardare sfere diverse della esistenza, comparire a distanza di tempo variabile e essere più o meno causa di alterazione della qualità di vita. Si pensi a come uno stesso sintomo (ad esempio la neurotossicità periferica o l'ipoacusia) possa impattare in modi differenti ma comunque significativi sulla vita di persone con diverse attività lavorative, sociali, familiari. In questo senso è fondamentale l'informazione data al paziente, sia prima dell'avvio del trattamento, nel momento della firma del consenso informato, sia ripetuta dopo il termine delle terapie. Questo perché la persona ammalata tende a rimuovere le informazioni relative agli effetti negativi a lungo termine nel momento dell'avvio delle cure, perché focalizzata sulla cura e sulla sua efficacia.

In tabella II sono schematizzate le principali tossicità tardive, differenziate a seconda del trattamento oncologico attuato.

Tabella I. ***Le finalità del percorso di follow-up.***

1.	Prevenire e curare gli effetti tardivi del trattamento
2.	Attuare interventi di riabilitazione
3.	Attivare tutti supporti per assicurare uno stile di vita salutare (stop alcol e fumo, attuare esercizio fisico, prevenire infezioni, garantire una alimentazione sana, evitare il sovrappeso)
4.	Prevenire e in caso diagnosticare precocemente una recidiva o secondo tumore
5.	Prendersi carico del reinserimento sociale e lavorativo
6.	Valutare l'impatto emotivo e supportare le eventuali fragilità
7.	Considerare le problematiche economiche e indirizzare verso le figure più competenti

Tabella II. ***Principali tossicità tardive associate a trattamento oncologico.***

Terapia oncologica	*Tipologia possibili tossicità tardive*
Chirurgia	sindrome arto fantasma, infertilità chirurgica, linfedema
Chemioterapia	tossicità cardiaca e vascolare, tossicità polmonare, alterazioni endocrine, disturbi cognitivi, neuropatie, problemi uditivi, tossicità midollare, infertilità
Ormonoterapia	miopatie, artropatie, dolori ossei, disturbi cognitivi
Radioterapia	fibrosi, ipoacusia, tossicità endocrina, linfedema, xerostomia, danno dentario, mucosite, diarrea, infertilità
Terapie di supporto	osteonecrosi mandibola da bifosfonati o denosumab, alterazioni visive da steroide
Trasversali a più cause	fatigue, dolore, menopausa, problematiche sessuali, psicologiche (ansia, panico, depressione), disturbi del sonno, rischio secondi tumori

Gli estremi delle età: survivorship del paziente adolescente e del paziente anziano

I due estremi di età portano con sé problematiche e opportunità differenti nella gestione del follow-up al termine delle cure. L'adolescente e il giovane adulto che effettuano un trattamento oncologico sono soggetti che avranno davanti a sé un potenziale lungo orizzonte temporale. Per questo, le tossicità tardive saranno uno dei motivi più importanti di impatto sulla qualità della vita. Esistono linee guida internazionali che offrono un panorama chiaro e puntuale sulle potenziali tossicità tardive in base al trattamento effettuato. Sono costruite in base al grado di rischio, ai potenziali strumenti di screening da impiegare, alla possibile prevenzione o alla riabilitazione dallo specifico sintomo. Tra le più complete si possono consultare le linee guida del Children's oncology group[9].

Dal lato opposto della linea della vita sta la popolazione anziana, su cui è almeno lecito interrogarsi sulle motivazioni del mantenere invariata la schedula e temporalità di esami e controlli. Di nuovo, se il percorso di follow-up ha tra le sue finalità la scoperta di una recidiva in modo precoce, la valutazione della aspettativa di vita del paziente deve essere posta in discussione. A quale scopo infatti mantenere un follow-up clinico e radiologico stretto se l'attesa di vita non permetterebbe un beneficio da un trattamento intensivo della eventuale patologia riconosciuta? Esistono invece dati più solidi sul fatto che la popolazione anziana possa soffrire in modo più accentuato dalle complicanze tardive dei trattamenti[10]. È necessaria in tal senso una collaborazione multidisciplinare stretta tra oncologo e geriatra: il primo sa coordinare il per-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.151 Sat, 05 Jul 2025, 20:28:19

corso di controlli e conosce la storia naturale della malattia, il rischio di ripresa e l'impatto dei trattamenti effettuati; il secondo sa riconoscere le tossicità che possono minare la qualità di vita del paziente e ridurne la funzionalità in senso lato, oltre che impostare un programma riabilitativo *ad hoc*. L'infermiere con competenze geriatriche rappresenta poi un valore aggiunto in questa fase: segue da vicino il paziente e i suoi bisogni primari, può misurare le principali scale di funzionalità, valuta le problematiche della polifarmacia e aiuta la persona ad orientarsi nel percorso di follow-up.

Modello organizzativo per seguire il follow-up

È necessario costruire un percorso di presa in carico del paziente, da condividere con la stessa persona, creando una rete tra specialisti e figure che valutano il paziente in prossimità del domicilio. Il modello organizzativo è fondamentale, bilanciando le opportunità che possono essere offerte dalle figure specialistiche e da quelle presenti sul territorio[11,12]. Questo può essere facilitato da un lato da una comunicazione chiara tra ospedale e medico di medicina generale, dall'altro dalla costruzione di un percorso condiviso, che espliciti le competenze di ciascuna figura e quali siano i riferimenti per il paziente[13].

Uno strumento molto utile in tal senso è la creazione di un programma di follow-up (Survivorship Care Plan), che possa essere personalizzato in base al tipo di malattia e ai fattori di rischio, all'età, ai trattamenti effettuati, nonché considerando le esigenze e priorità del paziente. Si individuano in tale programma le figure coinvolte nei controlli e nella eventuale riabilitazione.

Nella Consensus precedentemente citata sulla survivorship venivano in modo esaustivo indicate le informazioni che devono essere contenute in questo programma condiviso[2]:

- descrizione delle caratteristiche della malattia di base e dei trattamenti ricevuti;
- informazioni riguardanti i possibili effetti tossici tardivi o a lungo termine dei trattamenti ricevuti e i possibili sintomi di recidiva neoplastica;
- indicazioni relative al responsabile delle visite di follow-up e alla loro periodicità; esplicitazione delle modalità di contatto con i medici e con il centro di cura;
- programmazione dei test indicati per la sorveglianza, per il monitoraggio delle tossicità tardive e per i test finalizzati alla diagnosi di eventuali nuove neoplasie, oltre agli altri eventuali esami periodici (in generale per patologie non neoplastiche);
- indicazioni pratiche di prevenzione terziaria legata agli stili di vita.

Questo modello può essere adattato in ciascun Centro e personalizzato in base alla organizzazione del territorio.

Un ultimo punto da sottolineare in conclusione è la necessità di studi clinici scientificamente ben condotti, che possano offrire risposte chiare sui quesiti ancora aperti nel campo della survivorship. In tabella III sono indicate alcune tra le questioni aperte che necessitano di essere chiarificate. •

Tabella III. ***Quali studi nei survivors e quali domande inevase?***

• Quali sono gli esami essenziali da considerare nel follow-up di ciascuna patologia oncologica? La necessità di individuare strategie cost-effective.
• La riabilitazione dagli effetti collaterali dei trattamenti: quali figure coinvolgere?
• Il follow-up del paziente anziano deve essere diversificato? Quale il ruolo del geriatra?
• Gli effetti collaterali a lungo termine dei nuovi trattamenti in oncologia
• Impatto su qualità di vita e soddisfazione del paziente della creazione del "survivorship care plan"
• Il ritorno all'attività lavorativa e gli ostacoli esistenti nei survivors
• La "financial toxicity" dei controlli clinici e della riabilitazione post-trattamento

Bibliografia

1. https://cancercontrol.cancer.gov/ocs/statistics/definitions.html
2. Consensus Conference "Dalla pratica del 'follow-up' alla cultura di 'survivorship care'". Roma, 10-11 settembre 2015.
3. Ho C, Siegfried J, Remo K, Laskin J. Adherence to surveillance guidelines in resected NSCLC: Physician compliance and impact on outcomes. Lung Cancer 2017; 112: 176-80.
4. Colt HG, Murgu SD, Korst RJ, et al. Follow-up and surveillance of the patient with lung cancer after curative-intent therapy: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013; 143: e437S–e454S.
5. Søreide K, Træland JH, Stokkeland PJ, et al. Adherence to national guidelines for surveillance after curative resection of nonmetastatic colon and rectum cancer: a survey among Norwegian gastrointestinal surgeons. Colorectal Dis 2012; 14: 320-4.
6. Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ, et al. Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. J Clin Oncol 2013; 31: 4465-70.
7. Risendal BC, Sedjo RL, Giuliano AR, et al. Surveillance and beliefs about follow-up care among long-term breast cancer survivors: a comparison of primary care and oncology providers. J Cancer Surviv 2016; 10: 96-102.
8. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, et al. American cancer society/American society of clinical oncology breast cancer survivorship care guideline. J Clin Oncol 2016; 34: 611-35.
9. Children's oncology group: long term follow up guidelines for survivors of childhood, adolescents and young adults cancer. www.survivorshipguidelines.org
10. Bellizzi K, Mustian K, Palesh O, et al. Cancer survivorship and aging: moving the science forward. Cancer 2008; 113: 3530-9.
11. Oeffinger KC, McCabe MS. Models for delivering survivorship care. J Clin Oncol 2006; 24: 5117-24.
12. Earle CC. Failing to plan is planning to fail: improving the quality of care with survivorship care plans. J Clin Oncol 2006; 24: 5112-6.
13. Grunfeld E. Primary care physicians and oncologists are players on the same team. J Clin Oncol 2008; 26: 2246-7.