



INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE
CONSENSO INFORMATO
TRATTAMENTO CON BEACOPP

Alle ore _____ del _____ ha inizio un incontro tra Medico e il sottoscritto/a _____, nato/a a _____ il _____ il quale dichiara

- ☐ di non rifiutare di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato
- ☐ rifiutare in tutto o in parte di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato con riferimento alle seguenti informazioni _____
- ☐ indica i seguenti familiari o la persona di sua fiducia incaricati di ricevere le informazioni e di esprimere il consenso in sua vece: _____
- ☐ essere stata informata/o in modo chiaro e comprensibile dal Prof./Dott. _____;

in particolare è stata fornita un'informazione dettagliata riguardo alla patologia da cui sono affetto/a ossia **il linfoma di Hodgkin**

Quali sono le terapie attualmente disponibili per la patologia da cui Lei è affetto?

L'efficacia degli attuali trattamenti è provata da anni, anche se purtroppo non è ancora possibile guarire con sicurezza tutti i pazienti con Linfoma di Hodgkin. Il programma chemioterapico comunemente adottato e universalmente apprezzato, soprattutto per il rapporto favorevole tra guarigioni possibili e tossicità prodotta, è la chemioterapia ABVD [acronimo che individua l'associazione dei farmaci adriamicina (o doxorubicina), bleomicina, vinblastina e dacarbazina] eventualmente seguita da radioterapia su lesioni residue o, su lesioni iniziali particolarmente voluminose (cosiddette 'bulky').

Il BEACOPP è uno schema alternativo alla terapia con ABVD in prima linea o viene impiegato in caso di mancata remissione metabolica di malattia dopo i primi due cicli di ABVD (ossia quando la PET ad interim è positiva)

Per quale motivo mi viene proposto il trattamento con BEACOPP?

Il BEACOPP *escalated* è uno schema di chemioterapia che si basa sull'impiego di 7 farmaci (bleomicina, etoposide, doxorubicina, ciclofosfamide, vincristina, procarbazina, prednisone) la cui efficacia in prima linea è stata sperimentata in molti studi del gruppo tedesco (GHSG).

Rispetto allo schema ABVD (che è il protocollo standard per la terapia del linfoma di Hodgkin), la chemioterapia secondo schema BEACOPP *escalated* consente di ottenere una maggiore percentuale di

remissione ed una più lunga sopravvivenza libera da malattia (periodo di tempo in cui il paziente non presenta malattia tumorale). Non ci sono invece differenze statisticamente significative tra ABVD e BEACOPP in termini di sopravvivenza globale (sopravvivenza complessiva dei pazienti dal momento dell'inizio della prima terapia), perché i pazienti che manifestano resistenza o recidiva dopo ABVD possono essere comunque recuperati con altri schemi di terapia (per esempio BEACOPP o trapianto autologo). Inoltre, il BEACOPP è gravato complessivamente da maggiore tossicità e da maggiore incidenza di secondi tumori rispetto allo schema ABVD. La tossicità indotta dal BEACOPP *escalated* è sicuramente eccessiva nei pazienti più anziani, per cui le linee guida sconsigliano l'impiego di tale schema di chemioterapia oltre i 60 anni.

Per tutte le ragioni finora riportate, lo schema BEACOPP *escalated* viene proposto solo di rado come terapia di prima linea dei linfomi di Hodgkinin stadi avanzati di malattia, così come indicato nelle linee guida internazionali. Più frequentemente il BEACOPP *escalated* viene impiegato dopo il fallimento della terapia con ABVD: qualora la PET eseguita dopo i primi due cicli di ABVD non confermi la scomparsa di tutte le lesioni (cosa che accade in circa il 20% dei casi), il programma terapeutico ABVD viene interrotto ed il paziente viene avviato ad un trattamento più intenso con BEACOPP. Tale fase di intensificazione si è dimostrata in grado di recuperare il 60-70% dei pazienti che risultino positivi alla PET eseguita dopo i primi due cicli di ABVD.

Quanti cicli di BEACOPP mi verranno infusi?

Il numero di cicli di BEACOPP *escalated* infusi dipende dall'uso in prima o seconda linea dello stesso schema di chemioterapia.

Secondo le linee guida internazionali, il BEACOPP *escalated* può essere infuso per un numero complessivo di 6 cicli, quando applicato in prima linea negli stadi avanzati di malattia. Viceversa, quando il BEACOPP *escalated* è utilizzato dopo i primi due cicli di ABVD, generalmente si infondono 4 cicli.

Quali sono gli effetti collaterali più comuni in corso di terapia con BEACOPP?

Le reazioni alla chemioterapia variano da individuo a individuo. Non necessariamente Lei manifesterà gli effetti collaterali menzionati di seguito.

Tutti i chemioterapici producono sensazione di **fatica** (astenia) e **diminuzione dell'appetito** che possono insorgere in forma lieve o severa.

Generalmente i pazienti trattati con ABVD manifestano la **caduta dei capelli** (alopecia). Comincia di solito dopo tre-quattro settimane dalla somministrazione della prima dose di chemioterapia, ma può evidenziarsi anche prima. I capelli possono cadere completamente oppure diradarsi. Anche le ciglia, le **sopracciglia** e **altri peli** che ricoprono il corpo possono diradarsi fino a cadere. Il fenomeno è comunque temporaneo e i capelli cominceranno a ricrescere una volta che il trattamento si sarà concluso.

I chemioterapici possono causare **un'eruzione cutanea**, simile all'acne, che può dare prurito. **La pelle può scurirsi** per l'eccessiva produzione di pigmento. Il fenomeno scomparirà gradualmente dopo la fine della chemioterapia. Talora si manifesta con **arrossamento**, **ispessimento**, **macchie scure**, sensibilità e **gonfiore delle punte delle dita**, **eritema**, gonfiore alla pressione di punti sensibili come i gomiti. Le lesioni comportano prurito, dipendono dalla dose ricevuta e compaiono soprattutto nei punti di attrito. Di solito scompaiono una volta terminata la terapia.

Le **unghie** possono **scurirsi o solcarsi**. Le unghie riprenderanno il loro aspetto normale qualche mese

dopo la conclusione del trattamento.

Attraverso la circolazione i farmaci chemioterapici si diffondono su tutti i tessuti, inclusa la pelle. Il contatto prolungato con **le radiazioni solari** può causare arrossamenti, anche severi, e **scottature**. Per tale motivo, durante la chemioterapia è sconsigliata l'esposizione diretta e prolungata al sole, ovvero è raccomandato l'impiego di creme solari ad alta protezione.

Durante o dopo la somministrazione di **bleomicina** e **laprocarbazine** possono comparire degli effetti **simil-influenzali** o **reazioni allergiche** che comprendono febbre, prurito, rialzo termico, brividi, rossore localizzato al volto, senso di vertigini, cefalea, mancanza di respiro, ansia e aumento della minzione. Per tale motivo, prima della somministrazione di bleomicina, Le saranno somministrati l'antistaminico e farmaci steroidei.

La **bleomicina** può alterare il tessuto **polmonare**; se viene superata una determinata quantità, s'induce uno stato di **fibrosi**, che è reversibile, e scompare gradualmente con la sospensione della terapia. I sintomi sono **tosse o difficoltà di respiro**. Per tale motivo, Lei sarà sottoposto a **spirometria** ed a **diffusibilità alveolo-capillare** (DLCO) prima di iniziare la chemioterapia secondo schema ABVD. Lei dovrà comunque allertare il medico nel caso di tosse persistente e difficoltà di respiro. Se Lei è una persona anziana (specie di età maggiore di 80 anni), a maggior rischio per tossicità polmonare da bleomicina, i medici potrebbero decidere di non somministrare la bleomicina (in questo caso lo schema sarà nominato **AVD**).

Un altro disturbo frequente è rappresentato dalla **nausea e/o vomito**. Nonostante vengano somministrati sempre, assieme alla chemioterapia, farmaci molto efficaci, detti antiemetici, per prevenire o ridurre sensibilmente la nausea e il vomito, questi possono insorgere ugualmente, in un intervallo che va da poche ore dopo il trattamento sino ai giorni seguenti, e possono durare anche per alcuni giorni. Se la nausea non è controllabile o persiste, informate l'ematologo, che non esiterà a prescrivervi un altro antiemetico più efficace.

I farmaci chemioterapici previsti nello schema ABVD vengono tutti somministrati per via endovenosa e, se **fuoriescono dal sito di puntura**, possono danneggiare il tessuto circostante. Per tale motivo, nella stragrande maggioranza dei casi, prima di iniziare la chemioterapia, Le sarà posizionato un PICC (accesso venoso a permanenza inserito in una vena del braccio) o un Port-a-Cath (accesso venoso posizionato sottocute). Due possibili complicazioni causate dall'inserimento del Port-a-Cath o del PICC sono le infezioni e l'ostruzione. Se notate la comparsa di un rossore o gonfiore nella regione circostante il sito di puntura o se la temperatura sale oltre 38° C, informate l'ematologo, perché potrebbero essere segni di un'infezione in corso. Se questa è confermata, attraverso il Port-a-Cath possono somministrare antibiotici. Circa una volta alla settimana il PICC deve essere medicato e lavato con eparina (tali procedure vengono eseguite presso il Centro Medicazioni degli accessi venosi centrali poste al piano terra del Nostro Istituto adiacente agli ambulatori di Oncologia Medica).

La bleomicina, la vinblastina e l'adriblastina (o doxorubicina) possono anche favorire la formazione di **trombi**, vale a dire coaguli di sangue all'interno di una vena o un'arteria. Nel caso in cui una gamba si gonfiasse oppure il paziente si sentisse mancare il respiro è importante avvisare subito il proprio medico. Il rischio di sviluppare trombi è maggiore nei pazienti con maggiore quantità di malattia, con masse comprimenti i vasi, nei pazienti con conta piastrinica maggiore di 350000 microlitro e/o con leucociti maggiore di 11000 microlitro e/o con livelli di emoglobina inferiore a 10 gr/dl, nei pazienti con cateteri venosi centrali (in particolare i PICC), nei pazienti allettati. L'ematologo che la tiene

in cura, dopo la valutazione di opportuni score internazionali, potrà stabilire di prescriverle la profilassi con eparina a basso peso molecolare.

Alcuni farmaci possono rendere **scure o rossastre le urine**. Questo fenomeno è abbastanza normale e può persistere per le 24 ore successive al trattamento.

La chemioterapia potrebbe provocare amenorrea, ossia l'interruzione del flusso mestruale. Di conseguenza si potrebbero manifestare i sintomi tipici dell'età pre-menopausale, con vampate di calore, eccessi di sudore e secchezza vaginale. È generalmente un fenomeno che cessa al termine della terapia, ma talvolta può essere l'espressione della **menopausa precoce**. Ciò significa che compaiono i sintomi solitamente associati alla menopausa come, per esempio, la secchezza vaginale e una diminuzione della libido. Dopo il trattamento con ABVD, il rischio di sterilità è inferiore al 3% ed è più probabile nelle donne di età maggiore di 40 anni. Il rischio di sterilità è maggiore dopo l'impiego della terapia di salvataggio (BEACOPP o trapianto autologo) impiegata in caso di insuccesso con ABVD. Pertanto, se Lei è una donna deve valutare con l'ematologo l'opportunità di preservare gli ovociti o di prelevare il tessuto ovarico o di effettuare la terapia con analoghi del GNRH.

Poiché i farmaci chemioterapici provocano mutazioni cellulari, è **sconsigliabile una gravidanza** prima dei diciotto mesi dal termine della chemioterapia: a tale riguardo non vi è un consenso univoco, per cui è consigliabile un colloquio con esperti della riproduzione. Nei **giovani maschi** può insorgere **sterilità**, che in una piccola percentuale di persone sarà permanente. Pertanto, se Lei è un uomo deve valutare l'opportunità della preservazione dello sperma presso la banca del seme prima dell'inizio della chemioterapia.

La ciclofosfamide, può causare **cistite**, ossia l'irritare della vescica con sensazione di bruciore e frequente bisogno di urinare. Al fine di prevenire l'insorgenza di questo disturbo, è necessario bere molto nelle 24 ore immediatamente successive alla somministrazione della chemioterapia.

La chemioterapia può indurre una temporanea riduzione della produzione di cellule ematiche da parte del midollo osseo. La diminuzione dei globuli rossi provoca la diminuzione dell'emoglobina e quindi l'**anemia**, che si manifesta principalmente con sensazione di spossatezza fisica; la **diminuzione dei globuli bianchi** facilita l'insorgere di **infezioni**, il cui segno è la febbre, di solito con brivido; la **diminuzione delle piastrine** (eventualità molto rara dopo chemioterapia con ABVD) provoca ecchimosi, ossia lividi, o emorragie. La ridotta funzionalità del midollo osseo può manifestarsi circa sette giorni dopo la somministrazione del farmaco, raggiungendo usualmente i valori minimi tra i 7 ed i 14 giorni dopo la chemioterapia. Quindi il conteggio delle cellule ematiche ricomincia a salire costantemente e di solito si normalizza. Per questo sarà sottoposti a **esami periodici del sangue per controllare la funzionalità del midollo osseo**. Qualora si riscontri una netta diminuzione del conteggio delle cellule ematiche, l'ematologo potrebbe decidere di rinviare la somministrazione di qualche giorno per permettere il recupero della funzionalità del midollo osseo.

Se Lei dovesse manifestare un rialzo della **temperatura oltre 38° C e/o i segni di infezione**(tosse e/o mal di gola o diarrea, ecc), se dovesse manifestare **affanno e stanchezza** importante o ecchimosi o emorragie senza apparente motivo, Le raccomandiamo di mettersi subito in contatto con il Suo medico Curante e/o con l'ematologo che lo tiene in cura o con il nostro Reparto.

Durante il trattamento, potreste avvertire una **sensazione di dolore alla bocca**, che potrebbe essere particolarmente secca, e potreste notare la presenza di piccole ulcere. Per prevenire quest'effetto collaterale, è importante assumere molti liquidi ed eseguire una regolare pulizia dei denti con uno spazzolino morbido. Le eventuali **alterazioni del gusto** scompariranno al termine della chemioterapia.

Se avete uno di questi problemi, informate l'ematologo, che potrà prescrivere collutori speciali e farmaci per prevenire o curare eventuali infezioni del cavo orale.

La chemioterapia con ABVD può indurre l'insorgenza di **crampi addominali e stitichezza**. Di solito giova bere molto, seguire una dieta ricca di fibre e svolgere un'attività fisica leggera. A volte si può fare ricorso ai lassativi. E' opportuno avvisare il medico nel caso in cui Lei dovesse presentare stitichezza persistente associata ad alvo chiuso ai gas (ossia non riesce ad emettere gas intestinale), addome gonfio con o senza vomito.

La chemioterapia con ABVD può determinare l'insorgenza di **Intorpidimento o formicolio a mani e piedi**. Questo sintomo, che prende il nome di neuropatia periferica, è causato dall'azione tossica della vinblastina sul tessuto nervoso. Si manifesta di solito in forma lieve, ma può peggiorare con la prosecuzione della terapia. La situazione tende a migliorare gradualmente fino a normalizzarsi nel giro di qualche mese dopo la conclusione del trattamento, ma in alcune persone il danno diventa cronico e non regredisce.

Può insorgere anche la **Diarrea**. È un effetto raro. Se si presenta, è in forma lieve (una-due scariche al giorno). Lei deve avvisare il medico nel caso in cui abbia molte scariche di diarrea in quanto può essere causa di disidratazione ed ipotensione.

Tra le complicanze possibili, sottolineiamo le possibili **alterazione dell'attività cardiaca**. Il danno del miocardio è uno dei maggiori rischi del trattamento con doxorubicina (il farmaco di colore rosso). Il danno al miocardio causato dalla doxorubicina può avvenire in due forme. La tossicità miocardica può essere acuta (quando insorge tra un ciclo e l'altro di chemioterapia) o tardiva (anche molti anni dopo la fine della chemioterapia). Possono insorgere **alterazioni del battito cardiaco** (aritmie) e/o della **contrazione del cuore** (cardiomiopatia). La gravità e la frequenza di questi effetti collaterali possono dipendere dalla dose cumulativa del farmaco, ma anche gli stili di vita (sedentarietà, fumo, obesità) possono contribuire alla loro insorgenza. Le consigliamo sin da ora controlli cardioncologici semestrali dopo il primo anno dalla fine della chemioterapia e annuali negli anni successivi.

Il/La paziente è stato/a altresì informato/a che in questo Istituto non esiste una UTIC (Unità di Terapia Intensiva Coronarica), pertanto in caso di tale necessità ci potrebbe essere un trasferimento in altra struttura ospedaliera

Ciò premesso, il/la Paziente alle ore _____

Dichiara che quanto sopra descritto

☐ era / ☐ NON era stato già oggetto di informativa resa in occasione di altri/o incontri/o con lo stesso o con altri sanitari della medesima U.O.

Dichiara di

☐ essere stato/a invitato/a a leggere con molta attenzione quanto riportato in questo scritto che corrisponde, peraltro, a quanto ampiamente spiegatomi oralmente

☐ non esserlo stato

Dichiara, altresì, di

☐ avere ben compreso il significato di quanto mi è stato esposto

☐ non avere ulteriori chiarimenti da avanzare oltre a quelli che gli/le sono stati già forniti

☐ di porre le seguenti domande:

a cui ☐ viene fornita esauriente risposta ☐ NON viene fornita esauriente risposta

Quindi, consapevolmente lo/la stesso/a

Acconsente ☐ **Non acconsente** ☐ al trattamento chirurgico e/o trattamento medico proposto.

Autorizza ☐ **Non autorizza** ☐ inoltre i sanitari, ove durante l'intervento chirurgico evidenziassero altre patologie non precedentemente diagnosticate, a provvedere, secondo scienza e coscienza, alla cura di tali patologie, anche modificando il programma terapeutico prospettato e preventivamente concordato.

Autorizza ☐ **Non autorizza** ☐ l'utilizzo dei tessuti e/o organi eventualmente asportati durante il trattamento al fine di formulare una diagnosi isto-patologica, ma anche per procedure finalizzate al miglioramento delle conoscenze in campo scientifico.

Inoltre, **Acconsente** ☐ **Non acconsente** ☐ che nel corso di procedure diagnostiche e/o terapeutiche vengano eseguite riprese filmate e/o fotografiche e che queste vengano utilizzate in ambito medico per

migliorare le conoscenze scientifiche, nel completo rispetto della mia privacy e con adeguate garanzie per i diritti e le libertà del sottoscritto.

☐ **DICHIARO DI AVER LETTO E COMPRESO** le informazioni sul trattamento dei dati personali rese dall'Istituto Tumori Giovanni Paolo II di Bari. Per informazioni dettagliate circa il trattamento dei dati personali si rinvia al sito internet: **<https://www.sanita.puglia.it/web/irccs>** nell'apposita sezione "Privacy"

Il colloquio termina alle ore _____ del _____

Firma del Medico

Firma del/della paziente

REVOCA del Consenso

In data_____ alle ore_____il/la paziente manifesta la propria intenzione di revocare il consenso sopra espresso.

il Medico _____ prospetta al paziente (e ai suoi familiari poiché vi ha consentito) le conseguenze di tale decisione sintetizzabili come segue:_____

il Medico descrive le possibili alternative sintetizzabili come segue:_____

Il Medico propone di intraprendere le seguenti azioni (anche avvalendosi dei servizi di assistenza psicologica):_____

Il Paziente, avendo ben compreso quanto descritto dal Medico pone le seguenti domande:_____

a cui ☐ viene fornita esauriente risposta ☐ NON viene fornita esauriente risposta

alle ore_____

il paziente

☐ Revoca il consenso precedentemente manifestato

☐ NON lo revoca

Firma Paziente_____

Firma Medico_____