

TUTORSHIP

Utilizzo immunoterapia - anticorpi monoclonali bispecifici nell'ambito di struttura ospedaliera specialistica di Ematologia generale

29 aprile 2026
Rita Ruggiero



TUTORSHIP
Utilizzo immunoterapia - anticorpi monoclonali bispecifici nell'ambito di struttura ospedaliera specialistica di Ematologia generale

29 aprile 2026
15 ottobre 2026

SAVONA



e

OBIETTIVI DEL CORSO

- comprendere le principali complicanze degli anticorpi bispecifici
 - riconoscere precocemente CRS e ICANS
 - applicare correttamente l'ICE score
 - ruolo infermieristico nel monitoraggio
-

ANTICORPI BISPECIFICI



Molecole progettate per legare simultaneamente due target:

- antigene espresso sulla cellula tumorale
- recettore presente sui linfociti T

creando un meccanismo ponte tra cellule immunitarie e cellule neoplastiche, attivando una risposta citotossica mirata.

L'attivazione intensa del sistema immunitario può determinare una serie di tossicità specifiche, che richiedono un monitoraggio clinico attento e continuo, in cui l'infermiere svolge un ruolo fondamentale.

COMPLICANZE

- ❖ Anafilassi
- ❖ CRS - Sindrome da rilascio di citochine
- ❖ ICANS - neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie
- ❖ Sindrome da Lisi Tumorale
- ❖ Citopenia e infezioni

Sindrome da rilascio di citochine - CRS

Risposta infiammatoria sistemica dovuta al rilascio massivo di citochine (IL-6 IFN-gamma) da parte delle cellule immunitarie attivate.

Si manifesta soprattutto nella prime somministrazioni.

Manifestazioni

Può esordire con segni prodromici simil influenzali: spossatezza, cefalea, artralgia, mialgia, malessere diffuso.

La febbre è il segno clinico più frequente e nelle forme più severe può manifestarsi ipotensione, tachicardia, ipossia con un quadro di instabilità emodinamica fino ad evolvere in disfunzione d'organo.

MONITORAGGIO CRS

- Controllo parametri vitali: PA, FC, O₂, FR, TA
- Bilancio idrico
- Valutazione emodinamica continua
- Segnalazione precoce al medico

N.B.

- ogni 30 m' durante l'infusione
- ogni 4/6 ore dal termine dell'infusione

CRS - CRITERI DI VALUTAZIONE - Grading ASTCT



Parametro	GRADO			
	1	2	3	4
CRS				
FEBBRE	$\geq 38^{\circ}\text{C}$	$\geq 38^{\circ}\text{C}$	$\geq 38^{\circ}\text{C}$	$\geq 38^{\circ}\text{C}$
Con				
Ipotensione	Nessuna	No vasopressori	Richiede vasopressori	Richiede più vasopressori
e/o				
Ipossia	Nessuna	Richiede cannula nasale basso flusso	Richiede cannula nasale alto flusso, maschera venturi	Richiesta di O2 con pressione + (CPAP, BiPAP, ventilazione meccanica)

DIAGNOSI CRS

I sintomi della CRS non sono esclusivi, infatti è necessario mettere in atto tutte quelle strategie che escludano altre cause di febbre, ipotensione, instabilità emodinamica e difficoltà respiratoria come reazioni allergiche, sepsi, lisi tumorale, progressione della malattia.

- emocolture e altri esami microbiologici
- Indagini per immagini, RX TAC
- Esami ematochimici infiammatori (pcr, procalcitonina, ferritina, IL6)
- Valutazione clinica nel tempo (andamento dei sintomi).

Il grado di CRS è determinato dall'evento più grave non attribuibile ad altre cause.

INSUFFICIENZA MULTIORGANO - MOF

E' la forma più grave di CRS in conseguenza di una risposta infiammatoria sistemica non controllata.

Organi coinvolti: cuore, polmoni, reni, fegato.

A livello clinico l'infermiere valuta segni precoci di coinvolgimento d'organo:

- peggioramento della funzione respiratoria con aumento del fabbisogno di O₂ fino all'insufficienza respiratoria.
- alterazioni della funzione renale, evidenziate con contrazione della diuresi.
- segni di disfunzione cardiovascolare come ipotensione refrattaria ai fluidi.
- alterazione dello stato mentale che possono sovrapporsi o associarsi all'ICANS.
- eventuali alterazioni della coagulazione.

STRATEGIA DI VALUTAZIONE INFERMIERISTICA



Sintomi	Management
Mialgie, anoressia nausea, vomito	Somministrazione di antidolorifici, antiemetici, liquidi, supporto nutrizionale
Febbre	Emocolture seriate, antipiretici, antibiotici a largo spettro
Sintomi cardiovascolari	Monitoraggio quotidiano del peso corporeo e bilancio idrico, valutazione della FC e PVC, ECG
Sintomi respiratori	Monitoraggio della SpO2 e se necessario supporto di O2 a bassi flussi progressivo fino a ventilazione meccanica a carico dell'ICU
Sintomi renali	Monitoraggio della diuresi, esami biochimica

TOSSICITA' NEUROLOGICA - ICANS

immune effector Cell Associated Neurological Syndrome

Complicanza mediata dall'attivazione di linfociti T e citochine, determinando un disordine del SNC, con comparsa di manifestazioni neurologiche che coinvolgono la sfera cognitiva e che possono portare a compromissione dello stato di coscienza fino allo stato di coma.

Manifestazione

I sintomi possono variare da una semplice cefalea, progredendo ad uno stato di agitazione e disorientamento, afasia espressiva, crisi epilettiche fino a un quadro più grave di encefalopatia ed edema cerebrale.

SCALA ICANS

E' determinata dal punteggio ICE score in combinazione con altre valutazioni dello stato di coscienza, presenza di convulsioni, alterazioni motorie, ICP, edema cerebrale.

ICE score

- scala valutativa della funzione neurologica e dell'eventuale presenza di encefalopatie
- valuta 5 domini neurologici: orientamento, afasia espressiva e recettiva, scrittura, attenzione.
- strumento di screening: viene valutato 2 volte al giorno.
- strumento di grading: è sufficiente a definire severità di ICANS, tuttavia viene integrata con stato di coscienza, forza muscolare, presenza di convulsioni ed edema cerebrale/incremento ICP

Orientamento	Definire anno, mese, città, ospedale	1 punto ciascuno (max 4)
Afasia espressiva	Nominare 3 oggetti indicati penna, cuscino, sedia	1 punto ciascuno (max 3)
Afasia recettiva	Eseguire comando semplice mostrami 2 dita	1 punto
Scrittura	Scrivere frase semplice "sono ricoverato in ospedale"	1 punto
Attenzione	Abilità a contare indietro da 100, sottraendo di 10 in 10	1 punto

Punteggio ICE score	9-7	ICANS gr. 1
	6-3	ICANS gr. 2
	2-0	ICANS gr. 3
ICE non eseguibile	0	ICANS gr. 4

Grading ICANS

Parametro	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
ICE score	9-7	6-3	2-0	0
Riduzione livello coscienza	Risveglio spontaneo	Risveglio al richiamo	Risveglio solo con stimolo tattile	Non risvegliabile o solo dopo numerosi stimoli coma o stupor
Deficit motorio	No	No	No	Deficit forza focale severo (emiparesi/paraoaresi)
Convulsioni	No	No	Si - con risoluzione rapida Si - EEG - risoluzione con intervento	> 5 m' Ripetitiva no ritorno baseline
Edema cerebrale/ICP	No	No	Edema focale in imaging	Edema diffuso in imaging, posturaldecorticata o decerebrata, segni ICP, papilledema, paralisi, triade Cushing

IN SINTESI

VALUTAZIONE INFERMIERISTICA DELL'INCANS

- definire il quadro neurologico prima dell'infusione della terapia
- valutazione 2 volte al giorno in assenza di manifestazioni
- in caso di emicrania intervenire nella gestione del dolore
- misure di prevenzione in caso di deficit neurologico (cadute)
- misure di prevenzione per crisi epilettiche (protezione delle vie aeree, levetiracetam e diazepam presente in reparto)
- nel dubbio di aumento della ICP sollevare la testata del letto a 30 °
- rilevazione dei pv ogni 4 ore

NB. in tutti i casi di alterazione neurologica avvisare medico e valutare la consulenza neurologica.

MONITORAGGIO DURANTE L'INFUSIONE DI ANTICORPI BISPECIFICI

- PV ogni 30 m' con valutazione emodinamica
- infusione step-up fino al raggiungimento della velocità finale.
- Durata complessiva circa 4 ore

in caso di manifestazione CRS

- grado 1 - 2: sospendere infusione, valutazione clinica con intervento secondo diagnosi e grado CRS (antipiretici, fluidi, supporto O₂, steroidi e/o tocilizumab)
- l'infusione sarà ripristinata alla stessa velocità o a velocità inferiore dopo risoluzione dell'evento avverso
- grado 3: sospendere infusione, chiamare Anestesista, mettere in atto tutti gli interventi di supporto

ANAFILASSI - CRS a confronto

Caratteristica	ANAFILASSI	CRS
Meccanismo	Ipersensibilità immediata	Attivazione immunitaria da citochine
Esordio	Immediata: da pochi m' a qualche ora dall'infusione	Ritardata: da qualche ora a qualche giorno dall'infusione
Febbre	assente o rara	quasi sempre presente
Sintomi cutanei	Orticaria, prurito, angioedema	Assenti o lievi
Sintomi respiratori	broncospasmo, dispnea	Dispnea più tardiva
Sintomi cardiovascolari	ipotensione/ipertensione rapida	Ipotensione progressiva

ATTIVITA' INFERMIERISTICHE DI MONITORAGGIO

- Monitoraggio dei pv: TA, PA, FC, SpO₂, FR
- Valutazione clinica sistematica: osservazione quotidiana del paziente per l'individuazione precoce di infezione o deterioramento clinico
- Esami di laboratorio: emocolture, emocromo, pcr, procalcitonina, urinocoltura.
- Gestione degli accessi venosi: procedure di gestione del CVC e linee infusionali.
- Educazione del paziente e caregiver: riconoscimento del sintomo di infezione e indicazioni su quando informare il personale sanitario.
- sorveglianza delle complicanze correlate: come la CRS o ICANS che possono presentare sintomi sovrapponibili al quadro infettivo

MONITORAGGIO POST INFUSIONE

- pv e valutazione emodinamica seriate e dettate dalle condizioni cliniche (4/6 ore)
- ICANS ogni 12 ore

in caso di manifestazione CRS e/o ICANS

- CRS grado 1: emocolture seriate, antipiretici, antibiotico a largo spettro.
- CRS grado 2: emocolture, fluidi, supporto O₂, antipiretico, antibiotico. In assenza di risposta valutare steroide e/o Tocilizumab
- CRS grado 3: chiamare anestesista e avviare liquidi, supporto O₂, vasopressori
- ICANS +: consulenza neurologica con controlli assidui per valutazione dello stato di deterioramento cognitivo
- sollevamento del capo a 30° (ICP)
- a disposizione diazepam in caso di convulsioni

TOCILIZUMAB

Anticorpo monoclonale umanizzato recettore dell'IL-6.

Può essere somministrato per sintomi di CRS di grado 2 oppure per febbre persistente superiore a 24 ore.

Viene somministrato per via ev nell'arco di un'ora, ed è ripetibile dopo 8 ore per un totale massimo di 4 dosi.

NB. prima dell'inizio dell'infusione è indispensabile che nell'U.O. sia presente il farmaco.

Dosaggio: 8 mg/Kg a dose.

LISI TUMORALE

Sindrome metabolica determinata dalla distruzione rapida delle cellule tumorali con rilascio massivo nel circolo del contenuto intracellulare:

- potassio → aritmie cardiache
- acido urico → insufficienza renale
- fosfati → convulsioni

SEGNI CLINICI

- Nausea, vomito, diarrea
- debolezza, crampi muscolari
- oliguria/anuria
- alterazioni dello stato mentale
- aritmie

INFEZIONI

Le infezioni rappresentano un ulteriore rischio, legate sia alla malattia di base sia all'immunodepressione indotta dalla terapia e dalla presenza di eventuali porte aperte come CVC e cv.

SEGNI E SINTOMI

Brividi, sudorazione, febbre → spesso primo segnale di infezione
tachicardia e tachipnea
ipotensione
sintomi respiratori → tosse, dispnea, ipossia
alterazioni neurologiche → confusione, sonnolenza
segni locali → arrossamento, dolore, secrezioni (exit-site CVC)
sintomi urinari → disuria, urine torbide
astenia marcata

CONCLUSIONI

Il monitoraggio infermieristico delle complicanze da anticorpi bispecifici richiede competenze cliniche avanzate, capacità di osservazione clinica e utilizzo di strumenti specifici come la scala CRS e L'ICE score per il riconoscimento precoce dei segni clinici e per la tempestiva attivazione degli interventi terapeutici, contribuendo in modo significativo a garantire la sicurezza del paziente e l'efficacia del trattamento.

***Grazie
per l'attenzione***
