

Presentazione

I farmaci chemioterapici antiblastici vengono usati da circa quarant'anni per curare le patologie neoplastiche. Ultimamente si è assistito ad un significativo incremento sia dei principi attivi utilizzati che delle patologie che vedono il loro impiego. Questi farmaci sono rappresentati da un gruppo di composti chimici dotati di spiccata citotossicità, che si esplica però sia verso le cellule neoplastiche che verso le cellule dei tessuti normali.

I chemioterapici antiblastici rientrano nella categoria dei farmaci "ad alto rischio o ad alto livello di attenzione" a causa della potenziale tossicità e teratogenicità per l'organismo ed è necessario considerarli come sostanze potenzialmente pericolose per gli operatori che le manipolano. Pertanto, negli ultimi anni, sono stati condotti numerosi interventi per prevenire il rischio di danni alla salute dei lavoratori esposti a farmaci chemioterapici antiblastici.

Attualmente, per quanto riguarda la legislazione vigente ed in particolare il D.Lgs 81/2008 e s.m.i., i chemioterapici antiblastici devono considerarsi nell'ambito del Titolo IX "Sostanze pericolose". La normativa in materia di salute e sicurezza sul lavoro impone l'adozione di specifiche misure di cautela per ridurre le contaminazioni accidentali e prevede che i lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici siano adeguatamente formati e informati sui rischi, sulle corrette modalità di manipolazione dei farmaci antiblastici e dei materiali contaminati, sull'uso dei dispositivi di protezione individuale e collettiva, sul significato del monitoraggio ambientale e della sorveglianza sanitaria.

L'uso sempre più frequente di questi farmaci a domicilio del paziente ha fatto sì che l'attenzione della comunità scientifica e delle istituzioni si rivolgesse anche agli ambienti di vita e non solo ai luoghi di lavoro. La somministrazione a domicilio infatti ha dei rischi non solo per il paziente ma anche per i componenti del nucleo familiare, in quanto operazioni particolarmente delicate, come ad esempio la manipolazione del farmaco e lo smaltimento dei rifiuti, non vengono più svolte da personale sanitario debitamente formato ed informato.

Nelle situazioni di esposizione a chemioterapici antiblastici il successo degli interventi di prevenzione è strettamente legato alla conoscenza del rischio per la salute e delle azioni da adottare per prevenire una eventuale contaminazione.

Pertanto, per prevenire e ridurre il rischio durante la manipolazione dei farmaci antiblastici è necessario che anche i membri della famiglia ed eventuali collaboratori familiari (badanti, colf, ecc.), siano in possesso di informazioni sufficienti per operare in sicurezza e applicare le dovute precauzioni. È necessario che conoscano il farmaco, ovvero le indicazioni terapeutiche, la posologia e le modalità di somministrazione, le interazioni con altri farmaci, la durata del trattamento, le istruzioni per l'uso e la manipolazione, gli effetti indesiderati, ma soprat-

tutto che osservino le procedure di sicurezza ed utilizzino sistematicamente le protezioni adeguate. Questa pubblicazione, realizzata dal Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro ed Ambientale dell'INAIL, è stata pensata e voluta come strumento di facile consultazione a disposizione dei pazienti in terapia e dei loro familiari. Il volume, oltre a sintetizzare le indicazioni e le misure di prevenzione per un corretto impiego dei farmaci chemioterapici antitumorali nelle terapie domiciliari, fornisce anche informazioni di carattere generale in merito agli effetti di tali farmaci sull'organismo. L'intento è quello di offrire un mezzo semplice e di utilità immediata che possa agevolare nel percorso di cura il paziente e coloro che amorevolmente gli sono vicini.

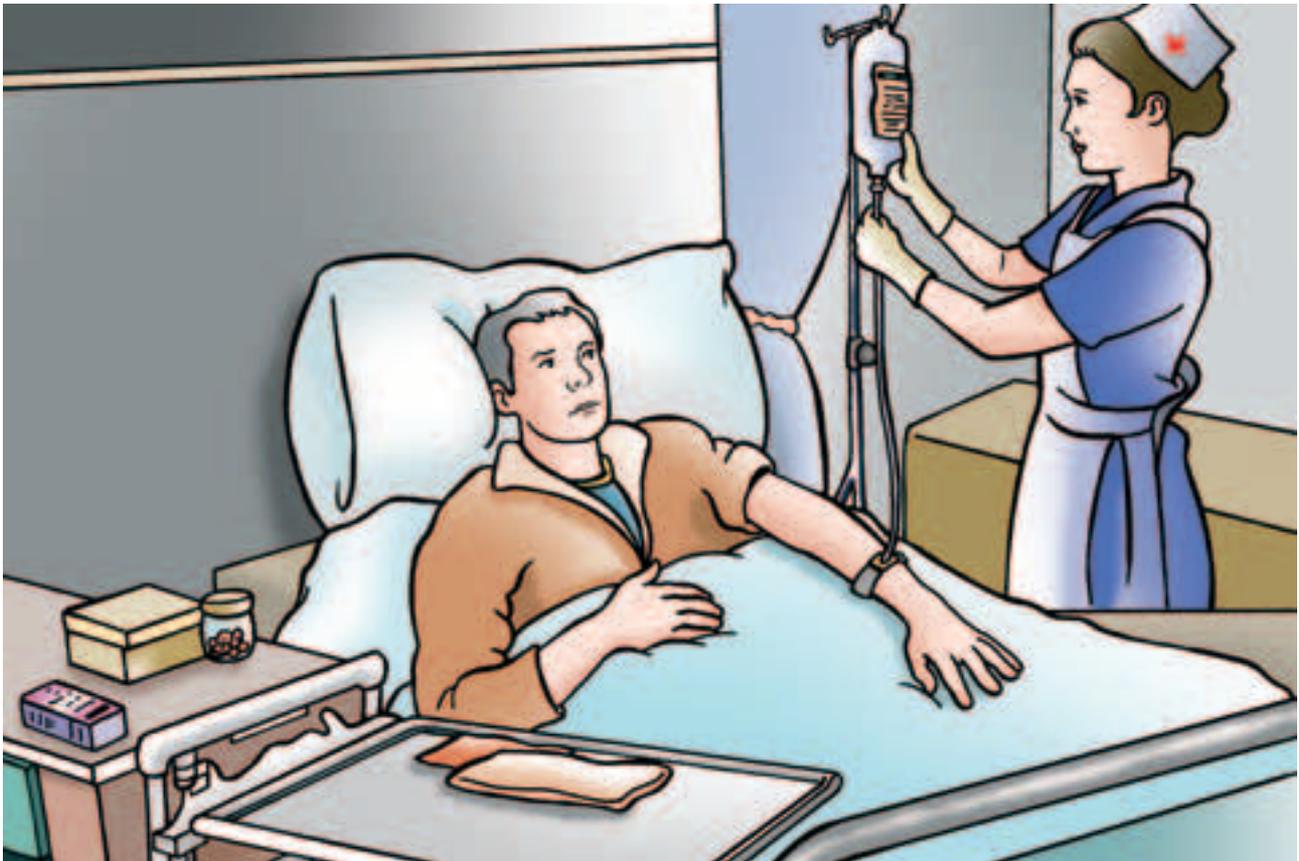
Dott. Sergio Iavicoli
Direttore del Dipartimento di Medicina, Epidemiologia,
Igiene del Lavoro ed Ambientale
INAIL

Indice

Introduzione	7
Definizione e classificazione dei chemioterapici	11
Effetti sull'organismo	16
Tipologia di somministrazione	25
Vie di esposizione	28
Fasi di rischio e misure di prevenzione	31
Aspetti di comunicazione équipe medica-paziente-familiari	36
Glossario	39

Introduzione

I farmaci chemioterapici antitumorali sono da considerarsi a tutti gli effetti “farmaci ospedalieri” cioè gestiti solo da strutture ospedaliere, siano esse pubbliche, accreditate o private, in regime di ricovero, day-hospital, trattamento ambulatoriale o di ospedalizzazione domiciliare, assunti da pazienti affetti da neoplasia, che necessitano di una assistenza intensiva per il controllo dei sintomi al fine di migliorare la qualità della vita.



Le motivazioni che sono alla base della norma che colloca questi farmaci in "fascia H"¹ sono molteplici e riguardano aspetti **medico-scientifici** e aspetti **organizzativi**.

Dal punto di vista medico-scientifico è importante sottolineare che:

- la maggioranza dei protocolli terapeutici prevede la somministrazione di farmaci in combinazioni polichemioterapiche, secondo precisi criteri di somministrazione, sequenze di erogazione, rispetto dei dosaggi e tempi di riciclo;
- i protocolli di terapia antitumorale sono stabiliti secondo piani terapeutici complessi diversi da patologia a patologia e spesso multidisciplinari, elaborati da competenze specialistiche di appartenenza ospedaliera (oncologia medica, ematologia, specialità oncologiche d'organo) che assumono la responsabilità e di conseguenza anche il controllo della corretta applicazione degli stessi protocolli;
- i singoli farmaci antitumorali e i diversi regimi di combinazione sono gravati da importanti e spesso pericolosi effetti collaterali talora immediati, più frequentemente dilazionati nel tempo, che debbono essere tempestivamente riconosciuti e che richiedono appropriate misure preventive e adeguati trattamenti di supporto, possibili solo in particolari condizioni di assistenza, quali il regime di ricovero ordinario, il day-hospital, l'ambulatorio divisionale e l'ospedalizzazione domiciliare;
- sono anche frequenti i rischi di lesioni necrotico-ulcerative dei tessuti molli nella sede d'inoculazione in seguito a stravasamento del farmaco;
- durante tutto il programma terapeutico possono rendersi necessarie modifiche dei dosaggi e delle modalità di somministrazione dei chemioterapici conseguenti sia alla comparsa di effetti collaterali sfavorevoli, sia alla valutazione del grado di sensibilità della neoplasia al trattamento in atto; modifiche che sono di stretta competenza specialistica e quindi gestibili solo nell'ambito di un adeguato programma terapeutico.

Le motivazioni tecnico-gestionali riguardano:

- la protezione degli operatori sanitari addetti alla preparazione dei farmaci chemioterapici antitumorali;
- lo smaltimento degli stessi.

A questo proposito l'ISPEL (ora INAIL - Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro ed Ambientale), l'Istituto Superiore di Sanità e la Commissione Oncologica Nazionale hanno stabilito precise Linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a farmaci chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario (Provvedimento del 05/08/99 pubblicato sulla G.U. 236 del 07/10/99) secondo le quali la preparazione dei farmaci antitumorali deve essere effettuata in ambiente protetto, centralizzato, sotto cappa a flusso laminare verticale e con tutte le necessarie misure di sicurezza.

L'insieme di queste raccomandazioni porta ad una maggiore tutela dei pazienti stessi e della salute degli operatori sanitari.

¹ Farmaci presenti nel Prontuario Terapeutico Nazionale utilizzati o distribuiti dalle aziende sanitarie che non possono essere venduti nelle farmacie aperte al pubblico.

Pertanto il legislatore ha preteso che siano le stesse strutture pubbliche, o altre strutture accreditate dove si svolgono le terapie, a fornire direttamente ai pazienti i farmaci di cui hanno bisogno, senza necessità di rivolgersi alle farmacie aperte al pubblico.

Negli ultimi anni, però, le terapie chemioterapiche non sono limitate al solo ambiente ospedaliero in regime di degenza, ma sempre di più vengono effettuate sia in regime di day-hospital sia presso il domicilio del paziente. Questo comporta, a causa della "varietà" degli ambienti di somministrazione delle terapie, un aumento del rischio potenziale; pertanto è necessario rivolgere la stessa attenzione che è stata posta nei confronti del personale sa-



nitario anche alla famiglia ed alle persone che sono a stretto contatto con il paziente oncologico sottoposto a terapia antineoplastica.

Quindi tutti coloro che sono coinvolti sia direttamente che indirettamente nella cura del paziente che assume questo tipo di farmaci sono da considerarsi potenzialmente esposti.

È indispensabile dunque essere a conoscenza delle caratteristiche principali di questi farmaci, degli effetti collaterali che si possono manifestare e dei comportamenti da tenere per prevenirli.

Diventa quindi importante l'educazione del paziente e della sua famiglia per la gestione degli eventi che potrebbero costituire pericolo per la persona e per l'ambiente circostante.

Definizione e classificazione dei chemioterapici

I farmaci pericolosi

L'attenzione rivolta agli aspetti connessi alla manipolazione di farmaci pericolosi è stata sollevata dal NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) che, nella documentazione dal titolo *"Preventing Occupational Exposure to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings"*, pone in evidenza una problematica di estrema attualità correlata alla definizione di una lista di farmaci che dovrebbero essere trattati come pericolosi.

Con il termine "farmaci pericolosi", introdotto per la prima volta nel 1990 dall'American Society of Hospital Pharmacists e correntemente utilizzato dall'Occupational Safety and Health Administration (OSHA), vengono indicati quei farmaci per i quali studi sugli uomini o sugli animali evidenziano una potenziale cancerogenicità, teratogenicità, tossicità per la riproduzione, tossicità d'organo a basse dosi e genotossicità, ivi inclusi alcuni nuovi farmaci con struttura e profilo tossicologico analoghi a quelli esistenti definiti pericolosi. Si deve quindi sottolineare che, sebbene nel caso del trattamento dei pazienti affetti da patologie i potenziali benefici terapeutici dei farmaci pericolosi ne giustificano l'utilizzo, i lavoratori addetti alla preparazione ed alla somministrazione di tali farmaci risultano professionalmente esposti a basse ma ripetute dosi.

Fra i farmaci pericolosi riportati nell'Appendice A (destinata ad un aggiornamento annuale) del documento del NIOSH, oltre a diversi chemioterapici antitumorali vengono menzionati agenti antivirali, antibiotici, gonadotropine, estrogeni, agenti immunosoppressori. In particolare vengono di seguito affrontate le problematiche inerenti alla manipolazione di chemioterapici antitumorali.

I chemioterapici antitumorali

I farmaci antitumorali sono caratterizzati in generale da potere irritante e vescicante a carico della cute e delle mucose (Tabella 1), possono provocare effetti tossici locali (flebiti, allergie, necrosi dei tessuti) e sistemici (allergie, tossicità su vari organi); inoltre per molti di questi, è stata evidenziata una attività mutagena², cancero-

²Mutagena: detto di agente chimico, fisico, biologico in grado di provocare mutazioni, cioè modificazioni irreversibili, del patrimonio genetico.

gena³ e teratogena⁴. A tale riguardo la IARC (International Agency for Research on Cancer) ha classificato alcuni dei chemioterapici usati in terapia oncologica quali cancerogeni certi per gli animali e per l'uomo (ad esempio inserendo la ciclofosfamide nel Gruppo 1), probabilmente cancerogeni per l'uomo (è questo ad esempio il caso del cisplatino nel Gruppo 2A), possibili cancerogeni per l'uomo (la dacarbazina nel gruppo 2B), o non classificabili per la cancerogenicità per l'uomo (quali il 5-fluorouracile ed il metotressato nel Gruppo 3) (Tabella 2).

Tabella 1. POTERE IRRITANTE DEI PRINCIPALI CHEMIOTERAPICI		
Neutrale	Irritante/Vescicante	Vescicante/Necrotizzante
L-Asparaginasi	Carboplatino (irritante)	Amsacrine
Bleomicina	Carmustina	Dactinomicina
Citarabina	Ciclofosfamide (irritante)	Daunorubicina
Citarabina liposomiale	Cisplatino	Doxorubicina
Fludarabina	Dacarbazina	Doxorubicina liposomiale
Gemcitabina	Docetaxel	Epirubicina
Ifosfamide	5-Fluorouracile (irritante)	Etoposide
Irinotecan	Ifosfamide	Idarubicina
Melphalan	Irinotecan (irritante)	Mitomicina C
Pemetrexed	Metotressato (irritante)	Mitoxantrone
Raltitrexed	Oxaliplatino	Paclitaxel
Topotecan	Thiotepa (irritante)	Vinblastina
	Topotecan	Vincristina
		Vinorelbina

³Cancerogeno: detto di agente capace di provocare l'insorgenza del cancro.

⁴Teratogeno: detto di agente chimico, fisico, biologico che causa anomalie fetali.

Tabella 2. PRINCIPALI CHEMIOTERAPICI E CLASSI DI CANCEROGENICITÀ

Principio attivo	Gruppo IARC
5-Fluorouracile (Antimetabolita)	3
Metotressato (Antimetabolita)	3
Citarabina (Antimetabolita)	Non valutato
Doxorubicina (Antibiotico antitumorale)	2A
Epirubicina (Antibiotico antitumorale)	Non valutato
Daunorubicina (Antibiotico antitumorale)	2B
Ciclofosfamide (Agente alchilante)	1
Ifosfamide (Agente alchilante)	3
Dacarbazina (Agente alchilante non classico)	2B
Paclitaxel (Agente antimicrotuboli)	Non valutato
Vinblastina solfato (Agente antimicrotuboli)	3
Vincristina solfato (Agente antimicrotuboli)	3
Cisplatino (Analogo del platino)	2A
Carboplatino (Analogo del platino)	Non valutato
Oxaliplatino (Analogo del platino)	Non valutato

Tuttavia i farmaci antitumorali, in quanto preparati farmaceutici, non sono considerati ai fini dell'etichettatura tra le seguenti indicazioni di pericolo del Regolamento 1272/2008 CE:

- H350 ("può provocare il cancro");
- R350i ("può provocare il cancro per inalazione");
- H351 ("sospettato di provocare il cancro");
- H317 ("può provocare una reazione allergica cutanea").

Per quanto riguarda gli aspetti normativi, il Decreto Legislativo 9 aprile 2008, n. 81, anche noto come Testo Unico per la Salute e Sicurezza nei luoghi di lavoro, oggi modificato, per la parte specifica, in D.Lgs. 106/2009, non inserisce nell'Allegato XLII ("Elenco di sostanze, preparati e processi che espongono ad agenti cancerogeni") del Capo II ("Protezione da agenti cancerogeni e mutageni") del Titolo IX ("Sostanze pericolose") le attività di preparazione, impiego e smaltimento di farmaci antitumorali. Tuttavia, in considerazione dei campi di applicazione del suddetto Capo II, nonché del Capo I ("Protezione da agenti chimici") del Titolo IX, di fatto vige comunque l'obbligo sostanziale della valutazione del rischio a chemioterapici in considerazione delle caratteristiche tossiche di tali sostanze. Sebbene i dati relativi agli effetti sulla salute dovuti ad esposizioni professionali siano ancora insufficienti (anche se sono stati descritti effetti avversi in gruppi professionalmente esposti, quali farmacisti ospedalieri ed infermieri addetti allo stoccaggio, alla manipolazione ed alla somministrazione dei chemioterapici), l'importanza di una sorveglianza sulla potenziale contaminazione è sostenuta dall'ipotesi che basse ma ripetute dosi possano provocare fenomeni di accumulo ed indurre un effetto tossico sul lavoratore. Le possibili vie di esposizione sono principalmente quelle relative all'assorbimento cutaneo o attraverso le mucose, all'iniezione accidentale e, più raramente, all'inalazione di polveri, aerosol e vapori e all'ingestio-



ne di bevande e cibi contaminati. Lo stesso smaltimento dei farmaci, nonché del materiale utilizzato per la loro preparazione (guanti, camici, siringhe ecc.), costituisce una fase a rischio per il personale, qualora non venga condotto secondo i corretti criteri procedurali.

L'acquisizione delle informazioni concernenti le proprietà chimico-fisiche dei principi attivi impiegati, le procedure di manipolazione dei farmaci antitumorali (quali durata e frequenza delle singole attività, quantitativi con i quali ogni operatore entra in contatto giornalmente e settimanalmente ecc.), le caratteristiche strutturali dei presidi preventivi ambientali presenti, la tipologia dei dispositivi di protezione individuale di cui si dispone, le condizioni igieniche dei locali, costituisce un punto fondamentale nell'ambito del processo valutativo preliminare del rischio espositivo ai fini di una ottimizzazione della predisposizione dei monitoraggi volti ad una sua quantificazione.

In considerazione del potenziale rischio espositivo degli operatori delle strutture sanitarie, diverse istituzioni ed agenzie internazionali hanno sviluppato e pubblicato linee guida e raccomandazioni per una corretta manipolazione dei farmaci antitumorali da parte del personale sanitario.

L'ISPESL (ora INAIL - Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro ed Ambientale), come già accennato, ha provveduto a fornire, tramite la stesura del "Documento di linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario" (Provvedimento del 05/08/1999 pubblicato sulla G.U. 236 del 07/10/1999), indicazioni volte alla prevenzione dei rischi per la salute dei lavoratori professionalmente esposti a chemioterapici antitumorali. Tali linee guida forniscono gli indirizzi relativi alla valutazione dell'esposizione, alla sorveglianza sanitaria, alle misure di prevenzione, alle modalità operative, ai carichi lavorativi, alla suscettibilità individuale, che costituiscono le informazioni di base per attuare un'adeguata prevenzione del rischio espositivo professionale.

Effetti sull'organismo



I farmaci antitumorali raggiungono tutte le parti del corpo attraverso il sistema circolatorio. Essi distruggono le cellule cancerogene, interferendo con la loro capacità riproduttiva, ma, non essendo selettivi, colpiscono anche le cellule sane del corpo. Tuttavia, a differenza delle cellule cancerose, le cellule sane riparano rapidamente il danno subito dai farmaci antitumorali. Pertanto, gli effetti collaterali di tali farmaci sono generalmente temporanei e scompaiono una volta terminato il trattamento.

Non tutti i pazienti che vengono trattati con chemioterapia hanno i medesimi effetti collaterali, in quanto i trattamenti antitumorali producono effetti differenti da individuo a individuo e ciascuna reazione varia a seconda del trattamento.

Le sedi dell'organismo che vengono principalmente colpite sono quelle dove le cellule normalmente si dividono con rapidità, in particolare: mucose, sistema digerente, pelle, capelli, midollo osseo e apparato riproduttivo.

Il midollo osseo

Il midollo osseo è deputato alla produzione delle cellule del sangue: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.

I **globuli rossi** (eritrociti o emazie) contengono emoglobina per trasportare ossigeno nei vari distretti dell'organismo.

- Se il livello di emoglobina nel sangue diminuisce, si determina una condizione di anemia. I principali sintomi associati all'anemia sono astenia (sensazione di stanchezza), pallore, tachicardia, dispnea da sforzo (difficoltà respiratorie).

- Quando necessario, l'anemia può essere trattata con trasfusioni di sangue, il cui effetto benefico sarà immediato.
- Durante il trattamento chemioterapico il paziente viene sottoposto a regolari controlli del sangue per verificare il numero dei globuli rossi (ematocrito) e valutare la necessità di una trasfusione di sangue.

I **globuli bianchi** (leucociti) sono cellule del sangue la cui funzione principale è combattere le infezioni.

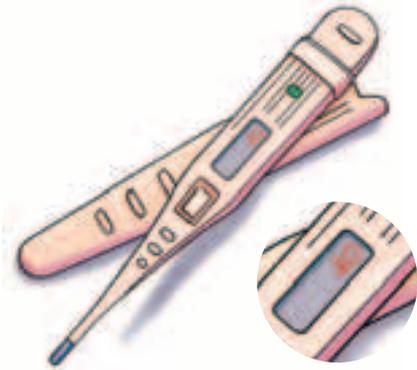
- Se il numero di globuli bianchi diminuisce, è più facile contrarre le infezioni.
- Dato che i globuli bianchi nel sangue costituiscono il più importante meccanismo di difesa dell'organismo contro virus e batteri, durante la chemioterapia può rendersi necessaria la prescrizione di antibiotici per aiutare i globuli bianchi a combattere la presenza di eventuali infezioni. È quindi importante verificare il numero dei globuli bianchi attraverso regolari controlli del sangue (emocromo).
- In caso di febbre o di altri sintomi di infezione, come ad esempio arrossamento alla gola, occorre informare il medico curante.

Le **piastrine** concorrono al processo di coagulazione del sangue e prevengono le emorragie.

- Se il numero di piastrine diminuisce, possono comparire facilmente ematomi o possono verificarsi sanguinamenti eccessivi, anche in caso di piccoli traumi, abrasioni o ferite. In alcuni casi, naso e gengive possono sanguinare spontaneamente e sulla pelle possono comparire delle piccole macchioline rosse. Questi sintomi potrebbero rendere necessario un ricovero ospedaliero per eseguire delle trasfusioni di piastrine e monitorare la situazione. La trasfusione di piastrine è simile ad una trasfusione di sangue, tranne per il fatto che i globuli rossi sono stati rimossi e viene trasfuso un liquido limpido che contiene solo piastrine.
- Le periodiche analisi del sangue serviranno anche a contare il numero di piastrine e a verificare la necessità di una trasfusione.

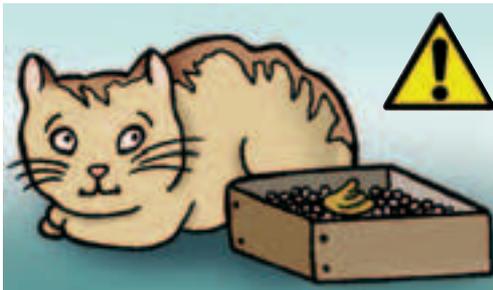
Ciascuno degli effetti sopra descritti può essere ridimensionato allungando il periodo di pausa tra i cicli di chemioterapia, oppure modificando i dosaggi dei farmaci. Pertanto, un prelievo del sangue verrà effettuato all'inizio della terapia e prima di ogni ciclo di trattamento.

Vi sono anche altri esami ematochimici e strumentali che possono essere prescritti durante il trattamento, tra cui: scintigrafie, lastre, esami sulla funzionalità renale e altre analisi del sangue. Tutti gli esami sono finalizzati al monitoraggio della salute del paziente e variano da persona a persona. Se un paziente non ha chiaro il motivo per cui deve sottoporsi ad un particolare esame, ha il diritto di chiedere e ricevere tutte le informazioni relative all'accertamento richiesto.



Consigli utili

- Informare immediatamente il medico in caso di febbre (con temperatura oltre i 38°C) e in presenza di sanguinamenti o ematomi.
- Evitare i luoghi affollati e il contatto con persone affette da malattie infettive, anche se non è necessario isolarsi totalmente. Prestare particolare attenzione agli escrementi animali (cani, gatti, uccellini ecc.).
- Mantenere una accurata igiene personale. Lavarsi bene le mani prima di preparare i cibi, eventualmente indossare guanti monouso.
- Mangiare nel modo più sano possibile. Lavare accuratamente frutta e verdura, assicurarsi che tutti i cibi siano ben cotti.
- Riposarsi ogni volta che si è stanchi. Cercare di non programmare troppi impegni sia nel giorno del trattamento che per un paio di giorni successivi.



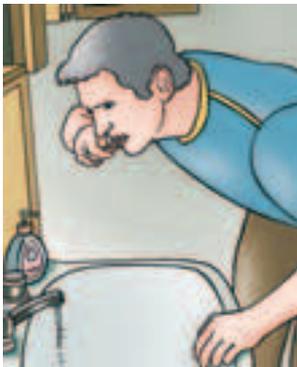
La bocca

Alcuni farmaci chemioterapici, abbassando le difese immunitarie, possono causare infiammazioni del cavo orale, con gonfiore o arrossamento delle gengive e delle pareti interne della bocca e ulcerazioni. Questo disturbo, definito **stomatite**, generalmente si verifica 5-10 giorni dopo l'assunzione dei farmaci e scompare entro 3 o 4 settimane dalla sospensione del trattamento. In presenza di tali sintomi, il medico prescriverà un trattamento idoneo.

Alcuni farmaci possono causare un cambiamento nel gusto e il cibo potrà sembrare più salato, più amaro o di sapore metallico. Una volta che la chemioterapia sarà conclusa, il gusto tornerà normale.

Consigli utili

- Mantenere una buona igiene orale, lavando bene i denti ogni mattina, ogni sera e dopo ogni pasto. Utilizzare il filo interdentale, ma con molta delicatezza. Prima di iniziare la chemioterapia, interpellare il dentista sull'opportunità di una pulizia dei denti più accurata (detartrasi). È molto importante effettuare regolarmente dei risciacqui, ad esempio con un collutorio alla malva.
- Uno spazzolino a setole morbide è più indicato, soprattutto se la bocca è infiammata e dolente. Se l'uso del dentifricio e dello spazzolino provoca fastidio o nausea, è possibile effettuare dei risciacqui con bicarbonato di sodio sciolto in acqua.
- Evitare liquori puri, tabacco, spezie piccanti, aglio e cipolla crudi, aceto, cibi salati e troppo secchi. Questi cibi possono aumentare le alterazioni del gusto e irritare la bocca.
- Cercare di bere almeno un litro e mezzo di liquidi ogni giorno (acqua, bevande analcoliche, succhi di frutta).
- Scegliere cibi morbidi e rinfrescanti, gelati, frappé, yogurt e granite.



L'apparato digerente

Sensazione di malessere, nausea e vomito sono effetti collaterali di alcuni farmaci chemioterapici. Bisogna precisare, però, che l'insorgenza e l'intensità di tali sintomi variano a seconda del tipo di terapia somministrata ma anche della reazione individuale.

I primi sintomi possono comparire subito dopo la terapia ma anche a distanza di diverse ore. Il disturbo generalmente dura poco, ma a volte può persistere anche per alcuni giorni successivi al trattamento. Contro la nausea e il vomito, il medico può prescrivere dei farmaci specifici, detti antiemetici, che consentono di controllare e ridurre notevolmente tali disturbi.

Alcuni farmaci chemioterapici possono causare diarrea, con scariche liquide frequenti nei giorni successivi alla chemioterapia. Più raramente essi provocano stitichezza così come alcuni antiemetici impiegati più comunemente. Se si verificano cambiamenti nelle abitudini intestinali, è bene comunicarlo al proprio medico.

Consigli utili

- In genere i farmaci antiemetici vengono prescritti prima di iniziare la terapia antitumorale. È opportuno informare il medico circa la comparsa di nausea e/o vomito per una ottimizzazione della terapia antiemetica.
- Evitare cibi fritti, grassi e eccessivamente speziati.
- Evitare i pasti abbondanti e preferire spuntini leggeri, sani e frequenti. Masticare bene il cibo per facilitare la digestione. È sconsigliato mangiare prima del trattamento.
- In caso di diarrea, ridurre l'assunzione di alimenti ad elevato contenuto di fibre, evitando frutta cruda, vegetali, cereali e pane integrale. Bere acqua, tè e integratori di sali minerali.



- In caso di stitichezza, bere molti liquidi e aumentare l'assunzione di alimenti ricchi di fibre, frutta cruda, vegetali, cereali e pane integrale. Succhi di prugna e bevande calde possono stimolare l'azione dell'intestino.
- Alcune persone trovano che l'impiego di tecniche di rilassamento aiuti ad attenuare il senso di nausea e a tollerare meglio la chemioterapia. Può essere utile, prima della terapia, rilassarsi con qualche esercizio (training autogeno, yoga).



I capelli, la pelle e le unghie

La caduta dei capelli è uno degli effetti collaterali della chemioterapia e dipende dal tipo di farmaco o di combinazione di farmaci, dal dosaggio impiegato e dalla reazione individuale al farmaco.

Alcuni farmaci chemioterapici non inducono la perdita dei capelli o provocano una caduta così lieve difficile da notare.

Altri, invece, possono causare una temporanea calvizie parziale o totale.

La perdita dei capelli generalmente comincia entro poche settimane dall'inizio del trattamento e può interessare anche altre zone del corpo (pube, ciglia e sopracciglia). In ogni caso, la ricrescita riprenderà normalmente al termine del trattamento.

Alcuni farmaci chemioterapici possono provocare alterazioni della cute, causando secchezza o iperpigmentazione della pelle, con comparsa di arrossamenti, strie o macchie più scure.

Anche le unghie potrebbero subire un rallentamento nella crescita e presentare delle striature bianche.

L'iniezione endovenosa del farmaco può provocare fenomeni di irritazione e di pigmentazione locale nella parte iniettata o lungo la vena.

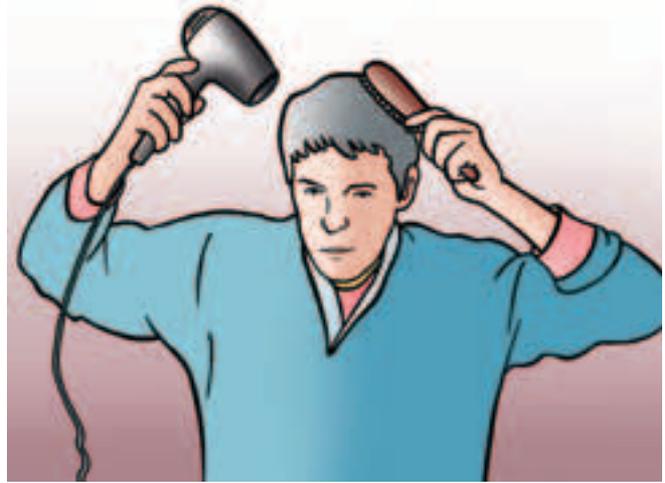
Alcuni farmaci possono essere dannosi, se durante l'iniezione si verifica una fuoriuscita del farmaco dalla vena (stravasamento).

Pertanto, è indispensabile avvisare immediatamente il personale sanitario in caso di bruciore o dolore durante la somministrazione.

Se il braccio o la mano risultano infiammati e doloranti dopo l'iniezione, è bene comunicarlo al personale sanitario.

Consigli utili

- Se il farmaco somministrato può provocare la caduta dei capelli, prendere in considerazione la possibilità di tagliare i capelli corti prima dell'inizio del trattamento ed eventualmente acquistare una parrucca che si avvicini al colore e alla struttura dei propri capelli.
- Per la cura dei capelli, usare solo prodotti delicati, evitando i prodotti chimici necessari alle permanenti e alle colorazioni.
- Per pettinarsi utilizzare una spazzola a setole morbide.
- Utilizzare il phon a temperature moderate, evitando l'uso di piastre, arricciacapelli e bigodini.
- Se la pelle diventa secca e irritata, utilizzare una crema alla lanolina per idratare e alleviare il fastidio.
- Prima di esporsi al sole, utilizzare creme solari ad alto fattore di protezione.



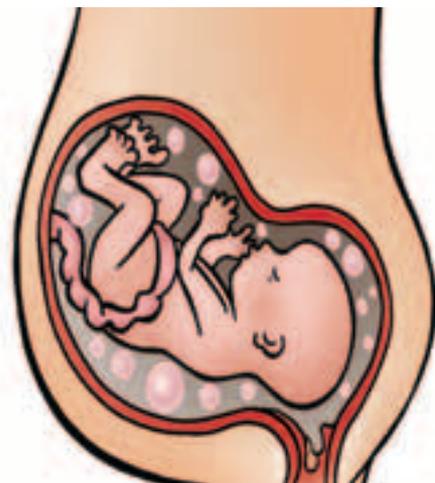
Fertilità

Alcuni farmaci chemioterapici possono compromettere il sistema riproduttivo.

Nelle donne i cicli mestruali possono diventare irregolari o cessare durante la chemioterapia.

Negli uomini si può verificare sterilità in associazione a pochi farmaci. In caso di trattamenti che possono indurre sterilità permanente, verrà valutata con il medico l'opportunità di conservare il liquido seminale prima dell'inizio della chemioterapia.

L'attività sessuale raramente è compromessa, ma è altamente sconsigliata una gravidanza durante la chemioterapia, così come per alcuni mesi successivi alla fine del trattamento. Sarà il medico a fornire tutte le indicazioni del caso.



Altri effetti collaterali

È bene fare notare al personale sanitario e al medico curante qualsiasi altro effetto insolito, come ad esempio disturbi della minzione, disturbi dell'olfatto, presenza di sangue nelle urine, cefalea, formicolio, intorpidimento degli arti.

Occorre sempre ricordare che gli effetti collaterali sono generalmente transitori e scompaiono con la fine del trattamento.

Tipologia di somministrazione

In ambito oncologico è ben noto il problema della eterogeneità dei tumori. Tra le molte variabili biologiche che tale eterogeneità comporta, quella forse più importante è costituita dalle profonde differenze di sensibilità all'azione dei farmaci antitumorali nel contesto di uno stesso tumore.

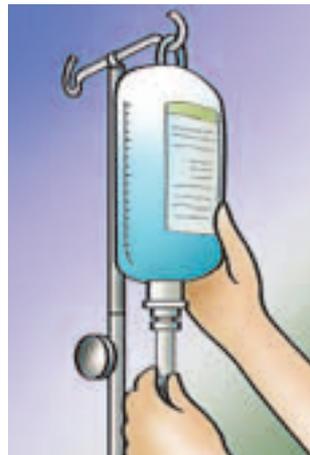
Tali differenze possono essere quantitative o qualitative, e giustificano l'uso ormai consolidato della somministrazione contemporanea di più farmaci caratterizzati da meccanismi d'azione diversi, per ottenere il massimo effetto.

Si parla infatti di polichemioterapia se prevale l'uso di combinazioni di farmaci rispetto alla somministrazione di un singolo principio attivo.

Le molecole antitumorali, come si è detto, sono caratterizzate da una elevata tossicità e da specifiche problematiche di stabilità e conservazione.

La chemioterapia può essere effettuata sfruttando diverse vie di somministrazione. La scelta dipende dal tipo e dalla sede del tumore che si intende trattare, come pure dal farmaco (o farmaci) impiegato. In Tabella 3 si riportano le principali vie di somministrazione.

A volte possono essere impiegate diverse modalità contemporaneamente. In qualsiasi modo vengano somministrati, i farmaci si distribuiscono nel sangue e, attraverso il sangue, raggiungono tutte le parti dell'organismo.

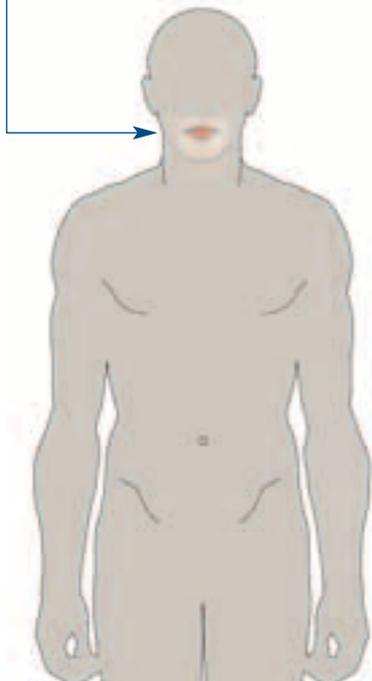




SOMMINISTRAZIONE
ORALE

PRINCIPALI CARATTERISTICHE

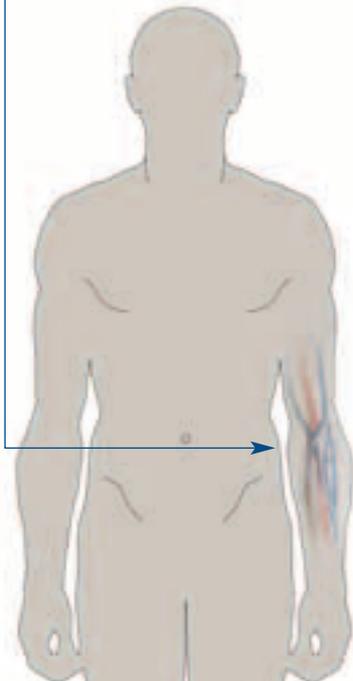
Ingestione con acqua o altro liquido. Dalla bocca il farmaco raggiunge il tratto gastro-intestinale dove dopo essere assorbito raggiungerà il circolo sanguigno.



SOMMINISTRAZIONE
**ENDOVENOSA
LENTA**

PRINCIPALI CARATTERISTICHE

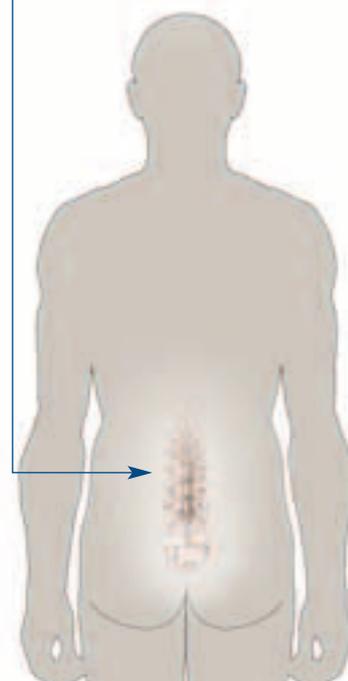
Immissione diretta del farmaco nel circolo sanguigno. L'iniezione diretta in vena garantisce una risposta più rapida e forte.



SOMMINISTRAZIONE
INTRATECALE

PRINCIPALI CARATTERISTICHE

Somministrazione del farmaco mediante puntura lombare nel liquido cerebrospinale e quindi all'interno del Sistema Nervoso Centrale (SNC).



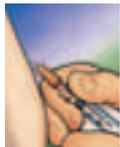
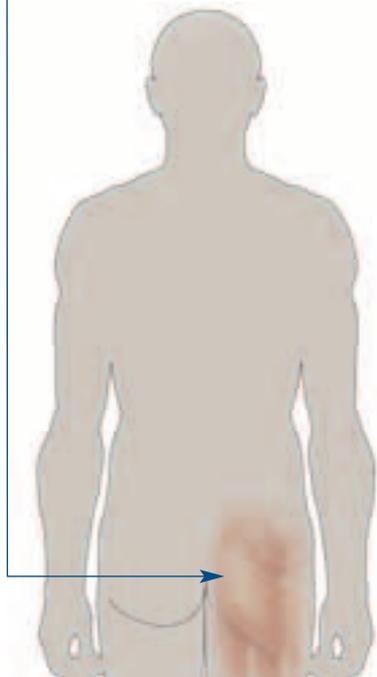
DEI FARMACI ANTIBLASTICI



SOMMINISTRAZIONE INTRAMUSCOLARE

PRINCIPALI CARATTERISTICHE

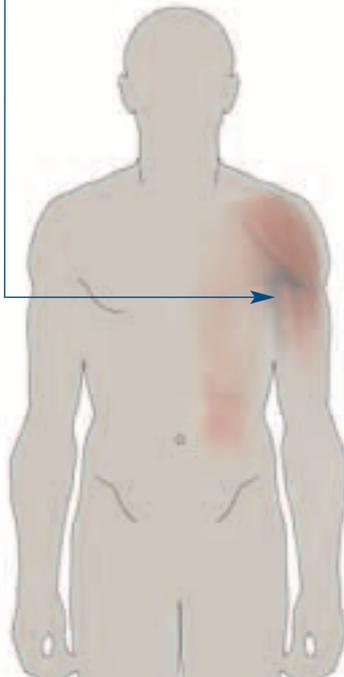
Iniezione del farmaco nello spessore di un muscolo. Generalmente è poco dolorosa e l'assorbimento è rapido per l'abbondante vascolarizzazione del muscolo stesso.



SOMMINISTRAZIONE SOTTOCUTANEA

PRINCIPALI CARATTERISTICHE

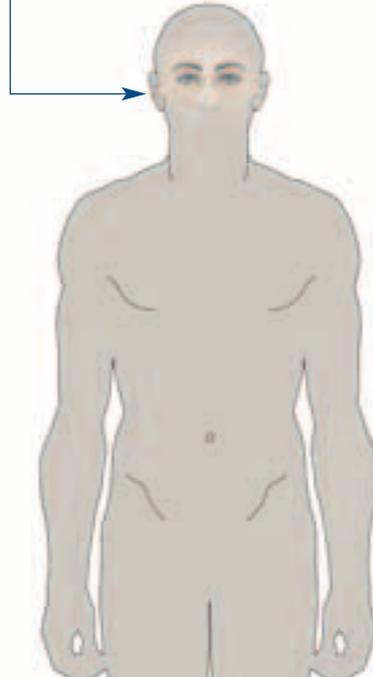
Iniezione del farmaco nel tessuto grasso e connettivo appena sotto la pelle solitamente del braccio, della coscia o dell'addome.



SOMMINISTRAZIONE ISTILLAZIONE

PRINCIPALI CARATTERISTICHE

Immissione di piccole quantità di farmaco direttamente a contatto delle mucose (naso, orecchio, occhio, vescica). L'effetto non si limita necessariamente al punto di applicazione ma, per l'assorbimento del liquido, può estendersi ai tessuti contigui.



Vie di esposizione

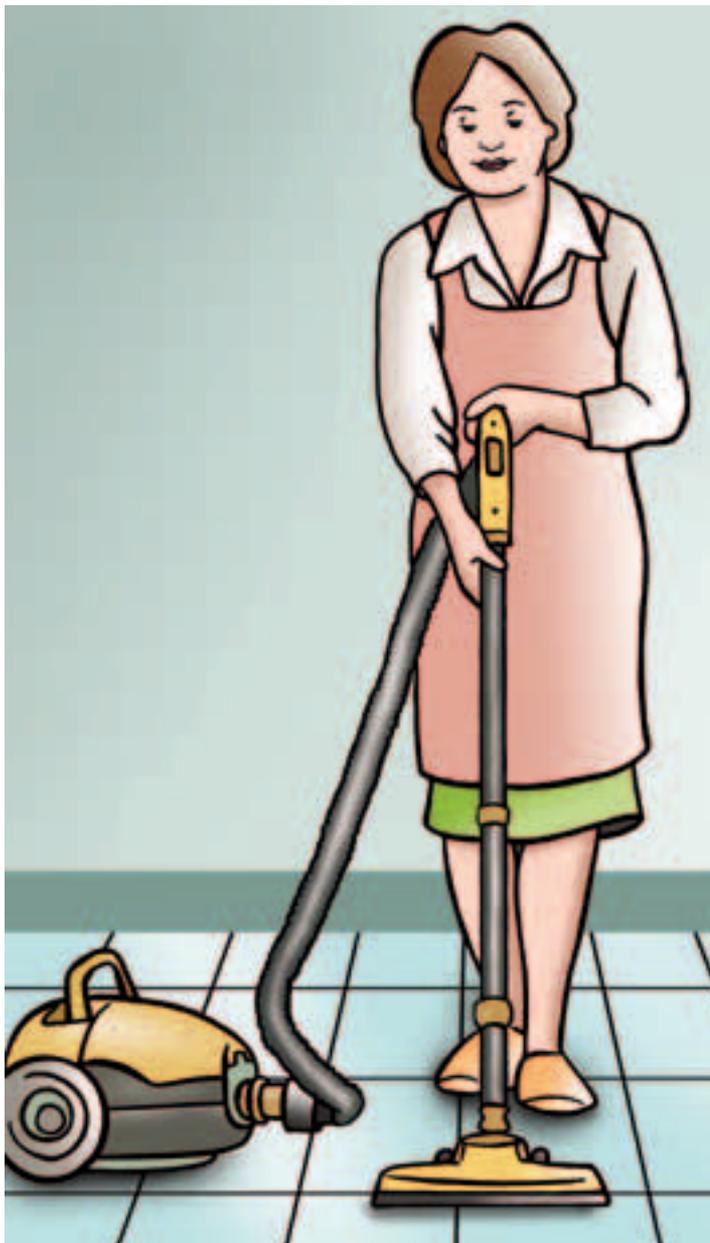
Il rischio di esposizione (o contaminazione) a farmaci chemioterapici antitumorali per terapie domiciliari riguarda sia l'operatore sanitario che attua l'assistenza domiciliare, sia il paziente e i familiari che lo assistono. Inoltre, potrebbe risultare esposto anche il personale che lavora nella casa, sia come addetto alle pulizie o all'assistenza familiare (badanti e baby-sitter), sia come visitatore. In questo capitolo si vuole esaminare esclusivamente l'esposizione per il paziente, per le persone addette alla sua assistenza o per coloro che possono venire a contatto con materiale contaminato.



Gli operatori sanitari dell'assistenza domiciliare sono formati ed informati sui rischi e sulle misure di prevenzione dai propri datori di lavoro, non lo sono invece le persone che assistono il paziente a casa.

L'esposizione è definita come contatto tra agente inquinante e bersaglio: nel caso specifico il contatto avviene principalmente attraverso la cute, le mucose e l'apparato respiratorio, per l'inalazione dei farmaci utilizzati; altre vie di contatto possono essere costituite dalla congiuntiva oculare attraverso schizzi in fase di preparazione o somministrazione del farmaco ed infine dall'ingestione di cibo o bevande contaminati.

Gli effetti legati all'esposizione dipendono dal quantitativo di farmaco impiegato, dalla durata dell'esposizione e dal corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuali (guanti, maschera, camice ecc.).



In caso di contatto accidentale del farmaco con la cute, si dovrà lavare accuratamente la parte contaminata utilizzando abbondante acqua e sapone, quindi consultare un medico.

In caso di contatto con gli occhi, è necessario lavarli accuratamente per almeno 15 minuti con acqua o soluzione fisiologica mediante l'utilizzo degli appositi dispositivi lavaocchi (vaschetta lavaocchi con apposita soluzione). Per evitare potenziali esposizioni per i familiari ed i frequentatori della casa (badanti, colf, visitatori) è necessario che la preparazione della terapia antitumorale a domicilio del paziente da parte del personale incaricato sia effettuata osservando tutte le precauzioni indicate nel capitolo relativo alle misure di prevenzione.

Fasi di rischio e misure di prevenzione

In questa sezione vengono prese in considerazione solo le fasi a rischio di esposizione per i familiari del paziente e/o eventuali frequentatori della casa (badanti, colf, visitatori); per quanto riguarda il rischio espositivo dell'operatore sanitario si rimanda al manuale "Rischio da manipolazione di chemioterapici" (ISPESL, 2005) destinato proprio al personale ospedaliero.

La principale misura di prevenzione è rivolta alle donne in gravidanza e ai bambini, che non devono soggiornare nei locali ove si manipolano i farmaci e devono possibilmente utilizzare altri servizi igienici.

Inoltre va ricordato che è tassativamente vietato mangiare, bere, fumare, e truccarsi durante tutte le fasi in cui avviene la preparazione e la somministrazione del farmaco.

Le principali fasi a rischio espositivo durante la manipolazione dei farmaci chemioterapici antitumorali risultano essere:

- trasporto dei farmaci preparati;
- conservazione dei farmaci;
- somministrazione dei farmaci;
- smaltimento dei materiali residui utilizzati;
- trattamento dei residui biologici;
- igiene delle mani;
- pulizia dei locali e lavaggio degli indumenti del paziente;
- spandimento accidentale.

Trasporto dei farmaci preparati

Durante il trasporto, il farmaco potrebbe fuoriuscire pertanto è necessario utilizzare recipienti a tenuta che permettano di controllare eventuali perdite, in caso di cadute o versamenti accidentali.

Conservazione dei farmaci

La conservazione del farmaco risulta essere una fase a rischio nel caso in cui la confezione non fosse integra in ogni sua parte. In questo caso ci potrebbero essere perdite di liquido da contenitori o perdite di pol-

veri causate da rottura accidentale delle compresse. In questo caso è bene conservare il farmaco in uno spazio definito, chiuso a chiave e non accessibile ai bambini. Nel caso in cui il farmaco dovesse essere conservato a bassa temperatura sarebbe opportuno destinare a questo un mini frigorifero onde evitare contatto con cibi e bevande.

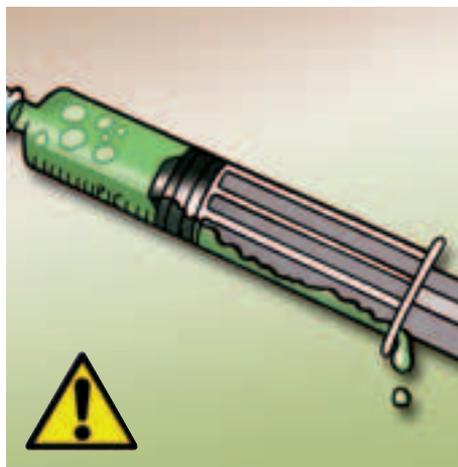
Somministrazione dei farmaci

Per i preparati di tipo solubile o iniettivo, le manovre a maggior rischio di esposizione sono rappresentate da:

- espulsione dell'ago dalla siringa prima della somministrazione;
- perdite del farmaco a livello dei raccordi della siringa e/o del deflussore a livello della valvola del filtro dell'aria;
- stravasi dai deflussori, dai flaconi e dalle connessioni.

Nella somministrazione dei farmaci chemioterapici antitumorali per via endovenosa, occorre posizionare sotto il braccio del paziente un telino monouso impermeabile nella parte inferiore per evitare spandimenti sulle superfici o sui letteracci. L'eventuale addizione di chemioterapici antitumorali deve avvenire tramite deflussore dotato di un raccordo ad "Y", con attacco "LUER LOCK" posizionando garze sterili attorno al raccordo stesso. Durante tale fase occorre indossare come Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) doppi guanti in lattice (monouso) e camici monouso in TNT che vanno rigorosamente gettati prima di effettuare qualsiasi altra operazione all'interno dell'abitazione onde evitare eventuali contaminazioni.

Nella somministrazione per via orale, indossare i DPI (doppi guanti in lattice), estrarre le compresse dal flacone o dal blister, senza toccarle, facendole scivolare direttamente in un contenitore destinato al paziente.



Smaltimento dei materiali residui utilizzati

Per quanto riguarda le operazioni di smaltimento, occorre tenere presente che i materiali residui con cui si può venire in contatto (DPI, materiale monouso, deflussori, siringhe, aghi, flaconi, garze ecc.) e i materiali monouso (traverse e pannoloni) utilizzati dal paziente sono considerati Rifiuti Speciali Ospedalieri (RSO). Si rimanda alla struttura sanitaria di riferimento per le indicazioni relative alle modalità di smaltimento.

Trattamento dei residui biologici

Va ricordato che in alcuni casi particolari (chemioterapia endovescicale e chemioterapia sistemica con farmaci ad alto dosaggio, quali il metotressato, il platino ecc.) l'urina emessa dal paziente può contenere discrete concentrazioni dei farmaci impiegati. Pertanto, anche in casa, la raccolta degli escreti deve avvenire con l'uso dei DPI in dotazione (doppi guanti in lattice, mascherine monouso e camici monouso in TNT). Inoltre la tutela dell'ambiente deve essere salvaguardata, trattando gli escreti raccolti con una soluzione di ipoclorito di sodio al 10% (varechina) anche direttamente nel WC effettuando poi un doppio risciacquo.

Igiene delle mani

Particolare attenzione deve essere osservata dai pazienti stessi, dai familiari e, più in generale, alle persone che li assistono. Il lavaggio delle mani con acqua e sapone deve essere effettuato frequentemente, essendo esso una delle misure più importanti ed efficaci nella prevenzione delle infezioni (considerata la possibile immunodepressione di chi è sottoposto a chemioterapia) e nella rimozione di eventuali residui di farmaci o materiale biologico contaminato da chemioterapici.

Il lavaggio delle mani deve essere fatto correttamente rispettando alcune semplici norme: utilizzare se possibile saponi con erogatori e, se si usa la saponetta, avere cura di sciacquarla e deporla su di un portasapone che consenta lo sgocciolamento dell'acqua dopo l'uso, strofinare vigorosamente le mani tra loro per almeno 15 secondi, sciacquare le mani e asciugare con asciugamani puliti (possibilmente ad uso personale) o con carta assorbente.



Pulizia dei locali e lavaggio degli indumenti del paziente

Molto importanti sono le condizioni igieniche dei locali (camera da letto e bagno) dove soggiorna il malato, dove e come vengono lavati i suoi indumenti e i suoi effetti lettereschi e dove vengono smaltiti i suoi escreti (feci, urine, vomito ecc.). Questi, infatti, possono contenere notevoli concentrazioni del farmaco, rappresentando potenziale fonte di esposizione sia nelle fasi di igiene personale del paziente, sia per l'eventuale nebulizzazione prodotta nel risciacquo dei servizi igienici.

Sarebbe opportuno dedicare alla pulizia di tali locali appositi strofinacci, impregnati di varechina, da utilizzare sulle superfici contaminate e destinare un lavaggio esclusivo in lavatrice alla biancheria del paziente, possibilmente effettuando un prelavaggio con candeggina.

Ove possibile, si consiglia di destinare al paziente un bagno dedicato con l'utilizzo esclusivo di asciugamani e altri effetti personali.

Spandimento accidentale

In caso di spandimento accidentale del farmaco, circoscrivere la zona contaminata e tamponare con garze monouso e successivamente lavare con ipoclorito di sodio al 10% (varechina).





Al termine delle operazioni raccogliere il materiale utilizzato e procedere allo smaltimento, secondo le indicazioni impartite dalla struttura sanitaria di riferimento.

Aspetti di comunicazione équipe medica-paziente-familiari

Il trattamento del paziente oncologico è una questione complessa ed è importante che nella valutazione delle terapie somministrate non venga considerata esclusivamente la risposta clinica, ma anche quelle variabili soggettive legate alla sfera psicologica e al vissuto intimo del paziente; variabili che andrebbero sempre considerate in un profilo di cura che abbia come scopo non solo la salute fisica del malato, ma anche il suo benessere psichico.



Oggi, con il superamento della concezione paternalistica della medicina, diventa importante il principio del consenso informato da parte del paziente. Il consenso informato rappresenta la manifestazione di volontà che il paziente, informato in modo esaustivo sulla natura e sui possibili sviluppi della terapia, esprime in ordine a un trattamento sanitario a cui deve essere sottoposto ed è funzionale, da un lato, a fondare la fiducia nel medico e, dall'altro, a rendere partecipe il paziente rispetto alle ragioni e alla fondatezza del percorso terapeutico individuato dal medico secondo scienza e coscienza.

Tale aspetto, nella attuale evoluzione sia della scienza medica che della legislazione, non si fonda solo sulla maggiore o minore sensibilità del medico, ma si configura soprattutto come un preciso diritto del cittadino nella sua veste di paziente.

In questo contesto, la comunicazione assume una rilevanza decisiva. Attraverso un buon processo di comunicazione il medico può non solo indirizzare al meglio il paziente relativamente all'iter diagnostico-terapeutico, ma soprattutto motivarlo, suscitando un buon livello di fiducia che consenta di accrescere l'adesione e la conformità ai trattamenti, ottimizzare gli effetti delle terapie e migliorare la qualità di vita.

Per creare e mantenere nel tempo una buona relazione bisogna sempre considerare che la comunicazione ha un aspetto di **contenuto** (cosa si dice) e un aspetto di **relazione** (come lo si dice). In particolare, il contenuto è veicolato dal linguaggio verbale, mentre la relazione viene definita essenzialmente dal linguaggio non verbale (sguardo, espressioni del viso, gestualità, postura) e dagli elementi paralinguistici (tono e ritmo della voce, uso delle pause e dei silenzi). Ed è proprio il linguaggio non verbale che imprime forma al contenuto del messaggio e fornisce indicazioni sul modo in cui i soggetti in interazione percepiscono e vivono la relazione all'interno del contesto comunicativo.

Per quanto riguarda il piano del **contenuto**, è fondamentale che il paziente riceva informazioni chiare e comprensibili in merito alle scelte terapeutiche, così da essere coinvolto nel percorso di cura. Nell'ambito della relazione interpersonale, e nello specifico nella complessa relazione tra medico e paziente, è indispensabile che il paziente abbia compreso pienamente il contenuto del messaggio, perché eventuali incomprensioni andrebbero a discapito di una corretta adesione alla terapia o applicazione delle misure di prevenzione, quindi, in generale, della salute. Se i termini ed i concetti sono troppo specialistici, il paziente non deve esitare a chiedere chiarimenti e porre tutte le domande che ritiene necessarie.

Peraltro, oltre alla persona in cura, è tutta la famiglia che deve essere parte fondamentale del processo di comunicazione e di assistenza. È importante che anche i familiari siano adeguatamente informati riguardo la terapia, la gestione degli effetti collaterali, le precauzioni per la somministrazione del medicinale, la pulizia della casa e l'igiene del paziente, lo smaltimento dei rifiuti, l'uso dei dispositivi di protezione individuale e le procedure di emergenza.

Per quanto riguarda il livello della **relazione**, come già accennato, l'attenzione va rivolta in particolare alle modalità con cui si svolge la comunicazione e agli aspetti psicologici della cura. È ormai evidente che un buon sostegno psicologico e un buon clima relazionale contribuiscono ad alleviare il disagio emotivo del paziente e a migliorare la qualità di vita.

I pazienti oncologici vivono una situazione gravosa e destabilizzante, dove è molto apprezzata la possibilità di instaurare col medico un rapporto autentico, chiaro e attento, che tenga sempre conto della dimensione psicologica della patologia. Il paziente ha diritto di essere ascoltato con reale disponibilità e considerazione da tutto il personale sanitario, così da sentirsi sicuro e a proprio agio per manifestare dubbi e paure riguardo gli sviluppi del percorso terapeutico, gli effetti dei trattamenti, i cambiamenti del corpo e della propria immagine. Anche i familiari devono essere aiutati a non amplificare le paure e a sentirsi in grado di prendersi cura del paziente domiciliato. Infatti, se da un lato la terapia domiciliare viene preferita dal paziente, che continua a restare a casa con i propri cari, dall'altro accresce il senso di incertezza e di insicurezza dovuto alla lontananza dal contesto ospedaliero, dove la presenza di personale sanitario è garantita 24 ore su 24. Pertanto, è importante soddisfare il bisogno del paziente di sentirsi supportato dall'équipe sanitaria e di poter contare su personale di riferimento e di fiducia in caso di necessità.

La comunicazione deve perciò tendere a creare una relazione collaborativa e di fiducia tra équipe medica, paziente e familiari, così da contenere al meglio lo stress che la malattia inevitabilmente comporta, ma soprattutto necessaria al paziente per sviluppare un atteggiamento attivo e positivo durante l'intero percorso terapeutico.