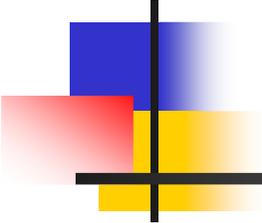


I FARMACI CHEMIOTERAPICI

*A cura di
Dott.ssa Vita Leonardi
dirigente medico presso la*

*U.O. di oncologia medica dell'AORNAS Civico di Palermo
Direttore: Dott. Biagio Agostara*

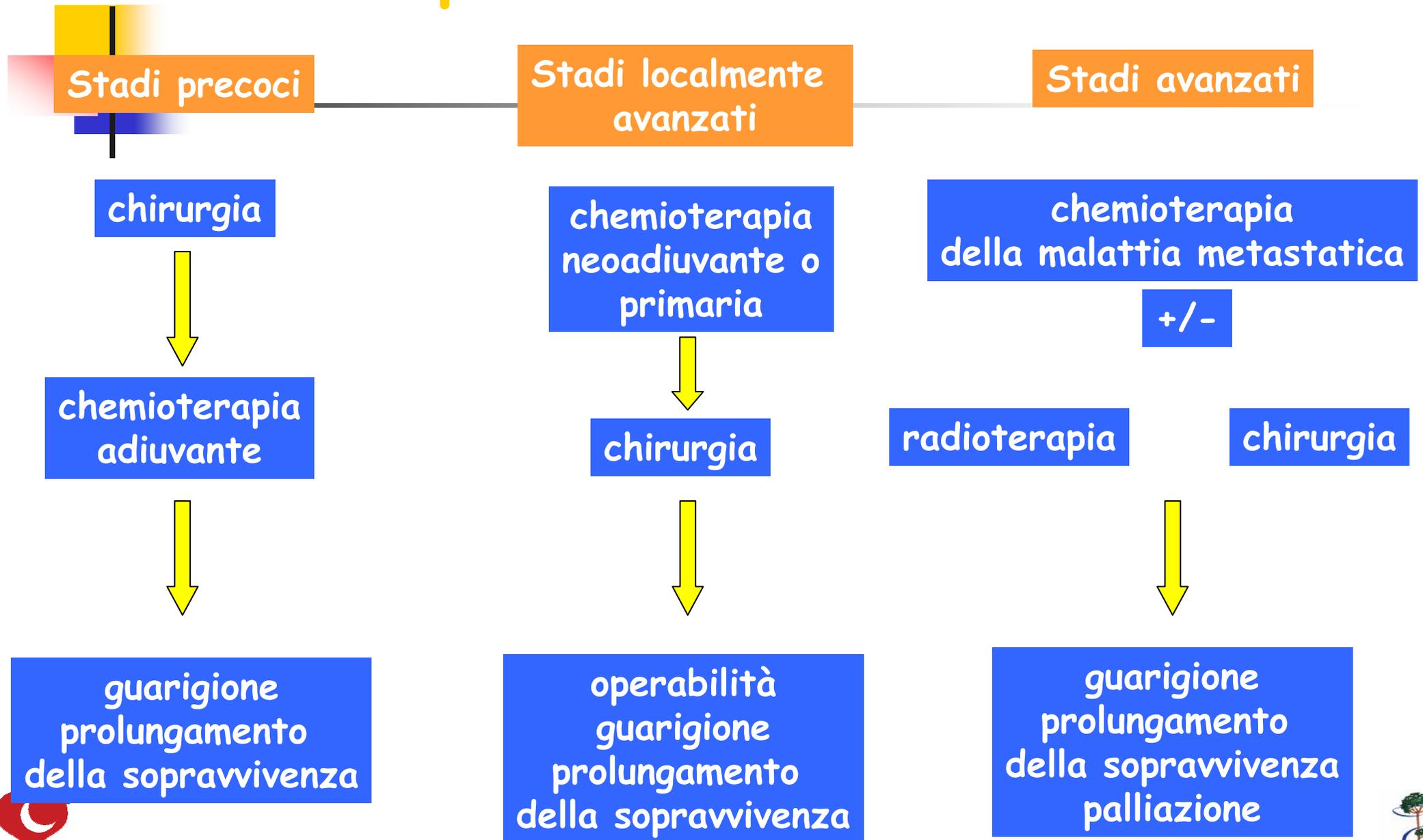


CHEMIOTERAPIA

Terapia con prodotti chimici

- Farmaci ottenuti per sintesi chimica: chemioterapici
- Farmaci ottenuti dal metabolismo di microrganismi: antibiotici

Terapia medica dei tumori



Valutazione farmacologico-clinica dei chemioterapici antitumorali (I)

FASE I

TOLLERABILITA'

- Dose massima tollerata
- Tipo della tossicità limitante
- Schema di somministrazione ottimale
- Dose consigliata per la fase II

FARMACOCINETICA

FASE II

ATTIVITA' ANTITUMORALE

- Spettro di attività
- Relazione dose-risposta

Valutazione farmacologico-clinica dei chemioterapici antitumorali (II)

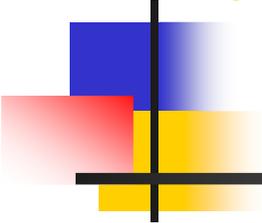
FASE III-
IV

EFFICACIA TERAPEUTICA

- Valutazione comparativa con terapia standard
- Integrazione della chemioterapia nel trattamento primario
- Monitoraggio farmacocinetico

TOLLERABILITA'

- Farmacovigilanza
- Monitoraggio farmacocinetico



Requisito fondamentale per un chemioterapico

Colpire la cellula neoplastica con estrema selettività, senza interferire con le cellule sane dell'organismo

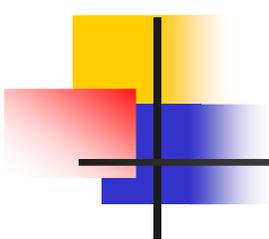
Gli effetti collaterali della chemioterapia

- Sono dovuti all'azione del farmaco su tutti i tessuti a rapida proliferazione: cute, bulbo pilifero, mucose cavo orale e tratto g.i., midollo, epitelio germinale gonadi.
- Effetti immediati prevedibili ed imprevisti (allergie)

Gli effetti collaterali della chemioterapia

- Immediati (entro 24-48 h: nausea, vomito, stravasi)
- Precoci (entro qualche giorno o sett.: leucopiastrinopenia, alopecia, mucosite, diarrea)
- Ritardati (dopo settimane o mesi: tossicità neurologica, cardiaca)
- Tardivi (dopo molti mesi ed anni: fibrosi polmonare, sterilità, 2° tumore

Tossicità dei chemioterapici antitumorali



**MIDOLLO OSSEO
EMATOPOIETICO**

**MUCOSA GASTRO-
INTESTINALE**

**CUTE ED ANNESSI
CUTANEI**

GONADI

- Leucopenia, immunodepressione, infezione
- Piastrinopenia
- Anemia
- Stomatite
- Enterite arigenerativa
- Colite mucosa-membranosa
- Diarrea
- Alopecia

- Amenorrea, azoospermia

Gli effetti collaterali della chemioterapia

Mucosite

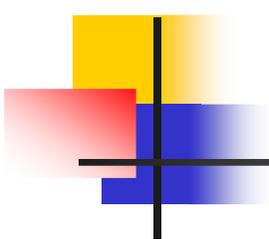
- È il risultato dell'effetto sistemico degli agenti chemioterapici e di quello locale delle radiazioni, si sviluppa nel 40% dei pazienti e può manifestarsi con un semplice rossore sino ad arrivare a severe ulcerazioni.
- Terapie combinate radio - chemio provocano mucotossicità maggiore
- Scala WHO da 0 a 4 (nessun sintomo - il paziente non si nutre)

Gli effetti collaterali della chemioterapia

Mucosite

Trattamento

- Solo trattamenti palliativi per contenere il dolore e terapie di supporto per alimentazione
- Igiene orale
- Anestetici locali (lidocaina viscosa e Xilocaina event. In associazione con Benadryl e Maaolox)
- Provitamina A (non evidenze scientifiche)
- Antifungini, antibatterici e antivirali solo in presenza di infezione
- Consigli alimentari (cibi freddi, non ruvidi, cibi morbidi, sciroppo di ribes nero-succo di mela, ananas ecc.
- Consigliare spazzolino morbido e di togliere la protesi la notte

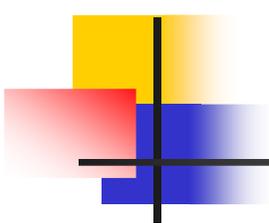


Gli effetti collaterali della chemioterapia

LA NAUSEA E IL VOMITO

Effetto collaterale abbastanza comune che si manifesta nel 50-75% dei pazienti sottoposti a chemioterapia.

L'incidenza e la gravità della nausea e del vomito dipendono dal tipo di farmaco (o farmaci), dalla dose, dalla via e dalla durata della somministrazione, dall'eventuale combinazione di farmaci utilizzati (polichemioterapia) e anche da fattori psicologici e dallo stato emotivo del paziente.



Gli effetti collaterali della chemioterapia LA NAUSEA E IL VOMITO

In base al momento in cui insorgono si possono distinguere tre tipi di nausea e vomito:

- acuti che si presentano entro 24-48 ore dall'inizio della chemioterapia,
- ritardati o protratti che compaiono a più di 48 ore di distanza dal trattamento,
- anticipatori, precedenti il trattamento chemioterapico, di natura psicologica, determinati da un riflesso condizionato dato dalla semplice visione o dall'odore degli ambienti dove si somministra la chemioterapia.

Gli effetti collaterali della chemioterapia

LA NAUSEA E IL VOMITO

Cosa fare:

- prima di ricevere la chemioterapia rimanere per circa 15-30 minuti in un ambiente tranquillo; durante la somministrazione conversare con qualcuno in modo da distrarsi
- rimuovere prima del trattamento qualsiasi oggetto dalla bocca (ad esempio protesi dentarie)
- provare a respirare con la bocca quando si avverte il senso di nausea
- contenere la quantità di cibo assunta per ogni singolo pasto, mentre è importante mangiare spesso in modo che lo stomaco non resti mai completamente vuoto
- dare la preferenza a cibi asciutti quali toast, crackers, cereali che solitamente contribuiscono a "calmare" uno stomaco scombussolato

Gli effetti collaterali della chemioterapia

LA NAUSEA E IL VOMITO

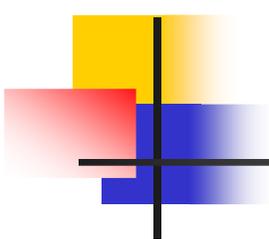
- Masticare lentamente il cibo in modo che sia facilitata la digestione
- Preferire le carni bianche alle meno digeribili carni rosse
- Assumere i cibi a temperatura ambiente evitando le temperature eccessivamente elevate o basse
- Riposare dopo i pasti dal momento che l'attività fisica può rallentare la digestione preferendo la poltrona al letto
- Effettuare una prima colazione ad alto contenuto nutritivo se si avverte, come generalmente avviene, una maggiore sensazione di benessere al mattino

Gli effetti collaterali della chemioterapia

LA NAUSEA E IL VOMITO

Cosa evitare:

- evitare ogni odore che può provocare una sensazione di fastidio (odore di cibo, fumi, profumi)
- non sforzarsi di ingerire cibi contro volontà
- evitare cibi pesanti da digerire
- evitare l'assunzione di abbondanti quantità di liquidi in concomitanza con i pasti (è consigliabile assumere liquidi a distanza di almeno un'ora dai pasti, prima e dopo)
- evitare cibi fritti, speziati, eccessivamente grassi o troppo dolci



Gli effetti collaterali della chemioterapia

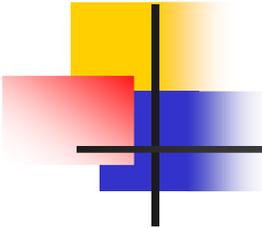
LA DIARREA

Per diarrea si intende la presenza di tre o più scariche al giorno di feci non formate o liquide, con o senza dolore. Alcuni farmaci chemioterapici possono indurre l'insorgenza e tra questi più comunemente ne sono responsabili il methotrexate, fluorouracile, camptotecina. La comparsa, la gravità e la durata della diarrea indotta da chemioterapici dipendono inoltre dalla dose e dalla modalità di somministrazione dei farmaci.

Gli effetti collaterali della chemioterapia

LA DIARREA

- La diarrea causata da chemioterapici può insorgere immediatamente dopo la somministrazione degli stessi oppure a distanza di qualche giorno e può persistere fino a tre settimane dal termine della terapia.
- Altre possibili cause di diarrea in corso di chemioterapia sono da riconoscere nell'ansia, nelle infezioni intestinali, nell'ingestione esagerata di vitamine, sali minerali e zuccheri, nell'eventuale assunzione di antibiotici.



Gli effetti collaterali della chemioterapia

LA DIARREA

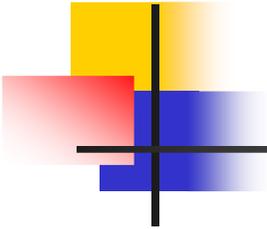
Cosa fare:

- mangiare cibi ricchi di proteine, calorie e potassio, ma a basso contenuto di fibre e con scarso residuo come ad esempio:
 - *uova
 - *pollo e tacchino
 - *pesce
 - *patate al forno
 - *riso bollito
 - *cereali cotti
 - *banane e carote
- consumare piccoli pasti, ma frequenti, piuttosto che i classici tre pasti
- cercare di bere almeno un litro di liquidi al giorno
- bere succhi di frutta lentamente e a piccoli sorsi

Gli effetti collaterali della chemioterapia

LA DIARREA

- Se la diarrea persiste per più di due giorni iniziare una dieta liquida con l'aggiunta di cibi con basso residuo (ovvero del tutto o quasi del tutto assorbiti)
- Dopo ogni scarica pulire la regione anale con sapone neutro, risciacquare con acqua tiepida e asciugare bene
- Applicare una crema idrorepellente alla regione anale, se necessario chiedere al medico di prescrivere una pomata anestetica
- Assumere farmaci antidiarroici solo secondo prescrizione medica
- Annotare l'entità e la frequenza delle scariche
- Stare a riposo

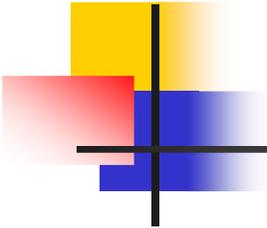


Gli effetti collaterali della chemioterapia

LA DIARREA

Cosa evitare:

- evitare l'uso della "borsa dell'acqua calda"
- evitare di consumare cibi che stimolino o irritino il tratto gastrointestinale quali: *cibi ad alto contenuto di fibre come pane e cereali
 - *crusca
 - *frutta secca, frutta fresca e verdura
 - *dolci, marmellate, caramelle
 - *spezie
 - *alimenti contenenti caffeina
 - *latte e derivati
- evitare cibi troppo caldi o troppo freschi
- evitare bevande gassate, alcoliche e contenenti caffeina
- non fumare



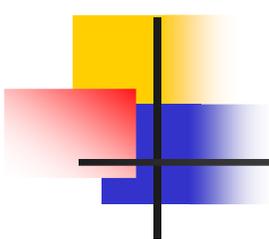
Gli effetti collaterali della chemioterapia **CADUTA DEI CAPELLI**

Durante la chemioterapia si può verificare la caduta parziale o totale dei capelli (alopecia), solitamente a ciocche, per lo più durante la doccia o quando ci si pettina. Altra evenienza comune è il ritrovamento di ciocche di capelli al mattino sul cuscino.

Gli effetti collaterali della chemioterapia

CADUTA DEI CAPELLI

- E' bene comunque ricordare che **non tutti i farmaci chemioterapici determinano la comparsa di alopecia.**
- E' importante sottolineare che **i capelli ricrescono al termine della chemioterapia**, inoltre è comune che ricrescano più folti e ricci, raro è invece il cambiamento di colore.
- con la sospensione del trattamento chemioterapico viene ripristinata la normale crescita dei capelli.



Gli effetti collaterali della chemioterapia CADUTA DEI CAPELLI

La caduta dei capelli solitamente inizia entro le prime due settimane di chemioterapia e raggiunge il suo massimo entro uno o due mesi dall'inizio della stessa.

Gli effetti collaterali della chemioterapia

CADUTA DEI CAPELLI

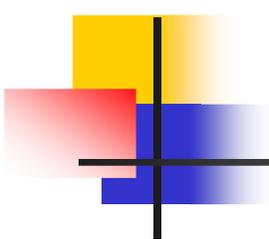
Cosa fare:

- tagliare corti i capelli prima dell'inizio del trattamento chemioterapico
- comprare una parrucca o un copricapo prima di intraprendere la chemioterapia per poterne scegliere una molto simile al colore naturale dei capelli
- le donne con capelli lunghi se li possono tagliare molto corti e farsi allestire una parrucca con i propri capelli
- prima che avvenga la caduta totale dei capelli, lavarli e spazzolarli delicatamente e, quando si esce, indossare un foulard o un cappello

Gli effetti collaterali della chemioterapia

CADUTA DEI CAPELLI

- La perdita dei capelli può essere ritardata evitando di spazzolarli con forza e di usare fonti di calore per asciugarli (asciugacapelli elettrico)
- L'utilizzo di cuffie raffreddanti il cuoio capelluto indossate poco prima, durante e dopo l'infusione della terapia può limitare la perdita dei capelli; il risultato non è sempre soddisfacente ed è praticabile solo in alcuni pazienti e con determinati farmaci
- Utilizzare shampoo per capelli delicati
- Utilizzare spazzole per bambini con setole morbide



Gli effetti collaterali della chemioterapia

CADUTA DEI CAPELLI

Da evitare:

- evitare di utilizzare tinture per capelli e soluzioni per messa in piega permanente
- non lavare i capelli troppo spesso
- non scoraggiarsi, i capelli ricrescono al termine della chemioterapia e le parrucche al giorno d'oggi non si distinguono dai capelli veri

Altra tossicità dei chemioterapici antitumorali

Farmaco

Effetto tossico

Ciclofosfamide

Cistite emorragica

Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico

Cisplatino

Nefrotossicità

Neurotossicità

Nausea/vomito

Metotrexato

Nefrotossicità

Doxorubicina

Cardiomiopatia

Vincristina

Neurotossicità