



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Medicina**

**CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA**

Tesi di Laurea

**La fotochemioterapia extracorporea nei bambini  
oncologici: indagine qualitativa del loro vissuto**

Relatore: Prof. Bernardi Matteo

Laureanda: Zemella Enrica

ANNO ACCADEMICO 2014-2015



# INDICE

## RIASSUNTO

**INTRODUZIONE** pag. 1

## CAPITOLO 1

**1.1 Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche** pag. 3

**1.2 Prelievo di CSE** pag. 4

**1.3 Preparazione al trapianto** pag. 5

**1.4 Infusione di CSE** pag. 6

**1.5 Complicanze post trapianto** pag. 7

**1.6 Graft versus Host Disease** pag. 8

**1.6.1 GvHD acuta** pag. 9

**1.6.2 GvHD cronica** pag. 10

**1.7 ECP** pag. 10

**1.8 Assistenza infermieristica e letteratura** pag. 12

## CAPITOLO 2

**2.1 Scopo dello studio** pag. 15

**2.2 Materiali e metodi** pag. 15

2.2.1 Partecipanti allo studio pag. 15

2.2.2 Metodo d'indagine pag. 17

**2.3 Risultati** pag. 18

2.3.1 *Impatto difficile dell'esperienza* pag. 18

2.3.2 *ECP come speranza di guarigione* pag. 19

2.3.3 *L'importanza della condivisione del tempo e dello spazio con il proprio figlio* pag. 20

2.3.4 *La gestione del trattamento* pag. 20

2.3.5 *Le informazioni sono indispensabili* pag. 22

2.3.6 *La relazione tra il bambino e l'infermiere* pag. 23

**2.4 Discussione** pag. 23

**2.5 Conclusione** pag. 25

**BIBLIOGRAFIA** pag. 27



## **RIASSUNTO**

**Problema e obiettivi.** In letteratura non vi sono ancora studi approfonditi che analizzino lo stato d'animo e il vissuto dei pazienti sottoposti alla fotochemioterapia extracorporea (ECP), trattamento innovativo impiegato per la cura della GvHD in pazienti trapiantati con Cellule Staminali Emopoietiche. Gli studi eseguiti su tale argomento trattano principalmente l'efficacia, le complicanze e gli aspetti tecnici della procedura. L'obiettivo che si prefigge lo studio che segue è quello di comprendere a fondo il vissuto esperienziale dei pazienti pediatrici in trattamento con ECP, e dei loro genitori, e di conseguenza identificare quali siano gli aspetti assistenziali infermieristici rilevanti, sia tecnici che relazionali.

**Materiali e metodi.** Lo studio, di tipo qualitativo, è stato realizzato secondo il metodo fenomenologico. Il campione preso in esame è costituito da 18 pazienti, selezionati presso la sezione Day Hospital dell'Oncoematologia Pediatrica di Padova e sottoposti a ECP per il trattamento della GvHD. Al fine di comprendere in maniera più approfondita lo studio in questione, sono state condotte 18 interviste semi-strutturate rivolte ai pazienti pediatrici e ai loro genitori. Ogni intervista, audioregistrata e trascritta successivamente, si compone di cinque domande aperte.

**Risultati/Discussione.** Dall'analisi dei dati raccolti dalle interviste, sono state identificate sei tematiche ricorrenti: impatto difficile dell'esperienza; ECP come speranza di guarigione; l'importanza della condivisione del tempo e dello spazio con il proprio figlio; la gestione del trattamento; le informazioni sono indispensabili; la relazione tra il bambino e l'infermiere.

Si è potuto concludere pertanto che le difficoltà emerse dai racconti dei vissuti esperienziali, riguardano la durata del trattamento e la stanchezza provata dai pazienti dopo ogni seduta di ECP. Ciò che risulta di fondamentale importanza per i bambini oncologici è la presenza dei genitori durante la procedura, fonte di supporto psicologico ed emotivo; l'ambiente familiare che si crea nell'Unità di Aferesi Terapeutica; il legame che si crea tra paziente e operatori sanitari e genitori, basato sulla fiducia, il gioco, il dialogo e la comunicazione veritiera e chiara.



## **INTRODUZIONE**

La ECP è una terapia cellulare autologa impiegata per patologie quali linfomi cutanei a cellule T, malattie autoimmuni, rigetto dopo trapianto d'organo e per la Graft versus Host Disease (GvHD).

La GvHD è la causa principale di mortalità e morbilità nei pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche, con un'incidenza del 30% in trapianti da donatore HLA identico e del 60-80% da donatore non correlato. La terapia di prima scelta per la GvHD consiste in corticosteroidi, invece quella di seconda linea è costituita da farmaci immunosoppressivi e dalla fotochemioterapia extracorporea, considerata per l'appunto un trattamento alternativo grazie alla bassa tossicità. Gli studi condotti sull'utilizzo di ECP in pazienti affetti da GvHD e refrattari alle terapie precedenti hanno dato risultati positivi ed incoraggianti, dimostrando oltre che miglioramenti clinici, anche la diminuzione di possibili recidive o peggioramenti della malattia. In letteratura non vi è ancora nulla che analizzi i bisogni e le esigenze dei pazienti pediatrici sottoposti a fotochemioterapia extracorporea; questo tipo di trattamento, che si protrae nel tempo, richiede un grande dispendio di tempo ed energie e ha sul paziente un forte impatto psicologico. Pertanto questo lavoro vuole porre l'attenzione su come i bambini e i genitori vivano l'esperienza dell'ECP presso l'Oncoematologia Pediatrica di Padova, sulle loro considerazioni e su come l'assistenza infermieristica risponda e possa rispondere ai loro bisogni. Attraverso questo studio qualitativo si vuole analizzare l'esperienza e il vissuto di pazienti e genitori, esplorare l'aspetto emotivo, le paure, le sensazioni e i pensieri. Lo scopo è comprendere ciò che può creare disagio ai pazienti, quali siano i fattori positivi ma anche negativi del trattamento, gli aspetti assistenziali rilevanti e quelli carenti, al fine di assicurare un'assistenza personalizzata in grado di garantire la migliore qualità per tutta la durata dell'intero trattamento.





# CAPITOLO 1

## 1.1 TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPIETICHE

Le patologie quali leucemie, linfomi, neoplasie solide, malattie autoimmuni e disordini metabolici vengono trattate attraverso il Trapianto di Cellule Emopoietiche (HCT).<sup>1</sup> Le cellule staminali emopoietiche (CSE), cellule non ancora differenziate e pluripotenti, sono in grado di proliferare, differenziarsi e maturare, dando origine ai vari componenti del sangue - eritrociti, leucociti e piastrine - favorendo la loro rigenerazione. Il trapianto di CSE ha lo scopo di fornire al ricevente una popolazione di cellule staminali sane che si differenziano in cellule ematiche per sostituire gli elementi cellulari deficitari e/o patologici dell'ospite. Antecedente al trapianto di CSE il ricevente deve essere sottoposto a cicli di chemioterapia in associazione molto spesso a radioterapia per distruggere il proprio sistema emopoietico ed il sistema immunitario, per poter poi ricevere il nuovo midollo osseo.<sup>1</sup>

Nella seconda metà del XX secolo gli esiti dei primi trapianti di cellule staminali emopoietiche eseguiti in pazienti terminali e in soggetti vittime di incidenti nucleari, risultarono fallimentari poiché all'epoca non era ancora stato scoperto il complesso maggiore di istocompatibilità. A partire dagli anni '60 vennero effettuati trapianti allogenici tra fratelli, dal momento in cui venne identificato l'antigene HLA (Human Leukocyte Antigens), conosciuto anche come Complesso Maggiore di Istocompatibilità (MHC).<sup>2</sup> Tale complesso si identifica come l'insieme di geni presenti nel cromosoma 6 che codificano per proteine espresse sulla maggior parte delle cellule dell'organismo responsabili dell'esposizione degli antigeni, grazie ai quali i linfociti T hanno la possibilità di riconoscere le proprie cellule e differenziarle da quelle estranee o modificate.

I tipi di trapianto di CSE si possono classificare in base alla relazione immunologica tra donatore e ricevente. Si parla di trapianto autologo quando le cellule staminali emopoietiche sono prelevate, opportunamente criopreservate in azoto liquido a - 196°C e infuse al paziente stesso, e di trapianto allogenico quando le CSE provengono da un donatore. A sua volta il trapianto allogenico viene distinto in:

- singenico: il donatore è un gemello monovulare;

- aploidentico: il donatore è un familiare che ha in comune un intero aplotipo (uno dei due cromosomi contenente i geni di istocompatibilità);
- allogenico: il donatore può essere un consanguineo o meno, HLA-compatibile.<sup>3</sup>

## **1.2 PRELIEVO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE**

Le CSE sono localizzate all'interno del midollo osseo, nel sangue del cordone ombelicale, e possono essere mobilizzate farmacologicamente con fattori di crescita anche nel sangue periferico. Le CSE possono essere prelevate (700-1500 ml, massimo 15 mL / kg) dal midollo osseo attraverso delle punture effettuate sulle creste iliache posteriori. È necessaria un'ospedalizzazione di 48 ore per il donatore, il quale viene sottoposto ad anestesia generale o epidurale (altrimenti tale procedura risulterebbe troppo dolorosa da sopportare). I rischi sono legati alla procedura (rischio anestesilogico, infettivologico e di lesione), ed inoltre per la settimana successiva al prelievo il donatore avverte dolore, anche se generalmente contenuto, nella sede del prelievo.<sup>4</sup>

Un'altra modalità è la donazione di CSE con prelievo da sangue periferico dopo stimolazione con fattore di crescita granulocitario. È necessaria una quantità sufficiente di CSE prima del trapianto, pertanto al donatore viene somministrato il fattore di crescita G-CSF (Growth-Colony Stimulating Factor - fattore stimolante la crescita cellulare). Tale sostanza, prodotta anche dall'organismo, permette di rendere più rapida la crescita delle cellule staminali e di facilitarne il passaggio dal comparto midollare al sangue periferico, consentendone la raccolta.<sup>5</sup> La somministrazione di G-CSF può causare disturbi come febbre, cefalea, fiacchezza, dolori ossei, perdita di appetito, di lieve o moderata entità e trattabili con antidolorifici. L'aumento di CSE si verifica dopo 4-5 giorni dalla somministrazione del fattore di crescita; questo risulta di conseguenza il periodo idoneo per il prelievo. La raccolta viene effettuata attraverso un accesso venoso periferico e così il sangue prelevato, attraverso un circuito sterile, entra in un separatore cellulare dove avviene la centrifugazione: i leucociti vengono separati e raccolti in una sacca contenente una soluzione anticoagulante-conservante, mentre il sangue restante viene infuso nuovamente. Tale procedura viene definita leucoaferesi, non richiede anestesia, i granulociti e le piastrine attecchiscono rapidamente, e soprattutto vi è una sensibile diminuzione di possibili recidive. Le cellule staminali emopoietiche del donatore

raggiungono gli spazi midollari e iniziano a proliferare dopo circa 15 giorni dall'infusione.<sup>6,7</sup>

Infine è possibile prelevare del sangue contenente CSE dal cordone ombelicale immediatamente dopo il parto. La quantità di materiale raccolto è inferiore rispetto a quella che si ottiene con le modalità di prelievo sopra citate. Tuttavia questa tipologia presenta dei vantaggi:

- assenza di rischi per il neonato e la madre legati a procedure invasive;
- disponibilità quasi immediata (le CSE da cordone ombelicale possono essere utilizzate nelle urgenze);
- impiego anche in situazioni di parziale compatibilità HLA tra donatore e ricevente.<sup>8</sup>

### **1.3 PREPARAZIONE AL TRAPIANTO**

La preparazione ad un trapianto allogenico di CSE è costituita da una completa eradicazione dell'ematopoiesi dell'ospite stesso attraverso un regime di chemioterapia in associazione molto spesso con radioterapia, noto come regime di condizionamento. I regimi di condizionamento attualmente utilizzati per il trapianto allogenico si basano sull'uso di farmaci con azione mieloablastiva (Busulfano, Ciclofosfamide, Melfalan), oppure sull'uso della radioterapia ("Total Body Irradiation", TBI). Gli obiettivi che si vogliono raggiungere sono:

- eradicare la malattia di base sfruttando l'effetto mieloablativo di dosi sovramassimali di chemio-radioterapia;
- indurre un'immunodepressione tale da impedire fenomeni di rigetto del trapianto
- creare spazio nel microambiente del midollo osseo in modo da consentire alle nuove cellule staminali di attecchire senza venire distrutte dal sistema immunitario.

Gli effetti avversi acuti, associati alla chemioradioterapia che si possono verificare in questa fase preparatoria sono nausea, vomito, diarrea, mucosite, cistite emorragica. Altri effetti tossici ad esordio precoce possono includere cardiomiopatia e insufficienza renale acuta.<sup>9</sup>

A partire dalla seconda metà degli anni '90 è iniziata la sperimentazione clinica di regimi di condizionamento ad intensità ridotta (Reduced Intensity Conditioning; RIC), basati

sull'impiego di agenti immunosoppressivi e mielotossici a dosi non mieloablativo, con conseguente minore tossicità globale; tutto questo al fine di poter estendere la procedura trapiantologica allogenica anche a pazienti non in grado di tollerare regimi di condizionamento "mieloablativi".<sup>10,11</sup>

I condizionamenti RIC basano il loro potere terapeutico non tanto sull'azione citoreducente della chemio-radioterapia quanto sull'effetto allogenico, immunoterapeutico del trapianto stesso, e quindi sull'effetto "Graft-versus Leukemia" (GVL). Tale effetto antitumorale esercitato dai linfociti T del donatore impedisce ad eventuali cellule cancerogene residue (sopravvissute al trattamento di condizionamento) di riprodursi e contaminare nuovamente l'organismo del paziente, evitando così possibili recidive di malattia.<sup>11,12</sup>

## **1.4 INFUSIONE DI CSE**

Le cellule staminali vengono infuse (o "reinfuse" se si tratta di un trapianto autologo) al ricevente in 1-2 h attraverso un catetere venoso centrale, esattamente nello stesso modo in cui viene effettuata una trasfusione di sangue. Esse infatti attraverso la circolazione del sangue vanno a colonizzare le nicchie a livello del microambiente midollare (fenomeno di *homing*) e grazie all'interazione di cellule stromali e fattori di crescita, iniziano i processi proliferativi e differenziativi necessari per una completa ricostituzione ematopoietica.

Si definisce attecchimento il momento in cui le CSE del donatore iniziano a produrre cellule midollari nel ricevente. L'attecchimento richiede in media circa 2-3 settimane, durante le quali il paziente si trova in uno stato di aplasia midollare e pancitopenia periferica che si manifesta con anemia, neutropenia, piastrinopenia. Aumenta pertanto il rischio di emorragie e di contrarre infezioni; per sopperire a questo stato, il paziente viene ricoverato in camere sterili, viene trasfuso (anche come profilassi) con unità di emazie concentrate e concentrati piastrinici fintanto che i neutrofili superano stabilmente il valore di 500/mmc e le piastrine di 25000/mmc, livelli indicativi di ripresa midollare.<sup>7</sup>

## **1.5 COMPLICANZE POST-TRAPIANTO**

Il post-trapianto rappresenta una fase molto critica: dopo che è avvenuto l'attecchimento le CSE devono iniziare a convivere con il sistema immunitario del ricevente. Le complicanze che si possono verificare sono: infezioni batteriche, virali e fungine; complicanze

respiratorie; malattia veno-occlusiva del fegato; recidiva di malattia; malattia del trapianto contro l'ospite acuta e cronica (GVHD).

I pazienti sottoposti a trapianto allogenico di CSE sono altamente soggetti alle infezioni a causa di immunodeficienza, neutropenia, e terapia immunosoppressiva.<sup>13</sup> Le infezioni batteriche e fungine possono verificarsi nelle prime due settimane dopo il trapianto, periodo in cui vi è un tasso di mortalità pari a circa il 3- 5%, nonostante venga osservata una terapia farmacologica antimicrobica appropriata.

Le infezioni funginee da *Candida* e da *Aspergillus* molto spesso però possono avere un esordio tardivo; le infezioni virali da herpes virus sono le più frequenti (nell'80% dei pazienti).<sup>10</sup>

Infezioni causate da herpes simplex si verificano nelle prime due settimane dal trapianto, causando mucositi orofaringee ed esofagee; quelle da citomegalovirus (CMV) possono nascere dopo 4 settimane dall'intervento causando polmonite e sintomi quali dispnea, tachipnea, febbre e ipossiemia.<sup>9</sup>

Complicanze polmonari si verificano nel 40-60% dei pazienti e rappresentano un tasso elevato di mortalità e morbilità. Sono comuni sia complicanze infettive che non infettive, derivanti dalla tossicità del regime prima del trapianto di condizionamento ed in seguito agli effetti di pancitopenia. Le complicanze polmonari non infettive includono edema polmonare, sindrome di attecchimento, diffusa emorragia alveolare, tossicità polmonare farmaco-indotta.<sup>14</sup>

La malattia veno-occlusiva epatica è una complicanza precoce che si verifica in circa il 10% dei pazienti sottoposti a trapianto allogenico di CSE con regime di condizionamento mieloablativo. L'incidenza della malattia è minore dopo il trapianto autologo e con un regime di condizionamento ridotto (RIC).<sup>15,16</sup> È causata da un danno endoteliale dei sinusoidi epatici che porta a fibrosi e occlusione epatica, e si manifesta con ittero, ascite, epatomegalia o un aumento di peso inspiegabile. Il riconoscimento tempestivo della malattia è essenziale, perché se non trattata è associata a una significativa mortalità e morbilità.<sup>10</sup>

La complicanza con il più alto tasso di mortalità e morbilità è la GvHD (Graft versus Host Disease), approfondita nel paragrafo successivo.<sup>20</sup>

Possono inoltre verificarsi diverse complicazioni sistemiche a lungo termine a causa degli effetti tossici della terapia farmacologica che richiedono un costante follow-up.<sup>16</sup> Tali complicanze comprendono disturbi metabolici, endocrini, gastrointestinali, cardiaci, polmonari, renali e neurologici: si manifestano con ipotiroidismo, deficit dell'ormone della crescita (nel 60% dei bambini), infertilità, osteopenia.<sup>18,19</sup>

I pazienti pediatrici sono colpiti da disturbi dello sviluppo dentale, che comportano anomalie della formazione dei denti, gengiviti, cambiamenti nelle proporzioni.

Un aumento dell'incidenza di tumori secondari è cumulativa nel tempo, e le neoplasie più comuni includono il melanoma, il cancro della cavità orale, carcinoma epatocellulare, cervello e tumori del sistema nervoso centrale, e la tiroide, ossa, e tumori del tessuto connettivo. Il rischio di malignità secondaria aumenta col passare del tempo dopo il trapianto ed è maggiore tra i pazienti più giovani, per cui è necessario un follow up costante.<sup>10</sup>

## **1.6 GvHD**

La complicanza principale del HCT è la Graft versus Host Disease (GvHD), o malattia del trapianto contro l'ospite, un disturbo immunologico che colpisce molti organi tra cui il tratto gastrointestinale, fegato, pelle e polmoni. Si verifica quando i linfociti del donatore attaccano e distruggono le cellule del ricevente considerandole come estranee e potenzialmente dannose, e scatenando così una reazione infiammatoria.<sup>20</sup>

L'incidenza di sviluppare GvHD è direttamente correlata al grado di compatibilità tra antigeni HLA tra donatore e ricevente, e varia da 35-45% con HLA identico, e circa 60 - 80% con HLA non compatibile. Il numero di pazienti con questa complicanza continua a crescere, e richiede un trattamento continuo con farmaci immunosoppressori aumentando i rischi di infezioni gravi e ulteriori complicazioni.<sup>21,22</sup>

### **1.6.1 GvHD ACUTA**

La GvHD acuta si esplica come conseguenza ad una risposta infiammatoria mediata dai linfociti del donatore infusi nel ricevente, che riconoscono gli antigeni maggiori e minori del sistema HLA dell'ospite. Lo sviluppo di GvHD acuta può essere delineato in tre fasi una successiva all'altra: (1) l'attivazione delle APC; (2) l'attivazione delle cellule T del

donatore, la proliferazione, la differenziazione e la migrazione di queste; (3) la distruzione dei tessuti bersaglio.<sup>1</sup> Essa si manifesta entro 100 giorni dal trapianto, dopo che il nuovo midollo osseo comincia a produrre le cellule emopoietiche (fase di attecchimento). Una maggiore incidenza di GvHD si ha quando il trapianto viene fatto da sangue periferico, mentre è minore per il trapianto da sangue cordonale.<sup>23</sup>

Gli organi colpiti sono la pelle (81% dei pazienti), il tratto gastrointestinale (54%), e il fegato (50%).<sup>24</sup>

La pelle è il primo organo coinvolto, generalmente coincidente con il periodo di attecchimento delle cellule del donatore a 2/3 settimane dal trapianto. Il sintomo caratteristico è un'eruzione cutanea maculopapulare che si localizza tipicamente nei palmi delle mani e nelle piante dei piedi e può diffondersi a orecchie, viso e tronco, risparmiando il cuoio capelluto. L'eruzione cutanea può causare prurito e dolore, e nei casi più gravi si possono manifestare vesciche e ulcere.<sup>20</sup>

Il coinvolgimento del tratto gastrointestinale causa sintomi come diarrea secretoria e solitamente voluminosa (> 2 L al giorno), vomito, anoressia, dolore addominale, e nelle forme severe la combinazione di tali sintomi. La presenza di sangue nelle feci ha prognosi infausta, in quanto avviene a seguito di ulcerazioni della mucosa.

La GvHD acuta che colpisce il fegato si manifesta principalmente con iperbilirubinemia e può essere difficile da distinguere da altre cause di disfunzione epatica dopo il trapianto di midollo osseo, come ad esempio occlusione delle vene epatiche, tossicità dei farmaci, infezioni virali, sepsi, o sovraccarico di ferro.<sup>24,20</sup>

La gravità della GvHD acuta è accertata dal numero di organi interessati e dal grado di coinvolgimento dei medesimi. Complessivamente i gradi sono I (lieve), II (moderata), III (grave), e IV (molto grave). Grave GvHD ha prognosi infausta, con sopravvivenza a lungo termine del 25% (5 anni) per la malattia di grado III e 5% per il grado IV.<sup>24,25</sup>

Il trattamento impiegato anche come profilassi e come cura iniziale della GVHD acuta è la terapia steroidea, avente una potente attività antilinfocitaria e antinfiammatoria. Generalmente viene utilizzato il Metilprednisolone alla dose di 2mg/kg/die, in associazione o meno di un immunosoppressore (Ciclosporina o Tacrolimus). La durata della terapia è determinata dalla risposta del singolo, ma in genere viene prescritta fino a circa 12 mesi, anche per pazienti guariti completamente.<sup>26</sup>

## 1.6.2 GvHD CRONICA

Le manifestazioni di GvHD cronica insorgono circa dopo 100 giorni dall'infusione di CSE, ed ha un'incidenza di svilupparsi del 20-25% nei pazienti pediatrici e del 30-50% negli adulti, risultando essere la principale causa di mortalità tardiva correlata al trapianto.<sup>27</sup> L'insorgenza di tale complicanza può essere progressiva (come evoluzione di una forma acuta), quiescente (pregressa GvHD acuta che si è risolta completamente, ma che ha avuto seguito successivamente da GvHD cronica) o può verificarsi di nuovo (in assenza di precedente GvHD acuta). I maggiori fattori di rischio per GvHD cronica sono: l'età avanzata del paziente, una pregressa GvHD acuta, sesso differente tra donatore e ricevente, trapianto con CSE da sangue periferico.<sup>28</sup> Le manifestazioni cliniche della GvHD cronica presentano strette analogie con alcune patologie autoimmuni e come nel caso della forma acuta, colpisce pelle, intestino, fegato o bocca, ma può colpire anche altre parti del corpo, come ad esempio gli occhi, i polmoni, la vagina e le articolazioni.<sup>29</sup>

Per i pazienti con GVHD cronica vengono impiegati corticosteroidi che agiscono a livello sistemico, e la durata del trattamento è di circa 3 anni; per analizzare l'andamento della cura la risposta e gli eventuali effetti devono essere monitorati ogni tre mesi.

## 1.7 ECP

La fotoferesi extracorporea (ECP) è un procedimento terapeutico impiegato per il trattamento di patologie come il linfoma T cutaneo, malattie autoimmuni e il rigetto del trapianto di organi solidi.<sup>30</sup> Nel 1994 sono stati dimostrati i benefici clinici nell'uso di ECP per la cura della GvHD acuta e cronica, con tassi di risposta che vanno dal 40% al 81% in pazienti recidivati o ai quali la terapia immunosoppressiva non dava buoni esiti.<sup>31,32</sup>

ECP è una terapia cellulare autologa, durante la quale le cellule mononucleate del sangue periferico del paziente sono raccolte mediante aferesi, esposte al farmaco fotosensibilizzante 8-methoxypsoralene (8-MOP), irradiate con raggi UV-A e reinfuse nella circolazione al termine della procedura. L'8-MOP è una sostanza naturale fotoreattiva che viene attivata quando è esposta a luce ultravioletta A per poi tornare inerte una volta rimossa la luce. Tale processo crea un danno cellulare con conseguente eliminazione dei cloni linfocitari coinvolti nel rigetto attraverso morte programmata delle cellule (apoptosi). Durante l'esposizione i linfociti trattati sono circa 2-10% e sviluppano legami incrociati nei



loro filamenti di DNA. Il meccanismo d'azione del ECP, anche se non è ancora del tutto chiaro, modifica la funzione delle ACP (cellule presentanti l'antigene) che legano e fagocitano i leucociti; la secrezione di citochine è modulata con una riduzione della produzione di citochine proinfiammatorie e con un aumento di quelle antiinfiammatorie; le cellule dendritiche, ridotte per numero e per funzione, diminuiscono la loro attività nel processo di presentazione di allo antigeni e nello stimolare meccanismi immunoeffettori. ECP è sicura e ben tollerata, è responsabile di un'azione immunomodulatrice che non induce a immunosoppressione sistemica né ad aumento di infezioni, mantenendo l'equilibrio tra la tolleranza e la difesa fisiologica dell'ospite.<sup>33,34</sup>

Il programma standard in genere comporta un trattamento ECP per 2 giorni consecutivi ogni 2-4 settimane, per 6-24 mesi. La frequenza ottimale e la durata della terapia sono sconosciuti, e la pratica è molto variabile.<sup>35</sup>

Ad oggi esistono due tecniche differenti nell'esecuzione del trattamento ECP: un sistema on-line e uno off-line.

Il sistema "on-line" è un metodo chiuso approvato dalla FDA dove la separazione delle MNC, la fotoattivazione 8-MOP con UV-A e la reinfusione delle cellule trattate vengono effettuate senza interruzione con un'unica apparecchiatura. I vantaggi di questo sistema includono la quasi totale assenza di rischio di contaminazione batterica e l'eliminazione di errori di identità del paziente durante la reinfusione. Tuttavia presenta degli svantaggi: è dipendente dal peso corporeo e dalla percentuale di globuli rossi del paziente; non garantisce un'irradiazione uniforme delle cellule; i controlli di qualità sulle cellule raccolte sono scarsi.<sup>28</sup>

Il sistema "off-line", indicato anche come sistema aperto, utilizza due strumenti indipendenti non collegati tra loro: un separatore cellulare continuo che raccoglie le cellule mononucleate, e un altro per irradiarle dopo la raccolta. Un vantaggio di questo sistema è la possibilità di effettuare i controlli di qualità ad ogni fase della procedura. Gli inconvenienti del sistema off-line sono la mancanza di approvazione da parte della FDA per l'uso in ECP e il rischio di errori di reinfusione del paziente. È fondamentale che il paziente abbia un buon accesso venoso, da CVC o vena periferica; inoltre durante il

trattamento va monitorata sempre la pressione arteriosa, per il rischio elevato di ipovolemia.<sup>35,36</sup>

Gli effetti collaterali acuti sono scarsi e ciò che si può verificare sono episodi di ipotensione e febbre. Si manifestano delle difficoltà relative all'accesso venoso per insufficiente flusso ematico di prelievo, al disagio psicologico dato dal tipo di trattamento, episodi di nausea, ipocaliemia, alterazioni ematologiche e dolore addominale.<sup>37,26</sup>

Uno studio retrospettivo condotto nel 2003, ha dimostrato che l'utilizzo di ECP permette una riduzione o la sospensione della terapia steroidea o altri trattamenti immunosoppressivi che causano complicanze infettive, gravi danni catabolici, iperglicemia, necrosi vascolare, effetti negativi sui fattori di crescita e aumentano il rischio di sviluppare neoplasie secondarie. Inoltre si è osservato che nei bambini con GvHD acuta il trattamento con ECP deve essere iniziato precocemente dall'insorgenza della malattia, e impiegato per un periodo di tempo relativamente breve. Per quanto riguarda GvHD cronica è preferibile iniziare ECP presto come terapia di seconda linea, ma risulta efficace anche con malattia in fase avanzata.<sup>38</sup>

## **1.8 ASSISTENZA INFERMIERISTICA E LETTERATURA**

Il trattamento con ECP richiede un grande dispendio di energia e di tempo per i pazienti: ogni seduta dura circa dalle tre alle cinque ore, e ciò causa un disagio al paziente, fisico ed emotivo. L'infermiere si occupa sia della parte tecnica della procedura, come il montaggio e smontaggio del circuito di aferesi, la gestione degli accessi vascolari, il monitoraggio dei parametri e degli eventuali segni e sintomi di complicanze durante tutta la fotochemioterapia extracorporea, sia deve favorire la compliance del paziente supportandolo, sostenere e coinvolgere la famiglia.<sup>39</sup> È opportuno informare che la terapia con ECP è protratta nel tempo, e pertanto la figura dell'infermiere deve aiutare e incoraggiare i pazienti e le famiglie. Devono essere considerati le esigenze dei singoli, i valori, il supporto familiare. Risulta fondamentale valutare nel corso del trattamento le preoccupazioni e le paure dei pazienti, le possibili complicanze fisiche ed emotive. Il piano di cura deve essere gestito da un team multidisciplinare che coinvolga il paziente.<sup>40,41</sup> Si tratta di una procedura complessa, e per questo è fondamentale che il paziente, soprattutto

se pediatrico, riceva supporto e si senta a proprio agio in un ambiente confortevole e rassicurante.<sup>26</sup>

Dalla letteratura si evince che i pazienti pediatrici colpiti dal cancro soffrono fisicamente, psicologicamente e socialmente: provano molteplici emozioni quali sofferenza, paura, rabbia, frustrazione per la lontananza dai loro familiari e amici, preoccupazione per la malattia, dolore correlato ai trattamenti e agli effetti collaterali dei farmaci somministrati.<sup>42</sup> Nei soggetti sottoposti a trapianto di CSE la qualità di vita è potenzialmente compromessa durante tutte le fasi, da quella pre-trapianto a quelle successive, ovvero durante il ricovero e l'isolamento e nella fase post-trapianto a breve e lungo termine. Nei pazienti pediatrici la paura e le preoccupazioni aumentano soprattutto in quest'ultima fase post-trapianto.

Morse (2001) descrive come le persone in situazioni traumatiche spesso oscillino tra la resistenza e la sofferenza emotiva. Sopportare significa controllare le emozioni per risparmiare energia. La sofferenza emotiva si verifica quando le persone rilasciano le loro emozioni, per esempio piangendo. Durante la resistenza non possono godere di comfort, che può essere considerato come assenza di disagio. Quando i bambini vivono un'esperienza di sofferenza, disagio, angoscia, hanno bisogno di conforto e risulta necessario utilizzare una vasta gamma di strategie di coping di assistenza per controllare e gestire i fattori di stress psicosociali durante tutto il processo di trattamento del cancro.<sup>43</sup> La ricerca ha dimostrato che i bambini possono essere confortati in vari modi: attraverso il tocco, la lettura di un libro, il gioco, e la presenza dei loro genitori durante i trattamenti.<sup>44</sup>

I pazienti pediatrici trovano inoltre conforto nella figura e nelle parole rassicuranti degli infermieri, grazie alla loro competenza clinica. L'infermiere rappresenta un punto di riferimento per i bambini, capace di instaurare con loro un rapporto di fiducia e complicità, imparando a conoscerli, a relazionarsi con loro considerandoli individui e non pazienti, utilizzando anche una serie di strategie per ottenere la loro collaborazione.<sup>45</sup>

Uno studio condotto presso Ersta Sköndal University<sup>46</sup>, ha indagato come i bambini di età compresa tra 3 e 9 anni in fase di trattamento del cancro vivono la loro esperienza. I pazienti devono affrontare lunghi soggiorni in ospedale per le cure, e necessitano di conforto quando provano dolore e paura. Dai dati raccolti si evince che tutti i bambini sottoposti a trattamento per la cura del cancro hanno dichiarato l'importanza del comfort per sopportare il disagio. Hanno inoltre sottolineato l'importanza essenziale della vicinanza

dei familiari durante i trattamenti ed il ruolo vitale svolto dagli infermieri: la gentilezza e contemporaneamente il fornire informazioni, associati all'umorismo. Per gli infermieri è importante essere consapevoli del proprio ruolo anche per facilitare la partecipazione dei genitori durante le cure; devono valutare l'esperienza individuale di disagio e il bisogno di conforto di ogni bambino.

Anche i genitori hanno bisogno di essere sostenuti e incoraggiati quando il loro bambino è in ospedale, il carico emotivo che devono sostenere è estremamente pesante. Si sentono frustrati e arrabbiati, impotenti, timorosi, stressati e ansiosi, arrivando ad avvertire anche un senso di colpa per la malattia che ha colpito il loro bambino. Le famiglie in questa situazione hanno bisogno di qualcuno con cui parlare, qualcuno che li ascolti. Le famiglie dei bambini malati cronici provano un grande bisogno nel condividere le loro esperienze con qualcuno al di fuori del nucleo familiare, e per tale ragione l'infermiere deve rendersi disponibile ad ascoltare e parlare con loro.<sup>47</sup>

Inizialmente nel processo di ascolto l'infermiere deve cogliere le informazioni riguardanti la situazione familiare e le abitudini di vita e dovrebbe provare ad incoraggiare le famiglie a parlare e a dare sfogo alle emozioni se risultano restie nel farlo. Diversi ricercatori hanno sottolineato l'importanza di interazione aperta come base fondamentale per un rapporto di fiducia tra il personale infermieristico e la famiglia. La ricerca ha dimostrato che l'accesso alle informazioni è il fattore più importante per i genitori durante il ricovero in ospedale del loro figlio.<sup>48</sup>

## **2. CAPITOLO 2**

### **2.1 SCOPO DELLO STUDIO**

In letteratura vi sono ancora poche informazioni sul vissuto sperimentato dai pazienti pediatrici e dai loro familiari durante il trattamento di ECP, procedura che richiede molto tempo e dispendio di energie: vi è pertanto la necessità di porre l'attenzione e approfondire il punto di vista del paziente.

Lo studio si ripropone di evidenziare quali sono le emozioni, le paure e i sentimenti, i cambiamenti percepiti e i disagi che provano i pazienti e i genitori durante quest'esperienza; comprendere se vi sono problemi e aspetti negativi legati al trattamento, se l'assistenza infermieristica erogata è soddisfacente. Inoltre vuole indagare se la ECP condiziona la vita dei bambini, per capire come rispondere alle loro esigenze e soddisfarne i bisogni. Dalle informazioni raccolte inoltre si vuole definire meglio il ruolo dell'infermiere durante il trattamento.

### **2.2 MATERIALI E METODI**

Lo studio di tipo qualitativo, è stato condotto attraverso un'intervista semi-strutturata composta da cinque domande aperte rivolte ai bambini sottoposti a ECP e ai loro genitori, presso il Day Hospital dell'Unità Operativa di Oncoematologia Pediatrica di Padova, centro di riferimento nazionale per la diagnosi delle leucemie. Il periodo di rilevazione è stato da luglio a settembre 2015.

#### **2.2.1 Partecipanti allo studio**

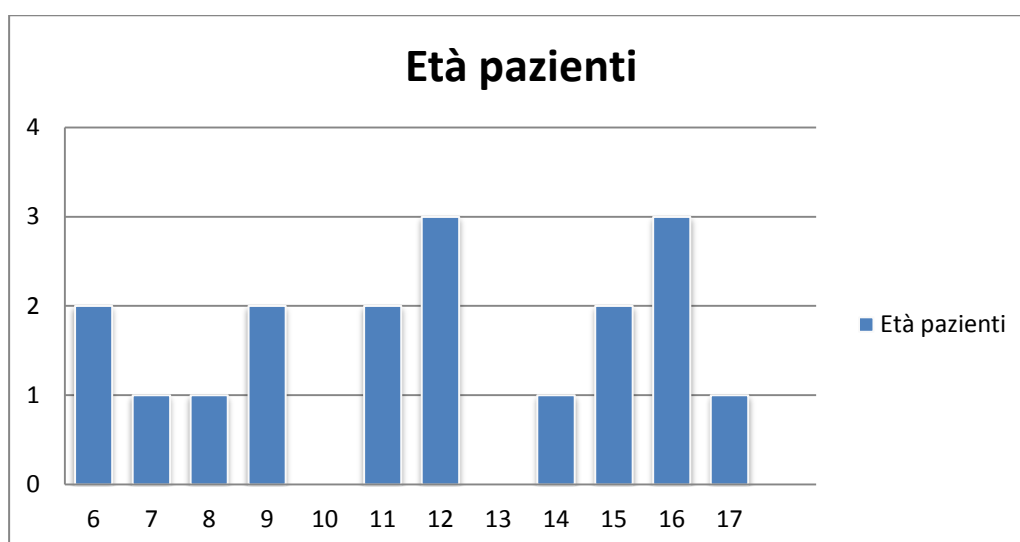
I criteri di inclusione per lo studio erano: genitori disponibili a partecipare all'iniziativa; i pazienti e genitori dovevano parlare e comprendere la lingua italiana per evitare incomprensioni linguistiche; pazienti pediatrici da 0 a 18 anni, sottoposti a procedura di ECP negli ultimi 24 mesi, per trattare la GvHD dopo trapianto di CSE eseguito tra il 2012 il 2015. La dimensione del campione è stata definita nel corso della ricerca, l'arruolamento di nuovi soggetti è avvenuto fino al raggiungimento della saturazione dei dati.

La popolazione presa in considerazione comprende 18 pazienti pediatrici, tra cui 10 maschi e 8 femmine, con età compresa tra i 6 e i 17 anni.



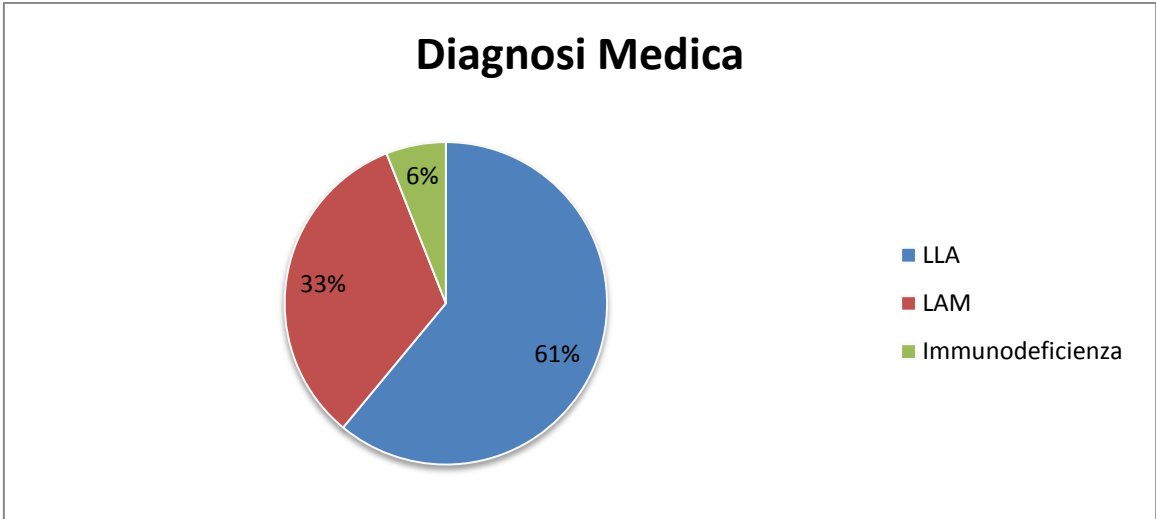
**Grafico 1.** Sesso dei pazienti

L'età dei pazienti va da 6 a 17 anni, con una media di 12 anni. Il grafico riportato rappresenta l'età dei pazienti, in ascissa gli anni e in ordinata il numero dei pazienti.



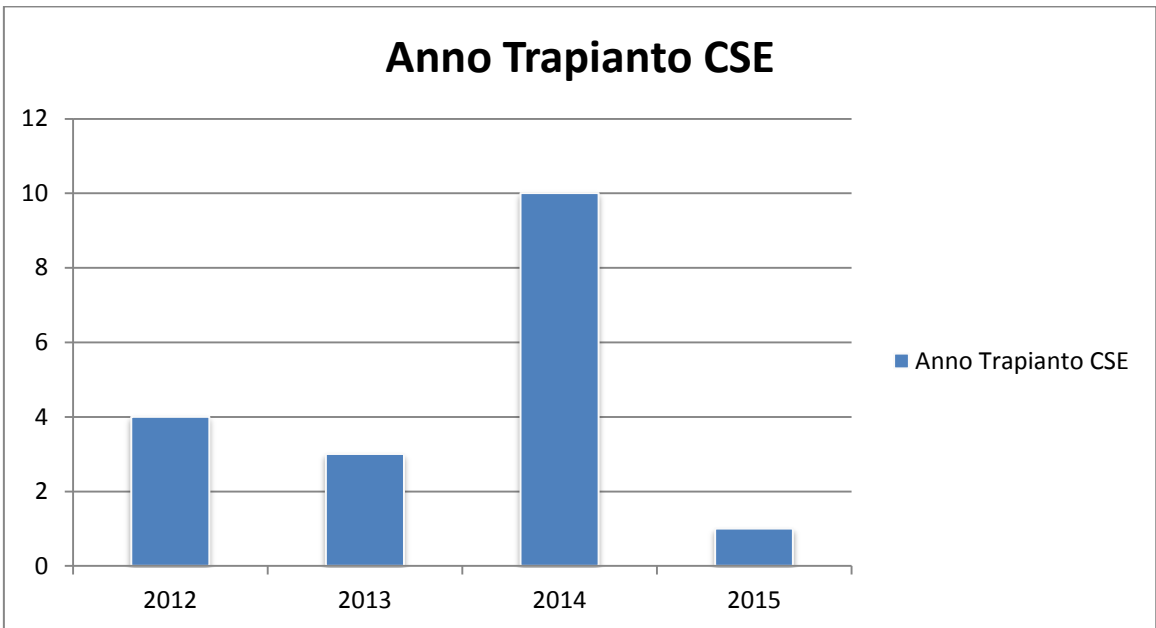
**Grafico 2.** Età pazienti

Le diagnosi mediche dei pazienti sono rappresentate dal grafico sottostante. 11 pazienti sono affetti da LLA (leucemia linfoide acuta), 6 pazienti da LAM (leucemia mieloide acuta), 1 da immunodeficienza severa.



**Grafico 3.** *Diagnosi mediche*

L'anno in cui i 18 pazienti sono stati sottoposti a trapianto di CSE, è compreso tra il 2012 e il 2015. Di seguito è rappresentato nel grafico il numero di trapianti di CSE eseguiti in quest'arco di tempo.



**Grafico 4.** *Anno di trapianto di CSE*

## 2.2.2 Metodo d'indagine

L'approccio adottato per lo studio è stato di tipo qualitativo fenomenologico, per indagare il vissuto dei bambini e dei genitori durante ECP. La fenomenologia infatti descrive e analizza le esperienze reali e vere per l'individuo, per mettere in luce la natura e il significato degli eventi, capire l'esperienza in modo olistico così come è vissuta. Ha le sue origini nel pensiero di Husserl e Heidegger.

È stata utilizzata come strumento un'intervista semi-strutturata composta da 5 domande aperte, per dare la possibilità ai soggetti di esprimersi liberamente su quanto concerne l'argomento, garantendo sempre la privacy e l'anonimato. I quesiti attorno ai quali si sviluppa il presente studio sono:

1. Come avete vissuto l'esperienza durante il trattamento di ECP?
2. Ci sono stati problemi nel corso del trattamento? Se sì quali?
3. Quali sono stati gli aspetti positivi? E quelli negativi?
4. Quali aspetti assistenziali sono rilevanti durante la ECP?
5. Se la procedura venisse fatta in regime di Day Hospital, cosa preoccuperebbe una volta tornati a casa?

Le domande sono state formulate per identificare l'inquadramento generale del vissuto, per identificare i problemi e gli aspetti negativi che si presentano e di conseguenza le modalità di adattamento. Identificare anche i fattori positivi, serve per comprendere ciò che il paziente e i familiari ritengono importante per loro, per come vivono l'intero percorso. Si vuole poi delineare il ruolo e le capacità dell'infermiere per rafforzare e migliorare l'assistenza laddove risulti carente.

Ogni singola intervista, audioregistrata e successivamente trascritta, durava dai quindici ai venti minuti. La fase successiva alla raccolta dati è stata quella dell'attenta e ripetuta lettura di tutte le interviste, metterle poi per iscritto sottolineando i concetti più importanti al fine di avere un quadro generale del vissuto esperienziale e per cogliere i punti cardine. Di ogni espressione o frase poi si è estratto il significato del fenomeno oggetto di studio, sono stati estrapolati dalle interviste i concetti costitutivi, sono stati trascritti utilizzando le parole degli intervistati, sono stati confrontati e raggruppati in categorie per somiglianza e sinonimia in base a pensieri e riflessioni ricorrenti. Sono emersi i significati più importanti



e ciò ha portato alla definizione e successivamente alla descrizione di sei categorie con tematiche comuni che racchiudono concetti più piccoli espressi dai pazienti e dai loro genitori.

## **2.3 RISULTATI**

Dall'analisi delle risposte dei genitori e dei pazienti del loro vissuto esperienziale, sono state identificate e descritte sei categorie in base a temi ricorrenti emersi: impatto difficile dell'esperienza; ECP come speranza di guarigione; l'importanza della condivisione del tempo e dello spazio con il proprio figlio; la gestione del trattamento; le informazioni sono indispensabili; la relazione tra il bambino e l'infermiere.

### **2.3.1 Impatto difficile dell'esperienza.**

Il tipo di trattamento crea dei disagi per il paziente, in quanto essendo una procedura piuttosto lunga, il bambino mostra difficoltà nel dover stare fermo per 4-5 ore.

*“P. è un bambino che non sta mai fermo; soprattutto dopo l'isolamento per il trapianto di CSE, ha difficoltà a stare costretto a letto attaccato alla macchina”.*

I tempi di ECP si allungano quando si verificano complicanze di tipo tecnico, in particolare difficoltà di flusso attraverso il CVC, un'insufficiente portata, e veri e propri problemi tecnici.

*“Durante le prime sedute, la macchina si bloccava spesso, e mio figlio manifestava insofferenza. Volevamo che l'intero trattamento finisse il prima possibile per liberare G. dal CVC”.*

*“Per il mal funzionamento del CVC le sedute sono state interrotte due volte, fino al riposizionamento dell'accesso vascolare. Queste complicanze ci hanno demotivati molto inizialmente, avevamo perso la speranza e la fiducia nel trattamento”.*

Le complicanze immediate che si possono verificare sono episodi ipotensivi, iperpiressia, problemi digestivi, ed episodi ipocalcemia. I genitori affermano che il manifestarsi di questi sintomi peggiorava lo stato psicologico del figlio, oltre che quello fisico: aumenta il disagio, il rifiuto del trattamento stesso, il dolore e la paura.

*“All’inizio è stato difficile per la presenza di nausea e crampi. Anche la vista di tubi e del sangue è diventato un problema non da poco”.*

I pazienti manifestano preoccupazione e tensione, in quanto vi è un ritorno del male dopo il trapianto di CSE, che viene visto come unica possibilità per debellare la malattia. Anche i genitori spesso sono intimoriti che la cura con ECP non porti a una remissione della GvHD. Vi è un ritorno all’incertezza in cui lo stato emotivo e psicologico è in bilico tra sofferenza e fiducia nelle cure.

*“Dopo che nostro figlio è stato sottoposto a trapianto di CSE, speravamo che l’incubo fosse finito. Con la comparsa della GvHD siamo ritornati indietro nel tempo, si è ripresentato tutto: stress, depressione, malessere, mancanza di libertà e di autonomia di A., ansia e tanta paura.”*

### **2.3.2 ECP come speranza di guarigione.**

ECP è un trattamento che si protrae nel tempo e questo permette al paziente e ai genitori di vedere reali miglioramenti dei problemi legati alla patologia (ad esempio come alopecia, eritema maculo-papuloso).

*“ Con la ECP è stata sospesa la terapia immunosoppressiva, e hanno sempre tenuto la GvHD sotto controllo”.*

Inoltre ECP è considerata una valida alternativa ai medicinali immunosoppressivi, evitando così gli effetti collaterali che questi causano.

*“Quando i medici ci hanno proposto di iniziare la ECP, l’abbiamo vista come alternativa per combattere un’altra volta la malattia, dovevamo solo crederci fino in fondo”.*

Dal timore di un risultato negativo, sia i bambini che i familiari modificano il loro stato d’animo, infatti circa dopo quattro/ cinque sedute, si sentono più tranquilli, speranzosi, determinati, e fiduciosi sia nei confronti della cura sia nel personale sanitario.

*“Dalla diagnosi di LLA ad oggi è un percorso estremamente lungo, che ti fa riflettere molto e ti cambia, imparando ad affrontare le cose in modo diverso. Questo trattamento ci*

*da non poche speranze per il futuro, vedendo che la nostra bambina sta meglio ci crediamo molto”*

### **2.3.3. L'importanza della condivisione del tempo e dello spazio con il proprio figlio.**

I genitori dei bambini oncologici dichiarano di essere felici e appagati nel poter stare accanto ai loro figli durante il trattamento di ECP, potendo così supportarli psicologicamente anche in situazioni più disagiati.

*“Per trovare la forza di reagire, ho la necessità di dover fare qualcosa di concreto, essere presente, soddisfare le richieste di mio figlio”.*

Per affrontare situazioni difficili, i pazienti pediatrici hanno bisogno di aiuti esterni, in particolare della presenza costante della madre e del padre che possono così partecipare attivamente nel percorso di cura del proprio figlio. L'ansia dei pazienti si riduce se accanto hanno un genitore, si rassicurano a vicenda, ed accresce la comunicazione e il dialogo tra bambino, familiari e professionisti sanitari.

*“Quando condividiamo lo stesso spazio fisico ed emotivo, sia noi che S. siamo meno vulnerabili, grazie anche all'equipe che crea un ambiente tranquillo e incentrato sulla relazione e comunicazione”.*

Infine i genitori possono vedere come lavorano i professionisti, l'organizzazione del team, la cura dell'ambiente e di come la tecnologia sia a supporto del malato.

*“Stando con nostro figlio, affrontiamo anche le nostre paure. Non ci sentiamo messi da parte e impotenti di fronte alla malattia, risultiamo indispensabili per M. e questo ci rincuora moltissimo”.*

*“Quando siamo in Aferesi ci sentiamo come a casa, perché siamo liberi di esprimerci, di rassicurare la bambina se ha dolore o ansia”.*

### **2.3.4 La gestione del trattamento.**

Al termine di ogni seduta di ECP i pazienti percepiscono molta stanchezza e sentono il bisogno di dormire, in quanto il trattamento risulta piuttosto lungo. Il bambino è più limitato nel svolgere le attività quotidiane, soprattutto nella fascia di età tra i 5 e 12 anni. *“Quando torniamo a casa al pomeriggio J. deve sempre dormire almeno un paio d’ore per recuperare energie. Fino a sera comunque è sempre stanca e astenica”. “Risulta molto pesante sostenere le 4-5 ore di ECP, sia per noi genitori che per mio figlio. Inizialmente ci siamo preoccupati parecchio per la molta stanchezza, ma vediamo che lasciandolo dormire il tempo necessario, si riprende”.*

La mancata presenza di volontari durante il trattamento è un aspetto che viene percepito sia dai pazienti che dai familiari. Infatti sia in reparto che in Day Hospital i volontari sono sempre presenti: attraverso il gioco, le attività e la lettura di fiabe, il tempo trascorre più velocemente; inoltre entrano in sintonia con i bambini.

*“In aferesi non ci sono volontari che trascorrono il tempo con i bambini. Sono gli infermieri e medici che giocano, scherzano, inventano trucchi per far trascorrere il tempo in modo divertente. Loro sono bravissimi, ma hanno comunque pazienti e macchina da gestire; per questo la presenza di volontari potrebbe essere introdotta per incrementare quest’aspetto”.*

#### *Miglioramento sintomatologia della GvHD.*

Dopo circa la quinta seduta, i sintomi legati alla GvHD migliorano: nausea, vomito, diarrea, alopecia e dolori addominali, si riducono progressivamente. *“I problemi che la GvHD creava, mano a mano sono diminuiti. La ECP è un gran passo avanti dopo tanta sofferenza che V. ha dovuto sopportare”.*

Vedendo l’efficacia e i benefici legati al trattamento, accresce di conseguenza la fiducia che i pazienti e i genitori ripongono nella ECP.

*“All’inizio non sapevo se ECP potesse essere efficace e in più ho avuto delle difficoltà con il CVC che mi avevano scoraggiata: vedere però i miglioramenti mi ha motivata moltissimo”.*

### *Day Hospital.*

I genitori affermano che per le prime sedute di ECP si sentono più tranquilli quando la procedura viene eseguita durante il ricovero. Infatti in reparto si sentono sicuri e rassicurati, l'ambiente è protetto e idoneo per loro figlio: le complicanze iniziali che si possono verificare, sono gestite da personale competente.

*“ECP è un'ultima speranza di guarigione per R., le preoccupazioni sono molte e all'inizio ci siamo sentiti più sicuri in reparto, ci sono meno germi e mio figlio è sempre monitorato”.*

Essere sottoposti a ECP in regime di Day Hospital è una valida alternativa nelle sedute successive fino al termine del trattamento, per il fatto che, causando molta stanchezza fisica, i bambini sentono il bisogno di tornare a casa propria e di stare con la propria famiglia.

*“La forte stanchezza ci preoccupava, però la scelta di eseguire il trattamento in Day Hospital è un'ottima scelta. Inoltre l'infermiere in aferesi ha un alto grado di autonomia nella gestione sia tecnica che relazionale”.*

È positivo per i pazienti poter stare a casa, apprezzare e vivere la quotidianità, dopo lunghi ricoveri precedenti.

*“Sono più felice di eseguire ECP in Day Hospital, perché non vedo l'ora di tornare a casa, per riposarmi e dopo giocare con i miei fratelli”.*

### **2.3.5 Le informazioni sono indispensabili.**

L'infermiere fornisce le informazioni in modo chiaro, utilizza una comunicazione efficace, realistica e veritiera; il linguaggio viene modulato per facilitare la comprensione.

*“Fin da subito abbiamo voluto sapere tutto sul trattamento, per essere preparati a tutto e per poter anche gestire possibili disagi, sia fisici che psicologici. Conoscere tutti i dettagli su come viene effettuata la ECP ci da molta sicurezza”.*

Inoltre risponde a tutte le domande e dubbi che gli vengono posti: da informazioni sulla procedura, sulle possibili complicanze, benefici e sull'evoluzione degli eventi, diminuendo

l'ansia e la paura che provano sia i pazienti che i genitori, rendendoli di conseguenza più sicuri.

*“Gli infermieri dell’afèresi ci hanno spiegato e informato del trattamento, sia prima di iniziarlo sia nel mentre, quando ci assalivano dubbi e timori. Anche per nostro figlio è indispensabile conoscere, perché è un percorso lungo che intraprende lui”.*

Dimostra grande professionalità in quanto risolve le complicanze quando queste si manifestano facendo tutto il possibile per il bambino.

*“Ho potuto notare come gli infermieri siano sempre pronti a risolvere un problema, e soprattutto lo affrontano con molta calma, e questo tranquillizza anche noi senza farci prendere dall’ansia.”*

*“Noi genitori e i bimbi, osserviamo attentamente ogni azione che il personale attua: ammiriamo la loro capacità di lavorare con grande professionalità con i nostri occhi puntati addosso”.*

### **2.3.6 La relazione tra bambino e infermiere.**

L’infermiere spiega dettagliatamente tutto ciò che fanno, stanno vicino al paziente e lo accudiscono, puntando molto sull’aspetto relazionale e psicologico. Interagiscono sia con il paziente che con i genitori.

*“Non ci siamo mai sentiti soli, siamo stati coinvolti attivamente nel processo di cure di S., gli infermieri ci sostengono anche quando abbiamo momenti di cedimento emotivo o semplice stanchezza fisica. Ci rendiamo conto che loro sono lì per lei, per vederla star bene”.*

Si relazionano alla persona in maniera olistica, instaurano una buona complicità pur mantenendo sempre il loro ruolo professionale. I genitori sottolineano la disponibilità completa degli infermieri nell’ascoltare, nell’essere premurosi e pazienti.

*“Gli infermieri mi aiutano, mi parlano, mi danno conforto e mi rassicurano. Parlare durante la ECP mi aiuta a distrarmi, e mi il tempo diventa meno pesante”.*

L’infermiere durante la procedura gioca, fa divertire: il tempo passa più velocemente e si crea un ambiente familiare sereno. Il gioco serve anche per far esprimere i sentimenti e i

pensieri, e per alcuni pazienti è preferibile al parlare. Vi è una grande consapevolezza dell'importanza dell'assistenza infermieristica.

*“Nostra figlia è coccolata e accudita, ed è fondamentale per lei sentirsi in famiglia per affrontare questo iter. Si diverte quando andiamo in aferesi, gli infermieri giocano e scherzano molto. Sanno quanto sia necessario il loro supporto per non farci sentire mai soli”.*

*“Siamo felici nel vedere nostra figlia ridere anche durante la procedura. Gli infermieri si inventano dei giochi, con le siringhe si spruzzano acqua addosso tra di loro, si costruiscono delle maschere simpatiche con i guanti. Sono piccole cose ma rendono tutto più divertente”.*

## **2.4 DISCUSSIONE**

Lo studio effettuato ha voluto mettere in luce come i pazienti pediatrici e i loro genitori vivono l'esperienza del trattamento di fotochemioterapia extracorporea. Dall'analisi dei dati delle interviste ai 18 pazienti, si possono riscontrare diverse tematiche sul vissuto emotivo, sugli aspetti del trattamento e sul ruolo che l'infermiere ricopre durante questa procedura.

Dalla revisione della letteratura è emerso come ECP sia ritenuta una procedura sicura, ben tollerata dai pazienti date le poche complicanze che causa, tra cui le principali sono ipotensione, iperpiressia e difficoltà tecniche.<sup>49</sup> Quello che si è potuto riscontrare dal punto di vista psicologico del paziente, è un iniziale disagio nei confronti del trattamento perché richiede tempo ed energia. Infatti terminata ogni seduta di ECP, il paziente risente di una notevole stanchezza fisica, e necessita di riposo per il recupero delle forze. *“...deve sempre dormire almeno un paio d'ore per recuperare energie.”*

Inoltre un altro fattore che incide è la durata della procedura, dalle quattro alle cinque ore, e i pazienti sono costretti a dover star fermi molto a lungo. *“Risulta molto pesante sostenere le 4-5 ore di ECP, sia per noi genitori che per mio figlio..”*

Nonostante ciò, come riscontrato in letteratura, la presa in carico del paziente da parte di medici e infermieri risulta fondamentale per soddisfare i bisogni del bambino e per garantire il massimo confort, affinché il trattamento sia ben tollerato.<sup>38</sup>

Le richieste di informazioni e i dubbi che i familiari pongono ai professionisti sanitari, sono sempre soddisfatte ed esaustive grazie ad una comunicazione chiara, veritiera e con

un linguaggio pertinente e comprensibile. In questo modo si viene a rafforzare la consapevolezza riguardo al trattamento con ECP: una buona informazione e preparazione del paziente prima della procedura, determina una maggiore collaborazione tra malato, familiari ed equipe.

La presenza dei genitori durante ECP è un fattore che aumenta e consolida il rapporto di fiducia che con il tempo si viene a creare tra paziente e il team. Infatti il poter vedere e assistere il proprio figlio durante il trattamento, rende più sicuri i genitori in quanto percepiscono la qualità delle cure e dell'assistenza, l'umanità, la disponibilità, le competenze che vengono messe a disposizione del proprio caro. Inoltre la condivisione dello spazio e del tempo rafforza sia il malato perché ha accanto la sua principale fonte di sostegno psicologico, sia i genitori perché non provano la sensazione di abbandonare il proprio figlio in situazioni di disagio. *“...quando è in gioco la salute di tuo figlio vorresti essere sempre presente e stargli accanto. Per una mamma non c'è nulla di più importante della vita del proprio bambino.” “Vedo la tranquillità negli occhi di L. quando le sto accanto, dice che si sente in famiglia..”*

La figura dell'infermiere è determinante durante la ECP, perché riesce ad instaurare dall'inizio del trattamento un rapporto di fiducia con il bambino e la famiglia, basato sulla comunicazione, il dialogo e l'ascolto. I pazienti si sentono a proprio agio, l'essere supportati e accolti riduce le loro paure e le ansie, e di conseguenza sono motivati e rafforzati nell'affrontare tale percorso, soprattutto nelle fasi critiche. Attraverso il gioco e lo scherzo l'infermiere riesce a far esprimere le sensazioni più liberamente, a far trascorrere il tempo più velocemente, ed aumentare la sicurezza e tranquillità del bambino. *“Siamo felici nel vedere nostra figlia ridere anche durante la procedura. Gli infermieri si inventano dei giochi, con le siringhe si spruzzano acqua addosso tra di loro, si costruiscono delle maschere simpatiche con i guanti. Sono piccole cose ma rendono tutto più divertente”.*

La presa in carico da parte dell'infermiere determina l'inizio di una relazione con il paziente, entrando in contatto con la sfera personale del singolo. La persona viene aiutata ad accettare la situazione, a reagire, a vivere il presente e la quotidianità, un passo alla volta perseguendo insieme l'obiettivo comune, ossia la guarigione.



## **2.5 CONCLUSIONE**

### **Conclusioni e implicazioni per la pratica.**

La formulazione delle sei categorie ha permesso di risaltare gli aspetti più rilevanti per i pazienti pediatrici e il loro nucleo familiare. Lo studio ha infatti dimostrato che i pazienti si sentono accolti, a loro agio ed accuditi durante il trattamento con fotochemioterapia extracorporea: ciò è reso possibile grazie all'ambiente tranquillo e familiare dell'Unità di Aresi che garantisce comfort e sicurezza. L'informazione e le modalità con le quali il personale sanitario comunica con la famiglia sono alla base del rapporto che si viene a creare tra questi. Attraverso la spiegazione della procedura, dei risultati delle possibili complicanze, si crea un dialogo aperto e chiaro, entrambe le parti si ascoltano a vicenda. La condivisione e la presenza dei genitori durante ECP permette di costruire un rapporto e rafforzare la compliance del paziente, le paure vengono ridotte, e la fiducia nell'equipe si consolida. Gli aspetti negativi che vengono evidenziati sono la stanchezza post ECP, la durata di ogni seduta, la presenza di complicanze che delle volte hanno causato l'interruzione della procedura. Gli aspetti positivi che sono percepiti sia dai pazienti che dai familiari sono il miglioramento della sintomatologia della patologia, il rapporto che si crea con il team, basato sulla relazione e la comunicazione.

Gli infermieri dell'Unità di Aferesi devono instaurare fin da subito una relazione basata sulla comunicazione, dare informazioni chiare e veritiere rispondendo ai dubbi e alle richieste dei bambini e dei loro familiari. Sviluppare strategie relazionali come il gioco, lo scherzo, si dimostra basilare per rendere più piacevole e rilassante il tempo trascorso durante la procedura. I professionisti sanitari devono essere in grado di instaurare un'alleanza terapeutica e un rapporto di fiducia attraverso un'assistenza personalizzata incentrata sulla singola famiglia. Devono dimostrarsi sensibili ai bisogni dei pazienti comprendendo a pieno come vivono l'esperienza di ECP, se vi sono traumi non superati e/o problemi nell'affrontare questo percorso, fornendo supporto e incoraggiamento.

Inoltre risulta una componente fondamentale promuovere la presenza dei genitori durante il trattamento, che si dimostra positivo sia per il paziente che per i familiari; gli infermieri devono riconoscere l'importanza del ruolo genitoriale, anche in pazienti adolescenti, in

quanto c'è condivisione, supporto psicologico di entrambe le parti, sicurezza e fiducia nel lavoro dei professionisti. L'infermiere ricopre un ruolo importante, in quanto deve instaurare un rapporto di fiducia con il paziente e la famiglia, deve garantire un'assistenza efficace non solo indirizzata ai bisogni fisici ma anche a quelli di tipo psicologico, soprattutto se il bambino manifesta paure e disagi. Inoltre deve personalizzare l'assistenza in base alle variabili personali del singolo, ed essendo parte integrante di un team multidisciplinare, deve garantire la massima collaborazione per soddisfare i bisogni dei piccoli pazienti.

### **Limiti dello studio.**

Dalla ricerca sono emersi dei limiti in quanto lo studio è stato condotto presso un unico centro, e ciò può non rendere generalizzabile il lavoro in differenti contesti sociali e culturali. È necessaria pertanto una maggiore variabilità, continuando ad approfondire l'argomento e la ricerca qualitativa. Lo strumento di valutazione, l'intervista semistrutturata, è una traccia non validata ed infine le risposte date dai soggetti reclutati per lo studio possono essere interpretate dalla ricercatrice.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1 Edward A, Copelan MD. Hematopoietic stem-cell transplantation N Engl J Med. 2006; 354:1813-26.
- 2 Ezzone SA. History of hematopoietic stem cell transplantation. Semin Oncol Nurs. 2009; 25:95-9.
- 3 Ljungman P, Urbano-Ispizua A, Cavazzana-Calvo, Demirer, Dini G, Einsele H, et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological disease, solid tumors and immune disorders: definitions and current practice in Europe. Bone Marrow Transplant. 2006;37(5):439-449.
- 4 Korbling M, Freireich EJ. Twenty-five years of peripheral blood stem cell transplantation. Blood 2011; 117(24): 6411-6.
- 5 Levesque JP, Winkler IG. Mobilization of hematopoietic stem cells: state of the art. Curr Opin Organ Transplant. 2008;13(1):53-58.
- 6 Ringdèn O, Le Blnac K. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: state of the art and new perspectives. APMIS 2005; 113:813-30.
- 7 Culter C, Antin JH. Peripheral blood stem cells for allogeneic transplantation: a review. Stem Cells. 2001; 19:108-17.
- 8 Eapen M et al. "Outcome of transplantation of unrelated donor umbilical cord blood and bone marrow in children with acute leukemia: a comparison study". Lancet, 2007; 369: 1974.
- 9 Tabbara IA, Zimmerman K, Morgan C, Nahleh Z. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. JAMA. 2002; 162:1558-66.
- 10 Passweg JR, Halter J, Bucher C, Gerull S, Heim D, Rovò A, et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a review and commendation for follow-up care for the general practitioner. Eur J Med Sci. 2012;1 42:w 13696.

- 11 Duerst R, Jacobsohn D, Tse WT, Kletzel M. Efficacy of reduced intensity conditioning (RIC) with FLU-BU-ATG and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for pediatric ALL. *ASH Annual Meeting Abstracts* 2004; 104: 2314.
- 12 Blazar BR, Murphy WJ, Abedi M. Advances in graft-versus-host disease: biology and therapy. *Immunology*. 2012; 12:443-58.
- 13 Infectious Diseases Society of America, and the American Society of Blood and Bone Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *Cytotherapy*. 2001; 3:41-54.
- 14 Jagannathan JP, Ramaiya N, Gill RR, Alyea EP, Ros P. Imaging of complications of hematopoietic stem cell transplantation. *Radiol Clin N Am*. 2008; 45:397-417.
- 15 Carreras, E., Bertz, H., Arcese, W. et al, Incidence and outcome of hepatic veno-occlusive disease after blood or marrow transplantation: a prospective cohort study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. European Group for Blood and Marrow Transplantation Chronic Leukemia Working Party. *Blood*. 1998;92:3599.
- 16 Kusumi, E., Kami, M., Kanda, Y. et al, Hepatic injury following reduced intensity unrelated cord blood transplantation for adult patients with hematological diseases. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006;12:1302.
- 17 Haupt R, Jankovic M, Hjorth L, Skinner R. Late effects in childhood cancer survivors and survivorship issues. *Epidemiol Prev*. 2013 Jan-Feb;37(1) suppl 1:266-73.
- 18 Brennan BM, Shalet SM. Endocrine late effects after bone marrow transplant. *Br J Haematol*. 2002 Jul;118(1):58-66.
- 19 Leiper AD. Non-endocrine late complications of bone marrow transplantation in childhood: part I. *Br J Haematol*. 2002 Jul;118(1):3-22.
- 20 Ferrara JI, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. *Lancet*. 2009; 373: 1550-61.
- 21 Loiseau P, Busson M, Balere ML, et al. HLA Association with hematopoietic stem cell transplantation outcome: the number of mismatches at HLA-A, -B, -C, -DRB1, or -DQB1

is strongly associated with overall survival. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007;13:965–974.

22 Wagner JE, Barker JN, DeFor TE, et al. Transplantation of unrelated donor umbilical cord blood in 102 patients with malignant and nonmalignant diseases: influence of CD34 cell dose and HLA disparity on treatment-related mortality and survival. *Blood* 2002;100:1611–1618.

23 Grewal SS, Barker JN, Davies SM, Wagner JE. Unrelated donor hematopoietic cell transplantation: marrow or umbilical cord blood? *Blood* 2003; 101:4233-4244.

24 Ball LM, Egeler RM. Acute GvHD: pathogenesis and classification. *Bone Marrow Transplant*. 2008; 41:S58-64.

25 Kaloyannidis P, Mallouri D. The role of extracorporeal photopheresis in the management of the graft-versus-host disease. *Trasfusion and apheresis science* 2012; 46:211-19.

26 Kanold J, Merlin E, Halle P, Paillard C, Marabelle A, Rapatel C, et al. Photopheresis in pediatric graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation: clinical guidelines based on field experience and review of the literature. *Transfusion*. 2007; 47:2276-89.

27 Zecca M, Prete A, Rondelli R, Lanino E, Balduzzi A, Messina C, et al. Chronic graft-versus-host disease in children: incidence, risk factors, and impact on outcome. *Blood* 2002;100:1192-200.

28 Dall'Amico R, Messina C. Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of graft-versus-host disease. *Ther Apher*. 2002; 6:296-304.

29 Choi Sw, Levine Je, Ferrara JI. Pathogenesis and Management of Graft-versus-Host Disease. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2010; 30: 75-101.

30 Weitz M<sup>1</sup>, Strahm B, Meerpohl JJ, Bassler D. Extracorporeal photopheresis versus alternative treatment for chronic graft-versus-host disease after haematopoietic stem cell transplantation in paediatric patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2:CD009898.

- 31 Greinix HT, Volc-Platzer B, Kalhs P, Fischer G, Rosenmayr A, Keil F, Honigsmann H, Knobler RM. Extracorporeal photochemotherapy in the treatment of severe steroid-refractory acute graft-versus-host disease: a pilot study. *Blood* 2000;96:2426–2431.
- 32 Rubegni P, Cuccia A, Sbano P, Cevenini G, Carcagni MR, D’Ascenzo G, De Aloe G, Guidi S, Guglielmelli P, Marotta G, et al. Role of extracorporeal photochemotherapy in patients with refractory chronic graft-versus-host disease. *Br J Haematol* 2005;130:271–275.
- 33 Alcindor T, Gorgun G, Miller KB et al. Immunomodulatory effects of extracorporeal photochemotherapy in patients with extensive chronic graft-versus-host disease. *Blood* 2001;98: 1622-1625.
- 34 Gorgun et al; Immunologic mechanism of extracorporeal photochemotherapy in chronic graft-versus-host disease. *Blood* 2002; 100(3):941-7.
- 35 Foss FM, Gorgun G and Miller KB. Extracorporeal photopheresis in chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow transplant.* 2002; 29: 719-725.
- 36 Seaton DE, Szydlo RM, Kanfer E et al. Influence of extracorporeal photopheresis on clinical and laboratory parameters in chronic graft-versus-host disease and analysis of predictors of response. *Blood* 2003; 102: 1217-1223.
- 37 Rutella S, Valentini CG, Ceccarelli S, Romano MT, Brescia LP, Milano GM et al. Extracorporeal photopheresis for pediatric patients experiencing graft-versus-host disease (GvHD). *Transfus Apher Sci.* 2014; 50:340-8.
- 38 Justyna Kanold, Catherine Paillard, Pascale Halle, Michel D’Incan, Pierre Bordigoni, François Deméocq. Extracorporeal photochemotherapy for graft versus host disease in pediatric patients. *Transfusion and Apheresis Science.* 2003.
- 39 Boscaro C, Bettella I, Libero M, Luisetto P, Pengo G, Brinis A et al. Aferesi terapeutica e management infermieristico del paziente secondo un percorso di qualità. *Relazioni Corsi SidEm* 2010:318-23.

- 40 Woltz P, Castro K, Parj JB. Care of patient undergoing extracorporeal photopheresis to treat chronic graft versus-host-disease: review of the evidence. *Clin J Oncol Nursing*. 2006; 10:795-802.
- 41 Goussetis E, Varela I, Tsirigotis P. Update on the mechanism of action and on clinical efficacy of extracorporeal photopheresis in the treatment of acute and chronic graft versus host disease in children. *Transfus Apher Sci*. 2012; 46:203-9.
- 42 Hildenbrand AK, Clawson KJ, Alderfer MA, Marsac ML. Coping with pediatric cancer: Strategies employed by children and their parents to manage cancer-related stressors during treatment. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. 2011;28(6):344–354.
- 43 Kristensson-Hallstrom del 2000, Azar & Solomon 2001 Hallström et al. 2002b, Miles 2003. Hildenbrand et al., 2011.
- 44 Angström-Brännström C, Norberg A, G Strandberg, Söderberg A, Dahlqvist V. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2010; 27 (5): 266-75.
- 45 Cantrell MA, Matula C. The meaning of comfort for pediatric patients with cancer. *Oncol Nurs Forum*.2009; 36 (6): E303-9.
- 46 Charlotte Ångström-Brännström, Astrid Norberg, Lilian Jansson. Narratives of children with chronic illness about being comforted. *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 2008; 23(4): 310–316.
- 47 Inger Hallström, Gunnel Elander. Families' needs when a child is long-term ill: A literature review with reference to nursing research. *International Journal of Nursing Practice* 2007.
- 48 Hopia H<sup>1</sup>, Tomlinson PS, Paavilainen E, Astedt-Kurki P. “Child in hospital: family experiences and expectations of how nurses can promote family health.” *J Clin Nurs*. 2005;14(2):212-22.
- 49 Pierelli L, Perseghin P, Marchetti M, Messina C, Perotti C, Mazzoni A, et al. Extracorporeal photopheresis for the treatment of acute and chronic graft-versus-host disease in adult and children: best practise recommendation form an Italian Society of

Hemapheresis and Cell Manipulation (SIdEM) and Italian Group for Bone Marrow Transplantation (GITMO) consensus process. *Transfusion*. 2013; 53:2340-52.