

emetogeno (Acute and Delayed Emesis Prevention) per le Linee Guida NCCN (categoria I di evidenza e consenso secondo l'NCCN, cioè alto livello di evidenza scientifica e consenso unanime sul fatto che l'intervento è appropriato) prevede come prevenzione dell'emesi acuta e ritardata un antagonista della serotonina, uno steroide, un antagonista della neurokinina 1, eventuale lorazepam e eventuale H2 antagonista o inibitore della pompa protonica.

CONCLUSIONI

Le linee guida, pur con rilevanti diversità di approccio metodologico e minime divergenze concettuali, rappresentano a oggi uno strumento fondamentale e assolutamente validato (*evidence-based*) di cui avvalersi nella gestione della nausea e vomito associati ai trattamenti antineoplastici. Pertanto, una volta riconosciuta e legittimata la problematica (anche in termini di frequenza), diventa prioritario un trattamento appropriato basato sulle migliori raccomandazioni a oggi disponibili, per tentare di eliminare nausea e vomito e assicurare al paziente la migliore qualità di vita possibile, anche in corso di trattamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Roila F, Herrstedt J, Aapro M et al: Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol* 2010; 21 (Suppl. 5): 232-243.
2. Roila F et al: Linee Guida Terapia Antiemetica AIOM 2013 disponibile al link <http://www.aiom.it/area+pubblica/area+medica/prodotti+scientifici/linee+guida/1%2C333%2C1%2C>. Verificato il 22/11/2013.
3. Basch E et al: Antiemetics. American Society of Clinical Oncology, Clinical practice guideline update. *JCO* 2011; 29: 4189-4198.
4. Ettinger DS et al: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Antiemesis. Version 1.2014.
5. Grunberg SM et al: Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. *Cancer* 2004; 100: 2261-2268.
6. Glaus A et al: Chemotherapy-induced nausea and vomiting in routine practice: A European perspective. *Support Care Cancer* 2004; 12: 708-715.
7. Ballatori E et al: The impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life. *Support Care Cancer* 2007; 5: 179-185.
8. Aapro MS: Palonosetron as an anti-emetic and anti-nausea agent in oncology. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3: 1009-1020.
9. Di Maio M, Bria E, Banna B et al: Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting and the role of NK-1 inhibitors: from guidelines to clinical practice in solid tumors. *Anticancer Drugs* 2012; Nov 16 [Epub ahead of print].
10. O'Kane A: Evaluate the effects of implementing the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) antiemetic guideline on the incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) following platinum chemotherapy. *Support Care Cancer* 2009 [Proc MASCC 2009]; 17: 857, 1039.
11. Roila F, Caserta C, Fatigoni S (2012): Linee guida terapia antiemetica. In: Maiello E, Torri V (Eds.) Associazione Italiana di Oncologia Medica. Linee guida dell'oncologia italiana 2012. Milano: 1267-1286.

Nausea e vomito da chemioterapia: un problema spesso sottovalutato dal personale sanitario?

Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P et al.

Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics

Cancer 2004; 100: 2261-2268

La nausea e il vomito indotti dalla chemioterapia (*Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*, CINV) sono tra gli effetti collaterali più temuti, insieme all'alopecia, e si manifestano in circa il 65-70% dei pazienti sottoposti a questi regimi terapeutici. Gli agenti chemioterapici hanno differenti potenziali emetogeni, ma vi è anche un rischio individuale, indipendente dal tipo di chemioterapia ricevuta, per cui sono particolarmente sensibili ai trattamenti antitumorali le donne, i soggetti con meno di 50 anni, le pazienti che hanno vomitato in corso di gravidanza e chi soffre di cinetosi (mal d'auto, mal di mare, etc). Sulla base dei tempi e delle modalità di insorgenza, la CINV viene suddivisa in due categorie: a) ad esordio acuto, cioè entro le prime 24 ore dalla terapia; b) ad esordio ritardato, che si manifesta dopo 24 ore e per diversi giorni dall'inizio della chemioterapia. Tale suddivisione deriva dal fatto che spesso l'emesi ha un andamento bifasico, per cui ad una prima fase intensa nel primo giorno di trattamento segue una temporanea riduzione e una ripresa nei giorni successivi. Il fatto che la comparsa di nausea e vomito ritardati si verifichi anche in assenza di sintomi in fase acuta indica che alle

I più frequenti effetti collaterali lamentati dai pazienti

Quale effetto collaterale rileva più frequentemente nei pazienti?	Percentuale sul totale delle risposte
Nausea	18,6
Fatigue	16,8
Vomito	12,1
Perdita di capelli	11,3
Perdita di appetito	10,7
Diarrea	9,6
Alterazione del gusto	8,6
Stipsi	7,8
Infezioni	3,9
Altro	0,6
Totale	100

diverse fasi corrispondono probabilmente differenti meccanismi patogenetici.

Oltre ad avere implicazioni cliniche rilevanti, fra cui la mancata aderenza al trattamento, l'impossibilità a mangiare e bere, la comparsa di deficit nutrizionali, la CINV può avere importanti ricadute sulla qualità di vita dei pazienti e sulla loro capacità di svolgere le normali attività quotidiane. La scoperta, relativamente recente, di nuovi farmaci antiemetici permette oggi di abbattere in modo sensibile i sintomi anche nei soggetti particolarmente sensibili. Più i farmaci chemioterapici hanno il potere di indurre il vomito, più la protezione deve essere completa e mirata a coprire non solo le prime 24 ore, ma anche i giorni successivi al trattamento.

Uno studio internazionale multicentrico ha recentemente delineato alcuni aspetti importanti di questo fenomeno, determinando *in primis* l'incidenza di CINV acuta e ritardata in pazienti sottoposti a chemioterapie con alto o moderato effetto emetico (*Highly-Moderately Emetogenic Chemotherapy*, HEC-MEC) trattati con terapia antiemetica appropriata e valutando poi l'accuratezza con cui medici e infermieri percepiscono il rischio di CINV nella loro pratica quotidiana.

Il personale sanitario interpellato (complessivamente 13 medici e 11 infermieri) compilava preventivamente un questionario indicando la propria stima sull'incidenza di nausea e vomito, dopo il primo ciclo di chemioterapia, sia in fase acuta (il primo giorno) sia nei giorni successivi, in presenza di terapia antiemetica adeguata. Il protocollo antiemetico prevedeva, all'epoca dello studio, la somministrazione di antagonisti dei recettori 5-HT₃ associati prevalentemente (80% dei casi circa) a corticosteroidi.

Ai malati (trattati in maggioranza con MEC, 80%) veniva invece richiesto di compilare un diario di 6 giorni riportando gli eventuali episodi di vomito verificatisi dopo la chemioterapia, valutando in maniera semiquantitativa l'intensità della nausea ed indicando infine i farmaci antiemetici assunti.

All'analisi dei dati, il 13% dei pazienti riportava vomito e il 35% nausea in fase acuta, ma la percentuale aumentava considere-



volmente per la CINV ritardata, raggiungendo punte del 50-60% nei pazienti trattati con HEC. Di rilievo la circostanza che, in molti casi, la sintomatologia ritardata si manifestasse anche in assenza di nausea e vomito in fase acuta. Ancor più degno di nota il fatto che, pur avendo previsto abbastanza accuratamente il fenomeno in fase acuta, il personale sanitario interpellato abbia invece ampiamente sottovalutato il rischio di comparsa di sintomi a distanza, tanto è vero che, in 3 casi su 4, medici e infermieri sottostimavano l'incidenza di CINV ritardata sia in caso di HEC che di MEC.

Lo studio ha dunque confermato che nausea e vomito ritardati sono un fenomeno assai frequente in corso di chemioterapia, spesso del tutto indipendente dai sintomi che compaiono nella fase acuta, ma ha anche evidenziato che la terapia tradizionale basata sull'associazione di antagonisti 5-HT₃ e corticosteroidi, anche se correttamente eseguita, in molti casi non è in grado di controllare adeguatamente la sintomatologia. Infine, il dato preoccupante che emerge è che i medici e gli infermieri che operano nei reparti oncologici non sempre sono consapevoli della gravità e della frequenza del fenomeno. L'introduzione in terapia di nuovi e potenti farmaci antiemetici, appartenenti alla categoria degli NK-1 antagonisti, particolarmente attivi tra l'altro sulla CINV ritardata, sembra destinato a mutare sensibilmente lo scenario appena delineato. ■ GB

Percezione reale dei sintomi riferita dai malati

Quanto influenzano la qualità di vita dei pazienti gli effetti collaterali della chemio e delle altre terapie?	Percentuale sul totale delle risposte
Moltissimo	28,1%
Molto	48,2%
Abbastanza	23,7%
Poco	0
Per niente	0
Totale	100