

Antiemetici: le linee guida ASCO

Fausto Roila
Sonia Fatigoni

SC Oncologia Medica
Azienda Ospedaliera Terni

A distanza di circa 1 anno e mezzo dalla pubblicazione delle linee guida MASCC/ESMO sulla profilassi della nausea e del vomito in pazienti sottoposti a chemioterapia e/o radioterapia anche l'ASCO ha pubblicato le sue raccomandazioni^{1,2}. Di 14 autori delle linee guida ASCO 5 hanno firmato anche quelle MASCC/ESMO. Ne consegue che molte delle raccomandazioni sono simili. L'unica differenza importante è che le linee guida ASCO hanno abolito la distinzione fra vomito acuto e vomito ritardato nelle 4 classi in cui i farmaci antitumorali sono classificati in base al potenziale emetogeno (alto, moderato, basso e minimo), come se il vomito acuto e ritardato avessero le stesse caratteristiche. Invece noi sappiamo che per valutare gli antiemetici più efficaci nella prevenzione del vomito ritardato, data la sua dipendenza dal vomito acuto, sono richiesti studi pianificati ad hoc in cui tutti i pazienti ricevano lo stesso trattamento nelle prime 24 ore e poi siano randomizzati a ricevere i diversi trattamenti per il vomito ritardato.

Nella prevenzione del vomito da farmaci antitumorali ad alto potenziale emetogeno l'ASCO raccomanda una combinazione di un 5-HT3 antagonista (giorno 1), desametasone (giorni 1-3 o 1-4) e un NK1 antagonista (giorni 1-3 se aprepitant per os, giorno 1 se fosaprepitant per via endovenosa). Lo stesso regime antiemetico è raccomandato per la combinazione di adriamicina e ciclofosfamide che l'ASCO riclassifica come altamente emetogena (invece le linee guida MASCC/ESMO la considerano tale solo nelle pazienti con carcinoma della mammella). Altra differenza è che l'ASCO, pur nella totale assenza di dati, consiglia la tripletta di antiemetici anche per gli altri farmaci ad alto potere emetogeno (dacarbazina, ciclofosfamide a dosi $\geq 1,5$ g, carmustina, mecloretamina, streptozotocina e actinomomicina D). Inoltre non distinguendo più fra profilassi del vomito acuto e del ritardato di fatto l'ASCO raccomanda di usare aprepitant e desametasone nei giorni successivi al primo anche nei pazienti sottoposti ad adriamicina e ciclofosfamide (per MASCC/ESMO solo aprepitant nei giorni 2 e 3 dopo la chemioterapia).

Nella prevenzione del vomito indotto da chemioterapia moderatamente emetogena (antracicline non in combinazione con ciclofosfamide, ciclofosfamide a dosi $< 1,5$ g, oxa-

liplatino, irinotecan, carboplatino) l'ASCO come il MASCC/ESMO raccomanda palonosetron (giorno 1) e desametasone (giorni 1-3). Questa raccomandazione è basata su uno studio che ha evidenziato un beneficio maggiore nel controllo del vomito ritardato da farmaci moderatamente emetogeni quando si usa il palonosetron (un 5-HT3 antagonista con lunga emivita) invece del granisetron nel giorno 1.

Nella prevenzione del vomito da farmaci con basso potere emetogeno (ad esempio, taxani, fluorouracile, gemcitabina, mitoxantrone, pemetrexed) viene raccomandata la somministrazione di 8 mg di desametasone immediatamente prima della chemioterapia, mentre nessuna profilassi è raccomandata quando si utilizza chemioterapia di minimo potere emetogeno (ad esempio, bleomicina, vinorelbina, vinblastina, vincristina). Questa raccomandazione è basata su opinioni in quanto non c'è alcuno studio che abbia confrontato gli steroidi con il placebo o con altri farmaci antiemetici quali metoclopramide, proclorperazina, ecc. che, insieme al desametasone, vengono suggeriti dal MASCC/ESMO nella prevenzione del vomito acuto da farmaci di basso potere emetogeno.

Le linee guida dell'ASCO (ma anche quelle MASCC/ESMO) suggeriscono un 5-HT3 antagonista più desametasone nella prevenzione dell'emesi indotta da farmaci di alto o moderato potere emetogeno nei bambini e nella profilassi dell'emesi indotta da alte dosi di chemioterapia come utilizzate nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo. In quest'ultimo caso, pur in assenza di studi controllati, l'ASCO suggerisce di considerare anche l'aprepitant dati gli scarsi risultati ottenuti con il 5-HT3 antagonista più il desametasone.

Nei pazienti sottoposti a chemioterapia per più giorni consecutivi si raccomanda l'uso di antiemetici ogni giorno di chemioterapia e per ulteriori due giorni se appropriato. In ogni caso, e questa è una differenza rispetto alle linee guida MASCC/ESMO, se il farmaco utilizzato per più giorni come nel carcinoma del testicolo è il cisplatino, le linee guida ASCO suggeriscono di utilizzare una combinazione di desametasone, aprepitant e 5-HT3 antagonista. Tale raccomandazione è però basata sui risultati ancora preliminari di alcuni studi.

Nei pazienti che presentano emesi nonostante una profilassi antiemetica ottimale l'ASCO consiglia di aggiungere al ciclo successivo lorazepam, alprazolam, o olanzapina. Oppure di sostituire il 5-HT3 antagonista con alte dosi di metoclopramide o aggiungere un antagonista dei recettori della dopamina. Non essendoci alcuno studio pubblicato su

questo problema è ovvio che la raccomandazione è basata su opinioni.

Nessuna novità anche nella profilassi dell'emesi anticipatoria: utilizzare la migliore profilassi disponibile e se insorge emesi anticipatoria ricorrere a tecniche psicologiche (ad esempio: biofeedback, ecc.).

Infine la profilassi dell'emesi da radioterapia è simile a quella delle linee guida MASCC/ESMO raccomandando un 5-HT3 antagonista per tutta la durata del trattamento e desametasone per i primi 5 giorni nella profilassi nella radioterapia ad alto potenziale emetogeno (irradiazione totale corporea e irradiazione totale linfonodale) e moderato potenziale emetogeno (ad esempio l'irradiazione dell'alto addome). In quest'ultimo caso l'uso del desametasone nei primi 5 giorni è opzionale. Nella radioterapia di basso po-

tenziale emetogeno (cranio, testa-collo, pelvi e regione toracica bassa) è raccomandata una profilassi o una terapia di salvataggio con un 5-HT3 antagonista, mentre nella radioterapia di minimo potenziale emetogeno (estremità e mammella) si consiglia terapia di salvataggio con un antagonista della dopamina o con un 5-HT3 antagonista. •

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): 232-43.
2. Basch E, Prestud AA, Hesketh PJ, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline update. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4189-98.