

2. Tipuri de GVIC și factorii de risc

Tipuri de grețuri și vărsături induse de chimioterapie

GVIC se clasifică în cinci categorii (Figura 2.1):

- Acute,
- Tardive/întârziate,
- Breakthrough,
- Refractare,
- Anticipatorii.

Greața și vărsăturile pot să apară în orice moment după administrarea chimioterapie, dar mecanismele par diferite pentru GVIC, care apar în primele 24 de ore după chimioterapie comparativ cu GVIC care apar la 1-5 zile după chimioterapie (Tabelul 2.1)¹.

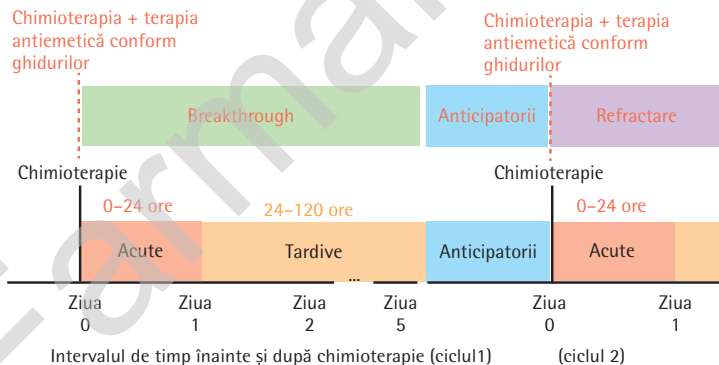


Figura 2.1 Momentul apariției diferitelor tipuri de greață și vărsături induse de chimioterapie (GVIC). Greața și vărsăturile acute și tardive apar după chimioterapie, când nu se administrează tratament antiemetic. GVIC breakthrough și refractare apar în ciuda terapiei antiemetică conform ghidurilor. GVIC anticipatorii sunt atribuite amintirilor neplăcute a GVIC anterioare indiferent dacă au fost sau nu au fost administrate antiemetice.

Tabelul 2.1 Momentul apariției și mecanismele diferitelor tipuri de greață și vărsături induse de chimioterapie

Categorie	Interval de timp	Mecanism
Acute	Primele 24 de ore după chimioterapie	Receptorii serotoninergici în tractul GI
Tardive	24 – 120 de ore după chimioterapie	Receptorii de Neurokinină-1 din SNC
Breakthrough	0 – 120 de ore după chimioterapie	Necunoscut
Refractare	GVIC în ciclurile de chimioterapie ulterioare	Necunoscut
Anticipatorii	Greață și vărsături așteptând chimioterapia programată	Psihologic; anxietate

SNC= Sistemul nervos central; GI= gastrointestinal

GVIC acute sunt grețurile și/sau vărsăturile care apar în primele 24 de ore de la administrarea chimioterapiei. Acestea pot începe în 1 sau 2 ore de la administrarea chimioterapiei și pot dura câteva ore, cu o intensitate maximă la 5-6 ore după administrarea medicamentului. Incidența, severitatea și cantitatea vărsăturilor acute și/sau grețurilor variază în funcție de mai mulți factori de tratament incluzând emetogenicitatea și dozajul chimioterapiei (vezi Capitolul 4) și o serie de factori legați de pacient (vezi Factori de risc de mai jos)¹.

GVIC tardive sunt definite arbitrar drept grețurile și/sau vărsăturile care se dezvoltă după mai mult de 24 de ore după administrarea chimioterapiei. Este important să subliniem faptul că nu există nicio delimitare clară între terminarea GVIC acute și inițierea GVIC tardive, iar definițiile pentru ambele ar trebui să fie considerate aproximative.

GVIC întârziată este de obicei asociată cu administrarea de cisplatină, doxorubicină sau ciclofosfamidă și poate apărea la 2 la 7 zile după chimioterapie. Aceasta poate persista timp de 5-7 zile, cu o intensitate maximă la 48-72 de ore după administrarea medicamentului. Este mai frecventă la cei care suferă de emeză/greață acută.

Alți factori predictivi includ doza și emetogenicitatea agentului chimioterapeutic (vezi Capitolul 4), sexul și vârsta pacienților și protecția împotriva grețurilor și vărsăturilor în ciclurile anterioare de chimioterapie.¹ Pentru cisplatină, care a fost studiată cel mai mult, emeza întârziată atinge maximum la 2-3 zile după administrarea chimioterapiei și poate dura până la o săptămână dacă nu este tratată.^{1,3-6}

GVIC Breakthrough sunt vărsături și/sau grețuri care apar în decurs de 5 zile de la chimioterapie, în ciuda utilizării adecvate a medicamentelor antiemetice profilactice. Acest tip de GVIC necesită, de obicei, tratament imediat sau tratament „de salvare” cu antiemetice suplimentare.

GVIC refractare sunt vărsături și/sau grețuri care apar după chimioterapie în ciclurile de chimioterapie ulterioare, când profilaxia antiemetică și/sau tratamentul de salvare conform ghidurilor au eșuat în ciclurile anterioare.¹

GVIC anticipatorii. Pacienții care prezintă GVIC pot dezvolta un răspuns condiționat, cunoscut sub numele de greață și/sau vărsături anticipatorii, înainte de administrarea chimioterapiei în cadrul viitoarelor cicluri de chimioterapie. Acest lucru este atribuit amintirilor neplăcute ale GVIC anterioare. Ratele incidenței pentru acest tip de greață și vărsături variază de la 10% la 45%, greața apărând mai frecvent.^{1,3-6} GVIC anticipatorii pot fi declanșate de o varietate de gusturi, mirosuri, imagini, gânduri sau anxietate asociate cu tratamentul chimioterapeutic. Sunt mai dificil de controlat și de tratat decât GVIC acute sau tardive.

Factori de risc

Factorii de risc pentru GVIC includ caracteristici ale tratamentului în sine, precum și o serie de caracteristici ale pacienților.

Factori de risc pentru tratament. Potențialul de GVIC poate fi influențat de următoarele caracteristici ale chimioterapiei care se administrează:

- emetogenicitatea agenților chimioterapeutici (vezi **Tabelele 4.1 și 4.2**, paginile 50-53),
- dozele de chimioterapie administrate (vezi **Tabelul 4.3**, pagina 55),
- calea de administrare (vezi **Tabelul 4.1**, pagina 50),
- durata de perfuzare,
- combinația de agenți chimioterapeutici.

Caracteristicile pacientului influențează, de asemenea, potențialul pentru GVIC (**Tabelul 2.2**).¹ Femeile tinere cu antecedente de kinezoză, vărsături în timpul sarcinii și fără consum de alcool în antecedente, au cel mai mare risc de a dezvolta GVIC semnificative. Acești pacienți trebuie să primească cel mai eficient regim antiemetic profilactic disponibil pe baza ghidurilor internaționale pentru antiemetice (vezi Capitolul 4).

Tabelul 2.2 Factori de risc legați de pacient responsabil de emeă după chimioterapie

Factori majori	Interval de timp
<ul style="list-style-type: none"> • Sexul feminin • Vârsta 50 ani • Istoric de consum cronic redus de alcool (1 uncie de alcool/zi) • Istoric de emeă indusă de chimioterapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Kinezoză în antecedente • Antecedente de vărsături în timpul sarcinii • Anxietate

Incidența la pacienții cu risc crescut. În ciuda utilizării profilactice conform ghidurilor a antiemeticelor, GVIC poate apărea cu frecvență relativ înaltă la pacienții cu risc crescut (20–25% acută, 50–70% întârziată, 50% breakthrough și 30% refractară).

Pacienții care urmează să primească primul ciclu de chimioterapie trebuie evaluați individual pentru factorii lor de risc specifici și să li se prescrie antiemetice adecvate (vezi Capitolul 7).

Eficacitatea tratamentului

Utilizarea agenților antiemetici, așa cum se recomandă în ghidurile internaționale, s-a dovedit a preveni emeza la aproximativ 50–70% dintre pacienții cărora li se administrează fie chimioterapie foarte sau moderat emetogenă.^{3–6} Prevenția grețurilor a avut mult mai puțin succes cu agenții autorizați în prezent.^{7,8} Sunt necesari noi agenți și noi combinații de agenți pentru a preveni în mod adecvat greața indusă de chimioterapie.