



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea in Infermieristica

TESI DI LAUREA:

***IL RUOLO INFERMIERISTICO NELLA GESTIONE
DELLA PONV:
REVISIONE DELLA LETTERATURA***

Relatore:

Prof. CORSO MICHELE

Laureanda:

TULEARCA GEANINA

n° matricola: 2023070

Anno Accademico 2022/2023

ABSTRACT

Background: Il tema della nausea e del vomito postoperatorio (PONV) è molto importante nella pratica chirurgica. La PONV ha un impatto significativo sul benessere complessivo dei pazienti, la sua presenza infatti causa molto disagio. In quanto elemento chiave per la soddisfazione complessiva del paziente nei confronti dell'assistenza perioperatoria, è importante esaminare attentamente la gestione del percorso di cura per i pazienti affetti da PONV, concentrandosi in particolare sul ruolo svolto dall'infermiere.

Scopo: L'obiettivo principale è delineare il ruolo dell'infermiere nella gestione dei pazienti con nausea e vomito postoperatorio, fornendo simultaneamente una visione d'insieme delle attuali linee guida disponibili per il trattamento della PONV.

Materiali e metodi: Per guidare la ricerca si è adottato il metodo PIO ed è stata eseguita una revisione della letteratura attraverso la consultazione della banca dati biomedica PubMed. Le stringhe di ricerca sono state formulate mediante la combinazione delle parole chiave pertinenti al quesito clinico.

Risultati: Sono stati selezionati 17 articoli scientifici e consultato un libro per la ricerca del quesito. Dall'analisi di questi articoli è emerso che il ruolo dell'infermiere è estremamente rilevante, poiché egli è coinvolto in tutte le fasi del percorso di cura, partendo dalla fase preoperatoria fino a quella post dimissione. Inoltre, sono state esaminate e descritte le linee guida per la gestione della nausea e del vomito postoperatorio.

Conclusioni: L'infermiere svolge un ruolo fondamentale nell'assicurare che il paziente con la PONV riceva una cura completa e personalizzata, contribuendo in tal modo al suo benessere. Tuttavia, l'attuazione delle linee guida nella pratica clinica rimane ancora limitata.

Key Words: PONV, nursing, prophylaxis, prevention, treatment, risk-scores.

INDICE

INTRODUZIONE	pag. 3
1. PROBLEMA.....	pag. 5
1.1 Definizione della PONV	pag. 5
1.2 Fisiopatologia	pag. 5
1.3 Fattori di rischio	pag. 7
1.4 Strumento di valutazione.....	pag.10
1.5 Farmaci antiemetici per la PONV	pag.10
1.6 Ruolo dell'infermiere nella gestione dei pazienti con la PONV	pag. 14
2. MATERIALI E METODI	pag. 17
2.1 Obiettivo della ricerca	pag. 17
2.2 Quesito di ricerca	pag. 17
2.3 Criteri di selezione del materiale.....	pag. 18
2.4 Stringhe di ricerca	pag. 18
3. RISULTATI DELLA RICERCA.....	pag. 21
3.1 Periodo preoperatorio	pag. 21
3.1.1 Fattori di rischio	pag. 21
3.1.2 Misure per ridurre il rischio basale della PONV	pag. 23
3.1.3 Strumenti di valutazione.....	pag. 26
3.1.4 Profilassi antiemetica	pag. 27
3.1.5 Farmaci antiemetici	pag. 29
3.1.6 Terapia non farmacologica	pag. 32
3.1.7 Profilassi combinata	pag. 33
3.2 Periodo intraoperatorio.....	pag. 35
3.3 Periodo postoperatorio	pag. 36
3.4 Periodo post dimissione	pag. 39

4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONE	pag. 43
CONCLUSIONE.....	pag. 47
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	pag. 49

INTRODUZIONE

L'oggetto di questa revisione della letteratura è il ruolo infermieristico nella gestione della PONV (*post-operative nausea and vomiting*), ovvero la nausea e il vomito postoperatorio. Questo tema è stato presentato come un piccolo grande problema (Williams et al., 2023). Infatti, nonostante possa sembrare un tema di gravità inferiore rispetto al dolore postoperatorio o alla deiscenza della ferita, studi hanno dimostrato che la mancata cura e attenzione verso la PONV può portare a gravi conseguenze e interferire in modo negativo nel decorso postoperatorio dei pazienti.

Le motivazioni che mi hanno spinto ad approfondire questo tema sono principalmente legate a spunti raccolti nel corso di questi anni di studio. Questo mio interesse è cresciuto e sicuramente è stato incentivato durante i periodi di tirocinio, in cui ho avuto la possibilità di svolgere periodi in sala operatoria e in reparti di chirurgia. Qui ho infatti avuto l'occasione di assistere all'intero processo: preoperatorio, intraoperatorio e postoperatorio dei pazienti del caso. Ho sempre notato un particolare interesse nella prevenzione e cura del dolore postoperatorio, meno invece per la nausea e il vomito postoperatorio, fattore altrettanto invalidante per i pazienti, ma più sottovalutato. Da qui è nata la curiosità di capire quali fossero le attuali linee guida per la corretta gestione della PONV.

La nausea e il vomito postoperatorio rappresentano un esito negativo nel periodo perioperatorio. La loro natura è multifattoriale, è più facilmente prevenibile che trattabile e comporta un significativo impatto sulla soddisfazione del paziente, sui costi sanitari e sulle durate di degenza. Gli operatori sanitari dovrebbero prestare particolare attenzione alla prevenzione, escludere cause o comorbilità più gravi e lavorare all'interno dei propri sistemi per ridurre l'incidenza nella popolazione di pazienti chirurgici.

L'obiettivo di questa revisione è esaminare il ruolo specifico dell'infermiere nella gestione dei pazienti affetti da nausea e vomito postoperatorio. Questa analisi inizierà con la fase preoperatoria, attraverserà la fase intraoperatoria e postoperatoria per giungere infine alla fase post dimissione. Per raggiungere questo scopo, verranno esaminate e discusse le attuali linee guida per il trattamento della PONV, evidenziando in modo significativo il contributo dell'infermiere nel percorso di cura.

1. PROBLEMA

1.1 Definizione della PONV

La nausea e il vomito postoperatori sono il secondo disturbo più comune e complesso nella pratica dell'anestesia e nella gestione dei pazienti postoperati, successivamente al dolore. Con il termine nausea si intende una sensazione sgradevole riferita ad un desiderio di vomito non associato ad un movimento muscolare espulsivo. Il vomito invece, è l'espulsione forzata anche di una piccola quantità di contenuto gastrointestinale superiore attraverso la bocca (Shaikh et al., 2016). Con nausea e vomito postoperatori, invece, si fa riferimento a nausea, conati di vomito o vomito che si verificano durante le prime 24-48 ore dopo l'intervento chirurgico nei pazienti ricoverati. Viene regolarmente valutato nelle indagini preoperatorie come l'esito dell'anestesia che il paziente vorrebbe evitare ma, nonostante ciò, il 30% di tutti i pazienti postchirurgici e fino all'80% dei pazienti ad alto rischio ne soffre (Sébastien et al., 2013). A causa del complesso meccanismo della patogenesi e della relativa mancanza di preoccupazione per questo problema, l'incidenza della PONV è ancora alta. La PONV rimane un problema significativo nella moderna pratica anestesiológica a causa delle conseguenze avverse come il ritardo della guarigione e il prolungamento del ricovero del paziente, il ricovero ospedaliero inaspettato a causa della comparsa di sintomi nei pazienti dimessi, il ritorno ritardato al lavoro dei pazienti ambulatoriali, oltre a problemi come: squilibri elettrolitici, disidratazione, emorragie, deiscenza delle suture, lesioni esofagee e insufficienza respiratoria (Shaikh et al., 2016).

1.2 Fisiopatologia

La fisiopatologia della nausea e del vomito è complessa e non completamente compresa. La prima difficoltà risiede nella diversa fisiopatologia della nausea rispetto al vomito. In caso di nausea, le nostre conoscenze sono molto limitate. Sappiamo che la nausea è una sensazione soggettiva che coinvolge le strutture corticali, mentre il vomito è un riflesso complesso controllato dal midollo allungato. L'atto del vomito comporta una combinazione di afferenze emetiche e l'azione coordinata dei muscoli respiratori, gastrointestinali e addominali (Veiga-Gil et al., 2017). Il conduttore centrale che orchestra il meccanismo del vomito è stato chiamato centro del vomito (centro emetico). Piuttosto che essere un'area anatomica distinta, questa è considerata

più una zona funzionale o un'area generatrice di segnale nel midollo allungato e comprende la formazione reticolare¹ e il nucleo del tratto solitario² (NTS). Questo centro riceve input da varie aree del corpo (Heckroth et al., 2021).

Le vie afferenti primarie coinvolte nella stimolazione del vomito sono cinque:

1. La zona trigger dei chemorecettori (CTZ): Il CTZ è un'area del midollo situata nell'area postrema, funzionalmente al di fuori della barriera ematoencefalica e attivata da varie sostanze chimiche endogene ed esogene, compresi i farmaci circolanti nel sangue e nel liquido cerebrospinale (Heckroth et al., 2021).
2. La via della mucosa vagale nel sistema gastrointestinale: Ad esempio la distensione intestinale meccanica del tratto gastrointestinale stimola direttamente il nervo vago (nervo cranico X). Distensione che può essere causata da aria, protossido di azoto, fluidi o materiali tossici (Stoops & Kovac, 2020).
3. Vie neuronali dal sistema vestibolare.
4. Vie afferenti riflesse dalla corteccia cerebrale.
5. Afferenze mesencefaliche.

La stimolazione di una di queste vie afferenti può attivare la sensazione di vomito attraverso i recettori colinergici (muscarinici), dopaminergici, istaminergici o serotoninergici. Il centro del vomito può anche essere stimolato da disturbi dell'intestino o dell'orofaringe, movimento, dolore, ipossiemia e ipotensione (Shaikh et al., 2016). Le fibre efferenti del centro emetico che coordinano le varie risposte coinvolte nel processo di nausea e vomito invece viaggiano principalmente attraverso il nervo vago, ma anche attraverso i nervi cranici V, VII, IX³ (Heckroth et al., 2021). Il risultato è una contrazione coordinata dei muscoli addominali contro la glottide chiusa che aumenta le pressioni intra-addominali e intratoraciche. Lo sfintere pilorico si contrae e lo sfintere esofageo si rilassa, e c'è un'antiperistalsi attiva all'interno dell'esofago che espelle con forza il contenuto gastrico. Questo viene associato ad una

¹ La formazione reticolare è una complessa rete di nuclei e neuroni del tronco encefalico che funge da centro di integrazione e di collegamento per molti sistemi cerebrali vitali per la sopravvivenza (Mangold & Das, 2023).

² Il nucleo del tratto solitario (NTS) è il principale nucleo sensoriale viscerale del cervello e comprende neuroni distinti. Egli riceve informazioni dai visceri, dai reni, dal cuore e dai vasi sanguigni tramite le fibre afferenti dei nervi (Travagli, 2008).

³ V: nervo trigemino; VII: nervo facciale; IX: nervo glossofaringeo (Sonne & Lopez-Ojeda, 2022).

marcata attività vagale e simpatica che porta a sudorazione, pallore, bradicardia e ad un aumento delle secrezioni delle ghiandole salivari per proteggere lo smalto dei denti dagli acidi dello stomaco presenti nel vomito (Shaikh et al., 2016). Oltre ai recettori del sistema nervoso centrale (SNC) e ai percorsi neurali che causano nausea e vomito, intervengono anche altri fattori, come il tipo di farmaci anestetici, la tecnica chirurgica, la genetica e le caratteristiche relative al paziente (Stoops & Kovac, 2020).

1.3 Fattori di rischio

L'eziologia dell'emesi è multifattoriale. I fattori che influenzano la PONV sono i seguenti:

I. Fattori del paziente

II. Fattori preoperatori

III. Fattori intraoperatori:

1. Fattori chirurgici

2. Fattori anestetici

IV. Fattori postoperatori

I. Fattori del paziente:

- Sesso: le donne hanno maggiori probabilità di sperimentare la PONV rispetto agli uomini. Il sesso è il più forte predittore specifico per il paziente (Shaikh et al., 2016).
- Cinetosi: i pazienti con episodi di cinetosi o vomito dopo un precedente intervento chirurgico sono esposti a maggior rischio di sviluppare PONV (Shaikh et al., 2016).
- Fumo: i non fumatori sono più inclini alla PONV. Si ritiene che i pazienti fumatori si siano adattati ai componenti tossici presenti nel fumo, come la nicotina, il catrame e gli agenti cancerogeni del tabacco. L'effetto antiemetogeno del fumo di tabacco potrebbe causare una graduale desensibilizzazione della CTZ (Stoops & Kovac, 2020).
- Età: i pazienti di età inferiore ai 50 anni sono più a rischio. L'incidenza della PONV diminuisce con l'aumentare dell'età (Shaikh et al., 2016).

- Svuotamento gastrico ritardato: i pazienti con patologia addominale, diabete mellito, ipotiroidismo, gravidanza, aumento della tensione intracranica, anamnesi di deglutizione di sangue e stomaco pieno sono a maggior rischio di sviluppare PONV (Shaikh et al., 2016).

II. Fattori preoperatori:

- Il basso (I-II) stato fisico dell'ASA⁴ (American Society Of Anesthesiologists), la storia di emicrania e l'ansia preoperatoria sono stati tutti associati a un aumento del rischio di sviluppare PONV, sebbene la forza dell'associazione vari da studio a studio (Sébastien et al., 2013).

III. Fattori intraoperatori:

1. Fattori chirurgici:

- Tipo di chirurgia: C'è molta controversia sull'impatto del tipo di intervento chirurgico sulla PONV. Alcuni studi hanno dimostrato che la chirurgia ginecologica, oftalmologica, otologica e tiroidea può aumentare il rischio di sviluppare PONV. Tuttavia ampi studi prospettici che hanno utilizzato l'analisi multivariata per identificare i fattori di rischio della PONV non hanno trovato tali associazioni. In generale, il tipo di intervento chirurgico non è in grado di fornire informazioni affidabili, riproducibili e clinicamente rilevanti per valutare il rischio di PONV del paziente (Sébastien et al., 2013).
- Durata dell'intervento chirurgico: gli interventi chirurgici di maggiore durata sono associati a una maggiore incidenza di PONV (Shaikh et al., 2016). Anche la durata dell'anestesia, che è strettamente legata alla durata dell'intervento chirurgico, può aiutare a prevedere il rischio di PONV del paziente, poiché la durata dell'anestesia descrive l'esposizione del paziente a stimoli emetogeni come anestetici volatili e oppioidi intraoperatori (Sébastien et al., 2013).

⁴ Il sistema di classificazione dello stato fisico dell'American Society of Anesthesiologists (ASA) è nato per offrire ai medici una categorizzazione dello stato fisiologico del paziente, per aiutare a prevedere il rischio operatorio. La classificazione va dall'ASA I all'ASA VI. Più alto è il numero, maggiore è il rischio (Doyle et al., 2023).

2. Fattori anestetici:

- Anestesia generale:

- Protossido di azoto: è stata osservata una significativa diminuzione dell'emesi postoperatoria quando il protossido di azoto è stato evitato nei pazienti sottoposti a procedure laparoscopiche. Due metanalisi hanno infatti dimostrato che evitare il protossido di azoto riduce il rischio di PONV (Shaikh et al., 2016).
- L'uso di anestetici volatili è associato a un aumento di due volte del rischio di PONV, con un aumento del rischio in modo dose-dipendente. L'utilizzo di diversi anestetici volatili non ha alcuna ripercussione sull'incidenza della PONV. Il loro utilizzo è il fattore più importante per prevedere l'emesi nelle prime due ore postoperatorie (Sébastien et al., 2013).
- Poiché la sostituzione degli anestetici volatili con l'anestesia endovenosa totale, con un agente come il propofol, riduce l'incidenza di PONV, alcuni hanno suggerito che il propofol stesso abbia proprietà antiemetiche. Tuttavia ci sono poche prove a sostegno di questa affermazione (Sébastien et al., 2013).
- L'uso intraoperatorio e postoperatorio di oppioidi aumenta il rischio di PONV in modo dose-dipendente. Gli oppioidi riducono il tono muscolare e l'attività peristaltica, ritardando così lo svuotamento gastrico, inducendo la distensione e innescando il riflesso del vomito (Sébastien et al., 2013).

- Anestesia regionale: il rischio di PONV era 9 volte inferiore tra i pazienti sottoposti ad anestesia regionale rispetto a quelli sottoposti ad anestesia generale. L'incidenza di emesi postoperatoria a seguito di procedure di blocco nervoso regionale è solitamente inferiore rispetto all'anestesia generale (Shaikh et al., 2016)

IV. Fattori postoperatori:

- Dolore: il dolore viscerale o pelvico è una causa comune di emesi postoperatoria (Shaikh et al., 2016).
- Deambulazione: movimenti improvvisi, cambiamenti di posizione, trasporto dall'unità di recupero post anestetico al reparto postchirurgico possono far precipitare nausea e vomito nei pazienti che hanno ricevuto composti oppioidi (Shaikh et al., 2016).
- Oppioidi: gli oppioidi postoperatori aumentano il rischio di PONV in modo dose-dipendente; Questo effetto sembra durare per tutto il tempo in cui gli oppioidi vengono utilizzati per il controllo del dolore nel periodo postoperatorio. Indipendentemente dalla via di somministrazione, l'incidenza di nausea e vomito sembra essere simile. Gli agenti antinfiammatori non steroidei possono essere utilizzati nel periodo perioperatorio per ridurre il fabbisogno di oppioidi (Shaikh et al., 2016).

1.4 Strumento di valutazione

I fattori di rischio vengono utilizzati per creare scale prognostiche, che consentono ai medici di classificare i pazienti in base al loro rischio di PONV e di decidere se prevenire o trattare la condizione e come. Una di queste scale, la scala semplificata di Apfel è stata sviluppata negli anni '90. Questa scala si è dimostrata efficace ed è attualmente lo strumento più utilizzato poiché è semplificata, pesa ogni fattore di rischio allo stesso modo, ed è facilmente applicabile (Veiga-Gil et al., 2017). Oltre alla scala Apfel esiste anche la scala di valutazione Koivuranta. Queste verranno illustrate e spiegate in modo approfondito nel paragrafo 3.1.3.

1.5 Farmaci antiemetici per la PONV

Sebbene i farmaci antiemetici disponibili si siano dimostrati sicuri negli studi clinici, nessun agente è privo di effetti collaterali. Gli effetti collaterali degli antiemetici possono essere classificati in scala: dai più lievi come ad esempio il mal di testa causato

dall'ondansetron⁵; a potenzialmente gravi: vedi il prolungamento del tratto QT⁶. Per ridurre l'incidenza di PONV senza aumentare il rischio di effetti collaterali non necessari i regimi profilattici antiemetici devono essere adattati ai pazienti che hanno maggiori probabilità di manifestare la PONV. Per identificare i pazienti a rischio è fondamentale identificare con precisione i fattori di rischio indipendenti forti e affidabili utilizzando l'analisi multivariata (Sébastien et al., 2013).

Per il trattamento e la prevenzione della PONV è disponibile un'ampia varietà di farmaci antiemetici. La diversificata gamma di farmaci deriva dalla loro azione su vari recettori, tutti coinvolti nel processo del vomito. Di seguito verranno introdotti i principali farmaci antiemetici (Cao et al., 2017):

- Antiserotoninergici (Antagonisti dei recettori 5-HT₃ della serotonina):

I recettori 5-HT₃ della serotonina si trovano sia nel sistema nervoso periferico (SNP) che in quello centrale. Sono coinvolti nel trasferimento di informazioni nel tratto gastrointestinale e nel sistema nervoso enterico e si trovano in molte aree cerebrali come l'area postrema e il nucleo del tratto solitario, entrambi coinvolti nel riflesso del vomito (Thompson & Lummis, 2006). I farmaci antiserotoninergici bloccano l'azione dei recettori 5-HT₃ nelle afferenze vagali. I farmaci di questo gruppo includono: ondansetron, granisetron, dolasetron, tropisetron, ramosetron e palonosetron. L'ondansetron è il più studiato ed è il "gold standard" rispetto ad altri antiemetici. La dose per endovena (EV) raccomandata è di 4 mg alla fine dell'intervento chirurgico e ha un'emivita di 4 ore (Veiga-Gil et al., 2017).

- Antidopaminergici (Antagonisti dei recettori D₂ della dopamina):

I recettori D₂ della dopamina sono presenti nel sistema nervoso centrale e si trovano principalmente nel cervello. Si ritiene che questi recettori siano coinvolti nello sviluppo della PONV (Frey et al., 2016). I farmaci antidopaminergici sono: il droperidolo, l'aloiperidolo, l'amisulpride e la metoclopramide. La dose EV raccomandata di droperidolo è di 0,625-1,25 mg, anche se una recente meta-analisi

⁵ L'ondansetron è uno dei farmaci più comunemente utilizzati per il trattamento di nausea e vomito (Griddine & Bush, 2023).

⁶ L'intervallo QT su un elettrocardiogramma rappresenta la durata del potenziale d'azione ventricolare. Eventi cardiaci e aritmie fatali possono verificarsi quando l'intervallo QT è prolungato per cause congenite o acquisite (Al-Akchar & Siddique, 2022).

mostra che basse dosi (≤ 1 mg) sono efficaci (Veiga-Gil et al., 2017). Rimane la terapia antiemetica più conveniente, nonostante le preoccupazioni per gli effetti collaterali extrapiramidali (acatisia, distonia, parkinsonismo, discinesia tardiva) e il potenziale prolungamento dell'intervallo QT quando vengono somministrate dosi eccessivamente elevate del farmaco. La metoclopramide è probabilmente l'antiemetico più comunemente usato per il "trattamento della PONV", in particolare quando gli antiserotoninergici e/o la profilassi con droperidolo non riescono. Alte dosi di metoclopramide (25-50 mg) utilizzate per la profilassi dagli oncologi sono associate a effetti collaterali extrapiramidali, ma le piccole dosi (5-10 mg) utilizzate nel periodo perioperatorio raramente causano effetti avversi (Cao et al., 2017).

- Anticolinergici (Antagonisti dei recettori muscarinici):

La scopolamina, un farmaco anticolinergico attivo a livello centrale, è efficace quanto lo sono il droperidolo (1,25 mg) o l'ondansetron (4 mg) nel prevenire la nausea e il vomito nei primi e tardivi periodi postoperatori (Cao et al., 2017). Agisce nel ponte e nella corteccia cerebrale per inibire i recettori muscarinici coinvolti nell'emesi (Skolnik & Gan, 2014). Tuttavia sono state sollevate preoccupazioni per quanto riguarda il suo uso per la profilassi antiemetica di routine, a causa della sua presunta lenta insorgenza dell'azione e del profilo degli effetti collaterali (ad esempio, sonnolenza, disturbi visivi, secchezza delle fauci, vertigini, confusione) (Cao et al., 2017). A causa della sua bassa insorgenza d'azione, 2-4 ore, il cerotto da 1,5 mg viene applicato 4 ore prima dell'intervento, fornendo un rilascio prolungato per 72 ore (Veiga-Gil et al., 2017).

- Antagonisti NK₁ (Antagonisti dei recettori delle neurochinine NK₁):

Aprepitant, casopitant, rolapitant e fosaprepitant. Questi farmaci inibiscono in modo competitivo l'azione della sostanza P⁷ e agiscono sia a livello centrale (bloccando la neurotrasmissione nel NTS) che periferico (bloccando i recettori NK₁ situati sui terminali vagali nell'intestino) per diminuire l'intensità del messaggio emetico afferente e prevenire nausea e vomito. L'unico farmaco approvato dalla Food and Drug

⁷ La sostanza P è un neuropeptide espresso dal SNC, SNP e dalle cellule immunitarie. Stimola la sua attività interagendo con i recettori della neurochinina. Prove emergenti suggeriscono che la sostanza P svolge ruoli vitali nel vomito (Graefe, 2023).

Administration⁸ (FDA) in questo gruppo per la PONV è l'aprepitant. L'aprepitant ha un'emivita di 40 ore e la dose di profilassi raccomandata è di 40 mg per via orale 1-3 ore prima dell'intervento chirurgico. Questi farmaci sono ben tollerati e non causano sedazione o prolungamento dell'intervallo QT (Veiga-Gil et al., 2017).

- Antistaminici (antagonisti dei recettori H₁ dell'istamina):

Dimenidrinato, prometazina e meclizina. Questi farmaci sono meno comuni a causa del loro effetto sedativo. Hanno mostrato efficacia in alcuni studi, ma non sono stati ampiamente studiati come altri antiemetici. Non sono considerati farmaci di prima linea nella profilassi della PONV. Le reazioni avverse più comuni sono secchezza delle fauci, visione offuscata, sedazione e ritenzione urinaria (Veiga-Gil et al., 2017).

- Corticosteroidi:

Vengono usati principalmente come antinfiammatori e immunosoppressori. Il corticosteroide più utilizzato, singolarmente o associato ad altri antiemetici è il desametasone, si è dimostrato efficace come antiemetico in diversi studi clinici (Veiga-Gil et al., 2017). Il meccanismo dell'attività antiemetica del desametasone non è del tutto chiaro, ma si ritiene che i corticosteroidi inibiscano la sintesi delle prostaglandine e possano essere coinvolti nel rilascio di endorfine, che elevano l'umore e stimolano l'appetito (Skolnik & Gan, 2014). Di solito viene somministrato alla dose EV di 8 mg, ma a seguito di uno studio multicentrico e di certe revisioni sistematiche, alcune linee guida raccomandano 4-5 mg (livello di evidenza A1⁹). È necessario che venga somministrato durante l'induzione dell'anestesia, a causa della sua lenta insorgenza d'azione (2 h). Ha un effetto prolungato di 72 ore e non sono stati segnalati effetti avversi (Veiga-Gil et al., 2017). L'unica controindicazione relativa per il desametasone è la somministrazione in pazienti diabetici o obesi per quanto riguarda le sue "potenziali" complicanze (ad esempio, ritardata guarigione delle ferite, iperglicemia, rischio di infezioni) (Cao et al., 2017).

⁸ È l'ente governativo statunitense che garantisce che gli alimenti, i farmaci umani e veterinari, i vaccini e altri dispositivi medici destinati all'uso umano siano sicuri ed efficaci (Office of the Commissioner, 2021).

⁹ I livelli di evidenza sono una scala gerarchica utilizzata in medicina per valutare la forza delle prove di efficacia di uno studio o di una ricerca. In questo caso il livello A1 implica: un'evidenza ottenuta da almeno un trial controllato, ben progettato, con randomizzazione supportata da prove di efficacia (Burns et al., 2011).

Diversi studi hanno dimostrato l'efficacia delle combinazioni antiemetiche rispetto alla monoterapia. La combinazione di antiemetici con diverso meccanismo d'azione ha un effetto cumulativo nel ridurre la comparsa della PONV e ogni somministrazione riduce l'incidenza del 25%-30% (Veiga-Gil et al., 2017).

1.6 Ruolo dell'infermiere nella gestione dei pazienti con la PONV

Prima di esaminare il ruolo dell'infermiere nella gestione dei pazienti affetti da PONV, è fondamentale riconoscere la posizione e le responsabilità che egli ha nel contesto del settore sanitario. Attraverso il profilo professionale¹⁰, istituito grazie al Decreto n. 739 del 14 settembre 1994, l'infermiere ha acquisito riconoscimento come: “l'operatore sanitario che, in possesso del diploma universitario abilitante e dell'iscrizione all'albo professionale è responsabile dell'assistenza generale infermieristica. L'assistenza infermieristica preventiva, curativa, palliativa e riabilitativa è di natura tecnica, relazionale, educativa. Le principali funzioni sono la prevenzione delle malattie, l'assistenza dei malati e dei disabili di tutte le età e l'educazione sanitaria.” (Stato, n.d.). Nel profilo professionale dell'infermiere quindi emerge chiaramente la sua responsabilità nel prevenire, curare e educare coloro che richiedono assistenza medica. Nel contesto di questo elaborato di tesi, gli individui bisognosi di assistenza sono i pazienti che soffrono di nausea e vomito postoperatorio e l'infermiere è incaricato di fornire loro un completo percorso di cura.

Il percorso di cura dei pazienti affetti da PONV può essere diviso nel periodo preoperatorio, intraoperatorio e postoperatorio:

- Nella fase preoperatoria l'infermiere conduce un'intervista al paziente, utilizzando la scala di valutazione Apfel, al fine di valutare il rischio di PONV. È altresì importante esaminare la presenza dei fattori di rischio precedentemente delineati nel sottocapitolo 1.3. Qualora tali fattori emergano è necessario registrare le informazioni rilevanti e informare il medico, al fine

¹⁰ Il profilo professionale è la pietra miliare nel processo di professionalizzazione dell'attività infermieristica. Precisa la natura degli interventi infermieristici, gli ambiti operativi, la metodologia del lavoro, le interrelazioni con gli altri operatori, gli ambiti professionali di approfondimento culturale e operativo (Note Di Storia Della Federazione Nazionale Degli OPI, 2023).

di attuare specifici interventi volti a minimizzare il rischio di PONV, come la somministrazione di farmaci antiemetici (Conway, 2009).

- Nella fase intraoperatoria l'infermiere ha il compito di monitorare i parametri vitali del paziente e di somministrare con precisione i farmaci antiemetici prescritti dal medico o dall'anestesista, rispettando la dose e i tempi prescritti (Conway, 2009).
- Nella fase postoperatoria l'infermiere si occupa di garantire al paziente un recupero sicuro dall'anestesia e di prevenire o trattare i sintomi della PONV in modo tempestivo, fornendo antiemetici profilattici o di salvataggio se necessario. La sorveglianza dei parametri vitali e dei sintomi legati alla PONV riveste un ruolo fondamentale in questa fase del trattamento, in quanto contribuisce a ridurre al minimo il rischio di nausea e vomito. Altrettanto importante per il benessere del paziente è adottare misure di comfort appropriate come ad esempio una stimolazione limitata, movimenti ridotti e non bruschi e un'illuminazione tenue (Conway, 2009).
- Nella fase conclusiva del percorso di assistenza è essenziale fornire un insegnamento pre dimissione per ridurre al minimo il rischio di sviluppare la nausea e il vomito post-dimissione (PDNV). È responsabilità dell'infermiere fornire un'adeguata educazione al paziente riguardo alla terapia da seguire e ai sintomi da monitorare. In tal modo si mira a promuovere l'autonomia del paziente nell'auto-gestione della sua salute (Conway, 2009).

Questa divisione del percorso di cura del paziente è stata adottata e verrà mantenuta anche nei capitoli successivi per rendere la lettura più comoda e chiara. Tuttavia, è importante sottolineare che il ruolo dell'infermiere nella pratica clinica non è frammentato. Al contrario, la relazione di cura instaurata tra l'infermiere e il paziente è continua e saldamente connessa in tutte le sue dimensioni, sia cliniche che umane. Questo sottocapitolo è stato rivolto a fornire una generale introduzione al ruolo dell'infermiere. I capitoli successivi saranno invece rivolti all'esaminazione più approfondita di quelle che sono le procedure e le linee guida che l'infermiere deve seguire.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Obiettivo della ricerca

L'obiettivo di questo elaborato è di descrivere il ruolo dell'infermiere nella gestione dei pazienti affetti da nausea e vomito postoperatorio con lo scopo di offrire un'immagine generale e chiara delle linee guida e delle procedure che devono essere messe in atto dagli infermieri.

2.2 Quesito di ricerca

1. Qual è il ruolo dell'infermiere nella gestione del paziente con la PONV?

2. Quali sono le linee guida a cui l'infermiere deve fare riferimento?

È stata effettuata una revisione della letteratura utilizzando il metodo PIO. (Tabella I)

Tabella I. Metodo PIO

P	Paziente/popolazione/problema (Patient, population, problem)	Pazienti affetti da PONV/ post operati/ in elezione per intervento chirurgico
I	Intervento (Intervention)	Interventi infermieristici
O	Esito (Outcome)	Un'assistenza infermieristica efficace dei pazienti con la PONV

L'elaborato è stato sviluppato consultando la banca dati biomedica PubMed e il libro Ljungqvist, O., Francis, N. K., & Urman, R. D. (2020). *Enhanced recovery after surgery: A Complete Guide to Optimizing Outcomes*. Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-33443-7>

Le parole chiave utilizzate per la ricerca, combinate con l'operatore booleano AND e appartenenti alla raccolta MESH del thesaurus sono: "PONV", "Nursing", "Prophylaxis", "Prevention", "Treatment", "Risk-scores".

2.3 Criteri di selezione del materiale

-Criteri di inclusione del materiale:

- Pertinenza all'obiettivo di tesi: Pazienti affetti da nausea e vomito post operatorio, non correlata ad altre cause; Pazienti che devono essere operati/post operati.
- Lingua: inglese e italiano.
- Arco temporale: ultimi 5 anni.
- Tipologia di studi: studi descrittivi/qualitativi, trial clinici, studi pilota, metanalisi.

-Criteri di esclusione degli studi:

- Non riguardanti la disciplina chirurgica.
- Prettamente di interesse pediatrico.
- Pubblicati in anni precedenti al 2018.

2.4 Stringhe di ricerca

Le stringhe di ricerca utilizzate per selezionare gli articoli sono riportate nella tabella II. In aggiunta agli articoli selezionati rispettando i criteri di inclusione ed esclusione, è stato incluso nello studio anche un articolo appartenente all'anno 2014, poiché necessario per la revisione della letteratura.

Tabella II. Stringhe di ricerca

Database	Parole chiave	Filtri	Articoli trovati	Articoli selezionati
PubMed	PONV and Nursing	Abstract, Full text, In the last 5 years, Humans, English, Italian.	123	3
PubMed	PONV and Nursing	Abstract, Full text, In the last 10 years, Humans, English, Italian.	222	1

PubMed	PONV and Prophylaxis	Abstract, In the last 5 years, Humans, English, Italian, Adult: 19+ years.	371	4
PubMed	PONV and Prevention and treatment	Abstract, Full text, In the last 5 years, Humans, English, Italian, Adult: 19+ years.	384	7
PubMed	PONV and Risk-scores	Abstract, Full text, In the last 5 years, Humans, English, Italian, Adult: 19+ years.	133	2

3. RISULTATI DELLA RICERCA

Dopo aver esaminato la letteratura sono stati selezionati 17 articoli e sono state consultate le pagine 195-202 Kranke, P., Wilhelm, W., & Eberhart, L. (2020). Management of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV). In *Springer eBooks* (pp. 195–202). https://doi.org/10.1007/978-3-030-33443-7_21 del libro Ljungqvist, O., Francis, N. K., & Urman, R. D. (2020). *Enhanced recovery after surgery: A Complete Guide to Optimizing Outcomes*. Springer Nature.

Di seguito verranno sintetizzati i punti chiave dei documenti selezionati. Riprendendo il sottocapitolo 1.6, il percorso di cura del paziente affetto da PONV verrà suddiviso nel periodo preoperatorio, intraoperatorio, postoperatorio e in aggiunta il periodo post dimissione.

All'interno di questo percorso di cura verrà inserito il quadro proposto per la gestione della PONV, che prevede la valutazione dei fattori di rischio, gli interventi di riduzione del rischio, la profilassi della PONV e il trattamento di salvataggio (Jin et al., 2020).

3.1 Periodo preoperatorio

La PONV è un problema importante che influisce negativamente sui pazienti e aumenta il carico di lavoro per gli infermieri. Ci sono numerosi fattori che influenzano la PONV (Geçit & Özbayır, 2020).

3.1.1 Fattori di rischio

L'acquisizione della conoscenza dei fattori di rischio è essenziale per identificare con precisione i pazienti a rischio elevato e per condurre una gestione adeguata della nausea e del vomito post-operatorio (Geçit & Özbayır, 2020). Una serie di fattori, tra cui quelli correlati al paziente, all'anestesia e alla chirurgia, influenzano l'insorgenza dei sintomi emetici postoperatori (Elvir-Lazo et al., 2020).

Questi sono già stati presentati nel sottocapitolo 1.3, ma ne verrà comunque fatta una piccola sintesi:

- I fattori specifici del paziente includono il sesso di appartenenza femminile, lo stato di non fumatore, la storia di PONV o cinetosi, l'età inferiore ai 50 anni (Elvir-Lazo et al., 2020) e la predisposizione genetica (Rajan & Joshi, 2021).

-Etnia e polimorfismi genetici potrebbero essere utili per migliorare la prevedibilità della PONV (Elvir-Lazo et al., 2020). Uno studio retrospettivo condotto da Klenke et al. (2020) su 472 pazienti sottoposti a chirurgia elettiva ha dimostrato che il polimorfismo a singolo nucleotide¹¹ (SNP) KCNB2 rs349358¹² e l' SNP CHRM3 rs2165870¹³ sono predittori PONV indipendenti (Klenke et al., 2020). In relazione all'etnia, è stata osservata un'incidenza più elevata di PONV tra i pazienti non africani rispetto a quelli di origine africana sottoposti alle stesse procedure chirurgiche e con gli stessi farmaci anestetici (Elvir-Lazo et al., 2020).

- Fattori preoperatori: uno studio osservazionale prospettico condotto da Laufenberg-Feldmann et al. (2019) su un campione di 135 pazienti chirurgici sottoposti a interventi elettivi di chirurgia ha dimostrato che fattori psicologici, come la sensibilità acuta all'ansia, dovrebbero essere aggiunti ai punteggi di rischio della PONV e la profilassi dovrebbe essere presa in considerazione quando i pazienti mostrano evidenza di elevata sensibilità all'ansia (Laufenberg-Feldmann et al., 2019).

-La sensibilità all'ansia è un costrutto psicologico che descrive la tendenza di una persona a temere le sensazioni causate dall'ansia (ad esempio quelle sensazioni che seguono l'attivazione del sistema nervoso simpatico come: tachicardia, palpitazioni, dispnea, sudorazione o tremore) a causa della convinzione che tali sensazioni siano dannose. La sensibilità all'ansia intensifica gli stati di paura e ansia ed è un fattore di rischio indipendente per la PONV (Laufenberg-Feldmann et al., 2019).

- I fattori di rischio correlati all'anestesia includono l'uso di oppioidi, di agenti volatili, di protossido di azoto e di alte dosi di neostigmina¹⁴ per l'inversione del blocco neuromuscolare residuo (Elvir-Lazo et al., 2020).

¹¹ Il polimorfismo a singolo nucleotide (SNP), è una variazione in una sequenza genetica che colpisce solo uno degli elementi costitutivi di base in un segmento di una molecola di DNA (The Editors of Encyclopaedia Britannica, 2023).

¹² KCNB2 è un gene che fornisce istruzioni per la produzione di una proteina coinvolta nella formazione dei canali del potassio (KCNB2 Protein Expression Summary - the Human Protein Atlas, n.d.). L'identificatore rs349358 è un SNP che si trova nel gene.

¹³ CHRM3 è un gene che codifica per il recettore muscarinico M3, un recettore accoppiato a proteine G che appartiene alla famiglia dei recettori muscarinici (CHRM3 Protein Expression Summary - the Human Protein Atlas, n.d.). rs2165870 è un SNP

¹⁴ L'uso della neostigmina permette di invertire il blocco neuromuscolare in pazienti sottoposti a intervento chirurgico con agenti bloccanti neuromuscolari non depolarizzanti (Neely et al., 2023).

-Indipendentemente dall'oppioide specifico somministrato, questa classe di farmaci aumenta il rischio di PONV in modo dose-dipendente e l'effetto sembra durare per tutto il tempo in cui gli oppioidi vengono utilizzati nel periodo postoperatorio (Gan et al., 2020).

-Anche l'effetto degli anestetici volatili sulla PONV ha dimostrato di essere dose-dipendente e particolarmente evidente nelle prime 2-6 ore dopo l'intervento chirurgico (Gan et al., 2020).

-Un'indagine recente invece ha rilevato che il rischio di PONV associato all'uso di protossido di azoto potrebbe essere correlato alla durata dell'esposizione al gas (Gan et al., 2020).

-La neostigmina invece è un inibitore dell'acetilcolina esterasi, che agisce in modo parasimpaticomimetico sul tratto gastrointestinale, promuovendo l'incremento della motilità e della secrezione gastrointestinale. È un fattore che aumenta il rischio di PONV (Jin et al., 2020).

- I fattori di rischio legati alla chirurgia comprendono procedure chirurgiche di lunga durata, con un aumento del rischio di PONV del 60% ogni 30 minuti aggiunti. Alcuni tipi di chirurgia (ad esempio chirurgia oftalmica, orale e maxillo-facciale, chirurgia otorinolaringoiatrica, neurochirurgia, laparoscopia, chirurgia addominale, colecistectomia e chirurgia ginecologica) hanno una maggiore incidenza di PONV, forse a causa della maggiore esposizione all'anestesia generale e all'uso di dosi maggiori di farmaci oppioidi (Elvir-Lazo et al., 2020).

-Nel complesso, l'impatto della procedura chirurgica stessa è stato sopravvalutato in passato. In effetti, i fattori correlati al paziente e all'anestesia svolgono un ruolo più importante (Kranke et al., 2020).

3.1.2 Misure per ridurre il rischio basale della PONV

Le strategie raccomandate per ridurre il rischio basale della PONV includono
1.minimizzazione degli oppioidi perioperatori con l'uso di regimi analgesici multimodali; 2.uso preferenziale dell'anestesia regionale; 3.uso preferenziale di

infusioni di propofol come anestetico primario; 4. evitamento di anestetici volatili; 5. un'adeguata idratazione nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico (Gan et al., 2020); 6. Inversione del blocco neuromuscolare con Sugammadex.¹⁵ (Jin et al., 2020).

1. Regimi analgesici multimodali: è un approccio alla gestione del dolore che coinvolge l'uso combinato di diverse modalità di trattamento per controllare il dolore in maniera efficace.

È fondamentale che gli analgesici non oppioidi siano somministrati prima o durante dell'intervento e che il loro utilizzo sia continuato anche dopo. Nel periodo postoperatorio, gli oppioidi devono essere utilizzati alla dose minima necessaria e per il periodo di tempo più breve possibile in modo da ottenere un'analgia adeguata. L'incorporazione di un approccio di gestione del dolore postoperatorio con risparmio di oppioidi specifico dovrebbe ridurre ulteriormente l'uso di oppioidi e ridurre la PONV (Rajan & Joshi, 2021).

Alcune modalità di trattamento:

-Il paracetamolo EV, come parte di un regime analgesico multimodale, riduce la nausea, solo se somministrato prima dell'insorgenza del dolore (evidenza A1). Il paracetamolo orale invece riduce il fabbisogno di oppioidi ed è considerevolmente meno costoso, ma il suo effetto sulla PONV non è stato ancora ben studiato (Gan et al., 2020).

-Una revisione sistematica e la relativa meta-analisi hanno constatato che, nei pazienti con analgesia controllata postoperatoria, i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) EV o intramuscolari hanno ridotto significativamente il rischio di PONV e sembrano essere più efficaci del paracetamolo EV (evidenza A1). Tuttavia ci sono dati che suggeriscono che i FANS non selettivi sono associati a perdite anastomotiche nella chirurgia gastrointestinale e dovrebbero essere usati con cautela (Gan et al., 2020).

-Anche la dexmedetomidina trova il suo utilizzo nel ridurre il rischio di PONV. Questo farmaco è un agonista adrenergico α -2 altamente selettivo con proprietà sedative e analgesiche. Può essere somministrato per via endovenosa o come coadiuvante

¹⁵ Sugammadex è un antagonista selettivo dei farmaci bloccanti neuromuscolari non depolarizzanti aminosteroidi, rocuronio e vecuronio (Chandrasekhar et al., 2023).

dell'anestesia regionale. Se somministrata per via endovenosa, si ritiene che la dexmedetomidina riduca il dolore postoperatorio e il fabbisogno di oppioidi. Jin et al. (2020) hanno condotto una meta-analisi di 24 studi clinici e hanno riferito che il bolo singolo e l'infusione continua di dexmedetomidina hanno entrambi ridotto il rischio di PONV. Come coadiuvante dell'anestesia regionale, la dexmedetomidina ha dimostrato di prolungare la durata dell'analgesia, il che può tradursi in un effetto di risparmio degli oppioidi (Jin et al., 2020).

-Studi hanno confermato l'efficacia della lidocaina endovenosa come analgesico in diverse procedure addominali. Si è ipotizzato che l'infusione di lidocaina, grazie al suo potenziale risparmio di oppioidi, possa comportare una minore incidenza di PONV (Jin et al., 2020).

2. L'uso di tecniche di anestesia locale/regionale riduce il rischio di PONV, in quanto evita i farmaci utilizzati per l'anestesia generale e riduce il fabbisogno postoperatorio di oppioidi, che sono due delle principali cause di PONV (Rajan & Joshi, 2021). È stato confermato che l'efficacia dei blocchi nervosi periferici, del blocco gangliare e dell'infiltrazione della ferita con anestetico locale, contribuisca a ridurre l'incidenza di PONV (Elvir-Lazo et al., 2020).
3. Studi clinici e la relativa meta-analisi hanno dimostrato che l'anestesia endovenosa (TIVA) con propofol è associata a un rischio significativamente inferiore di PONV rispetto all'anestesia volatile (Jin et al., 2020). Se usato in combinazione con altri agenti profilattici, propofol TIVA riduce ulteriormente il rischio di PONV (Gan et al., 2020).
4. Evitamento di anestetici volatili (Gan et al., 2020).
5. Il mantenimento dell'idratazione orale preoperatoria è fondamentale in quanto riduce il rischio di PONV (Rajan & Joshi, 2021).
6. L'Inversione del blocco neuromuscolare con Sugammadex: prima dell'introduzione di questo farmaco per l'inversione dei bloccanti neuromuscolari amino-steroidi, veniva utilizzata di routine la neostigmina. Diversi studi clinici e una recente meta-analisi hanno constatato che il rischio di PONV è inferiore utilizzando sugammadex (Jin et al., 2020).

3.1.3 Strumenti di valutazione

L'uso di un modello semplificato per determinare i fattori di rischio accorcia la durata del ricovero riducendo significativamente il tasso di PONV e consente ai medici e all'intero gruppo medico di valutare i pazienti e adottare le misure appropriate. Due sistemi di punteggio sono ampiamente utilizzati per prevedere il rischio di PONV nei pazienti chirurgici adulti, uno sviluppato da Apfel et al, e l'altro da Koivuranta et al. (Geçit & Özbayır, 2020).

Lo strumento di valutazione Koivuranta per il rischio di nausea e vomito include i seguenti fattori di rischio: 1.intervento chirurgico di durata superiore a 60 minuti; 2.appartenenza al sesso femminile; 3.storia di PONV; 4.storia di cinetosi; 5.stato di non fumatore. Ciascun fattore di rischio viene considerato come un punto, il punteggio complessivo varia tra 0 e 5 punti, determinando il grado di rischio di nausea e vomito per il paziente dopo l'intervento chirurgico (Geçit & Özbayır, 2020).

Il punteggio di rischio semplificato Apfel è uno strumento di valutazione che stima il rischio di PONV del paziente, basandosi su quattro fattori chiave: 1.appartenenza al sesso femminile; 2.storia di cinetosi o PONV; 3.stato di non fumatore; 4.uso di oppioidi postoperatori. Uno studio ha rilevato che i pazienti sottoposti ad anestesia inalatoria senza fattori di rischio avevano un'incidenza di PONV del 10%, un fattore di rischio aumentava l'incidenza al 21%, due fattori di rischio alzavano l'incidenza al 39%, tre fattori di rischio portavano a un'incidenza del 61%, mentre la presenza di tutti e quattro i fattori di rischio era associata a un'incidenza di PONV dell'79% (Choy et al., 2022). Uno studio condotto da Choy et al. (2022) ha coinvolto 203 pazienti sottoposti a interventi chirurgici, dei quali 107 non sono stati valutati utilizzando la scala Apfel, mentre i restanti 96 pazienti sì. I risultati dello studio hanno rivelato una correlazione positiva e significativa tra il punteggio di Apfel e l'insorgenza della PONV. Tuttavia, si è notato che, sebbene i fattori quali l'appartenenza al sesso femminile, lo stato di non fumatore, la storia di PONV o di cinetosi siano caratteristiche oggettive del paziente, l'uso previsto di oppioidi postoperatori introduce un elemento di soggettività nella valutazione da parte dei professionisti dell'anestesia. La soggettività nella valutazione dei fattori di rischio dei pazienti potrebbe portare ad un trattamento insufficiente per i pazienti a rischio elevato, contribuendo al modesto

aumento dell'incidenza di PONV nel gruppo post-intervento (Choy et al., 2022). Tuttavia una ricerca condotta da Geçit and Özbayır (2020) su un campione di 242 pazienti sottoposti a interventi chirurgici ha confermato che i sistemi di valutazione del rischio Apfel e Koivuranta sono idonei per l'utilizzo clinico in pazienti operati. Si ritiene che l'impiego di tali punteggi di rischio giochi un ruolo essenziale nella diagnosi precoce e nella prevenzione della PONV, e pertanto si raccomanda che siano valutati dal personale infermieristico e da altri professionisti sanitari nella fase preoperatoria (Geçit & Özbayır, 2020).

3.1.4 Profilassi antiemetica

In passato le linee guida per la somministrazione di trattamenti antiemetici suggerivano l'adozione di un approccio personalizzato in base al livello di rischio (Kranke, Meybohm, et al., 2020). Sono stati proposti diversi strumenti di stratificazione del rischio con lo scopo di indirizzare specifiche strategie preventive. Il sistema di punteggio semplificato Apfel, che considera l'appartenenza al sesso femminile, lo stato di non fumatore, la storia di PONV/cinetosi e l'uso di oppioidi postoperatori, rappresentava lo strumento principale per la stratificazione del rischio nell'orientare l'approccio alla gestione della terapia preventiva (Rajan & Joshi, 2021). In base alla scala di valutazione Apfel i pazienti con 0-1, 2 o 3 e più fattori di rischio venivano classificati rispettivamente nelle categorie di rischio "basso", "medio" e "alto". Ai pazienti a basso rischio non veniva prescritta alcuna profilassi farmacologica, a quelli a rischio medio venivano somministrati 1 o 2 antiemetici, mentre a coloro con un rischio alto venivano prescritti 2 o più antiemetici (Gan et al., 2014). Prove sempre più consistenti constatano che anche i farmaci antiemetici più efficaci, quando utilizzati come singola misura preventiva, riducono la PONV non più del 30% (Kranke et al., 2020). Di conseguenza, l'adozione di una sola misura antiemetica non comporta una significativa riduzione del rischio o, addirittura, una completa eliminazione del problema della PONV, soprattutto in pazienti ad alto rischio (Kranke, Meybohm, et al., 2020). Dai dati emerge che le linee guida basate su modelli di previsione del rischio sono scarsamente implementate e non riducono in modo affidabile l'incidenza di PONV (Rajan & Joshi, 2021).

Negli ultimi anni, l'approccio alla gestione della PONV si è spostato dalla somministrazione di nessuna profilassi ai pazienti a basso rischio, alla somministrazione di una profilassi multimodale come standard di cura (Jin et al., 2020). Alcuni esperti e alcune pubblicazioni hanno suggerito che tutti i pazienti dovrebbero ricevere la somministrazione di due antiemetici poiché i punteggi di rischio non sono completamente predittivi (Gan et al., 2020). Nonostante gli strumenti di screening disponibili basati su fattori di rischio non siano impeccabili, possono comunque contribuire a personalizzare un protocollo antiemetico (Kranke et al., 2020) per i pazienti a rischio che richiedono una profilassi ulteriore a quella multimodale. Le recenti linee guida infatti raccomandano l'uso di due antiemetici per i pazienti con 1 o 2 fattori di rischio e di tre o quattro antiemetici per i pazienti con più di 2 fattori di rischio (Gan et al., 2020). La scelta di implementare una terapia multimodale è motivata dall'eziologia multifattoriale della PONV (Elvir-Lazo et al., 2020). La terapia di combinazione infatti dovrebbe includere farmaci di diverse classi, impiegati a dosi minime efficaci. La scelta specifica sarà influenzata dai fattori del paziente, oltre che dalle politiche istituzionali e dalla disponibilità dei farmaci (Gan et al., 2020). L'adozione di una strategia di prevenzione multimodale come pratica consolidata presenta diversi vantaggi: minimizza il rischio che i pazienti a rischio moderato-alto non ricevano una profilassi ottimale e riduce al minimo la probabilità che i pazienti a basso rischio ricevano un trattamento singolo non efficace per l'individuo (Gan et al., 2020).

La rilevanza dei punteggi di rischio nel determinare la necessità di profilassi sta passando sempre più in secondo piano a favore della profilassi liberale e generale (Kranke et al., 2020). Molti dati osservazionali raccolti per valutare se le procedure operative standard funzionano in ambienti clinici affollati supportano questo cambiamento di paradigma (Kranke, Meybohm, et al., 2020). Di conseguenza, le strategie multimodali generali possono rappresentare un punto di partenza per agevolare una migliore protezione contro la PONV nei pazienti (Kranke, Meybohm, et al., 2020).

3.1.5 Farmaci antiemetici

Le attuali direttive suddividono i principali farmaci antiemetici in sei classi, già introdotte nel sottocapitolo 1.5. Tuttavia, di seguito saranno forniti ulteriori dettagli, inclusi dosaggi e tempi di somministrazione dei farmaci. (Figura 1):

1. Antiserotoninergici (antagonisti dei recettori 5-HT₃ della serotonina):

-Ondansetron: è il più comunemente usato e studiato ed è considerato il “gold standard”; Dolasetron; Granisetron; Tropisetron; Ramosetron: gli effetti collaterali includono sonnolenza, vertigini, dolori muscolari, sedazione, costipazione e diarrea; Palonosetron: ha un'emivita di 40 ore (Gan et al., 2020).

2. Antidopaminergici (antagonisti dei recettori D2 della dopamina):

-Amisulpride: gli studi hanno riportato che la dose antiemetica (5-10 mg) di amisulpride non è stata associata a sedazione, effetti extrapiramidali o prolungamento dell'intervallo QT; Droperidolo: il suo uso è diminuito poiché era stato associato a morte cardiaca improvvisa se usato in dosi maggiori a 25 mg EV. Tuttavia le dosi antiemetiche (0,625-1,25 mg) sono sicure; Aloperidolo: gli effetti collaterali includono il prolungamento dell'intervallo QT (Gan et al., 2020); Metoclopramide: una meta-analisi ha dimostrato che 10 mg di farmaco hanno un effetto limitato sulla PONV. Tuttavia dosi più elevate, come 25 e 50 mg, hanno dimostrato un effetto significativo. Nonostante ciò alcuni enti regolatori raccomandano di non superare dosi singole di 10 mg e dosi giornaliere di 30 mg negli adulti. È importante precisare che la metoclopramide può causare sintomi motori extrapiramidali dopo la somministrazione e una rapida infusione endovenosa può determinare un calo della pressione sanguigna (Kranke et al., 2020).

3. Anticolinergici (antagonisti dei recettori muscarinici):

-Scopolamina: l'insorgenza dell'effetto è di 2-4 ore. Gli effetti indesiderati tendono a essere lievi e includono più frequentemente disturbi visivi, secchezza delle fauci e vertigini (Gan et al., 2020).

4. Antagonisti NK₁ (antagonisti dei recettori delle neurochine NK₁):

-Aprepitant: ha un'emivita di 40 ore (Gan et al., 2020). È disponibile solo in formulazione orale e può pertanto essere somministrato come parte della premedicazione (Kranke et al., 2020). La sua forma parenterale è il Fosaprepitant; Casopitant: ha dimostrato di essere più efficace nel ridurre il vomito rispetto alla nausea, ma non è stato approvato per l'uso della PONV; Rolapitant: può essere efficace nella PDNV grazie alla sua emivita di 180 ore, ma non è stato approvato per l'uso della PONV (Gan et al., 2020).

5. Antistaminici (antagonisti dei recettori H₁ dell'istamina):

-Dimenidrinato: una meta-analisi ha suggerito che il farmaco potrebbe essere efficace per la profilassi della PONV e PDNV; Prometazina: L'iniezione del farmaco in arteria, sotto la pelle o al di fuori della vena può provocare gravi lesioni ai tessuti, compresa la possibile comparsa di cancrena (Gan et al., 2020).

6. Corticosteroidi:

-Desametasone: è il corticosteroide più ampiamente usato come agente antiemetico (Gan et al., 2020). Somministrare dosi superiori a 8 mg per via endovenosa può determinare un incremento dei livelli di glucosio nel sangue dopo l'intervento (Kranke et al., 2020).

Rispetto alle revisioni sistematiche e alle raccomandazioni preesistenti, si suggerisce di includere farmaci più recenti, come fosaprepitant, aprepitant e ramosetron, insieme agli antiemetici standard (ondansetron, desametasone, droperidolo e granisetron). Questi farmaci dovrebbero essere preferiti in sostituzione di sostanze più datate e meno efficaci, come la metoclopramide e la scopolamina. Una revisione sistematica e la relativa meta-analisi eseguita da Weibel et al. (2020) ha indicato che granisetron, desametasone, ondansetron e droperidolo sono altrettanto efficaci a dosi raccomandate e elevate, ma mostrano una maggiore efficacia a dosi basse. Inoltre, sono stati identificati sette farmaci che dimostrano maggiore efficacia nella prevenzione della PONV. Essi sono elencati di seguito: ramosetron, granisetron, fosaprepitant, aprepitant, desametasone, droperidolo e ondansetron (Weibel et al., 2020).

Drug	Doses*	Dose category	Route	Timing
Amisulpride	5–10 mg	rec	i.v.	At induction of anaesthesia
Aprepitant	40 mg	rec	p.o.	Before surgery
Casopitant	150 mg	rec	p.o.	Before surgery
Dexamethasone [†]	4–5 mg	rec	i.v.	At induction of anaesthesia
Dimenhydrinate	< 1 mg.kg ⁻¹	low	i.v./i.m	At induction of anaesthesia/before surgery
Dolasetron	12.5 mg	rec	i.v.	End of surgery
Droperidol	0.625–1.25 mg	rec	i.v.	At induction of anaesthesia
Fosaprepitant	150 mg	N/A	i.v.	At induction of anaesthesia
Granisetron	0.35–3 mg	rec	i.v.	All time-points
Haloperidol	0.5 to < 2 mg	rec	i.v.	At induction of anaesthesia
Metoclopramide	25–50 mg	low	i.v.	At induction of anaesthesia
Ondansetron (i.v.)	4 mg	rec	i.v.	At induction of anaesthesia
Ondansetron (p.o.)	8 mg	rec	p.o.	Before surgery
Palonosetron	0.075 mg	rec	i.v.	At induction of anaesthesia
Promethazine [‡]	< 6.25 mg	low	i.v.	At induction of anaesthesia
Ramosetron (i.v.)	0.3 mg	rec	i.v.	End of surgery
Rolapitant	70–200 mg	rec	p.o.	Before surgery
Scopolamine	1.5 mg	N/A	t.d.	Before surgery
Tropisetron (i.v.) [†]	2 mg	rec	i.v.	At induction of anaesthesia

Figura 1. Farmaci antiemetici. Adattata da (Weibel et al.2020).

Leggenda: rec: dose raccomandata; low: dose bassa; N/A: non applicabile; i.v: via endovenosa; p.o: via orale; i,m: via intramuscolare; t.d: transdermico; at induction of anaesthesia: all'induzione dell'anestesia; before surgery: prima dell'intervento; end of surgery: alla fine dell'intervento; all time-points: ogni istante temporale (Weibel et al., 2020).

Altri antiemetici:

-Gabapentinoidi: Gabapentin e Pregabalin (farmaci antiepilettici-anticonvulsivanti): l'assunzione orale di gabapentin, a dosi comprese tra 600 e 800 mg, 1-2 ore prima dell'intervento chirurgico, ha dimostrato di ridurre l'incidenza di nausea e vomito, con una diminuzione dei sintomi proporzionale all'aumentare del dosaggio. Tuttavia, è importante notare che l'uso di gabapentinoidi è associato a possibili effetti collaterali, tra cui sedazione, disturbi visivi, vertigini e mal di testa. Nel 2019, la FDA ha emesso un avviso sulla sicurezza dei farmaci riguardante il rischio di depressione respiratoria quando i gabapentinoidi vengono utilizzati in combinazione con depressivi del sistema nervoso centrale come gli oppioidi (Gan et al., 2020).

-Midazolam: questo farmaco è una benzodiazepina a breve durata d'azione utilizzata principalmente come premedicazione ansiolitica. Una meta-analisi ha evidenziato che la sua somministrazione all'induzione dell'anestesia riduce il rischio di PONV. Sebbene la sua efficacia sia comparabile a quella della profilassi con ondansetron, non è consigliato utilizzare il midazolam esclusivamente per il suo effetto antiemetico, a

causa del rischio di sedazione (Jin et al., 2020). La dose raccomandata è di 2 mg EV. (Gan et al., 2020).

3.1.6 Terapia non farmacologica

Nonostante l'efficacia dei farmaci antiemetici, è possibile ridurre il rischio di nausea e vomito postoperatorio anche attraverso interventi non farmacologici. Di seguito vengono presentati i principali approcci:

-Stimolazione del punto del pericardio 6 con agopuntura: Il punto di agopuntura noto come pericardio 6 (PC6) si trova sulla faccia palmare dell'avambraccio, tra i tendini del muscolo palmare lungo e del flessore radiale del carpo, a una distanza di circa 6 cm prossimale al polso (Jin et al., 2020). Uno studio multicentrico, prospettico, randomizzato, interventistico in cieco condotto da Weber et al. (2022) su 3500 pazienti adulti ha confrontato i risultati tra due gruppi. Un gruppo ha ricevuto solo la profilassi antiemetica durante l'intervento, mentre l'altro gruppo, il gruppo di intervento, ha ricevuto sia la profilassi antiemetica che la stimolazione digitale su entrambi gli avambracci nel punto PC6 dopo l'induzione dell'anestesia. La pressione è stata esercitata sugli aghi per circa 15 secondi all'inizio e alla fine dell'intervento, stimolando il punto PC6 a una profondità di 2,5 cm. Gli esiti relativi al confronto tra la combinazione di stimolazione PC6 e farmaci antiemetici rispetto ai soli farmaci antiemetici sono stati però inconcludenti (Weber et al., 2022). Tuttavia, altri studi clinici hanno confermato che la stimolazione del punto di agopuntura, mediante diversi strumenti come agopuntura, dispositivi per digitopressione, stimolatori nervosi, aghi per stimolazione elettrica e laser, risulta efficace nel ridurre il rischio di PONV e la necessità di antiemetici (Jin et al., 2020).

-Fluidi: una recente meta-analisi condotta da Lee et.al (2020) ha evidenziato che l'infusione di colloidi potrebbe contribuire alla riduzione della PONV quando somministrata per periodi prolungati in procedure di chirurgia elettiva maggiore, non cardiaca, durante anestesia generale con durata superiore a 3 ore. La gestione adeguata della quantità di fluidi è essenziale per prevenire sia l'ipovolemia che l'ipervolemia, ma anche il tipo di soluzione utilizzata svolge un ruolo cruciale. Ad esempio, l'uso

eccessivo di soluzione fisiologica normale potrebbe comportare il rischio di acidosi metabolica ipercloremica (Lee et al., 2020).

-Aromaterapia: L'aromaterapia rappresenta un approccio infermieristico alternativo, complementare e non farmacologico che può essere impiegato sia in modo autonomo, sia in combinazione con altre modalità per trattare la PONV. Il trattamento aromaterapico implica l'inalazione di oli essenziali o altre sostanze con un profumo distintivo. Questa opzione è economicamente vantaggiosa, semplice da somministrare, non invasiva e offre un rapido sollievo con effetti collaterali minimi o assenti. A differenza di molti interventi gestiti dal medico per la PONV, l'aromaterapia è un intervento infermieristico che può essere implementato senza la necessità di una prescrizione medica, garantendo una tempestiva erogazione delle cure. Una revisione sistematica effettuata da Asay et al. (2019) suggerisce che l'aromaterapia può ridurre la PONV e quindi dovrebbe essere considerata come una terapia complementare o come un'aggiunta ai farmaci antiemetici per il trattamento della PONV. In particolare, è stato riportato che l'aromaterapia con l'uso di oli di menta piperita, zenzero o la combinazione di oli di lavanda, menta piperita, zenzero e menta verde ha un effetto positivo sulla PONV (Asay et al., 2019).

3.1.7 Profilassi combinata

La ricerca clinica ha dimostrato che la combinazione di farmaci antiemetici profilattici può ridurre il tasso di insorgenza di PONV, migliorando la soddisfazione del paziente e contribuendo al suo recupero (Elvir-Lazo et al., 2020). Di seguito verranno commentate alcune delle terapie combinate proposte nella figura 2 da Gan et al. (2020):

-L'associazione di antagonisti del recettore 5-HT₃ con desametasone mostra una superiorità nell'efficacia e di conseguenza viene raccomandata come l'opzione "ideale" per la profilassi di routine contro la PONV (Elvir-Lazo et al., 2020). Tuttavia, sebbene la profilassi multimodale con farmaci antiserotoninergici e desametasone sia ampiamente utilizzata nella pratica clinica, l'efficacia della combinazione di palonosetron e desametasone rimane incerta. Due studi clinici hanno indicato che la profilassi con palonosetron più desametasone era associata a un ridotto rischio di

PONV. La maggior parte degli altri studi clinici ha mostrato tendenze favorevoli alla profilassi combinata, ma i risultati non hanno raggiunto significato statistico (Jin et al., 2020). Non sono state invece riscontrate differenze significative di efficacia quando si sono confrontate le combinazioni di antagonisti del recettore 5-HT₃ con desametasone e antagonisti del recettore 5-HT₃ con droperidolo (Elvir-Lazo et al., 2020).

-L'aprepitant, in qualità di antagonista del recettore NK₁, può essere impiegato in combinazione con gli antagonisti del recettore 5-HT₃ e altri antiemetici. Uno studio condotto su 150 pazienti sottoposti a chirurgia plastica ambulatoriale ha evidenziato che l'associazione di aprepitant con ondansetron è stata correlata a un'incidenza e a una gravità significativamente inferiori di PONV rispetto all'uso esclusivo di ondansetron. In modo simile, uno studio condotto su 84 pazienti sottoposti a interventi chirurgici ginecologici ha dimostrato che l'utilizzo combinato di aprepitant e ramosetron è stato associato a un minor rischio e a una minore gravità di PONV rispetto all'uso singolo di ramosetron (Jin et al., 2020). D'altra parte, uno studio clinico eseguito su 100 pazienti di appartenenza al sesso femminile a rischio moderato, ha riportato che l'associazione di aprepitant con palonosetron non ha mostrato una significativa riduzione dell'incidenza di PONV rispetto all'utilizzo esclusivo di palonosetron (Jin et al., 2020).

-L'aprepitant può essere impiegato anche in combinazione con il desametasone. Sebbene la monoterapia con aprepitant sia più efficace della monoterapia con ondansetron, l'efficacia del suo impiego come parte di una terapia combinata non è chiara. Uno studio clinico condotto su 104 pazienti a rischio da basso a moderato sottoposti a craniotomia, riporta che l'associazione di aprepitant e desametasone ha significativamente ridotto l'incidenza di PONV rispetto all'ondansetron più desametasone. D'altra parte, un altro studio clinico eseguito su 67 pazienti a rischio da moderato ad alto sottoposti a interventi chirurgici laparoscopici, segnala che l'aprepitant più desametasone non ha determinato una significativa riduzione dell'incidenza di PONV rispetto alla combinazione ondansetron e desametasone (Jin et al., 2020).

Adults
5-HT ₃ receptor antagonists + dexamethasone
Ondansetron: (A1) ^{158,159}
Palonosetron: (A2) ¹⁶⁰⁻¹⁶⁴
Ramosetron: (A2) ^{165,166}
Granisetron: (A3) ¹⁶⁷
Tropisetron: (A3) ¹⁶⁸ ; with methylprednisolone (A3) ¹⁶⁹
5-HT ₃ receptor antagonists + aprepitant
Ondansetron: (A2) ^{170,171}
Ramosetron: (A3) ¹⁷²
Palonosetron: (A3) ¹⁷³
Aprepitant + dexamethasone: (A2) ^{174,175}
5-HT ₃ + droperidol
Ondansetron + droperidol: (A3) ¹⁷⁶
Granisetron + droperidol: (A3) ¹⁷⁷
Palonosetron + droperidol: (A3) ¹⁷⁸
Other 5-HT ₃ combination therapies:
Ondansetron + haloperidol: (A3) ¹⁷⁹
Haloperidol + dexamethasone + ondansetron: (A3) ¹⁸⁰
Ondansetron + betahistine: (A2) ^{181,182}
Ramosetron + gabapentin: (A3) ¹⁸³
Midazolam + ramosetron: (A3) ¹⁸⁴
Other antidopaminergic combination therapies
Dexamethasone + haloperidol: (A2) ^{185,186}
Metoclopramide + dimenhydrinate: (A3) ¹⁸⁷
Amisulpride +1 nondopaminergic antiemetic: (A3) ¹⁸⁸
Haloperidol + midazolam: (A2) ^{189,190}
Acupoint stimulation + pharmacoprophylaxis: (A2) ^{191,192}
Others
Propofol + dexamethasone: (A3) ¹⁹³
Dexamethasone + dimenhydrinate: ¹⁹⁴ (A3)
Gabapentin + dexamethasone: (A3) ¹⁹⁵

Figura 2. Terapie combinate. Adattata da (Gan et al., 2020).

Nonostante le prove esposte in precedenza, questo argomento necessita di ulteriori studi per approfondire quali interazioni farmacologiche siano più efficaci (Jin et al., 2020).

3.2 Periodo intraoperatorio

La revisione della letteratura con annessa meta-analisi condotta da Holst et al. (2022) ha esplorato la correlazione tra interventi respiratori o emodinamici intraoperatori e l'insorgenza di nausea e vomito postoperatorio in pazienti adulti sottoposti a interventi chirurgici non cardiaci. La ricerca ha focalizzato l'attenzione sulla frazione di ossigeno inspirato durante l'intervento, sui livelli di anidride carbonica alla fine dell'espiazione e di anidride carbonica arteriosa, sul volume corrente e sulla pressione positiva alla fine dell'espiazione, nonché sulla terapia emodinamica mirata mediante Goal-

Directed Hemodynamic Therapy¹⁶ (GDHT) e sulle manovre di reclutamento polmonare¹⁷. Dai risultati è stato osservato che un'elevata frazione inspirata di ossigeno (FiO₂) e l'utilizzo di GDHT potrebbero ridurre la PONV. Tuttavia, la certezza di queste evidenze è stata valutata come molto bassa, pertanto sono necessari ulteriori studi prima di trarre conclusioni definitive sull'effetto (Holst et al., 2022).

3.3 Periodo postoperatorio

L'incidenza residua di nausea e vomito in sala di risveglio e dopo il trasferimento del paziente nei reparti periferici varia in base all'efficacia con cui la PONV è stata gestita durante e prima dell'intervento. Nonostante l'adozione crescente di approcci profilattici più ampi, persistono pazienti che manifestano sintomi di PONV anche dopo l'intervento. Questa situazione può essere attribuita ad una profilassi farmacologica di breve durata specifica per il singolo caso, oppure a una diminuzione della protezione antiemetica nella fase postoperatoria successiva, influenzata da fattori scatenanti concomitanti, come l'uso di oppioidi (Kranke et al., 2020). È necessario intervenire prontamente con una gestione antiemetica ogni volta che la PONV si manifesta in pazienti che non hanno ricevuto un'adeguata profilassi o hanno avuto una profilassi inefficace. Se la PONV si manifesta nell'immediata fase postoperatoria (entro 6 ore dall'intervento), è opportuno somministrare un antiemetico appartenente a una classe farmacologica diversa da quella del regime profilattico precedentemente somministrato. Tuttavia nel caso in cui la PONV si verifichi più di 6 ore dopo l'intervento chirurgico, è consigliabile somministrare una dose ripetuta della profilassi originale (Elvir-Lazo et al., 2020).

Per i pazienti con PONV accertata (con o senza precedente profilassi), il comune trattamento di salvataggio prevede l'uso di farmaci antiserotoninergici a basso dosaggio (Jin et al., 2020). Questi possono essere: ondansetron (1-2 mg), dolasetron (12,5 mg), granisetron (0,1 mg), palonosetron (0,075 mg) o tropisetron (0,5 mg). Esistono anche trattamenti alternativi per la PONV accertata, quali l'uso di

¹⁶ La Goal-Directed Hemodynamic Therapy è un approccio medico che mira a ottimizzare lo stato emodinamico del paziente attraverso l'infusione di fluidi, inotropi e/o agenti per aumentare il flusso sanguigno (Dushianthan et al., 2020).

¹⁷ Le manovre di reclutamento sono aumenti transitori e sostenuti della pressione transpolmonare progettati per aprire alveoli senz'aria collassati (Nickson, 2020).

metoclopramide (10 mg), prometazina (6,25-12,5 mg) e droperidolo (0,625 mg) (Elvir-Lazo et al., 2020). In aggiunta, in un trial clinico randomizzato controllato è stato confrontato l'ondansetron 4 mg con l'aloiperidolo 1 mg ed è emersa una risposta ai due trattamenti ampiamente comparabile. Tuttavia l'uso dell'aloiperidolo ha dimostrato una sedazione significativamente maggiore (Gan et al., 2020). Anche l'amisulpride può risultare efficace nel trattamento della PONV confermata. In pazienti non sottoposti a una profilassi per la PONV, l'uso di 5 mg di amisulpride ha dimostrato un tasso di risposta significativamente superiore rispetto al placebo. Un altro studio multicentrico ha evidenziato che, in confronto al placebo, l'assunzione di 5 mg di amisulpride ha determinato un tasso inferiore di episodi aggiuntivi di vomito (Jin et al., 2020).

Anche la stimolazione dei punti di agopuntura PC6 si è dimostrata efficace come trattamento di salvataggio per la PONV. Uno studio clinico condotto su pazienti a rischio moderato che hanno sviluppato PONV nonostante la profilassi con droperidolo o metoclopramide dopo interventi chirurgici, ha rivelato che la stimolazione elettrica di PC6 ha determinato un tasso di risposta comparabile all'uso di ondansetron come trattamento di salvataggio. Inoltre l'aggiunta della stimolazione PC6 al trattamento di salvataggio con ondansetron ha portato a un significativo miglioramento del tasso di risposta terapeutica. Per il trattamento confermato della PONV, è stata suggerita anche una vasta gamma di approcci aromaterapici, tra cui menta piperita, zenzero, alcol isopropilico e diverse miscele di oli essenziali. Una revisione sull'uso dell'aromaterapia ha evidenziato che l'alcol isopropilico ha contribuito a ridurre sia la durata che la gravità della nausea. Tuttavia, non sono emersi benefici significativi dall'utilizzo di miscele aromaterapiche. Un'altra meta-analisi ha esaminato l'efficacia dello zenzero nel trattamento della PONV, suggerendo che l'aromaterapia con zenzero potrebbe essere associata a una leggera riduzione della gravità della nausea. Resta comunque necessario condurre ulteriori studi per approfondire questa prospettiva (Jin et al., 2020).

Contrariamente alla profilassi per la PONV, le prove sull'efficacia dei trattamenti di salvataggio sono limitate, sia per quanto riguarda la monoterapia che la terapia combinata. Diverse ricerche però hanno evidenziato che l'approccio combinato con più farmaci antiemetici potrebbe risultare più efficace nel trattamento della PONV

confermata. Ad esempio, l'utilizzo concomitante di ondansetron, droperidolo e desametasone si è dimostrato più efficace rispetto alla combinazione di ondansetron e droperidolo; allo stesso modo, l'associazione di palonosetron e desametasone ha mostrato maggiore efficacia rispetto al palonosetron usato singolarmente. Al momento, le evidenze sulla terapia combinata ottimale per la PONV confermata sono ancora limitate, pertanto si raccomanda la prudenza del medico nella selezione degli antiemetici utilizzati in terapie combinate, preferibilmente appartenenti a diverse classi di farmaci. In aggiunta alla somministrazione di farmaci antiemetici di salvataggio per i pazienti affetti da PONV, è essenziale condurre una valutazione completa per identificare altri possibili fattori causali di nausea e vomito (Gan et al., 2020). Questi potrebbero includere l'impiego eccessivo di oppioidi, la presenza di ostruzioni gastrointestinali o eventuali sanguinamenti nel tratto gastrointestinale o nel rinofaringe (Elvir-Lazo et al., 2020).

Per quanto riguarda la pratica clinica, un'analisi condotta da Szachnowicz and Pawasauskas (2021) ha rilevato una notevole discrepanza tra la prescrizione della terapia di salvataggio applicata nella pratica e la prescrizione raccomandata secondo le attuali linee guida di trattamento. Solo il 38% dei 161 pazienti inclusi nello studio ha ricevuto un trattamento di salvataggio appropriato basato sull'evidenza, mentre la maggioranza dei pazienti ha ricevuto una seconda dose dello stesso agente antiemetico entro 6 ore dalla somministrazione della dose profilattica. Questa pratica è considerata inappropriata in quanto l'evidenza suggerisce che somministrare nuovamente lo stesso antiemetico è poco efficace se il primo agente non è riuscito a prevenire la PONV. Per esempio, nel caso in cui sia stato somministrato intraoperatoriamente un corticosteroide come il desametasone per la profilassi e il paziente presenti PONV poco dopo nel recupero post-anestesia (PACU), un antagonista serotoninergico 5-HT₃ come l'ondansetron rappresenterebbe un'opzione terapeutica di salvataggio adeguata, grazie al suo diverso meccanismo d'azione. I risultati di questa analisi indicano la necessità di rafforzare la formazione degli operatori e migliorare la loro adesione alle linee guida. Introdurre un protocollo istituzionale che includa la prescrizione di una terapia di salvataggio adeguata potrebbe semplificare significativamente questo processo (Szachnowicz & Pawasauskas, 2021).

Oltre a questo aspetto è importante notare che, oltre all'uso di una scala verbale, attualmente non esistono sistemi di valutazione specifici per comprendere l'intensità della nausea e del vomito postoperatorio nei pazienti. Questa mancanza di strumenti dedicati rende ancora più complesso il processo decisionale nella scelta della terapia di salvataggio da adottare. Sia la nausea che il dolore infatti sono esperienze soggettive, dunque, in modo simile al dolore, anche la valutazione dell'intensità della nausea dovrebbe basarsi su misurazioni riportate direttamente dal paziente. Sebbene la scala di valutazione numerica (NRS), che assegna un valore numerico a una sensazione soggettiva, sia ampiamente raccomandata per valutare il dolore, è stata esplorata in misura limitata per la valutazione della nausea. Un'indagine condotta da Wikström et al. (2018) ha evidenziato che la scala numerica ha una forte correlazione con la scala verbale, indicando che l'NRS potrebbe costituire un valido strumento per quantificare l'intensità della nausea. Durante l'autovalutazione, i pazienti hanno confrontato i punteggi di nausea ottenuti tramite NRS con quelli di una scala verbale. I valori di riferimento per classificare la nausea come assente, lieve, moderata e grave erano rispettivamente 0, 4, 6 e 9. Oltre a questo studio, la valutazione della nausea tramite la NRS nel contesto postoperatorio non è stata approfonditamente esplorata, circostanza che rende questo risultato prezioso per l'acquisizione di nuove informazioni (Wikström et al., 2018).

3.4 Periodo post dimissione

La comparsa di nausea e vomito post dimissione rappresenta un esito avverso frequente e talvolta grave per i pazienti. Tale manifestazione può iniziare durante la deambulazione, essere scatenata dalla cinetosi durante il trasporto a casa ed essere influenzata dall'assunzione di oppioidi (Rajan & Joshi, 2021). Il PDNV costituisce un rischio significativo per i pazienti dimessi poiché essi una volta a casa non hanno più accesso agli antiemetici per via endovenosa a rapida insorgenza e alle cure dirette. Uno studio condotto su 2170 pazienti ambulatoriali statunitensi ha riportato che l'incidenza di PDNV era del 37% nelle prime 48 ore dopo la dimissione. Questo studio ha identificato 5 predittori indipendenti di PDNV, tra cui: 1.l'appartenenza al sesso femminile; 2. l'età inferiore ai 50 anni; 3.la storia di PONV; 4.l'uso di oppioidi nella PACU; 5.la nausea nella PACU. La validazione di un punteggio di rischio semplificato

basato su questi fattori di rischio ha evidenziato che l'incidenza di PDNV con 0, 1, 2, 3, 4 o 5 di tali fattori di rischio è rispettivamente del 10%, 20%, 30%, 50%, 60% e 80% (Gan et al., 2020). Questo punteggio è stato concepito per le procedure ambulatoriali e fornisce un supporto decisionale per la profilassi secondaria e per determinare quale farmaco debba essere prescritto (Kranke et al., 2020).

Le evidenze attuali indicano che l'approccio multimodale con antiemetici è efficace nella prevenzione della nausea e del vomito post-dimissione. Un trial clinico randomizzato controllato ha confrontato l'utilizzo di ondansetron per via endovenosa in monoterapia con l'uso di desametasone e ondansetron seguito da compresse di ondansetron dopo la dimissione, evidenziando un significativo calo del tasso di PDNV nel secondo gruppo. Altri studi hanno confrontato l'uso isolato di ondansetron con l'impiego combinato di ondansetron e un antagonista del recettore NK₁ (come aprepitant e casopitant), dimostrando che la terapia combinata è associata a una riduzione significativa del PDNV. Inoltre, l'uso di aloperidolo insieme a desametasone è stato associato a un tasso inferiore di PDNV rispetto all'utilizzo di entrambi gli agenti singolarmente (Gan et al., 2020). Le dosi raccomandate invece per ottenere un dosaggio ottimale degli antiemetici nell'ambito di una terapia "multimodale" combinata che include desametasone, droperidolo e ondansetron, sono le seguenti: 4 mg di ondansetron EV, 4-8 mg di desametasone EV e 0,625-1,25 mg di droperidolo EV (Elvir-Lazo et al., 2020).

Il trattamento della nausea e del vomito post-dimissione invece include l'uso di ondansetron per via orale, proclorperazina¹⁸ (come Compazine, Stemizine, Buccastem, Stemetil, Phenotil) e antiemetici da banco come meclizina (come Bonine, Antivert) e dimenidrinato (come Gravol, Dramamine). È fondamentale che i pazienti siano informati sugli antiemetici da banco e sui loro potenziali effetti avversi (Rajan & Joshi, 2021). Inoltre, dato che molte volte alcuni pazienti non hanno accesso immediato alle terapie farmacologiche antiemetiche "di salvataggio" dopo la dimissione a casa, l'utilizzo di dispositivi antiemetici non farmacologici semplici,

¹⁸ La proclorperazina è un antipsicotico di prima generazione. Le indicazioni della FDA includono schizofrenia, schizoaffettività e altre condizioni che si presentano con sintomi di psicosi, nonché nausea e vomito (post-chemioterapia, post-radioterapia, ambiente pre e post-operatorio e altre condizioni) (Din & Preuss, 2023).

come la digitopressione, costituisce un'alternativa a basso rischio ed economicamente vantaggiosa. Un'indagine ha segnalato che l'utilizzo della stimolazione del punto di agopuntura con il ReliefBand può essere considerato come un'alternativa all'ondansetron per il trattamento della PONV stabilita. Pertanto, tale approccio dovrebbe essere considerato anche nei pazienti a rischio elevato di PDNV (Elvir-Lazo et al., 2020).

4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

La nausea e il vomito postoperatori rappresentano eventi avversi comuni associati all'anestesia generale, risultano angoscianti per i pazienti e influenzano negativamente la qualità del recupero. Nonostante l'efficacia delle misure preventive farmacologiche, il tasso di PONV rimane spesso elevato in molte istituzioni, superando talvolta il limite accettabile del 10%, con il 30-40% dei casi classificato come nausea grave. La persistenza della PONV può determinare un prolungamento della degenza nell'unità di cura post-anestesia, ricoveri ospedalieri imprevisti o addirittura riammissioni, con conseguente aumento significativo dei costi sanitari complessivi. Numerose evidenze indicano che la PONV ha un impatto significativo sul benessere dei pazienti e rappresenta uno dei principali determinanti della soddisfazione del paziente per le cure perioperatorie (Kranke, Meybohm, et al., 2020).

Nel percorso di cura, la prevenzione della PONV deve essere considerata come elemento integrante del processo anestesiológico. L'infermiere si occuperà di effettuare una corretta valutazione dei rischi, di aiutare nella gestione dei rischi di base e della farmaco profilassi (Gan et al., 2020). Come primo passo infatti, è essenziale valutare i fattori di rischio e individuare il potenziale rischio del paziente di sviluppare la PONV (Geçit & Özbayır, 2020). Come discusso in precedenza, esistono fattori di rischio specifici del paziente, tra cui l'appartenenza al sesso femminile, lo stato di non fumatore, la storia di PONV o cinetosi, l'età inferiore ai 50 anni, (Elvir-Lazo et al., 2020) la predisposizione genetica legata a polimorfismi genetici e l'appartenenza etnica (Rajan & Joshi, 2021). I fattori di rischio preoperatori includono la sensibilità acuta all'ansia (Laufenberg-Feldmann et al., 2019), mentre quelli correlati all'anestesia comprendono l'uso di oppioidi, di agenti volatili, di protossido di azoto e di alte dosi di neostigmina (Elvir-Lazo et al., 2020). I fattori di rischio legati alla procedura chirurgica e alla sua durata sono altrettanto significativi (Elvir-Lazo et al., 2020), anche se sono stati sopravvalutati in passato (Kranke et al., 2020). Riconoscere questi fattori di rischio nei pazienti è cruciale, e l'utilizzo di sistemi di valutazione è essenziale per comprendere il rischio del paziente di sviluppare nausea e vomito postoperatorio. Due sistemi di valutazione introdotti a questo scopo sono il sistema Koivuranta, che considera fattori come la durata dell'intervento chirurgico superiore a 60 minuti, l'appartenenza al sesso femminile, la storia di PONV, la storia di cinetosi e lo stato di

non fumatore (Geçit & Özbayır, 2020); e il sistema di valutazione Apfel, che stima il rischio di PONV basandosi sull'appartenenza al sesso femminile, la storia di cinetosi o PONV, lo stato di non fumatore e l'uso di oppioidi postoperatori. Attualmente, il sistema Apfel è il più utilizzato e svolge un ruolo fondamentale nella guida della profilassi antiemetica, anche se studi recenti hanno evidenziato che la soggettività presente nella scala di valutazione potrebbe portare a trattamenti insufficienti per alcuni pazienti (Choy et al., 2022).

Dopo l'identificazione dei fattori di rischio e dei pazienti a rischio, è fondamentale adottare interventi per ridurre il rischio di base di PONV. Diverse strategie sono raccomandate per tale scopo: 1. minimizzazione degli oppioidi perioperatori attraverso l'uso di regimi analgesici multimodali (come ad esempio paracetamolo EV, FANS EV o intramuscolo, dexmedetomidina e lidocaina endovenosa); 2. anestesia locale/regionale preferenziale; 3. anestesia endovenosa con Propofol 4. evitamento di anestetici volatili e del protossido di azoto; 5. adeguata idratazione dei pazienti (Gan et al., 2020); 6. inversione del blocco neuromuscolare con Sugammadex invece che con neostigmina (Jin et al., 2020).

Recentemente, si è assistito a un cambiamento nell'approccio alla gestione della PONV, passando dalla mancanza di profilassi nei pazienti a basso rischio a una pratica standard che coinvolge una profilassi PONV multimodale per tutti i pazienti (Jin et al., 2020). Attualmente, si raccomanda la somministrazione di due antiemetici ai pazienti con 1 o 2 fattori di rischio, mentre per coloro con più di 2 fattori di rischio si opta per la somministrazione di 3 o 4 antiemetici (Gan et al., 2020). Questo approccio è indicato come "approccio multimodale" (Kranke, Meybohm, et al., 2020). Tuttavia si raccomanda che il medico eserciti la sua discrezione nel valutare i benefici e i rischi della profilassi multimodale, prendendo in considerazione le specifiche del paziente e i fattori operatori. L'infermiere invece si occupa di somministrare la terapia antiemetica che viene prescritta. La terapia combinata dovrebbe comprendere farmaci appartenenti a diverse classi, con l'impiego di dosi minime efficaci, e la selezione dei farmaci dovrebbe essere guidata dai fattori individuali del paziente (Gan et al., 2020). Le sei principali classi di farmaci antiemetici utilizzati includono gli antiserotoninergici (come Ondansetron e Palonosetron), gli antidopaminergici (come l'Amisulpride), gli anticolinergici (come la Scopolamina), gli antagonisti NK₁ (come

l'Aprepitant), gli antistaminici (come il Dimenidrinato) e i corticosteroidi (come il Desametasone). Altri antiemetici non ancora ampiamente utilizzati sono i Gabapentinoidi e il Midazolam (Gan et al., 2020). In aggiunta, ci sono anche prove emergenti per diverse strategie di gestione del rischio non farmacologiche, come l'aromaterapia, l'uso di liquidi supplementari per via endovenosa e la digitopressione/l'agopuntura. Pertanto, c'è un numero maggiore di potenziali opzioni terapeutiche per la PONV rispetto al passato. Tuttavia, l'efficacia delle diverse combinazioni terapeutiche richiederà ulteriori studi (Jin et al., 2020).

Non ci sono certezze invece riguardo agli interventi intraoperatori da adottare per ridurre il rischio di PONV. Uno studio condotto da Holst et al. (2022) ha evidenziato che un'elevata frazione inspirata di ossigeno e l'utilizzo di GDHT potrebbero ridurre la PONV, ma la certezza di tali risultati è molto bassa, pertanto sono necessari ulteriori studi (Holst et al., 2022).

Nel caso di pazienti che manifestano nausea e vomito dopo l'intervento chirurgico, è essenziale valutare la precedente somministrazione della profilassi. Il trattamento di salvataggio dovrebbe coinvolgere farmaci appartenenti a una classe diversa rispetto a quelli utilizzati per la profilassi. Se sono trascorse più di 6 ore dalla somministrazione di un antiemetico è possibile considerare una dose ripetuta in assenza di alternative (Gan et al., 2020). Si consiglia in generale di somministrare farmaci antiserotoninergici a basso dosaggio, di ricorrere a terapie combinate o a trattamenti non farmacologici, come l'agopuntura (Jin et al., 2020). Rispetto alla profilassi della PONV, l'evidenza sull'efficacia dei trattamenti di salvataggio è limitata, sia per la monoterapia che per la terapia combinata (Gan et al., 2020). Un'analisi condotta da Szachnowicz and Pawasauskas (2021) ha evidenziato una discrepanza tra la prescrizione della terapia di salvataggio applicata e le attuali linee guida di trattamento. È necessario quindi introdurre un protocollo istituzionale che contempli una prescrizione appropriata della terapia di salvataggio e rafforzi la formazione degli operatori (Szachnowicz & Pawasauskas, 2021). In aggiunta, uno studio di Wikström et al. (2018) ha sottolineato l'importanza di disporre di uno strumento di valutazione per misurare l'intensità della nausea e del vomito postoperatorio, al fine di orientare la selezione della terapia appropriata. A questo proposito, la scala numerica NRS, comunemente utilizzata per valutare il dolore, è emersa come uno strumento valido

che potrebbe essere di aiuto nella pratica clinica per gli infermieri (Wikström et al., 2018).

È fondamentale prevenire l'insorgenza della nausea e del vomito post dimissione attraverso l'adozione di una terapia multimodale, dimostratasi più efficace rispetto al singolo farmaco antiemetico (Gan et al., 2020). L'infermiere si deve occupare anche di educare il paziente sul trattamento prescritto durante il periodo a casa, fornendogli informazioni dettagliate sugli antiemetici da banco prescritti e sui potenziali effetti avversi (Rajan & Joshi, 2021). Inoltre, è importante informarlo su trattamenti alternativi disponibili, come la digitopressione o l'agopuntura (Elvir-Lazo et al., 2020). Un'adeguata educazione del paziente sulla gestione della nausea e/o del vomito a casa dovrebbe contribuire a ridurre le visite non necessarie al pronto soccorso o la riammissione in ospedale (Rajan & Joshi, 2021). Tuttavia è importante riconoscere che la comparsa di PONV o PDNV può ancora verificarsi nonostante una profilassi ottimale nelle popolazioni a rischio. La comunicazione efficace tra il paziente, l'équipe anestesiologicala, l'équipe chirurgica e il personale infermieristico perioperatorio risulta essenziale per massimizzare i risultati del paziente (Elvir-Lazo et al., 2020).

CONCLUSIONE

L'infermiere, figura chiave in ogni fase del processo di cura per i pazienti affetti da PONV, svolge un ruolo essenziale secondo la revisione della letteratura condotta. La sua presenza è implicitamente delineata in ogni articolo selezionato, sottolineando il suo coinvolgimento in diverse tappe del percorso assistenziale per garantire il benessere dei pazienti con la PONV. Questa analisi della letteratura rivela una serie di responsabilità fondamentali per l'infermiere nell'affrontare la PONV e la PDNV. L'infermiere è coinvolto attivamente nel monitoraggio dei pazienti, valuta i segni e sintomi legati alla PONV, come la frequenza del vomito, l'intensità della nausea e altri sintomi correlati. Una valutazione accurata dei fattori di rischio per lo sviluppo della PONV è parte integrante del ruolo dell'infermiere, che utilizza strumenti come la scala Apfel per identificare potenziali rischi. La somministrazione di farmaci antiemetici, secondo prescrizione medica e in base alla valutazione del paziente, rientra nelle sue competenze per prevenire o alleviare la PONV. Parallelamente, svolge un ruolo educativo, fornendo informazioni dettagliate al paziente sulla gestione della PONV e della PDNV. Ciò include istruzioni sull'assunzione dei farmaci prescritti, sui possibili effetti avversi, sulla segnalazione tempestiva dei sintomi e sull'adozione di eventuali interventi non farmacologici. Considerando l'impatto psicologico della PONV sul benessere del paziente, l'infermiere offre supporto emotivo, rispondendo alle domande e alleviando l'ansia correlata ai sintomi postoperatori. Inoltre, mantiene una comunicazione costante con il team medico, fornendo aggiornamenti sulla condizione del paziente, sulla risposta ai farmaci e altre considerazioni rilevanti. L'approccio dell'infermiere è caratterizzato da una valutazione continua, adattando il piano di cura in base alle risposte del paziente per garantire un intervento personalizzato e tempestivo nel gestire la complessità della PONV e della PDNV. In breve, l'infermiere riveste un ruolo cruciale nel garantire che il paziente affetto da PONV riceva un trattamento completo e personalizzato, contribuendo così al processo di recupero postoperatorio. I capitoli precedenti hanno dettagliatamente esposto le linee guida e gli interventi a disposizione dell'infermiere per gestire i pazienti affetti da PONV. Va detto però che quest'ultime non sono ancora completamente esaustive, in quanto sono necessari ulteriori studi sulle terapie combinate e sui trattamenti di "salvataggio" per i pazienti con nausea e vomito postoperatorio.

Infatti, nonostante gli sforzi per diffondere linee guida sulla gestione della PONV, la loro implementazione clinica rimane limitata. Affrontare tempestivamente la PONV richiede l'attenzione costante degli operatori sanitari. Tuttavia, si è osservato che i sintomi della PONV, in particolare la nausea, spesso non ricevono la dovuta considerazione. Uno studio osservazionale ha rivelato che solo il 42% degli episodi di PONV è stato identificato nell'area di degenza post-operatoria, mentre il 29% è stato riconosciuto nelle unità chirurgiche (Gan et al., 2020). La mancata adesione degli infermieri alle linee guida dovrebbe essere esaminata per identificarne le ragioni sottostanti.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

Asay, K., Olson, C., Donnelly, J., & Perlman, E. (2019). The use of aromatherapy in postoperative nausea and vomiting: a systematic review. *Journal of PeriAnesthesia Nursing, 34*(3), 502–516. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2018.08.006>

Burns, P. B., Rohrich, R. J., & Chung, K. C. (2011). The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plastic and reconstructive surgery, 128*(1), 305–310. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318219c171>

Cao, X., White, P. F., & Ma, H. (2017). An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *Journal of Anesthesia, 31*(4), 617–626. <https://doi.org/10.1007/s00540-017-2363-x>

Choy, R., Pereira, K., Silva, S. G., Thomas, N., & Tola, D. H. (2022). Use of APFEL Simplified Risk score to guide postoperative nausea and vomiting prophylaxis in adult patients undergoing same-day surgery. *Journal of PeriAnesthesia Nursing, 37*(4), 445–451. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2021.10.006>

Conway, B. (2009). Prevention and management of postoperative nausea and vomiting in adults. *AORN Journal, 90*(3), 391–413. <https://doi.org/10.1016/j.aorn.2009.06.026>

Dushianthan, A., Knight, M. M., Russell, P., & Grocott, M. P. (2020). Goal-directed haemodynamic therapy (GDHT) in surgical patients: systematic review and meta-analysis of the impact of GDHT on post-operative pulmonary complications. *Perioperative Medicine, 9*(1). <https://doi.org/10.1186/s13741-020-00161-5>

Elvir-Lazo, O. L., White, P. F., Yumul, R., & Eng, H. C. (2020). Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review. *F1000Research, 9*, 983. <https://doi.org/10.12688/f1000research.21832.1>

Frey, U. H., Schnee, C., Achilles, M., Silvanus, M., Esser, J., & Peters, J. (2016). Postoperative nausea and vomiting. *European Journal of Anaesthesiology*, *33*(2), 84–89. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000320>

Gan, T. J., Belani, K. G., Bergese, S. D., Chung, F., Diemunsch, P., Habib, A. S., Jin, Z., Kovac, A. L., Meyer, T. A., Urman, R. D., Apfel, C. C., Ayad, S., Beagley, L., Candiotti, K. A., Englesakis, M., Hedrick, T. L., Kranke, P., Lee, S., Lipman, D. G., . . . Philip, B. K. (2020). Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, *131*(2), 411–448. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000004833>

Gan, T. J., Diemunsch, P., Habib, A. S., Kovac, A. L., Kranke, P., Meyer, T. A., Watcha, M. F., Chung, F., Angus, S., Apfel, C. C., Bergese, S. D., Candiotti, K. A., Chan, M. T. V., Davis, P. J., Hooper, V. D., Lagoo-Deenadayalan, S., Myles, P. S., Nezat, G., Philip, B. K., & Tramèr, M. R. (2014). Consensus Guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, *118*(1), 85–113. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000000002>

Geçit, S., & Özbayır, T. (2020). Evaluation of preoperative risk assessment and postoperative nausea and vomiting: importance for nurses. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, *35*(6), 625–629. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2020.04.006>

Heckroth, M., Luckett, R. T., Moser, C., Parajuli, D., & Abell, T. L. (2021). Nausea and Vomiting in 2021: A Comprehensive Update. *Journal of clinical gastroenterology*, *55*(4), 279-299. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001485>

Holst, J. M., Klitholm, M. P., Henriksen, J., Vallentin, M. F., Jessen, M. K., Bolther, M., Holmberg, M. J., Høybye, M., Lind, P., Granfeldt, A., & Andersen, L. W. (2022). Intraoperative respiratory and hemodynamic strategies for reducing nausea, vomiting, and pain after surgery: Systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, *66*(9), 1051–1060. <https://doi.org/10.1111/aas.14127>

Jin, Z., Gan, T. J., & Bergese, S. D. (2020). Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV): A review of current recommendations and emerging

therapies. *Therapeutics and Clinical Risk Management, Volume 16*, 1305–1317. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s256234>

Klenke, S., De Vries, G., Schiefer, L., Seyffert, N., Bachmann, H. S., Peters, J., & Frey, U. H. (2020). Genetic contribution to PONV risk. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine, 39*(1), 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2019.04.012>

Kranke, P., Meybohm, P., Diemunsch, P., & Eberhart, L. (2020). Risk-adapted strategy or universal multimodal approach for PONV prophylaxis? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 34*(4), 721–734. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.05.003>

Kranke, P., Wilhelm, W., & Eberhart, L. (2020). Management of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV). In *Springer eBooks* (pp. 195–202). https://doi.org/10.1007/978-3-030-33443-7_21

Laufenberg-Feldmann, R., Müller, M., Ferner, M., Engelhard, K., & Kappis, B. (2019). Is ‘anxiety sensitivity’ predictive of postoperative nausea and vomiting? *European Journal of Anaesthesiology, 36*(5), 369–374. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000979>

Lee, M. J., Lee, C., Kang, H., & Kim, H. (2020). The impact of crystalloid versus colloid fluids on postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Anesthesia, 62*, 109695. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.109695>

Rajan, N., & Joshi, G. P. (2021). Management of postoperative nausea and vomiting in adults: current controversies. *Current Opinion in Anesthesiology, 34*(6), 695–702. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000001063>

Sébastien Pierre, Rachel Whelan, Nausea and vomiting after surgery, *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, Volume 13, Issue 1, February 2013, Pages 28–32*, <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mks046>

- Shaikh, S. I., Nagarekha, D., Hegade, G., & Marutheesh, M. (2016). Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesthesia: Essays and Researches*, 10(3), 388. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.179310>
- Skolnik, A. B., & Gan, T. J. (2014). Update on the management of postoperative nausea and vomiting. *Current Opinion in Anesthesiology*, 27(6), 605–609. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000128>
- Stoops, S., & Kovac, A. L. (2020). New insights into the pathophysiology and risk factors for PONV. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 34(4), 667–679. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.06.001>
- Szachnowicz, B., & Pawasauskas, J. (2021). An analysis of the management and incidence of postoperative nausea and vomiting. *Journal of Perioperative Practice*, 31(10), 366–372. <https://doi.org/10.1177/1750458920950659>
- Thompson, A., & Lummis, S. C. R. (2006). 5-HT₃ receptors. *Current Pharmaceutical Design*, 12(28), 3615–3630. <https://doi.org/10.2174/138161206778522029>
- Travagli, R. A. (2008). Nucleus tractus solitarii. In *Springer eBooks* (pp. 2908–2911). https://doi.org/10.1007/978-3-540-29678-2_4077
- Veiga-Gil, L., Pueyo, J., & López-Olaondo, L. (2017). Postoperative nausea and vomiting: Physiopathology, risk factors, prophylaxis and treatment. *Revista Española De Anestesiología Y Reanimación (English Edition)*, 64(4), 223–232. <https://doi.org/10.1016/j.redare.2017.02.005>
- Weber, B., Knoth, S., Kranke, P., & Eberhart, L. (2022). Study protocol for a randomised, patient- and observer-blinded evaluation of P6 acustimulation for the prevention of nausea and vomiting in the postoperative period in patients receiving routine pharmacological prophylaxis (P6NV-Trial). *Trials*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06369-8>

Weibel, S., Schaefer, M. S., Raj, D., Rücker, G., Pace, N. L., Schlesinger, T., Meybohm, P., Kienbaum, P., Eberhart, L., & Kranke, P. (2020). Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: an abridged Cochrane network meta-analysis. *Anaesthesia*, *76*(7), 962–973. <https://doi.org/10.1111/anae.15295>

Wikström, L., Nilsson, M., Broström, A., & Eriksson, K. (2018). Patients' self-reported nausea: Validation of the Numerical Rating Scale and of a daily summary of repeated Numerical Rating Scale scores. *Journal of Clinical Nursing*, *28*(5–6), 959–968. <https://doi.org/10.1111/jocn.14705>

Williams, B. A., Holder-Murray, J., Nettrour, J. F., Ibinson, J. W., DeRenzo, J. S., Dalessandro, C., Kentor, M. L., & Herlich, A. (2023). Aim for zero: prevention of postoperative nausea and vomiting using an off-patent five-drug multimodal approach. *British Journal of Anaesthesia*, *131*(1), e1–e4. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.01.005>

SITOGRAFIA:

Al-Akchar, M., & Siddique, M. (2022, December 26). *Long QT syndrome*. Treatment & Management | Point of Care. <https://www.statpearls.com/point-of-care/28129>

Chandrasekhar, K., Jeffers, J., & Togioka, B. (2023c, May 29). *Sugammadex*. Treatment & Management | Point of Care. <https://www.statpearls.com/point-of-care/29661>

CHRM3 protein expression summary - The Human Protein Atlas. (n.d.). <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000133019-CHRM3>

Din, L., & Preuss, C. (2023, August 14). *Prochlorperazine*. Treatment & Management | Point of Care. <https://www.statpearls.com/point-of-care/27768>

Doyle, D. J., Garmon, E., & Hendrix, J. M. (2023, August 17). *American Society of Anesthesiologists Classification*. Treatment & Management | Point of Care. <https://www.statpearls.com/point-of-care/17453>

Graefe, S. (2023, July 30). *Biochemistry, Substance p*. Treatment & Management | Point of Care. <https://www.statpearls.com/point-of-care/29641>

Griddine, A., & Bush, J. (2023, February 15). *Ondansetron*. Treatment & Management | Point of Care. <https://www.statpearls.com/point-of-care/26181>

KCNB2 protein expression summary - The Human Protein Atlas. (n.d.). <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000182674-KCNB2>

Mangold, S., & Das, J. M. (2023, July 24). *Neuroanatomy, reticular formation*. Treatment & Management | Point of Care. <https://www.statpearls.com/point-of-care/28436>

Neely, G., Kohli, A., & Sabir, S. (2023, August 8). *Neostigmine*. Treatment & Management | Point of Care. <https://www.statpearls.com/point-of-care/25690>

Nickson, C. (2020, November 3). *Lung recruitment manoeuvres in ARDS*. Life in the Fast Lane • LITFL. <https://litfl.com/lung-recruitment-manoevres/>

Note di Storia della Federazione Nazionale degli OPI. (2023, January 10). Fnopi. <https://www.fnopi.it/federazione/note-di-storia/#1617875964430-ee64e7a8-28ed>

Office of the Commissioner. (2021, June 28). *What does FDA do?* U.S. Food And Drug Administration. <https://www.fda.gov/about-fda/fda-basics/what-does-fda-do>

Sonne, J., & Lopez-Ojeda, W. (2022, December 9). *Neuroanatomy, cranial nerve*. Treatment & Management | Point of Care. <https://www.statpearls.com/point-of-care/20096>

Stato, I. P. E. Z. D. (n.d.). *DECRETO 14 settembre 1994, n. 739 - Normattiva*. <https://www.normattiva.it/urires/N2Ls?urn:nir:stato:legge:1994;739;>

The Editors of Encyclopaedia Britannica. (2023, November 11). *Single nucleotide polymorphism (SNP) | Definition, Function, Examples, & Facts*. Encyclopedia Britannica. <https://www.britannica.com/science/single-nucleotide-polymorphism>