



Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea in Infermieristica

Tesi di laurea

**LE ALTERAZIONI DEL GUSTO E DELL'OLFATTO NEI PAZIENTI
ONCOLOGICI IN CHEMIOTERAPIA: STUDIO EPIDEMIOLOGICO
CONDOTTO NELL'U.O. ONCOLOGIA, ULSS 14 DI CHIOGGIA**

Relatore: Prof. Boscolo Anzoletti Antonio

Correlatore: Dr. Carlo Gatti

Laureanda: Piva Anna

Matricola: 1048151

Anno Accademico 2014-2015



UNIVERSA
UNIVERSIS
PATAVINA
LIBERTAS

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Corso di Laurea in Infermieristica

Liberatoria consultazione tesi

Il/La sottoscritto/a **Anna Piva** matricola **1048151**

laureando/a presso il Corso di Laurea in Infermieristica, nella sessione di **Novembre-Dicembre 2015**

autorizza non autorizza

la visione del proprio elaborato di tesi presso il Corso di Laurea in Infermieristica della sede di appartenenza.
In fede.

Data _____

Firma _____

Si prega di compilare la scheda in tutte le sue parti in modo leggibile, la scheda permetterà una veloce archiviazione delle tesi e una successiva facilitazione nella consultazione.

AREA TESI (mettere una croce sulla casella di interesse)*	ACh	AM	AC	APe	AO	AG	AD	APs	AF	AA	AE
COGNOME E NOME	Piva Anna										
RELATORE	Boscolo Anzoletti Antonio										
TITOLO TESI	Le alterazioni del gusto e dell'olfatto nei pazienti oncologici in chemioterapia: studio epidemiologico condotto nell'U.O. Oncologia ULSS 14 di Chioggia.										
PAROLE CHIAVE (max 3)	Taste and smell alterations, nursing, chemotherapy										
ANNO ACCADEMICO	2014-2015										

*Legenda: **ACh**: area chirurgica generale e specialistica; **AM**: area medica generale e specialistica; **AC**: area critica; **APe**: area pediatrica; **AO**: area ostetrica-ginecologica; **AG**: area geriatria e riabilitazione; **AD**: area domiciliare; **APs**: area psichiatrica; **AF**: area formazione; **AA**: area assistenza generale (aspetti generali dell'assistenza non collegabili a particolari aree mediche); **AE**: area Extra (organizzazione dei servizi, qualità, problematiche riguardanti gli infermieri, altro non catalogabile nelle aree specialistiche)

INDICE

Abstract.....	pag 1
Introduzione.....	pag 3
CAPITOLO 1: IL PROBLEMA.....	pag 5
1.1 Alterazioni del gusto e dell'olfatto.....	pag 5
1.2 Anatomia e fisiologia delle alterazioni del gusto e dell'olfatto.....	pag 6
1.3 Fattori che possono alterare la percezione del gusto e dell'olfatto.....	pag 7
1.4 Effetti indotti dalla chemioterapia che influiscono nello stato nutrizionale del paziente oncologico.....	pag 8
1.5 Implicazioni della disgeusia e della disosmia nello stato del paziente.....	pag 9
1.6 Comunicazione fra paziente e personale sanitario.....	pag 10
1.7 Trattamenti antitumorali che provocano alterazione del gusto e dell'olfatto.....	pag 11
1.8 Durata e insorgenza di disgeusia e disosmia.....	pag 11
1.9 Rilevanza del problema per la professione.....	pag 12
CAPITOLO 2: SCOPI E OBIETTIVI DELLA RICERCA.....	pag 13
CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI.....	pag 15
3.1 Fonti dei dati e parole chiave.....	pag 15
3.2 Questionario.....	pag 17
3.3 Campionamento.....	pag 18
CAPITOLO 4: I RISULTATI.....	pag 19
4.1 Risultati del questionario.....	pag 19
4.1.1 Caratteristiche del campione.....	pag 19
4.1.2 Fattori che possono influenzare il gusto e l'olfatto.....	pag 20
4.1.3 Alterazioni del gusto e dell'olfatto.....	pag 22

4.1.4 Comunicazione con l'équipe medico-infermieristica e informazione.....	pag 26
4.2 Interventi per la prevenzione e la gestione delle alterazioni del gusto e dell'olfatto: ricerca della letteratura.....	pag 27
4.3 Comparazione fra i dati.....	pag 29
CAPITOLO 5: DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....	pag 33
5.1 Discussione.....	pag 33
5.2 Conclusioni.....	pag 37
Bibliografia.....	pag 39
Allegati.....	pag 43

ABSTRACT

Problema: Le alterazioni del gusto e dell'olfatto sono effetti avversi della chemioterapia e della radioterapia presenti in molti pazienti oncologici, ma che non sempre vengono riferiti a medici e infermieri. Il personale sanitario spesso sottovaluta queste alterazioni, che se non monitorate e gestite possono provocare conseguenze gravi, soprattutto in pazienti più compromessi, come la malnutrizione e il peggioramento del processo di guarigione. Lo scopo di questo elaborato è di indagare la prevalenza della disgeusia e disosmia e le loro caratteristiche, valutare se i pazienti riferiscono al personale sanitario questi disturbi e ricercare in letteratura interventi medici e infermieristici mirati alla prevenzione e alla gestione delle alterazioni di gusto e olfatto.

Materiali e metodi: E' stato somministrato un questionario composto di 22 domande a risposta chiusa a 77 pazienti oncologici in chemioterapia durante il Day Hospital Oncologico presso l'Unità Operativa di Oncologia dell'ULSS 14 di Chioggia, durante i mesi di Giugno e Luglio 2015.

Risultati: Il campione di convenienza è composto da 41 donne e 36 uomini, perlopiù con un'età compresa fra i 45 e gli 80 anni (85%). Il 57% dei pazienti ha riferito di accusare alterazioni del gusto, mentre il 29% dell'olfatto. Sono state verificate associazioni statisticamente significative fra disgeusia e mancanza di salivazione e disgeusia e perdita dell'appetito ($p < 0.05$). Il 55% dei pazienti che hanno sviluppato disgeusia e disosmia ha riferito al personale sanitario di manifestarle, mentre il restante 45% non lo ha comunicato per vari motivi. Gli interventi infermieristici più efficaci per gestire le alterazioni del gusto e dell'olfatto sono l'educazione e l'informazione date al paziente all'inizio della terapia e l'insegnamento di strategie per gestirne al meglio i disturbi.

Conclusioni: Le alterazioni del gusto e dell'olfatto sono effetti avversi dovuti alla chemioterapia molto diffusi fra i pazienti, che si manifestano principalmente come riduzione parziale o totale della percezione di sapori e odori, che insorgono durante il primo ciclo di terapia in maniera intermittente. Molti pazienti, a causa dell'insufficiente conoscenza del problema, attribuiscono poca importanza alla disgeusia e alla disosmia, e di conseguenza non le riferiscono. E' ritenuto utile l'inserimento di un accertamento delle alterazioni del gusto e dell'olfatto nella routine clinica dei pazienti oncologici, assieme ad un'educazione mirata al riconoscimento e alla gestione di queste complicanze.

INTRODUZIONE

I pazienti oncologici spesso devono affrontare effetti avversi più o meno gravi dovuti alla chemioterapia e alla radioterapia. Medici e infermieri, concentrandosi principalmente nella gestione di sintomi come ad esempio la nausea o il vomito, ne tralasciano altri che vengono ritenuti meno importanti. Le alterazioni del gusto e dell'olfatto sono fra questi. Anch'esse sono dovute alla chemioterapia e alla radioterapia e differiscono sia per quanto riguarda la modalità di manifestazione (ridotta percezione del gusto e dell'olfatto, sapore metallico, ecc..) sia per grado di disturbo in base alla terapia a cui il paziente si è sottoposto sia in base alla localizzazione della neoplasia, soprattutto per quanto riguarda la radioterapia. E' molto importante per l'infermiere accertare e monitorare la presenza e le caratteristiche delle alterazioni del gusto e dell'olfatto (disgeusia e disosmia), poiché, se non controllate e gestite, possono determinare conseguenze importanti nei pazienti, specialmente nei più compromessi, quali diminuzione dell'appetito, perdita di peso e malnutrizione, con un conseguente peggioramento della prognosi e abbassamento della qualità di vita.

E' documentato in letteratura che molti pazienti, nonostante presentino disgeusia e disosmia anche di gradi elevati, non riferiscono al personale sanitario della loro presenza, poiché non sempre vengono informati della possibilità di manifestare questi effetti avversi durante la chemioterapia e la radioterapia. Di conseguenza non vengono educati alla loro gestione, comportando un ulteriore peggioramento della qualità di vita.

Da queste considerazioni nasce il progetto di questa tesi, in cui sono state indagate la prevalenza e le caratteristiche delle alterazioni del gusto e dell'olfatto e la comunicazione fra lo staff medico-infermieristico e il paziente tramite un questionario somministrato a 77 pazienti oncologici che si stavano sottoponendo o che si erano sottoposti da meno di un anno al trattamento chemioterapico nel reparto di Oncologia dell'ULSS 14 di Chioggia.

CAPITOLO 1: IL PROBLEMA

1.1 Alterazioni del gusto e dell'olfatto

Le alterazioni del gusto e dell'olfatto sono sintomi riferiti frequentemente dai pazienti sottoposti a trattamento chemioterapico e radioterapico; secondo quanto è descritto in letteratura, la percentuale di pazienti oncologici con alterazioni del gusto è compresa fra il 45% e l'84%, mentre la percentuale di pazienti che presentano alterazione dell'olfatto è compresa fra il 5% e 60%. (1)(2)(3)(4) I deficit del gusto si suddividono in qualitativi e quantitativi: quelli qualitativi comprendono la disgeusia, intesa come distorsione della percezione gustativa evocata da cibi precedentemente approvati che diventano sgradevoli, e la fantogeusia, una percezione in assenza di stimoli; quelli quantitativi sono ageusia (deficit totale), ipogeusia e ipergeusia, che rispettivamente consistono nella diminuzione e nell'aumento della sensibilità gustativa. (2) Allo stesso modo esistono alterazioni dell'olfatto sia qualitative che quantitative: quelle qualitative comprendono la disosmia, cioè la generica alterazione dell'olfatto, la parosmia, un'illusione olfattiva e la fantosmia, un'allucinazione olfattiva; quelle quantitative sono anosmia, iposmia e iperosmia. La modificazione del gusto può essere legata a uno o più delle cinque tipologie di gusto che l'uomo è in grado di percepire: amaro, salato, dolce, acido e umami, il quinto gusto scoperto recentemente che indica la sapidità degli alimenti dato dagli aminoacidi. (5)(6)

Nonostante la letteratura indichi un'alta prevalenza delle alterazioni del gusto e dell'olfatto e nonostante nel 2009 la disgeusia sia stata inserita nel Common Terminology Criteria For Adverse Events (CTCAE) (7), è documentato in letteratura che solo pochi pazienti riferiscono spontaneamente di avvertire disgeusia o disosmia. (3)(8) Parallelamente questi sintomi sono spesso ritenuti meno importanti da oncologi e infermieri che, focalizzandosi su sintomi importanti come deficit immunitari, anemizzazione o minori ma più evidenti come nausea e alopecia, spesso non forniscono un'adeguata informazione ed educazione al paziente che si avvicina al trattamento antitumorale, indagando in maniera meno dettagliata la presenza di tale sintomo. Al contrario, è molto importante non sottovalutare la presenza di disgeusia o disosmia poiché possono compromettere la salute e la qualità di vita dei pazienti causando la perdita dell'appetito, il deficit di vitamine e il malassorbimento di nutrienti, quindi il calo del peso e la malnutrizione, influenzando negativamente il decorso della patologia (9)(10).

1.2 Anatomia e fisiologia delle alterazioni del gusto e dell'olfatto

La percezione del gusto è strettamente correlata all'olfatto e si può ritenere ottimale quando sono presenti un'adeguata salivazione, una buona rete neuronale ma soprattutto una corretta stimolazione dei chemiorecettori presenti nelle papille fungiformi, filiformi e vallate della mucosa dorsale della lingua. (11) Le papille gustative sono inoltre presenti nel palato, nella faringe e nella laringe. Ogni papilla consta di 50-100 recettori simili a neuroni in cui non è presente l'assone, che sono direttamente in contatto con il cibo nel cavo orale tramite dei microvilli; a loro volta essi trasmettono il segnale ai nervi craniali (VII, IX, X), che lo inviano al sistema nervoso centrale. (12) Per quanto riguarda l'olfatto, gli odori all'interno del naso si dissolvono nel muco, che è prodotto, riscaldato e umidificato dalla mucosa nasale. In seguito vengono assorbiti dai recettori olfattivi situati nel neuroepitelio sopra la lamina cribrosa (la porzione orizzontale dell'osso etmoide); il segnale viene infine trasmesso tramite i bulbi e il nervo olfattivo al sistema nervoso centrale. (5)

Il meccanismo tramite cui la chemioterapia altera la percezione del gusto e dell'olfatto non è ben conosciuto. Nella revisione sistematica di Grant e Kravits le cause della disgeusia e della disosmia vengono associate alla neoplasia e al suo trattamento. Alcuni studi hanno infatti dimostrato che sostanze simili ad aminoacidi secrete dalle cellule tumorali possono influenzare parzialmente la sensibilità gustativa del paziente oncologico. (13)(6) La disgeusia e la disosmia vengono tuttavia comunemente associate ai trattamenti chemioterapici e radioterapici, che danneggiano i recettori delle cellule gustative e olfattive. L'eziologia sembra vada ricercata nell'inibizione provocata da agenti citostatici nella mitosi delle cellule gustative e olfattive, che avviene in tempi molto rapidi, rispettivamente in 10 e 30 giorni. Poiché la chemioterapia colpisce le cellule con rapida divisione cellulare, questo rende le cellule olfattive e gustative facili bersagli della terapia antitumorale. Al termine del trattamento il ciclo proliferativo delle cellule riprende normalmente e i sensi del gusto e dell'olfatto vengono recuperati. (1)(11) L'alterazione del gusto e dell'olfatto è causata dalla diminuzione del numero di recettori delle cellule, dall'alterazione della loro struttura e dall'interruzione dei segnali inviati all'encefalo da parte dei nervi intermedio del facciale (VII), glossofaringeo (IX) e vago (X) per quanto riguarda il gusto, da parte del nervo olfattivo (I) per l'olfatto. (1,9,11) La radioterapia, soprattutto se utilizzata nel trattamento di neoplasie localizzate nel capo e nel collo, provoca disgeusia nel 75% dei pazienti secondo la revisione della letteratura di Irune et al.,

con un effetto citotossico e anti-proliferativo nei tessuti irradiati. Inoltre alcune ricerche suggeriscono che la xerostomia, nota altrimenti come “secchezza delle fauci”, provocata anch’essa dalla chemioterapia e dalla radioterapia, può contribuire alla disfunzione dei recettori del gusto a causa dell’iposalivazione, poiché non vengono stimolati sufficientemente; di conseguenza il cibo risulta non avere alcun gusto. (12)(14)

Nello studio epidemiologico trasversale di Wickham et al. è citato a tal proposito lo studio istopatologico di Lockhart & Sonis condotto su pazienti oncologici deceduti che in precedenza si erano sottoposti a chemioterapia, in cui si evidenzia la degenerazione delle ghiandole salivari minori nel 50% dei pazienti. (11) La xerostomia è indicata come potenziale complicanza delle terapie antitumorali sia nelle Raccomandazioni per la promozione della salute orale, la prevenzione delle patologie orali e la terapia odontostomatologica nei pazienti adulti con malattia neoplastica del Ministero della Salute (14) sia dalla Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). (15)

1.3 Fattori che possono alterare la percezione del gusto e dell’olfatto

Disgeusia e disosmia non sono causate solo dai trattamenti antitumorali, ma anche da altri fattori tra cui l’età; a tal proposito uno studio ha evidenziato un aumento della soglia del gusto sopra i 70 anni. (16) Questo, assieme all’iposmia (17), provoca una tendenza fra gli anziani a preferire cibi salati o speziati per poter gustare a pieno i sapori, aumentando il rischio di sviluppare diabete e ipertensione. Differentemente, nei pazienti oncologici si ha una modificazione e non aumento della soglia del gusto.

In letteratura sono indicati come fattori influenzanti il senso del gusto e dell’olfatto anche il sesso, poiché le donne hanno una percezione degli odori e dei sapori migliore degli uomini della stessa età (5), e il fumo, che influenza il senso del gusto e in piccola parte quello dell’olfatto. (18) Lo studio di caso-controllo di Pavlos et al. (19) ha evidenziato una differenza statistica importante ($p < 0.05$) fra la soglia del gusto del gruppo di fumatori e del gruppo di non fumatori: quasi tutti i fumatori presentavano una soglia del gusto più alta. Le principali eziologie delle modificazioni dell’olfatto sono le infezioni respiratorie (nel 52-72% dei casi), in particolare le sinusiti, i traumi cranici e le malattie neurodegenerative come Parkinson (20) ed Alzheimer, mentre quelle del gusto sono la scarsa igiene orale, le infezioni, le infiammazioni (specialmente correlate all’uso di protesi dentarie), le

radiazioni, il deficit di nutrienti, il trauma cranico e alcune tipologie di interventi chirurgici. (5) (21)

1.4 Effetti indotti dalla chemioterapia che influiscono nello stato nutrizionale del paziente oncologico

La chemioterapia e la radioterapia (soprattutto se concentrata su neoplasie di capo e collo) possono provocare vari effetti avversi e complicanze nello stato nutrizionale, andando a compromettere la qualità di vita dei pazienti oncologici e le loro possibilità di guarigione. Molto spesso questi sintomi vengono sottovalutati e non indagati dal personale sanitario, nonostante esistano metodi diretti e indiretti per accertarli. (22) Fra gli effetti avversi troviamo le mucositi, infiammazioni della mucosa che si sviluppano nel tratto gastrointestinale del paziente a causa dell'incapacità dei tessuti molli di sostituire le cellule danneggiate dalla terapia antitumorale. Questo compromette il modello nutrizionale del paziente poiché l'alimentazione è resa difficile dal dolore e i nutrienti non vengono assorbiti nella mucosa, di conseguenza l'assistito rischia di sviluppare deficit di proteine e vitamine e perdita di peso. (4) E' perciò obiettivo prioritario dell'infermiere oncologico quello di individuare i pazienti a rischio di sviluppare mucositi e di educarli con interventi mirati alla prevenzione; ad esempio, uno studio riportato dalla revisione sistematica di Grant e Kravits ha mostrato che l'assunzione di ghiaccio o ghiaccioli 5 minuti prima e 30 minuti dopo la somministrazione della chemioterapia riduce l'incidenza e la severità di mucositi in alcuni pazienti. (13) Un altro effetto avverso è dato dalle infezioni del cavo orale, provocate sia dalle mucositi sia dall'immunodepressione che deriva dalle terapie antitumorali; la più diffusa infezione è causata dalla *Candida Albicans*. Studi dimostrano che la prevalenza di infezioni del cavo orale da miceti in pazienti oncologici è maggiore nel periodo di somministrazione del trattamento. (4) Compromettono inoltre lo stato nutrizionale del paziente il senso di nausea e il conseguente vomito, due dei disturbi più riportati dai pazienti in chemioterapia. Le complicanze indotte da nausea e vomito sono il deficit di nutrienti, poiché il paziente ha meno appetito e, espellendo il cibo ingerito, perde i nutrienti contenuti in esso, la disidratazione e lo squilibrio elettrolitico date dal vomito frequente. Essendo due sintomi molto frequenti, spesso gli oncologi prescrivono assieme alla terapia antitumorale anche dei farmaci antiemetici. (13) Altrettanto importante è la xerostomia, cioè la secchezza delle fauci data dall'iposalivazione causata dalla

chemioterapia. Essa comporta una maggiore difficoltà nel percepire i gusti degli alimenti e aumenta il rischio di trauma alla mucosa della cavità orale per la scarsa lubrificazione. Le complicanze date dalla chemioterapia nel cavo orale sono state ben indagate nel recente studio di caso-controllo di Rahnama et al. (23), in cui il 70% dei pazienti oncologici riferiva alterazioni del gusto, secchezza della bocca, nausea e vomito, tutti sintomi che possono portare a perdita dell'appetito e malnutrizione nel paziente oncologico.

1.5 Implicazioni della disgeusia e della disosmia nello stato del paziente

Gli effetti avversi e le complicanze legate alla chemioterapia e alla radioterapia sono, secondo l'opinione di Hutton et al, i responsabili del declino dello stato nutrizionale e della qualità di vita dei pazienti oncologici. (24) Nel loro studio è stato valutato come la disgeusia e la disosmia influiscono nell'alimentazione, evidenziando un'associazione statisticamente significativa fra i pazienti che riferivano alterazione del gusto o dell'olfatto moderata o severa e la ridotta alimentazione ($p=0.007$, $r^2=0.1082$). Il gusto e l'olfatto sono inversamente legati all'apporto di nutrienti (rispettivamente $p=0.0180$ e $p=0.0064$), infatti la perdita di peso è spesso maggiore nei pazienti che manifestano importanti alterazioni di gusto e olfatto. La disgeusia e la disosmia sono considerate fra le cause di anoressia nei pazienti oncologici (25)(26) La perdita di peso è un indicatore del declino delle possibilità di sopravvivenza dell'assistito poiché i pazienti malnutriti rispondono in modo peggiore alla terapia per quanto riguarda la durata e i risultati, hanno una qualità di vita inferiore, un alto tasso di ospedalizzazione e ricoveri più lunghi rispetto ai pazienti con una sana alimentazione. Disgeusia e disosmia influenzano negativamente la qualità di vita e la prognosi soprattutto del paziente in stato terminale, la cui salute è già molto compromessa. (27) Fra il 4% e il 23% dei pazienti terminali muore infatti a causa della malnutrizione. (28) Inoltre, disgeusia e disosmia possono compromettere la qualità di vita del paziente poiché il cibo, e in generale l'alimentazione, hanno un ruolo importante nella socialità di un individuo. Egli può infatti perdere interesse nel condividere momenti di convivialità con altre persone a causa della perdita del gusto e dell'olfatto. (11) Il disturbo è riferito più comunemente da donne, che a causa di queste alterazioni hanno difficoltà nel cucinare per la famiglia, poiché l'odore del cibo provoca loro senso di nausea e repulsione. (29) Il paziente oncologico è preoccupato per la prognosi, stressato e senza speranze, il fatto di non sentire il gusto e l'odore degli alimenti aumenta il suo senso di disperazione. E'

documentato in letteratura che i pazienti oncologici che riferiscono disgeusia e disosmia manifestano depressione in percentuale maggiore rispetto ai pazienti che non hanno alterazione del gusto o dell'olfatto (6,10).

1.6 Comunicazione fra paziente e personale sanitario

In letteratura è documentato che molto spesso i pazienti oncologici non riferiscono al personale sanitario di percepire le alterazioni del gusto e dell'olfatto. (8)(11)(30)(31)

Inoltre medici e infermieri concentrano frequentemente la loro attenzione nella patologia in sé tralasciando aspetti che potrebbero sembrare meno rilevanti ma che, se trascurati, possono avere gravi conseguenze. La letteratura riguardante i motivi per cui i pazienti non riferiscono le alterazioni di gusto e olfatto è scarsa. Uno dei motivi principali è la mancanza di informazioni riguardanti la disgeusia e la disosmia date dal personale ai pazienti; quest'ultimi non sono preparati ad affrontare le suddette complicanze, che vengono ritenute intrattabili, irrilevanti, sensazioni fasulle e apparenti, difficili da esprimere verbalmente, da non riferire allo staff medico-infermieristico perché sembra essere solo un'inutile perdita di tempo. Secondo alcuni studi, lo staff medico-infermieristico e i pazienti tendono a parlare meno frequentemente di sintomi e alterazioni che percepiscono come non risolvibili. (8) E' raccomandato fortemente che l'infermiere, figura che il paziente recepisce come più vicina a sé rispetto al medico, accerti la presenza della disgeusia e della disosmia introducendo nella routine clinica strumenti, protocolli e linee guida adatti (32), inducendo e aiutando il paziente ad esprimersi e dimostrandogli che la sua esperienza è compresa e comune anche ad altri pazienti. E' stato provato infatti che se le alterazioni vengono indagate frequentemente la compliance del paziente a seguire strategie per ovviare al problema è maggiore. (6) Inoltre, è importante che i pazienti riferiscano le alterazioni di gusto e olfatto poiché in questo modo è possibile per l'infermiere individuare chi fra di essi presenta rischio di malnutrizione e anoressia. (11) Si ritiene che l'informazione e l'educazione al paziente prima dell'inizio del trattamento chemioterapico e radioterapico sia fondamentale poiché prepara il malato alle eventuali complicanze; in questo modo, se si presenteranno durante il corso nei cicli di chemioterapia disgeusia e disosmia, egli saprà riconoscerle e riferirle stimolando la comunicazione fra il paziente e il personale medico-infermieristico. (6)

1.7 Trattamenti antiblastici che provocano alterazione del gusto e dell'olfatto

La revisione della letteratura di Gamper et al. (1) indica come farmaci che favoriscono lo sviluppo di disgeusia e disosmia la Mercaptopurina, il Metotrexato, la Vincristina, il Cisplatino, il Carboplatino, la Doxorubicina, la Ciclofosfamida e il Fluorouracile, mentre la sensazione che il cibo abbia un gusto metallico è data principalmente da Cisplatino e Carboplatino. Concordano con Gamper anche Wickham et al. (11), mentre Ijpm et al. (2) elencano fra i farmaci responsabili del gusto metallico anche Ciclofosfamida, Doxorubicina e Fluorouracile. Nello studio di coorte di Zabernigg et al. (3) e in quello epidemiologico di Bernhardson et al. (33) la Gemcitabina, impiegata sia in monoterapia sia in associazione con platino, sembra provocare solo una lieve alterazione di gusto e olfatto. Inoltre, in uno studio di coorte effettuato su 25 donne con neoplasia al seno in terapia con Taxani (Docetaxel o Paclitaxel) ha dimostrato che il maggiore disturbo legato alla chemioterapia era l'alterazione del gusto, riferita da 11 delle pazienti. (29) La disosmia, secondo lo studio di Jousain et al. (34), è causata principalmente dal Cisplatino. La radioterapia, invece, se utilizzata per trattare neoplasie al capo e al collo, con dosi inferiori a 20Gy solitamente non comporta alterazioni della percezione, mentre con dosi pari a 60Gy il 90% dei pazienti manifestano alterazioni di gusto e olfatto, che durano per l'intero trattamento. (9)

1.8 Durata e insorgenza di disgeusia e disosmia

Le evidenze a tal proposito sono discordanti; infatti sembra non esserci un periodo esatto in cui il paziente nota la variazione della percezione dei due sensi trattati. Alcuni pazienti riferiscono che l'alterazione inizia a presentarsi subito dopo la prima somministrazione della terapia antitumorale (35), altri dopo alcuni giorni (29), altri dopo settimane (33) per tornare ad essere normale in un periodo compreso tra pochi giorni dalla fine del trattamento fino ad un anno dopo. Inoltre, alcuni pazienti riferiscono l'alterazione come continua, altri come saltuaria, associata ai giorni in cui avviene somministrato il farmaco antiblastico. (9) La sensazione di metallo che presentano alcuni pazienti non sembra avere uno specifico inizio, ma è piuttosto una continua sensazione che i pazienti sentono nella bocca. (2) Per quanto riguarda le alterate percezioni di gusto e olfatto dovute alla radioterapia in neoplasie al capo e al collo, nella revisione della letteratura di Hovan et al. (9) l'insorgenza è collocata durante la prima settimana di terapia, per diventare più marcata

nella seconda; tuttavia, nella revisione di Irune et al. (12), il periodo in cui il paziente manifesta disosmia e disgeusia è situato fra la terza e la quarta settimana dall'inizio del trattamento. Le alterazioni di gusto e olfatto dovute alla radioterapia impiegano molto più tempo a recedere rispetto a quelle date dalla chemioterapia, infatti, dopo il termine della radioterapia, si ha un miglioramento della percezione fra il ventesimo e il sessantesimo giorno, mentre il recupero totale o quasi totale avviene in circa un anno. Sono tuttavia documentati casi di pazienti che, dopo 7 anni dal termine della radioterapia, presentavano ancora disgeusia e disosmia. (9)(10)

1.9 Rilevanza del problema per la professione

Le alterazioni del gusto e dell'olfatto sono una complicanza della chemioterapia che va ad intaccare sia la sfera fisica che quella psicologica del paziente, poiché egli, a causa della perdita parziale o totale della percezione dei sapori e degli odori, perde interesse per il cibo e non si alimenta adeguatamente, influenzando negativamente il decorso della patologia. (35) Col peggioramento della qualità di vita, il paziente non si sente più a suo agio con sé stesso e con gli altri, non riferisce i sintomi che la terapia provoca e, in casi gravi, può accusare sintomi depressivi. (3) Nonostante ciò, troppo spesso la disgeusia e la disosmia vengono ritenute alterazioni meno importanti e non vengono sempre accertate. (8) Il problema della disgeusia e della disosmia e dell'accertamento della sua presenza nei pazienti in trattamento antitumorale è quindi rilevante per medici e infermieri. Per il medico è importante conoscere quali pazienti presentano modificazioni dei sensi poiché tali sintomi possono influenzare negativamente i risultati della terapia, per gli infermieri perché sono orientati a tutto ciò che riguarda il comfort del paziente oltre al fatto che sono nelle migliori condizioni per accertare la presenza di alterazioni del gusto e dell'olfatto, incoraggiando gli assistiti a riferirle. Questo rende possibile l'identificazione di quei pazienti con disgeusia e disosmia gravi, che possono andare incontro a malnutrizione. (11) Inoltre, così facendo, l'infermiere ha la possibilità di individuare, in autonomia o assieme ad altri professionisti sanitari, le giuste strategie non farmacologiche adeguate a rendere le alterazioni del gusto e dell'olfatto più sopportabili. Gli infermieri devono riuscire a stabilire un rapporto di fiducia con il malato in cui quest'ultimo si senta libero di parlare dei cambiamenti che il suo organismo subisce. (4)

CAPITOLO 2: SCOPI E OBIETTIVI DELLA RICERCA

Questa tesi si pone come obiettivo quello di studiare il fenomeno della disgeusia e della disosmia nei pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia sia tramite la ricerca della letteratura disponibile, sia attraverso la somministrazione di un questionario nell'Unità Operativa di Oncologia dell'ULSS 14 di Chioggia; in particolare lo scopo è quello di indagare la prevalenza e le varie modalità in cui le alterazioni del gusto e dell'olfatto si presentano, l'insorgenza, la durata e come influiscono nella qualità di vita del paziente.

Inoltre, obiettivo della tesi è l'analisi del rapporto fra l'équipe medico-infermieristica e il paziente, verificando se gli assistiti vengono informati dal personale sanitario in merito alla possibilità di sviluppare disgeusia e disosmia, se ne riferiscono la presenza e i motivi per cui talvolta omettono il disturbo.

Infine ci si pone come obiettivo quello identificare i possibili interventi che l'infermiere può attuare in autonomia o in collaborazione ad altri professionisti sanitari per prevenire e minimizzare le alterazioni del gusto e dell'olfatto e per educare i pazienti a convivere con questi disturbi.

CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI

3.1 Fonti dei dati e parole chiave

Per condurre questo studio è stata effettuata una ricerca della letteratura in un periodo compreso fra Marzo e Luglio 2015. Sono state utilizzate principalmente le banche dati di Pubmed della U.S. Library of Medicine e Scopus di Elsevier, mentre in piccola parte ci si è avvalsi del Portale AIRE messo a disposizione dall'Università degli Studi di Padova e del motore di ricerca Google. Altri siti consultati sono quelli dell'Associazione Italiana Registro Tumori (AIRTUM), l'Oncology Nursing Society (ONS), Torrinomedica, il sito dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e quello dell'Associazione Italiana Infermieri di Area Oncologica (AIIAO). La ricerca si è basata sulle seguenti parole chiave:

- Taste alteration
- Dysgeusia
- Smell alteration
- Chemotherapy
- Cancer
- Care
- Nursing
- Management
- Prevention

Le stringhe di ricerca sono state ottenute combinando le parole chiave, legandole fra loro grazie agli Operatori Boleani AND e OR, e tramite l'utilizzo di termini Mesh.

Nella banca dati di Pubmed, per ridurre il numero di risultati, la ricerca è stata limitata ad articoli con le seguenti caratteristiche:

- Riguardanti esseri umani
- Aveni l'abstract
- Pubblicati fra il 2005 e il 2015
- Redatti in lingua italiana e inglese
- Inerenti pazienti maggiori di 19 anni senza distinzione di sesso o etnia

Per quanto riguarda la ricerca su Scopus, sono stati inseriti i seguenti filtri:

- Articoli pubblicati fra il 2005 e il 2015
- Articoli in lingua inglese

- Articoli aventi l'abstract

Cinque articoli sono stati scelti anche se redatti prima del 2005 perché ritenuti importanti nello svolgimento della tesi. Inizialmente gli articoli sono stati scelti in base al titolo e all'abstract, successivamente, se ritenuti pertinenti e utili alla ricerca, si è reperito e letto il testo completo.

Banche dati	Parole chiave	Articoli trovati	Articoli selezionati	Articoli utilizzati
PubMed	Taste alteration AND cancer	73	17	9
PubMed	dysgeusia AND chemotherapy	91	23	15
PubMed	taste alteration AND cancer AND quality of life	10	3	2
PubMed	taste alteration AND chemotherapy AND cancer	45	11	7
PubMed	smell alteration AND cancer	51	6	3
PubMed	prevention AND taste alteration	20	5	3
PubMed	management AND taste alteration	33	8	5
Scopus	taste AND smell alteration AND care	8	6	3
Scopus	taste AND smell alteration AND nursing	2	1	1

3.2 Questionario

Per raggiungere gli obiettivi prefissati, oltre alla ricerca della letteratura è stato somministrato ai pazienti oncologici un questionario. La somministrazione è avvenuta nel periodo compreso fra il 22 Giugno 2015 e il 31 Luglio 2015 nell'Unità Operativa di Oncologia dell'ULSS 14 di Chioggia durante il Day Hospital oncologico, con l'autorizzazione del Dirigente Medico Responsabile dott. Carlo Gatti.

Il questionario deriva dall'articolo "Taste Changes Experienced by Patients receiving Chemotherapy" di Wickham R. et al. (11), costruito sulla base di un preesistente questionario usato per indagare le alterazioni del gusto in pazienti con AIDS in terapia con Pentamidina. In seguito, il questionario di Wickham et al. è stato tradotto in italiano e utilizzato da Giori M. e Centrella D. nel loro elaborato di tesi per un master universitario di primo livello in nursing oncologico presso l'Università degli Studi di Torino (36); in questa tesi si è usato il medesimo questionario, in cui sono state eliminate le domande relative alle modificazioni specifiche dei cinque gusti principali (salato, dolce, amaro, acido, umami) e introdotte due domande in merito alla comunicazione fra paziente e personale sanitario (Vedi Allegato 1).

Il questionario finale è composto da 22 domande a risposta chiusa; le prime 9 domande riguardano i dati anagrafici del paziente (nome, data di nascita, sesso), i fattori e i sintomi che potrebbero influire nell'alterazione del gusto e dell'olfatto (tabagismo, uso di protesi dentaria, nausea, perdita di appetito, secchezza delle fauci). Le seguenti 8 domande si concentrano sulla disgeusia e la disosmia, indagando la presenza e le caratteristiche delle alterazioni (come si manifestano, quando sono insorte, la durata, quanto il disturbo influisce nell'alimentazione). Infine, le ultime 5 domande verificano la comunicazione fra il paziente e lo staff medico-infermieristico, ponendo al paziente domande in merito all'informazione ricevuta sulla disgeusia e sulla disosmia, chiedendogli se avesse riferito l'alterazione e gli eventuali motivi per cui non lo aveva fatto. Oltre alla somministrazione del questionario, dalle cartelle cliniche dei pazienti si è potuto risalire alla patologia e allo schema della terapia antitumorale di ogni paziente, nel rispetto delle leggi della privacy.

Al termine della raccolta, i dati sono stati dapprima elaborati usando la statistica descrittiva tramite il programma Excel, poi si è verificato la presenza di associazioni statisticamente significative mediante il test del Chi quadro e il test di Fisher.

3.3 Campionamento

Il questionario è stato somministrato ai pazienti oncologici che presentavano le seguenti caratteristiche:

- Pazienti che hanno avuto accesso all'U.O. di Oncologia;
- Pazienti che hanno accettato di sottoporsi al questionario, previa spiegazione dei contenuti da parte dell'autrice della tesi;
- Pazienti in trattamento chemioterapico al momento della somministrazione del questionario, o che lo hanno sospeso da massimo un anno per proseguire con terapie ormonali;
- Pazienti che hanno già effettuato almeno un ciclo di chemioterapia;
- Pazienti italiani e maggiorenni.

Il questionario è stato proposto a 80 pazienti, 3 dei quali hanno rifiutato di compilarlo. Il campione di convenienza è quindi composto da 77 pazienti oncologici. L'autrice della tesi ha consegnato loro il questionario e ha aiutato i pazienti nella compilazione.

CAPITOLO 4: I RISULTATI

4.1 Risultati del questionario

Per esporre i risultati, si è deciso di procedere seguendo la struttura del questionario, in cui le domande sono suddivise in quattro argomenti principali: caratteristiche del campione, fattori che possono influenzare la percezione del gusto e dell'olfatto, caratteristiche della disgeusia e della disosmia e comunicazione fra pazienti e équipe medico-infermieristica.

4.1.1 Caratteristiche del campione

Il campione di convenienza è composto da 77 pazienti, di cui 41 donne e 36 uomini. (Graf.1)

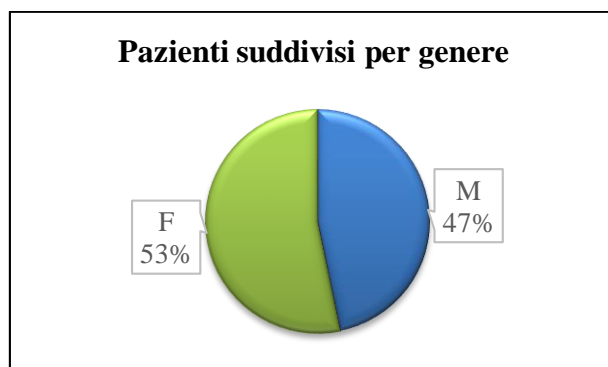


Grafico 1

Per quanto riguarda l'età (Graf. 2) solo un paziente ha meno di 45 anni, 32 pazienti hanno un'età compresa fra i 45 e il 65 anni, 36 fra i 66 e gli 80 anni e 8 sopra gli 80 anni. L'età media dei pazienti è di 67 anni (in un range compreso fra i 39 e i 92 anni).

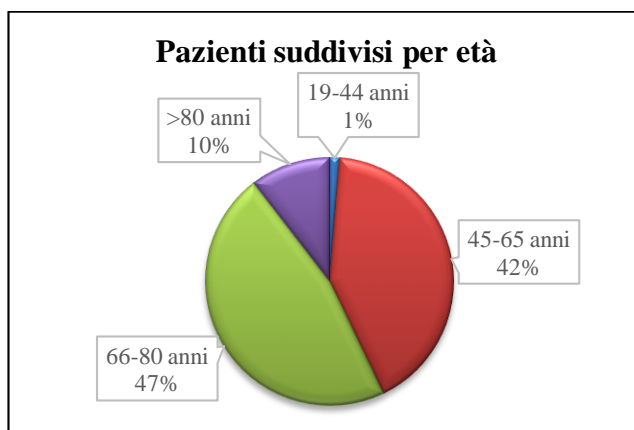


Grafico 2

L'età degli uomini e delle donne sono simili; la media delle età di entrambi i sessi è di 67 anni. (Graf. 3a e Graf. 3b)

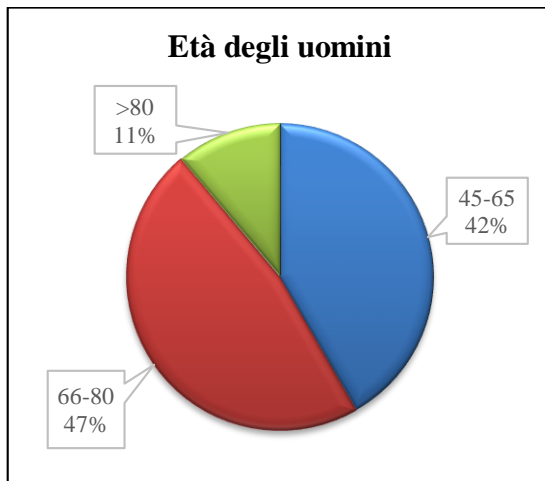


Grafico 3a

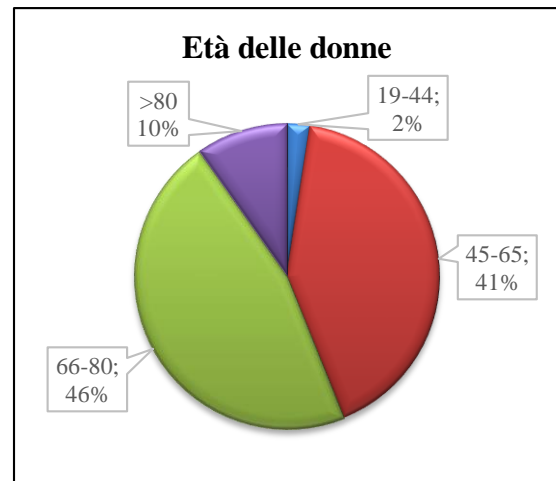


Grafico 3b

Le neoplasie più diffuse fra i pazienti a cui è stato somministrato il questionario sono il cancro al colon (9 pazienti), il cancro della mammella (23), il cancro del polmone (9) e il linfoma (6). (Graf. 4)



Grafico 4

Fra le patologie meno riscontrate nel campione troviamo le neoplasie del tratto gastro-intestinale, della vescica, del pancreas, dell'ipofaringe, delle ghiandole salivari, delle ovaie e del rene. Il cancro del colon riguarda principalmente il genere maschile, infatti è presente in 8 uomini e in una donna; parallelamente, il linfoma è presente in 5 uomini e in una

donna e il cancro del polmone in 7 uomini e 2 donne. Il cancro alla mammella riguarda interamente il genere femminile.

Inoltre sono state raccolte informazioni per quanto riguarda le terapie somministrate ai pazienti (Graf. 5), che si è deciso di suddividere in 7 gruppi poiché alcuni dei farmaci somministrati presentano i medesimi meccanismi d'azione e effetti avversi; la decisione di unire in gruppi le varie terapie, suggerita dal Responsabile dell'U.O. di Oncologia il Dr. Carlo Gatti, che ha seguito lo studio, ha lo scopo di rendere più evidenti gli effetti da esse provocati.

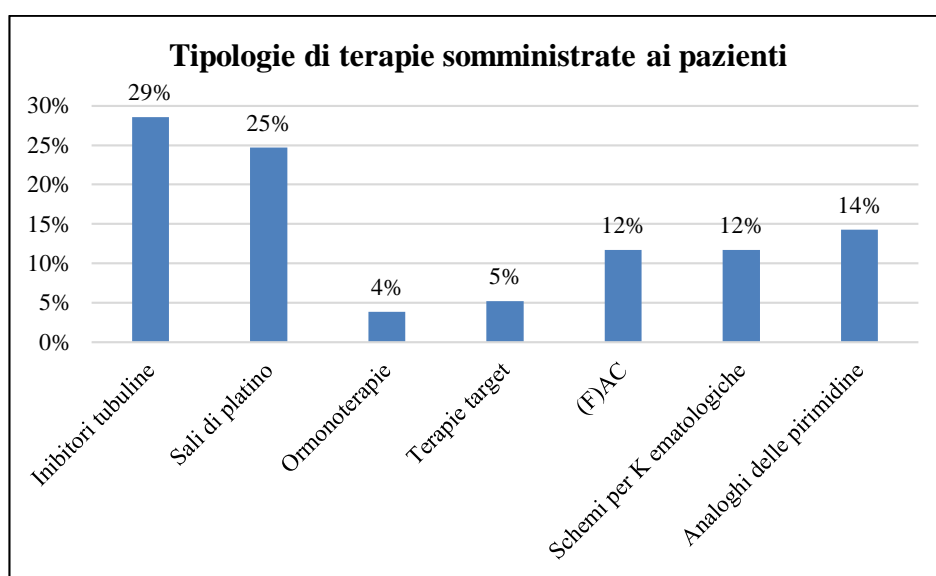


Grafico 5

- Gli inibitori delle tubuline sono Abraxane, Gemcitabina, Taxolo, Taxotere, Vinorelbina, Eribulina;
- I Sali di platino comprendono il Carboplatino e il Cisplatino, impiegati sia in monoterapia che insieme ad altri agenti meno neurotossici.
- Le Ormonoterapie consistono in Eligard, Faslodex e lo schema BAT (Bicalutamida, Eligard, Zometa).
- Le terapie Target sono Glivec e Votrient;
- Lo schema FAC, che comprende Adriamicina e Ciclofosfamide, a volte in associazione con Fluorouracile;
- Le terapie per il trattamento di neoplasie ematologiche: schema VMP (Velcade, Melphalan e Prednisone), ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina,

Dacarbazina), R-CHOP (Rituximab, Ciclofosfamide, Adriamicina, Vincristina, Prednisone) e PVABEC (Prednisone, Vincristina, Adriamicina, Bleomicina, Etoposide, Ciclofosfamide), somministrate a 9 pazienti;

- Terapie analoghe delle pirimidine sono gli schemi SFU con Bevacizumab, Folfiri (Irinotecal, Fluorouracile, acido folinico), Folfox (Oxaliplatino Lederfolin, Fluorouracile), il Vidaza e la Capecitabina.

Il 39% del campione considerato, al momento della compilazione del questionario, stava effettuando il secondo o il terzo ciclo di chemioterapia, il 42% stava effettuando il quarto, il quinto o il sesto ciclo, il 19% dal settimo al dodicesimo ciclo.

4.1.2 Fattori che possono influenzare il gusto e l'olfatto

Sono stati indagati i fattori che potrebbero influenzare la percezione del gusto e dell'olfatto nei pazienti in chemioterapia; 10 pazienti fumano, 19 pazienti riferiscono di avere problemi di masticazione e 42 sono portatori di protesi dentaria. (Graf. 6)

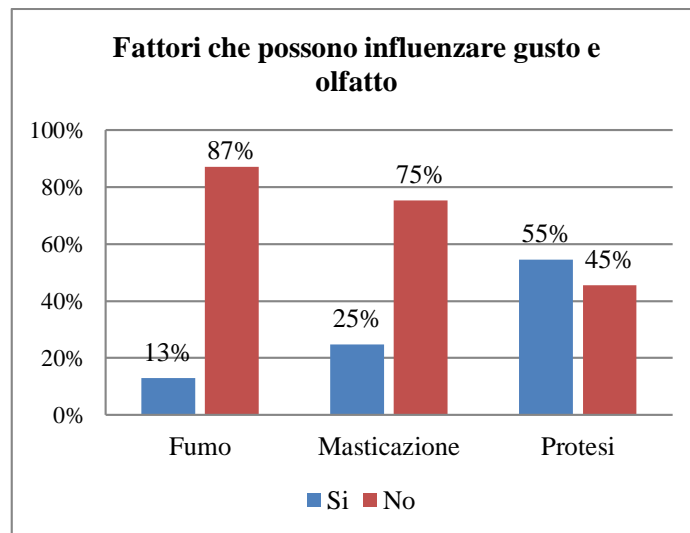


Grafico 6

Inoltre è stato chiesto ai pazienti se presentavano nausea, poco appetito e iposalivazione e di classificare il grado del disturbo scegliendo fra “Moltissimo”, “Molto”, “Abbastanza”, “Poco” e “Nulla”. Nel Graf. 7, i gradi “Molto” e “Moltissimo” sono stati raggruppati, così come per “Poco” e “Nulla”. Il 21% dei pazienti attribuisce il grado “moltissimo” e “molto”

all'iposalivazione (16 pazienti), il 14% "abbastanza" (11 pazienti), mentre il 65% dei pazienti sottoposti al questionario dicono di soffrire "poco" e "nulla" di iposalivazione (50 pazienti). Per quanto riguarda la nausea, il 13% riferisce di soffrire "moltissimo" e "molto" di nausea (10 pazienti), l'12% "abbastanza" (9 pazienti) e il 75% "poco" e "nulla" (58 pazienti). Le percentuali sono simili per la diminuzione dell'appetito, infatti il 13% dei pazienti gli attribuisce i gradi "moltissimo" e "molto" (10 pazienti), il 18% il grado "abbastanza" (14 pazienti) e il 69% riferisce che l'appetito è diminuito "poco" e "nulla" (53 pazienti).

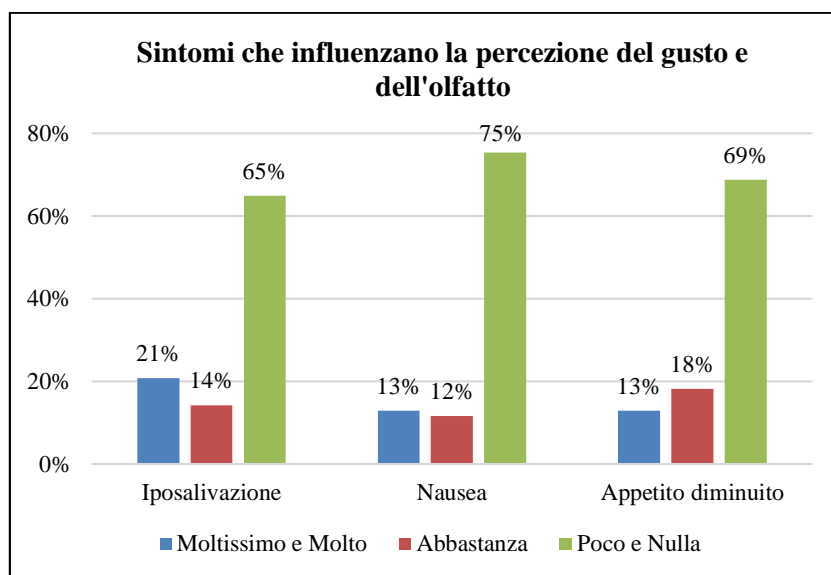


Grafico 7

4.1.3 Alterazioni del gusto e dell'olfatto

Le alterazioni del gusto sono state riferite dal 57% dei pazienti, quelle dell'olfatto dal 29%. Tutti i pazienti che presentano disosmia presentano anche disgeusia. (Graf. 8a e Graf. 8b)



Grafico 8a

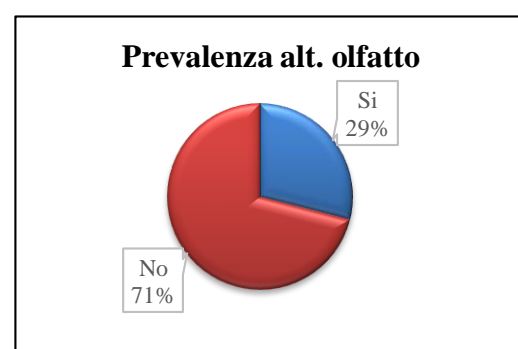


Grafico 8b

E' stato chiesto ai pazienti di descrivere quali sono i sapori e gli odori che assume il cibo; 25 pazienti riferiscono che il cibo non ha più nessun sapore ma gli alimenti si confondono l'uno con l'altro (61%), 9 che il cibo ha assunto un gusto metallico (22%), 5 pazienti attribuiscono a tutto il cibo un sapore cattivo (12%). Tre pazienti non hanno risposto alla domanda (Graf. 9a). Per quanto riguarda l'olfatto, 11 pazienti su 22 negano di percepire gli odori (50%) e 5 riferiscono di sentire odori cattivi (23%). (Graf. 9b)

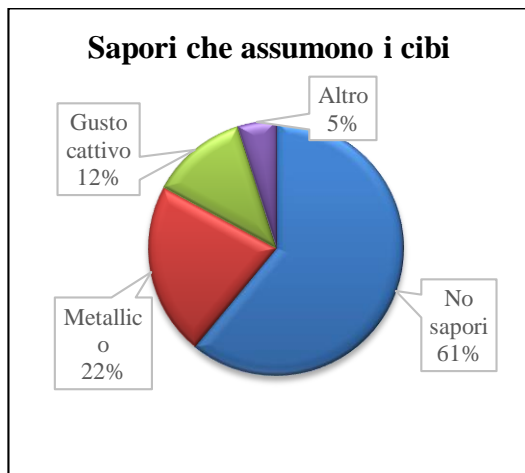


Grafico 9a

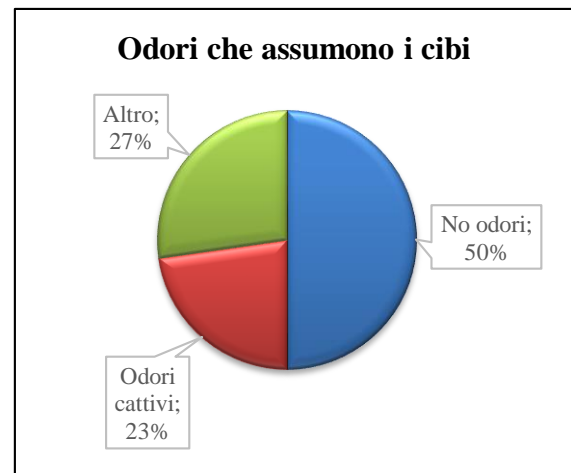


Grafico 9b

Sono state poste due domande ai pazienti del campione sull'insorgenza e la durata della disgeusia (Graf. 10): 27 pazienti hanno indicato il primo ciclo come periodo in cui ha inizio l'alterazione (63%), 13 hanno avvertito il cambiamento della percezione del gusto dopo il primo ciclo (30%) e 3 dopo più cicli. Un paziente non ha risposto a questa domanda. Inoltre, la disgeusia è definita come un disturbo continuo dal 43% dei pazienti, mentre il 57% parla di un'alterazione che si manifesta solo nei giorni e nelle settimane successive al Day Hospital in cui viene somministrata la chemioterapia.

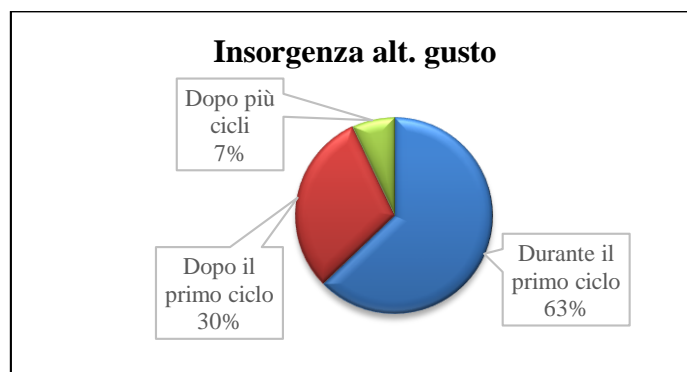


Grafico 10

E' stato chiesto ai pazienti di indicare quanto è alterato il senso gusto (Graf. 11) e quanto la disgeusia disturba l'alimentazione (Graf. 12) scegliendo fra "moltissimo", "molto", "abbastanza", "poco" e "nulla". Nessun paziente ha riferito il grado "Nulla" per quanto riguarda il grado di alterazione del gusto.

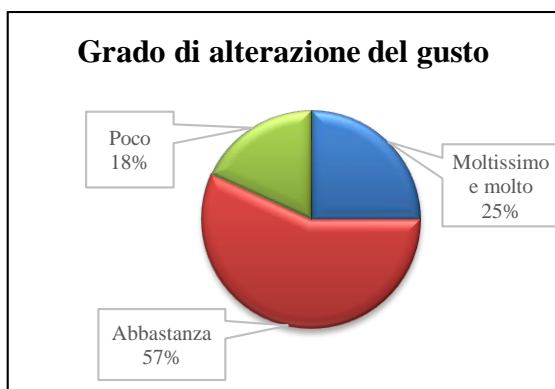


Grafico 11

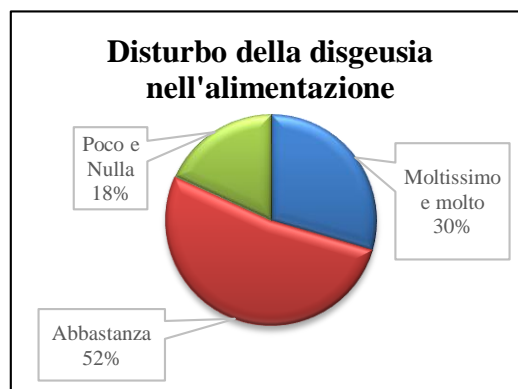


Grafico 12

Il 57% dei pazienti riferisce che l'alterazione del gusto lo disturba "abbastanza", il 25% ha attribuito il grado di massima alterazione e il 18% ha segnalato di presentare gradi di disgeusia bassi. La disgeusia è considerata un disturbo che influenza negativamente l'alimentazione: il 52% dei pazienti coinvolti nella compilazione del questionario l'ha definita "abbastanza" influenzante l'alimentazione, il 30% "molto" e "moltissimo" influente e il restante 18% dei pazienti attribuisce un valore minimo al disturbo della disgeusia nell'alimentazione.

4.1.4 Comunicazione con l'équipe medico-infermieristica e informazione

Si è indagato, se i pazienti comunicano o meno al personale medico-infermieristico la presenza di un'alterazione del gusto e dell'olfatto. (Graf. 13)



Grafico 13

I risultati del questionario indicano che il 55% dei pazienti comunica ad un operatore sanitario di avvertire disgeusia o disosmia, mentre il 45% non lo fa per vari motivi: 10 dei pazienti sottoposti al questionario riferiscono di non ritenere questi disturbi importanti, nonostante 3 di essi attribuiscono il grado “molto” alla gravità del sintomo, 4 il grado “abbastanza” e 3 “poco”. Inoltre, 5 pazienti non hanno comunicato di accusare disgeusia e disosmia poiché ritengono non esista soluzione al problema e perciò che sia superfluo parlarne, 3 dicono di non averne parlato perché nessun medico o infermiere ha posto loro domande riguardanti la disgeusia e la disosmia. Il 77% dei pazienti è stato informato della possibilità di sviluppare disgeusia o disosmia nel corso del trattamento chemioterapico, di cui l'80%, 44 pazienti, sono stati informati all'inizio della terapia, mentre i restanti durante la terapia (5) o dopo esplicita richiesta (6). Tutti i pazienti che sono stati informati riferiscono di aver ricevuto informazioni dall'oncologo (55 pazienti), alcuni dei quali hanno integrato rivolgendosi al personale infermieristico (6) o a siti internet e brochure informative(4).

4.2 Interventi per la prevenzione e la gestione delle alterazioni del gusto e dell'olfatto: ricerca della letteratura

In letteratura vengono suggerite varie strategie per prevenire e gestire i disturbi provocati dalle alterazioni del gusto e dell'olfatto.

Sono stati reperiti 4 articoli riguardanti il trattamento della disgeusia con lo zinco solfato; 3 sono RCT (Randomized Control Trial) e uno studio pilota. Nello studio di Ripamonti et al. (37) del 1998, eseguito su 18 pazienti in trattamento radioterapico per neoplasie al capo e al collo, è stato somministrato casualmente zinco o placebo; il gruppo di pazienti che avevano assunto placebo presentavano una diminuzione del senso del gusto maggiore rispetto a quelli che avevano assunto zinco e impiegavano più tempo a recuperare la percezione dei gusti. Gli autori dello studio, perciò, consigliavano lo zinco come una terapia da introdurre nella routine dei pazienti in chemioterapia che presentavano disgeusia. Concorda lo studio pilota di Yagamata et al. (38) del 2003 condotto su pazienti con neoplasia al polmone. I risultati di due trial clinici randomizzati più recenti smentiscono invece l'utilità dello zinco per il trattamento della disgeusia, non evidenziando differenze significative fra l'uso di placebo e zinco (39)(40): secondo lo studio di Hylard et al. (40) del 2012, lo zinco può provocare effetti negativi nei tempi di recupero della percezione del gusto.

Il trial randomizzato in doppio cieco di Strasser et al. (41) del 2008 va invece a ricercare l'efficacia della somministrazione di glutammine orali nella prevenzione della disgeusia. A 52 pazienti in trattamento con Taxani sono stati somministrati casualmente placebo o glutammine, ma i risultati hanno dimostrato che l'uso di glutammine orali non è efficace nel prevenire la disgeusia.

Due revisioni della letteratura fanno riferimento ad un altro trattamento per prevenire la disgeusia: l'Amifostine, una sostanza che protegge i tessuti e gli organi dall'ossidazione. La revisione di Thorne et al. (9,42) del 2015 fa riferimento allo studio di Buntzel et al. del 2007, secondo cui l'uso di Amifostine si dimostrava utile a distanza di un anno dalla fine del trattamento chemioterapico. Lo studio, però, non era generalizzabile poiché non randomizzato. La revisione di Hovan et al. (9) cita due studi: nel primo non veniva dimostrata nessuna differenza significativa fra l'uso di placebo e Amifostine, nel secondo l'uso della suddetta sostanza veniva sconsigliato in quanto sembrava che i pazienti che avevano assunto Amifostine sviluppassero maggiormente alterazioni del gusto.

Per il trattamento della disgeusia IJpma et al. (2) e Thorne et al. (42), nei loro studi entrambi pubblicati nel 2015, indicano il *Synsepalum dulcificum* (detto anche “frutto miracoloso”), mentre Brisbois et al. (2011), nel loro trial clinico randomizzato, provano l’efficacia del tetraidrocannabinolo (43). Non sono stati trovati interventi specifici per la disosmia.

La strategia più utilizzata e che sembra avere vantaggi contro la disgeusia e la disosmia è il counselling nutrizionale e quindi l’educazione data al paziente all’inizio della terapia antitumorale per prepararlo ad affrontare un eventuale sviluppo di alterazioni del gusto e dell’olfatto. In questa pratica è molto importante l’infermiere, in quanto figura sanitaria più vicina al paziente, che può educarlo a comportamenti e strategie utili a prevenire e minimizzare i disturbi, agendo assieme a professionisti quali dietologie e dietisti. (9)(42) Nella revisione di Ravasco et al. (6) vengono citati vari studi che hanno dimostrato come l’educazione promuove il mantenimento di un adeguato apporto nutrizionale, scongiurando la possibilità di sviluppare malnutrizione e anoressia e migliorando la qualità di vita degli assistiti; è comprovato che un paziente disinformato e non preparato ad affrontare le complicanze provocate dalle terapie antitumorali le affronta in maniera peggiore rispetto ad un paziente precedentemente informato ed educato dall’infermiere. (11) In letteratura si trovano vari articoli riguardanti le varie strategie che gli infermieri suggeriscono ai pazienti per gestire i disturbi dati dalle alterazioni del gusto e dell’olfatto: fra queste troviamo l’accurata e frequente igiene orale, l’impiego di condimenti e salse, l’assunzione di chewing-gum prima dei pasti, in cui andrebbero preferiti cibi dai gusti pressoché inalterati, di molta frutta e di alimenti freddi o con sapori forti (specialmente nei pazienti che percepiscono i sapori come metallici); il paziente inoltre dovrebbe evitare di cucinare, di mangiare cibi con odori forti e non usare profumi, poiché gli odori possono provocare nausea diminuendo l’appetito. (2)(8)(29)(30)(32)

4.3 Comparazione fra i dati

Successivamente alcuni dati ricavati dalle risposte dei pazienti e dalle loro caratteristiche sono stati comparati per valutare l'eventuale presenza di associazioni significative.

Si è analizzato il rapporto fra il genere dei pazienti e la presenza di alterazione del gusto e dell'olfatto: ne deriva che le donne manifestano più frequentemente questi sintomi, infatti il 68% delle donne e il 44% degli uomini presentano disgeusia, mentre il 34% delle donne e il 25% degli uomini riferiscono disosmia. Paradossalmente, le donne riferiscono di presentare disgeusia o disosmia a medici e infermieri meno degli uomini.

Allo stesso modo, le risposte in merito alla prevalenza di disgeusia e disosmia sono state associate all'età dei pazienti: è stata riferita alterazione del gusto nel 61% dei pazienti che hanno fra i 39 e i 65 anni, nel 56% nei pazienti fra i 66 e gli 80 anni e solo nel 50% dei casi dai pazienti sopra gli 80 anni. Per quanto riguarda l'alterazione dell'olfatto, invece, è presente nel 42% dei pazienti con un'età compresa fra i 39 e i 65 anni, nel 17% fra i 65 e gli 80 anni e nel 38% dei pazienti sopra gli 80 anni. Non è stata rilevata alcuna associazione statisticamente significativa né tra l'età e alterazioni di gusto e olfatto né tra il genere e le alterazioni.

Inoltre, fra le donne sono più rappresentate le neoplasie alla mammella (56%), mentre fra gli uomini il cancro al polmone (44%).

Sono state successivamente indagate le relazioni fra le alterazioni del gusto e dell'olfatto e i fattori che possono influire nella percezione di questi sensi.

Sono 10 i pazienti fumatori del campione, di cui 7 presentano disgeusia e 4 disosmia. Tutti i pazienti riferiscono di fumare da prima della diagnosi di neoplasia.

Il 27% dei pazienti con alterazione del gusto riferiscono problemi di masticazione, mentre il 57% fa uso di protesi dentaria. Dal Graf. 14 è possibile notare che la percentuale di pazienti che fumano, hanno problemi di masticazione e sono portatori di protesi dentaria che presentano disgeusia è più alta rispetto a quelli che presentano le medesime caratteristiche ma che non riferiscono alterazioni del gusto. Allo stesso modo, i pazienti che fumano e accusano disosmia sono in maggioranza rispetto a quelli che fumano e non hanno disosmia. Tuttavia, non risulta nessuna associazione statistica significativa fra i suddetti fattori e le alterazioni di gusto e olfatto.

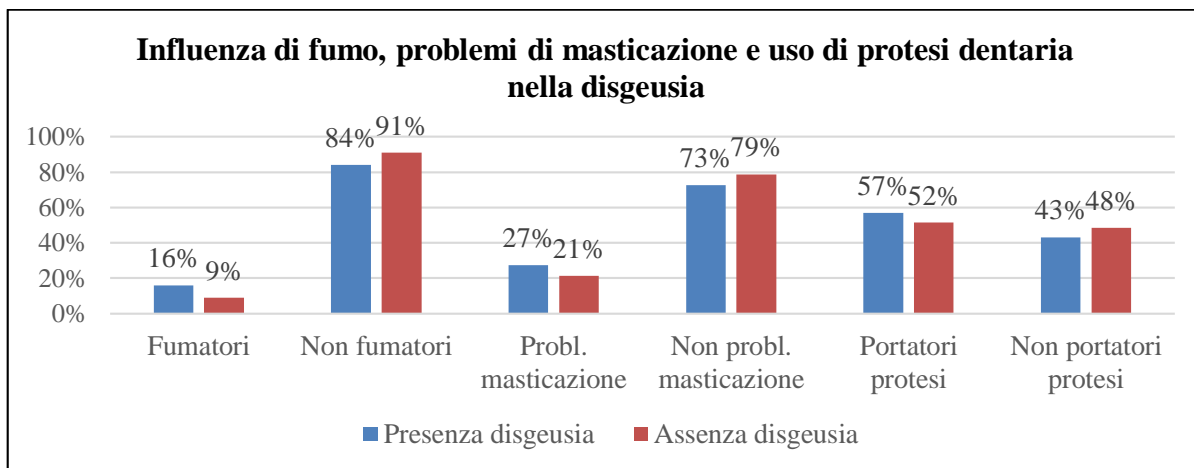


Grafico 14

Sono state identificate associazioni statisticamente significative fra la mancanza di salivazione e la disgeusia ($p=0.02$) e fra la perdita di appetito e la disgeusia ($p=0.04$). Il sintomo della nausea non sembra influire nell'alterazione del gusto, mentre non è stato possibile verificare la presenza di una dipendenza fra la nausea e la disosmia a causa del campione ridotto. Non sono state trovate associazioni statisticamente significative fra la perdita di peso e l'alterazione dell'olfatto.

Infine, per quanto riguarda le terapie somministrate ai pazienti, quelle che provocano maggiormente alterazioni del gusto sono lo schema (F)AC (8 casi su 9), e gli inibitori delle tubuline (15 casi su 22). (Graf. 15)

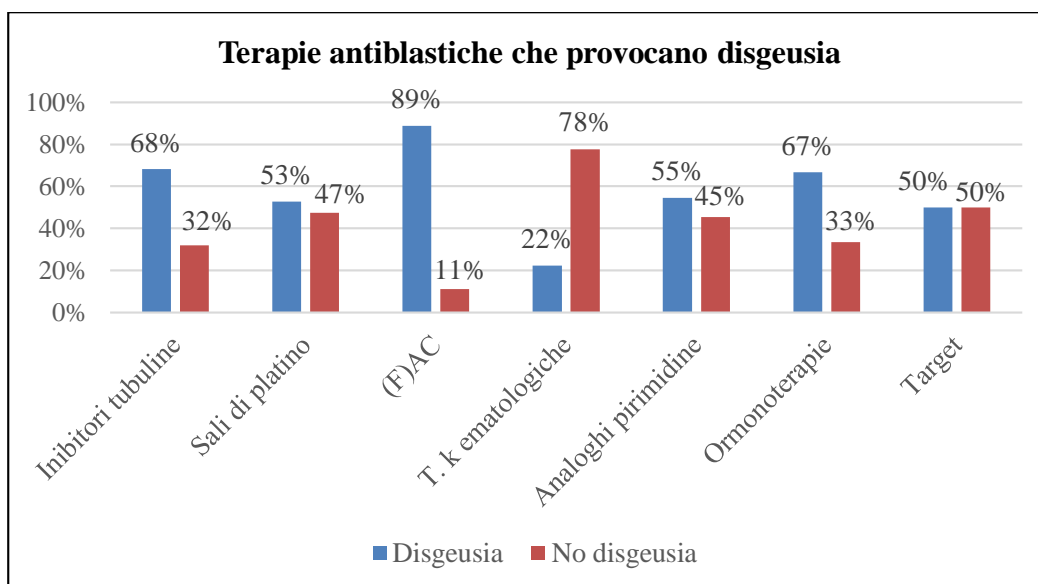


Grafico 15

Le terapie che provocano in più casi alterazioni dell'olfatto, secondo i dati raccolti, sono le Ormonoterapie (2 casi su 3), le terapie Target (2 casi su 4), seguite dallo schema (F)AC (4 casi su 9). (Graf. 16)

Non sono state trovate associazioni statisticamente significative fra il tipo di terapia somministrata e la presenza di alterazioni del gusto e dell'olfatto a causa del campione ridotto a disposizione.

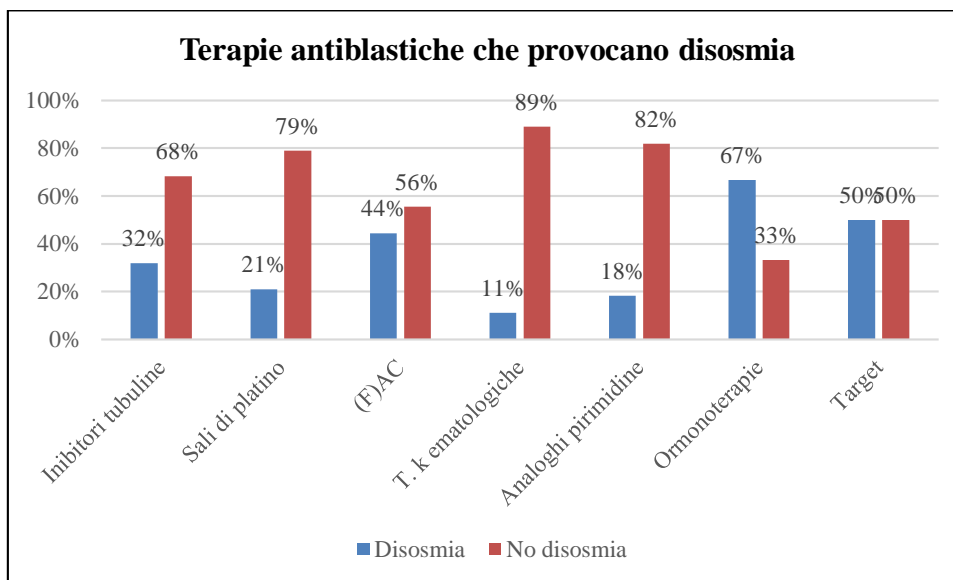


Grafico 16

E' interessante notare che le diverse tipologie di chemioterapia producono effetti diversi nei pazienti, che riferiscono di percepire gusti e odori diversi. Per quanto riguarda il gusto, le terapie per neoplasie ematologiche, gli analoghi delle pirimidine e le Ormonoterapie provocano la perdita totale della percezione dei sapori, le Terapie Target, in questo caso particolare il Votrient (poiché il Glivec non dà alterazioni di gusto e olfatto) provoca un sapore definito come metallico e cattivo. Gli inibitori delle tubuline, i sali di platino e lo schema (F)AC, invece, provocano effetti più vari, come evidenziato nella Tab. 1.

	Inibitori tubuline	Sali di platino	(F)AC	Terapie per K. ematologici	Analoghi pirimidine	Ormonoterapie	Target
No sapori	8	5	2	2	4	2	0
Sapore metallico	2	4	2	0	0	0	1
Sapore cattivo	1	0	2		0	0	1
Altro	2	1	1	0	1	0	0

Tab. 1

Per quanto riguarda gli odori, invece, tutte le terapie provocano perdita della percezione degli odori tranne lo schema (F)AC; infatti i pazienti a cui sono stati somministrati i farmaci appartenenti a questa categoria riferiscono di percepire “odori cattivi”.

E' stata trovata un'associazione statistica significativa fra i cicli effettuati e la presenza di disosmia ($p= 0.04$); dai dati deriva che le alterazioni del gusto e dell'olfatto sono più frequenti fra il 4° e il 6° ciclo di terapia (50% dei casi).

Sono molto interessanti i risultati ottenuti comparando il numero dei pazienti che hanno ricevuto informazioni riguardo le alterazioni di gusto e olfatto e i pazienti che hanno poi riferito la presenza di questi sintomi: infatti, di tutti i pazienti informati che hanno presentato disgeusia o disosmia, le ha comunicate il 70%, mentre, di quelli non informati ma che hanno sviluppato i sintomi, solo il 18% ha comunicato le alterazioni. Tre pazienti non ricordano se hanno o meno ricevuto informazioni, di cui solo uno ha poi comunicato.

CAPITOLO 5: DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

5.1 Discussione

Dai dati raccolti tramite il questionario è emerso che il 57% dei pazienti accusa alterazioni del gusto e il 29% alterazioni dell'olfatto. I risultati riguardanti le alterazioni del gusto sono in linea con i dati riportati in letteratura (1)(2)(3,4)(4)(9)(11), mentre, per quanto riguarda le alterazioni dell'olfatto, la percentuale riscontrata in questa ricerca è più bassa rispetto a quella citata nei lavori di Bernhardson et al. (33)(44) ma coerente con le percentuali riferite dalla revisione di Gamper et al. (1) Le alterazioni del gusto e dell'olfatto si confermano quindi sintomi molto presenti fra i pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia.

Vari studi identificano come fattori predisponenti alle alterazioni del gusto il genere femminile, la giovane età e la neoplasia alla mammella (3)(8)(31)(33).

Questo trova conferma nella presente tesi, infatti sia la disgeusia sia la disosmia sono riferite in percentuale più alta da donne; tuttavia, i gradi più elevati di alterazione del gusto sono riferiti dagli uomini: il 94% degli uomini attribuisce alla disgeusia un grado medio o alto, contro il 75% delle donne. Nonostante le donne manifestino più frequentemente alterazioni di gusto e olfatto, comunicano meno degli uomini la presenza di questi sintomi al personale medico-infermieristico. Dalle risposte dei questionari si evidenzia infatti che più spesso le donne minimizzano i sintomi e li classificano come “non importanti”.

I dati riportati dagli studi sopra citati e da questo elaborato sono analoghi anche riguardo all'età: i pazienti più giovani (fra i 39 e 65 anni) riferiscono maggiormente di manifestare un'alterata percezione dei sapori e degli odori rispetto ai pazienti più anziani (dai 66 anni in poi), e inoltre riferiscono livelli di disgeusia più gravi. Questa differenza è dovuta al fatto che, invecchiando, si ha un innalzamento naturale della soglia del gusto, che comporta una ridotta percezione dei sapori (ipogeusia) rispetto ai più giovani. Di conseguenza, il paziente anziano sottoposto a trattamento chemioterapico noterà di meno le alterazioni del gusto date proprio dalla terapia, poiché di base ha già una percezione alterata. Il paziente oncologico giovane, invece, che prima della terapia percepiva perfettamente ogni sapore e odore, noterà maggiormente il cambiamento. (3)(16)

In riferimento invece alla neoplasia alla mammella come fattore predisponente allo sviluppo di alterazioni dei sensi, è necessario fare riferimento alle terapie somministrate alle pazienti affette da questa tipologia di cancro. Come evidenziato da questa tesi, infatti,

le terapie che provocano maggiori alterazioni del gusto sono lo schema (F)AC (Adriamicina, Ciclofosfamide e Fluorouracile) e gli inibitori delle tubuline (Abraxane, Taxolo, Taxotere, Eribulina, Gemcitabina e Vinorelbina), che sono appunto le terapie somministrate principalmente alle pazienti con cancro alla mammella. Sàncnez-Lara et al nel loro studio di caso-controllo indicano il Fluorouracile e la Ciclofosfamide fra le terapia che provocano più frequentemente alterazioni del gusto, oltre ai sali di platino, che in questo elaborato risultano provocare alterazioni nel 53% dei pazienti. (25)

Il fumo, la presenza di problemi di masticazione e l'essere portatori di protesi dentaria coincidono con un aumento della presenza di disgeusia e disosmia. Del fumo in particolar modo si parla negli studi di Zabernigg et al. (3), e Pavlos et al. (19): come per l'invecchiamento, il fumo comporta un aumento della soglia del gusto e quindi un'ipogeusia. Ci si aspetterebbe perciò che i pazienti che fumano presentino meno dei non fumatori il cambiamento dei gusti. Questa tesi però, in cui di 10 pazienti fumatori 7 hanno riferito disgeusia e 4 disosmia, è discordante con gli studi citati, probabilmente per il ridotto numero del campione.

E' stata riscontrata la presenza di associazioni statisticamente significative fra la disgeusia e la mancanza di salivazione e la diminuzione dell'appetito. Infatti, la mancanza di salivazione, che può essere dovuta alla chemioterapia (11), impedisce la corretta stimolazione delle papille gustative del cavo orale, di conseguenza si ha una diminuzione della percezione dei gusti e dell'appetito. Allo stesso modo la nausea, provocata dalla chemioterapia e dall'alterata percezione degli odori, provoca una diminuzione dell'appetito e una perdita di peso nell'assistito, anche se non sono state trovate associazioni statisticamente significative. Concordano con questi risultati gli studi di Rehwaldt et al. (32), Bernhardson et al. (44) e Steinbach et al. (35).

La disgeusia e la disosmia, quindi, alterano il piacere di mangiare nel paziente, provocando diminuzione dell'appetito, che in alcuni persone particolarmente compromesse può provocare conseguenze quali il peggioramento della qualità di vita e la malnutrizione.

L'alterazione del gusto più riferita è l'assenza di gusto (ageusia), mentre per l'olfatto l'assenza di odori (anosmia), che si manifestano prevalentemente durante il primo ciclo di terapia in maniera discontinua, come dichiarato anche da altri studi. (11)(29)(30)

Dopo un'attenta ricerca della letteratura non sono stati evidenziati trattamenti in grado di prevenire o ridurre le alterazioni del gusto e dell'olfatto in modo certo, poiché gli studi

sono spesso discordanti tra loro. L'unico intervento che sembra avere riscontri positivi, sia in letteratura sia dai risultati di questa tesi, è l'educazione e l'informazione data al paziente all'inizio della somministrazione della chemioterapia. E' interessante notare che i pazienti che all'inizio della terapia non erano stati informati del possibile sviluppo di alterazioni del gusto e dell'olfatto e delle conseguenze che questi sintomi avrebbero comportato, hanno poi comunicato al personale medico e infermieristico di presentare le alterazioni in maniera notevolmente ridotta rispetto ai pazienti che erano stati informati.

Nella pratica corrente che si è conosciuta, al di là delle evidenze e dei protocolli, si è visto che è opinione di alcuni medici e infermieri, partendo dalla loro esperienza clinica, che alcune terapie come ad esempio le Target non provochino come effetto avverso disgeusia o disosmia; di conseguenza, i pazienti che le assumono non ne vengono informati. Un punto sicuramente da verificare, ma comunque interessante per ulteriori indagini. I medici, nell'informare i pazienti degli effetti avversi che la terapia può comportare, fanno riferimento alle schede tecniche dei farmaci; in esse sono elencati tutti gli effetti avversi classificati dal più al meno comune. Di norma i pazienti vengono informati di effetti avversi comuni e molto comuni. Le schede tecniche si fondano sugli effetti avversi riscontrati durante le fasi di sperimentazione del farmaco assegnate secondo la scala CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (7), che li classifica in base alla gravità. E' stata perciò controllata la scheda tecnica di ogni farmaco chemioterapico sul sito di Torrinomedica (45): si è visto che per molti farmaci, fra cui Carboplatino e Cisplatino, Taxolo, Adriamicina e Ciclofosfamida, non viene indicato, o viene indicato come raro, il rischio di sviluppare disgeusia, mentre nei pazienti a cui è stato somministrato il questionario la percentuale di sviluppo di alterazione del gusto era ben presente per queste terapie. E' consigliabile perciò prestare attenzione nell'informare i pazienti della possibilità di sviluppo di disgeusia, poiché in alcuni casi, anche se non indicato dalla scheda tecnica del farmaco, c'è la possibilità di svilupparla. Con lo scopo di evidenziare gli effetti avversi provocati dalla chemioterapia, nell'Unità Operativa di Oncologia di Chioggia viene talvolta utilizzata una scheda in cui il paziente può registrare ogni giorno per un mese i sintomi che manifesta, per poi riconsegnarla al personale del reparto. La scheda viene usata durante i primi cicli di terapia. Così facendo, si promuove la comunicazione staff-paziente ed è possibile gestire gli effetti avversi. E' auspicabile l'incremento dell'utilizzo di questo importante strumento. (Vedi. Allegato 2)

L'infermiere ha un ruolo molto importante nell'informazione e nell'educazione del paziente; sarebbe utile inserire l'accertamento della disgeusia e della disosmia fra i pazienti oncologici nella routine clinica, indagandone le caratteristiche e suggerendo strategie per gestire, per quanto possibile, i disturbi, assieme ad altri professionisti sanitari o in autonomia. Il paziente deve essere in grado di affrontare un trattamento aggressivo come la chemioterapia, quindi è compito dell'infermiere quello di monitorizzarne gli effetti avversi, in modo da intervenire tempestivamente nella gestione di essi. Così facendo, si garantisce al paziente una miglior qualità di vita e buone prospettive di guarigione.

Un buon esempio è evidenziato dallo studio di Cirillo et al. (46), in cui si è paragonata l'attività di registrazione degli effetti avversi fra medici e infermieri: è stato dimostrato che gli infermieri registrano in maniera più accurata i sintomi riferiti dai pazienti, non limitandosi solo a quelli più importanti e strettamente legati alla terapia ma valutando lo stato del paziente nella sua totalità, evidenziando anche i disturbi minori ma che possono compromettere la qualità di vita dell'assistito. In uno studio seguente è stato poi analizzato e valutato efficace un programma di educazione e monitoraggio dei pazienti che assumono chemioterapia orale da parte degli infermieri. (47) Nell'ospedale di Verona in cui è stato condotto lo studio è stato inoltre istituito un ambulatorio infermieristico dedicato agli effetti avversi della chemioterapia. L'informazione ed educazione del paziente e la formazione del personale infermieristico sono previste nelle Raccomandazioni per la Prevenzione degli Errori in Terapia con Farmaci Antineoplastici del Ministero della Salute. (48)

Il limite principale di questo studio è il campione ridotto che non ha permesso di verificare la presenza di alcune associazioni statisticamente significative quali la relazione fra le terapie chemioterapiche e la presenza di alterazioni del gusto e dell'olfatto. Un altro limite è rappresentato dal fatto che possono aver influito nella valutazione delle alterazioni alcuni fattori confondenti dovuti a terapie a cui alcuni pazienti si sono sottoposti in passato.

5.2 Conclusioni

Le alterazioni del gusto e dell'olfatto sono due sintomi molto presenti fra i pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia, specialmente fra le donne e i giovani, che si presentano principalmente come riduzione parziale o totale della percezione dei sapori e degli odori fin dal primo ciclo di terapia in modo discontinuo. Spesso sono associate alla disgeusia e alla disosmia la mancanza di salivazione, la nausea e la diminuzione dell'appetito. Le alterazioni del gusto e dell'olfatto incidono nella qualità di vita del paziente sia dal punto di vista fisico che psicologico; infatti, il paziente malnutrito ha una prognosi peggiore e, essendo l'alimentazione un elemento importante della socialità dell'individuo, egli rinunciandovi può sviluppare depressione. Nonostante ciò, non tutti i pazienti sono stati informati della possibilità di sviluppare alterazioni del gusto e dell'olfatto, e solo circa la metà ha riferito al medico o ad un infermiere di manifestare questi sintomi. Molti pazienti infatti minimizzano il problema pensando siano disturbi meno importanti e senza rimedio. Alcune schede tecniche dei farmaci chemioterapici non riportano come effetti avversi la disgeusia e la disosmia, ma in questa tesi si è dimostrato che certi pazienti le sviluppano comunque. Questo è decisamente uno spunto da indagare meglio, al di là della verifica di eventuali bias o errori metodologici. Considerando che non si è tenuto conto delle terapie precedentemente somministrate ai pazienti, si suggerisce un controllo ed un eventuale inserimento della disgeusia e della disosmia fra gli effetti avversi comuni di alcuni farmaci.

Dalla ricerca della letteratura effettuata risulta che il metodo che sembra portare più vantaggi ai pazienti sia l'informazione che deve essere data loro all'inizio della terapia, in modo da prepararli all'eventuale sviluppo di disgeusia o disosmia e educarli a strategie per gestirne i disturbi. L'infermiere ha un ruolo fondamentale nell'educazione del paziente; per questo motivo è consigliata l'istituzione di ambulatori infermieristici e l'utilizzo di strumenti dedicati alla gestione degli effetti avversi della chemioterapia. Sono auspicabili nuovi studi, preferibilmente su campioni di pazienti più ampi, per sensibilizzare il personale sanitario a questo tema.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Gamper E-, Zabernigg A, Wintner LM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, et al. Coming to your senses: Detecting taste and smell alterations in chemotherapy patients. a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2012;44(6):880-895.
- (2) Ijpma I, Renken RJ, ter Horst GJ, Reyners AKL. Metallic taste in cancer patients treated with chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 2015;41(2):179-186.
- (3) Zabernigg A, Gamper E-, Giesinger JM, Rumpold G, Kemmler G, Gattringer K, et al. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: A neglected side effect? *Oncologist* 2010;15(8):913-920.
- (4) Mosel DD, Bauer RL, Lynch DP, Hwang ST. Oral complications in the treatment of cancer patients. *Oral Dis* 2011 Sep;17(6):550-559.
- (5) Malaty J, Malaty IA. Smell and taste disorders in primary care. *Am Fam Physician* 2013 Dec 15;88(12):852-859.
- (6) Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9(SUPPL. 2):S84-S91.
- (7) U.S Department Of Health And Human Service, National Institute Of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria For Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. 2009.
- (8) Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Taste and smell changes in patients receiving cancer chemotherapy: Distress, impact on daily life, and self-care strategies. *Cancer Nurs* 2009;32(1):45-54.
- (9) Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KEO, Elting LS, et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Supportive Care Cancer* 2010;18(8):1081-1087.
- (10) Baharvand M, Shoalehsaadi N, Barakian R, Jalali Moghaddam E. Taste alteration and impact on quality of life after head and neck radiotherapy. *J Oral Pathol Med* 2013;42(1):106-112.
- (11) Wickham RS, Rehwaldt M, Kefer C, Shott S, Abbas K, Glynn-Tucker E, et al. Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 1999;26(4):697-706.
- (12) Irune E, Dwivedi RC, Nutting CM, Harrington KJ. Treatment-related dysgeusia in head and neck cancer patients. *Cancer Treat Rev* 2014;40(9):1106-1117.
- (13) Grant M, Kravits K. Symptoms And Their Impact On Nutrition. *Seminars in Oncology Nursing* 2000;16(2):113-121.

- (14) Ministero della Salute Dipartimento della sanità pubblica e dell'innovazione. Raccomandazioni per la promozione della salute orale, la prevenzione delle patologie orali e la terapia odontostomatologica nei pazienti adulti con malattia neoplastica. 2014.
- (15) Labianca R, Maltoni M, Roila F. Terapia dei sintomi e delle complicanze in oncologia. ; 2006.
- (16) Ng K, Woo J, Kwan M, Sea M, Wang A, Lo R, et al. Effect of Age and Disease on Taste Perception. 2004 1 July 2004;28.
- (17) Henkin RI. Effects of smell loss (hyposmia) on salt usage. *Nutrition* 2014 6;30(6):690-695.
- (18) Gudziol H, Graul J, Bitter T, Guntinas-Lichius O. Ability of smelling is reduced reversibly by acute smoking and permanently by chronic smoking. *Laryngorhinootologie* 2013 Oct;92(10):663-666.
- (19) Pavlos P, Vasilios N, Antonia A, Dimitrios K, Georgios K, Georgios A. Evaluation of young smokers and non-smokers with electrogustometry and contact endoscopy. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2009;9(1).
- (20) Cecchini MP, Fasano A, Boschi F, Osculati F, Tinazzi M. Taste in Parkinson's disease. *J Neurol* 2014.
- (21) Caldas AS, Facundes VL, Cunha DA, Balata PM, Leal LB, da Silva HJ. Gustatory and olfactory dysfunction in laryngectomized patients. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013 Sep-Oct;79(5):546-554.
- (22) Boltong A, Campbell K. 'Taste' changes: A problem for patients and their dietitians. *Nutr Diet* 2013;70(4):262-269.
- (23) Rahnema M, Madej-Czerwonka B, Jastrzebska-Jamrogiewicz I, Jamrogiewicz R. Analysis of the influence of parenteral cancer chemotherapy on the health condition of oral mucosa. *Contemp Oncol (Pozn)* 2015;19(1):77-82.
- (24) Hutton JL, Baracos VE, Wismer WV. Chemosensory Dysfunction Is a Primary Factor in the Evolution of Declining Nutritional Status and Quality of Life in Patients With Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007;33(2):156-165.
- (25) Sanchez-Lara K, Sosa-Snchez R, Green-Renner D, Rodríguez C, Laviano A, Motola-Kuba D, et al. Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy. *Nutr J* 2010;9(1).
- (26) Dintinjana RD, Redzovic A, Cubranic A, Dintinjana M, Vanis N. Nutrition in cancer patients. *Coll Antropol* 2014 Dec;38(4):1271-1275.

- (27) Heckel M, Stiel S, Ostgathe C. Smell and taste in palliative care: a systematic analysis of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015 Feb;272(2):279-288.
- (28) Bozzetti F. Screening the nutritional status in oncology: A preliminary report on 1,000 outpatients. *Supportive Care Cancer* 2009;17(3):279-284.
- (29) Speck RM, Demichele A, Farrar JT, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG, et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: Experience, effect, and coping strategies. *Supportive Care Cancer* 2013;21(2):549-555.
- (30) Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Chemosensory Changes Experienced by Patients Undergoing Cancer Chemotherapy: A Qualitative Interview Study. *J Pain Symptom Manage* 2007;34(4):403-412.
- (31) McGreevy J, Orrevall Y, Belqaid K, Wismer W, Tishelman C, Bernhardson B-. Characteristics of taste and smell alterations reported by patients after starting treatment for lung cancer. *Supportive Care Cancer* 2014.
- (32) Rehwaldt M, Wickham R, Purl S, Tariman J, Blendowski C, Shott S, et al. Self-care strategies to cope with taste changes after chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 2009;36(2):E47-E56.
- (33) Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Supportive Care Cancer* 2008;16(3):275-283.
- (34) Joussain P, Giboreau A, Fontas M, Laville M, Hummel T, Souquet PJ, et al. Cisplatin chemotherapy induces odor perception changes in bronchial cancer patients. *Lung Cancer* 2013 Oct;82(1):168-170.
- (35) Steinbach S, Hummel T, Böhner C, Berktold S, Hundt W, Kriner M, et al. Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. *J Clin Oncol* 2009;27(11):1899-1905.
- (36) M. Giori, D. Centrella. L'alterazione del gusto nei pazienti oncologici chemiotrattati; 2005.
- (37) Ripamonti C, Zecca E, Brunelli C, Fulfaro F, Villa S, Balzarini A, et al. A randomized, controlled clinical trial to evaluate the effects of zinc sulfate on cancer patients with taste alterations caused by head and neck irradiation. *Cancer* 1998;82(10):1938-1945.
- (38) Yamagata T, Nakamura Y, Yamagata Y, Nakanishi M, Matsunaga K, Nakanishi H, et al. The Pilot Trial of the Prevention of the Increase in Electrical Taste Thresholds by Zinc Containing Fluid Infusion during Chemotherapy to Treat Primary Lung Cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2003;22(4):557-563.

- (39) Halyard M, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, Vora SA, Atherton PJ, et al. Does Zinc Sulfate Prevent Therapy-Induced Taste Alterations In Head And Neck Cancer Patients? Results Of Phase Iii Double-Blind, Placebo-Controlled Trial From The North Central Cancer Treatment Group (N01c4). 2007 Received Sept 15, 2006, and in revised form Oct 25, 2006. Accepted for publication Oct 30, 2006.;67:1318-1322.
- (40) Lyckholm L, Hedding SP, Parker G, Coyne PJ, Ramakrishnan V, Smith TJ, et al. A randomized, placebo controlled trial of oral zinc for chemotherapy-related taste and smell disorders. *J Pain Palliative Care Pharmacother* 2012;26(2):111-114.
- (41) Strasser F, Demmer R, Böhme C, Schmitz S-H, Thuerlimann B, Cerny T, et al. Prevention of docetaxel- or paclitaxel-associated taste alterations in cancer patients with oral glutamine: A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Oncologist* 2008;13(3):337-346.
- (42) Thorne T, Olson K, Wismer W. A state-of-the-art review of the management and treatment of taste and smell alterations in adult oncology patients. *Supportive Care Cancer* 2015;23(9):2843-2851.
- (43) Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, Mirhosseini M, Lamoureux DC, Chasen M, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Ann Oncol* 2011;22(9):2086-2093.
- (44) Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Olfactory changes among patients receiving chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs* 2009 Feb;13(1):9-15.
- (45) *Torrinomedica: Portale di Informazione Sanitaria e Farmaceutica* Available at: <http://www.torrinomedica.it/#axzz3mpoiSFUC>. Accessed 9/26/2015, 2015.
- (46) Cirillo M, Venturini M, Ciccarelli L, Coati F, Bortolami O, Verlato G. Clinician versus nurse symptom reporting using the National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events during chemotherapy: results of a comparison based on patient's self-reported questionnaire. *Ann Oncol* 2009 Dec;20(12):1929-1935.
- (47) Cirillo M, Lunardi G, Coati F, Ciccarelli L, Alestra S, Mariotto M, et al. Management of oral anticancer drugs: feasibility and patient approval of a specific monitoring program. *Tumori* 2014 May-Jun;100(3):243-248.
- (48) Ministero della Salute, Dipartimento della Programmazione e dell'Ordinamento del Servizio Sanitario Nazionale, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria Ufficio III EX DGPROGS. Raccomandazioni per la Prevenzione degli Errori in Terapia con Farmaci Antineoplastici. 2012;14.

ALLEGATI

SECONDA PARTE

Alterazione del gusto e dell'olfatto

10. Ha notato alterazioni del gusto e/o dell'olfatto quando assume cibi o bevande, da quando si è sottoposto a trattamento chemioterapico? Si No

Se la Sua risposta è NO, passi alla domanda 20.

11. Quanto risulta alterato il gusto dei cibi e delle bevande?

Moltissimo Molto Abbastanza Poco Nulla

12. Quali sapori le sembra che assumano i cibi?

- Sapore metallico
- Sapore di carta
- Non sento i sapori
- Altro.....

13. Quando ha iniziato ad avvertire l'alterazione del gusto?

- Durante il primo ciclo di terapie
- Dopo il primo ciclo di terapie
- Dopo più cicli di terapie
- Altro.....

14. Per quanto tempo il sintomo si è presentato?

- In maniera continua dall'inizio della terapia
- In maniera discontinua
- Solo per qualche giorno
- Solo per qualche settimana

15. Quanto la disturba la variazione del gusto nell'alimentazione?

Moltissimo Molto Abbastanza Poco Nulla

16. Ha notato anche la comparsa di un'alterazione dell'olfatto (odori alterati)?

Si No

17. Se si, in che modo si presenta l'alterazione?

- Non sento più gli odori
- Sento odori cattivi
- Sento odori inesistenti
- Altro.....

TERZA PARTE

Comunicazione con l'équipe medico-infermieristica e informazione

18. Ha riferito al medico o all'infermiere di avvertire un'alterazione del gusto e dell'olfatto?

Si No

19. Se no, per quale motivo?

- Non lo reputo importante
- Non penso esistano soluzioni al problema
- Non mi è mai stato chiesto se presento questo sintomo
- Altro.....

20. Ha ricevuto informazioni sulla possibile comparsa di un'alterazione del gusto e dell'olfatto?

Si No

21. In quale momento ha ricevuto informazioni?

- Durante il momento informativo iniziale
- Durante le terapie
- Dopo esplicita richiesta
- Non ricevute

22. In che modo sono state fornite le informazioni?

- In forma scritta
- In forma orale dal medico
- In forma orale dall'infermiere
- Da entrambi
- Altro.....

ALLEGATO 2

**SCHEDA PER LA RILEVAZIONE DEGLI EFFETTI AVVERSI DELLA
CHEMIOTERAPIA**

Paziente:

P	H	SC

Farmaco						Dal		Al	
Dosaggio									
		Assunzione Farmaco				Effetti Collaterali		Tipo	
	Data	Mattino		Sera					
1		Si	No	Si	No	Si	No		
2		Si	No	Si	No	Si	No		
3		Si	No	Si	No	Si	No		
4		Si	No	Si	No	Si	No		
5		Si	No	Si	No	Si	No		
6		Si	No	Si	No	Si	No		
7		Si	No	Si	No	Si	No		
8		Si	No	Si	No	Si	No		
9		Si	No	Si	No	Si	No		
10		Si	No	Si	No	Si	No		
11		Si	No	Si	No	Si	No		
12		Si	No	Si	No	Si	No		
13		Si	No	Si	No	Si	No		
14		Si	No	Si	No	Si	No		
15		Si	No	Si	No	Si	No		
16		Si	No	Si	No	Si	No		
17		Si	No	Si	No	Si	No		
18		Si	No	Si	No	Si	No		
19		Si	No	Si	No	Si	No		
20		Si	No	Si	No	Si	No		
21		Si	No	Si	No	Si	No		
22		Si	No	Si	No	Si	No		
23		Si	No	Si	No	Si	No		
24		Si	No	Si	No	Si	No		
25		Si	No	Si	No	Si	No		
26		Si	No	Si	No	Si	No		
27		Si	No	Si	No	Si	No		
28		Si	No	Si	No	Si	No		
29		Si	No	Si	No	Si	No		
30		Si	No	Si	No	Si	No		

Firma del medico