

## ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

## ΝΑΥΤΙΑ ΚΑΙ ΕΜΕΤΟΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Αγαθή Καλογεροπούλου,<sup>1</sup> Ιωάννης Κουτελέκος,<sup>2</sup> Ευάγγελος Δούσης<sup>2</sup>

1. RN, MSc(c), Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Κλινική Παιδιατρική και Νοσηλευτική - Έρευνα»
2. Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

DOI: 10.5281/zenodo.4540441

Cite as: Kalogeropoulou, Agathi, Koutelekos, Ioannis, & Dousis, Evangelos. (2020). Nausea and vomiting in children with cancer undergoing chemotherapy. *Perioperative Nursing (GORNA)*, E-ISSN:2241-3634, 9(4), 293–307.

<http://doi.org/10.5281/zenodo.4540441>

## Περίληψη

Ο καρκίνος είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου σε παιδιά. Η θεραπεία του περιλαμβάνει χημειοθεραπεία, χειρουργείο ή ακτινοθεραπεία, μόνα τους ή σε συνδυασμό. Από τα πιο γνωστά συμπτώματα της χημειοθεραπείας στα παιδιά είναι η ναυτία και ο εμετός που επιδρούν αρνητικά την υγεία τους και στην εξέλιξη της θεραπείας. Έχουν υποστηριχτεί αρκετές νοσηλευτικές παρεμβάσεις για την πρόληψη και αντιμετώπισή τους. **Σκοπός** της μελέτης ήταν η διερεύνηση και σύνοψη των νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την πρόληψη και διαχείριση της ναυτίας και του εμέτου σε παιδιά με καρκίνο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. **Υλικό-μέθοδος:** Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που πραγματοποιήθηκε με αναζήτηση άρθρων σε διεθνείς βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων (Medline, Scopus, Embase & Cochrane Library, Google Scholar) από το 1983-2020. Κριτήρια εισαγωγής ενός άρθρου στη μελέτη ήταν η ελληνική ή αγγλική γλώσσα, να είναι απολύτως σχετικό με το σκοπό, να είναι δημοσιευμένο σε έγκυρο επιστημονικό περιοδικό. **Αποτελέσματα:** Οι παρεμβάσεις για τη διαχείριση της ναυτίας και του εμέτου σε παιδιά με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία περιλαμβάνουν χορήγηση φαρμάκων (ανταγωνιστών 5HT3 υποδοχέων, κορτικοστεροειδών, ανταγωνιστών υποδοχέων NK1), χορήγηση φαρμάκων παράλληλα με εναλλακτικές μεθόδους (βελονισμός, μασάζ, πιεσοθεραπεία, μουσική). **Συμπεράσματα:** Παρά την πληθώρα παρεμβάσεων για τη διαχείριση της ναυτίας και του εμέτου σε παιδιά με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, τα συμπτώματα αυτά εξακολουθούν να αποτελούν πρόκληση για τους νοσηλευτές. Οι ενδείξεις για την εφαρμογή των περισσότερων παρεμβάσεων δεν είναι ισχυρές και χρειάζονται μεγαλύτερη διερεύνηση.

**Λέξεις κλειδιά:** care management, patient, vomiting, nausea, cancer, chemotherapy, children, nursing

**Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:** Καλογεροπούλου Αγαθή, Ηλεκτρονική Διεύθυνση: [aghiek1@hotmail.com](mailto:aghiek1@hotmail.com), Τηλέφωνο: +30 6978381531

## SPECIAL ARTICLE

## NAUSEA AND VOMITING IN CHILDREN WITH CANCER UNDERGOING CHEMOTHERAPY

Agathi Kalogeropoulou,<sup>1</sup> Ioannis Koutelekos,<sup>2</sup> Evangelos Dousis <sup>2</sup>

1. RN, MSc(c), MSc in "Clinical Pediatrics and Nursing-Research"
2. Assistant Professor, Nursing Department, University of West Attica

**Abstract**

**Introduction:** Cancer is the second leading cause of death in children. Its treatment include chemotherapy, surgery or radiation therapy, alone or in combination. One of the most well-known symptoms of chemotherapy in children is nausea and vomiting, which negatively affect their health and the progress of treatment. Several nursing interventions have been supported to prevent and treat them. The **aim** of the study was to explore and summarize nursing interventions for the nursing management of nausea and vomiting in children with cancer undergoing chemotherapy. **Material-method:** Review of the literature conducted by searching articles in international bibliographic databases (PubMed, Scopus, Embase & Cochrane Library, Google Scholar) from 1983-2020. Criteria for the introduction of an article in the study of Greek or English language, to be absolutely relevant to the aim, to be published in a valid scientific journal. **Results:** Interventions for the management of nausea and vomiting in children with cancer receiving chemotherapy include administration of drugs (5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists, corticosteroids, NK1 receptor antagonists) and drug administration plus alternative methods (acupuncture, massage, accupressure, music). **Conclusions:** Despite the excessive amount of interventions for the management of nausea and vomiting in children with cancer receiving chemotherapy, these symptoms continue to be a challenge for nurses. The indications for the implementation of most interventions are not strong and need further investigation.

**Keywords:** care management, patient, vomiting, nausea, cancer, chemotherapy, children, nursing

**Corresponding author:** Agathi Kalogeropoulou, E-mail address: [aghiek1@hotmail.com](mailto:aghiek1@hotmail.com), Tel: +30 6978381531

## Εισαγωγή

Τα ποσοστά επιβίωσης για πολλά είδη καρκίνων έχουν αυξηθεί θεαματικά, όμως ο καρκίνος εξακολουθεί να αποτελεί τη συχνότερη πάθηση που προκαλεί θάνατο στα παιδιά. Η συνολική 5ετής επιβίωση των παιδιών με όλες τις μορφές καρκίνου είναι περίπου 75%, και οι περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις μπορούν να θεωρηθούν θεραπευμένες. Αυτή η βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης μπορεί να αποδοθεί κυρίως στη χημειοθεραπεία και στην φροντίδα από ομάδα πολλών ειδικών.<sup>1</sup> Από τις σημαντικότερες επιπτώσεις της χημειοθεραπείας είναι η ναυτία και ο εμετός που επιδρούν αρνητικά με πολλούς τρόπους στα παιδιά με καρκίνο και στην οικογένειά τους.<sup>2,3</sup>

Παρότι τα θεραπευτικά μέσα είναι εξαιρετικά ελπιδοφόρα σε σχέση με τον παιδικό καρκίνο, η ναυτία και ο εμετός παραμένουν ωστόσο ένα βασικό μειονέκτημα των χημειοθεραπευτικών. Η υιοθέτηση πιο εντατικών χημειοθεραπευτικών αγωγών συνέβαλε σημαντικά στην επιτυχή αντιμετώπιση των παιδικών καρκίνων, οδηγώντας σε σημαντική αύξηση του ποσοστού θεραπείας των περισσότερων όγκων που εμφανίζονται κατά την παιδική ηλικία. Παρά τη σημαντική πρόοδο στις αντιμετρετικές θεραπείες, η ναυτία και ο εμετός που προκαλείται από χημειοθεραπεία (CINV) εξακολουθεί να είναι ένα από τα πιο δυσάρεστα συμπτώματα στα παιδιά που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία (ΧΜΘ), και συνδέεται με σημαντική υποβάθμιση της ποιότητας ζωής και συνεχίζει να θεωρείται από τους ασθενείς ως ένα σημαντικό αρνητικό αποτέλεσμα της θεραπείας. Η CINV είναι από τις πιο διαδεδομένες και ενοχλητικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στα παιδιά πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη χημειοθεραπεία, με συχνότητα 20-80% στη βιβλιογραφία.<sup>4</sup>

Η CINV μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής, να οδηγήσει σε μεταβολικές ανισορροπίες, υποσιτισμό, ανορεξία, μείωση της απόδοσης και της

διανοητικής κατάστασης, παρατεταμένη νοσηλεία και πιθανή διακοπή των επακόλουθων κύκλων χημειοθεραπείας.<sup>5-7</sup> Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μη ποιοτική θεραπεία του καρκίνου και μειωμένη επιβίωση. Επιπλέον, χρόνια ναυτία και έμετος μπορεί να εμφανιστεί σε προχωρημένους ασθενείς με καρκίνο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία και μπορεί να οφείλεται σε γαστρεντερικά, κρανιακά, μεταβολικά και προκαλούμενα από φάρμακα προβλήματα.<sup>8</sup>

Το άγχος, ο πόνος, η ναυτία και ο εμετός έχουν αναδειχθεί μεταξύ των πιο σοβαρών και εξαντλητικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη θεραπεία από τους γονείς των παιδιών που υποβάλλονται σε θεραπεία του καρκίνου. Το άγχος που σχετίζεται με τη διαδικασία, ο πόνος και η ναυτία που σχετίζονται με τη θεραπεία εμφανίζονται ως έμμεσο και συχνά άμεσο αποτέλεσμα της θεραπείας του καρκίνου. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι ιδιαίτερα εξαντλητικά και επιβαρυντικά για τα παιδιά με καρκίνο γιατί η θεραπεία έχει διάρκεια σε χρόνο και οι ασθενείς είναι συνήθως νέοι. Το άγχος που προκύπτει από την πρόβλεψη θεραπειών και διαδικασιών έχει αναφερθεί ως σημαντική πηγή δυσφορίας για τα παιδιά που λαμβάνουν θεραπεία του καρκίνου από διάφορους ερευνητές. Ο πόνος παραμένει μια κοινή εμπειρία για παιδιά με καρκίνο. Πληροφορίες σχετικά με τη σοβαρότητα της ναυτίας που παρουσιάζουν τα παιδιά που λαμβάνουν θεραπεία για τον καρκίνο καθώς και το βαθμό στον οποίο τα ενοχλεί είναι περιορισμένες. Ωστόσο, στην εμπειρία των ενηλίκων ασθενών με καρκίνο, η ναυτία μπορεί να είναι λιγότερο εξαντλητική από τον εμετό.<sup>3</sup>

**Σκοπός** της μελέτης ήταν η διερεύνηση και σύνοψη των νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την πρόληψη και διαχείριση της ναυτίας και του εμέτου σε παιδιά με καρκίνο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία.

## Μεθοδολογία

Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που πραγματοποιήθηκε με αναζήτηση άρθρων σε διεθνείς βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων (PubMed, Scopus, Embase & Cochrane Library, Google Scholar) από το 1983-2020. Κριτήρια εισαγωγής ενός άρθρου στη μελέτη ήταν η ελληνική ή αγγλική γλώσσα, να είναι απολύτως σχετικό με το σκοπό, να είναι δημοσιευμένο σε έγκυρο επιστημονικό περιοδικό. Για την αναζήτηση στην αγγλική γλώσσα χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά «care management, patient, vomiting, nausea, cancer, chemotherapy, children, nursing» και για την αναζήτηση στη ελληνική «έμετος, ναυτία, καρκίνος, χημειοθεραπεία, παιδιά, νοσηλευτική».

## Αποτελέσματα

### Επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου, είδη CINV

Η CINV εκτιμάται ότι εμφανίζεται σε ποσοστό έως 70% του παιδιατρικού πληθυσμού που υποβλήθηκε σε χημειοθεραπεία, η οποία είναι παρόμοια με τα ποσοστά που περιγράφονται σε ενήλικες ασθενείς, για τους οποίους η ναυτία και ο εμετός περιγράφονται ως η πρώτη και η τρίτη πιο δυσάρεστη ανεπιθύμητη ενέργεια χημειοθεραπείας, με επιπολασμό περίπου 60% και 72% αντίστοιχα.<sup>3</sup>

Έχει βρεθεί ότι η συχνότητα εμφάνισης ναυτίας ή/και εμετού μετά από τη χημειοθεραπεία σχετίζεται με γενικούς αλλά και ατομικούς παράγοντες κινδύνου. Στους γενικούς ανήκουν οι τύποι των χημειοφαρμάκων που χρησιμοποιούνται καθώς και η δόση των φαρμάκων. Για παράδειγμα, έχει βρεθεί ότι υψηλές δόσεις φαρμάκων χημειοθεραπείας είναι πιο πιθανό να προκαλέσουν ναυτία και έμετο. Επίσης, ο χρόνος και η συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου επιδρούν στην εμφάνιση ναυτίας ή εμετού. Για παράδειγμα, αν οι δόσεις ενός χημειοθεραπευτικού φαρμάκου που προκαλεί ναυτία και έμετο δίνονται σε σύντομα χρονικά διαστήματα, υπάρχει λιγότερος χρόνος για να

ανακάμψει το άτομο από τις επιδράσεις της τελευταίας δόσης πριν δοθεί η επόμενη δόση. Ακόμη ένας σημαντικός παράγοντας είναι ο τρόπος χορήγησης του φαρμάκου. Για παράδειγμα, το χημειοφάρμακο που χορηγείται ενδοφλέβια (IV) μπορεί να προκαλέσει ναυτία και έμετο πολύ πιο γρήγορα από ένα φάρμακο που χορηγείται από το στόμα. Αυτό συμβαίνει επειδή το φάρμακο που δίνεται IV απορροφάται γρηγορότερα άρα και δρα ταχύτερα.<sup>3</sup>

Επιπλέον, υπάρχουν και μεμονωμένες διαφορές. Δηλαδή κάθε άτομο δεν θα έχει την ίδια απάντηση σε μια δόση ή τύπο χημειοθεραπείας. Αυτό εξαρτάται βέβαια και από τη ταυτόχρονη χορήγηση και άλλων φαρμάκων όπως τα αναλγητικά.

Όσον αφορά τους ατομικούς παράγοντες κινδύνου αυτοί αφορούν κυρίως τους ενήλικες και όχι τα μικρά παιδιά ή τους εφήβους. Εξαιρώντας τους παράγοντες κινδύνου, οι ναυτίες/εμετοί που μπορούν να εμφανιστούν στα πλαίσια της χημειοθεραπείας έχουν καταταγεί σε 5 βασικές κατηγορίες:<sup>9</sup>

Η οξεία ναυτία και εμετός συμβαίνουν συνήθως μερικά λεπτά έως ώρες μετά την χορήγηση του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου. Η διάρκεια είναι αρκετά μεγάλη και μπορούν να διαρκέσουν ακόμη και τις πρώτες 24 ώρες. Το χειρότερο είναι ότι ο οξύς έμετος συμβαίνει συχνότερα περίπου 5 ή 6 ώρες μετά από ΧΜΘ.<sup>3</sup>

Η καθυστερημένη ναυτία και εμετός ξεκινούν συνήθως μετά από 24 ώρες μετά από ΧΜΘ και μπορεί να διαρκέσουν από 5 έως 7 ημέρες μετά.<sup>10</sup>

Η πρόωρη ναυτία και έμετος είναι μια απόκριση ή κλινική ανταπόκριση. Φαίνεται ότι είναι το αποτέλεσμα προηγούμενων εμπειριών με χημειοθεραπευτικά φάρμακα που οδήγησε σε ναυτία και έμετο, στον οποίο ο εγκέφαλος συνδυάζει τις πληροφορίες, τους ήχους και τις μυρωδιές της περιοχής θεραπείας με έμετο. Η πρόωρη ναυτία και/ή ο έμετος αρχίζει σ' ένα άτομο που προετοιμάζεται για την επόμενη ΧΜΘ, πριν να δοθεί στην πραγματικότητα το χημειοθεραπευτικό φάρμακο. Ο εγκέφαλος αναμένει ότι η ναυτία και ο έμετος θα

συμβούν όπως και πριν, για αυτό και με κάποιο τρόπο αντιδρά. Περίπου 1 στα 3 άτομα θα εμφανίσουν προληπτική ναυτία, αλλά μόνο το 1 στα 10 θα έχει εμετό πριν από τη ΧΜΘ. Σε αυτή την κατηγορία των ασθενών μπορεί να χορηγηθεί και αντιεμετικό φάρμακο πριν την έναρξη της ΧΜΘ.<sup>10</sup> Η αιφνίδια ναυτία και έμετος συμβαίνει ακόμα και αν έχει δοθεί προηγούμενης θεραπεία για να προσπαθήσει να τα αποτρέψει. Όταν συμβεί αυτό, χρειάζονται περισσότερα ή διαφορετικά φάρμακα για να αποτραπεί περαιτέρω η CINV.<sup>3,11</sup> Τέλος, ο ανερέθιστος έμετος συμβαίνει όταν γίνεται λήψη φαρμάκων για την πρόληψη ή τον έλεγχο της ναυτίας και του εμέτου, αλλά τα φάρμακα δεν λειτουργούν. Η ναυτία και ο έμετος έχουν αποκτήσει αντοχή στα φάρμακα που λαμβάνονται για να τα αποτρέψουν. Αυτό σημαίνει ότι απαιτούνται περισσότερα ή διαφορετικά φάρμακα για να σταματήσει η ναυτία και/ή ο έμετος. Ο ανερέθιστος έμετος μπορεί να συμβεί μετά από λίγα ή ακόμη και πολλά σχήματα ΧΜΘ.<sup>3</sup>

### Παθοφυσιολογία CINV

Αν και παθοφυσιολογία της CINV πηγαίνει πίσω περισσότερο από εκατό χρόνια, εξακολουθεί να είναι μόνο μερικώς διαφωτισμένη. Στην απάντηση του οργανισμού με ναυτία και εμετό φαίνεται να επιδρά τόσο το κεντρικό όσο και το περιφερειακό νευρικό σύστημα. Ο πιο πιθανός μηχανισμός της ναυτίας που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία συνεπάγεται την απελευθέρωση εμετικών μορίων (αγωνιστών) όπως η ντοπαμίνη, η σεροτονίνη και η ουσία P, οι οποίες δεσμεύονται σε διαφορετικούς υποδοχείς που βρίσκονται σε περιοχές του εντέρου και του κεντρικού νευρικού συστήματος. Από αυτούς τους αγωνιστές η σεροτονίνη και η ντοπαμίνη είναι αρκετά σημαντικές στην επαγωγή της έμεσης μετά από ΧΜΘ. Η εμετική διαδικασία συντονίζεται από το κέντρο εμέτου, το οποίο βρίσκεται στον πλευρικό δικτυωτό σχηματισμό του εγκεφάλου. Το κέντρο εμέτου λαμβάνει προσαγωγές παρορμήσεις από τη ζώνη ενεργοποίησης του

χημειούποδοχέα, τα σπλάχνα, τον μεσεγκεφάλκο (σε απόκριση στην αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση), το αιθουσαίο σύστημα και τον εγκεφαλικό φλοιό. Η ζώνη ενεργοποίησης του χημειο-υποδοχέα βρίσκεται σε μια περιοχή στο δάπεδο της τέταρτης κοιλίας. Αυτή η δομή βρίσκεται εκτός του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και, ως εκ τούτου, εκτίθεται άμεσα σε εμετογόνες ουσίες, όπως η χημειοθεραπεία, τόσο στο αίμα όσο και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.<sup>12</sup>

Η χημειοθεραπεία μπορεί επίσης να διεγείρει το κέντρο του εμέτου άμεσα. Ο ερεθισμός του εντέρου οδηγεί στην παραγωγή και στην απελευθέρωση σεροτονίνης από κύτταρα εντεροχρωμαφίνης. Η σεροτονίνη διεγείρει τους 5-HT<sub>3</sub> υποδοχείς στον πνεύμονα και σε άλλα νεύρα, τα οποία μεταδίδουν σήματα στο κέντρο εμέτου. Ο ρόλος του ανώτερου φλοιού του εγκεφάλου και δομών, όπως το περιοριστικό σύστημα, είναι λιγότερο κατανοητές, αλλά εμφανίζονται να εμπλέκονται στον αναμενόμενο εμετό, ο οποίος επιδεινώνεται από το άγχος.<sup>13</sup> Μόλις διεγερθεί, το κέντρο εμέτου στέλνει εκκριτικές παλμικές ώσεις στο διάφραγμα (μέσω των φρενικών νεύρων), στο κοιλιακό μυϊκό σύστημα (μέσω των νωτιαίων νεύρων) και στο στομάχι που προκαλεί εμετό και άμβλυση. Ωστόσο, πρόσφατα στοιχεία υποστηρίζουν τη θεωρία ότι η έκφραση της ναυτίας που προκαλείται από τη ΧΜΘ συνδέεται με την εμπλοκή του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ειδικά αυξημένη παρασυμπαθητική δραστηριότητα), τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, καθώς και την απόκριση κάθε ασθενή στη CINV.<sup>14</sup>

Τα περισσότερα αντιεμετικά πιστεύεται ότι ασκούν την επίδρασή τους συνδεδεμένα με τους ίδιους υποδοχείς (ανταγωνιστές), εμποδίζοντας έτσι τα εμετικά. Παλαιότερα πιστευόνταν ότι το κέντρο του εμέτου ήταν εντοπισμένο σε συγκεκριμένο σημείο του εγκεφάλου, πλέον δε θεωρείται ότι το κέντρο εμέτου είναι μια σαφώς καθορισμένη ανατομική περιοχή, αλλά πιστεύεται ότι υπάρχει ως αλληλοσυνδεδεμένα νευρικά δίκτυα που διεισδύουν στον πυρήνα του solitarius

tractus. Τα σημαντικότερα αντιεμετικά είναι η σεροτονίνη (5-υδροξυτρυπταμίνη, 5-HT) ανταγωνιστές υποδοχέα 5-HT<sub>3</sub>, ανταγωνιστές υποδοχέα νευροκινίνης (NK) 1 και κορτικοστεροειδή.<sup>14</sup>

### Παρεμβάσεις με χορήγηση φαρμάκων για την πρόληψη/αντιμετώπιση της CINV

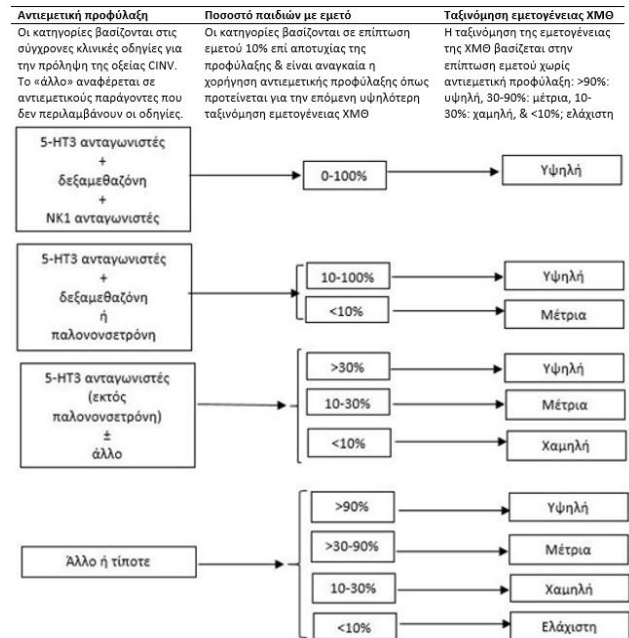
Οι πιο περιεκτικές κλινικές οδηγίες για τη διαχείριση της CINV στα παιδιά δημοσιεύθηκαν από την POGO το 2019.<sup>15-18</sup> Σύμφωνα με αυτές η εμετογένεια των κυριότερων χημειοθεραπευτικών ταξινομείται όπως φαίνεται στον πίνακα 1.

**Πίνακας 1:** Ταξινόμηση κινδύνου εμετογένειας των συνήθων αντινεοπλασματικών φαρμάκων, σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες POGO το 2019. Υιοθετήθηκε από το Pediatric Oncology Group of Ontario WebSite. Ανακτήθηκε από: <https://www.pogo.ca>

<b>Υψηλού κινδύνου εμετογένειας ΧΜΘ (&gt;90% συχνότητα εμετού χωρίς αντιεμετική προφύλαξη)</b>	
Carboplatine Cyclophosphamide $\geq 1\text{g}/\text{m}^2$ Dacarbazine	Dactinomycin Procarbazine (από το στόμα)
<b>Μέτριου κινδύνου εμετογένειας ΧΜΘ (30-90% συχνότητα εμετού χωρίς αντιεμετική προφύλαξη)</b>	
Cyclophosphamide $< 1\text{g}/\text{m}^2$ Cyclophosphamide (από το στόμα) Doxorubicin	Methotrexate $\geq 250\text{ mg}$ έως $12\text{ g}/\text{m}^2$ Irinotecan Temozolamide (από το στόμα)
<b>Χαμηλού κινδύνου εμετογένειας ΧΜΘ (10 - &lt;30% συχνότητα εμετού χωρίς αντιεμετική προφύλαξη)</b>	
Cytarabine $\leq 200\text{mg}/\text{m}^2$ Etoposide	Methotrexate $> 50\text{ mg}/\text{m}^2$ έως $< 250\text{mg}/\text{m}^2$ Topotecan
<b>Ελάχιστου κινδύνου εμετογένειας ΧΜΘ (&lt;10% συχνότητα εμετού χωρίς αντιεμετική προφύλαξη)</b>	
Mercaptopurine (από το στόμα) Methotrexate $\leq 50\text{ mg}/\text{m}^2$ Thioguanine	Vinblastine Vincristine

Ενώ η χορήγηση αντιεμετικών φαρμάκων συστήνεται όπως φαίνεται στην εικόνα 1.

**Εικόνα 1:** Αλγόριθμος ταξινόμησης εμετογένειας χημειοθεραπείας. Υιοθετήθηκε από Paw et al, 2019.



Κατά καιρούς έχουν δοκιμαστεί αρκετά διαφορετικά αντιεμετικά φάρμακα με το καθένα από αυτά να έχει διαφορετική δράση και αποτελεσματικότητα. Η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν εξαρτάται από διαφορετικούς παράγοντες. Η σε βάθος γνώση των αντιεμετικών φαρμάκων και του χρονοδιαγράμματος χορήγησής τους (π.χ. από του στόματος έναντι της παρεντερικής ή απλής έναντι πολλαπλών δόσεων) είναι σημαντική για την επαρκή και βασισμένη σε ενδείξεις πρόληψη/αντιμετώπιση της CINV.<sup>19</sup>

Οι ανταγωνιστές υποδοχέων 5-υδροξυτρυπταμίνης-3 (5-HT<sub>3</sub>) (ονδανσετρόνη, γρανισετρόνη, τροπιδετρόνη, παλονοσετρόνη) χρησιμοποιούνται στον έλεγχο της CINV. Η παλονοσετρόνη είναι ένας ανταγωνιστής υποδοχέα 5-HT<sub>3</sub> δεύτερης γενιάς, που φαίνεται ότι επιτυγχάνει καλύτερο έλεγχο του εμετού από την ονδανσετρόνη, σε παιδιά που έλαβαν υψηλής ή μέτριας εμετογένειας ΧΜΘ για αρκετές ημέρες.<sup>20</sup> Οι ανταγωνιστές υποδοχέα 5-HT<sub>3</sub> είναι γενικά καλά ανεκτοί, με μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές. Πολύ λίγοι ασθενείς

έχουν απαιτήσει απόσυρση από αντιεμετικές δοκιμές εξαιτίας ανυπόφορων δυσμενών επιδράσεων. Ωστόσο, μερικά παιδιά αδυνατούν να ανεχθούν αυτά τα φάρμακα εξαιτίας της ανάπτυξης ποικίλων δευτερογενών παρενεργειών στις οποίες περιλαμβάνονται οι σοβαροί πονοκέφαλοι και οι ηλεκτροκαρδιογραφικές ανωμαλίες.<sup>3,21</sup>

Τα κορτικοστεροειδή, όπως η δεξαμεθαζόνη, χρησιμοποιούνται ευρέως σε παιδιατρικούς ασθενείς για την πρόληψη οξείας και καθυστερημένης CINV, αλλά η μακροχρόνια χρήση τους μπορεί να οδηγήσει σε μέτρια έως σοβαρά προβλήματα αϋπνίας, υπεργλυκαιμίας, επιγαστρικής δυσφορίας, διέγερσης και αυξημένης όρεξης. Οι συχνότερα αναφερόμενες μέτριες έως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αποδίδονται στη δεξαμεθαζόνη στους ενήλικες ήταν η αϋπνία, η δυσπεψία, η διέγερση, οι διαταραχές της διάθεσης και της συμπεριφοράς. Πολλές φορές οι γονείς μπορεί να ζητήσουν να μην ενσωματωθούν τα κορτικοστεροειδή ως αντιεμετική αγωγή κατά τη διάρκεια των μελλοντικών κύκλων ΧΜΘ. Έχει περιγραφεί φυσική και λεκτική επίθεση, σοβαρές εκρήξεις ψυχραιμίας και παρατεταμένες περίοδοι ακραίας ασυμβατότητας σε παιδιά που λαμβάνουν δεξαμεθαζόνη στη θεραπεία τους.<sup>22</sup> Επιπλέον, τα κορτικοστεροειδή μπορεί να μειώσουν την παροχή του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου σε όγκους του εγκεφάλου με την αποκατάσταση ζημιών στο αιματοεγκεφαλικό φραγμό, το οποίο συνήθως διευκολύνει τη διείσδυση του φαρμάκου στον όγκο.

Οι ανταγωνιστές ντοπαμίνης (μετοκλοπραμίδη, χλωροπρομαζίνη και προχλωροπεραζίνη) χρησιμοποιούνται ευρέως, αλλά ένα υψηλό επίπεδο αποκλεισμού των υποδοχέων ντοπαμίνης μπορεί να οδηγήσει σε εξωπυραμδικές αντιδράσεις, καθώς και αποπροσανατολισμό και καταστολή. Οι φαινοθειαζίνες και οι βουτυροφαινόλες έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί στη CINV. Το βασικό πλεονέκτημα αυτής της κατηγορίας φαρμάκων είναι ότι περιορίζεται ο κίνδυνος σοβαρών εξωπυραμδικών αντιδράσεων (δυστονία,

παρκινσονισμός και οφθαλμική κρίση).<sup>3,20,21</sup>

Ένα σχετικά νέο αντιεμετικό φάρμακο, η απρεπιτάντη (ένας ανταγωνιστής υποδοχέα NK 1), φαίνεται να είναι καλά ανεκτή αλλά, λόγω της ανασταλτικής δράσης της στο ισοένζυμο 3A4 του κυτοχρώματος P450, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, με αποτέλεσμα την ανάγκη τροποποίησης της δόσης της ταυτόχρονα με τη θεραπεία των ασθενών.<sup>3,21</sup>

Ορισμένα βοηθητικά φάρμακα (π.χ. βενζοδιαζεπίνες και κανναβινοειδή) έχουν ρόλο στον έλεγχο της CINV, ιδιαίτερα στη διαχείριση των αναμενόμενων συμπτωμάτων και του άγχους, ωστόσο, το ευρύ φάσμα τοξικότητας (καταστολή, ζάλη, δυσφορία, αποπροσανατολισμός και παραισθήσεις) είναι σύνηθες όταν γίνεται η χρήση τους σε παιδιατρικούς ασθενείς.<sup>3,21,22</sup>

Πλέον έχουν παρασκευαστεί και νέες κατηγορίες φαρμάκων, ωστόσο κάποια από αυτά δεν έχουν δοκιμαστεί σε πολύ μεγάλο αριθμό ασθενών (Casopitant, SCH-619734, ολανζαπίνη, βενζοδιαζεπίνη, μινδαζολάμη, γρανισετρόνη, γκρελίνη).<sup>3,21</sup>

### **Παρεμβάσεις με εναλλακτικές μεθόδους μαζί με ή/και χωρίς φάρμακα**

Για την αντιμετώπιση της CINV έχουν προταθεί εναλλακτικές θεραπείες οι περισσότερες εκ των οποίων έχουν δοκιμαστεί παράλληλα με τις κλασσικές μεθόδους (αντιεμετικά).<sup>19</sup> Λόγω του μηχανισμού δράσης τους είναι πιθανό να έχουν καλά αποτελέσματα στη διαχείριση της CINV. Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για την αποτελεσματική εφαρμογή των περισσότερων από αυτές τις μεθόδους και είναι αναγκαία περαιτέρω έρευνα.

Οι πρόσφατες οδηγίες (Pediatric Oncology Group of Ontario – POGO)<sup>15-18</sup> για τη διαχείριση της CINV στα παιδιά έχουν αδύναμες συστάσεις για θεραπείες όπως ο βελονισμός, η πιεσοθεραπεία στο πτερύγιο του αυτιού, οι καθοδηγούμενες εικόνες, η μουσική θεραπεία, η εικονική πραγματικότητα, η προοδευτική χαλάρωση των

μυών και η ψυχο-εκπαιδευτική υποστήριξη,<sup>18</sup> κυρίως λόγω έλλειψης στοιχείων.<sup>23</sup>

Οι μη φαρμακολογικές αντιεμετικές επιλογές είναι ένας ελκυστικός τομέας πρακτικής, καθώς μπορεί να είναι ένα χρήσιμο συμπλήρωμα των τυπικών φαρμάκων στον έλεγχο της CINV. Επιπλέον, είναι πιο πιθανό να μην έχουν παρενέργειες σε σχέση με τις φαρμακολογικές θεραπείες και να προσθέσουν άλλα οφέλη: ανακούφιση από το άγχος και απόλαυση ασθενών και φροντιστών. Πολλές θεραπείες είναι δωρεάν ή φθηνές, καθιστώντας τις βολικά συμπληρώματα της φαρμακολογικής θεραπείας, ωστόσο, δεν υπάρχουν πρόσφατες ισχυρές παιδιατρικές μελέτες που να προτείνουν τη χρήση τους.<sup>23</sup>

### **Βελονισμός, πιεσοθεραπεία**

Η έρευνα για το ρόλο του βελονισμού στα παιδιά που λαμβάνουν ΧΜΘ είναι έως τώρα περιορισμένη, κυρίως λόγω της κακής αποδοχής των ασθενών, παρόλα αυτά υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις για την αποτελεσματικότητά του στη διαχείριση της CINV στα παιδιά.

Ο βελονισμός, συνήθως με στόχο το σημείο βελονισμού P6, πάνω από τον καρπό μεταξύ των *palmaris longus* και των *flexor carpiradialis* μυών του αντιβραχίου, υπήρξε ένα συστατικό της παραδοσιακής κινεζικής ιατρικής για αιώνες και φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικό στην ναυτία και τον εμετό που προκαλείται από την εγκυμοσύνη και τη χειρουργική επέμβαση. Ο ρόλος του βελονισμού P6 για την πρόληψη της CINV έχει εξεταστεί συστηματικά. Έντεκα δοκιμές (n=1247) μελέτησαν τα αποτελέσματα της διέγερσης του σημείου βελονισμού χρησιμοποιώντας βελόνες, ηλεκτροθεραπεία ή πιεσοθεραπεία σε βελονιστικά σημεία στο πτερύγιο του αυτιού. Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση αλλά όχι της οξείας ή καθυστερημένης ναυτίας σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Γενικά, αυτές οι μέθοδοι φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικές στην πρόληψη του οξέος εμέτου και ναυτίας, αν και η δράση της πιεσοθεραπείας στο αυτί φαίνεται να είναι

αποτελεσματική στην πρόληψη μόνο της ναυτίας αλλά όχι του εμέτου. Μπορεί να εφαρμοστεί βελονισμός χρησιμοποιώντας ζώνες καρπού (π.χ. Sea-Band) που παρέχουν συνεχή πίεση στο σημείο βελονισμού P6.<sup>24</sup>

### **Ύπνωση**

Ανάλογες με το βελονισμό είναι και οι τεχνικές ύπνωσης. Οι τεχνικές ύπνωσης και χαλάρωσης έχουν χρησιμοποιηθεί τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες και έχουν θετική επίδραση σε ασθενείς με καρκίνο. Η ύπνωση, σε συνδυασμό με φαρμακολογικές παρεμβάσεις έχει σημαντική επίδραση στον έλεγχο της CINV. Η υποστηρικτική συμβουλευτική φαίνεται αποτελεσματική στη βελτίωση του εμέτου. Τα οφέλη αυτής της θεραπείας υποστηρίζεται ότι παραμένουν πέραν της περιόδου παρέμβασης.<sup>25</sup>

### **Αρωματοθεραπεία, φυτικά προϊόντα**

Η αρωματοθεραπεία είναι μια εναλλακτική μέθοδος σε περιεγχειρητικά περιβάλλοντα, στη μαιευτική και στη παρηγορητική φροντίδα για τη διαχείριση συμπτωμάτων όπως μετεγχειρητική ναυτία και έμετος, πρωινή ασθένεια και ασθένεια κίνησης. Ερευνητές έχουν δείξει ότι η χρήση αρωματοθεραπείας για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου μείωσε τη συχνότητα και βελτίωσε τη σοβαρότητα της ναυτίας και του εμέτου και είχε μειωμένες αντιεμετικές απαιτήσεις για τους ασθενείς.<sup>26</sup> Ωστόσο, υπάρχουν λίγες αναφορές σε ογκολογικούς ασθενείς και ακόμη λιγότερες σε παιδιά με καρκίνο.

Σε μια μικρή διπλή-τυφλή μελέτη με εφαρμογή αρωματοθεραπείας σε παιδιά με χρήση ελαίου πιπερόριζας (τζίντζερ) για την πρόληψη της ναυτίας που προκαλείται από χημειοθεραπεία, δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν και δεν έλαβαν αρωματοθεραπεία.<sup>27</sup> Η αρωματοθεραπεία με τζίντζερ αναφέρθηκε ότι ήταν καλά ανεκτή και απολαυστική από ασθενείς και φροντιστές.<sup>23</sup>

Άλλη μελέτη χρησιμοποίησε αρωματοθεραπεία με



αιθέριο έλαιο περγαμόντου για παιδιά που ελάμβαναν εγχύσεις βλαστικών κυττάρων κατά τη θεραπεία λευχαιμίας, αλλά διαπίστωσε ότι δεν ήταν αποτελεσματική και ότι στην ομάδα παρέμβασης τα παιδιά είχαν υψηλότερη συχνότητα ναυτίας από την ομάδα ελέγχου του εικονικού φαρμάκου.<sup>28</sup> Έχει δοκιμαστεί η χρήση αρωματοθεραπείας με έλαιο τζίντζερ, μέντας, δυόσμου και κάρδαμου σε παιδιά για τη διαχείριση της μετεγχειρητικής CINV με θετικά αποτελέσματα.<sup>29</sup>

Σε μια μελέτη από το στόμα χορήγησης πιπερόριζας έναντι του εικονικού φαρμάκου που προστέθηκε στη δεξαμεθαζόνη και την ονδανσετρόνη για τους ασθενείς που έλαβαν υψηλής εμετογένειας ΧΜΘ για το σάρκωμα των οστών, σημειώθηκε βελτίωση τόσο στην οξεία όσο και στην καθυστερημένη CINV στην ομάδα που έλαβε τζίντζερ.<sup>23,30</sup>

### **Μουσικοθεραπεία και χαλάρωση**

Η μουσική διεγείρει περιοχές του εγκεφάλου που ελέγχουν τα συναισθήματα, τη μνήμη και τη σωματική κίνηση. Αυξάνει επίσης τα επίπεδα μελατονίνης στον ορό που χρησιμοποιεί το σώμα για να χαλαρώσει. Προκαλεί την απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή ντοπαμίνη η οποία ενεργοποιεί τα κέντρα ανταμοιβής στον εγκέφαλο. Το σύστημα ανταμοιβής αποτελεί μέρος του νευρικού συστήματος που είναι υπεύθυνο για τα θετικά συναισθήματα και τη συνειρμική μάθηση. Η μουσική μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο για να προκαλέσει δημιουργική και θετική σκέψη.<sup>31</sup>

Η μουσικοθεραπεία και η χαλάρωση είναι ευεργετικές παρεμβάσεις στη διαχείριση της CINV με ελάχιστες αρνητικές επιπτώσεις. Η μουσικοθεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει α) ζωντανή και ενεργή εμπλοκή μουσικής και β) ατομική (καταγεγραμμένη) ακρόαση μουσικής για επανεστίαση και/ή χαλάρωση. Οι παρεμβάσεις αυτές είναι κατάλληλες για όλες τις ηλικίες, είναι οικονομικά αποδοτικές και μπορούν να υλοποιηθούν σε χώρους νοσηλείας, εξωτερικών ασθενών και στο σπίτι.<sup>31,32</sup>

Γενικές οδηγίες για τη μουσική ακρόαση/χαλάρωση

κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας είναι: <sup>33</sup>

Ενθάρρυνση των οικογενειών να φέρνουν οικεία μουσική και συσκευή αναπαραγωγής μουσικής για την πρώτη περίοδο της ΧΜΘ.

Ενθάρρυνση των ασθενών να ακούνε ηχογραφημένη μουσική με την οποία είναι εξοικειωμένοι και βρίσκουν παρήγορη και χαλαρωτική κατά τη διάρκεια των περιόδων ΧΜΘ.

Ενθάρρυνση των ασθενών να ακούνε μουσική πριν από τη χορήγηση ΧΜΘ ή κατά τη διάρκεια εμπειριών προληπτικής ναυτίας και εμέτου.

Διατήρηση ενός ήσυχου περιβάλλοντος.

Οργάνωση της ιατρικής και νοσηλευτικής φροντίδα για η διασφάλιση περιόδων ανάπαυσης.

### **Καθοδηγούμενη απεικόνιση (Guided imagery)**

Η ενθάρρυνση των ασθενών να επικεντρωθούν σε σκέψεις και εικόνες που βρίσκουν ευχάριστες και χαλαρωτικές θα απομακρύνει την προσοχή από τη ναυτία και τον εμετό σε επιθυμητές σκέψεις και εικόνες. Γενικές οδηγίες για τη χρήση αυτών των μεθόδων στη διαχείριση της CINV αποτελούν οι εξής: <sup>33</sup>

Ενθάρρυνση των ασθενών να σκέφτονται εικόνες που σχετίζονται με το εξωτερικό περιβάλλον (εικόνες φύσης, τοπίου) πριν και κατά τη διάρκεια της χορήγησης ΧΜΘ. Τοποθέτηση ελκυστικών εικόνων/πινάκων ζωγραφικής σε χώρους ασθενών κατά τη διάρκεια της χορήγησης ΧΜΘ.

Ενθάρρυνση των ασθενών να διαμένουν σε περιοχές όπου μπορούν να απολαύσουν την εξωτερική θέα (π.χ. από τα παράθυρα) κατά τη διάρκεια περιόδων ναυτίας, εμέτου και άγχους.

Ακρόαση ακουστικής μουσικής σε συνδυασμό με εικόνες με καθοδήγηση για βέλτιστη διαχείριση της ναυτίας και του εμέτου.<sup>34</sup>

Η μουσικοθεραπεία και οι θετικές εικόνες και σκέψεις βελτιώνουν σημαντικά τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της CINV. Το 40% των ασθενών δεν είχαν πρόωρη ναυτία και το 55% των ασθενών δεν είχαν πρόωρο εμετό κατά τη διάρκεια του 3<sup>ου</sup> κύκλου ΧΜΘ κατά τη

διάρκεια της οποίας εφαρμόστηκαν μουσικοθεραπεία και καθοδηγούμενες θετικές εικόνες και σκέψεις. Διαπιστώθηκε ότι οι συμπληρωματικές προσεγγίσεις που περιλαμβάνουν τη μουσικοθεραπεία και τις θετικές εικόνες και σκέψεις είχαν θετική επίδραση στο άγχος που προκαλείται από τη ΧΜΘ και στη CINV στα παιδιά.<sup>35</sup>

### Απόσπαση της προσοχής

Η απόσπαση της προσοχής δρα θετικά στη CINV, εστιάζοντας την προσοχή του ασθενούς μακριά από τα συναισθήματα ναυτίας και εμέτου και επικεντρώνοντας την προσοχή σε πιο ευχάριστες δραστηριότητες. Οι ασθενείς ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε δραστηριότητες που σχετίζονται με ηλεκτρονικά παιχνίδια, ταινίες, καλλιτεχνικές δραστηριότητες, αναπτυξιακές/ομαδικές δραστηριότητες, μουσική, εκπαιδευτικές συνεδρίες (παιδικές και σχολικές), κοινωνικοποίηση με οικογένεια, φίλους και άλλους ασθενείς, συζητήσεις για τη ζωή έξω από το νοσοκομείο (κατοικίδια ζώα, αδέρφια, σχολείο, χόμπι), Διοργάνωση επισκέψεων από υπηρεσίες εθελοντών, παππούδων και γιαγιάδων.<sup>33,34</sup>

### Μασάζ

Μελέτες υποστηρίζουν ότι το μασάζ μπορεί να ενσωματωθεί με ασφάλεια ως πρόσθετη παρέμβαση για τη διαχείριση των παρενεργειών που σχετίζονται με τις επιπτώσεις της θεραπείας στα παιδιά με καρκίνο. Κατά την διάρκεια τυχαίοποιημένης δοκιμής σε 70 παιδιά με καρκίνο ηλικίας 4-18 ετών, έλαβαν τρεις συνεδρίες μασάζ 20 λεπτών κατά τη διάρκεια τριών καθορισμένων χρονικών περιόδων (24 ώρες πριν από τη χημειοθεραπεία, μισή ώρα πριν και 24 ώρες μετά ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας). Οι συμμετέχοντες συνέχισαν τα αντιεμετικά φάρμακα κατά τη διάρκεια της θεραπείας μασάζ. Τα ευρήματα έδειξαν ότι το μασάζ είναι χρήσιμη παρέμβαση βελτίωσης της CINV σε παιδιά με καρκίνο.<sup>36</sup>

Η εκπαίδευση των οικογενειών στην εφαρμογή μασάζ κατά τη διάρκεια περιόδων χημειοθεραπείας έχει

θετικό αντίκτυπο στη μείωση των επιπέδων άγχους, ναυτίας και εμέτου. Δεν συνιστάται η χρήση μασάζ για τον παιδιατρικό ογκολογικό ασθενή με χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων (αιμοπετάλια  $\leq 20-30 \times 10^9/L$ ). Γενικές οδηγίες για τη εφαρμογή μασάζ για τη διαχείριση της CINV αποτελούν οι εξής:<sup>33</sup>

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία αποφυγή του μασάζ στις περιοχές που έχουν υποβληθεί σ' αυτήν, για να βελτιωθεί ο ερεθισμός του ακτινοβολημένου δέρματος ή/και η διάσπαση του δέρματος.

Σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους αποφυγή του μασάζ απευθείας σε περιοχές όπου υπάρχει όγκος για να βελτιωθεί ο πόνος και το άγχος.

Το επίπεδο πίεσης που εφαρμόζεται στον ασθενή θα πρέπει να προσαρμόζεται σε εκείνους που διατρέχουν κίνδυνο περιφερικής νευροπάθειας.

Μέριμνα για την ελαχιστοποίηση των κινήσεων μασάζ που δημιουργούν μια κουνιστή κίνηση σε ασθενείς με ναυτία και έμετο.

Μέριμνα σε ασθενείς με πρόσβαση σε συσκευές port-a-cath για αποφυγή τραυμάτων.<sup>37</sup>

### Διατροφή – διαίτα

Τα παιδιά και οι έφηβοι με καρκίνο έχουν πρόβλημα να διατηρήσουν επαρκή λήψη από το στόμα κατά τη διάρκεια της ΧΜΘ. Ερευνητές μελέτησαν τις εμπειρίες φαγητού των παιδιών και των εφήβων που έλαβαν ΧΜΘ όταν είχαν ναυτία και στοματική βλεννογονίτιδα. Σε 8 παιδιά και εφήβους και στους φροντιστές τους πήραν συνέντευξη για να περιγράψουν πώς και τι έτρωγαν όταν ήταν κακόκεφα και/ή ένοιωθαν πόνο. Τα ευρήματα αποκαλύπτουν ότι συχνά δεν προτιμούν να τρώνε κατά τη διάρκεια αυτών των περιόδων και περιορίζουν τη λήψη τροφής από το στόμα. Δοκιμάζουν μια ποικιλία τροφών και στρατηγικών για τη διατήρηση της πρόσληψης, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που συνιστώνται από τους παρόχους υπηρεσιών υγείας. Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να προσφέρουν λεπτομερείς προτάσεις διατροφής καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας, έτσι ώστε αυτοί οι ασθενείς

να μπορούν να διατηρήσουν επαρκή διατροφή και βάρος για βέλτιστη ανοχή στη θεραπεία καθώς και φυσιολογική αύξηση και ανάπτυξη. Απαιτούνται περαιτέρω προσπάθειες για να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων που επικεντρώνονται στη διατήρηση της πρόσληψης τροφής σε αυτά τα παιδιά.<sup>38</sup>

Διαιτητικές συστάσεις κατά την διάρκεια της ΧΜΘ για τη διαχείριση της CINV στα παιδιά αποτελούν οι εξής:<sup>33</sup>

Ελαφρά διατροφή τις ημέρες χορήγησης της ΧΜΘ.

Λήψη μικρών και συχνών γευμάτων κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Αργή λήψη της τροφής και σε ευχάριστες τοποθεσίες.

Λήψη καθαρών, δροσερών υγρών και τροφίμων ή σε θερμοκρασία δωματίου.

Λήψη τροφίμων που είναι εύκολα αφομοιώσιμα (τοστ, κράκερς ή ζυμαρικά).

Αποφυγή τροφίμων που είναι πικάντικα, λιπαρά, τηγανητά, αλμυρά και έχουν έντονη οσμή.

Αποφυγή των αγαπημένων τροφίμων όταν νοιώθουν ναυτία.

### **Νοσηλευτικές παρεμβάσεις για τη διαχείριση της CINV**

Η ενδογενής εμετογένεια του σχήματος ΧΜΘ εδώ και πολύ καιρό θεωρείται ο βασικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της CINV.

Το νοσηλευτικό ενδιαφέρον για την πρόληψη και αντιμετώπιση της CINV στα παιδιά εστιάζεται σε δύο παράγοντες. Στην αξιολόγηση της εμετογένειας του χημειοθεραπευτικού σχήματος που λαμβάνει το παιδί, από την οποία εξαρτάται πόσο πιθανό είναι να εμφανίσει CINV (πίνακας 1, εικόνα 1), και στη νοσηλευτική αξιολόγηση της βαρύτητας της CINV στα παιδιά (εικόνες 2-4).

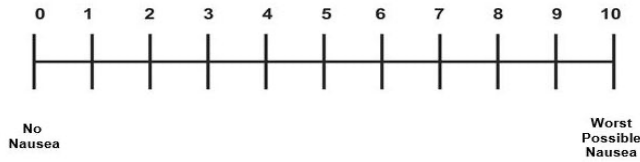
Η εγγενής εμετογένεια ενός φαρμάκου είναι η βάση των τρεχουσών κατευθυντήριων γραμμών που αφορούν τη διαχείριση της CINV στα παιδιά. Τα καρκινικά φάρμακα ταξινομούνται ως ελάχιστου, χαμηλού, μεσαίου ή πολύ υψηλού κινδύνου

εμετογένειας, με βάση την επίπτωση του εμέτου χωρίς καμία αντιεμετική προφύλαξη. Ο ελάχιστος κίνδυνος εμετογένειας αποδίδεται σε φάρμακα που έχουν ως αποτέλεσμα <10% των ασθενών να κάνουν εμετό μετά από ενδοφλέβια χορήγηση αυτού του φαρμάκου. Ο χαμηλός κίνδυνος αντιστοιχεί στο 10-30%, ο μέτριος κίνδυνος στο 31-90% και ο υψηλός κίνδυνος εμφάνισης εμέτου > 90% (πίνακας 1).<sup>15-18</sup>

Πρέπει να συνεκτιμούνται και άλλες ενδείξεις των παιδιών που πάσχουν από CINV, όπως η άρνηση λήψης τροφής, η μειωμένη πρόσληψη υγρών, η μειωμένη διούρηση, οι ερυγές, η μειωμένη αλληλεπίδραση με άλλους και οι συχνές επιδρώσεις. Η διαχείριση της ναυτίας στα παιδιά έχει περιοριστεί λόγω της μειωμένης αξιοπιστίας και εγκυρότητας της κατάλληλης για την ηλικία μεθόδου για τον ποσοτικό προσδιορισμό της εντάσεως αυτού του δυσάρεστου συμπτώματος. Αναμένεται ότι τα παιδιά είναι ικανά να αυτοαναφέρουν και περιγράφουν αποτελεσματικά τη CINV. Τα μικρά παιδιά, ειδικότερα, κινδυνεύουν να υποεκτιμήσουν τη θεραπεία. Ακόμη, η αξιολόγηση των συμπτωμάτων των παιδιών από ενήλικες παρατηρητές μπορεί να είναι αναξιόπιστη. Οι εκτιμήσεις των επιτηρητών πολλές φορές υποτιμούν τα υποκειμενικά συμπτώματα, αλλά οι υπάρχουσες κλίμακες παιδιατρικής αυτοαναφοράς για την εκτίμηση της σοβαρότητας της ναυτίας έχουν πολύ περιορισμένη δομή και συγκριτική βαθμολογία εγκυρότητας.

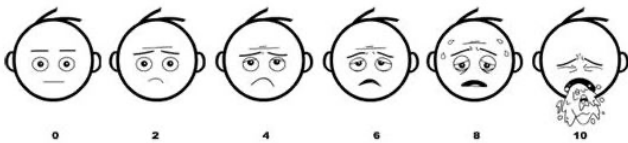
Η οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) (εικόνα 2) είναι ένα επικυρωμένο εργαλείο αυτο-αξιολόγησης για τη μέτρηση της βαρύτητας της ναυτίας (VAS-N) και του πόνου (VAS-P).<sup>39-42</sup> Η VAS χρησιμοποιήθηκε λιγότερο συχνά για την εκτίμηση της σοβαρότητας της ναυτίας στα παιδιά, με πιο πρόσφατες μελέτες που χρησιμοποιούν τη VAS-N σε παιδιά άνω των 4 ετών.<sup>43</sup>

**Εικόνα 2:** Οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) για την αξιολόγηση της CINV. Πηγή: Royal Childrens' Hospital Melbourne, 2020.



Μια αξιόπιστη κλίμακα αξιολόγησης της CINV, έγκυρη σε διαφορετικά περιβάλλοντα και πληθυσμούς, εύκολη στην κατανόηση και τη χρήση και καλά αποδεκτή από τους ασθενείς και τους κλινικούς είναι η Baxter Reting Faces (BARF)<sup>43</sup> (εικόνα 3).

**Εικόνα 3:** Baxter retching faces (BARF) nausea scale. Πηγή: Baxter et al, 2011.

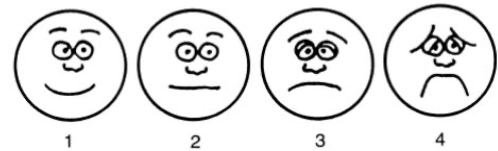


Πρόκειται για μια κλίμακα αξιολόγησης της ναυτίας με διαβάθμιση από 0 έως 10 με 6 πρόσωπα.

Μια άλλη κλίμακα αξιολόγησης της CINV σε παιδιά είναι η Παιδιατρική κλίμακα εκτίμησης της Ναυτίας (Pediatric Nausea Assessment Tool - PeNAT) για παιδιά άνω των 8 ετών. Σε παιδιά ηλικίας 8 ετών και κάτω προτείνεται η παρουσίαση των ίδιων προσώπων σε ζευγάρια, χωρίς τους αριθμούς. Σε αυτά τα παιδιά παρουσιάζονται αρχικά τα πρόσωπα 1 και 2. Τα παιδιά που επιλέγουν το δεύτερο πρόσωπο για να περιγράψουν την ένταση της

ναυτίας τους, στη συνέχεια καλούνται να εξετάσουν τα πρόσωπα 3 και 4. Οι αριθμοί προσώπων κυμαίνονται από 1 (χωρίς ναυτία) έως 4 (χειρότερη ναυτία) (εικόνα 4).<sup>44</sup>

**Εικόνα 4:** Παιδιατρική κλίμακα εκτίμησης της Ναυτίας (PeNAT). Πηγή: Dupuis et al, 2006.



Η εμφάνιση CINV στα παιδιά επηρεάζεται επίσης από ψυχολογικά και συμπεριφοριστικά χαρακτηριστικά, όπως η βαθμολογία άγχους γονέων και παιδιών και τα χαρακτηριστικά του και προβλήματα παιδικής συμπεριφοράς, αν και αυτά τα χαρακτηριστικά δεν έχουν καθοριστεί καλά ως συγκεκριμένοι προγνωστικοί δείκτες CINV.

## Συμπεράσματα

Παρά την πληθώρα παρεμβάσεων που υπάρχουν στη βιβλιογραφία για τη διαχείριση της CINV σε παιδιά με καρκίνο, τα συμπτώματα αυτά εξακολουθούν να αποτελούν πρόκληση για τους νοσηλευτές καθώς οι επιπτώσεις τους στα παιδιά και στην οικογένεια είναι σημαντικές για την ποιότητα ζωής τους. Οι ενδείξεις για την εφαρμογή των περισσότερων παρεμβάσεων δεν είναι ισχυρές και χρειάζονται μεγαλύτερη διερεύνηση.

## Βιβλιογραφία

1. Lissauer T, Carroll W. (Eds.). Illustrated textbook of paediatrics. Elsevier Health Sciences, UK, 2017.
2. Ness KK, Armenian SH, Kadan-Lottick N, Gurney JG. Adverse effects of treatment in childhood acute lymphoblastic leukemia: general overview and implications for long-term cardiac health. Expert review of hematology. 2011;4(2):185-197.
3. Chang T. Nausea and Vomiting. In: J. Feusner et al. (eds.), Supportive Care in Pediatric Oncology: A Practical Evidence-Based Approach, Pediatric Oncology. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, 2015.
4. Rodgers C, Kollar D, Taylor O, Bryant R, Crockett K, Gregurich MA, Hockenberry M. Nausea and vomit-

- ing perspectives among children receiving moderate to highly emetogenic chemotherapy treatment. *Cancer nursing*. 2012;35(3):203-210.
5. Laszlo J. Emesis as limiting toxicity in cancer chemotherapy. In: Laszlo J (ed) *Antiemetics and cancer chemotherapy*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1983.
  6. Richardson JL, Marks G, Levine A. The influence of symptoms of disease and side effects of treatment on compliance with cancer therapy. *J Clin Oncol*. 1988;6(11):1746–1752.
  7. Mitchell EP. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Oncol*. 1992;19(5):566–579.
  8. Schwartzberg L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: state of the art in 2006. *J Support Oncol*. 2006;4(2):3–8.
  9. Flank J, Robinson PD, Holdsworth M, Phillips R, Portwine C, Gibson P ... & Dupuis LL. Guideline for the treatment of breakthrough and the prevention of refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with cancer. *Pediatric blood & cancer* 2016;63(7):1144-1151.
  10. Wickham R. Nausea and vomiting. In: Yarbo CH, Frogge MH, Goodman M. (eds). *Cancer symptom management*, 2nd edn. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, USA, 2004.
  11. Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol*. 2005;17(1):20–28.
  12. Dupuis LL, Nathan PC. Options for the prevention and management of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. *Pediatric Drugs*. 2003;5(9):597-613.
  13. Billett AL, Sallan SE. Antiemetics in children receiving cancer chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*. 1994;2(5):279-285.
  14. Morrow GR, Hickok JT, Andrews PL, Stern RM. Reduction in serum cortisol after platinum based chemotherapy for cancer: a role for the HPA axis in treatment-related nausea?. *Psychophysiology*. 2002;39(4):491-495.
  15. Paw Cho Sing E, Robinson PD, Flank J, Holdsworth M, Thackray J, Freedman J ... & Portwine C. Classification of the acute emetogenicity of chemotherapy in pediatric patients: A clinical practice guideline. *Pediatric blood & cancer*. 2019;66(5):e27646.
  16. Dupuis LL, Boodhan S, Holdsworth M, Robinson PD, Hain R, Portwine C ... & Sung L. Guideline for the prevention of acute nausea and vomiting due to antineoplastic medication in pediatric cancer patients. *Pediatric blood & cancer*. 2013;60(7):1073-1082.
  17. Dupuis LL, Robinson PD, Boodhan S, Holdsworth M, Portwine C, Gibson P, ... & Sung L. Guideline for the prevention and treatment of anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy in pediatric cancer patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(8):1506–1512.
  18. Patel P, Robinson PD, Thackray J, Flank J, Holdsworth MT, Gibson P, ... & Phillips R. Guideline for the prevention of acute chemotherapy induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: a focused update. *Pediatric blood & cancer*. 2017;64(10):e26542.
  19. Stamoulara A, Papadopoulou K, Perdikaris P, Matziou V. Current management techniques of nausea and vomiting in children with cancer. *Nursing Care & Research/Nosileia kai Ereuna*. 2015;(41):34-47.
  20. Navari RM. Management of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients. *Pediatric Drugs*. 2017;19(3):213-222.
  21. Dupuis LL, Nathan PC. Optimizing emetic control in children receiving antineoplastic therapy. *Pediatric Drugs*. 2010;12(1):51-61.
  22. Hochhauser CJ, Lewis M, Kamen BA, Cole PD. Steroid-induced alterations of mood and behavior in children during treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Supportive care in cancer*. 2005;13(12):967-974.

23. Sherani F, Boston C, Mba N. Latest Update on Prevention of Acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients. *Current oncology reports*. 2019;21(10):89.
24. Ma XP, Tan LY, Yang Y, Wu HG, Jiang B, Liu HR, Yang L. Effect of electro-acupuncture on substance P, its receptor and corticotropin-releasing hormone in rats with irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009;15(41):5211.
25. Momani TG, Berry DL. Integrative Therapeutic Approaches for the Management and Control of Nausea in Children Undergoing Cancer Treatment: A Systematic Review. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. 2017;34(3):173-184.
26. Evans A, Malvar J, Garretson C, Pedroja Kolovos E, Baron NM. The use of aromatherapy to reduce chemotherapy-induced nausea in children with cancer: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2018;35(6):392-398.
27. Ndao DH, Ladas EJ, Cheng B, Sands SA, Snyder KT, Garvin JH, Kelly KM. Inhalation aromatherapy in children and adolescents undergoing stem cell infusion: Results of a placebo-controlled double-blind trial. *Psycho-Oncology*. 2012;21(3):247-254.
28. Kiberd MB, Clarke SK, Chorney J, d'Eon B, Wright S. Aromatherapy for the treatment of PONV in children: a pilot RCT. *BMC complementary and alternative medicine*. 2016;16(1):1-6.
29. Pillai AK, Sharma KK, Gupta YK, Bakhshi S. Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy. *Pediatric blood & cancer*. 2011;56(2):234-238.
30. Grocke D, Wigram T. *Receptive methods in music therapy: Techniques and clinical applications for music therapy clinicians, educators and students*, Jessica Kingsley Publishers: London, Philadelphia, 2007.
31. Orrigo KM. The impact of interactive music therapy on the pediatric oncology population. In partial fulfillment of the requirements for the Bachelor of Science Degree to The Faculty of the Undergraduate James Madison University School of Nursing, 2015.
32. Barrow L, Di Gregorio C. *Clinical Guidelines (Nursing), Chemotherapy induced nausea and vomiting*. Royal Childrens' Hospital Melbourne Web Site. Available at: [https://www.rch.org.au/rchcpg/hospital\\_clinical\\_guideline\\_index/Chemotherapy\\_induced\\_nausea\\_and\\_vomiting/#baxter-retching-faces-barf-nausea-scale](https://www.rch.org.au/rchcpg/hospital_clinical_guideline_index/Chemotherapy_induced_nausea_and_vomiting/#baxter-retching-faces-barf-nausea-scale). Assessed:15-3-2020.
33. Chan CW, Lam LW, Li CK, Cheung JS, Cheng KK, Chik KW, et al. Feasibility of psychoeducational interventions in managing chemotherapy-associated nausea and vomiting (CANV) in pediatric oncology patients. *European Journal of Oncology Nursing*. 2015;19(2):182-190.
34. Karagozoglu S, Tekyasar F, Yilmaz FA. Effects of music therapy and guided imagery on chemotherapy-induced anxiety and nausea-vomiting. *Journal of Clinical Nursing*. 2012;22(1-2):39-50.
35. Mazlum S, Chaharsoughil NT, Banihashem A, Vashani HB. The effect of massage therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*. 2013;18(4):280-284.
36. Hughes D, Ladas E, Rooney D, Kelly K. Massage Therapy as a Supportive Care Intervention for Children With Cancer. *Oncology Nursing Forum*. 2008;35(3):431-44.
37. Green R, Horn H, Erickson JM. Eating Experiences of Children and Adolescents With Chemotherapy-Related Nausea and Mucositis. *Journal of Paediatric Oncology Nursing*. 2010;27(4):209-216.
38. Boogaerts JG, Vanacker E, Seidel L, Albert A, Bardiau FM. Assessment of postoperative nausea using a visual analogue scale. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44(4):470-474.

39. Börjeson S, Hursti TJ, Peterson C, Fredikson M, Fürst CJ, Åvall-Lundqvist E et al. Similarities and differences in assessing nausea on a verbal category scale and a visual analogue scale. *Cancer nursing*. 1997;20(4):260-266.
40. Hendey GW, Donner NF, Fuller K. Clinically significant changes in nausea's measured on a visual analog scale. *Ann Emerg Med*. 2005;45(1):77-81.
41. Todd KH, Funk KG, Funk JP, Bonacci R. Clinical significance of reported changes in pain severity. *Ann Emerg Med*. 1996;27(4): 485-489.
42. Baxter AL, Watcha MF, Baxter WV, Leong T, Wyatt MM. Development and validation of a pictorial nausea rating scale for children. *Pediatrics*. 2011;127(6):e1542-1549.
43. Dupuis LL, Taddio A, Kerr EN, Kelly A, MacKeigan L. Development and validation of the pediatric nausea assessment tool for use in children receiving antineoplastic agents. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2006;26(9):1221-1231