

Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις για την Πρόληψη & Αντιμετώπιση του Εμέτου και της Ναυτίας Παιδιών με Καρκίνο Υποβαλλόμενων σε Χημειοθεραπεία

**Nursing Interventions to Prevent
and to Manage Vomiting
and Nausea in Children
with Cancer Undergoing
Chemotherapy**

Αγαθή Καλογεροπούλου,¹ Ιωάννης Κουτελέκος,²
Μαρία Μοσχόβη,³ Ευάγγελος Δούσης²

Abstract at the end of the article

¹Νοσηλεύτρια MSc(c), Μεταπτυχιακό
Πρόγραμμα Σπουδών «ΠΜΣ Κλινική
Παιδιατρική και Νοσηλευτική - Έρευνα»,
Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο
Αθηνών,

²Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα
Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής
Αττικής,

³Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα
Ιατρικής, Εθνικό & Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Υποβλήθηκε: 09/04/2020
Επανυποβλήθηκε: 30/04/2020
Εγκρίθηκε: 17/05/2020

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Αγαθή Καλογεροπούλου,
Λεωφόρος Καραμανλή 1,
190 16, Αρτέμιδα Αττικής
Τηλ: (+30) 6978 381 531
e-mail: aghiek1@hotmail.com

Εισαγωγή: Από τα πιο γνωστά συμπτώματα της χημειοθεραπείας στα παιδιά είναι η ναυτία και ο έμετος που επιδρούν αρνητικά στην υγεία τους και στην εξέλιξη της θεραπείας. Έχουν υποστηριχτεί αρκετές νοσηλευτικές παρεμβάσεις για την πρόληψη και αντιμετώπισή τους. **Σκοπός:** Η διερεύνηση των νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την πρόληψη και αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου σε παιδιά με καρκίνο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. **Υλικό και Μέθοδος:** Πρόκειται για συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που πραγματοποιήθηκε με αναζήτηση άρθρων σε διεθνείς βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων (Medline, Scopus, Embase & Cochrane Library) για το χρονικό διάστημα 2013–2020. Τα κριτήρια εισαγωγής ενός άρθρου στη μελέτη ήταν: να είναι γραμμένο στην αγγλική γλώσσα, να είναι απολύτως σχετικό με το θέμα, το δείγμα του να αφορά σε παιδιά ή εφήβους ή νεαρούς ενήλικους με καρκίνο, να είναι δημοσιευμένο από το 2013–2020, να είναι δημοσιευμένο σε έγκυρο επιστημονικό περιοδικό, να αφορά κλινική μελέτη. Μετά από συστηματική και κριτική αξιολόγηση των άρθρων συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη 16 άρθρα. **Αποτελέσματα:** Τα αποτελέσματα των άρθρων που περιλήφθηκαν στην μελέτη αυτή δείχνουν ότι τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί σημαντική αύξηση των μελετών για την πρόληψη (n=9) και αντιμετώπιση (n=7) της ναυτίας και του εμέτου στα παιδιά με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία. Οι 5 από τις μελέτες εστιάζονται στη χρήση ανταγωνιστών 5HT3 υποδοχέων σεροτονίνης, 4 στη χρήση ανταγωνιστών των υποδοχέων NK1, 1 στη χρήση δεξαμεθαζόνης και 1 στη χρήση μιδαζολάμης και διφαινυδραμίνης. Οι υπόλοιπες 5 εστιάζονται στη χρήση εναλλακτικών μεθόδων όπως η χορήγηση προβιοτικών, η εφαρμογή βελονισμού με λείζερ, το μασάζ, η πιεσο-

θεραπεία και ψυχοεκπαιδευτικές παρεμβάσεις (προοδευτική χαλάρωση μαζί με εκπαίδευση των ασθενών). **Συμπεράσματα:** Η ναυτία και ο έμετος που οφείλεται στη χημειοθεραπεία στα παιδιά μπορεί να προληφθεί και να αντιμετωπιστεί τόσο με τη χορήγηση κατάλληλων αντιεμετικών φαρμάκων, όσο και με την εφαρμογή εναλλακτικών μεθόδων.

Λέξεις-ευρητήριο: Διαχείριση φροντίδας, ασθενής, έμετος, ναυτία, καρκίνος, χημειοθεραπεία, παιδιά, νοσηλευτική

Εισαγωγή

Η συνδυαστική χημειοθεραπεία είναι η θεραπεία που θα λάβει η πλειοψηφία των παιδιών και των νέων που έχουν διαγνωστεί με παιδικό καρκίνο. Επιπλέον, η βελτίωση της υποστηρικτικής φροντίδας έχει μειώσει τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα που σχετίζονται με εντατικά χημειοθεραπευτικά σχήματα.¹ Ανεξάρτητα από το γεγονός ότι η χημειοθεραπεία (ΧΜΘ) βελτιώνει την επιβίωση, έχει τη δική της τοξικότητα και παρενέργειες, οι οποίες έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των παιδιών με καρκίνο.²

Τα ΧΜΘ σχήματα οδηγούν σε σημαντική επιβάρυνση των συμπτωμάτων στα παιδιά και στους νέους, εκτός από εκείνα τα συμπτώματα που προκύπτουν ως έμμεσο ή άμεσο αποτέλεσμα της ίδιας της νόσου. Οι τρέχουσες δοκιμές σε θεραπείες για τον καρκίνο, παράλληλα με έναν πρωταρχικό στόχο αυξημένης επιβίωσης, έχουν επίσης ως στόχο τη μείωση των οξέων και μακροπρόθεσμων παρενεργειών και των συμπτωμάτων, που αντιμετωπίζουν τα παιδιά και οι νέοι κατά τη διάρκεια της ΧΜΘ.^{1,21-24}

Η ναυτία και ο έμετος που οφείλονται σε ΧΜΘ (chemotherapy induced nausea and vomiting - CINV) είναι δύο από τις πιο επικρατούσες και ενοχλητικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μεταξύ των παιδιών πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη ΧΜΘ όπως αναφέρει το 20-80% των παιδιών.^{3,4}

Η CINV μπορεί να είναι: (1) Οξεία, που εμφανίζεται μέσα σε λίγα λεπτά έως αρκετές ώρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου και συνήθως υποχωρεί εντός 24 ωρών (η έντασή της τυπικά κορυφώνεται μετά από 4-6 ώρες). (2) Καθυστερημένη, που εμφανίζεται >24 ώρες μετά τη χορήγηση ΧΜΘ. (3) Αναμενόμενη, στην οποία τα συμπτώματα εμφανίζονται πριν από τη χορήγηση ΧΜΘ και μπορεί να προκληθούν από ερεθίσματα όπως οι μυρωδιές, οπτικά ερεθίσματα και ήχοι της αίθουσας νοσηλείας και (4) Επιμένουσα, που εμφανίζεται παρά την προφυλακτική θεραπεία και απαιτεί «διάσωση» με πρόσθετους αντιεμετικούς παράγοντες.³

Η CINV μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, να οδηγήσει σε μεταβολικές διατα-

ραχές, υποσιτισμό, ανορεξία, μείωση των επιδόσεων, παρατεταμένες νοσηλείες και πιθανή διακοπή των επακόλουθων κύκλων ΧΜΘ.^{3,5} Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και η μη συμμόρφωση λόγω των παρενεργειών αυτών μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια σχολικού χρόνου για το παιδί, χρόνου εργασίας για τον φροντιστή και πρόσθετες επισκέψεις στον ιατρό.^{2,6} Αυτό μπορεί να έχει αρνητικές επιδράσεις στη θεραπεία του καρκίνου και μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης. Η επίπτωση και η ένταση της CINV επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες, όπως ο τύπος, η δόση και το χρονοδιάγραμμα της ΧΜΘ.⁷

Σε σύγκριση με τα δεδομένα των ενηλίκων, υπάρχουν λίγες τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές που διερευνούν νεότερους αντιεμετικούς παράγοντες σε παιδιατρικούς ασθενείς με καρκίνο.³

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η φαρμακευτική αντιεμετική αγωγή έχει σημαντικά αποτελέσματα στην πρόληψη και αντιμετώπιση της CINV. Ο συνδυασμός των ανταγωνιστών υποδοχέα κορτικοστεροειδούς και υποδοχέα σεροτονίνης (5-HT₃-RAs) ήταν η αγωγή εκλογής για την πρόληψη της CINV που σχετίζεται με την υψηλή (HEC) και μετρίως εμετογόνο ΧΜΘ (MEC),⁸⁻¹⁰ μέχρι την εισαγωγή της απρεπιτάντης (aprepitant),^{11,12} ένας επιλεκτικός ανταγωνιστής του υποδοχέα νευροκινίνης-1 (NK1), ο οποίος με τη μακροχρόνια, κεντρική και περιφερική, αντιεμετική δράση, έδωσε σημαντική βελτίωση στον έλεγχο τόσο της οξείας όσο και της καθυστερημένης CINV.^{12-16,19}

Παράλληλα, η αντιεμετική δράση εναλλακτικών, μη φαρμακευτικών θεραπειών (βότανα, βελονισμός, χαλάρωση, ψυχοεκπαιδευτικές παρεμβάσεις) είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική και μπορεί να προλάβει και να αντιμετωπίσει τα συγκεκριμένα συμπτώματα.¹⁶⁻¹⁸

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η διερεύνηση των νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την πρόληψη και αντιμετώπιση της CINV σε παιδιά με καρκίνο.

Υλικό και Μέθοδος

Πρόκειται για συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας που πραγματοποιήθηκε από 20-01-2020 έως 15-03-2020, με αναζήτηση άρθρων με τη χρήση λέξεων κλειδιών: “care management, patient, vomiting, nausea, cancer, chemotherapy, children, nursing” στις βάσεις δεδομένων (Medline, PubMed Scopus, Embase, Cochrane Library) καθώς και συνώνυμα και συνδυασμός των όρων.

Τα κριτήρια εισαγωγής ενός άρθρου στη μελέτη ήταν: (1) Να είναι γραμμένο στην αγγλική γλώσσα, (2) Να είναι απολύτως σχετικό με το θέμα της μελέτης, (3) Το δείγμα του να αφορά σε παιδιά ή εφήβους ή νεαρούς ενήλικους με καρκίνο, (4) Να είναι δημοσιευμένο από το 2013–2020, (5) Να είναι δημοσιευμένο σε έγκυρο επιστημονικό περιοδικό, (6) Το άρθρο να αφορά σε κλινική μελέτη.

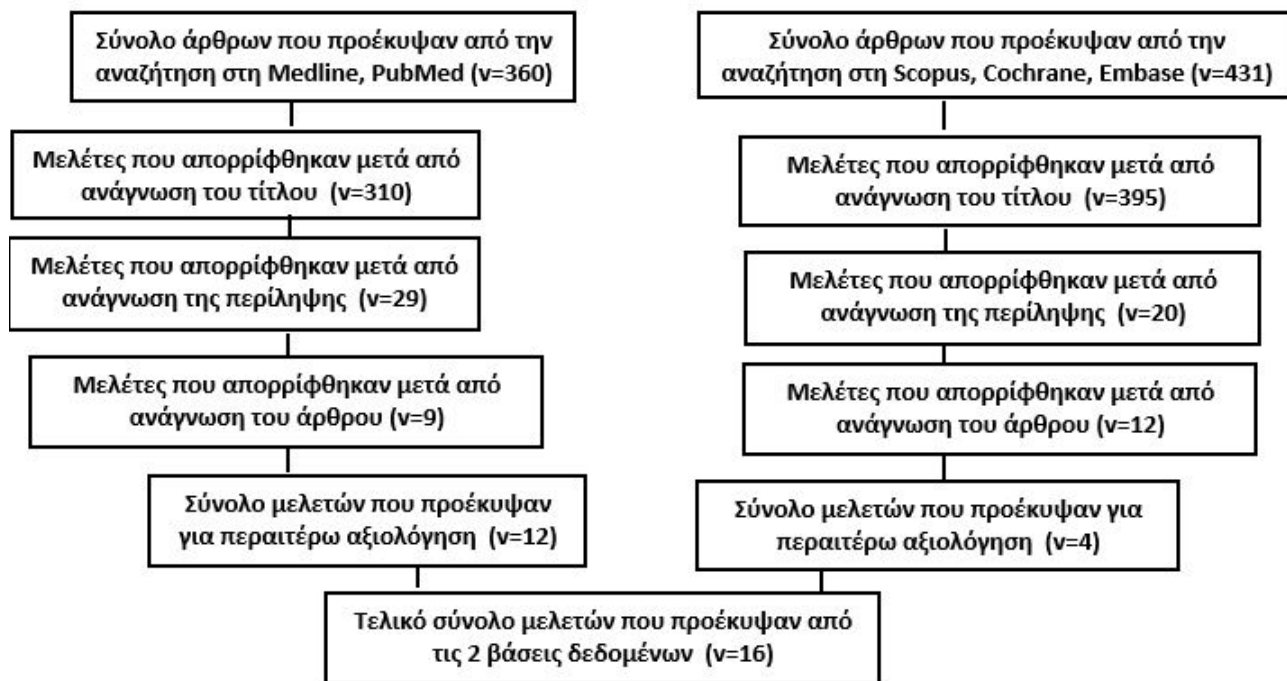
Χρησιμοποιήθηκε η διαδικασία PICOS (Population, Interventions, Controls, Outcomes, Study design) σαν κριτήριο για την εισαγωγή των άρθρων στην παρούσα μελέτη. Τα άρθρα εισάγονταν στη μελέτη αν είχαν πληθυσμό (population) παιδιά ή εφήβους ή νεαρούς ενήλικους με καρκίνο που παρουσίασαν ναυτία ή έμετο (αναμενόμενο, οξύ ή καθυστερημένο) και ελάμβαναν MEC ή HEC (από 24 ώρες πριν τη χορήγηση έως 7 ημέρες μετά). Επίσης εισάγονταν άρθρα που μελετούσαν στους ίδιους πληθυσμούς

την πρόληψη της CINV στα παιδιά που λάμβαναν MEC ή HEC. Τα άρθρα που αφορούσαν σε παιδιά ή εφήβους ή νεαρούς ενήλικους που είχαν λάβει στο παρελθόν ΧΜΘ απορρίφθηκαν.

Οι παρεμβάσεις (Interventions) έπρεπε να είναι φαρμακευτικές ή μη (όπως ο βελονισμός, η πιεσοθεραπεία κ.ά.). Συμπεριλήφθηκαν και άρθρα που αφορούσαν σε συμπληρωματικές ή/και εναλλακτικές θεραπείες. Τα άρθρα έπρεπε να περιλαμβάνουν τουλάχιστον μία ομάδα παρέμβασης ή/και ομάδα ελέγχου (Controls) και να εξετάζουν ως εκβάσεις (Outcomes) της παρέμβασης τα αποτελέσματά της στην αντιμετώπιση της CINV. Τέλος οι μελέτες έπρεπε να είναι κλινικές μελέτες σε ό,τι αφορά στον ερευνητικό σχεδιασμό ενώ απορρίφθηκαν μελέτες που περιλάμβαναν και ποιοτική ανάλυση εκτός από την ποσοτική (Study design), καθώς και οι αποκλειστικά ποιοτικές μελέτες.

Μετά την αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων και την εφαρμογή των φίλτρων για αναζήτηση άρθρων της τελευταίας δεκαετίας, προέκυψαν 791. Από αυτά μετά από αξιολόγηση προέκυψαν 16 άρθρα (εικόνα 1).

Η αξιολόγηση των άρθρων σε όλα τα στάδια της μελέτης έγινε από όλους τους ερευνητές και κάθε φορά που υπήρχε ασυμφωνία έγινε περαιτέρω αξιολόγηση μέχρι την επίτευξη συμφωνίας μεταξύ των ερευνητών.



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής επιλογής άρθρων της συστηματικής ανασκόπησης.

Αποτελέσματα

Από τα 16 άρθρα που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη τα περισσότερα, πέντε τον αριθμό, δημοσιεύθηκαν από ερευνητές στην Ινδία,²⁰⁻²⁴ και από ένα σε Καναδά,²⁵ Μεξικό,²⁶ Βραζιλία,¹⁸ Κίνα,²⁷ Χονγκ Κόνγκ,¹⁷ Ιράν,²⁸ και Τουρκία.²⁹ Από αυτά τα άρθρα πέντε αφορούσαν σε πολυκεντρικές μελέτες.^{10,19,13,30,31} Επίσης, σχετικά με τον χρόνο δημοσίευσής τους 4 άρθρα δημοσιεύθηκαν το έτος 2019, 4 το 2018, 1 το 2017, 1 το 2016, 5 το 2015, και 1 το 2013. Οι 9 από τις μελέτες είχαν διάρκεια μεγαλύτερης του ενός έτους. Όλες οι μελέτες ήταν δημοσιευμένες στην αγγλική γλώσσα, ενώ οκτώ ήταν χρηματοδοτούμενες.

Σε όλες τις μελέτες οι παρεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν σε παιδιά ή/και εφήβους ή/και νεαρούς ενήλικους (021 ετών) με καρκίνο, οι οποίοι λάμβαναν MEC ή/και HEC (από 24 ώρες πριν τη χορήγηση ή/και 7 ημέρες μετά).

Οι 9 μελέτες αφορούσαν στην πρόληψη της CINV^{10,13,20-23,27,30,31} σε παιδιά με καρκίνο που επρόκειτο να λάβουν MEC ή HEC (πίνακας 1).

Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις για την πρόληψη της CINV έδειξαν ότι ήταν αποτελεσματικές για την πρόληψη της CINV και αφορούσαν σε: χορήγηση ανταγωνιστών των υποδοχέων της ουσίας P νευροκινίνης 1 (NK1) (απρεπιτάντη- φοσαπρεπιτάντη),^{13,21,31} χορήγηση 5-HT3-RA (παλονοσετρόνη, ονδανσετρόνη, γρανισετρόνη),^{10,22,23,27,30} χορήγηση δεξαμεθαζόνης.²⁰

Οι υπόλοιπες 7 μελέτες αφορούσαν στην αντιμετώπιση της CINV σε παιδιά με καρκίνο που λάμβαναν MEC ή HEC (πίνακας 2).^{17,18,24-26,28,29}

Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της CINV αφορούσαν στη χορήγηση απρεπιτάντης,²⁴ μιδαζολάμης (ιμιδαζοβενζοδιαζεπίνη) μαζί με διφαινυδραμίνη (αντισταμινικό)²⁹ και εναλλακτικές μεθόδους με χορήγηση προβιοτικών, εφαρμογή πιεσοθεραπείας σε σημεία στον καρπό, εφαρμογής βελονισμού με Laser, πρόγραμμα ψυχοεκπαίδευσης (προοδευτική χαλάρωση) μαζί με εκπαίδευση και εφαρμογή μασάζ.^{17,18,26,25,28}

Από τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της CINV σημαντική επίδραση στη βελτίωσή τους είχαν η χορήγηση ανταγωνιστών των υποδοχέων NK1²⁴ και η χορήγηση μιδαζολάμης και διφαινυδραμίνης.²⁹

Από τις παρεμβάσεις αντιμετώπισης της CINV χωρίς τη χρήση φαρμάκων, σημαντική επίδραση στη βελτίωσή τους είχαν η χρήση προβιοτικών, ο βελονισμός με λείζερ, το μασάζ πλάτης και οι ψυχοεκπαιδευτικές παρεμβάσεις (χαλάρωση και εκπαίδευση).^{17,18,26,28}

Στις μελέτες καθορίζονταν ως εκβάσεις η βελτίωση του εμέτου, της ναυτίας και του εμέτου, η βελτίωση της βαρύτητας της ναυτίας ή/και του εμέτου, η ανακούφιση της ναυτίας ή/και του εμέτου, η πρόληψη ναυτίας ή/και εμέτου και ο πλήρης έλεγχος της ναυτίας ή/και του εμέτου.

Από κάθε μελέτη απομονώθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα: έτος δημοσίευσης, χώρα προέλευσης ερευνητών, έτος/διάρκεια πραγματοποίησης, χρηματοδότηση, ερευνητικός σχεδιασμός, στατιστικές δοκιμασίες, σκοπός, δείγμα, παρεμβάσεις, εργαλεία και αποτελέσματα.

Αποτελέσματα - Συζήτηση

Η απρεπιτάντη (είναι ένας εκλεκτικός υψηλής συγγένειας ανταγωνιστής των υποδοχέων της ουσίας P νευροκινίνης 1 (NK1) στον άνθρωπο. Η παλονοσετρόνη δρα τόσο περιφερικά (μπλοκάροντας τους υποδοχείς της περιφέρειας των σπλαγγχνικών προσαγωγών νευρικών ινών), όσο και κεντρικά (μπλοκάροντας τους υποδοχείς της εκλυτικής ζώνης χημειούποδοχέων στον εγκέφαλο). Η απρεπιτάντη και η παλονοσετρόνη χρησιμοποιούνται (σε συνδυαστική αντιεμετική αγωγή ή όχι) για την πρόληψη της οξείας και καθυστερημένης CINV σε παιδιά που λαμβάνουν MEC ή HEC.⁸⁻¹⁰

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης 4 μελέτες υποστηρίζουν ότι τόσο η χορήγηση απρεπιτάντης ή φοσαπρεπιτάντης συν 5-HT3-RA με/χωρίς δεξαμεθαζόνη όσο και η χορήγηση μόνο 5-HT3-RA με/χωρίς δεξαμεθαζόνη για τον έλεγχο της CINV σε παιδιά που λαμβάνουν MEC ή HEC είναι σημαντικά αποτελεσματική. Το γεγονός αυτό είναι σύμφωνο με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες του MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) που συνιστούν τριπλή αντιεμετική προφύλαξη αποτελούμενη από 5HT3-RA, δεξαμεθαζόνη και απρεπιτάντη σε παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας έξι μηνών και άνω, που λαμβάνουν HEC. Η απρεπιτάντη συνιστάται επίσης, σε συνδυασμό με 5HT3-RA, για παιδιά που λαμβάνουν MEC και δεν λαμβάνουν δεξαμεθαζόνη.^{7-9,14,19}

Πρόληψη της CINV

Οι Radhakrishnan V et al,²¹ αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της φοσαπρεπιτάντης σε συνδυασμό με την ονδανσετρόνη και δεξαμεθαζόνη για την πρόληψη του CIV σε παιδιά με καρκίνο που λάμβαναν MEC ή HEC. Μελέτησαν 163 ασθενείς (1-12 ετών) που τυχαία καταναμήθη-

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά μελετών για την πρόληψη της CINV που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση.

Συγγραφείς, Έτος δημοσίευσης, Ε/Δ, Χ	Ερευνητικός Σχέδ., Στατιστική ανάλυση	Δείγμα	Σκοπός	Παρέμβαση	Εργαλεία	Αποτελέσματα
Chaudhary NK et al 2019, Ινδία, E/Δ: 1ος 2014 – 2ος 2016	Τυχοεισοποιημένη, προοπτική, μη τυφλή, ελεγχόμενη δοκιμή με ομάδα παρέμβασης (PG- δεξαμεθαζόνη) & ελέγχου (OG- δεξαμεθαζόνη) x ² test, Student's t-test	200 ασθενείς, (3-16 ετών)	Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας & της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας της PG-δεξαμεθαζόνης vs OG-δεξαμεθαζόνης στην πρόληψη της CINV σε παιδιά με MEC - HEC	Χορήγηση PG δεξαμεθαζόνης vs OG δεξαμεθαζόνης	Αξιολόγηση CINV με Common Terminology Criteria for Adverse Events ver. 4.03	H PG δεξαμεθαζόνη (5μg/kg) φάνηκε να είναι αποτελεσματική & ασφαλής όσο η OG δεξαμεθαζόνη για την πρόληψη της CINV
Radhakrishnan V et al 2019, Ινδία, E/Δ: 4ος 2017 – 5ος 2018	Φάση III, διπλά τυφλή, τυχοεισοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή, με ομάδα παρέμβασης (φροσπρεπιτάνη) & ελέγχου (placebo) Περιγραφική ανάλυση, x ² test	163 ασθενείς, (1-12 ετών)	Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της IV φροσπρεπιτάνης για την πρόληψη του CIV	Χορήγηση φροσπρεπιτάνης	Αξιολόγηση CIV με National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 4-point scale & 4-point pediatric scale (Dupuis et al)	H προσθήκη φροσπρεπιτάνης στην ονδανσερόνη & τη δεξαμεθαζόνη είναι αποτελεσματική για την πρόληψη του CIV σε παιδιά με MEC - HEC
Tan J et al 2018, Κίνα, E/Δ: 8ος 2014 – 7ος 2016	Προοπτική, τυχοεισοποιημένη, διπλή-τυφλή, παράλληλη ελεγχόμενη μελέτη, φάσης III, με ομάδες: α (παρονσερόνη + δεξαμεθαζόνη), ομάδα β (παρονσερόνη + δεξαμεθαζόνη), ομάδα γ (ονδανσερόνη + δεξαμεθαζόνη) x ² test, Fischer exact test, Mantel-Haenszel multitest	565 ασθενείς, (0-18 ετών)	Η σύγκριση των θεραπευτικών τιμών της παρονσερόνης + δεξαμεθαζόνης vs ονδανσερόνης + δεξαμεθαζόνη στην πρόληψη της οξείας & καθυστερημένης CINV	Χορήγηση παρονσερόνης + δεξαμεθαζόνη ή ονδανσερόνης + δεξαμεθαζόνη	Ο συνδυασμός παρονσερόνης + δεξαμεθαζόνης είναι αποτελεσματικός στον έλεγχο της οξείας & καθυστερημένης CINV. Η παρονσερόνη δεν είναι ανώτερη από την ονδανσερόνη για την πρόληψη της οξείας & καθυστερημένης CINV & παρέχει καλύτερο έλεγχο της καθυστερημένης CINV	
Kang HJ et al 2018, Πολυκεντρική μελέτη (24 χώρες) E/Δ: 9ος 2011 - 8ος 2013 X: Merck & Co., Inc. (Kenilworth, NJ, USA)	Φάση 3, πολυκεντρική, τυχοεισοποιημένη, διπλή-τυφλή δοκιμή, με ομάδα παρέμβασης (σπρεπιτάνη + ονδανσερόνη) & ελέγχου (placebo + ονδανσερόνη) Cochran-Mantel-Haenszel test, Kaplan-Meier curves, logrank test, CI	302 ασθενείς, (6 μηνών - 17 ετών)	Αξιολόγηση της ανταπόκρισης στην σπρεπιτάνη από τις ηλικιακές ομάδες & την επίδραση της δεξαμεθαζόνης & της VHEC στην πρόληψη της CINV	Χορήγηση σπρεπιτάνης	Αξιολόγηση CINV με National Cancer Institute Common Toxicity Criteria ver. 4 Ημερολόγια ασθενών Εργαστηριακές εξετάσεις	Σχήμα 3 ημερών σπρεπιτάνης ήταν αποτελεσματικό & ασφαλές για την πρόληψη της CINV σε όλες τις υποομάδες

Συνεχίζεται

Πίνακας 1. Συνέχεια.

Συγγραφείς, Έτος δημ., Χώρα, Ε/Δ, Χ	Ερευνητικός Σχέδ., Στατιστική ανάλυση	Δείγμα	Σκοπός	Παρέμβαση	Εργαλεία	Αποτελέσματα
Jain S et al 22 2018, Ινδία, E/Δ: 8ος 2016 – 1ος 2017	Προοπτική, ανοιχτή, τυχαίοπονημένη ελεγχόμενη μελέτη, με 2 ομάδες: α: παλονοσετρόνη, β: ονδανσετρόνη Μέση τιμή, SD, Fisher's exact test, Mann-Whitney U test, P value	116 ασθενείς, (2-18 ετών)	Η διερεύνηση της μη κατωτερότητας της παλονοσετρόνης vs της ονδανσετρόνης για την πρόληψη του CIV, σε παιδιά που λαμβάνουν MEC - HEC	Χορήγηση παλονοσετρόνης ή ονδανσετρόνης	Ημερολόγιο ασθενών ιστορικό ασθενών Αξιολόγηση CIV με Common Terminology for Adverse Events, ver. 4.03. Εργαστηριακές μετρήσεις	Μία εφάπαξ δόση παλονοσετρόνης είναι ασφαλής & μη κατώτερη από την ονδανσετρόνη για την πρόληψη του οξέος CIV
Κονάκς G et al 30 2017, ΗΠΑ, Λατινική Αμερική, Ευρώπη, Ρωσία, E/Δ: 9ος 2011 – 10ος 2012, X: Helsinn Healthcare SA.	Διπλή-τυφλή, διπλή τυφλή τυχαίοπονημένη, μελέτη Φάσης III, με ομάδες: α (παλονοσετρόνη + δεξαμεθαζόνη), β (παλονοσετρόνη + δεξαμεθαζόνη) & γ (ονδανσετρόνη + δεξαμεθαζόνη). Μέθοδος Mantel-Haenszel για 97,5% CI, ανάλυση Mietinen – Nurminen, διόρθωση Bonferroni	502 ασθενείς, (≥37 εβδ. - <17 ετών)	Η διερεύνηση σε όλους τους κύκλους της ΧΜΘ της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας vs ονδανσετρόνης για την πρόληψη της παλονοσετρόνης στην πρόληψη της CINV σε παιδιά με MEC - HEC	Χορήγηση παλονοσετρόνης	Ταυτοποίηση CINV με Medical Dictionary for Regulatory Activities, ver. 14.0 Εκτίμηση CINV με Common Terminology Criteria for Adverse Events, ver. 4.03	Στους τέσσερις κύκλους της MEC – HEC, η παλονοσετρόνη ήταν αποτελεσματική & ασφαλής για την πρόληψη της CINV
Κονάκς G et al 10 2016, ΗΠΑ, Λατινική Αμερική, Ευρώπη, Ρωσία, E/Δ: 9ος 2011 – 10ος 2012, X: Helsinn Healthcare SA	Διπλή-τυφλή, διπλή τυφλή τυχαίοπονημένη, μελέτη Φάσης III, με ομάδες: α (παλονοσετρόνη + δεξαμεθαζόνη), β (παλονοσετρόνη + δεξαμεθαζόνη) & γ (ονδανσετρόνη + δεξαμεθαζόνη). Μέθοδος Mantel-Haenszel για 97,5% CI, ανάλυση Mietinen – Nurminen, διόρθωση Bonferroni	502 ασθενείς (≥37 εβδ. - <17 ετών)	Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της παλονοσετρόνης vs ονδανσετρόνη για την πρόληψη της οξείας CINV σε παιδιά που λάμβαναν MEC ή HEC, κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου ΧΜΘ	Χορήγηση παλονοσετρόνης	Ταυτοποίηση CINV με Medical Dictionary for Regulatory Activities, ver. 14.0 Αξιολόγηση CINV με Common Terminology Criteria for Adverse Events, ver. 4.03	Δεν ήταν καλύτερα τα 20μg/kg παλονοσετρόνης από την ονδανσετρόνη για την πρόληψη της οξείας CINV σε παιδιά που λάμβαναν MEC ή HEC, κατά τη διάρκεια του κύκλου ΧΜΘ
Patil V et al 23 2015, Ινδία, E/Δ: 2015	Προοπτική, τυχαίοπονημένη, διασταυρούμενη μελέτη, με ομάδα (παλονοσετρόνης / ονδανσετρόνης) & ομάδα (ονδανσετρόνης /παλονοσετρόνης). χ ² test, Fischer exact test	37 ασθενείς (2-18 ετών)	Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της παλονοσετρόνης vs ονδανσετρόνης στην πρόληψη της CINV σε παιδιά με MEC - HEC	Χορήγηση παλονοσετρόνης ή ονδανσετρόνης	Αξιολόγηση CINV με Edmonton's Symptom Assessment Scale, Ημερολόγια ασθενών	Η παλονοσετρόνη δεν είναι καλύτερη από τη ονδανσετρόνη για την πρόληψη της οξείας & καθυστερημένης CINV που προκαλείται από MEC - HEC

Συνεχίζεται

Πίνακας 1. Συνέχεια.

Συγγραφείς, Έτος δημ., Χώρα, Ε/Δ, Χ	Ερευνητικός Σχεδ., Στατιστική ανάλυση	Δείγμα	Σκοπός	Παρέμβαση	Εργαλεία	Αποτελέσματα
Kang HJ et al 131 2015, Πολυκεντρική μελέτη (24 Χώρες) Ε/Δ: 9ος 2011 - 8ος 2013 Χ: Merck & Co., Inc. (Kenilworth, NJ, USA)	Φάση 3, πολυκεντρική, τυ-χαιοποιημένη, διπλή-τυ-φλή δοκιμή, με ομάδα πα-ρέμβασης (απρεπιτάνη + ονδαναστρώνη) & ελέγχου (placebo + ονδαναστρώνη) Cochran-Mantel-Haenzel test, Kaplan-Meier curve, logrank tests, CI	302 ασθενείς, (6 μηνών - 17 ετών)	Αξιολόγηση της αποτε-λεσματικότητας & της ασφάλειας της POS απρεπιτάνης για την πρόληψη της CINV	Χορήγηση απρεπιτάνης	Αξιολόγηση CINV με Na-tional Cancer Institute Common Toxicity Crite-ria ver. 4 Ημερολόγια ασθενών, Εργαστηριακές εξετά-σεις	Η προσθήκη απρεπι-τάνης στην ονδαν-αστρώνη με ή χωρίς δεξαμεθαζόνη μπορεί να είναι αποτελεσματι-κή στην πρόληψη της CINV
Ε/Δ: Έτος & διάρκεια μελέτης, Χ: Χρηματοδότηση μελέτης, CIN: έμετος λόγω ΧΜΘ, VHEC: ναυτία λόγω ΧΜΘ, Placebo: εικο-νικό φάρμακο, POS: από το στόμα, IV: ενδοφλέβια, CI: διαστήματα εμπιστοσύνης, SD: σταθερή απόκλιση						
Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά μελετών για την αντιμετώπιση της CINV που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση.						
Συγγραφείς, Έτος δημ., Χώρα, Ε/Δ, Χ	Ερευνητικός Σχεδ., Στατιστική ανάλυση	Δείγμα	Σκοπός	Παρέμβαση	Εργαλεία	Αποτελέσματα
Reyna-Figueroa J et al 26 2019, Μεξικό, Ε/Δ: 2019	Τυχαιοποιημένη, μονή τυφλή πιλοτική μελέτη με ομάδα παρέμβασης (προβιοτικών) & ελέγχου. Student t-test, x ² test, CI	60 ασθενείς	Η εκτίμηση των επιπτώσεων των προβιοτικών στη CINV	Χορήγηση προβι-οτικών	Αξιολόγηση CINV με Case Report Form για τα επιδημιολο-γικά, εργαστηρια-γικά, κλινικά δεδο-μένα	Η χρήση των προβιοτι-κών βελτιώνει σημα-ντικά τη CINV
Dupuis LL et al 25 2019, Καναδάς, Ε/Δ: 1ος 2013 Χ: National Cancer In-stitute, the Children's Oncology Group and the SunCoast CCOOP Re- search Base	Πολυκεντρική, προοπτική, τυχαιοποιημένη, τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη με ομάδα παρέμβασης (συ-νήθη αντιεμετικά + ειδι-νήθη αντιεμετικά + ειδι-κό περικάρπιο) & ελέγχου (συνήθη αντιεμετικά + ψευδή περικάρπια). Λογιστική & γραμμική πα-λινδρόμηση	187 ασθενείς, (4-18 ετών)	Η διερεύνηση του ελέγχου της CINV με συνήθη αντιεμετικά + ειδικά περικάρπια vs ψευ-δών περικαρπίων, σε παιδιά που λαμβάνουν HEC	Χορήγηση συνή-θων αντιεμετι-θών + εφαρμογή πίεσης σε σημεία στον καρπό	Αξιολόγηση CINV με Pediatric Nausea & Vomiting Assessment Tool Καταγραφή ανεπι-θύμητων ενεργει-ών	Η πιεσοθεραπεία στον καρπό ήταν ασφαλής αλλά δε βελτίωσε τη CINV σε παιδιά που έλαβαν HEC
Varejao & Santo 18 2018, Βραζιλία, Ε/Δ: 2013	Μονή-τυφλή τυχαιοποι-μένη περιφερειακή μελέ-τη, με ομάδα παρέμβασης (ονδαναστρώνη + δεξαμε-θαζόνη + βελονισμός) & ελέγχου (ονδαναστρώνη + δεξαμεθαζόνη + placebo βελονισμός) Περιγραφική ανάλυση, P value	17 ασθενείς, (6-17 ετών)	Αξιολόγηση της επίδρασης του βελονισμού με λείζερ στην ανακούφιση της CINV σε ασθενείς που υποβάλλο-νταν σε MEC - HEC	Εφαρμογή βελονι-σμού	Αξιολόγηση CINV με National Cancer Institute (Saad et al., 2002) Ημερολόγιο αθε-νών	Ο βελονισμός με λείζερ ήταν αποτελεσματι-κός στην ανακούφιση της CIN κατά τη διάρ-κεια 5 ημερών μετά τη ΧΜΘ & στην ανα-κούφιση του CIN τις ημέρες 2 και 3 μετά τη ΧΜΘ

Συνεχίζεται

Πίνακας 2. Συνέχεια.

Συγγραφείς, Έτος δημ., Χώρα, Ε/Δ, Χ	Ερευνητικός Σχεδ., Στατιστική ανάλυση	Δείγμα	Σκοπός	Παρέμβαση	Εργαλεία	Αποτελέσματα
Chan CW et al 17 2015, Χόνγκ Κόνγκ, Ε/Δ: 2015, Χ: Health & Health Service Research Fund	Πιλοτική τυχαιοποιημένη μελέτη με ομάδες: α (χαλάρωσης + ονδανσετρόνη), β (εκπαίδευση + ονδανσετρόνη), γ (ομάδα ελέγχου με ονδανσετρόνη) & προ & μετά μετρήσεις χ ² test, Manne Whitney U test, Kruskal Wallis test, Friedman test	60 ασθενείς, (4-11 ετών)	Διερεύνηση της επίδρασης ψυχοεκπαιδευτικών παρεμβάσεων (χαλάρωσης και εκπαίδευσης) στους ασθενείς για τον έλεγχο της οξείας και καθυστερημένης CINV στα παιδιά με καρκίνο	Εφαρμογή ψυχοεκπαιδευτικών παρεμβάσεων (χαλάρωσης & εκπαίδευσης)	Αξιολόγηση CINV με MANE Εκτίμηση άγχους με STAI Εκτίμηση δραστηριότητας ασθενών (Lansky scale) Καταγραφές & ιστορικό ασθενών	Είναι αποτελεσματικότερη η προοδευτική χαλάρωση στη βελτίωση του CIV
Miladinia M et al 28 2015, Ιράν, Ε/Δ: 2015	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη διπλή τυφλή δοκιμή, με ομάδα παρέμβασης (μασάζ) & ελέγχου. χ ² test, t-test, P value, ANOVA	43 ασθενείς	Η αξιολόγηση της επίδρασης της θεραπευτικής μασάζ στη CINV	Εφαρμογή μασάζ	Αξιολόγηση της CINV με Numeric Rating Scale	Το μασάζ πλάτης βελτιώνει τη CINV
Bakhshi S et al 24 2015, Ινδία, Ε/Δ: 9ος 2011 - 2ος 2013 Χ: Dr. Reddy's Laboratories Ltd, Hyderabad, India	Μονοκεντρική τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη με ομάδα παρέμβασης (αιθρεπιπρίνη) & ελέγχου (placebo) χ ² test, student's t-test	93 ασθενείς, (5-18 ετών)	Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της αιθρεπιπρίνης ως πρόσθετου παράγοντα στην αντιεμετική αγωγή (ονδανσετρόνη + δεξαμεθαζόνη) στη βελτίωση της CINV	Χορήγηση αιθρεπιπρίνης	Αξιολόγηση CINV με National Cancer Institute (Saad et al., 2002). Ημερολόγιο ασθενή	Η αιθρεπιπρίνη μειώνει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης οξέος CIV όταν χρησιμοποιείται ως πρόσθετο φάρμακο ονδανσετρόνη + δεξαμεθαζόνη σε παιδιά που λαμβάνουν HEC
Emir S et al 29 2013, Τουρκία, Ε/Δ: 4ος 2007 - 4ος 2008	Προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη, με ομάδα α (γρανισετρόνη + δεξαμεθαζόνη) για 45 κύκλους ΧΜΘ, ενώ στον 3 ^ο κύκλο ΧΜΘ προστέθηκε αντιεμετικό κοκτέιλ μιδαζολάμης + διφαινυδραμίνης (ομάδα β). χ ² test, P value, Fischer's exact test	Δείγμα ευκολίας 23 ασθενείς, (1-16 ετών)	Αξιολόγηση της επίδρασης της προσθήκης ενός αντιεμετικού κοκτέιλ μιδαζολάμης + διφαινυδραμίνης στο συνδυασμό γρανισετρόνης + δεξαμεθαζόνης στη βελτίωση της CINV	Χορήγηση μιδαζολάμης + διφαινυδραμίνης	Αξιολόγηση της CINV, Ημερολόγια ασθενών	Η μιδαζολάμη + διφαινυδραμίνη μπορεί να μην είναι χρήσιμες επιπλέον των τυπικών αντιεμετικών φαρμάκων για τον έλεγχο της CINV

Ε/Δ: Έτος & διάρκεια μελέτης, Χ: Χρηματοδότηση μελέτης, CIV: έμετος λόγω της ΧΜΘ, CIN: ναυτία λόγω ΧΜΘ, Placebo: εικονικό φάρμακο, IV: ενδοφλέβια, CI: διαστήματα εμπιστοσύνης

καν στην ομάδα παρέμβασης (χορήγηση φουραπρεπιτάντης, ονδανσετρόνης, δεξαμεθαζόνης μέσω κεντρικού ή περιφερικού φλεβικού καθετήρα) και στην ομάδα ελέγχου (placebo). Το 70% των ασθενών της ομάδας παρέμβασης εμφάνισε πλήρη έλεγχο της CINV σε σχέση με το 41% της ομάδας ελέγχου. Ενώ το 86% και το 79% της ομάδας ελέγχου εμφάνισαν πλήρη έλεγχο της οξείας και καθυστερημένης CINV, αντίστοιχα. Μόνο στο 4% της ομάδας παρέμβασης και στο 20% της ομάδας ελέγχου δόθηκαν επιπλέον αντιεμετικά επί εμέτου. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η προσθήκη φουραπρεπιτάντης στην ονδανσετρόνη με δεξαμεθαζόνη είναι αποτελεσματική για την πρόληψη του CIV σε παιδιά που υποβάλλονται σε θεραπεία με MEC ή HEC.

Οι Kang HJ et al,³¹ αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα απρεπιτάντης POS για την πρόληψη της CINV σε 302 παιδιά με καρκίνο που επρόκειτο να λάβουν MEC ή HEC. Μελέτησαν 302 ασθενείς που τυχαία κατανεμήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης (απρεπιτάντη και ονδανσετρόνη) και ελέγχου (placebo και ονδανσετρόνη). Η απρεπιτάντη δόθηκε 1 ώρα πριν την εισαγωγή στη ΧΜΘ την ημέρα 1, και το πρωί των ημερών 2 και 3. Οι ασθενείς που λάμβαναν ΧΜΘ τις ημέρες 2 ή 3 έλαβαν απρεπιτάντη 1 ώρα πριν τη ΧΜΘ. Η δόση της ονδανσετρόνης ήταν στην κρίση του ερευνητή. Επιπλέον της ημερήσιας δόσης, η ονδανσετρόνη επιτρεπόταν ως προφυλακτική θεραπεία τις άλλες ημέρες που χορηγήθηκε ΧΜΘ. Η δόση εισαγωγής της ονδανσετρόνης δόθηκε όχι λιγότερο από 30 λεπτά από την έναρξη της ΧΜΘ. Η IV δεξαμεθαζόνη μπορούσε να προστεθεί ανάλογα με την κρίση σε κάθε αντιεμετικό σχήμα με έναρξη της δόσης όχι πάνω από 30 λεπτά πριν την έναρξη της ΧΜΘ. Όταν δινόταν μαζί με την απρεπιτάντη, η δόση της δεξαμεθαζόνης μειωνόταν στο 50%. Τυπικές δόσεις διάσωσης επιτρέπονταν για την ανακούφιση της εγκατεστημένης CINV. Το 51% της ομάδας παρέμβασης και το 26% της ομάδας ελέγχου εμφάνισαν πλήρη έλεγχο της καθυστερημένης CINV. Ο πλήρης έλεγχος της οξείας CINV αλλά και ο έλεγχος σε όλες τις φάσεις ήταν πιο συχνός στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Το ποσοστό των ασθενών που δεν εμφάνισε έμετο και αυτών που δεν έλαβε αντιεμετική αγωγή διάσωσης ήταν επίσης μεγαλύτερο στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου σε όλες τις φάσεις CINV (οξεία, καθυστερημένη). Το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισε πλήρη έλεγχο της CINV ήταν υψηλότερο στους ασθενείς <12 ετών σε σχέση με αυτούς 12–17 ετών για την οξεία CINV, 71% και 26% αντίστοιχα. Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν από το 79% της ομάδας παρέμ-

βασης και από το 77% της ομάδας ελέγχου, με μικρές διαφορές ανάμεσα στα αντιεμετικά σχήματα για κάθε μια κατηγορία ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η προσθήκη απρεπιτάντης σε ονδανσετρόνη με ή χωρίς δεξαμεθαζόνη μπορεί να αποβεί αποτελεσματική στην πρόληψη της CINV σε παιδιά με καρκίνο που λαμβάνουν MEC ή HEC.

Οι Kang HJ et al,¹³ στηρίχτηκαν στα δεδομένα των Kang HJ et al,³¹ και αξιολόγησαν την ανταπόκριση στην απρεπιτάντη από τις ηλικιακές ομάδες και την επίδραση της δεξαμεθαζόνης και της VHEC για την πρόληψη της CINV σε παιδιά. Η πρόληψη της CINV ήταν στατιστικά σημαντική στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, στις ηλικίες 12–17 ετών στην καθυστερημένη CINV (51% vs 10%, $p < 0,0001$) και στο σύνολο των ηλικιών (38% vs 8%, $p < 0,001$), αλλά όχι στην οξεία CINV (55% vs 38%, $p =$ μη σημαντικό). Στην οξεία CINV η μεγαλύτερη συχνότητα ελέγχου εμφανίστηκε στην ηλικία <6 ετών (81% και 73% στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου, αντίστοιχα). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η απρεπιτάντη αντιπροσωπεύει μια κλινικά σημαντική πρόοδο για την πρόληψη της CINV παιδιά που λαμβάνουν MEC ή HEC.

Οι Tan J et al,²⁷ αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της παλονοσετρόνης σε σύγκριση με την ονδανσετρόνη στην πρόληψη της οξείας και καθυστερημένης CINV σε παιδιά που έλαβαν HEC. Σε διπλή τυφλή μελέτη 565 ασθενείς τυχαία κατανεμήθηκαν σε 3 ομάδες: ομάδα α (5 mg/kg παλονοσετρόνη και δεξαμεθαζόνη), ομάδα β (10 mg/kg παλονοσετρόνη και δεξαμεθαζόνη), ομάδα γ (ονδανσετρόνη και δεξαμεθαζόνη). Οι ασθενείς που έλαβαν ΧΜΘ την 1η ημέρα ή καθημερινά έλαβαν μία δόση παλονοσετρόνης 30 λεπτά πριν τη ΧΜΘ την ημέρα 1. Η ονδανσετρόνη χορηγείτο 30 λεπτά πριν τη ΧΜΘ κάθε 8 ώρες σε όλες τις ημέρες τις ΧΜΘ. Ασθενείς με 3 ή περισσότερους εμέτους έλαβαν μετοκλοπραμίδη ή συνδυασμό μετοκλοπραμίδης με προμεθαζίνη. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν δεξαμεθαζόνη 30 λεπτά πριν τη ΧΜΘ και κάθε 12 ώρες κατόπιν. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι δεν εμφανίστηκαν σημαντικές διαφορές του πλήρους ελέγχου της οξείας CINV μεταξύ των 3 ομάδων. Όσον αφορά στον έλεγχο της καθυστερημένης CINV, ήταν αποτελεσματικότερος στην ομάδα με τα 10 mg/kg παλονοσετρόνης σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων α και γ. Συνολικά και οι 2 ομάδες παλονοσετρόνης εμφάνισαν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στον έλεγχο της CINV σε σχέση με την ομάδα γ. Δεν παρατηρήθηκαν

σημαντικές στατιστικά διαφορές μεταξύ των ομάδων α και β. Συμπερασματικά, αυτή η μελέτη έδειξε ότι ο συνδυασμός παλονοσετρόνης συν δεξαμεθαζόνης είναι αποτελεσματικός στον έλεγχο της οξείας και καθυστερημένης CINV, ιδιαίτερα της τελευταίας. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η παλονοσετρόνη δεν είναι ανώτερη της ονδανσετρόνης για την πρόληψη της οξείας CINV και παρέχει καλύτερο έλεγχο της καθυστερημένης CINV.

Οι Κονάκς G et al,¹⁰ διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της παλονοσετρόνης σε σχέση με την ονδανσετρόνη για την πρόληψη της οξείας CINV σε παιδιά που λάμβαναν MEC ή HEC, κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου ΧΜΘ. Μελέτησαν 502 ασθενείς που διπλά τυφλά κατανεμήθηκαν (1:1:1) σε ομάδες: α (παλονοσετρόνη 10 μg/kg και δεξαμεθαζόνη), β (παλονοσετρόνη 20 μg/kg και δεξαμεθαζόνη) και γ (ονδανσετρόνη 3×150 μg/kg και δεξαμεθαζόνη) για τουλάχιστον 4 κύκλους ΧΜΘ. Μία δόση παλονοσετρόνης/κύκλο ΧΜΘ δόθηκε σε κάθε ασθενή στις ομάδες α και β, ανεξάρτητα αν η ΧΜΘ γινόταν σε 1 κύκλο ή σε περισσότερους. Τρεις δόσεις παλονοσετρόνης δόθηκαν σε κάθε ασθενή της ομάδας γ την 1η ημέρα της ΧΜΘ, ανεξάρτητα αν η ΧΜΘ γινόταν σε 1 κύκλο ή σε περισσότερους. Εάν είχε προγραμματιστεί οι ασθενείς να λάβουν πολλές ημέρες ΧΜΘ, τότε μπορούσαν να λάβουν την επιτρεπόμενη προφυλακτική αντιεμετική αγωγή μετά την 1η ημέρα ΧΜΘ. Αντιεμετική αγωγή διάσωσης δόθηκε αν χρειαζόταν (εκτός της μετοκλοπραμίδης). Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι ο πλήρης έλεγχος της οξείας CINV ήταν 54% με 10 μg/kg παλονοσετρόνης και 59% με 20 μg/kg παλονοσετρόνης. Η διαφορά του πλήρους ελέγχου της CINV μεταξύ της ομάδας 10 μg/kg παλονοσετρόνης και της ομάδας ονδανσετρόνης ήταν -4,41% (97,5% CI -16,4-7,6, p=0,024). Η διαφορά του πλήρους ελέγχου της CINV μεταξύ της ομάδας 20 μg/kg παλονοσετρόνης και της ομάδας ονδανσετρόνης ήταν 0,36% (-11,7-12,4 p=0,0022). Ο πλήρης έλεγχος της καθυστερημένης CINV ήταν 29% με τα 10 μg/kg παλονοσετρόνης, 39% με τα 20 μg/kg παλονοσετρόνης και 28% με την ονδανσετρόνη. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν ήταν κατώτερα τα 20 μg/kg παλονοσετρόνης από την ονδανσετρόνη για την πρόληψη της οξείας CINV σε παιδιά που λάμβαναν MEC ή HEC, κατά τη διάρκεια του 1ου κύκλου ΧΜΘ κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Οι Κονάκς G et al,³⁰ στηρίχτηκαν στα δεδομένα των Κονάκς G et al¹⁰ και διερεύνησαν σε πολλούς κύκλους την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της παλονοσετρόνης στην πρόληψη της CINV σε παιδιατρικούς ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν HEC ή MEC. Μελέτησαν το

ποσοστό των ασθενών οι οποίοι έλεγξαν πλήρως την CINV, αυτών που δεν εμφάνισαν καθόλου CINV και αυτών που δεν έλαβαν αντιεμετική αγωγή διάσωσης, μεταξύ των ασθενών που έλαβαν παλονοσετρόνη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν ονδανσετρόνη σε 4 κύκλους ΧΜΘ, με κάθε κύκλο να αξιολογείται ανεξάρτητα. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι σε όλους τους κύκλους ΧΜΘ που μελετήθηκαν, ο έλεγχος της οξείας, καθυστερημένης και ολικής CINV ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα ασθενών που έλαβε 20 μg/kg παλονοσετρόνη σε σύγκριση με την ομάδα ονδανσετρόνης. Επιπρόσθετα ο έλεγχος της οξείας CINV του 2ου κύκλου ΧΜΘ ήταν σύμφωνος με το εύρημα της μελέτης ότι δεν είναι ανώτερη η χορήγηση 20 μg/kg παλονοσετρόνης σε σύγκριση με την ονδανσετρόνη (Δ: 5,79%, 95% CI: -9,0-20,6%). Ο ίδιος έλεγχος δεν πραγματοποιήθηκε στους κύκλους 3 και 4 της ΧΜΘ λόγω του μικρού αριθμού ασθενών. Η post hoc ανάλυση των διαφορών μεταξύ του ελέγχου της οξείας και καθυστερημένης CINV ανάμεσα στις ομάδες β και γ την 1η ημέρα του κύκλου ΧΜΘ, έδειξε ότι ο έλεγχος ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα β. Σε όλους τους κύκλους ΧΜΘ ο πλήρης έλεγχος της οξείας και της καθυστερημένης CINV ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα β σε σχέση με την ομάδα γ (οι διαφορές ήταν ≥10% στην β ομάδα σε σχέση με τη γ ομάδα). Παρομοίως, στους ασθενείς της ομάδας β το ποσοστό των ασθενών χωρίς έμετο ήταν μεγαλύτερο σε σχέση με αυτό των ασθενών της ομάδας γ, σε όλους τους κύκλους της ΧΜΘ. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι και στους 4 κύκλους HEC/MEC, 20 μg/kg παλονοσετρόνης ήταν μια αποτελεσματική θεραπεία για την πρόληψη της CINV σε παιδιά με καρκίνο.

Οι Patil V et al,²³ αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της παλονοσετρόνης σε σύγκριση με την ονδανσετρόνη στην πρόληψη της CINV σε παιδιά που λάμβαναν MEC ή HEC. Μελέτησαν 170 κύκλους ΧΜΘ, 37 ασθενών που κατανεμήθηκαν τυχαία σε ομάδα α: (1ος κύκλος ΧΜΘ: παλονοσετρόνη/2ος: ονδανσετρόνη) και ομάδα β: (1ος: ονδανσετρόνη/2ος: παλονοσετρόνη). Το σύνθημας αντιεμετικό σχήμα πριν τη ΧΜΘ ήταν ονδανσετρόνη, IV 30 λεπτά πριν τη ΧΜΘ την 1η ημέρα. Επιπρόσθετα, όλοι οι ασθενείς και των 2 ομάδων έλαβαν μία δόση εφάπαξ δεξαμεθαζόνης, IV 30 λεπτά πριν τη ΧΜΘ, όλες τις ημέρες της ΧΜΘ. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι ο πλήρης έλεγχος της συνολικής οξείας CINV ήταν 75% στην ομάδα α και 70% στην ομάδα β, ενώ της καθυστερημένης CINV ήταν 68,8% και 65% αντίστοιχα. Σε όλες τις ημέρες της ΧΜΘ (1η, 3η, 5η) ο πλήρης έλεγχος της οξείας και της καθυστερημένης CINV ήταν μεγαλύτερος στους ασθενείς

της ομάδας α' σε σχέση με την ομάδα β'. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η παλονοσετρόνη δεν είναι κατώτερη από τη ονδανσετρόνη για την πρόληψη της οξείας και καθυστερημένης CINV που προκαλείται από MEC και HEC σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Οι Jain S et al,²² διερεύνησαν τη μη κατωτερότητα της παλονοσετρόνης έναντι της ονδανσετρόνης για την πρόληψη του CIV σε παιδιά με καρκίνο που λάμβαναν MEC ή HEC. Μελέτησαν 116 ασθενείς που τυχαία κατανεμήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης (παλονοσετρόνη) και στην ομάδα ελέγχου (ονδανσετρόνη). Η συνήθης αντιεμετική προφύλαξη στους ασθενείς (και των 2 ομάδων) με MEC ήταν 5-HT3-RA ανταγωνιστές και δεξαμεθαζόνη, ενώ σε αυτούς με HEC ήταν NK1 ανταγωνιστές, μία δόση φροσπρεπιτάντης, 5-HT3-RA ανταγωνιστές και δεξαμεθαζόνη. Και στις 2 ομάδες η χορήγηση ονδανσετρόνης και δεξαμεθαζόνης συνεχίστηκε έως και 24 ώρες μετά τη ΧΜΘ. Τα αποτελέσματα της μελέτης κατέδειξαν ότι ο πλήρης έλεγχος της οξείας CINV παρατηρήθηκε στο 72% και στο 83% αυτών που λάμβαναν ονδανσετρόνη και παλονοσετρόνη, αντίστοιχα. Η διαφορά του πλήρους ελέγχου της CINV μεταξύ των ομάδων παλονοσετρόνης και ονδανσετρόνης ήταν +11,1% (LL 97,5%, CI -6,95-28,39). Τα ευρήματα της μελέτης επιβεβαιώνουν τη μη κατωτερότητα της παλονοσετρόνης έναντι της ονδανσετρόνης για την πρόληψη του CIV σε παιδιά με καρκίνο που λάμβαναν MEC ή HEC.

Οι Chaudhary NK et al,²⁰ συνέκριναν την αποτελεσματικότητα της PG-δεξαμεθαζόνης (ομάδα παρέμβασης) με την OG-δεξαμεθαζόνη (ομάδα ελέγχου) για την πρόληψη της οξείας και καθυστερημένης CINV σε παιδιά που λαμβάνουν MEC και HEC. Μελέτησαν 200 παιδιά που τυχαία και τυφλά τοποθετήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και ελέγχου. Η OG-δεξαμεθαζόνη δόθηκε 8 ώρες πριν τη χορήγηση ΧΜΘ και POS για 2 ακόμη ημέρες μετά τη ΧΜΘ για την πρόληψη της CINV. Η PG-δεξαμεθαζόνη δόθηκε σε μία μόνο δόση και επαναλαμβάνονταν στις 72 ώρες, αν η ΧΜΘ διαρκούσε >3 ημέρες. Οι ασθενείς με ≥ 2 επεισόδια επιμένουσας CINV ελάμβαναν μετοκλοπραμίδη >3 φορές/ημέρα και σε επιμονή της CINV λοραζεπάμη. Ο συνολικός πλήρης έλεγχος της CINV με την PG-δεξαμεθαζόνη ήταν 81% και με την OG-δεξαμεθαζόνη ήταν 72% ($p=0,21$). Όσον αφορά στον πλήρη έλεγχο της καθυστερημένης CINV φαίνεται ότι ήταν καλύτερος ($p=0,09$) με την PG-δεξαμεθαζόνη και ο έλεγχος με τη συγχορήγηση της με αντιεμετικά διάσωσης ($p=0,06$). Δεν καταγράφηκε σημαντική διαφορά στις συχνότητες του πλήρους ελέγχου της CINV μεταξύ των 2 ομάδων στο 1ο, 3ο ή 5ο σχήμα ΧΜΘ. Παράλληλα όμως ο έλεγχος της CINV με συγχορήγηση

αντιεμετικών διάσωσης ήταν σημαντικά καλύτερος με την PG-δεξαμεθαζόνη και στα 3 σχήματα ΧΜΘ. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η PG-δεξαμεθαζόνη (5mg/kg) φάνηκε να είναι το ίδιο αποτελεσματική όσο η OG-δεξαμεθαζόνη για την πρόληψη της CINV.

Αντιμετώπιση της CINV

Οι Varejao & Santo,¹⁸ διερεύνησαν τις επιπτώσεις του βελονισμού με Laser, όσον αφορά στην πρόληψη ή/και στη βελτίωση της οξείας και καθυστερημένης CINV σε 52 κύκλους ΧΜΘ, σε παιδιά και εφήβους με συμπαγείς όγκους, που λάμβαναν MEC ή HEC. Μελέτησαν 17 ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν ονδανσετρόνη και δεξαμεθαζόνη πριν τη ΧΜΘ, οι οποίοι τυχαία κατανεμήθηκαν σε ομάδα παρέμβασης (ονδανσετρόνη και δεξαμεθαζόνη και βελονισμός) & ελέγχου (ονδανσετρόνη και δεξαμεθαζόνη και placebo βελονισμός) χωρίς να γνωρίζουν σε ποια ομάδα ανήκαν. Η ομάδα παρέμβασης εμφάνισε μικρότερης βαρύτητας CIN σε σχέση με την ομάδα ελέγχου κατά τη ΧΜΘ (ημέρες 1-5, $p<0,005$). Η ομάδα ελέγχου ανέφερε CIN σε 18 κύκλους ΧΜΘ τη 2η ημέρα σε αντίθεση με την ομάδα παρέμβασης που ανέφερε μόνο σε 1 κύκλο ($p<0,005$). Τις ημέρες 1,4 και 5 δεν υπήρχε σημαντικά στατιστική διαφορά στον αριθμό των επεισοδίων CIV στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Τις ημέρες 2 και 3 (της ΧΜΘ) παρατηρήθηκε μείωση των επεισοδίων CIV στην ομάδα παρέμβασης ($p=0,001$). Την 1η ημέρα της ΧΜΘ η ομάδα παρέμβασης δεν είχε σε 16 κύκλους (από τους 26) καθόλου CIV ενώ η ομάδα ελέγχου δεν είχε σε 8 κύκλους (από τους 26) καθόλου CIV, χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντικό. Τα αποτελέσματα της μελέτης καταδεικνύουν ότι ο βελονισμός με Laser ήταν αποτελεσματικός στην ανακούφιση της καθυστερημένης CIN και στην ανακούφιση του CIV τις ημέρες 2 και 3 μετά τη ΧΜΘ. Δεν είναι σαφές αν η μελέτη κατέληξε σε σημαντικά συμπεράσματα για τα αποτελέσματα του βελονισμού με Laser στην πρόληψη της οξείας και καθυστερημένης CINV.

Οι Bakhshi S et al,²⁴ εκτίμησαν την αποτελεσματικότητα της απρεπιτάντης ως πρόσθετο παράγοντα στο αντιεμετικό σχήμα (ονδανσετρόνη και δεξαμεθαζόνη) στη μείωση της συχνότητας εμφάνισης του CIV σε παιδιά με καρκίνο που λαμβάνουν HEC. Μελέτησαν 93 ασθενείς που τυχαία κατανεμήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης (απρεπιτάντη POS, ονδανσετρόνη IV, δεξαμεθαζόνη IV) και στην ομάδα ελέγχου (placebo). Η απρεπιτάντη δόθηκε 1 ώρα πριν τη ΧΜΘ τις ημέρες 1-3. Επιπλέον της IV χορήγησης της ονδανσετρόνης και της δεξαμεθαζόνης όλοι οι ασθενείς

νείς λάμβαναν POS ονδανσετρόνη και δεξαμεθαζόνη από την ημέρα της ΧΜΘ μέχρι 48 ώρες μετά. Η αντιεμετική αγωγή διάσωσης επιτρεπόταν και περιελάμβανε ονδανσετρόνη ή/και δεξαμεθαζόνη ή μετοκλοπραμίδη. Υπήρξε σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης μέτριου και σοβαρού εμέτου στην ομάδα που έλαβε απρεπιτάντη σε σύγκριση με την ομάδα placebo (38 vs 72%, $p=0,001$). Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σε μέτρια έως σοβαρή καθυστερημένη CINV (42 vs 56%, $p=0,18$). Συνολικά, συνδυάζοντας τόσο την οξεία όσο και την καθυστερημένη CINV, το 84% των ασθενών της ομάδας ελέγχου είχε μέτριο έως σοβαρό έμετο σε σύγκριση με 56% της ομάδας παρέμβασης ($p=0,004$). Ο πλήρης έλεγχος της οξείας CINV παρατηρήθηκε στο 48% των ασθενών που έλαβαν απρεπιτάντη, σε σύγκριση με το 12% της ομάδας ελέγχου ($p<0,001$). Ο πλήρης έλεγχος της CINV στην ομάδα απρεπιτάντης vs placebo κατά τη διάρκεια της καθυστερημένης CINV και συνολικά ήταν, 34 vs 30% ($p=0,7$) και 22 vs 9% ($p=0,1$) αντίστοιχα. Από τους 50 ασθενείς της ομάδας παρέμβασης 38 ασθενείς έλαβαν ΧΜΘ την 1η ημέρα και 12 ασθενείς έλαβαν ΧΜΘ την 3η ημέρα. Στην ομάδα απρεπιτάντης η συχνότητα πλήρους ελέγχου της οξείας CINV (την 1η ημέρα vs 3η ημέρα ΧΜΘ) ήταν 55 vs 25% ($p=0,03$), και 42 vs 8% αντίστοιχα. Στην ομάδα ελέγχου 26 ασθενείς έλαβαν την 1η ημέρα ΧΜΘ και 17 ασθενείς έλαβαν την 3η ημέρα. Σε αυτή την ομάδα η συχνότητα πλήρους ελέγχου της οξείας CINV (την 1η ημέρα vs 3η ημέρα ΧΜΘ) ήταν 19 vs 0% ($p=0,05$) και 42 vs 12% ($p=0,03$). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η απρεπιτάντη POS μειώνει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης του οξέος CIV όταν χορηγείται μαζί με ονδανσετρόνη και δεξαμεθαζόνη σε παιδιά που λάμβαναν HEC.

Οι Emir S et al,²⁹ συνέκριναν την αντιεμετική δράση της γρανισετρόνης συν δεξαμεθαζόνης με εκείνες ενός αντιεμετικού κοκτέιλ που περιέχει μιδαζολάμη και διφαινυδραμίνη σε παιδιά που λαμβάνουν VHEC. Χρησιμοποίησαν δείγμα ευκολίας 23 ασθενών, που τυχαία κατένειμαν σε ομάδα α (γρανισετρόνη και δεξαμεθαζόνη, για 45 κύκλους ΧΜΘ), ενώ στον 31ο κύκλο ΧΜΘ προστέθηκε αντιεμετικό κοκτέιλ που περιείχε μιδαζολάμη και διφαινυδραμίνη (ομάδα β). Πλήρης έλεγχος της CINV παρατηρήθηκε στο 84,4% των κύκλων ΧΜΘ στην ομάδα α και στο 90,3% της ομάδας β (95% CI 0,78–1,96, $p=0,37$). Η ομάδα β ήταν ελαφρώς ανώτερη της α στο ποσοστό των ασθενών με σημαντικό έλεγχο οξείας CINV. Ωστόσο, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων. Τα ποσοστά μερικής ανταπόκρισης ήταν 15,5% στην ομάδα α και 9,6% στη β. Οι ασθενείς

δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αντιεμετική θεραπεία κατά τις πρώτες 24 ώρες μετά τη ΧΜΘ. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι καθώς δεν μπορεί να ανιχνευθεί στατιστικά σημαντική διαφορά στην αντιεμετική αποτελεσματικότητα, τα δεδομένα δείχνουν ότι η μιδαζολάμη συν διφαινυδραμίνη μπορεί να μην είναι χρήσιμες ως επιπρόσθετες στα πρότυπα αντιεμετικά φάρμακα στους περισσότερους ασθενείς.

Οι Reyna-Figueroa J et al,²⁶ εκτίμησαν τις επιπτώσεις της προσθήκης προβιοτικών στις γαστρεντερικές παρενέργειες που προκαλούνται από τη ΧΜΘ σε παιδιά με οξεία λευχαιμία. Μελέτησαν 60 ασθενείς που τυχαία κατανεμήθηκαν σε ομάδα παρέμβασης (χορήγηση προβιοτικών) και ελέγχου (δεν δόθηκαν προβιοτικά) (1:1). Στην ομάδα ελέγχου χορηγήθηκαν προβιοτικά (*Lactobacillus rhamnosus* GG) 2 φορές την ημέρα POS. Αυτά διακόπηκαν μετά από 7 ημέρες ή μετά την ολοκλήρωση της ΧΜΘ ή μετά την εμφάνιση ουδετεροπενίας. Η CINV παρατηρήθηκε σε μικρότερο ποσοστό στην ομάδα παρέμβασης [διαφορά μεταξύ των ομάδων 20% την 4η ημέρα που αυξήθηκε σε 40% την 7η ημέρα ($p<0,05$)]. Επιπρόσθετα, ο CIV παρατηρήθηκε σε μικρότερο ποσοστό στην ομάδα παρέμβασης (διαφορά μεταξύ των ομάδων 26% την 7η ημέρα ($p<0,05$)). Ο σχετικός κίνδυνος για την CINV ήταν 0,5 (95% CI, 0,4–0,8, $p=0,04$) και για τον CIV ήταν 0,4 (95% CI, 0,2–0,9, $p=0,04$). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η καθημερινή χορήγηση προβιοτικών (*Lactobacillus Rhamnosus* GG) βελτίωσε τη CINV σε παιδιά με οξεία λευχαιμία.

Οι Chan CW et al,¹⁷ μεταξύ άλλων διερεύνησαν την επίδραση ψυχοεκπαιδευτικών παρεμβάσεων (χαλάρωσης και εκπαίδευσης) στους ασθενείς για τον έλεγχο της οξείας και καθυστερημένης CINV στα παιδιά με καρκίνο, προκειμένου να υπολογίσουν την ισχύ τους για τον σχεδιασμό μεγαλύτερης μελλοντικής μελέτης. Μελέτησαν 60 ασθενείς που τυχαία κατανεμήθηκαν σε 3 ομάδες: α ($n=10$) (6 συνεδρίες προοδευτική χαλάρωση), β ($n=10$) (2 συνεδρίες εκπαίδευση) και γ ($n=40$) (ομάδα ελέγχου), κάνοντας προ και μετά μετρήσεις. Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν ονδανσετρόνη ως αντιεμετική αγωγή. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά (Pearson $\chi^2=8,54$, $p=0,036$) μόνο την 3η ημέρα της ΧΜΘ, την οποία εμφάνισαν CINV λιγότεροι ασθενείς της ομάδας α. Δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη λήψη αντιεμετικής αγωγής μεταξύ των ομάδων. Οι περισσότεροι ασθενείς της ομάδας ελέγχου σε σχέση με τις ομάδες παρέμβασης έλαβαν αντιεμετικά τη 2η ημέρα της ΧΜΘ. Υπήρξε επίσης η τάση την 1η ημέρα της ΧΜΘ

περισσότεροι ασθενείς των ομάδων α και β να λαμβάνουν αντιεμετικά πριν την έναρξη της ΧΜΘ και λιγότεροι των ίδιων ομάδων να λαμβάνουν αντιεμετικά μετά τη 2η ημέρα της ΧΜΘ. Κανένας από τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου δεν πήρε αντιεμετικά την 1η ημέρα, αλλά περισσότεροι ασθενείς της ομάδας γ ξεκίνησαν να παίρνουν αντιεμετικά τη 2η ημέρα. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι αν και η ωφέλιμη επίδραση της επίδρασης ψυχοεκπαιδευτικών παρεμβάσεων (χαλάρωσης και εκπαίδευσης) στους ασθενείς με καρκίνο για τον έλεγχο της οξείας και καθυστερημένης CINV δεν είναι στατιστικά αποδεδειγμένη σε αυτή την πιλοτική μελέτη, τα περιγραφικά δεδομένα υποδηλώνουν το όφελός τους για τη βελτίωση του CIV και την προώθηση της χρήσης αντιεμετικών ως προληπτικό μέτρο.

Οι Miladinia M et al,²⁸ αξιολόγησαν την επίδραση της θεραπείας με μασάζ στην πλάτη στη CINV, σε παιδιά με οξεία λευχαιμία. Μελέτησαν 43 ασθενείς που με διπλή τυφλή μέθοδο τυχαία κατανεμήθηκαν σε ομάδα παρέμβασης (μασάζ στην πλάτη) και ελέγχου. Τα παιδιά ελάμβαναν ΧΜΘ για 7 συνεχείς ημέρες. Πριν από την έναρξη της μελέτης, κατά την ημέρα της χορήγησης ΧΜΘ (1η ημέρα=baseline) μετρήθηκαν μόνο ναυτία και έμετος. Στη συνέχεια, κατά τη διάρκεια των επόμενων 6 ημερών (ημέρα 2 έως 7), η ομάδα παρέμβασης έλαβε 5 λεπτά μασάζ πλάτης, αμέσως πριν από την έναρξη κάθε συνεδρίας ΧΜΘ και στην ομάδα ελέγχου, προκειμένου να διατηρηθούν οι ελεγχόμενες συνθήκες της μελέτης, ένας νοσηλευτής μιλούσε στα παιδιά κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της βαρύτητας των τάσεων ναυτίας και συχνότητας εμέτου, μεταξύ δύο ομάδων ($P=0,001$ και $P=0,001$, αντίστοιχα). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το μασάζ πλάτης βελτιώνει τη CINV στα παιδιά με οξεία λευχαιμία.

Οι Dupuis LL et al,²⁵ συνέκριναν τον έλεγχο της οξείας και καθυστερημένης CIN που παρέχεται από πρότυπους αντιεμετικούς παράγοντες (ονδανσετρόνη ή γρανισετρόνη με ή χωρίς δεξαμεθαζόνη και απρεπιτάντη) σε συνδυασμό με πιεσοθεραπεία στον καρπό (με τη χρήση ειδικού περικαρπίου Sea-Bands®) σε παιδιά που λαμβάνουν HEC. Μελετήθηκαν 187 ασθενείς που τυχαία και τυφλά κατανεμήθηκαν (στρωματοποιημένο δείγμα) σε ομάδα παρέμβασης (συνήθη αντιεμετικά και πιεσοθεραπεία στον καρπό) και ελέγχου (συνήθη αντιεμετικά και ψευδή περικάρπια). Τα περικάρπια τοποθετήθηκαν 30 λεπτά πριν τη χορήγηση ΧΜΘ και στους 2 καρπούς, οι ασθενείς τα φορούσαν κατά τη ΧΜΘ και μετά από αυ-

τήν και μπορούσαν να τα βγάλουν 4 φορές την ημέρα για 15 λεπτά. Ο έλεγχος του οξέος CIV δεν ήταν ικανοποιητικός, έμετος εμφανίστηκε στο 78% των ασθενών και δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων (παρέμβασης vs ελέγχου: OR:1,57 95% CL:0,95–2,59). Ο έλεγχος του καθυστερημένου CIV δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων (παρέμβασης vs ελέγχου: 29% (24/83) vs 20% (16/80) $p=0,16$). Ο έλεγχος της οξείας CIN δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων (παρέμβασης vs. ελέγχου: OR:1,33, 95% CL:0,89–2,00). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η πιεσοθεραπεία (με περικάρπια) δεν βελτίωσε τον έλεγχο της CINV σε παιδιά που έλαβαν HEC και ονδανσετρόνη/γρανισετρόνη για αντιεμετική προφύλαξη.

Περιορισμοί

Στους περιορισμούς της μελέτης συμπεριλαμβάνεται ο μικρός αριθμός μελετών σχετικών με τις παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της CINV χωρίς τη χρήση φαρμάκων, που αποτελεί εμπόδιο στην ανάδειξη νέων και ισχυρών ενδείξεων σχετικά με τις νοσηλευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της CINV στα παιδιά με καρκίνο. Επιπλέον οι περιορισμοί που αναφέρονται σε άλλες μελέτες και αφορούν στη μελέτη της επίδρασης των νοσηλευτικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση του εμέτου και της ναυτίας ισχύουν και στην παρούσα μελέτη εμποδίζοντας τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων. Καθώς τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη περιλάμβαναν δημοσίευση στην αγγλική γλώσσα η γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων περιορίζεται.

Συμπεράσματα

Η χορήγηση 5-HT3-RA, η χορήγηση ανταγωνιστών των υποδοχέων NK1 και η χορήγηση δεξαμεθαζόνης φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικές φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την πρόληψη της CINV. Αντίστοιχα η χορήγηση ανταγωνιστών των υποδοχέων NK1, η χορήγηση μιδαζολάμης και διφαινυδραμίνης φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικές φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της CINV. Παράλληλα, οι ψυχοεκπαιδευτικές παρεμβάσεις (χαλάρωση και εκπαίδευση), η χορήγηση προβιοτικών, ο βελονισμός με Laser, η πιεσοθεραπεία και το μασάζ στην πλάτη, έχουν σημαντική θετική επίδραση στη βελτίωση της CINV. Ωστόσο, στις περισσότερες από τις μελέτες που ανασκοπήθηκαν οι ερευνητές προτείνουν την ανάγκη πραγματοποίησης περισσότερων τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμασιών με μεγαλύτερα δείγματα ασθενών προκειμένου να αναδειχθούν ισχυρότερες σχέσεις μεταξύ των μεταβλητών.

ABSTRACT

Nursing Interventions to Prevent and to Manage Vomiting
and Nausea in Children with Cancer Undergoing ChemotherapyAgathi Kalogeropoulou,¹ Ioannis Koutelekos,² Maria Moschovi,³ Evangelos Dousis²¹Nurse MSc(c), MSc in Clinical Pediatrics and Nursing – Research, National & Kapodistrian University of Athens,²Assistant Professor, Nursing Department, University of West Attica,³Associate Professor, Medical Department, National & Kapodistrian University of Athens, Greece

Introduction: One of the most well-known symptoms of chemotherapy in children is nausea and vomiting that can adversely affect their health and treatment progress. Several nursing interventions have been supported to prevent and to manage them. **Purpose:** To investigate nursing interventions to prevent and to manage nausea and vomiting in children with cancer undergoing chemotherapy. **Material and Method:** This is a systematic review of the bibliography conducted by searching articles in international bibliographic databases (Medline, Scopus, Embase & Cochrane Library) for the period 2013-2020. The criteria for inclusion of an article in the study were: English language, to be fully relevant to the subject, to sample children or adolescents or young adults with cancer, to be published from 2013-2020, to be published in a valid scientific journal, to be a clinical study. After a systematic and critical review of the articles, 16 articles were included in the study. **Results:** The results of the articles included in this study show that in recent years there has been a significant increase in studies in the prevention (n=9) and management (n=7) of nausea and vomiting in children with cancer receiving chemotherapy. Five of the studies focus on the use of 5HT3 serotonin receptor antagonists, 4 on the use of NK1 receptor antagonists, 1 on the use of dexamethasone, and 1 on the use of midazolam and diphenhydramine. The other 5 focus on using alternative methods such as probiotic administration, laser acupuncture, massage, acupressure therapy and psychoeducational interventions (relaxation and patient education). **Conclusions:** Nausea and vomiting due to chemotherapy in children can be prevented and managed both by the administration of appropriate anti-emetic drugs and by the use of alternative methods

Key-words: Care management, patient, vomiting, nausea, cancer, chemotherapy, children, nursing.

✉ **Corresponding Author:** Agathi Kalogeropoulou, 1 Karamanli Ave., GR-190 16 Artemida Attikis, Greece, Tel: (+30) 6978 381 531, e-mail: aghiek1@hotmail.com

Βιβλιογραφία

- McCulloch R, Hemsley J, Kelly P. Symptom management during chemotherapy. *Paediatr Child Health* 2014, 24:166–171
- Navari RM. Management of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients. *Pediatr Drug* 2017, 19:213–222
- Chang T. Nausea and Vomiting. In: J. Feusner et al (eds) *Supportive Care in Pediatric Oncology: A Practical Evidence-Based Approach, Pediatric Oncology*, doi: 10.1007/978-3-662-44317-0_10, © Springer Berlin Heidelberg 2015
- Rodgers C, Kollar D, Taylor O et al. Nausea and vomiting perspectives among children receiving moderate to highly emetogenic chemotherapy treatment. *Cancer Nurs* 2012, 35:203–210
- Mitchell EP. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Oncol* 1992, 19:566–579
- Jordan K, Sippel C, Schmoll HJ. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: past, present and future recommendations. *Oncologist* 2007, 12:1143–1150
- Herrstedt, J. Antiemetics: an update and the MASCC guidelines applied in clinical practice. *Nat Clin Pract Oncol* 2008, 5:32–43
- Jordan K, Roila F, Molassiotis A, Maranzano E, Clark-Snow RA, Feyer P. Antiemetics in children receiving chemotherapy. MASCC/ESMO guideline update 2009. *Support Care Cancer* 2011, 19:37–42
- Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, Feyer PC, Somerfield MR, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2011, 29:4189
- Kovács G, Wachtel AE, Basharova EV, Spinelli T, Nicolas P, Kabickova E. Palonosetron versus ondansetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in paediatric patients with cancer receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy: a randomised, phase 3, double-blind, double-dummy, non-inferiority study. *Lancet Oncol* 2016, 17:332–344
- EMEND® (aprepitant) capsules for oral use. Product Monograph. Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp, 2017

12. Bauters TG, Verlooy J, Robays H, Benoit Y, Laureys G. Emesis control by aprepitant in children and adolescents with chemotherapy. *Intern J Clin Pharm* 2013, 35:1021–1024
13. Kang HJ, Loftus S, DiCristina C, Green S, Pong A, Zwaan CM. Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in paediatric subjects: An analysis by age group. *Pediatr Blood Cancer* 2018, 65:e27273
14. Flank J, Robinson PD, Holdsworth M, Phillips R, Portwine C, Gibson P. Guideline for the treatment of breakthrough and the prevention of refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2016, 63:1144–1151
15. Σταμουλαρά Α, Παπαδοπούλου Κ, Περδικάρης Π, Μάτζιου Β. Σύγχρονες τεχνικές αντιμετώπισης της ναυτίας και του εμέτου στα παιδιά με καρκίνο. *Nurs Care Research/Nosil Ereun* 2015, 41:34–47
16. Momani TEG, Berry DL. Integrative Therapeutic Approaches for the Management and Control of Nausea in Children Undergoing Cancer Treatment: A Systematic Review of Literature. *J Pediatr Oncol Nurs* 2017, 34:173–184
17. 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. *Eur J Oncol Nurs* 2015, 19:182–190
18. Varejao CDS, Santo FHDE. Laser Acupuncture for Relieving Nausea and Vomiting in Pediatric Patients Undergoing Chemotherapy: A Single-Blind Randomized Clinical Trial. *J Pediatr Oncol Nurs* 2019, 36:44–54
19. Dupuis LL, Sung L, Molassiotis A, Orsey AD, Tissing W, van de Wetering M. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. *Support Care Cancer* 2017, 25:323–331
20. Chaudhary NK, John RR, Boddu D, Mahasampath G, Nesadeepam N, Mathew LG. Palonosetron is a better choice compared with ondansetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a resource-limited pediatric oncology center: results from a randomized control trial. *J Pediatr Hematol/Oncol* 2019, 41:294–297
21. Radhakrishnan V, Joshi A, Ramamoorthy J, Rajaraman S, Ganesan P, Ganesan T et al. Intravenous fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced vomiting in children: A double-blind, placebo-controlled, phase III randomized trial. *Pediatr Blood Cancer* 2019, 66:e27551
22. Jain S, Kapoor G, Koneru S, Vishwakarma G. A randomized, open-label non-inferiority study to compare palonosetron and ondansetron for prevention of acute chemotherapy-induced vomiting in children with cancer receiving moderate or high emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer* 2018, 26:3091–3097
23. Patil V, Prasada H, Prasad K, Shenoy UV. Comparison of antiemetic efficacy and safety of palonosetron vs ondansetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. *J Commun Support Oncol* 2015, 13:209–213
24. Bakhshi S, Batra A, Biswas B, Dhawan D, Paul R, Sreenivas V. Aprepitant as an add-on therapy in children receiving highly emetogenic chemotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Support Care Cancer* 2015, 23:3229–3237
25. Dupuis LL, Kelly KM, Krischer JP, Langevin AM, Tamura RN, Xu P et al. Acupressure bands do not improve chemotherapy-induced nausea control in pediatric patients receiving highly emetogenic chemotherapy: A single-blinded, randomized controlled trial. *Cancer* 2018, 124:1188–1196
26. Reyna-Figueroa J, Barrón-Calvillo E, García-Parra C, Galindo-Delgado P, Contreras-Ochoa C, Lagunas-Martínez A et al. Probiotic supplementation decreases chemotherapy-induced gastrointestinal side effects in patients with acute leukemia. *J Pediatr Hematol/Oncol* 2019, 41:468–472
27. Tan J, Wang S, Liang X, Li CC, Zhang J, Zhao Z et al. Palonosetron is nonsuperior to ondansetron in acute phase but provides superior antiemetic control in delayed phase for pediatric patients administered highly emetogenic chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer* 2018, 65:e26815
28. Miladinia M, Baraz S, Mousavi Nouri E, Gholamzadeh Baies M. Effects of slow-stroke back massage on chemotherapy-induced nausea and vomiting in the pediatrics with acute leukemia: a challenge of controlling symptoms. *Intern J Pediatr* 2015, 3:1145–1152
29. Emir S, Ertugut P, Vidinlisan S. Comparison of granisetron plus dexamethasone versus an antiemetic cocktail containing midazolam and diphenhydramine for chemotherapy induced nausea and vomiting in children. *Indian journal of medical and paediatric oncology: official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology* 2013, 34:270
30. Kovács G, Wachtel A, Basharova E, Spinelli T, Nicolas P, Kabickova E. Palonosetron compared with ondansetron in pediatric cancer patients: multicycle analysis of a randomized Phase III study. *Futur Oncol* 2017, 13:1685–1698
31. Kang HJ, Loftus S, Taylor A, DiCristina C, Green S, Zwaan CM. Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015, 16:385–394