

DERLEME MAKALE

Kanser Tedavisi Alan Çocuklarda Kemoterapiyle İlişkili Periferik Nöropatinin Değerlendirilmesinde Hemşirenin Rolü

 Bilge ÖZDEMİR¹,  Gülçin ÖZALP GERÇEKER²

¹Öğretim Görevlisi, İstanbul Gedik Üniversitesi, İstanbul,Türkiye / Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Doktora Programı Öğrencisi İzmir,Türkiye.

² Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Öz

Kemoterapiyle ilişkili periferik nöropati, kanser tedavisinde kullanılan kemoterapik ajanların yol açtığı ciddi bir yan etkidir. Alınan kemoterapi kürleriyle giderek kötüleşen nöropati semptomları periferik sinir sisteminin duyu-motor-otonom bölgelerine hasar verebilmektedir. Bu derlemenin amacı kanser tedavisi alan çocuklara bakım veren hemşirelerin kemoterapiyle ilişkili periferik nöropati değerlendirilmesindeki rolüne dikkat çekmektir. Kemoterapiyle ilişkili periferik nöropatinin ellerde-ayaklarda uyuşma, karıncalanma, kas/eklem ağrıları, yanma hissi, periferik reflekslerde azalma ve konstipasyon gibi belirtileri vardır. Bu belirtiler çocukların günlük yaşamını ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Kemoterapi ile ilişkili periferik nöropati görülme sıklığı kanserin tipine ve kullanılan kemoterapik ajana bağlı olarak değişmektedir. Vinkristin, sisplatin, taksan bazlı kemoterapik ajanların periferik nöropati geliştirdiği bilinmektedir. Kemoterapi tedavisi tamamlandıktan sonra bazı kemoterapik ajanların neden olduğu periferik nöropatiler azalsa da bazı ilaçların neden olduğu periferik nöropati bulguları uzun süre devam etmektedir. Hemşirelerin periferik nöropatiye yol açan kemoterapi ajanlarını bilmesi önemlidir. Hematoloji ve onkoloji servisinde çalışan pediatri hemşirelerinin, çocukların periferik nöropati semptomlarını nesnel olarak değerlendirebilecek ölçme araçlarından faydalanmaları gerekir. Nöropati değerlendirmesi hemşirelik bakımında bir rutin haline gelmelidir. Türkiye’de henüz kemoterapiyle ilişkili periferik nöropatiyi iyi bir şekilde değerlendiren bir ölçüm aracı bulunmamaktadır. Periferik nöropatiyi değerlendiren ölçüm araçlarının dilimize kazandırılması, hemşirelerin periferik nöropatinin semptomlarını (el ayaklarda karıncalanma, düğme ilikleme, merdiven inip çıkmada güçlük, yürürken sendeleme gibi duyuşsal, fonksiyonel ve otonom semptomlar, kas gücü ve derin tendon reflekslerinde azalmayı içeren fizik muayene bulguları) bilmesi ve nöropati değerlendirme araçlarıyla nöropatiyi değerlendirmesi önemlidir. Periferik nöropatinin yönetilmesinde farmakolojik yöntemlerin yanı sıra akupunktur, refleksoloji, masaj, ayak banyosu, kriyoterapi, scrambler terapi, progresif kas gevşeme egzersizleri, fiziksel aktivite gibi birçok farmakolojik olmayan yaklaşım bulunmaktadır ancak kanıtlar halen yetersizdir. Nöropatinin değerlendirilmesi ve yönetimi için klinik temelli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Kanser, Çocuk, Kemoterapi, Periferik Nöropati, Hemşirelik.

Abstract

The nurse's role of assessment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in children treated for cancer

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy is a serious side effect of chemotherapeutic agents used in cancer treatment. Neuropathy symptoms, which gradually worsen with chemotherapy treatments, can damage the sensory-motor-autonomic regions of the peripheral nervous system. The aim of this review is to draw attention to the role of nurses who care for children receiving cancer treatment in the evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy has symptoms such as numbness in the hands and feet, tingling, muscle/joint pain, burning sensation, decreased peripheral reflexes, and constipation. These symptoms negatively affect the daily life and quality of life of children. The incidence of chemotherapy-induced peripheral neuropathy varies depending on the type of cancer and the chemotherapy agent used. Vincristine, cisplatin, taxane-based chemotherapeutic agents are known to develop peripheral neuropathy. Although peripheral neuropathies caused by some chemotherapeutic agents decrease after chemotherapy treatment is completed, peripheral neuropathy findings caused by some drugs continue for a long time. It is important for nurses to know the chemotherapy agents that cause peripheral neuropathy. Pediatric nurses working in the hematology-oncology service should use measurement tools that can objectively evaluate the symptoms of peripheral neuropathy in children. Neuropathy assessment should become a routine in nursing care. In Turkey, there is no measurement tool that evaluates chemotherapy-induced peripheral neuropathy. It is important to introduce peripheral neuropathy measurement tools into our language, nurses to know the symptoms of peripheral neuropathy (sensory, functional and autonomic symptoms such as tingling in the hands and feet, buttoning up, difficulty in going up and down stairs, staggering while walking, physical examination findings including decrease in muscle strength and deep tendon reflexes) and to evaluate neuropathy with neuropathy assessment tools. In the management of peripheral neuropathy, there are many non-pharmacological approaches such as acupuncture, reflexology, massage, footbath, cryotherapy, scrambler therapy, progressive muscle relaxation exercises, and physical activity but the evidence is still inadequate. More clinical based studies are needed for the evaluation and management of neuropathy.

Key Words: Cancer, Child, Chemotherapy, Peripheral Neuropathy, Nursing.

Geliş Tarihi / Received: 29.06.2021 **Kabul Tarihi / Accepted:** 14.02.2022

Correspondence Author: Öğretim Görevlisi, İstanbul Gedik Üniversitesi, İstanbul,Türkiye / Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Doktora Programı Öğrencisi İzmir,Türkiye. E-posta: bilgeozdemir123@gmail.com

Cite This Article: Özdemir B, Özalp Gerçeker G. Kanser Tedavisi Alan Çocuklarda Kemoterapiyle İlişkili Periferik Nöropatinin Değerlendirilmesinde Hemşirenin Rolü. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi. 2022; 15(3): 369-375.



Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi 2021 Open Access .This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License

Giriş

Kanser tedavisi için sık kullanılan ve en etkili yöntemlerden biri kemoterapi tedavisidir (1,2). Hastalar aldıkları kemoterapi tedavisiyle ilişkili yorgunluk, bulantı, kusma, ağrı gibi yan etkilerle karşılaşmaktadır. Periferik nöropatiler, kemoterapi kullanımından sonra hareketliliği azaltabilen ve günlük yaşam aktiviteleri ile bağımsızlığı sınırlandırabilen en sık görülen yan etkiler arasındadır (3). Kemoterapiyle ilişkili periferik nöropati (KİPN), kanser tedavisinde kullanılan kemoterapilerin yol açtığı nöromusküler bir semptomdur ve periferik sinirlere zarar vermektedir (4-7).

KİPN görülme sıklığı kanserin tipine, kullanılan kemoterapik ajana ve ırk gibi risk faktörlerine bağlı olarak %2.8-100 arasında değişmektedir. Çocuklar üzerinde KİPN araştırılan makaleleri inceleyen sistematik bir derlemede, duyuusal, motor, otonomik KİPN ve ağrı insidans oranlarının sırasıyla %12-28, %50-72, %0.8-83 ve %5.7-44 arasında değiştiği saptanmıştır (5,8,9). Sinir sisteminde tümör bulunan pleksiform nörofibromlu çocuklarda %46 oranında KİPN ağrısı görülürken, solid tümörlü olan çocuklarda daha az görülmektedir (10,11). Vinkristin, taksanlar, bazı antikor terapileri ve proteazom inhibitörleri gibi diğer kemoterapik ajanların da KİPN'ye neden olduğu bilinmektedir (12-14). Periferik nöropati, platin bileşikleriyle tedavi edilen çocukların %50-90 oranında görülürken vinka alkaloidleri kullanılan lösemi tedavisindeki çocukların yaklaşık yarısında görülmektedir (10,15).

Kanser tedavilerinin bazılarında birden fazla periferik nöropatiye yol açan kemoterapik ajan olabilmektedir. Vinkristin, pediatrik kanserli hastalarda en çok kullanılan vinka alkaloidlerinden biridir ve akut lenfoblastik lösemi (ALL), lenfomalar, nöroblastoma, sarkomlar ve merkezi sinir sistemi tümörleri için çeşitli çoklu kemoterapi tedavilerine dahil edilmektedir (16). Vinkristinle ilişkili periferik nöropati (VİPN), birkaç durumdan etkilenen çok faktörlü bir toksisitedir. Yaşça büyük çocukların daha küçük çocuklara göre daha fazla VİPN'ye maruz kaldığı bulunmuştur (17,18). Bu derlemenin amacı, KİPN değerlendirmesinde hemşirenin rolünü ortaya koymaktır. Ülkemizde bu konu ile ilgili yapılan araştırmaların sınırlı olması nedeniyle ileride yapılacak araştırmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

Gelişme

Kemoterapiyle İlişkili Periferik Nöropati Semptomları

Kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin seyri, tekrarlayan kemoterapi kürleri ile giderek kötüleşmekte ve semptomlar periferik sinir sisteminin üç fonksiyonel bölümünün (duyu-motor-otonom) herhangi birinde ortaya çıkmaktadır. Bu semptomlar; ellerde-ayaklarda uyuşma/karıncalanma, sıcak soğuğa duyarlılık, yanma, sinir ağrısı, kas/eklem ağrıları, iğnelenme, bıçak saplanıyormuş gibi bir ağrı, kesi hissi, kas çekilmesi, elektrik çarpması, genel halsizlik, kas zayıflığı, konstipasyon, reflekslerde azalma/ yok olma ve denge kaybı görülmektedir. Semptomlar ilk önce el ve ayak parmaklarından başlayarak daha sonra bileklere ve ekstremitelere ulaşmaktadır (1,3,14,19-21). Sinir sisteminin hasar görmesiyle nöropatik ağrı ortaya çıkmaktadır. Nöropatik ağrı, dokunma, basınç, ağrı, sıcaklık, titreşim algısını oluşturan somatosensör sistemin hasarlanmasıyla birlikte ortaya çıkan ağrı olarak tanımlanmaktadır (22). Çocuklarda kansere bağlı görülen nöropatik ağrının genel prevalansı bilinmemektedir (10,22). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Uluslararası Hastalıklar ve İlgili Sağlık Sorunları Sınıflandırması'nda (ICD-11) kemoterapiyle ilişkili periferik nöropatik ağrıyı, kronik nöropatik ağrı kategorisinde ağırlı polinöropatiler grubuna dahil etmiştir (23).

Kemoterapiye bağlı periferik nöropatilerde motor nöronların olumsuz etkilendiği görülebilmekte ve motor nöropatiler oluşabilmektedir. Motor nöropati, simetrik veya asimetric olabilir ve özellikle vinka alkaloidlerinin alınmasıyla ortaya çıkmaktadır. Motor nöropati kas zayıflığı, kas atrofisi, kramp, kontrolsüz kas seğirmesi, ayak bileği dorsifleksiyon hareket kaybı, alt ekstremitelerde zayıflığı, periferik derin tendon reflekslerinin kaybı ve genellikle ayak düşmesiyle görülmektedir. Kemoterapik ajanın alınması sonucu çocuklar, motor güçleri ve esnekliklerinin azalmasıyla birlikte dengelerini sağlamada ve sürdürmekte zorlanmaktadır (2). Kemoterapi tedavisinden önce motor bozukluğu olan çocuklarda ataksi, yürüyüş anormallikleri ve asimetric olabilen kas güçsüzlüğü semptomları daha belirgin görülmektedir (7,24). Saptanan nöropatik bulgular tekrarlanabilir niteliktedir. Çocukluk çağı kanserleriyle mücadele edenlerde motor el becerisi, güç, denge skorları ve fiziksel aktivite düzeyleri sağlıklı çocuklara göre daha düşük bulunmuştur (7,25).

Periferik Nöropatiye Yol Açan Kemoterapik Ajanlar

Taksan, platin veya vinka alkaloid bazlı kemoterapi alan kanser hastalarının yarısından fazlası, el ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma, ağrı, soğuk duyarlılığı ve motor bozukluğu içeren KİPN yaşamaktadır (26). Kanser tedavisinde sisplatin veya vinkristin alan çocukların duyuusal, motor, otonomik KİPN ve ağrı insidans oranı sırasıyla %12-28, %50-72, %0.8-83 ve %5.7-44'tür (19). Oksaliplatin, nörotoksitesi yüksek kemoterapik ilaçlardır. Paklitaksel, dosetaksel, bortezomib, talidomid veya oksaliplatin alan hastaların %30'undan fazlasında KİPN gelişir (20). Yetişkin hastaların %90'ında akut nöropati, %30-50'sinde kronik nöropati geliştirmektedir (27). Oksaliplatin veya taksan tedavisinden yaklaşık altı ay sonra incelenen hastalarda, KİPN bulgularında el ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma yaşadıkları, günlük yaşam aktivitelerinde zorluk çektikleri ve daha bağımlı oldukları dolayısıyla yaşam kalitesinin düştüğü bulunmuştur (28). Ancak çocuklarda nöropati prevalansı ve kemoterapinin türüne göre nöropatinin seyrini değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Pediatrik faz I ve II çalışmalarında oksaliplatinin duyuusal nöropati, farengal parestezi, kas krampları ve çene ağrısına neden olduğu görülmüştür (7,29). Bir çalışmada ALL, lenfoma, beyin tümörü veya Wilms tümörü için tedavi edilen çocuklarda, KİPN sıklığı %18.3, ALL için %18.9 bulunmuştur (30). Bir başka çalışmada VİPN insidansının çocuklarda %100 olduğu, kanserli çocukların yaklaşık %10'unda şiddetli periferik nöropatinin ortaya çıktığı belirtilmiştir (7). ALL tedavisi gören çocuklarda vinkristin kaynaklı periferik nöropatinin %78'inde duyuusal motor nöropati gelişmiş ve %44'ünde ağrı bildirilmiştir (15,27).

Vinkristin, çocukluk döneminde görülen ALL tedavisinin standart bileşenidir (31). Birden fazla vinkristin tedavisi alan çocukların incelendiği 28 çalışmanın 25'inde çocukların VİPN geliştirdiği saptanmış ve nöropati yaygınlık oranları %12-100 arasında değişkenlik göstermiştir (32). Vinkristine bağlı nöronlarda meydana gelen değişiklikler, çocuklarda tedavi sırasında %90'undan fazlasında ilk ay içinde görülmektedir (7,24,33). Çoğu KİPN bulguları kemoterapi tedavisi tamamlandıktan üç ay sonra düzelse de VİPN tedavi tamamlandıktan sonra da uzun süre devam edebilmektedir (3). Yapılan çalışmalarda ALL tanılı

çocukların %30-34'ünde vinka alkaloid kemoterapisini takiben üç-yedi yıl arasında nöropatik semptomların görülmeye devam ettiği saptanmıştır (27,34). VİPN'den etkilenen çocuklar tedavileri tamamlanmış olsa dahi nöropatik bulgular devam ettiğinden dolayı yaşam kalitelerinin olumsuz etkilendiği görülmüştür (34,35). Yeterli vinkristin dozu, sağ kalım oranlarını artırma ile ilişkili olsa da VİPN gözlenmesi durumunda kemoterapi dozunun azaltılması gereklidir. Bu nedenle, VİPN önleme veya en aza indirme çabaları kritik öneme sahiptir (16,36). Vinkristin doz yoğunluğunu tolere eden özellikle daha az VİPN semptomları olan çocukların, bu ilacın daha yüksek dozlarını alarak hastalığının daha iyi kontrol edilebileceği düşünülmektedir. Tersine, şiddetli VİPN semptomları görülen/riski yüksek olan çocuklarda erken/önleyici doz modifikasyonu veya ilacın kesilmesi gerekebilir. Tüm bu durumlar kanser tedavisinin başarısını tehlikeye atmakta, çocuğun yaşamını fiziksel, sosyal ve duygusal olarak etkilemektedir (7,20,32,36).

Kanser tedavisi tamamlanan çocuklar üzerinde de KİPN bulguları saptanmıştır. Çocukluk çağı kanserlerinden kurtulanlarda KİPN'nin fonksiyonel etkisinin tanımlandığı ve hastalık yüküne etkisinin incelendiği çalışmada, Vinka alkaloidleri en sık kullanılan kemoterapötik ajan olup, sisplatinin vinka alkaloidlerinden daha uzun süreli nörotoksisiteye yol açtığı bulunmuştur (19). Çocuklarda KİPN'nin incelendiği 61 makalenin %52'sinde vinkristin, %5'inde sisplatin nörotoksisitesi gelişmiş olup, %20'sinde geç nörotoksisite belirtileri olabileceği vurgulanmıştır (7). Talidomid tedavisinden sonra devam eden klinik ve elektrofizyolojik defisitler, tedavinin kesilmesinden altı-dokuz ay sonra da çocuklarda görülmeye devam etmiştir (7,37).

Kemoterapiyle İlişkili Periferik Nöropatinin Yönetiminde Hemşirenin Rolü

Hemşirelerin etkin girişimlerde bulunabilmesi için KİPN konusundaki güncel gelişmeleri takip ederek, kanıt temelli yaklaşımları ve sonuçlarını bilmesi gerekmektedir (6). Pediatri hemşireleri, klinikte KİPN ölçüm aracı bulunmaması ve bu konuda bilgisi ve yetkinliği olmadığından KİPN'yi değerlendirme konusunda yetersiz kalmaktadır (12). KİPN'nin değerlendirilmesi oldukça karmaşıktır ve disiplinler arası iş birliği faydalı olabilir. Hemşirelerin geliştirilen bu ölçükleri kullanabilmek için eğitim almaları gereklidir (12). Bir çalışmada hemşirelere (n=50) pediatrik hematoloji servisinde yatan hastaların KİPN değerlendirmesi ve yönetimi hakkında eğitim verilmiştir. Eğitimden sonra hemşirelerin nöropati yönetimine ilişkin bilgi düzeyi, ağrı değerlendirilmesi ve nonfarmakolojik girişim bilgisi, duyuşal-motor fonksiyonların değerlendirilmesine yönelik bilgi düzeyleri kontrol grubundan yüksek saptanmıştır (42).

Periferik nöropatinin tedavisinde temel amaç, rahatsız edici semptomları kontrol etmek veya iyileştirmektir (43). Hemşireler periferik nöropati oluşmasının önlenmesinde ve tedavisinde önemli role sahiptir (6). Birçok kanserin terapötik yönetimindeki iyileşme ve kanserden kurtulanların sayısının artması göz önüne alındığında, KİPN'leri ve uzun vadeli etkilerini önlemek ve/veya tedavi etmek için yeni ve etkili stratejiler bulmak gereklidir (27). Hemşireler KİPN belirti ve bulgularını ebeveyn ve çocuğa anlatmalıdır ayrıca ölçüm araçlarından faydalanarak klinik semptomlar takip edilmelidir. Çocuğa ellerinde ve ayaklarında karıncalanma, sıcak-soğuk duyarlılığı olup olmadığı sözel olarak sorularak duyuşal semptom varlığı değerlendirilmelidir (36,41).

Kemoterapiyle İlişkili Periferik Nöropatinin Değerlendirilmesi

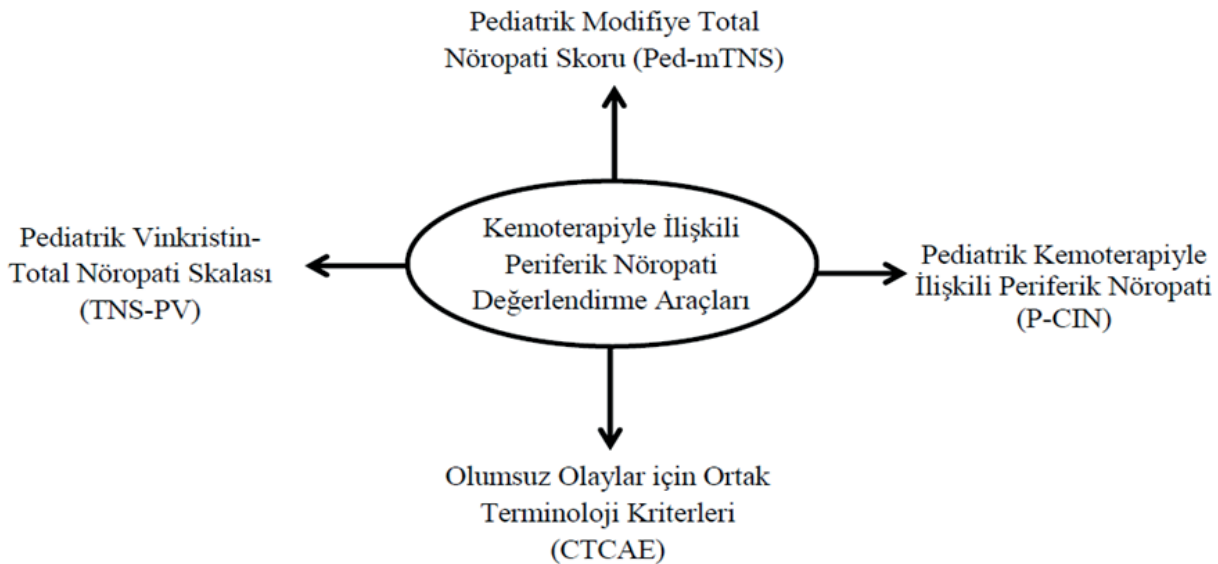
Periferik nöropatinin erken saptanması ve tedavi edilmesi, kanser tedavisi gören çocukların yaşam kalitesi için çok önemlidir ancak KİPN yönetimi konusunda veriler sınırlıdır (1,14). Yapılan bir araştırmaya göre iki yıl veya daha fazla vinkristin tedavisi almış çocukluk çağı kanserlerinden sağ kalan dört-18 yaş arası çocuklar incelenmiştir. Çalışma bulgularına göre, %68.3'ünde elektrofizyolojik, %16'sında ise hem total nöropati skorunda hem de elektrofizyolojik olarak periferik nöropati bulguları saptanmıştır. VİPN görülen çocuklarda yaşam kalitesinin fiziksel ve sosyal alanlardaki puanları VİPN görülmeyen çocuklara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (31).

Kanserli çocuklara bakım veren pediatri hemşireleri, periferik nöropati riskini artıran kemoterapi ajanlarını bilmeli ve bu konuda hastanın değerlendirmesini yapmalıdır (6,12). Pediatri hemşireleri, kemoterapi tedavisi alan çocukların bakımında en önde yer alırlar (6). Periferik nöropati, pediatri hemşireleri tarafından önemli bir yan etki olarak kabul edilmesine rağmen klinikte nöropatinin ölçülmesi-değerlendirilmesi ve buna yönelik yapılan girişimler karmaşık olabilmektedir (12). Bu konudaki en büyük zorluklardan biri, KİPN ile karşılaşan pediatri hemşiresinin çocuklarda KİPN'yi nasıl değerlendireceğine dair bir kılavuzun ve bakım standartının olmamasıdır (38). Periferik nöropatinin hemşireler tarafından değerlendirilmesi, tedavi süresince hasta bakımında ayrılmaz ve standart bir değerlendirme olmalıdır. Çocuklara nöropatik ağrı belirtilerinin söylenmesi ve çocukların semptomlarının sorgulanması periferik nöropatilerin tanımlanmasında yarar sağlayacaktır (22). KİPN'yi değerlendirme sadece subjektif semptomlara ilişkin soru sormanın ötesine geçmeli ve objektif yöntemlerin kullanımını içermelidir (3). Çocuklarda periferik nöropatiyi ve buna bağlı yaşadığı ağrıyı değerlendirmek yetişkinlerdeki kadar kolay değildir. Sınırlı kelime dağarcığına sahip küçük yaşta çocuklar periferik nöropati semptomlarını tarif etmede zorlanabilir (3).

Pediatrik hematoloji ve onkoloji hastalarında periferik nöropatiyi değerlendirmek için çeşitli ölçüm araçları kullanılmaktadır. Total Nöropati Skoru'nun Pediatrik Modifiye Versiyonu (Ped-mTNS) beş-18 yaş arası çocuklarda periferik nöropati belirtilerini (duyuşal, motor, otonom, hafif dokunma hissi, titreşim, kuvvet, tendon refleksleri) değerlendirmek için kullanılmaktadır (3,22,39). Hollanda'da da KİPN'yi değerlendirmek için Ped-mTNS'nin doğrulaması yapılmıştır (18). Altı yaşından büyük onkoloji hastalarında VİPN'yi değerlendirmek için zaman değişimine duyarlı, geçerli ve güvenilir olan Pediatrik Vinkristin-Total Nöropati Skalası (TNS-PV) geliştirilmiştir (32,36,39). TNS-PV, çocuğa yöneltilen subjektif sorular, fiziksel muayene (titreşim ve sıcaklık duyarlılığı, kas gücü ve derin tendon refleksleri), konstipasyon durumu ve ses kısıklığının değerlendirildiği yedi sorudan oluşmaktadır (16,39). Beş yaşından küçük çocuklar için pediatrik nöropatik ağrı ölçüm aracı mevcut değildir (35). Beş yaş ve üstüne ped-mTNS, altı yaş ve üzerine TNS-PV'nin kullanılması gerektiği yönünde güçlü bir öneri bulunmaktadır (3). Ped-mTNS ve TNS-PV, az zaman alan, ucuz, invaziv olmayan ölçüm araçlarıdır. Hemşireler, fizyoterapistler gibi sağlık personelleri tarafından ölçümler yapılabilir. Bu nedenle, bu araçların çocuklar üzerinde VİPN'yi araştıran gelecekteki çalışmalarda kullanılması tavsiye edilmektedir. TNS-PV ve ped-mTNS yalnızca beş yaşında veya daha büyük çocuklar için kullanılabilir. Bu nedenle, beş yaşına kadar olan çocuklar için VİPN değerlendirmesinde alternatif araçlar geliştirilmelidir (32).

Olumsuz Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri (CTCAE), kanser hastalarının yaşadığı istenmeyen olayları derecelendirmek için tanımlayıcı terminolojileri içerir. Periferik motor ve duyu nöropati advers olayları, birden beşe kadar bir ölçekte daha şiddetli semptomlar daha yüksek puan alacak şekilde derecelendirilmektedir (12). CTCAE, periferik nöropatinin değerlendirilmesi için de kullanılabilir ancak motor ve duysal nöropatiyi saptamada eksiklikleri vardır (16). TNS-PV ölçeğinin VİPN'yi tespit etmede CTCAE'ye göre daha duyarlı olduğu bulunmuştur (15). Yapılan sistematik bir incelemede, dahil edilen 28 çalışmanın 16'sında VİPN'yi değerlendirmek için CTCAE kriterleri kullanılmıştır (32). Başka bir sistematik incelemede, CTCAE'nin pediatrik popülasyonda periferik nöropatiyi eksik değerlendirdiği, zamana karşı duyarsız olduğu bulunmuştur (3,12,39).

VİPN'yi değerlendirmek için altın bir standart yoktur ve çocuklarda kullanılan araçlar oldukça sınırlıdır. Bu durum VİPN'yi doğru bir şekilde ölçmeyi zorlaştırmaktadır (32). Kullanılan değerlendirme araçlarının sonuçları, Elektromiyografi (EMG) gibi elektrofizyolojik/nöro-görüntüleme teknikleriyle de desteklenmelidir (22). VİPN'yi teşhis etmek için kullanılan yöntemlerden bir de elektrofizyolojik testlerdir ancak bunlar invaziv ve ağırlı işlemler olduğundan çocukların rutin değerlendirilmesi için iyi yöntemler değildir (32). Elektromiyografi (EMG), istirahat ve eforla kas elektriksel aktivitesini ölçmek için yerleştirilen elektrotlarla periferik nöropatinin teşhisinde lezyon tipini veya sinir hasarının ciddiyetini belirlemeye yardımcı olsa da, daha zaman alıcı ve daha pahalı olduklarından klinik ortamda pratik değildirler (12,40). Son olarak KİPN'nin hasta tarafından değerlendirilen elektronik bir ölçüm aracı geliştirilmiştir, beş-17 yaş arasında çocukların tablet bilgisayar kullanarak nöropatik ağrı hissi tanımlayabilmek için ölçüm aracına dahil edilen eğlenceli ve ilgi çekici görevleri tamamlaması (bozuk para toplama, tek ayak üstünde zıplama, topuklar üstünde yürüme vb.) istenmiştir. Pediatrik kemoterapiyle ilişkili periferik nöropati (P-CIN) ölçümü, pediatrik hematoloji ve onkoloji klinik servislerinde altı yaşından büyük çocuklar tarafından kullanılmak için uygun ve VİPN'yi ölçmek için geçerli olarak bulunmuştur. KİPN değerlendirmesinin zorluğuna rağmen, yeni P-CIN ölçümü, KİPN'yi eğitilmiş değerlendiricilere ihtiyaç duymadan doğrudan çocuklardan alınan verilerle değerlendirme ve izleme potansiyeli göstermiştir (41). Kanser tanılı pediatrik popülasyonda KİPN'yi değerlendirme araçları Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Kemoterapiyle İlişkili Periferik Nöropati Değerlendirme Araçları

Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropatiye Müdahale

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği'nin (IASP) kılavuzuna göre, periferik nöropatinin farmakolojik tedavisinde trisiklik antidepressanlar, gabapentin veya pregabalin, serotonin- norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI) venlafaksin veya duloksetini birinci basamak tedavide önermektedir. İkinci basamak tedaviler arasında tramadol, topikal lidokain veya yüksek konsantrasyonlu kapsaisin bulunur. Son olarak, güçlü opioidler (Morfin ve Oksikodon) ve botulinum toksin-A (BTX-A), periferik nöropatik ağrı için üçüncü basamak tedaviler olarak dahil edilmiştir (13). ALL tedavisinde VİPN'nin/nöropatik ağrının önlenmesi veya tedavisi için gabapentin kullanımına sık rastlanmıştır ve glutamik asit kullanılan hastalarda nörotoksistide azalma saptanmıştır (16,44).

Hemşireler farmakolojik ve nonfarmakolojik olarak KİPN'yi yönetme yaklaşımlarını, duysal- motor ve otonom semptomları bilmelidir (42). ALL tanılı altı ay boyunca kemoterapi tedavisi görmüş olan 30 çocuk üzerinde Both Sides Up (BOSU) topu ile yapılan denge egzersizlerinin, kemoterapinin yan etkileri sonucu görülen motor fonksiyonlarda zayıflık ve denge problemlerini azaltmada etkili bir yöntem olduğu bulunmuştur (45). Kanser hastalarında KİPN'nin yönetiminde etkinliği araştırılmış nonfarmakolojik pek çok çalışma mevcuttur. Ancak bu konuda kanıta dayalı tek bir yaklaşım bulunmamaktadır. Periferik nöropatinin yönetiminde farmakolojik yöntemler, akupunktur, refleksoloji, masaj, ayak banyosu, kriyoterapi, scrambler terapi, fiziksel aktivite gibi pek çok non-farmakolojik yaklaşım bulunmasına rağmen hangisinin daha etkin olduğu bilinmemekte ve yeni yöntemlerin etkinliği araştırılmaktadır (6). Pediatrik onkolojide KİPN'de fizik tedavinin etkinliğini araştıran literatür incelemesinde, sensorimotor eğitimi, denge eğitimi, elektroterapi, reiki ve yoga gibi alternatif yöntemlerin hastaların semptomları için iyi sonuçlar verdiği görülmüştür (46). KİPN'de farmakolojik olmayan (egzersiz, akupunktur, masaj ve ayak banyosu) müdahalelerin etkinliğini değerlendirmek için yapılan sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, 11 akupunktur

müdahalesi (%50), yedi egzersiz (%31,8) ve dört masaj ve ayak banyosu (%18,2) çalışması incelenmiştir. Egzersiz müdahalesinin subjektif KİPN semptomlarını hafifletmede etkili olmadığı, ancak kas gücünü, dayanıklılığını ve yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğu saptanmıştır (47). Şu anda bilinen hiçbir tedavi çocuklarda KİPN’i etkili bir şekilde azaltamamaktadır (41).

Sonuç

Günümüzde kanserden hayatta kalanların sayısında artış, uzun dönemde karşılaşılan komplikasyonların incelemesinin önemini ortaya koymaktadır. Periferik nöropatilerin değerlendirilmesi ve bakımıyla günlük yaşamı etkilemeyecek bir boyutta tutulması oldukça önemlidir. Periferik nöropatinin değerlendirilmesi hasta bakımında bir rutin haline gelmeli ve bakımın ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Bu derleme kemoterapilerin oluşturabileceği yan etkilerin erken tanınması ve izlenmesinde pediatri hemşiresinin önemli bir rolü olduğu vurgulanmaktadır. Yurt dışında çocuklarda KİPN’yi değerlendirmek için sınırlı sayıda ölçek bulunsa da Türkiye’de standart bir ölçme aracı bulunmamaktadır. Sonraki araştırmaların bu açığı giderecek şekilde girişimler yapması önerilmektedir. Yaşça küçük çocuklarda olası nöropatik ağrının değerlendirilmesine yardımcı olabilecek yeni araçların geliştirilmesi ve KİPN’nin yönetimini geliştirmek için kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir. Optimal ağrı yönetimi, hastaya özel değerlendirme ve müdahaleleri sağlamak için multidisipliner bir ekip yaklaşımı gerekmektedir.

Bilgilendirme

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır. Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur. Bu çalışmada yazarların katkı beyanı şöyledir; Fikir/Kavram: BÖ,GÖG; Tasarım: BÖ,GÖG; Denetleme/Danışmanlık: GÖG; Veri Toplama ve/veya İşleme: BÖ,GÖG; Analiz ve/veya Yorum: BÖ,GÖG; Kaynak Taraması: BÖ,GÖG; Makalenin Yazımı:BÖ,GÖG; Eleştirel İnceleme: GÖG.

Kaynaklar

1. Saklı K, Demir Zencirci A. Taksan ve platin alan hastalarda periferik nöropati ve nöropatik ağrıya yönelik hemşirelik girişimleri: sistematik derleme. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2013;1:61–73.
2. Bjornard KL, Gilchrist LS, Inaba H, Diouf B, Hockenberry MJ, Kadan-Lottick NS et al. Peripheral neuropathy in children and adolescents treated for cancer. *Lancet Child Adolesc Health* 2018;2(10):744–754.
3. Smolik S, Arland L, Hensley MA, Schissel D, Shepperd B, Thomas K et al. Assessment tools for peripheral neuropathy in pediatric oncology: a systematic review from the children's oncology group. *J Pediatr Oncol Nurs* 2018;35(4):267–275.
4. American Cancer Society. What is peripheral neuropathy? [Internet]. 2020 [cited 2020 May 24]. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/peripheral-neuropathy/what-is-peripheral-neuropathy.html>.
5. McCrary JM, Goldstein D, Trinh T, Timmins HC, Li T, Friedlander M et al. Optimizing clinical screening for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Pain Symptom Manage* 2019;58(6):1023–1032.
6. Özdemir Kayıkçı EE, Can G. Evidence based complementary approaches in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients. *J Educ Res Nurs* 2020;17(1):59–65.
7. Kandula T, Park SB, Cohn RJ, Krishnan AV, Farrar MA. Pediatric chemotherapy induced peripheral neuropathy: a systematic review of current knowledge. *Cancer Treat Rev* 2016;50:118–128.
8. Smith EML, Kuisell C, Cho Y, Kanzawa-Lee GA, Gilchrist LS, Park SB et al. Characteristics and patterns of pediatric chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Cancer Treat Res Commun* 2021;28:100420.
9. Dudeja S, Gupta S, Sharma S, Jain A, Sharma S, Jain P et al. Incidence of vincristine induced neurotoxicity in children with acute lymphoblastic leukemia and its correlation with nutritional deficiencies. *Pediatr Hematol Oncol* 2019;36(6):344–351.
10. Howard RF, Wiener S, Walker SM. Neuropathic pain in children. *Arch Dis Child* 2014;99(1):84–89.
11. Serletis D, Parkin P, Bouffet E, Shroff M, Drake JM, Rutka JT. Massive plexiform neurofibromas in childhood: natural history and management issues. *J Neurosurg* 2007;106:363–367.
12. Mohrmann C, Armer J, Hayashi RJ. Challenges evaluating chemotherapy-induced peripheral neuropathy in childhood cancer survivors: which instrument should nurses use?. *J Pediatr Oncol Nurs* 2017;34(2):106–114.
13. Murphy D, Lester D, Clay Smither F, Balakhanlou E. Peripheral neuropathic pain. Zaslav N, editor. *NeuroRehabilitation* 2020;47(3):265–283.
14. Gilchrist L. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in pediatric cancer patients. *Semin Pediatr Neurol* 2012;19(9):9–17.
15. Smith EML, Li L, Chiang C, Thomas K, Raymond J, Wells EM et al. Patterns and severity of vincristine-induced peripheral neuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Peripher Nerv Syst* 2015;20:37–46.
16. Triarico S, Romano A, Attinà G, Capozza MA, Maurizi P, Mastrangelo S et al. Vincristine-induced peripheral neuropathy (VIPN) in pediatric tumors: mechanisms, risk factors, strategies of prevention and treatment. *Int. J Mol Sci* 2021;22(8):4112.
17. Renbarger JL, McCammack KC, Rouse CE, Hall SD. Effect of race on vincristine-associated neurotoxicity in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50(4):769–771.
18. Schouten SM, van de Velde ME, Kaspers GJL, Mokkink LB, van der Sluis IM, van den Bos C et al. Measuring vincristine-induced peripheral neuropathy in children with cancer: validation of the Dutch pediatric-modified Total Neuropathy Score. *Support Care Cancer* 2020;28(6):2867–2873.
19. Kandula T, Farrar MA, Cohn RJ, Mizrahi D, Carey K, Johnston K et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in long-term survivors of childhood cancer clinical, neurophysiological, functional, and patient-reported outcomes. *JAMA Neurol* 2018;75(8):980–988.
20. Tofthagen CS, McMillan SC, Kip KE. Development and psychometric evaluation of the chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool. *Cancer Nurs* 2011;34(4):E10-E20.
21. Clark PG, Cortese-Jimenez G, Cohen E. Effects of reiki, yoga, or meditation on the physical and psychological symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized pilot study. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine* 2012;17(3):161–171.
22. Walker SM. Neuropathic pain in children: Steps towards improved recognition and management. *EBioMedicine* 2020;62:103124.
23. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain* 2019;160(1):53–59.
24. Courtemanche H, Magot A, Olliver Y, Riolland F, Leclair-Visonneau L, Fayet G et al. Vincristine-induced neuropathy: atypical electrophysiological patterns in children. *Muscle Nerve* 2015;52:981–985.
25. Hoffman MC, Mulrooney DA, Steinberger J, Lee J, Baker KS, Ness KK et al. Deficits in physical function among young childhood cancer survivors. *J Clin Oncol* 2013;31(22):2799–2805.
26. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culkova E et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2018;26(4):1019–1028.
27. Kerckhove N, Collin A, Condé S, Chaleteix C, Pezet D, Balayssac D. Long-term effects, pathophysiological mechanisms, and risk factors of chemotherapy-induced peripheral neuropathies: a comprehensive literature review. *Front Pharmacol* 2017;8(86):1–17.
28. Beijers A, Mols F, Dercksen W, Driessen C, Vreugdenhil G. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and impact on quality of life 6 months after treatment with chemotherapy. *J Community Support Oncol* 2014;12(11):401–406.

29. Macy ME, Duncan T, Whitlock J, Hunger SP, Boklan J, Narendren A et al. A multi-center phase 1b study of oxaliplatin in combination with fluorouracil and leucovorin in pediatric patients with advanced solid tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:230–236.
30. Purser M, Johnston D, McMillan H. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy among paediatric oncology patients. *Can J Neurol Sci* 2014;41(4):442–447.
31. Tay CG, Lee VWM, Ong LC, Goh KJ, Ariffin H, Fong CY. Vincristine-induced peripheral neuropathy in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatr Blood Cancer* 2017;64(8):1–7.
32. v van de Velde ME, Kaspers GL, Abbink FCH, Wilhelm AJ, Ket JCF, van den Berg MH. Vincristine-induced peripheral neuropathy in children with cancer: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017;114:114–130.
33. Arzanian M., Mehdizadeh M, Zamani GR. Vincristine induced neurotoxicity: study of 75 cases. *Iran J Child Neurol* 2009;3(2):39–44.
34. Jain P, Gulati S, Seth R, Bakhshi S, Toteja GS, Pandey RM. Vincristine-induced neuropathy in childhood all (acute lymphoblastic leukemia) survivors : prevalence and electrophysiological characteristics. *J Child Neurol* 2014;29(7):932–937.
35. Coluzzi F, Rocco M, Gladden RG, Persiani P, Thur LA, Milano F. Pain management in childhood leukemia: diagnosis and available analgesic treatments. *Cancers* 2020;12(12):3671.
36. Smith EML, Li L, Hutchinson RJ, Ho R, Burnette WB, Wells E et al. Measuring vincristine-induced peripheral neuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Nurs* 2013;36(5):E49–E60.
37. Priolo T, Lamba LD, Giribaldi G, Negri E De, Grosso P, Grandis E De et al. Childhood thalidomide neuropathy: a clinical and neurophysiologic study. *Pediatr Neurol* 2008;38(3):196–199.
38. Binner M, Ross D, Browner I. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: assessment of oncology nurses' knowledge and practice. *Oncol Nurs Forum* 2011;38(4):448–454.
39. Gilchrist LS, Tanner L. The pediatric-modified total neuropathy score: a reliable and valid measure of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in children with non-CNS cancers. *Support Care Cancer* 2013;21(3):847–856.
40. Chung T, Prasad K, Lloyd TE. Peripheral neuropathy. Clinical and electrophysiological considerations. *Neuroimaging Clinics* 2014;24:49–65.
41. Smith EML, Kuisell C, Kanzawa-Lee G, Bridges CM, Cho Y, Swets J et al. Assessment of pediatric chemotherapy-induced peripheral neuropathy using a new patient-reported outcome measure: the P-CIN. *J Pediatr Oncol Nurs* 2021;38(2):131–141.
42. Abdel J, Ahmed N, Khudair SH. Effectiveness of health educational program on nurses' practices toward chemotherapy-induced peripheral neuropathy for children at hematology center in baghdad city. *Iraqi Natl J Nurs Spec* 2021;33(2):1–12.
43. Dobson JL, McMillan J, Li L. Benefits of exercise intervention in reducing neuropathic pain. *Front Cell Neurosci* 2014;8:1–9.
44. Mokhtar GM, Shaaban SY, Elbarbary NS, Fayed WA. A trial to assess the efficacy of glutamic acid in prevention of vincristine-induced neurotoxicity in pediatric malignancies: a pilot study. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32(8):594–600.
45. Mohamed R, Zakaria M, Elkeblawy MM, Ahmed A. Post chemotherapy balance exercises in children with acute lymphoblastic leukemia. *Egypt J Hosp Med* 2021;82(3):399–403.
46. Jung M, Rein N, Fuchs B. Physiotherapie bei chemotherapie-assoziiierter peripherer neuropathie in der pädiatrischen onkologie-eine literaturrecherche. *Phys Medizin Rehabil Kurortmedizin* 2018;28(1):46–52.
47. Oh PJ, Kim YL. Effectiveness of non-pharmacologic interventions in chemotherapy induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *J Korean Acad Nurs* 2018;48(2):123–142.