

Kanser Tedavisi Alan Çocuklarda Bulantı-Kusmaya Yönelik Semptom***Yönetimi: Kanıt Temelli Uygulamalar******Symptom Management for Nausea-Vomiting in Children Receiving Cancer******Treatment: Evidence-Based Practices***

Meltem Gürcan, Sevcan Atay Turan

Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı,
Antalya

ÖZ

Kemoterapiye bağlı oluşan bulantı-kusma kanser tedavisi alan çocuklarda en yaygın görülen ve multidisipliner yaklaşım gerektiren semptomlar arasındadır. Son yıllarda antiemetik tedavi protokolleriyle ilgili gelişmelere rağmen, bulantı-kusmayla baş etme güçlükleri günümüzde hala devam etmektedir. Kontrol altına alınamayan bulantı-kusma deneyimleyen çocuklar, tedavi sürecinde uzama, yaşam kalitesinde azalma, sıvı-elektrolit dengesizliği, yetersiz beslenme ve tedaviye uyumda azalma gibi birçok sorun yaşamaktadır. Bu derlemede, çocuklarda bulantı-kusmaya yönelik kanıt dayalı, güncel ve güvenilir bilgilerin hemşireler için rehber niteliği taşıması amaçlanmıştır. Bulantı-kusmayı azaltmak için farmakolojik yöntemlerin yanında integratif sağlık yaklaşımları da tercih edilmektedir. Hemşireler bulantı-kusmanın optimal düzeyde yönetilmesini sağlamak için yeterli bilgiye ve donanımına sahip olmalıdır. Bu doğrultuda, kanıt dayalı tedavileri uygulama ve integratif yöntemlerle ilgili rehberlik/danışmanlık yapmalı ve eğitim vermelidir. Bunun yanında, uygulama rehberlerini takip ederek, değişen bilgiler doğrultusunda klinik uygulamalarını güncelleştirmelidir. Kemoterapi protokollerine uygun standart, güncel antiemetik tedavilerin uygulanması çocukların yaşadığı bulantı-kusma semptomunun önlenmesini/azaltılmasını sağlayarak çocuk ve ebeveynlerin yaşam kalitesini arttıracaktır. Bu derlemede, bulantı-kusma yönetiminde uygulanan değerlendirme araçları ve standart tedavi yöntemlerinin yetersiz olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle, bulantı-kusmanın etkin yönetilmesi için hem farmakolojik hem integratif yöntemlerle ilgili daha fazla deneysel ve kanıt dayalı çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, çocuk, bulantı-kusma, semptom yönetimi

SUMMARY

Chemotherapy-induced nausea and vomiting which require multidisciplinary approaches are among the most common symptoms in children receiving cancer treatment. Despite advances in antiemetic protocols, difficulties in coping with nausea and vomiting are still ongoing in recent years. Children experiencing uncontrolled nausea and vomiting have many problems such as prolongation of treatment, the decrease in quality of life, fluid-electrolyte imbalance, insufficient nutrition and reduction of adaptation to treatment. In the present review, it is aimed to provide current evidence-based information as a guide for nurses. In addition to pharmacological methods, integrative health approaches are preferred to reduce nausea and vomiting. Nurses should have sufficient knowledge and skills to ensure optimal management of nausea and vomiting. In this respect, it is suggested that nurses should provide guidance/counseling and training on the application of evidence-based therapies and integrative methods. Nurses who work in the pediatric oncology/hematology units should follow the guidelines and transfer this current evidence-based information to their practice. The standardized and current antiemetic treatments based on chemotherapy protocols will improve the quality of life of children and parents by preventing/reducing the nausea-vomiting symptom experienced by children. In this review, it was determined that the assessment tools and standard treatment methods used in the management of nausea and vomiting were insufficient. Therefore, more experimental and evidence-based studies on both pharmacological and integrative methods are recommended for effective management of nausea and vomiting.

Keywords: Cancer, children, nausea-vomiting, symptom management

GİRİŞ

Çocukluk çağı kanserlerinde tedavide en çok kullanılan yöntem olan kemoterapi, bulantı-kusma gibi birçok istenmeyen yan etkiye sahiptir. Kemoterapiye bağlı bulantı-kusma çocuklarda %60'ın üzerinde en yaygın görülen ve multidisipliner yaklaşım gerektiren semptomlar arasındadır. Son yıllarda antiemetik tedavi protokolleriyle ilgili gelişmelere rağmen, bulantı-kusmayla baş etme güçlükleri hala devam etmektedir [1-3]. Bulantı-kusmanın etkin yönetimine ilişkin yetişkin bireylerde kanıt temelli rehberler bulunmaktadır. Ancak, çocuklarda rehber niteliğindeki kaynaklar geliştirilme aşamasındadır ve çalışmalar henüz devam etmektedir [3,4].

Bulantı-kusma oldukça sıkıntı verici bir semptom olması nedeniyle, kanser tedavisi alan çocuklarda ve ebeveynlerinde yaşam kalitesinin bozulmasına ve tedaviye uyumda güçlüklerin yaşanmasına yol açmaktadır. Bunun yanında, beslenme örüntüsünde bozulmaya bağlı yetersiz beslenme, aşırı güçsüz hissetmeye ve acı çekmeye bağlı psikolojik semptomlar ortaya çıkabilmektedir [2,5]. Bulantı-kusmanın önlenemediği/etkin tedavi edilemediği durumlarda; tedavi protokollerinin ertelenmesi, ilaç dozlarının azaltılması ve tedavi sürecinin uzaması gibi sorunlarla da karşılaşılabilir [6].

Bu nedenle, kanıta dayalı, etkili ve güvenilir yöntemler kullanılarak bulantı-kusmanın önlenmesi, etkin semptom yönetiminin gerçekleştirilmesi için en önemli unsurlardan biridir. Onkoloji hemşiresi, kanserli çocukların deneyimledikleri bulantı-kusmanın değerlendirmesinde, izlenmesinde ve yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Bulantı-kusmanın tanınması, yapılan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve kaydedilmesi en iyi semptom yönetiminin önemli bileşenleridir [5]. Bu yöntemler kullanılarak, çocukların fiziksel/duygusal refahının ve yaşam kalitesinin artmasına, iyileşme sürecinin hızlanmasına olanak sağlanır [4].

Bu derlemede; Cochrane, Pubmed, Elsevier Clinical Key, SAGE Journals, Springer-Link, Wiley Online Library, CINAHL gibi veri tabanlarındaki meta-analiz, sistematik derleme, randomize kontrollü deneysel ve rehber çalışmalardan yararlanılmıştır. Ayrıca, kemoterapi kaynaklı bulantı-kusma yönetimiyle ilgili yapılmış, SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) kriterlerine göre kanıt düzeyi yüksek (A ve B düzey) çalışmalara yer verilmiştir [50].

Kanıta dayalı uygulamalar; bilimsel çalışmalarda en iyi kanıtların incelenmesi, analiz edilmesi ve kullanılmasını içerir. Bu uygulamalar, klinik ortamda kanserli çocuklara verilen hemşirelik bakımının güvenilir, etkili ve amaca uygun olarak sunulmasını, istenmeyen sonuçların gelişmesinin ve hasta mağduriyetinin önlenmesini sağlar. Bu nedenle, çocuk onkoloji/hematoloji hemşirelerinin girişimlerinde kanıt temelli uygulamalara yer vermeleri gerekmektedir. Bu çalışmada, çocuklarda bulantı-kusmaya yönelik güncel ve güvenilir bilgilerin hemşireler için rehber niteliği taşıması amaçlanmıştır [7].

Kemoterapi ve Bulantı Kusma: Bulantı, kusma hissiyle karakterize bir semptomdur. Genellikle bulantıdan sonra kusma görülmektedir. Mide içeriğinin dışarı çıkmasına sekresyondaki artış eşlik eder [8]. Kemoterapinin bulantı-kusmaya neden olmasında en çok iki mekanizma etkilidir:

- Kemoterapötik ilaçlar mide ve duodenum mukozasını tahriş ederek vagus ve sempatik sinirler aracılığıyla kusma merkezini uyarır.
- Kemoterapi ile açığa çıkan nörotransmitter maddelerle (serotonin, histamin) mideden beyne sinyallerin iletilmesi bulantı-kusmaya neden olur [9].

Kemoterapiye bağlı bulantı-kusma beş farklı şekilde sınıflandırılır [8]. Bunlar;

Akut dönem bulantı-kusma; kemoterapi başlanmasından sonraki ilk 24 saatte görülmektedir. Bu bulantı-kusma şeklinde şiddetli kusma deneyimlenebilir. Bu nedenle ciddi ve etkili bir tedavi rejimi gerektirir. 2009'da Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) ve European Society for Medical Oncology (ESMO) tarafından çocuklarda akut bulantı-kusmanın önlenmesi için klinik uygulama rehberi geliştirilmiştir. 2016'da bu rehber MASCC/ESMO tarafından güncellenmiştir [10]. Ayrıca, (SIOP)-İnternational Society of Pediatric Oncology ve American Society of Pediatric Hematology/Oncology (ASPHO) tarafından 2013'te hazırlanan klinik rehber 2016'da güncellenmiştir [4].

Gecikmiş dönem bulantı-kusma; ilk 24 saat-7. gün arasını kapsar, en sık ve şiddetli 48-72. saatlerde görülür. Genellikle, akut bulantı-kusma kontrol altına alınamadığı durumlarda gecikmiş bulantı-kusma görülmektedir [11].

Beklentisel bulantı-kusma; genellikle iyi yönetilemeyen bulantı-kusma deneyimlemiş çocuklarda psikolojik etkilerle, kemoterapi öncesinde ya da sonrasında görülebilen bulantı-kusmadır [12]. Beklentisel bulantı-kusmanın azaltılmasında akut ve gecikmiş bulantı kusmanın önlenmesi etkili olmaktadır [13].

Breakthrough bulantı-kusma; antiemetik tedavi kombinasyonunun uygulanmasına rağmen ilk 24 saatten sonra tekrar kusma görülmesidir. Rutin antiemetik protokolüne ek tedavi gerektiren bulantı-kusma şeklidir [14].

Refrakter bulantı-kusma; kemoterapi protokolü uygulanırken proflaktik/terapi edici antiemetik tedavisine yanıt vermeyen, dirençli bulantı-kusma şeklidir. 2016 yılında refrakter bulantı-kusma yönetimine yönelik klinik rehber oluşturulmuştur. Rehberde, refrakter bulantı-kusmayı azaltmak için daha çok kanıt temelli çalışmaların yapılması önerilmektedir [14].

Kusmanın şiddeti ve sıklığı, farklı kemoterapi rejimlerinde kullanılan kemoterapi ilaçlarının türü, dozu, protokolü, emetojenitesi gibi değişkenlere bağlıdır. Kemoterapik ilaçlarının emetojenik potansiyeli birbirinden farklıdır. İlaçlar bulantı-kusmaya neden olma düzeyine göre yüksek, orta, düşük ve minimal emetojenik olarak dört şekilde gruplandırılır [9].

Tablo 1. Bulantı-kusma şiddetine göre kemoterapilerin sınıflandırılması

Yüksek	Orta	Düşük	Minimal
Aktinomisin-D	Daunorubisin	Etoposid	Asparaginas
Karmustin	Doksorubisin	Teniposid	Vinkristin
Sisplatin	İdarubisin	Paklitaksel	Bleomisin
Siklofosfamid	Karboplatin	Topotekan	Busulfan
($\geq 1.5g/m^2$)	İfosfamid	Metotreksat	Fludarabin
Dakarbazin	Siklofosfamid	Mitoksantron	Rituksimab
Mekloretamin	(< $1.5g/m^2$)	Mitomisin	Vinblastin
	Sitarabin	Sitarabin	
	(> $1g/m^2$)	(< $1g/m^2$)	

Değerlendirme : Birçok kemoterapik ajan emetojeniktir (Tablo 1.1). Çocuklara kemoterapi protokolü ile birlikte antiemetik verilmesine rağmen hala bulantı-kusma görülebilmektedir. Daha önce kötü şekilde bulantı-kusma deneyimlenmesi, yorgunluk hissedilmesi, anksiyete ve korku gibi duygusal streslerin yaşanması, kokulara karşı hassasiyetin olması bulantı-kusma nedenleri arasındadır [9]. Bulantı-kusmanın sıklığı ve şiddeti değerlendirilirken bulantı-kusmaya özgü ölçekler kullanılmalıdır. Ülkemizde 7-18 yaş grubundaki çocuklar için BАРF Bulantı Ölçeği'nin güvenilirlik ve geçerliği yapılmıştır [15]. Ancak klinik kullanımda yaygın değildir.

Hasta çocuk için kemoterapi öncesinde;

- Uygulanacak tedavinin tipi ve dozu,
- Daha önce bulantı-kusma yaşanıp yaşanmadığı,
- Önceki kemoterapi seansını çocuğun tolere edip etmediği,
- Verilen kemoterapik ilaçların hangi semptomlara neden olduğu,
- Antiemetik rejiminin daha önceki etkinliği,
- İntegratif yaklaşımlar gibi destekleyici terapilerin etkinliğinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bulantı ve kusma kanserli çocukların sıvı-elektrolit dengesini ciddi derecede bozabilmektedir. Bu nedenle, dehidratasyon ya da bol hidrasyon tedavisinde sıvı yüklemesini önlemek için çocuğun aldığı ve çıkardığı sıvılar özenle takip edilmelidir [9].

Bulantı-kusmanın Yönetiminde Kullanılan Yöntemler: Bulantı-kusma yönetiminde amaç semptomun oluşumunun önlenmesidir. Buna yönelik kullanılan farmakolojik yöntemler kanıta dayalı olmalı, non-farmakolojik girişimlerle desteklenmelidir. Bulantı-kusmanın azaltılması/önlenmesinde kullanılan yöntemler; farmakolojik yöntemler ve integratif sağlık yaklaşımlarıdır [16].

Farmakolojik Yöntemler:Bulantı-kusmanın akut, gecikmiş ve beklentisel gibi şekillerinin olmasına bağlı olarak bulantı-kusma tipinin belirlenmesi ve doğru farmakolojik yöntemin tercih edilmesi etkin

tedavi için büyük önem taşır [17]. Antiemetik ilaçlar bulantı-kusmanın hem önleminde hem de tedavi edilmesinde yaygın kullanılmaktadır. Ayrıca, antiemetikler kemoterapik ajanların emetojenik düzeyine ve bulantı- kusmanın şiddetine göre yalnız ya da kombine olarak verilir [18]. Çocuklarda bulantı-kusmanın yönetilmesinde kullanılan antiemetik ilaçlarla ilgili çalışmalar yetersizdir [4]. Çocuklarda kemoterapiye bağlı gelişebilecek bulantı kusmanın önlenmesinde kullanılan antiemetikler aşağıda açıklanmaktadır.

5-Hydroxytryptamine-3 (Serotonin) Reseptör Antagonisti (5HT-3 RA): 5 HT-3 RA, kanser nedeniyle izlenen çocuklarda kemoterapi nedeniyle ortaya çıkan bulantı-kusmayı önlemek için yaygın olarak tercih edilmektedir. Ondansetron (zofran), granisetron (kytril), polonosetron (aloxi), dolasetron ve tropisetron 5HT-3 RA grubu ilaçlardır [19]. 5HT-3 RA ilaçlar, orta ve yüksek emetojeniteye sahip kemoterapi protokolü alan çocuklarda bulantı-kusmayı azaltmada etkilidir [10,20]. Ancak minimal emetojenik kemoterapi alan çocuklarda kullanılması önerilmemektedir. Yüksek ve orta düzeyde emetojenik kemoterapik ajan kaynaklı akut dönem bulantı-kusmalarda polonosetronun ondansetrona göre çok daha etkili ve maliyetinin düşük olduğu ifade edilmiştir. Tek doz polonosetron kullanımı hemşirelerin iş yükünü azaltır ve intravenöz (IV) kateter kullanım sıklığının azalmasını sağlar [21,22]. Bulantı kusmayı azaltmak için 5 HT-3 reseptör antagonistinin deksametazon (dekort) ile birlikte kombine olarak verilmesi, 5 HT-3 reseptör antagonistinin yalnız verilmesinden daha etkin bir yöntem olduğu belirtilmektedir [23,24].

Nörokinin -1 Reseptör Antagonisti (NK1-RA) (Aprepitant): NK1-RA (emend) yüksek ve orta düzey emetojenik kemoterapik ajanların neden olduğu bulantı-kusmanın tedavisinde kullanılan etkili bir ilaçtır. NK1-RA ile ilgili daha çok 12 yaş ve üzeri çocuklarda yapılan çalışmalara rastlanmasına rağmen, 6 ay-17 yaş arası çocuklarda da kullanımı etkin ve güvenilir bulunmuştur [3,25]. Bulantı kusmanın önlenmesinde NK1-RA'nın, ondansetron ve deksametazon ile birlikte kullanılmasının bulantı kusma tedavisine tam yanıt alma oranını arttırdığı belirlenmiştir [26]. NK1-RA'nın akut, gecikmeli ve beklentisel olmak üzere tüm evrelerde kullanımı önerilmektedir. Çocuk ve adölesan hastalarda etkili ve iyi tolere edilebilen bir ilaçtır. Ancak bazı enzimlerle etkileşime girebildiği için doz değişikliklerine ve minimal düzeyde ishal, uyku hali, hıçkırık gibi semptomlara neden olduğu belirlenmiştir [27-29].

Destekleyici ilaçlar: Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı-kusmayı önlemek/tedavi etmek için kullanılan destekleyici ilaçlar metoklopramid, fenotiazin ve benzodiazepin'dir. Metoklopramid şiddetli kusmaları azaltmada daha etkilidir. Malesef bu ilaç çocuklarda birçok yan etkiye sahiptir [12,30]. Özellikle ekstrapramidal yan etkiler görülmektedir. Metoklopramid adjuvan (ilaç etkinliğini artırıcı) özelliğinden yararlanmak için dexametazon ya da difenhidramin ile birlikte kullanılmalıdır. Çocuğa bulantı-kusmayı önlemek için hafif sedatif etkili ilaçların (merkaptopurin vb.) gece yatmadan önce verilmesi sabah verilmesinden daha etkilidir [9]. Ayrıca benzodiazepinler ve kannabinoidler beklentisel bulantı kusma tedavisinde kullanılabilir [31,32]. Ancak, sedasyon, baş dönmesi, oryantasyon bozukluğu ve halüsinasyona neden olabilmesi bu ilaçların çocuklarda rutin kullanımını

engellemektedir [33,34] . Antiemetikler kemoterapik ajanların emetojenik düzeyine ve bulantı-kusmanın şiddetine göre yalnız ya da kombine olarak verilir. MASCC'e göre kemoterapik ajanların emetojenik düzeylerine göre akut bulantı-kusmayı önleme amacıyla verilen steroid ve antiemetik kombine tedavi rehberi Tablo 2.'de yer almaktadır [18].

Tablo: 2. MASCC kemoterapik ajanların emetojenik düzeylerine göre verilen steroid ve antiemetik kombine tedavi rehberi

Kemoterapik Ajanın Emotojenik Düzeyi		Çocuklara Verilen Steroid ve Antiemetik Tedavisi		
Yüksek	DEX alabiliyorsa	5 HT3-RA +	DEX +	NK1-RA
	DEX alamıyorsa	5 HT3-RA +	Öneri yok	NK1-RA
Orta	DEX alabiliyorsa	5 HT3-RA +	DEX	Öneri yok
	DEX alamıyorsa	5HT3-RA +	Öneri yok	NK1-RA
Düşük		5 HT3-RA	Öneri yok	Öneri yok
Minimal		Öneri yok	Öneri yok	Öneri yok
5 HT3-RA: Serotonin Reseptör Antagonisti		DEX: Dexametazon	NK1-RA: Nörokinin 1 Reseptör Antagonisti	

Çocuklarda bulantı-kusmayı önlemek için;

- Tüketilen besinlerin soğuk ya da oda sıcaklığında olması,
- Bulantı olduğunda yudumlayarak sıvı tüketilmesi, öğünlerde sıvı alımından kaçınılması,
- Midede gerginlik duygusunu azaltmak için gün boyunca az az ve sık sık beslenilmesi,
- Pirinç, kuru tahıl ve kraker gibi sindirimi kolay yiyecekler tercih edilmesi,
- Kızarmış, yağlı, tatlı, baharatlı, sıcak ve yoğun aromalı yiyeceklerden uzak durulması,
- Beslenme sonrası besin intoleransının önlenmesi için beslenme ile ilgili düzenlemeler yapılması,
- Çocuğun beslenmeye ilişkin tercihlerinin belirlenmesi ve mümkün olan olanakların sağlanması,
- Yemek sonrası ani pozisyon değişikliklerinin önlenmesine ilişkin aktivite programlarının yapılması,
- Bikarbonatlı ağız bakımına özen gösterilmesi, hijyenik açıdan sık sık suyla çalkalanması,

- Kemoterapi tedavisi esnasında ve sonrasında müzik dinlemek, televizyon izlemek, oyun oynamak, egzersiz yapmak ve kitap okumak gibi dikkati başka yöne çeken aktivitelerin yapılması antiemetik rejimine ek olarak kullanılabilir yöntemlerdir [9,16].

İntegratif Sağlık Yaklaşımları: Bireyin durumunu bir bütün olarak ele alıp, vücudun kendini tamir etme mekanizmalarını destekleyen, iyileşmenin sağlanması amacıyla birçok alanda kanıtla dayalı olarak uygulanan, çeşitli nonfarmakolojik yöntemler integratif sağlık yaklaşımları olarak adlandırılmaktadır. Antiemetik ilaçlar çeşitli yan etkilere sahiptir ve bulantı-kusmanın yönetiminde her zaman başarı sağlamayabilir. Bu nedenle bulantı-kusmanın kontrol altına alınmasında integratif sağlık yaklaşımlarında da yararlanılmaktadır. Etkili yaklaşımların uygulanması ve invaziv girişimlerin kullanımının en aza indirilmesi integratif yaklaşımın temeli ve önemli prensibi olarak bilinmektedir [35,36]. Kanser tanısı ile izlenen çocukların ve ebeveynlerinin bulantı-kusma ile baş etmede sıklıkla tercih ettiği integratif sağlık yaklaşımları; akupunktur/akupresür, aromaterapi, masaj, hipnoz, yoga, müzik, sanat terapidir [35,37]. Birçok integratif yaklaşımın bulantı kusma gibi semptomları azaltmak amacıyla uygulandığı, ama güvenilirlik ve etkinliğinin ortaya koyulduğu çalışma sayısı yetersizdir [38].

Akupunktur/Akupresür: Mckeon ve ark. [39] tarafından yapılan sistematik derlemede akupunkturun çocuklarda görülen bulantı-kusmanın sıklığını ve antiemetik kullanımını azalttığı belirtilmiştir. En sık görülen yan etki akupunktur bölgesinde lokal kızarıklık. Yapılan çalışmalarda akupresür yönteminin antiemetiklerle kombine olarak kullanılmasının çocuklarda bulantı kusma şiddetini azalttığı ifade edilmiştir [6,39,40].

Aromaterapi : Aromaterapi, aromatik bitkilerdeki esansiyel yağların koklanması, masaj yağı olarak kullanılması ve bazen de yutulmasıyla iyileşmeyi sağlamak için uygulanır. Yapılan iki deneysel çalışmada; Aromaterapinin bulantı-kusmayı ve anksiyeteyi azaltmada etkin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, antiemetik ilaçların yanı sıra zencefil yağı koklamanın çocuklarda bulantı-kusma yönetiminde kullanılabilirliği ifade edilmiştir [41,42].

Masaj: Vücut masajı, kokusuz zeytinyağı ile swedish masajı, efloraj, petrisaj, firiksiyon gibi çeşitli tekniklerle farklı bölgelere uygulanabilir. Çocuklarda yapılan vücut masajı psikolojik ve fizyolojik refahı artırarak rahatlamaya neden olabilir. Fiziksel ağrıların azalması bulantı-kusma yönetimini olumlu yönde etkiler. Yapılan iki deneysel çalışmada; vücut masajının bulantı-kusmayı azaltmada etkili olduğu ifade edilmiştir [43,44] Zorlu ve Özdemir [45] tarafından yapılan çalışmada masaj terapi yöntemlerinden biri olan refleksolojinin (ayak masajı) aromaterapi (esansiyel yağlar) ile birlikte uygulandığında kemoterapi alan çocuklarda bulantı-kusmayı azaltmada olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Hipnoz: Çocuklarda rahatlamayı sağlayan zihin-beden terapilerinden biri de hipnozdur. Literatürde, kanser tedavisi alan çocuklarda hipnoz yönteminin kullanılmasıyla ilgili sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Hipnoz çocuklarda bulantı-kusmanın tedavisinde kullanıldığında olumlu sonuçlar elde edilmiştir [5,46]. Yapılan iki çalışmada; kemoterapiye bağlı gelişen beklentisel ve gecikmiş bulantı-

kusma tedavisinde hipnoz uygulamasının dikkat dağıtma ve gevşemeye göre daha etkin bir yöntem olduğu belirtilmektedir [13,47].

Yoga: Yoga; fiziksel güç ve esnekliğin yanında zihinsel sağlığın, gerdirme ve gevşemenin gelişmesine yarar sağlayan bir meditasyon yöntemidir. Yapılan çalışmada; tükürük kortizol düzeyini, plazma renin düzeyini ve idrar seviyesini azaltarak otonom sinir sisteminin etkilendiği belirlenmiştir. Kemoterapi alan çocuklarda yoga güvenli ve uygulanabilir bir yöntemdir. Ancak semptom yönetiminde etkinliğinin kanıtlanması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır [37].

Müzik: Pediatrik onkoloji hastası olan çocuklara yapılan müzik terapisi rahatlatmayı ve dikkatin başka yöne çekilmesini sağlamaktadır. Bu sayede, bulantı-kusma yönetiminde uygulanması yararlı olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda; kanser tedavisi alan çocuklara kemoterapi öncesi ve sonrası dinletilen müzik ile çocukların bulantı şikayetlerini azaltmada olumlu sonuçlar elde edilmiştir [48,49].

Sanat Terapi:Kanser tedavisi alan çocuklarda kemoterapinin yan etkisi olan bulantı-kusma semptomunun sıklık ve şiddetinin azalmasında dikkati semptomdan uzaklaştıran tekniklerinden yararlanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri sanat terapidir. Sanat terapi çocuğun içinde gizli kalan duyguların dışa yansmasıyla kendini ifade etmesini, renkli kalem, kumaş vb. malzemelerle ilgilenecek yaşadığı sıkıntılardan bir sürede olsa uzak kalmasını sağlar [53]. Sanat terapi anksiyete düzeyinde azalmaya ve rahatlamaya neden olur. Bu nedenle bulantı-kusma şikayetinde azalma sağlanması için kullanılabilirliği belirtilmektedir [5].

Sonuç:Çocuklarda kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın önlenmesi; oral kavitede mukozal bütünlüğün sağlanmasını, sıvı-elektrolit dengesinin ve beslenme örüntüsünün sürdürülmesini sağlar. Bunun yanında; çocuğun ve ailenin yaşam kalitesini, tedaviye uyumunu ve motivasyonun artırır. Hemşireler bulantı-kusmanın optimal düzeyde yönetilmesini sağlamak için kanser tedavisi alan çocuklara özgü geliştirilen güncel rehberlerden haberdar olmalı, kemoterapi protokolünün emetojenik düzeyine göre order edilen antiemetikleri uygulamalıdır. Ayrıca, belirli aralıklarla uyguladığı tedavinin etkinliğini değerlendirmelidir. Diğer yandan, güncel rehberlerle çocuğa emetojenik düzeyi düşük kemoterapi protokolleri uygulandığında gereksiz antiemetik kullanılmasını önlemelidir. Hemşireler ekip ile işbirliği halinde çocuklarda uygulanabilecek kanıt değeri yüksek integratif yöntemler konusunda ebeveynlere bilgi vermelidir. Hemşirelerin başarılı girişimleriyle hasta konforunun ve yaşam kalitesinin artmasına olanak sağlar.

Farmakolojik yöntemlerin etkinliğine yönelik kanıt düzeyi yüksek daha fazla çalışmaya ulaşılabilirken, integratif sağlık yaklaşımlarının etkinliğini ölçen kanıt düzeyi yüksek çalışma sayısının yetersiz olduğu düşünülmektedir. Bulantı-kusmanın etkin yönetilmesi için integratif sağlık yaklaşımlarından akupunktur, müzik terapi, refleksoloji, hipnoz ve aromaterapi gibi yöntemler kullanılarak daha fazla kanıt dayalı deneysel çalışma yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rodgers C, Kollar D, Taylor O, et al. Nausea and vomiting perspectives among children receiving moderate to highly emetogenic chemotherapy treatment. *Cancer nursing* 2012;35:203-10.
2. Turan SA, Esenay FI, Güven M. Symptoms in Children After Chemotherapy. *Guencel Pediatri* 2016;14.
3. Felix-Ukwu F, Reichert K, Bernhardt MB, Schafer ES, Berger A. Evaluation of aprepitant for acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia receiving high-dose methotrexate. *Pediatric blood & cancer* 2018;65:e26857.
4. Ruggiero A, Rizzo D, Catalano M, Coccia P, Triarico S, Attinà G. Acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with cancer: Still waiting for a common consensus on treatment. *Journal of International Medical Research* 2018;0300060518765324.
5. Velez-Florez G, Velez-Florez MC, Mantilla-Rivas JO, Patarroyo-Rodríguez L, Borrero-León R, Rodríguez-León S. Mind-Body Therapies in Childhood Cancer. *Current psychiatry reports* 2018;20:58.
6. Yeh C-H, Chiang Y-C, Chien L-C, Lin L, Yang C-P, Chuang H-L. Symptom clustering in older Taiwanese children with cancer. *Oncology nursing forum*. Vol 352008.
7. Çolaklar H. Evidence-Based Information Services: An Example of a Literature Review. *Journal of Balkan Libraries Union* 2017;5:11-20.
8. Warr D. Chemotherapy-and cancer-related nausea and vomiting. *Current oncology* 2008;15:S4.
9. Hockenberry MJ, Rodgers CC. Nausea, Vomiting, Anorexia, and Fatigue. *Pediatric Psycho-Oncology: A Quick Reference on the Psychosocial Dimensions of Cancer Symptom Management* 2015:79.
10. 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. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2017;25:323-31.
11. Roila F, Warr D, Aapro M, et al. Delayed emesis: moderately emetogenic chemotherapy (single-day chemotherapy regimens only). *Supportive Care in Cancer* 2011;19:57-62.
12. Herrstedt J. Antiemetics: an update and the MASCC guidelines applied in clinical practice. *Nature Reviews Clinical Oncology* 2008;5:32.
13. Dupuis LL, Robinson PD, Boodhan S, et al. Guideline for the prevention and treatment of anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy in pediatric cancer patients. *Pediatric blood & cancer* 2014;61:1506-12.

14. Flank J, Robinson PD, Holdsworth M, et al. Guideline for the Treatment of Breakthrough and the Prevention of Refractory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Children With Cancer. *Pediatric blood & cancer* 2016;63:1144-51.
15. Şişman H. BARF Bulantı Ölçeği' nin Geçerlilik ve Güvenirlik Çalışması İstanbul: T.C. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2015.
16. Conk Z, Başbakkal Z, Yılmaz HB, Bolişik B. Pediatri hemşireliği. Akademisyen Tıp Kitabevi; 2013.
17. Okumura LM, Rodrigues DA, Ferreira MAP, Moreira LB. Aprepitant in pediatric patients using moderate and highly emetogenic protocols: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *British journal of clinical pharmacology* 2017;83:1108-17.
18. Aapro M, Gralla RJ, Herrstedt J, Molassiotis A, Roila F. MASCC/ESMO antiemetic guideline 2016. Dostęp: http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc_antiemetic_guidelines_english_2016_v2016;1.
19. Navari RM. 5-HT₃ receptors as important mediators of nausea and vomiting due to chemotherapy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes* 2015;1848:2738-46.
20. Tricco AC, Blondal E, Veroniki AA, et al. Comparative safety and effectiveness of serotonin receptor antagonists in patients undergoing chemotherapy: a systematic review and network meta-analysis. *BMC medicine* 2016;14:216.
21. 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. *Supportive Care in Cancer* 2018:1-7.
22. Chow R, Warr DG, Navari RM, et al. Should palonosetron be a preferred 5-HT₃ receptor antagonist for chemotherapy-induced nausea and vomiting? An updated systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer* 2018:1-31.
23. Dupuis LL, Boodhan S, Holdsworth M, et al. Guideline for the prevention of acute nausea and vomiting due to antineoplastic medication in pediatric cancer patients. *Pediatric blood & cancer* 2013;60:1073-82.
24. Jordan K, Roila F, Molassiotis A, Maranzano E, Clark-Snow RA, Feyer P. Antiemetics in children receiving chemotherapy. MASCC/ESMO guideline update 2009. *Supportive Care in Cancer* 2011;19:37-42.
25. 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. *Pediatric blood & cancer* 2018:e27273.
26. 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. *Supportive Care in Cancer* 2015;23:3229-37.

27. Yuan D-M, Li Q, Zhang Q, et al. Efficacy and safety of neurokinin-1 receptor antagonists for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:1661-75.
28. Ruggiero A, Arena R, Battista A, Rizzo D, Attinà G, Riccardi R. Azole interactions with multidrug therapy in pediatric oncology. *European journal of clinical pharmacology* 2013;69:1-10.
29. Ruggiero A, Cefalo MG, Coccia P, Mastrangelo S, Maurizi P, Riccardi R. The role of diet on the clinical pharmacology of oral antineoplastic agents. *European journal of clinical pharmacology* 2012;68:115-22.
30. Lin MLM, Robinson PD, Flank J, Sung L, Dupuis LL. The safety of prochlorperazine in children: a systematic review and meta-analysis. *Drug safety* 2016;39:509-16.
31. Dupuis LL, Roscoe JA, Olver I, Aapro M, Molassiotis A. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Anticipatory nausea and vomiting in children and adults receiving chemotherapy. *Supportive care in cancer* 2017;25:317-21.
32. Rock EM, Sticht MA, Limebeer CL, Parker LA. Cannabinoid regulation of acute and anticipatory nausea. *Cannabis and cannabinoid research* 2016;1:113-21.
33. Wong SS, Wilens TE. Medical cannabinoids in children and adolescents: a systematic review. *Pediatrics* 2017;140:e20171818.
34. Uzun S, Kozumplik O, Jakovljević M, Sedić B. Side effects of treatment with benzodiazepines. *Psychiatria Danubina* 2010;22:90-3.
35. Kreitzer MJ, Koithan M. Integrative nursing. Vol 11. Oxford University Press; 2014.
36. Navari RM. Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Patients. *Paediatric drugs* 2017;19:213-22.
37. Jacobs SS. Integrative Therapy Use for Management of Side Effects and Toxicities Experienced by Pediatric Oncology Patients. *Children* 2014;1:424-40.
38. Momani TeG, Berry DL. Integrative therapeutic approaches for the management and control of nausea in children undergoing cancer treatment: a systematic review of literature. *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 2017;34:173-84.
39. McKeon C, Smith CA, Hardy J, Chang E. Acupuncture and acupressure for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. *Australian Journal of Acupuncture and Chinese Medicine* 2013;8:2.
40. Jones E, Isom S, Kemper KJ, McLean TW. Acupressure for chemotherapy-associated nausea and vomiting in children. *Journal of the Society for Integrative Oncology* 2008;6:141-5.
41. Ndao DH, Ladas EJ, Cheng B, et al. Inhalation aromatherapy in children and adolescents undergoing stem cell infusion: results of a placebo-controlled double-blind trial. *Psycho-Oncology* 2012;21:247-54.

42. Evans A, Malvar J, Garretson C, Pedroja Kolovos E, Baron Nelson M. The Use of Aromatherapy to Reduce Chemotherapy-Induced Nausea in Children With Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 2018;1043454218782133.
43. Mazlum S, Chaharsoughi NT, Banihashem A, Vashani HB. The effect of massage therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer. *Iranian journal of nursing and midwifery research* 2013;18:280.
44. Miladinia M, Baraz S, Mousavi Nouri E, Gholamzadeh Baeis M. Effects of slow-stroke back massage on chemotherapy-induced nausea and vomiting in the pediatrics with acute leukemia: a challenge of controlling symptoms. *International Journal of Pediatrics* 2015;3:1145-52.
45. Zorba P, Ozdemir L. The preliminary effects of massage and inhalation aromatherapy on chemotherapy-induced acute nausea and vomiting: a quasi-randomized controlled pilot trial. *Cancer nursing* 2018;41:359-66.
46. Richardson J, Smith J, McCall G, Richardson A, Pilkington K, Kirsch I. Hypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: a systematic review of the research evidence. *European Journal of Cancer Care* 2007;16:402-12.
47. Zeltzer LK, Dolgin MJ, LeBaron S, LeBaron C. A randomized, controlled study of behavioral intervention for chemotherapy distress in children with cancer. *Pediatrics* 1991;88:34-42.
48. Sadat Hoseini A. Effect of music therapy on chemotherapy nausea and vomiting in children with malignancy. *Journal of hayat* 2009;15:5-14.
49. Sickel K, Barrett M, Siegenthaler A. The Effect of Complementary Therapies on the Treatment of Chemotherapeutic Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review. 2018.
50. <https://www.sign.ac.uk/sign-132-long-term-follow-up-of-survivors-of-childhood-cancer.html>