

Kanserli Çocuklarda Kemoterapi ile İlişkili Gecikmiş Bulantı ve Kusma

Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Children with Cancer

Metin Demirkaya,
Betül Sevinir, Meliha Demiral*,
Ramazan Özdemir*

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye

ÖZET

Giriş: Çocuk onkoloji hastalarında kemoterapi ile ilişkili gecikmiş bulantı ve kusmanın insidansı ve ilişkili faktörler araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak-Aralık 2009 tarihleri arasında, 0-18 yaş arası, lenfoma ve solid tümörlü, kemoterapi alan hastalar dâhil edildi. Hastaların kusmaları sayı olarak, bulantı şiddetleri ise 0-10 arası rakamsal ölçme yöntemi ile derecelendirildi. Bulantı şiddeti ve kusma sayıları günlük olarak aynı hekim tarafından kaydedildi.

Bulgular: Çalışmada 35 hastada, 69 kemoterapi kürü sonrası gecikmiş bulantı ve kusma atağı incelendi. Hastaların 22'si kız, 13'ü erkek; yaş ortalaması $8,88 \pm 5,43$ yıl (yaş aralığı 1-17 yıl) idi. Hastalarda gecikmiş bulantı varlığı 1. gün %2,8, 2. gün %81,1, 3. gün %68,1, 4. gün %46,3, 5. gün %24,6; gecikmiş kusma varlığı ise 1. gün %1,4, 2. gün %65,2, 3. gün %43,5, 4. gün %24,6, 5. gün %13,0 oranında idi. Cinsiyetler arasında gecikmiş bulantı şiddeti ve kusma sayısı açısından fark saptanmadı. Yaş ile gecikmiş bulantı şiddeti arasında 2, 3, 4 ve 5. günlerde istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (korelasyon katsayısı sırasıyla; 0,29, 0,27, 0,33, 0,24; p değeri sırasıyla; =0,013, =0,023, =0,005, =0,046). İlaçların emetojenite derecesinin kusma sayısı ve bulantı şiddetine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı. Sisplatinli kemoterapi protokolü alanlarda kusma sayısı ikinci ve üçüncü günlerde; bulantı şiddeti birinci, ikinci ve üçüncü günlerde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fazla idi.

Sonuç: Çalışmamızda bulantı ve kusmanın en yüksek oranda ikinci gün var olduğu, sisplatin alan hasta grubunda kusma sayısı ve bulantı şiddetinin daha fazla olduğu ve yaşla bulantı şiddetinin pozitif korelasyon gösterdiği saptandı. (*Güncel Pediatri 2011; 9: 1-6*)

Anahtar kelimeler: Gecikmiş bulantı ve kusma, çocukluk çağı kanserleri, kemoterapi

SUMMARY

Introduction: The incidence of chemotherapy-induced late emesis and vomiting in pediatric oncology patients and the related factors were investigated.

Materials and Method: The study consisted of the patients aged between 0-18 years and given chemotherapy between January and December 2009. The amount of vomiting was described on numbers and the grade of nausea was described between 0-10. Vomiting and nausea was evaluated daily by the same clinician.

Results: Sixty nine late nausea and vomiting episodes in 35 patients were evaluated. There were 22 females and 13 males in the study group. Mean age was 8.88 ± 5.43 (1 to 17) years. Late nausea was found 2.8% on the first day, 81.1% on the second day, 68% on the third day, 46.3% on the fourth day and 24.6% on the fifth day. Late emesis was found 1.4% on the first day, 65.2% on the second day, 43.5% on the third day, 24.6% on the fourth day and 13% on the fifth day. There was no significant difference in nausea and emesis between boys and girls. There was a positive correlation between the age and nausea/emesis episodes. The correlation coefficients between age and nausea grade on 2, 3, 4 and 5th days were 0.29, 0.27, 0.33, and 0.24, respectively; and p values were 0.013, 0.023, 0.005 and 0.046, respectively. The degree

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Metin Demirkaya,
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı,
Görökle, Bursa, Türkiye
Tel: +90 224 295 04 40
Faks: +90 224 442 81 43
E-posta: demirkayametin@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 27.10.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 23.02.2011

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

of the emetogenic potential of drugs on the number of emesis and the severity of nausea was found to be not significant. The vomiting was statistically significant on second and third days and grade of nausea on first, second and third days in the patients given cisplatin.

Conclusion: In this study, it was found that emesis was most seen in the second day of chemotherapy, the grade of vomiting was higher in patients receiving cisplatin and there is a positive correlation between age and grade of nausea. (*Journal of Current Pediatrics 2011; 9: 1-6*)

Key words: Nausea, vomiting, child, cancer, chemotherapy

Giriş

Bulantı ve kusma sitotoksik kemoterapi alan hastalarda sık görülen yan etkilerdendir. Kemoterapi ile ilişkili bulantı ve kusma; erken, gecikmiş ve beklentisel olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Kemoterapi bitiminden sonraki 24 saatte görülen bulantı ve kusma erken, kemoterapi bitiminden 24 saatten sonra başlayan ve 5 güne kadar devam eden bulantı ve kusma gecikmiş; daha önceki tedavilerinde bulantı ve kusma deneyimi yaşamış kişilerde görsel, kokusal ve çağrışımsal durumlarla tetiklenen bulantı ve kusma beklentisel olarak tanımlanmaktadır. Gecikmiş bulantı ve kusmada kan beyin bariyerinde hasar, gastrointestinal motilitenin bozulması ve adrenal hormonlar gibi birçok mekanizma rol almaktadır (1-4).

Birçok kemoterapötik ilacın bulantı ve kusma yapıcı etkisi birbirinden farklıdır. İlaçlar bu bakımdan yüksek, orta, düşük ve minimal emetojen olmak üzere 4 alt kategoride incelenebilir. Sisplatin en iyi bilinen yüksek emetojen özellikli kemoterapi ajanıdır (5-6).

Klasik olarak kemoterapi ajanlarının emetik potansiyeli ilk 24 saatte belirgindir ve iyi bilinen bir durumdur. Gecikmiş bulantı ve kusma ile ilgili veriler ise kısıtlıdır (7). Kontrol edilemeyen bulantı ve kusma dehidratasyon, elektrolit bozukluğu, malnutrisyon, gastrointestinal kanama ve aspirasyon pnömonisi gibi fiziksel etkilere yol açar. Uzamış bulantı ve kusma çocuk ve adölesan hastalar ve hasta aileleri için endişe nedenidir. Ayrıca hastaların yaşam kalitesini belirgin etkilemektedir. Bu sonuçlar hastaların tedavi uyumunun bozulmasına ve kemoterapinin etkinliğinin azalmasına neden olur (1-4,8).

Bu çalışmanın amacı, pediatrik onkoloji hastalarında gecikmiş bulantı ve kusmanın ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma, Ocak-Aralık 2009 tarihleri arasında Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı tarafından tedavi edilen hastalarda yapıldı. Çalışmaya 0-18 yaş arası, lenfoma ve solid tümörlü, kemoterapi alan hastalar dâhil edildi. Hastaların tanısı, cinsiyeti, yaşı, almakta olduğu kemoterapi protokolü belirlendi. Tek veya çoklu gün kemoterapilerinde kemoterapi bitiminden sonra 24. saatten itibaren 5 gün devam eden bulantı ve kusma gecikmiş bulantı ve kusma olarak

değerlendirildi. Tedavi bitiminden sonraki 24-48 saat arası gecikmiş bulantı ve kusmada 1. gün, 48-72 saat arası 2. gün, 72-96 saat arası 3. gün, 96-120 saat arası 4. gün, 120-144 saat arası 5. gün olarak ifade edildi. Hastaların kusmaları sayı olarak, bulantı şiddetleri ise 0-10 arası rakamsal ölçme yöntemi ile derecelendirildi (6). Hastalara bulantı şiddetine göre artan puan vermeleri gerektiği sözlenerek anlatıldı (bulantı yoksa 0 puan, en şiddetli hissettiklerinde 10 puan). Bulantı şiddeti ve kusma sayıları günlük olarak aynı hekim tarafından kaydedildi.

Kemoterapi ajanlarının emetojenite derecesi literatür önerilerine göre yüksek (>%90), orta (%30-90), düşük (%10-30) ve minimal (<%10) emetojen olmak üzere 4 kategoride sınıflandırıldı (2-4). Emetojenite derecesi yüksek ve sıklıkla araştırılmış olan sisplatinin kemoterapi protokolünde yer alıp almadığı ayrıca belirlendi.

İstatistiksel analiz: Çalışmanın analizleri SPSS 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Bulantı şiddeti ve kusma sayısı hesaplandı ve tanımlayıcı istatistikler ortalaması±standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) değerleri ile birlikte verildi. Bulantı şiddeti ve kusma sayılarının günler arasında farklı olup olmadığı Friedman testi ile değerlendirildi. Günler arasında ikişerli karşılaştırmalarda Wilcoxon testi kullanıldı. Sisplatin kullanan ve kullanmayan gruplar ile kız ve erkeklerin bulantı-kusma durumları Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Çocukların yaşları ile bulantı şiddeti ve kusma sayıları arasındaki ilişki Spearman korelasyon ile değerlendirildi. İlaçların emetojenite derecesine göre yapılan gruplarda cinsiyetlere göre fark olup olmadığı ki-kare testi ile yaşa göre fark olup olmadığı t-testi ile değerlendirildi. Çalışmada p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Günler arasında ikişerli karşılaştırmaların yapıldığı Wilcoxon testi için bonferoni düzeltilmesi gereği p<0,005 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 35 hasta alındı ve bu hastalarda 69 kemoterapi kürü sonrası gecikmiş bulantı ve kusma atağı incelendi. Hastaların 22'si kız, 13'ü erkek; yaş ortalaması 8,88±5,43 yıl (yaş aralığı 1-17 yıl) idi. Hasta grubunun %20'si lenfoma [Hodgkin lenfoma 4, Non-Hodgkin lenfoma (NHL) 3], %20'si nöroblastom, %20'si kemik tümörü (Ewing sarkomu 5, osteosarkom 2), %8,6'sı yumuşak do-

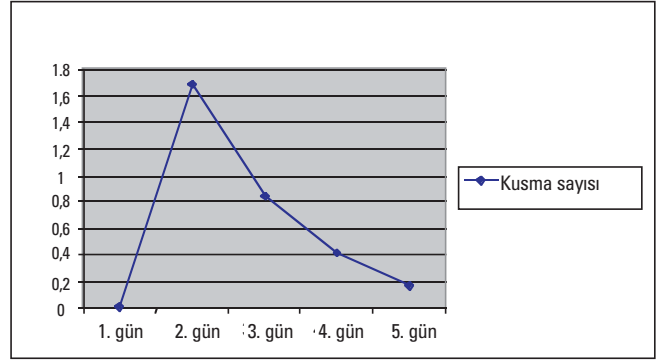
ku tümörü (rabdomyosarkom 2, fibrosarkom 1), %8,6'sı beyin tümörü (medulloblastom 2, astrositom 1) ve %22,9'u diğer tümörlerdendi.

Nöroblastom tedavisinde "Ulusal nöroblastom protokolü" uygulandı. NHL'de BFM-95 protokolü uygulandı. Hodgkin lenfomada ABVD (adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin) protokolü uygulandı. Germ hücreli tümörlerde BEP (bleomisin, etoposid, sisplatin) protokolü uygulandı. Beyin tümörlerinde karboplatin, etoposid ve vinkristin uygulandı. Osteosarkomda metotrekstat, sisplatin ve adriamisin uygulandı. Ewing sarkomunda PIAV (sisplatin, ifosfamid, adriamisin, vincristin) protokolü uygulandı. Yumuşak doku sarkomlarında VAC (vincristin, aktinomisin D, siklofosfamid), EVAC (epirubus, vincristin, aktinomisin D, siklofosfamid) veya ICE (ifosfamid, karboplatin, etoposid) protokolü uygulandı. Hepatoblastomda PLADO kemoterapi protokolü uygulandı. Langerhans hücreli histiyositozda vinblastin uygulandı. Uygulanan kemoterapilerin ortalama gün sayısı $3,30 \pm 1,37$ gün (1-5 gün) idi.

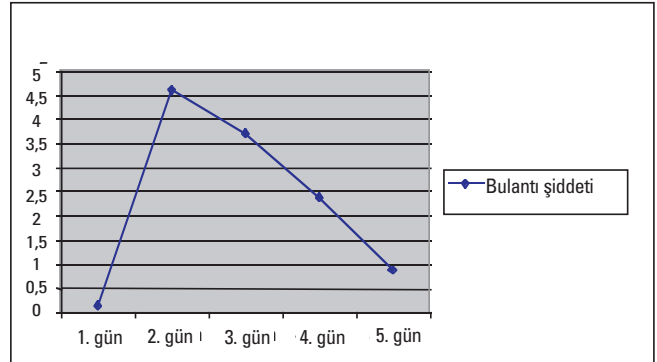
Gecikmiş bulantı ve kusma oranı ikinci günde en yüksekti ve sonraki günlerde giderek azalma görüldü. Tüm ataklardaki gecikmiş bulantı varlığı 1. gün %2,8, 2. gün %81,1, 3. gün %68,1, 4. gün %46,3, 5. gün %24,6; gecikmiş kusma varlığı ise 1. gün %1,4, 2. gün %65,2, 3. gün %43,5, 4. gün %24,6, 5. gün %13,0 oranında idi. Yine ortalama bulantı şiddeti ve kusma sayısının en fazla ikinci gün var olduğu ve diğer günlerde giderek azaldığı saptandı. Gecikmiş bulantı şiddetleri ve kusma sayılarının günlere göre dağılımının ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum değerleri Tablo 1'de gösterildi. Gecikmiş bulantı şiddetleri ve kusma sayılarının günler arasındaki karşılaştırmasında 1. ve 5. günler arası karşılaştırma dışındaki diğer tüm günlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (Tablo 1, Şekil 1,2).

Cinsiyetler arasında gecikmiş bulantı şiddeti ve kusma sayısı açısından fark saptanmadı. Yaş ile gecikmiş bulantı şiddeti ve kusma sayısı arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde, yaş ile 2, 3, 4 ve 5. günlerdeki bulantı şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (korelasyon katsayısı sırasıyla; 0,29, 0,27, 0,33 ve 0,24; p değeri sırasıyla; =0,013, =0,023, =0,005 ve =0,046).

Kullanılan ilaçların emetojenite derecesi %59,4'ünde (n=41) yüksek, %31,9'unda (n=22) orta, %4,3'ünde (n=3) düşük ve %4,3'ünde (n=3) minimal idi. İlaçların emetojenite derecesinin bulantı şiddeti ve kusma sayısına istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı. Emetojenite derecesine göre sınıflanan ilaç gruplarında yaş ve cinsiyet açısından fark olup olmadığı emetojenitesi düşük ve minimal olan grupta istatistiksel değerlendirme için az sayıda hasta olması nedeniyle yüksek (grup 1) ve diğer [grup 2 (orta, düşük ve minimal)] olarak iki grup halinde değerlendirildi. Grup 1'in yaş ortalaması $7,95 \pm 5,59$ yıl, grup 2'nin yaş ortalaması $10,32 \pm 5,56$ yıl idi ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,088). Grup 1'in %61,0'i kız, %39,0'u erkek, grup 2'nin %46,4'ü kız, %53,6'sı



Şekil 1. Hastaların günlere göre ortalama kusma sayısı



Şekil 2. Hastaların günlere göre ortalama bulantı şiddeti

Tablo 1. Gecikmiş bulantı şiddeti ve kusma sayılarının günlere göre dağılımı

Günler	1	2	3	4	5
Kusma sayısı*	0,01±0,12 (0-1) ^{a,b}	1,68±2,08 (0-10) ^b	0,84±1,14 (0-4) ^b	0,41±0,82 (0-4) ^b	0,16±0,47 (0-3) ^{a,b}
Bulantı şiddeti*	0,14±0,86 (0-6) ^{c,d}	4,59±3,13 (0-10) ^d	3,70±3,18 (0-10) ^d	2,38±3,01 (0-10) ^d	0,88±1,98 (0-8) ^{c,d}

* Ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)

-Kusma sayılarının karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark; ^a1. gün ile 5. gün arası yok, ^bdiğer günlerin kendi arasında karşılaştırmasında var

-Bulantı şiddetlerinin karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark; ^c1. gün ile 5. gün arası yok,

^ddiğer günlerin kendi arasında karşılaştırmasında var

erkekti. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,34$).

Sisplatin içeren kemoterapi protokolü değerlendirilen atakların %33,3'ünde ($n=23$) kullanıldı. Sisplatin içeren kemoterapi protokolü alan ve almayanların gecikmiş bulantı şiddeti ve kusma sayıları karşılaştırıldığında, sisplatinli kemoterapi protokolü alanlarda bulantı şiddeti birinci, ikinci ve üçüncü günlerde; kusma sayısı ise ikinci ve üçüncü günlerde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fazla idi (Tablo 2). Sisplatin alanlarla almayanlar arasında yaş ortalaması ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla yaş ortalaması $8,39\pm 5,74$ ve $9,17\pm 5,67$ yıl; kız cinsiyet %60,9 ve %52,2).

Tartışma

Bulantı ve kusma kemoterapi alan hastalarda sık görülen ve tedavi reddine neden olabilen yan etkilerdendir. Çocuk onkoloji hastalarında gecikmiş bulantı ve kusmanın değerlendirildiği çalışmamızda bulantı ve kusmanın en yüksek oranda ve şiddette ikinci gün var olduğu, sisplatin alan hasta grubunda bulantı şiddeti ve kusma sayısının daha fazla olduğu ve yaşla bulantı şiddetinin pozitif korelasyon gösterdiği saptandı.

Kemoterapi ile ilişkili bulantı ve kusmanın insidans ve şiddeti hasta ve tedaviye özgü faktörlerden etkilenmektedir (9). Hasta ile ilişkili yüksek riskli durumlar kız cinsiyet, üç yaşından büyük olma, anksiyete, taşıt tutma öyküsü ve önceki kemoterapilerde kötü kontroldür. Tedavi ile ilişkili faktörler ise emetik potansiyel, doz, uygulama yolu ve oranıdır. Ayrıca kısa süreli uygulamalarda, uzamış infüzyon ve oral tedavilere göre risk yüksektir (5,10). Dupuis ve ark. gecikmiş bulantı ve kusmada risk faktörlerini yüksek emetojen ilaç uygulamaları, çoklu gün uygulanan rejimler ve antiemetik profilaksinin yetersizliği olarak bildirmiştir

(7). Holdsworth ve ark. iki yüz yirmi dört kanserli çocukta 1256 kemoterapi siklusundaki bulantı ve kusmayı değerlendirmiştir. Bulantı ve kusmayı önlemede cinsiyetler arasında fark saptanmayan bu çalışmada, üç yaşın altındaki çocuklarda akut ve gecikmiş bulantı ve kusmayı önlemenin ileri yaş gruplarına göre daha kolay olduğu görülmüştür. Uygulanan yüksek emetojenik kemoterapi rejimlerinin çoğunluğunda akut veya gecikmiş kusmanın önlenme oranı %50'nin altında saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca sisplatin ve siklofosfamid tabanlı rejimlerde bulantı ve kusmanın önlenme oranı daha düşük olarak bildirilmiştir (11). Çalışmamızda cinsiyetler arasında bulantı ve kusma açısından fark yoktu. Bazı çalışmalarda risk faktörü olarak bildirilen ileri çocukluk yaşına benzer şekilde, yaşla bulantı şiddeti arasında pozitif korelasyon saptandı. Bununla birlikte hastalarımızda bulantı şiddeti 0-10 arası rakamsal ölçme yöntemi ile değerlendirildi. Büyük çocuklarda bulantı şiddetini değerlendirmek kolay, yaşlı küçük olanlarda ise bulantı şiddetinin rakamsal ölçme yöntemi ile değerlendirilmesi zordur. Ayrıca farklı hastalarda yapılan bu ölçümler standart değildir. Bu standardizasyonu sağlamak için farklı ölçme yöntemleri birlikte kullanılabilir. Kusma sayısının değerlendirilmesi ise daha objektiftir. Bu nedenlerin tümü çalışmamızda yaş ile sadece bulantı şiddeti arasında pozitif korelasyon saptanmasında etkili faktörler olabilir.

Gecikmiş bulantı ve kusma ilk olarak sisplatin alan erişkinlerde tanımlanmıştır (12). Daha sonra karboplatin ve siklofosfamidin de gecikmiş bulantı ve kusma ile ilişkili olduğu görülmüştür. Erişkinlerde sisplatin sonrası gecikmiş bulantı ve kusma insidansı %43-89 arasında bildirilmiştir (13-17). Orta derecede emetojen olan karboplatin ve siklofosfamid sonrası insidans ise yaklaşık %20'dir (18). Çocuklarda ise gecikmiş bulantı ve kusma insidansı düşük olup %3-33,3 arasında bildirilmiştir (19-21). Kanser-

Tablo 2. Sisplatin içeren kemoterapi protokolü alan ve almayanlarda gecikmiş bulantı şiddeti ve kusma sayıları

Günler	Kusma sayısı*		Bulantı şiddeti*	
	Sisplatin		Sisplatin	
	evet (n=23)	hayır (n=46)	evet (n=23)	hayır (n=46)
1	0 (0-0)	0,02±0,14 (0-1)	0,43±1,47 (0-6) ^c	0 (0-0) ^c
2	2,30±2,26 (0-10) ^a	1,37±1,93 (0-9) ^a	6,35±2,70 (1-10) ^d	3,72±2,97 (0-10) ^d
3	1,22±1,31 (0-4) ^b	0,65±1,01 (0-3) ^b	5,26±2,76 (0-10) ^e	2,91±3,11 (0-10) ^e
4	0,48±0,84 (0-2)	0,37±0,82 (0-4)	3,35±3,47 (0-9)	1,89±2,66 (0-10)
5	0,09±0,28 (0-1)	0,20±0,54 (0-3)	1,0±2,33 (0-8)	0,83±1,81 (0-8)

* Ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)

^a sisplatin alan ve almayanlarda 2. gün kusma sayısının karşılaştırılması, $p=0,015$,

^b sisplatin alan ve almayanlarda 3. gün kusma sayısının karşılaştırılması, $p=0,048$,

^c sisplatin alan ve almayanlarda 1. gün bulantı şiddetinin karşılaştırılması, $p=0,044$,

^d sisplatin alan ve almayanlarda 2. gün bulantı şiddetinin karşılaştırılması, $p=0,001$,

^e sisplatin alan ve almayanlarda 3. gün bulantı şiddetinin karşılaştırılması, $p=0,004$

li çocuklarda yapılan bir çalışmada 174 kemoterapi siklusunda gecikmiş kusma oranı %21 olarak bildirilmiştir. Gecikmiş kusma ile kemoterapinin ardışık iki veya daha fazla günde verilmesi veya akut fazda görülen kusma arasında anlamlı birliktelik saptanmıştır. Bu çalışmada gecikmiş bulantı ve kusma insidansı; sisplatin, siklofosamid ve karboplatin sonrası %33, diğer ajanlar sonrası %11 olarak değerlendirilmiştir (7). Robinson ve ark. 86 çocuk ve adolesan hastada, 117 yüksek emetik kemoterapi siklusunda gecikmiş kusma prevalansını %32 olarak bildirmiştir. Gecikmiş kusma sıklığı en yüksek ikinci günde (katılımcıların %21'i) gözlenmiş ve yedinci günde %9 oranında kusma rapor edilmiştir. Gecikmiş kusmada yaş ve cinsiyetin anlamlı etkisi saptanmamış, ilacın emetik potansiyeli, akut kusmada yetersiz önlem, kemoterapinin 6 gün ve üzerinde devam etmesinin anlamlı etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca taşıt tutma öyküsü, kemoterapi gün sayısının altı veya daha fazla olması ve akut kontrol yokluğunun gecikmiş kusmada prediktif faktörler olduğu bildirilmiştir (22). Sisplatin alan 86 hastada yapılan başka bir çalışmada akut bulantı ve kusma hastaların %38'inde görülürken, gecikmiş bulantı kusma %93'ünde görülmüştür. Yine semptomların insidans ve yoğunluğunun 48-72 saatleri arasında en yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir (bulantı %78, kusma %61) (12). Çalışmamızda bu sonuçlara benzer olarak sisplatin içeren kemoterapi protokolü alan hasta grubunda gecikmiş kusma ve bulantı şiddetinin daha fazla olduğu, gecikmiş bulantı ve kusmanın en yüksek oranda 48-72 saatleri arasında olduğu (bulantı %81,1, kusma %65,2) ve 1. gün ve 5. günde bulantı ve kusmanın diğer günlere göre belirgin az görüldüğü belirlendi. Çalışmamızda ilaçların emetogeneite derecesinin bulantı ve kusmaya etkisi gösterilemedi. Sınıflandırmada ilaçların çoğunluğunun yüksek ve orta derecede emetogen olduğu görüldü. Düşük ve minimal emetogen ilaç alanların çok az olması bu etkinin gösterilememesi nedeni olabilir. Ancak kemoterapi protokolünün sisplatin içeriğine göre yapılan sınıflandırmada bulantı ve kusmadaki farkın anlamlı olduğu görüldü. Ayrıca yaşın bulantı ile pozitif korelasyon gösterdiği çalışmamızda sisplatin alan ve almayanlar arasında yaş farkı da yoktu. Bu nedenlerle yüksek emetogen ilaç grubunda özellikle sisplatinin daha fazla emetogen özellikte olduğu düşünüldü.

Hastalarımıza standart antiemetik tedavilerin yanı sıra bulantı şiddeti ve kusma durumuna göre ek tedaviler uygulanmıştır. Çalışmamızı sınırlandıran durum gecikmiş bulantı ve kusmanın önlenmesinde kullanılan bu ilaçların ve etkinliklerinin değerlendirilmemiş olmasıdır. Ancak çalışma grubundaki gözlemimiz bulantı şiddeti ve kusma sayısı fazla olan hastalarda ek tedavilerin daha fazla uygulandığıdır. Bu tedavilere rağmen sisplatin gibi yüksek emetogen bir ilacın uygulamasında daha fazla bulantı ve kusma görülmüştür. Ayrıca ülkemizde antiemetik tedavilerin değerlendirildiği çok sayıda çalışma olmasına karşın gecikmiş bulantı ve kusma ile ilgili veriler kısıtlıdır (23-29). Bu

nedenle çalışmamız verilerinin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Sonuç olarak, gecikmiş bulantı ve kusma sisplatin alan hastalarda daha fazla görülmektedir. Bu hasta grubunda bulantı ve kusmanın önlenmesine yönelik değerlendirmelere öncelik verilmelidir.

Kaynaklar

1. Roila F, Donati D, Tamperi S, Margutti G. Delayed emesis: incidence, pattern, prognostic factors and optimal treatment. *Support Care Cancer* 2002;10:88-95.
2. Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer J* 2008;14:85-93.
3. Jordan K, Kasper C, Schmoll HJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: current and new standards in the antiemetic prophylaxis and treatment. *Eur J Cancer* 2005;41:199-205.
4. Herrstedt J. Antiemetics: an update and the MASCC guidelines applied in clinical practice. *Nat Clin Pract Oncol* 2008;5:32-43.
5. Antonarakis ES, Hain RD. Nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy: drug management in theory and in practice. *Arch Dis Child* 2004;89:877-80.
6. Lindley C, Goodin S, McCune J, Kane M, Amamoo MA, Shord S et al. Prevention of delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting after moderately high to highly emetogenic chemotherapy comparison of ondansetron, prochlorperazine, and dexamethasone. *Am J Clin Oncol* 2005;28:270-6.
7. Dupuis LL, Lau R, Greenberg ML. Delayed nausea and vomiting in children receiving antineoplastics. *Med Pediatr Oncol* 2001;37:115-21.
8. Jordan K, Sippel C, Schmoll HJ. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: Past, present, and future recommendations. *Oncologist* 2007;12:1143-50.
9. LeBaron S, Zeltzer LK, LeBaron C, Scott SE, Zeltzer PM. Chemotherapy side effects in paediatric oncology patients: drugs, age, and sex as risk factors. *Med Pediatr Oncol* 1988;16:263-8.
10. Kris MG, Roila F, De Mulder PH, Marty M. Delayed emesis following anticancer chemotherapy. *Support Care Cancer* 1998;6:228-32.
11. Holdsworth MT, Raisch DW, Frost J. Acute and delayed nausea and emesis control in pediatric oncology patients. *Cancer* 2006;106:931-40.
12. Kris MG, Gralla RJ, Clark RA, Tyson LB, O'Connell JP, Wertheim MS et al. Incidence, course and severity of delayed nausea and vomiting following the administration of high-dose cisplatin. *J Clin Oncol* 1985;3:1379-84.
13. Passalacqua R, Cocconi G, Bella M, Monici L, Michiara M, Bandini N et al. Double-blind, randomized trial for the control of delayed emesis in patients receiving cisplatin: comparison of placebo vs adrenocorticotrophic hormone (ACTH). *Ann Oncol* 1992;3:481-5.
14. Shinkai T, Saijo N, Eguchi K, Sasaki Y, Tamura T, Fujiwara Y et al. Control of cisplatin-induced delayed emesis with metoclopramide and dexamethasone: a randomized controlled trial. *Jpn J Clin Oncol* 1989;19:40-4.

15. Roila F, Boschetti E, Tonato M, Basurto C, Bracarda S, Picciafuoco M et al. Predictive factors of delayed emesis in cisplatin-treated patients and tolerability of metoclopramide or dexamethasone: A randomized single-blind study. *Am J Clin Oncol* 1991;14:238-42.
16. Gandara DR, Harvey WH, Monaghan GG, Perez EA, Stokes C, Bryson JC et al. The delayed emesis syndrome from cisplatin: phase III evaluation of ondansetron versus placebo. *Semin Oncol* 1992;19:67-71.
17. Kris MG, Gralla RJ, Tyson LB, Clark RA, Cirrincione C, Groshen S. Controlling delayed vomiting: double-blind randomized trial comparing placebo, dexamethasone alone and metoclopramide plus dexamethasone in patients receiving cisplatin. *J Clin Oncol* 1989;7:108-14.
18. Delayed emesis induced by moderately emetogenic chemotherapy: do we need to treat all patients? The Italian Group for Antiemetic Research. *Ann Oncol* 1997;8:561-7.
19. Foot AB, Hayes C. Audit of guidelines for effective control of chemotherapy and radiotherapy induced emesis. *Arch Dis Child* 1994;71:475-80.
20. Pinkerton CR, Williams D, Wootton C, Meller ST, McElwain TJ. 5-HT₃ antagonist ondansetron-an effective outpatient antiemetic in cancer treatment. *Arch Dis Child* 1990;65:822-5.
21. Dick GS, Meller ST, Pinkerton CR. Randomised comparison of ondansetron and metoclopramide plus dexamethasone for chemotherapy induced emesis. *Arch Dis Child* 1995;73:243-5.
22. Robinson DL, Carr BA. Delayed vomiting in children with cancer after receiving moderately high or highly emetogenic chemotherapy. *J Pediatr Oncol Nurs* 2007;24:70-80.
23. Berrak SG, Ozdemir N, Bakirci N, Turkkani E, Canpolat C, Beker B et al. A double-blind, crossover, randomized dose-comparison trial of granisetron for the prevention of acute and delayed nausea and emesis in children receiving moderately emetogenic carboplatin-based chemotherapy. *Support Care Cancer* 2007;15:1163-8.
24. Berberoglu S. Prevention of emesis by tropisetron in children receiving combined chemotherapy with cisplatin. *Pediatr Hematol Oncol* 1995;12:479-83.
25. Kandemir EG, Türken O, Önde ME, Yaylacı M, Çankır Z, Top C et al. Sisplatine bağlı gecikmiş emezisin kontrolünde akut emezisin başarılı kontrolünün rolü ve deksametazon ile ondansetron artı deksametazon' un karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 1999;41:278-82.
26. Görgün Ö, Kebudi R, Ayan İ. Çocuklarda kombine kanser kemoterapisine bağlı bulantı ve kusmanın önlenmesinde tropisetron. *Türk Onkoloji Dergisi* 2001;16:7-12.
27. Tanındı Ş, Köseoğlu V, Kürekçi AE, Akın R, Özcan O. Çocuklarda, kemoterapiye bağlı kusma ataklarında, ondansetron ve metoclopramide + diphenhydramine'in etki ve yan etkiler yönünden karşılaştırılması. *Türk Onkoloji Dergisi* 1995;10:9-14.
28. Özkan A, Yıldız İ, Yüksel L, Apak H, Celkan T. Çocuklarda kombine kanser kemoterapisine bağlı bulantı ve kusmanın önlenmesinde tropisetron. *Türk Onkoloji Dergisi* 1999;14:23-7.
29. Uysal KM, Olgun N, Sarılioğlu F. Tropisetron in the prevention of chemotherapy-induced acute emesis in pediatric patients. *Turk J Pediatr* 1999;41:207-18.