



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**ÇOCUK ONKOLOJİ HASTALARINDA TEDAVİYE BAĞLI
BULANTI-KUSMANIN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Günel ABDULALİYEVA

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2023



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

ÇOCUK ONKOLOJİ HASTALARINDA TEDAVİYE BAĞLI
BULANTI-KUSMANIN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Günel ABDULALİYEVA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Betül Berrin SEVİNİR

BURSA-2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	ii
SUMMARY.....	iii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
I. Kusmanın Tanımı ve Patofizyolojisi	3
II. Kemoterapinin Neden Olduğu Bulantı Kusma Patofizyolojisi	4
III. Radyoterapinin Neden Olduğu Bulantı ve Kusma Patofizyolojisi	6
IV. Kemoterapinin neden olduğu kusmanın sınıflaması	6
V. Kemoterapinin/Radyoterapinin Neden Olduğu Bulantı ve Kusma İçin Risk Faktörleri	8
VI. Kemoterapi/Radyoterapi Öncesi Değerlendirme	10
VII. Radyoterapinin/Kemoterapinin Neden Olduğu Bulantı-Kusmanın Komplikasyonları.....	13
VIII. Antiemetik Ajanların Farmakolojik Özelliklerinin Gözden Geçirilmesi... 16	
IX. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmada Antiemetik Seçimi ve Antiemetik Kılavuzlar	21
GEREÇ VE YÖNTEM	26
BULGULAR.....	28
TARTIŞMA VE SONUÇ	96
KAYNAKLAR	115
KISALTMALAR	126
EK-1: TABLOLAR DİZİNİ	127
EK-2: ŞEKİLLER DİZİNİ	130
TEŞEKKÜR.....	132
ÖZGEÇMİŞ.....	133

ÖZET

Onkolojik tedavinin özellikle de klasik kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma bildirilen en yaygın ve rahatsız edici yan etkilerdir. Bu nedenle çalışmamızda merkezimizdeki antiemetik protokolün etkinliğinin değerlendirilmesi antiemetik protokolün iyileştirilmesi hedeflenmiştir.

'Çocuk onkoloji hastalarında tedaviye bağlı bulantı-kusmanın retrospektif değerlendirilmesi' başlıklı araştırma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 22 Eylül 2021 tarih, 2021-13/7 nolu onayı ile Çocuk Onkoloji Bilim Dalında yapıldı. Çalışmada 87 hastanın 151 kemoterapi kür verisi değerlendirildi.

Kürlerin %26,5'inde erken kusma, %18'inde geç kusma görüldü. Dirençli kusma oranı %6, beklenti kusması oranı %17,9 idi. Dirençli kusma ergenlerde, germ hücreli tümör grubunda ve ilk KT kürlerinde saptandı. En yüksek erken kusma tek kemoterapötik ilaç alanlarda gözlemlendi (p:0,011). Erken dönem bulantı %33,8 oranında görüldü. En fazla 1.derece (%19,2) ve 2.derece (%13,2) erken bulantı tanımlandı. En fazla tanımlanan erken bulantı şiddeti 4 (%11,9) olarak bulundu. Erken bulantının yaş ile birlikte arttığı gözlemlendi (p<0,001). En fazla erken bulantı (%70) bir kemoterapötik ajan ve Karboplatin (p:0,036) ile Etoposid (p:0,000) verilen kürlerde görüldü (p:0,006). Kürlerin %24,5'inde geç bulantı görüldü. 3.derece geç bulantı sadece %1 olarak gözlemlendi. Sisplatinin (p:0,014), Adriamisinin (p:0,058) ve Dakarbazinin (p:0,046) alanlarda geç bulantı oranları en fazla bulundu. En düşük düzeyde erken kusma kür sırasına oyun oynayan, TV ve video izleyen hastalarda (%0 ile %20) gözlemlendi. Kürlerin %70,2'sinde granisetron tek başına verildi, %23,2'sinde aprepitant eklendi.

Sonuç olarak profilaktik antiemetik uygulanmasında başlangıç ilacı olarak granisetron etkili bulundu. Büyük çocuklara, sisplatin alan hastalara daha fazla aprepitant verilmesi uygun görüldü. Tek ilaç alan hastalarda ek doz granisetron ve aprepitant verilebileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Kemoterapi, onkoloji, bulantı, kusma, antiemetikler.

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF TREATMENT-INDUCED NAUSEA and VOMITING IN PEDIATRIC ONCOLOGY PATIENTS

Nausea and vomiting caused by oncological treatment, especially classical chemotherapy, are the most common and bothersome side effects reported. Therefore, in our study, it was aimed to evaluate the effectiveness of the antiemetic protocol in our center and to improve the antiemetic protocol.

The thesis titled "Retrospective evaluation of treatment-related nausea and vomiting in pediatric oncology patients" was conducted in the Department of Pediatric Oncology with the approval of Uludag University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee dated September 22, 2021, numbered 2021-13/7. In thesis, 151 chemotherapy cure data of 87 patients were evaluated.

Early vomiting was observed in 26.5% of the courses and late vomiting was observed in 18% of the courses. The rate of resistant vomiting was 6% and the rate of anticipatory vomiting was 17.9%. Resistant vomiting was detected in adolescents, germ cell tumor group and first courses of chemotherapy. The highest early vomiting was observed in those receiving a single chemotherapeutic drug ($p:0.011$). Early period nausea was seen in 33.8%. First degree (19.2%) and second degree (13.2%) early nausea was defined at most. The most defined severity of early nausea was found to be 4 (11.9%). It was observed that early nausea increased with age ($p<0.001$). The highest rate of early nausea (70%) was observed in the courses given a chemotherapeutic agent and Carboplatin ($p:0.036$) and Etoposide ($p:0.000$) ($p:0.006$). Late nausea was observed in 24.5% of the courses. Grade 3 late nausea was observed only in 1%. The highest rates of late nausea were found in those receiving cisplatin ($p:0.014$), adriamycin ($p:0.058$), and dacarbazine ($p:0.046$). The lowest level of early vomiting was observed in patients (0-20%) who played games, watched TV and videos during the cure. Granisetron was given alone in 70.2% of the courses, and aprepitant was added in 23.2% of the courses.

As a result, granisetron was found to be effective as a starting drug in prophylactic antiemetic administration. It was considered appropriate to give more aprepitant to older children and patients taking cisplatin. It was thought that additional doses of granisetron and aprepitant could be given to patients receiving a single drug.

Key words: Chemotherapy, oncology, nausea, vomiting, antiemetics.

GİRİŞ VE AMAÇ

Aktüel onkolojik tedavinin özellikle de klasik kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma kemoterapi öncesi, uygulama sırası ve sonrasında çocuklar arasında bildirilen en yaygın ve rahatsız edici yan etkilerdir ve literatürde %20-80 sıklık belirtilmiştir (1).

Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma, anoreksiyaya neden olmakta, beslenmeyi bozmakta ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyerek metabolik dengesizliklerle, malnütrisyonla, fiziksel ve zihinsel performansta azalmayla sonuçlanmaktadır. Uzun süreli hastanede yatışlar ve sonraki kemoterapi döngülerinin gecikmesi diğer istenmeyen etkileridir (2, 3). Hatta kemoterapiyi tamamen reddeden hastalar olabilmektedir. Böylece kanser tedavisinin optimum olmaması ve sağ kalımın azalması söz konusudur. Ek olarak, ileri evre kanserlerde veya radyoterapi verilenlerde hastalık veya tedavi ile ilişkili kronik bulantı ve kusma meydana gelebilir (4).

Kemoterapi veya radyoterapi alan hastalarda bulantı ve kusmanın sıklığı ve şiddeti birçok faktörden etkilenebilir. Bunlar arasında uygulanan ilaç tipleri, kemoterapinin dozu ve kombinasyonu, radyoterapi alanları (tüm vücut, karın, beyin gibi), yaş, cinsiyet, diğer hastalıkların öyküleri gibi hastaya ait bireysel değişkenler sayılabilir (5). Çocuk ve yetişkinlerde pek çok antiemetik protokolü onkolojik tedavi başlanmadan önce uygulanmakta ve hastanın kusma deneyimi yaşamamasına çalışılmaktadır. Antiemetik protokoller sürekli güncellenmekte ve semptom kontrolünün sağlanması amaçlanmaktadır.

Merkezimizde pediatrik onkoloji hastalarında uygulanan standart antiemetik şemaları mevcuttur. Ancak zaman içinde kemoterapi ilaçlarının daha yüksek dozlarda ve daha sık aralıklarla verilmesi, yeni geliştirilen anti-kanser ilaçların tedavilerde yer alması, uygulanan antiemetiklerinin yeterliliğini sorgulamayı gerektirmektedir. Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı Güney Marmara'da hizmet eden en eski ve hasta sayısı fazla olan birimdir. Hastaların sağ kalım hızlarının artırılmasına ek olarak yaşam kalitelerinin iyileştirilmesi de önem taşımaktadır. Bu nedenle merkezimizdeki antiemetik protokolün etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu

Çalışmanın sonuçları hastaların bulantı ve kusma semptomlarının kontrol edilmesinde mevcut protokollerin iyileştirilmesini sağlayacaktır.

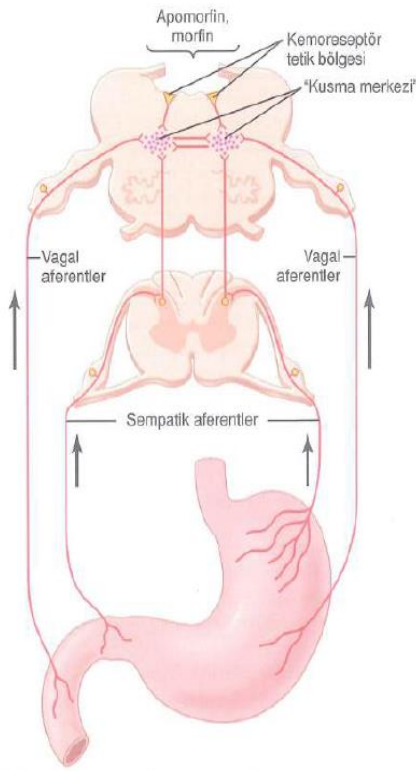
GENEL BİLGİLER

I. Kusmanın Tanımı ve Patofizyolojisi

İlerlemiş kanser tanılı çocuklarda, tümör invazyonu, ilaçların etkisi (kemoterapi, opioidler vb.), metabolik nedenler, toksik ara ürünler ve/veya kabızlık dahil olmak üzere birçok nedenden dolayı mide bulantısı ve kusma yaşanabilir. Bulantı kusma sebebinin saptanması, ilaç seçimine yardımcı olabilir. Çocuklarda bulantı ve kusmanın tedavisine yönelik pek çok ampirik farmakolojik yaklaşımlar vardır ve hekim, hastanın önceki antiemetik deneyimlerine ve altta yatan sebeplerin patofizyolojisine dayanarak karar vermelidir (6).

Kusma, gastrointestinal kanalın üst bölümünde herhangi bir alanın aşırı irrite edilmesi, gerilmesi veya aşırı uyarılabilir hale gelmesi durumlarında üst gastrointestinal kanalın içeriğinden kurtulma yöntemidir. Özellikle,

duodenumun aşırı gerginliği veya iritasyonu kusma için güçlü bir uyarıcı oluşturmaktadır (7). Farenks, özofagus, mide ve ince bağırsakların üst bölümü, kusma duyuşal sinyallerinin başladığı kaynaklardır. Şekil - 1'de gösterildiği gibi, sinir impulsları iki taraflı vagal ve sempatik afferent yollarla beyin sapında, özellikle area postrema'da bulunan ve kusma merkezi olarak adlandırılan çok sayıda dağınık çekirdeğe iletilir. Daha sonra kusmanın gerçekleştirilmesi için gerekli otomatik motor uyarılar kusma merkezinden beşinci, yedinci, dokuzuncu, onuncu ve on ikinci kafa



Şekil - 1: Kusma merkezi (7)

çiftleri aracılığı ile üst gastrointestinal kanala, vagal ve sempatik sinirlerle alt gastrointestinal kanala ve medulla spinalisin spinal sinirleri aracılığı ile diyafragma ve karın kaslarına iletilirler (7). Sıklıkla kusmadan birkaç dakika önce antiperistaltizm başlar ve 3-5 dakika içinde tüm bağırsak içeriğinin büyük bir bölümünü duodenum ve mide içine sürükler (7).

II. Kemoterapinin Neden Olduğu Bulantı Kusma Patofizyolojisi

Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma ile ilgili beynin iki bölümü vardır: Medulla oblongata boyunca yayılmış nöron ağı olan kusma merkezi ve dördüncü ventrikülün dorsal yüzeyinde yerleşen area postrema'da yer alan kemoreseptör tetik bölgesi (KTB). KTB kan-beyin bariyerinin dışında olup hem kan hem beyin omurilik sıvısına maruz kalmaktadır. Bu yerleşim özelliği onu toksik maddelerin algılaması için avantajlı hale getirir. Periferik veya santral yolla kusma merkezinin çeşitli nörotransmitterler tarafından stimülasyonu bulantı kusma oluşmasıyla sonuçlanır (8). Toksinler bir kez KTB'inde tespit edildiğinde, daha sonra bulantı merkezini tükürük salgılaması için uyarır ve abdominal, gastrointestinal ve faringeal kasılmalar sonucu kusma ortaya çıkar (9). Bu bölgenin elektriksel uyarılması sonucu kusma başlatılabilir. Apomorfin, morfin ve bazı digitalis türevlerinin verilmesi kemoreseptör tetik bölgesini doğrudan uyararak kusmayı başlatabilir. Vücudun hareket yönünün ve hızının çabuk değişimi, bazı kişilerde iç kulak vestibüler labirentlerindeki reseptörleri uyararak kusmaya neden olur (7).

Medulla oblongata'nın yapısı area postrema (AP), nervus tractus solitarius (NTS) ve vagusun dorsal motor çekirdeği (DMÇ) gibi bölgelerden oluşmaktadır (10). Beyinde bulunan kusma merkezi medulla oblongatanın dorsal yüzeyinde bulunmaktadır ve periferik ve santral yolla innerve edilmektedir (11). Periferik yol gastrointestinal sistemde yerleşen mekano- ve kemoreseptörler tarafından tetiklenir (8). Periferik yol gastrointestinal sistemde başlar ve abdominal vagal afferent yollar üzerinden ilerler. Kemoterapötik ajanlar, enterokromaffin hücreleri uyararak serotonin salgılanmasına sebep olur. Salgılanan serotonin daha sonra vagal afferent liflerde 5-hidroksitriptamin tip 3 (5-HT₃) reseptörlerini uyarır. Vagal afferent lifler NTS, area postrema ve

dorsal motor çekirdeği (12) kapsayan dorsal vagal komplekste sonlanır. NTS ve daha az ölçüde area postrema veya KTB daha sonra kusma merkezine giriş yapar. Periferik yol kemoterapi uygulandıktan 24 saat içinde aktive olur ve öncelikle kemoterapinin uyardığı erken kusma ile ilişkilidir (13).

Santral yol beyinde meydana gelir ve kusturan kolinerjik ve histaminik yolları içerir. Dördüncü ventrikülün tabanındaki KTB, serotonin 5-HT3 reseptörleri dahil olmak üzere çok sayıda dopamin D2 reseptörlerine, P maddesine ve nörokinin-1 (NK-1) reseptörlerine sahiptir. Farklı reseptörlerin uyarılması, farklı yollarla nihai ortak yoldaki P maddesinin yol açtığı kusmayla sonuçlanır. Santral yol öncelikle tedaviden 24-120 saat sonra oluşan, kemoterapinin neden olduğu kusmanın gecikmiş fazı ile ilişkilidir (14).

Bulantı ve kusma korteks yoluyla tatlar, kokular ve hatta dokunma duyuları gibi duyuşal girdilerle de tetiklenebilir. Endişe veya korku gibi duygular da tetikleyici olabilir. Meningeal iritasyon ve artmış kafa içi basıncı doğrudan korteks yoluyla bulantı merkezini etkileyebilir (9).

Emetik yolakla ilişkili bilinen nörotransmitterler: serotonin, dopamin, NK1, asetilkolin, P maddesi (15), histamin, kanabinoidler ve gama-aminobütirik asittir (GABA) (16).

Kanser tedavisinin toleransında yaş faktörü önemli bireysel farklılık olarak tanımlanmıştır; özellikle bebekler ve küçük çocuklar ile yaşlı kişiler arasında ayrımlı görünmektedir (17).

Bulantı hissi, çoğu zaman kusmanın habercisidir. Bulantı, medullada kusma merkezinin bir kısmının veya çok yakın ilişkili bölgenin uyarılması sonucu oluşmaktadır. Bulantı, gastrointestinal sistemden gelen uyarılardan, araç tutması ile ilgili daha alt beyin merkezlerinden kaynaklanan veya kusmayı başlatacak serebral korteks uyarılarından kaynaklanabilir (7). Bulantı mekanizmalarında santral ve otonom sinir sistemleri, gastrik disritmi, vazopressin salınımı (18) ve endokrin sistem gibi farklı mekanizmalar yer almaktadır (19). NTS afferent bildirimleri vestibüler, serebellar sistemler, serebral korteks, limbik sistem, area postrema gibi yollardan alan ve nervus vagus aracılığıyla gastrointestinal sistemdeki (GİS) emetik ajanları tanıyan sistemdir. Hareket, vestibüler sistemin vestibülokoklear sinirin afferent

yollarıyla doğrudan bulantı merkezini tetikleyebilir (13). Bulantı sübjektif algıdır ve tanımlanması zordur. Çoğu kez midede hoş olmayan duygudan oluşup, genellikle halsizlikle ilişkilidir. Yiyecek ve içeceklerden tikslenme, hipersalivasyon ve kusma dürtüsü ile karakterizedir. Ardından kusma olup olmayabilir (20) .

III. Radyoterapinin Neden Olduğu Bulantı ve Kusma Patofizyolojisi

Radyoterapinin neden olduğu bulantı kusma ışınlamadan bir-iki saat sonra başlayıp altı-sekiz saat sürebilen dönem ile karakterizedir (21). Belirtiler ışınlamanın bitiminden sonraki haftaya kadar sürebilir (20).

Radyoterapinin neden olduğu bulantı kusma patofizyolojisi tam olarak anlaşılammıştır, ancak kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma ile ortak olduğuna inanılmaktadır (13). İlgili iki ana mekanizma vardır: santral nörolojik mekanizmalar ve sindirim sisteminden kaynaklanan periferik mekanizmalar.

Santral mekanizmalar: Serebral ışınlamanın muhtemelen area postrema üzerinde doğrudan emetojenik etkisi vardır (22, 23). Intensity modulated radiotherapy (IMRT; yoğunluk ayarlı radyoterapi) beyin tümörleri dahil baş ve boyun kanserlerinin tedavisinde rutin kullanımıyla radyoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma prevalansı artmıştır. Dorsal vagal kompleksin yer aldığı pons bölgesinin ışınlanma sonrasında görülebilir (24).

Periferik mekanizmalar Radyoterapinin ve kemoterapinin neden olduğu bulantılar ve kusmalar aynı zamanda şartlanma ile de ilişkilidir; yani emetojenik olmayan uyaranlar bulantı ve/veya kusmaya neden olabilir. Çevresel sinyaller tedaviden birkaç yıl sonra mide bulantısına neden olabilir. Bu durumun mekanizması tam olarak anlaşılammıştır (20).

IV. Kemoterapinin neden olduğu kusmanın sınıflaması

Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma kemoterapi boyunca farklı aralıklarla ortaya çıkabilir (18). Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın beş tipi tanımlanmıştır: Beklenen (öngörülen), akut, gecikmiş, atılım

kusması ve refrakter kusma (13). Radyoterapi ve/veya kemoterapi kaynaklı bulantı ve kusmanın en sık kullanılan tanımları aşağıda verilmiştir:

- Beklenti kusması: Önceki kemoterapi tedavisinden kaynaklanan iyi kontrol edilememiş bulantı ve kusma deneyimi olan hastalarda gözlenmektedir. Koku, tat veya yaklaşan tedavi nedeniyle önemli endişe, anksiyete gibi uyaranlar bu koşulları oluşturabilir. Radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanmadan önce hastane ortamına girmekle ortaya çıkar (25). Beklenti bulantı-kusması öğrenilmiş tepkidir. Kemoterapi öncesi saatler veya günler içinde meydana gelebilir (26, 27).

- Akut veya erken kusma: Kemoterapi ve/veya radyoterapi sonrası ilk 24 saat içinde ortaya çıkar ve 5-6 saat civarında pik yapar (28, 29).

- Gecikmiş kusma: Kemoterapiden ve/veya radyoterapiden 24 saat ila 2-5 gün arasında oluşmakta olup (18, 30) kesin bitme zamanı belirlenmemektedir (31).

- Atılım kusması: Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın profilaktik tedavisine rağmen ortaya çıkmaktadır (18) ve kontrolü sürdürmek için kurtarma antiemetik tedavisi gerektirmektedir (26, 32).

- Refrakter/dirençli kusma: Sonraki tedavi kürlerinde iyi uygulanan profilaktik ve kurtarma antiemetik tedavilere rağmen oluşan kusmadır(18, 33). Müdahaleye zayıf yanıt veren ve inatçıdır kusmadır (9).

- Kronik kusma: İlerlemiş kanseri olan erişkin hastaların %36 ila %98'inde kronik mide bulantısı görülür (34–36). Kronik bulantı kemoterapi, radyoterapi veya mekanik bağırsak tıkanıklığının yokluğunda (35) bir haftadan uzun süren mide bulantısı olarak tanımlanır (37).

- Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmada hastaya veya tedaviye özgü faktörler söz konusu olabilir (18).

Kemoterapinin ve radyoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma şiddeti, ABD Ulusal Kanser Enstitüsünün Yan Etkiler için oluşturulan Ortak Terminoloji Kriterler sınıflandırmasına göre değerlendirilip Tablo - 1'de sunulmuştur (20).

Tablo - 1: ABD Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler sınıflandırılması (20)

	1.derece	2.derece	3.derece	4.derece	5.derece
Bulantı	İştahsızlık	Kilo kaybı olmadan besin alımında azalma; <24 saat IV hidrasyon gereksinimi	Yetersiz kalori veya sıvı alımı; >24 saat IV hidrasyon veya TPN gereksinimi	-	-
Kusma	1kez/24 saat	2-5 kez/ 24 saat içinde; <24 saat IV hidrasyon gereksinimi	>6 kez/ 24 saat içinde; >24 saat IV hidrasyon veya TPN gereksinimi	Hayatı tehdit eden durumun varlığı	Ölüm

V. Kemoterapinin/Radyoterapinin Neden Olduğu Bulantı ve Kusma İçin Risk Faktörleri

Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma için risk faktörleri çeşitlidir ve hastaya veya tedaviye özgü faktörler ile ilişkilidir (18).

Dranitsaris ve ark. erişkin hastaları kapsayan prospektif çalışmalarında kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma için risk faktörlerini tanımladılar (38-39): Hastanın 60 yaşından genç olması, kemoterapinin ilk iki kürü, beklenti tipi bulantı ve kusmanın varlığı, bulantı ve kusma öyküsü, KT öncesinde yedi saatten az uyuma, önceki kürde kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın varlığı ve hastanın reçetesiz ilaçlarla kendini tedavi etmesi (örneğin antiasitler, kannabis ürünleri ve bitkisel takviyeler) risk faktörü olarak bildirilmiştir. Platin veya antrasiklin bazlı kemoterapi rejimlerinin kullanımı bilinen bir diğer risk faktörleridir.

Mosa ve arkadaşları tarafından yapılan 49 çalışmanın incelendiği metaanalizde kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma için risk faktörleri analiz edilip tanımladılar(28). Buna göre: bulantı veya kusma öyküsü olanlar, kadın cinsiyet, hasta yaşının genç olması, anksiyete, kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma olmasının beklentisi vurgulanmıştır. Çocuklar için bildirilmiş bulantı ve kusma deneyimi kullanılan KT ilaçlara bağlı olduğuna vurgu yapmaktadır (40). Ergenlerde özellikle KT'nin ilk iki gününde kusmanın arttığı bildirilmektedir.

Tedaviye özgü faktörler başlıca kemoterapötik ajanın emetik potansiyeli ile ilişkilidir. 2004'te, antineoplastik ajanların dört düzeyli sınıflandırması oluşturuldu. Sınıflandırmaya antiemetik profilaksi olmadığı halde tek ajanın neden olduğu akut kusması olan hastaların yüzdesine dayalı kategoriler dahil edildi (41). Kemoterapötik ajanları içeren dört kategori:

- Minimal kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma riski (%0 ila <%10);
- Düşük kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma riski (%10 ila <%30);
- Orta derecede kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma riski (>%30 ila %90);
- Kemoterapinin neden olduğu bulantı kusmanın yüksek riski (>%90) olanları içermektedir (42, 43). Çoklu ilaç rejimleri için antiemetik tedavi en yüksek emetik riske sahip ilaca göre belirlenir (44, 45). Radyoterapi ve kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma için risk faktörler Tablo - 2'de özetlenmiştir (20).

Tablo - 2: Bulantı kusma için risk faktörleri (20)

Kemoterapinin emetojenik riskleri	Radyoterapinin emetojenik riskleri	Bireysel risk faktörleri
Minimal emetojenik risk	Işınlanan anatomik alan	<55 yaş
Düşük emetojenik risk	Total ışın dozu	Kadın
Orta emetojenik risk	Radyasyon dağılımı	Gebelikte bulantı öyküsü
Yüksek emetojenik risk	Radyasyon hacmi	Taşıt hastalığı
	Radyasyon tekniği	Anksiyete bozukluğunun varlığı
	Riskli organlar:ince bağırsak, area postrema	Yüksek risk kemoterapi alan hastalar
		Önceki KT/RT sırasında bulantı/kusma öyküsü

Emetojenik risk iki ana faktöre bağlıdır (46–48):

- 1) Işınlanan anatomik bölge: Tablo - 3'e gösterildiği gibi emetojenik risk lokalizasyona bağlı olarak minimumdan yükseğe kadar değişebilir.

Tablo - 3: Işınlanan anatomik alana göre emetojenik risk (46–48)

Emetojenik risk	Işınlanan anatomik alan
Yüksek risk: >% 90	Tüm vücut
Orta risk: %60-%90	Abdomen, serebrospinal
Düşük risk: %30-%60	Beyin, baş-boyun, toraks, pelvis
Minimal risk: <%30	Meme, ekstremiteler

- 2) Eşlik eden kemoterapi tek başına radyoterapiden daha büyük emetojenik risk oluşturmaktadır (46-48).

VI. Kemoterapi/Radyoterapi Öncesi Değerlendirme

Kemoterapi uygulamasından önce hasta değerlendirmesi, bulantı ve kusmayı azaltabilen stratejiler konusunda fikir verebilir (6). İlk kemoterapi küründen önce kişinin tedavi hakkındaki kaygısı, kokulara karşı hassasiyet, taşıt tutma hastalığının öyküsü sorgulanmalıdır (49, 50). Tekrarlanan kürlerde önceki bulantı ve kusma öyküsü ve kullanılmış antiemetiklerin etkinliği değerlendirilmelidir (6).

Yeni tanı alan hasta ve hasta yakınlarına onkolojik tedavi başlamadan önce bulantı kusma ile baş etme yolları anlatılmalıdır, standart farmakolojik önlemlerin yanı sıra oyalama, dikkat dağıtma, gevşeme gibi teknikler konusunda bilgilendirilmelidir. Tedavi boyunca antiemetik tedaviler verilirken, tedavinin etkinliği sorgulanmalıdır ve hasta gözlenmelidir.

Bulantı ve kusması olan çocuğun bakım standartları, her klinik ziyarette muayeneyi, orta – yüksek emetojenik kemoterapi alanlarda akut ve gecikmiş kusma profilaksisini ve bulantı-kusma semptomları için tedavi sonrası takibi içerir (6).

Kusma ölçülebilen nesnel semptomdur. Bulantı ise kusmadan önce oluşan mide-bağırsak rahatsızlığından kaynaklanan öznel histir. Ağrı gibi, hasta bulantının olduğunu söylüyorsa var olduğu kabul edilmelidir (9).

Şu anda bulantının değerlendirilmesi için onaylanmış iki ölçek bulunmaktadır.

1) Pediatrik Bulantı Değerlendirme Aracı (PeNAT): dört yaş ve üstü çocuklarda önerilmekte ve pediatrik kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma araştırmalarında kullanılmaktadır (51, 52).

2) Baxter Öğürme Yüz Ölçeği (BARF): 2010 yılında geliştirilip onaylanmıştır. Altı yaş ve üstü çocuklarda ameliyat sonrası bulantı kusmanın değerlendirilmesi için başarıyla kullanılmıştır (53, 54).

Hastanın ilk bulantı hissine müdahale sonraki kusmayı engelleyebilir. Henüz PeNAT veya BARF gibi bulantı değerlendirme araçlarının kullanımı rutin değildir.

Bir hasta kemoterapiye başlayacağında, planlama çocuk ve adölesanın bulantı kusma öyküsünün sorulmasından başlamalıdır. Tedavide yer alan

kemoterapi ajanlarının tanımlanması en önemli risk faktörüdür. Pediatrik hastalarda risk faktörleri net olarak tanımlanmamıştır. Dupuis ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada santral sinir sistemi dışı tümörleri, sisplatin tedavisi, önceki kürde akut bulantı kusmanın iyi kontrol edilememesi ve beyaz ırktan olmamak bulantı ve kusma için artmış risk faktörlerini oluşturmaktadır (55).

Antiemetik seçimi emetojenitesi en yüksek olan ilaç veya ilaç kombinasyonuna göre yapılmalıdır. Tüm kemoterapötik ajanlar içinde kusturma potansiyeli en yüksek ajan sisplatin olarak tanımlanmıştır. Sisplatin özellikle geç kusmalara yol açmaktadır. Bu nedenle antiemetik ilaçların etkinliği sisplatin kusmalarındaki etkisine göre tartışılır. Platin gibi gecikmiş bulantı ve kusma potansiyeli yüksek olan ilaçların kullanımında antiemetik rejim seçimine dikkatli yaklaşılmalıdır (9). Aileyi ve hastayı kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma yönetimi için hazırlamak çok önemlidir (9). Çoğu kez ilk kemoterapi kürü emetojenitesi en yüksek olan kürdür, bunun muhtemelen nedenleri büyük tümör yükü ve yeni tecrübe nedeniyle yüksek anksiyete düzeyi gibi farklı sebeplerdir (38).

Pediatrik hastalarda yaygın kullanılan kemoterapi ajanları ve onlarla ilişkili emetojenite Tablo - 4'de (9, 42) sunuldu:

Tablo - 4: Pediatrik hastalarda kullanılan kemoterapötik ilaçların emetojenite sınıflandırılması (9, 42)

Yüksek emetojenite: >%90	Orta emetojenite: %31-%90	Düşük emetojenite: %10-%30	Minimal emetojenite: <%10
Tek ilaç ise:	Arsenik trioksit	Sitarabin (<200mg/m ²)	Asparaginaz
Karboplatin	Azasitidin	Etoposid	Bleomisin
Sisplatin	Bendamustin	5-FU	Dasatinib
Siklofosfamid (≥1000mg/m ²)	Busulfan	Gemcitabin	Deksrazoksan
Sitarabin (≥3000mg/m ²)	Siklofosfamid (<1000mg/m ²)	Metotreksat (>50mg/m ² 'den <250mg/m ²)	Fludarabin
Dakarbazin	Sitarabin (200mg/m ² 'den <3000mg/m ²)	Mitoksantron	Gemtuzumab ozogamisin
Daktinomisin	Daunorubisin	Paklitaksel	Merkaptopurin
Metotreksat (≥12000mg/m ²)	Doksorubisin	Topotekan	Metotreksat (≤50mg/m ²)
Thiotepa (≥300mg/m ²)	İfosfamid		Nelarabin

Çoklu ilaç ise:	İmatinib		Rituksimab
Siklofosfamid +Antrasiklin	İrinotekan		Temsirolimus
Siklofosfamid +Etoposid	Melfalan (>50mg/m ²)		Tioguanin
İfosfamid +Doksorubisin	Metotreksat (250 mg/m ² den <12000mg/m ²)		Vinblastin
İfosfamid +Etoposid	Temozolomid		Vinkristin
			Vinorelbin

Kanser tedavisi toleransındaki bireysel farklılıklar özellikle bebekler, küçük çocuklar ve geriatric hastalarda görülmektedir (17).

Uygun değerlendirme aracı seçimi ile ilgili olarak, Ewig ve arkadaşlar 4 yaş ve üstü pediatrik hastalarda kişisel bildirimine dayalı bulantı-kusma-öğürme araçlarını önermektedirler (56). Bunun nedeni 4 yaşın altındaki çocukların ağrı ve bulantı değerlendirmesi için kendilerini ifade etme becerilerin gelişmemiş olmasıdır (57, 58). Bu nedenle, klinik gözlemler (örneğin, huzursuzluk, ağlama, solgunluk ve terleme) ve bakıcılar ve/veya sağlık personeli tarafından geri bildirimler bebek ve okul öncesi çocuklar için güvenlidir (56). 4 ila 8 yaş arası çocuklar için tek maddelik resimli ölçek veya VAS (vizüel analog skala) yararlı ön değerlendirme sağlayabilir (56). Daha büyük çocuklar (8-12 yaş) ve ergenler yaşam kalitelerini ve günlük aktivitelerini etkileyen semptomların nasıl ortaya çıktığını tanımlayıp raporlayabilirler (56).

Dört yaş ve üzeri için Pediatrik bulantı değerlendirme aracı (PeNAT) (51) ve sekiz yaşından büyük çocuklarda Çocuklara göre pediatrik bulantı kusma indeksi (ARINVC) (59) gibi doğrulanmış araçların kullanımı emetik epizodların sayı ve süresinin objektif değerlendirilmesi için önerilir (56). Bu ölçekler bulantı-kusma-öğürme boyutlarını kapsamlı değerlendirmede yardımcıdır (56). Mevcut kılavuzlara uygun olarak (39, 41, 97) bulantı-kusma-öğürme değerlendirmesi tüm onkolojik tedavi boyunca yapılmalıdır.

Kanserde destekleyici bakımın uluslararası derneği (MASCC) yetişkin popülasyon için bulantı-kusma-öğürme ölçekleri geliştirmiştir (62). Ancak pediatrik popülasyonlarda geçerliliği tam doğrulanmamıştır. Klinik ortamın içinde sağlık uzmanları emetik ataklara (kusma ve öğürme) objektif klinik veri olarak güvenebilirler (56). Pediatrik hastalar tarafından deneyimlenen

bulantının sübjektif olması nedeniyle bulantı varlığı ve şiddeti hemşire ve doktorlar tarafından gözden kaçırılabilir (63).

VII. Radyoterapinin/Kemoterapinin Neden Olduğu Bulantı-Kusmanın Komplikasyonları

Mahidin ve Ishak orta ve yüksek dereceli emetojen kemoterapi uygulanan hastalarda kemoterapinin neden olduğu bulantı, kusma ve yaşam kalitesi arasında bağlantıyı araştıran prospektif, gözlemsel çalışma yürütmüşlerdir (64). Mide bulantısı veya kusması olmayan hastalarda yaşam kalitesi ve duygusal işlevsellik puanları önemli ölçüde yüksekti (65). Yaşam kalitesine orta ve aşırı etki etmesi mide bulantısı olanların %74'ünde ve kusma görülenlerin %62,9'unda yaşam kalitesinin orta veya aşırı derecede etkilendiği bildirilmiştir (65).

Radyoterapinin/kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma ışın veya KT'inin gecikmesi ve hatta reddedilmesine yol açabilir (46, 47). Ayrıca hastanın günlük aktivitelerinde, mesleki yaşamında, sosyal ve akrabalık ilişkilerinde hayat kalitesinin bozulmasına neden olur (66). Çocuklarda ek olarak okula devam ve eğitim koşullarının aksamasına yol açar.

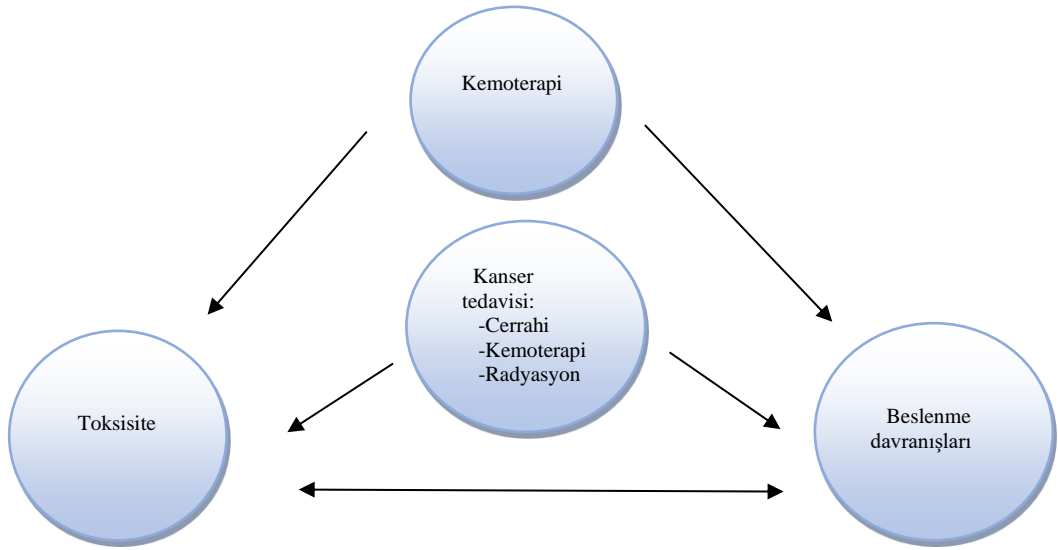
Şiddetli kusma durumunda dehidratasyon, elektrolit bozuklukları (böbrek yetmezliğinde hipokalemi, hiperkloremi, metabolik alkaloz) ve yetersiz beslenme görülür (67). Oral tedavilerin kesilmesine (ilaçların alınmamasına veya kusmayla atılmasına) ve sonuç olarak dekompansemana yol açabilen ilişkili komorbiditeler tanımlanmıştır (20). Genel durumu bozuk hastalarda pnömoniye yol açabilen bronşiyal aspirasyon riski vardır (67).

Bulantı ve kusmanın komplikasyonlarının değerlendirilmesinde öncelikle hastanın vücut ağırlığı izlenmeli, persentil değişiklikleri belirlenmelidir. Gıda alımının ve dehidrasyon belirtilerinin değerlendirilmesi sürekli olmalıdır. Elektrolitler, üre, kreatinin, hematokrit, albumin, prealbumin düzeyi izlenmelidir (20). Hastanın genel durumunda bozulma, önemli kilo kaybı özellikle küçük çocuklarda ve yaşlı zayıf hastalar için risklidir (20).

Süregen bulantı ve kusma durumlarında yetersiz beslenmede parenteral yolla düzeltme gerektiren dehidratasyon ve elektrolit bozukluklarında (böbrek yetmezliği, hipokalemi, hiperkloremi, metabolik

alkaloz), oral tedavilerin devam edilmemesi (örnek: antibiyotikler, antiepileptikler, oral kemoterapötikler ve antikoagülanlar gibi) ve genel durum bozukluklarında hastaneye yatış endikasyonu oluşur (67) .

Güncel ve etkin kanser tedavisinde uygun miktar ve kalitede besin alımı zordur. Kanserın kendisi, uygulanan tedaviler, toksisite ve beslenme davranışları arasında karşılıklı etkileşim söz konusudur (Şekil - 2, 17).



Şekil - 2: Kanser, uygulanan tedaviler, toksisite ve beslenme davranışları arasında bağlantı (17)

Onkoloji ekibinde yer alan hekim, hemşire ve onkoloji konsültanları diyetisyenle iş birliği içinde çalışmalıdır. Kanser hastalarında yetersiz beslenme sık görülen sorundur. Yetersiz beslenmeyi, kaşeksi ve sarkopeniyi tanımlayan birçok indeks ve araç vardır (68–77).

Her kemoterapi öncesinde hastanın ağırlık takibi güvenli kemoterapötik ilaç dozları hesap ve onay için gereklidir (17). Kanser hastalarında kronik yetersiz beslenme sonucu gelişen omental ve mezenterik yağ kaybı nedeniyle gelişen superior mezenter arter sendromu kronik bulantıyı artırabilir (17). Kanser hastaları ve aileleri için hedef, beslenme düzenlenmesi ve böylece sık yeme ve öğün alımının desteklenmesi olmalıdır (17) .

Kemoterapi ve radyoterapi sırasında beslenme önerileri önemlidir. Bulantı ve kusmayı azaltmak ve iştahsızlığı önlemek için önerilen stratejiler (6):

Kemoterapiden 1-2 saat önce ve sonra yemekten veya içmekten kaçınmak yararlıdır. Keskin kokulu yiyeceklerden kaçınma, kustuktan sonra yudum-yudum berrak sıvıların içilmesi, sık, yavaş küçük miktarlarda içme, yavaş yeme, mide bulantısını tetikleme potansiyeli olan sıcak yiyecekler yerine soğuk yiyeceklerin yenmesi önerilir. Gün boyunca hafif yemeklerin yenmesi tost, pirinç, kuru tahıllar ve kraker gibi sindirimi kolay yiyeceklerin denenmesi, kızartılmış, yağlı, çok tatlı, baharatlı, sıcak veya keskin aromalı yiyeceklerden kaçınma önemlidir. Mide boşalma süresi daha kısa olan pürüzsüz yiyeceklerin yenmesi (koyu çorba, püreler, irmik, muhallebi, sütlaç gibi) tercih edilmelidir. İyi bir ağız hijyenin sağlanması, ağzın limonlu suyla çalkalanması önerilir. Yemekten sonra 30 dakika oturma pozisyonunda kalmak veya yatar pozisyon kaçınılamaz ise, mide boşalması için sağ taraf tercih edilmelidir.

Kemoterapi öncesinde, sırasında ve sonrasında müzik, televizyon, oyunlar ve okuma gibi dikkat dağıtıcı aktivitelerin yapılması, karnı sıkıştıran giysilerden kaçınması, mümkün olduğunda egzersizlerin yapılması rahatlatıcıdır (20).

Ebeveynlere ayrıca çocuğu yemek yemesi için zorlamaması, çocuğun istediği yiyecekleri sunmaya çalışması, üç ana öğün ve üç ara öğün olarak günde altı kez yemek sunması önerilir. İyi beslenme gerekliliğinin çocuğa açıklanması, çocuğu yemeye başladığı şeyi bitirmesi için cesaretlendirmesi, yiyeceklerin küçük lokmalar halinde "paketlenmesi", kızartılmış tavuk gibi bir yiyeceğin yüksek yağlı kızartma yerine fırında pişerek sunulması önemlidir (18).

Beslenme önerileri küçük öğünler yemeyi, gün boyunca yumuşak hafif gıdalarla beslenmeyi, elektrolitli sıvıları içmeği, baharatlı yağlı kızartılmış yemeklerden asitli yiyeceklerden uzak durmayı, oda sıcaklığında besinleri yemeği ve keskin yemek kokularından kaçınmayı içermektedir (18).

Aile ve sağlık personeli hastayı gün boyunca beslenmesi için cesaretlendirmelidir. Böylece sürekli dolu midede bulantı nedeni olan aşırı asit üretimi azalmaktadır. Küçük sık öğünler ve atıştırmalıklar bulantıyı arttıran gastrik distansiyonu önledikleri için genellikle büyük öğünlerden daha iyi tolere edilirler. Diyet kısıtlaması gerekli değildir. Pediatrik onkoloji hastaların çoğu

bulantı önleminde neyin işe yarayıp neyin işe yaramadığını çabuk öğrenir. Keskin kokulara hassas hastalar için hoşlarına giden aromaların kullanılması ortamdaki kokuları tamamen önlemese de en aza indirebilir. Zihinsel dikkat dağıtma gibi basit teknikler ve aktivite bulantı hissini hafifletmeye yardımcı olabilir (12).

Beslenmenin sürdürülmesi ve her hastanın gereksinimlerine göre ayarlanması gerekmektedir (17).

VIII. Antiemetik Ajanların Farmakolojik Özelliklerinin Gözden Geçirilmesi

HT3 reseptör antagonistleri selektif olarak serotoninini hem periferde vagal sinir terminallerinde hem de santralde KTB'yi bloke ederek çalışırlar. Bu antiemetik sınıfı pediatrik ve yetişkin hastalarda kemoterapinin neden olduğu bulantı kusmanın yönetiminde devrim yaratmış ve antiemetik profilaksisinin temeli olarak kabul edilmiştir. Ondansetron bu grupta en yaygın kullanılan ajanlardan biridir. Oral çözülebilen tablet ve oral süspansiyon formların mevcut olması çocuklarda tercih edilme nedenidir. Granisetron veya palonosetron gibi diğer 5HT-3 reseptör antagonistlerinin ondansetrondan daha etkili olabileceğine dair ortaya çıkan veriler mevcuttur (6). Palonosetronun kemoterapiye bağlı geç bulantı ve kusmayı da önlediği gösterilmiştir (90, 91). 18 yaş altında rutin önerilmemektedir. Bu sınıf ilaçların yan etkileri arasında QTc uzaması, baş ağrısı ve kabızlıktır (92). Sık kullanılan antiemetiklerin özellikleri Tablo 5 'te verilmiştir (9). Selektif 5HT-3 antagonistlerinin tüm kanser hastaları için etkili olduğu bulunmuştur (6).

Setronlar karaciğerde metabolize olur. Ondansetron ve palonosetron CYP2D6 tarafından inaktif metabolitlere metabolize edilirler, genetik polimorfizm nedeniyle ultra hızlı, geniş (normal), orta veya zayıf metabolize olabilirler (93). Klinik Farmakogenetik Uygulama Konsorsiyumu CYP2D6 ile ultra hızlı metabolize edici olarak bilinen hastaların, granisetron gibi farklı ajan kullanmalarını önermektedir (93).

Ondansetronun yaklaşık 3-6 saatlik yarılanma ömrü olduğu için her 8 saatte bir verilir. Granisetronun 5-9 saatlik yarılanma ömrü olduğundan

genellikle her 12 ila 24 saatte bir verilir (9). Palonosetron en uzun etkili 5HT3 reseptör antagonistidir. Çocuklarda yaklaşık 20-30 saat, yetişkinlerde 40 saat yarılanma ömrüne sahiptir ve çoğunlukla kemoterapi küründen önce tek doz intravenöz enjeksiyon olarak uygulanır.

NK1 reseptörü antagonistleri kemoterapinin neden olduğu bulantı kusmanın santral yolunda P maddesini ve nörokinin-1'i bloke ederek akut ve gecikmiş kusmayı önlemektedirler (88). Bu sınıftaki ilaçlardan aprepitant ve fosaprepitant güncel yaklaşımda 6 aydan büyük pediatrik hastalarda profilaktik antiemetik olarak kullanılmaktadır (94–97). Fosaprepitant, aprepitantın ön-ilaçtır ve intravenöz enjeksiyon formu mevcuttur. Yan etkileri arasında yorgunluk, hipotansiyon, ishal veya kabızlık, hıçkırık sayılabilir (95–99). Aprepitant CYP3A4'ün orta derece inhibitörü ve birçok antineoplastik ajanlar CYP2C9'un substratıdır. Bu nedenle eş zamanlı kullanımında toksik etkiler açısından ilaç etkileşimi dikkate alınmalıdır. Örneğin, ifosfamid ve aprepitant birlikte kullanırken nörotoksisite riski artmaktadır (9, 100).

Tablo - 5: Antiemetik ilaçların özellikleri (9)

İlacın adı	İlacın sınıfı	Önerilen yaş	Etkili olduğu bulantı kusma tipi	Dozaj şekli	Yan etkiler
Ondansetron	5HT3-reseptör antagonisti	Bebekler ve daha büyük çocuklar	OEK, YEK, DEK	IV form, ağızda eriyebilen form, oral tabletler, oral solüsyon	Baş ağrısı, kabızlık, QTc uzaması, halsizlik, KCFT geçici yükselme, serotonin sendromu
Granisetron	5HT3-reseptör antagonisti	Bebekler ve daha büyük çocuklar	OEK, YEK, DEK	IV form, SC enjeksiyon formu, transdermal patch, oral tablet	
Palonosetron	5HT3-reseptör antagonisti	Yaş sınırı yok	OEK, YEK	IV form	

Aprepitant	NK1-reseptör antagonistisi	6 aydan itibaren	OEK, YEK	Oral kapsül	Halsizlik, hipotansiyon, ishal, kabızlık, kansızlık, nötropeni, KCFT geçici yükselme, baş dönmesi, hıçkırık
Olanzapin	Atipik antipsikotik	4 yaşından büyük çocuklar	OEK, YEK, dirençli ve atılım kusmaları	Tablet, ağızda eriyebilen tablet (İM form bu amaç için uygun değil)	Ortostatik hipotansiyon, periferik ödem, metabolik etkiler (uzun süreli kullanımda görülmektedir), baş dönmesi, uyku hali, zayıflık, tremor, lökopeni, KCT yükselme, QTc uzaması (doz bağımlı)
Deksametazon	Kortikosteroid	Her yaşta kullanılabilir	OEK, YEK	IV, oral tablet, oral solüsyon	Gastrit, peptik ülser, hiperglisemi, sodyum yükselmesi, Cushing sendromu, duygusal dengesizlik, bradikardi, infeksiyon, uykusuzluk
Lorazepam	Benzodiazepin	Her yaşta kullanılabilir	Beklenti ve atılım kusmaları	IV, oral tablet, oral solüsyon	Sedasyon, solunum baskılanması, baş dönmesi, amnezi, hipotansiyon
Prometazin	Dopamin antagonistisi	2 yaştan büyük	Atılım ve dirençli kusmalar	IV, oral tablet, oral solüsyon	Uyuşukluk, baş dönmesi, ekstrapiramidal yan etkiler, antikolinergik yan etkiler, tansiyon değişiklikleri, solunum

					depresyonu, QTc uzaması
Difenhidramin	H1 reseptör antagonisti	Bebekler ve daha büyük çocuklar	Atılım ve dirençli kusma	IV, oral tablet, oral solüsyon	Baş dönmesi, uyuşukluk, QTc uzaması
Famotidin	H1 reseptör antagonisti	Her yaşta kullanılabilir	Atılım ve dirençli kusma	IV, oral tablet, oral solüsyon	Kabızlık, baş ağrısı
Skopolamin	Antikolinergik ajan	12 yaştan büyük çocuklar	Dirençli kusma tipi	Topikal yama	Baş dönmesi, uyuşukluk, bulanık görme, kuru ağız, üriner retansiyon, kabızlık
Dronabinol	Kannabinoid	6 yaştan küçük çocuklarda kontrendike, 6-12 yaşlar arasında dikkatli kullanılmalıdır	Dirençli kusma	Oral kapsül	Baş dönmesi, uyuşukluk, halüsinasyon, vertigo, ataksiya, kuru ağız, hipotansiyon, taşikardia

*YEK: Yüksek emetojenik kemoterapi, OEK: Orta emetojenik kemoterapi, DEK: Düşük emetojenik kemoterapi, MEK: Minimal emetojenik kemoterapi

Atipik antipsikotiklerden olanzapin de dopamin, serotonin, asetilkolin ve histamin gibi birçok nörotransmitter üzerinde inhibisyon yaparak kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma tedavisi için etkili olmaktadır. Lorazepam intravenöz ve oral verilebilen formları olan bir benzodiazepindir. Düşük dozlarda (0,025 mg/kg/doz, maksimum: 2 mg) bazı antiemetik kombinasyonlarda yer almaktadır (91).

SSS penetrasyonundan dolayı genellikle kortikosteroidlerden deksametazon kullanılmaktadır ve ilk olarak 1981'de sisplatin ile kullanılmıştır. Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte SSS' de serotonin salınımında azalma veya SSS' de kortikosteroid reseptör aktivasyonu yaptığı düşünülmektedir (91). Deksametazonun 5HT3 reseptör antagonistleri ile kombinasyonu akut ve gecikmiş kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma önleminde kullanılmaktadır. Kan beyin bariyerinin geçirgenliğini etkileyebileceğinden dolayı deksametazonun lösemi, lenfoma hastalarında antiemetik amaçla kullanımı önerilmemektedir (9). PEDIATRİDE kortikosteroid kullanımı yaygın olmakla birlikte erişkinlerden daha azdır. Aşırı iştah artışı ve

aşırı uyarılma, ruh hali değişiklikleri, uyku bozuklukları gibi davranış değişiklikleri yetişkinlere göre daha iyi tolere edilir (20).

Diğer antiemetik ajanlar arasında prometazin, metoklopramid ve proklorperazin gibi dopamin agonistleri atılım veya refrakter kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma profilaksisi için kullanılabilirler. İki yaşından küçük çocuklarda kullanılmamaktadırlar. QTc uzaması, ekstrapiramidal ve antikolinerjik yan etkiler bu maddelerle ortaya çıkabilir (9, 91). Erişkin hastalarda bazı refrakter kusmalarda kanabinoidlerin kullanımı bildirilmiştir (101). Metoklopramid, deksametazon ve skopolamin ilerlemiş kanser hastalarında yaygın olarak kullanılan etkili antiemetiklerdir (6).

Antihistaminikler genellikle atılım veya refrakter bulantı ve kusma için kullanılmaktadırlar. H1-reseptör bölgelerini bloke eden difenhidramin, her 4 ila 6 saatte bir verilebilir, baş dönmesine ve uyku haline neden olabilir. Ayrıca QTc uzaması riski mevcuttur. Feniramin değişik ilaç kombinasyonlarda kullanılan diğer antihistaminiktir. Büyük çocuklarda gözlenen refrakter kusmalarda antikolinerjik aktivitesi nedeniyle skopolamin kullanılabilir (102).

MASCC, Avrupa Klinik Onkoloji Derneği (ESMO), Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) ve Ulusal Geniş Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) gibi kuruluşlar destek tedaviye ait birçok konu gibi de bulantı ve kusma konusunda da bilgilendiren ve eğiten kılavuzlar oluşturmuştur (103–108).

Son 25 yılda onkoloji hastalarında selektif serotonin reseptör antagonistlerinin (5-HT₃, 5HT olarak da bilinenler) akut bulantı/kusma için rutin kullanımı, NK-1 reseptör antagonistlerinin gecikmiş bulantı için kullanımı, kortikosteroidler ve diğer etkin ilaçların birlikte kullanımı ile semptom kontrolü daha başarılı olmuştur (97, 98, 107–111).

Ortamın huzurlu olması, müzik terapisi hasta konforuna katkıda bulunmaktadır. Diğer yandan zencefil iyi bilinen bir antiemetiktir ve etkili olduğu bildirilmiştir (113). Çeşitli araştırmalarda kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmada azalma gözlenmiştir (114,115). Özellikle yetişkinlerde yoga, meditasyon, akupunktur, müzik terapisini, diğer dikkat dağıtıcı teknikler kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın kontrolünde başvurulan

yöntemlerdir (116-119, 121, 122) Çeşitli gevşeme tekniklerinin kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma üzerindeki etkisi araştırılmıştır (120).

Tablo - 6'da pediatrie kullanılan ana antiemetik ilaçlar listelenmiştir (20, 42, 60, 125–127).

Tablo - 6: Antiemetik ilaçların listesi ve dozları (20, 42, 60, 125–127)

Antiemetik ilaç	Oral doz	IV doz
5 HT3- antagonistleri:		
Granisetron (tablet/IV)	1 mg (2 maksimum/gün)	40 µg/kg
Ondansetron (şurup/lioofilizat/tablet/IV)	5mg/m ² (0,15mg/kg) (x3/gün gereklilik halinde)- maksimum 32 mg	5mg/m ² (0,15mg/kg) (x3/gün gereklilik halinde)- 32 mg
Palonosetron	Mevcut değil	20 µg/kg- maksimum 1500 µg/kg
Kortikosteroidler:		
Prednizon- prednizolon- metilprednizolon	1 mg/kg (1 veya 2/gün)	1 mg/kg (1 veya 2/gün)
Deksametazon	6 mg/m ² (her 6 saatte bir)	6 mg/m ² (her 6 saatte bir)
Anti-dopaminerjik ajanlar:		
Metoklopramid (tablet)	1 mg/kg (1 veya 2/gün)	1 mg/kg (1 veya 2/gün)
Klorpromazin (IV)	Mevcut değil	0,5 mg/kg (4/gün)
Benzodiazepin:		
Alprazolam (bölünebilir tablet)	0,125-0,5 mg	Mevcut değil
H1-reseptör antagonistleri:		
Hidroksizin (şurup/tablet/IV)	0,5 (1'e kadar) mg/kg (maksimum 2 mg/kg/gün)	0,5 (1'e kadar) mg/kg (maksimum 2 mg/kg/gün)

IX. Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmada Antiemetik Seçimi ve Antiemetik Kılavuzlar

Kemoterapi ajanları özel koruma önlemlerinin gerekli olduğu yüksek riskli ilaç grubudur (78). Çoğu kez ilaçların terapötik indeksi düşük ve beklenen yan etki olasılığı yüksektir (79). İlaç dağılımı, yaş, vücut büyüklüğü ve bileşimi, organ işlevlerinden etkilenir (80).

Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma yönetimi için çok sayıda kuruluş tarafından kılavuzlar yayınlanmıştır. Klinisyenler arasında kabul edilen ve yaygın olarak kullanılanlar arasında ASCO, Ontario Pediatrik Onkoloji Grubu (POGO), MASCC, ESMO ve NCCN kılavuzları sayılabilir (42, 44, 81, 82).

Yüksek emetik kemoterapi (YEK) rejimleri için ASCO birinci gün için yakın zamanda güncellenen dört antiemetik ajan kombinasyonu önermektedir. Bunlar NK1 reseptörü antagonisti, serotonin (5-HT3) reseptörü antagonisti, deksametazon ve olanzapindir (81). NCCN, YEK için üç farklı seçenek sunmaktadır: İlk seçenek ASCO'nun önerisi, diğer seçenekler palonosetron, deksametazon ve \pm olanzapin kombinasyonudur (44). Ayrıca, en son NCCN kılavuzlarında NK1 reseptör antagonisti olan aprepitantın iki dakikalık infüzyonla uygulanması önerilmiştir. Bu da diğer NK1 reseptör antagonistlerinin 30 dakikalık infüzyonuna göre daha avantajlı görünmektedir. MASCC/ESMO kılavuzları YEK için NK1 reseptör antagonisti, 5-HT3 reseptör antagonisti ve olanzapin olmadan deksametazon ile kombinasyonunu önermektedir (82).

ASCO antrasiklin ve siklofosfamid alan hastalarda geç dönemdeki bulantı için olanzapin ve deksametazonu önerir. Diğer taraftan antrasiklin ve siklofosfamid olmayan YEK rejimleri için sadece deksametazon önermektedir (81). NCCN' in gecikmiş bulantı için farklı önerileri bulunmaktadır: İlk üç gün aprepitant alanlara deksametazon ve olanzapin, tek ajan olanzapin alanlara deksametazon önerilmektedir (44). Gecikmiş bulantı için, MASCC/ESMO kılavuzları ilk üç gün aprepitant alanlara deksametazon önermektedir (82).

Antiemetik kılavuzlar orta şiddette emetik rejimlerde (OEK) kullanılan profilaksiyi de ele almaktadır. Karboplatin içermeyen rejimler için ASCO ve MASCC/ESMO, 5-HT3 reseptör antagonisti ve deksametazon içeren iki ilaçlı profilaksi kombinasyonu önermektedir. Gecikmiş bulantıda isteğe göre deksametazon vermekte veya hiç profilaksi önermemektedir (81, 82). NCCN klavuzlarında bu grup için 5-HT3 reseptör antagonisti ve deksametazon; palonosetron, deksametazon ve olanzapin; veya NK1 reseptör antagonisti, 5HT reseptör antagonisti ve deksametazon önerilmektedir (44). Gecikmiş profilaksi için aprepitant almış hastalarda deksametazon ve 5-HT3 reseptör antagonisti, olanzapin veya deksametazon verilmektedir. Karboplatin içeren orta emetik rejimler için ASCO ve MASCC/ESMO rehberleri NK1-reseptör antagonisti, 5-HT3-reseptör antagonisti ve deksametazon üç ilaçlı

kombinasyonu önermektedir (81, 82). Gecikmiş antiemetik tedavi için ASCO profilaksi önermemektedir (81, 82).

Düşük emetik risk oluşturan tüm rejimler için ASCO ve NCCN erişkinlerde deksametazon, metoklopramid, proklorperazin veya 5-HT3 reseptör antagonisti tavsiye etmektedir (44, 81). MASCC/ESMO biraz farklı olarak 5-HT3-reseptör antagonisti, dopamin reseptör antagonisti ve deksametazon önermektedir(82). Bu kurumların hiçbiri gecikmiş antiemetik tedavi için rutin profilaksi önermemektedir (44, 81, 82). Aynı zamanda minimal emetik risk grubu için profilaktik ve gecikmiş antiemetik tedavi önerilmemektedir (44, 81, 82).

Antiemetik protokollerde radyoterapi faktörü de değerlendirilmelidir. İnce barsak ve beyin sapı, özellikle area postrema bölgelerinin ışınlanması radyasyon dozlarına ve alana bağlı olarak bulantı kusma riski taşır (121).

Total vücut ışınlanması yüksek, kraniospinal ve abdomen ışınlanmaları orta, beyin, baş-boyun, alt toraks ve pelvis ışınlanması düşük kusma potansiyeline sahiptir. Ekstremit ve meme gibi alanlarda kusma riski minimaldir. Kranial ve kraniospinal radyoterapinin çocuklarda erişkinlere oranla daha az tolere edildiği bildirilmiştir (122, 123). Kranial ışınlamada kusma profilaksisi için 5HT3 antagonistlerinin glukokortikoidlerle kombine edilmesi önerilir. Radyoterapi alan pediatrik kanser hastalarında ergenler küçük çocuklara oranla daha fazla bulantı kusma deneyimi yaşamaktadır (20). Kemik iliği transplantasyonu için yapılan 12 Gy ile tüm vücut ışınlanması genellikle iyi tolere edilmektedir (124).

Son on yılda geleneksel antineoplastik ilaçlara ek olarak hedeflenmiş tedaviler daha sık kullanılmaktadır (83). Kortikosteroid gibi sık kullanılan ilaçların, immün sistemin kontrol noktası inhibitörleri olan akıllı ilaçlarla beraber verilmesi, 'akıllı ilaçların' terapötik etkilerini baskılayabilir (84). ASCO kılavuzlarına göre, kemoterapi ile pembrolizumab veya ipilimumab alan hastalara kılavuz önerilerine dayalı farklı antiemetik rejimler verilmelidir (81, 85, 86).

Her hasta aynı antiemetik rejime aynı şekilde yanıt vermez. Kurtarıcı ilaçlara sık ihtiyaç duyulması antiemetik rejimin daha iyi düzenlenmesi ve doz

artırılması anlamına gelebilir. Bir defa hasta için kabul edilebilir iyi bir rejime ulaşıldığında, sonraki kemoterapi kürlerinde tutarlılığı korumak önemlidir. Bazı hastaların tedavisinde farklı antiemetik kombinasyonlarına ihtiyacı olacaktır. Etkinlik ve güvenlik değerlendirmesi antiemetik ve kurtarıcı emetik uygulamasından sonra yapılmalıdır (9).

Tedavinin amaçları bulantı kusmayı önlemek ve genel olarak hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır. Antiemetik tedavi seçimi genel olarak kemoterapinin emetik riskine, hastanın tercihlerine ve önceki kürlerin öyküsüne göre ayarlanır. Hastanın geçmişteki kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma deneyimini (akut, gecikmiş, beklenti, atılım veya refrakter) sınıflandırmak çok önemlidir. Çünkü bu sınıflama yeni tedbirler için yol gösterici olabilir (43, 87).

İlaç etkileşimleri ve kontrendikasyonları antiemetik rejim seçiminde dikkate alınmalıdır. Tüm hastalar "ihtiyaçları olduğu kadar" antiemetik seçeneklerine ulaşılabilir olmalıdırlar.

Beklenti bulantısında kemoterapiden önce düşük doz lorazepam gibi anksiyeteye yönelik ilaç verilerek tedaviye devam edilebilir (13). Bazı hastalar ilacın yatmadan önce alınmasına ve sabah doz tekrarına iyi yanıt verebilirler (9).

Atılım kusma ve bulantının en iyi tedavisi ihtiyaç olduğunda kurtarma antiemetik uygulamasıdır. Hasta bulantıyı algılar algılamaz kurtarıcı antiemetikler verilmelidir. Sık atılım bulantısı yaşayan hastaların antiemetik rejimleri yeniden gözden geçirilmelidir. Daha iyi kontrol için antiemetik ajan ya değiştirilmeli ya da yenisi eklenmelidir (9).

Gecikmiş bulantı sisplatin ve yüksek doz siklofosamid gibi ajanlarda sık görülür ancak bazı çocuklarda diğer kemoterapötiklerde neden olabilir. Palonosetron, olanzapin ve NK1-reseptör antagonistleri gecikmiş kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma önleminde yardımcı olabilirler (88–90).

Beklenen gecikmiş bulantı ve kusmada kür bitiminden 2-3 gün sonrasına kadar antiemetik tedavi uzatılabilir. Gecikmiş bulantı ve kusma ile daha az ilişkili olan tedavilerden bunu yaşayan çocuklarda daha iyi kontrol için

uzatılmış antiemetik takvimine gereklilik vardır. Bu ajanlarla tedaviden 2-3 gün sonra görülen gecikmiş bulantı kusma yönetiminde deksametazonun 5HT3-reseptör antagonisti ve H2-blokör ile kombinasyonu çok yararlı olabilir (9).

Dirençli bulantı ve kusmanın yönetimi daha zor olabilir. Farklı bir 5HT3 antagonistine geçmek veya dronabinol eklemek refrakter bulantı ve kusma yaşayan hastalarda yardımcı olabilir (9).

Dronabinol 12 yaşından küçük çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır. Planlanan profilaktik antiemetiklere ek olarak bazı çocuklar gün boyunca değişen dopamin antagonisti, benzodiazepin ve/veya histamin antagonisti gibi antiemetiklerden rahatlama sağlandığını fark etmişler. Üst üste gelen yan etkiler nedeniyle bunlar dikkatli kullanılmalıdır. Olanzapin büyük çocuklarda bir seçenek olabilir. Kontrol için birden fazla sedasyon ajanı gerektiğinde aşırı sedasyonu önlemek için özen gösterilmelidir (9) .

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile Çocuk Onkoloji Bilim Dalında yapıldı. “Çocuk onkoloji hastalarında tedaviye bağlı bulantı-kusmanın retrospektif değerlendirilmesi” başlıklı araştırma kurulun 22 Eylül 2021 tarih, 2021-13/7 nolu kararı ile kabul edildi. Çalışmada 87 hastanın 151 kemoterapi kürüne ait veriler değerlendirilmeye alındı.

Çocuk onkoloji servisinde yatarak solid tümör ve lenfoma tanısı ile kemoterapi ve radyoterapi alan ve yaşı 1 ay-18 yaş arasında olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hariç tutulma kriterleri: On sekiz yaş üstü ve lösemi tanılı hastalar hariç tutuldu.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi merkezi kayıt sisteminden 01.10.2021- 21.07.2022 tarihleri arasında malign tümör tanılılarıyla çocuk onkoloji servisine yatan hastaların elektronik tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Elektronik bilgi sisteminden hastaların protokol numarası, hasta yaşı ve cinsiyeti, onkolojik tanıları, kemoterapi protokolünün içerdiği antineoplastik ilaçlar, ilk kemoterapi tarihi, değerlendirmeye alınan kürlerin tarihleri, kullanmış oldukları antiemetik ilaçların ismi, ek doz antiemetik alıp almadıkları kaydedildi. Hastaların varsa ameliyat tarihi, radyoterapi alıp almadıkları, radyoterapi almışsa radyoterapi bölgesi ve radyoterapi dozu değerlendirildi. Gözlem formlarından hastanın boy ve vücut ağırlığı, kemoterapi sonrası ilk 24 saatte kusma sayısı, erken kusma derecesi, erken bulantının olup olmaması, ölçeğe göre belirlenmiş bulantı şiddeti puanı (1-10 arasında), 4.günde devam eden geç kusma, geç kusma sayısı ve derecesi ile geç bulantı kayıtları ve 1'den 10'a kadar bulantı şiddeti belirlendi. Ayrıca tanımlanmış beklenti kusması kayıtlardan sorgulandı. Hastanın kemoterapi sırasındaki sosyal aktivitesi (kitap okuma, telefonda oyun oynama, oyun hamuru/yapboz/boyama yapmaları; TV izleme; video izleme; sayılan tüm aktiviteler) kaydedildi. Hasta refakatçilerinin eğitim durumu, refakatçinin ve hastanın sigara içme durumu değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen her hasta için standart form oluşturuldu. Kemoterapi protokollerinin emetojenitesi literatüre göre değerlendirildi (9,42,43). Kayıtlardaki kusma sayısına ve iştah ve beslenme verilerine göre erken ve geç kusma ve bulantı derecesi tanımlandı (20).

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalında kullanılan antiemetik protokol aşağıdaki ilaçları içermektedir:

Granisetron başlangıçta 40 µg/kg, İV veya ihtiyaca göre 1 ve 2 mg'lık tablet formunda kullanılmaktadır. Gereklilik halinde iki kez tekrarlanmaktadır. Ondansetron 5mg/m² (0,15mg/kg) dozunda verilmektedir. Hastane eczanesinde hangi setron grubu varsa o uygulanmaktadır.

Antiemetik kokteyl: Feniramin, deksametazon ve diazepam uygulamasını kapsamaktadır. Feniramin 1-3 yaş arasında 0,4 -1ml/gün, dört yaşından büyüklerde 0,8-2 ml /gün dozunda İV, deksametazon 4-6 mg/m², İV ve diazepam 0,2-0,3 mg/kg İV verilmektedir.

Aprepitant 1.gün:125 mg 2.-3.günler: 80 mg tablet formunda kullanılmaktadır.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri (n/N), (%) ile verilmiş olup, onkolojik tanı, yaş, cinsiyet, kemoterapi ilaçları, ilaç sayısının karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testleri kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak alındı.

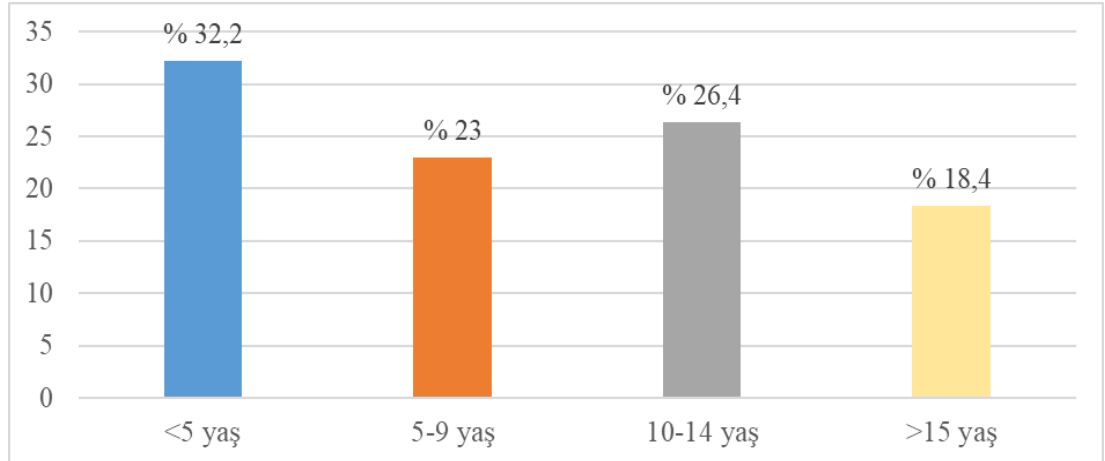
BULGULAR

Çalışma tarihleri arasında kemoterapi almış dahil edilme kriterlerine uyan 53'ü (%60,9) erkek, 34'ü (%39,1) kız 87 pediatrik onkoloji hastasının verileri değerlendirildi. Hastaların ortalama tanı yaşı $9,08 \pm 5,43$ yaş, ortanca yaş 10 yaş olup en küçük hasta yaşı 0,58; en büyük hasta yaşı 17,91 bulundu (Tablo - 7).

Tablo - 7: Hastaların yaş gruplarına dağılımı

Yaş grubu	Hasta sayısı	%
Beş yaşından küçük	28	32,2
5-9 yaş	20	23,0
10-14 yaş	23	26,4
15 yaşından büyük	16	18,4
Toplam	87	100,0

Hastaların %32,2'si beş yaşından küçük, %23'ü beş- dokuz yaş arasında, %26,6'sı 10-14 yaş arasında, %18,4'ü on beş yaşından büyüktü (Şekil -3).



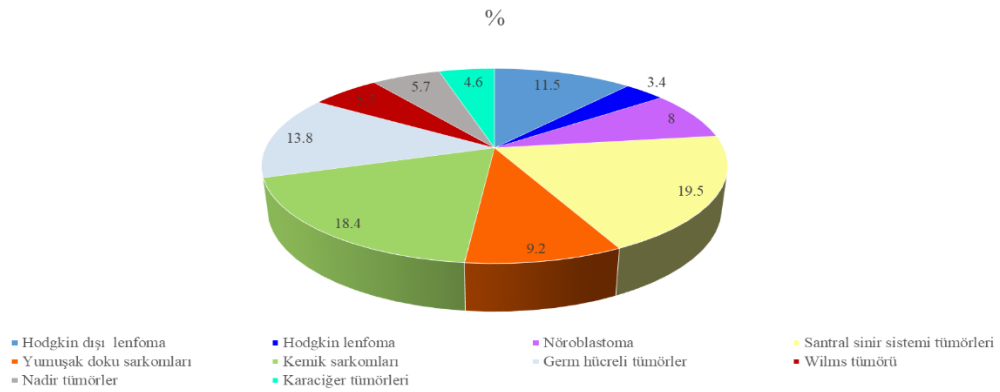
Şekil - 3: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Seksen yedi hastanın tanı dağılımı Tablo - 8 ve Şekil - 4'de özetlendi. Buna göre olguların %19,5'inde santral sinir sistemi tümörleri, %18,4'ünde malign kemik tümörleri, %13,8'inde germ hücreli tümörler, %11,5'inde Hodgkin dışı lenfoma, %3,4'ünde Hodgkin lenfoma, %9,2'sinde yumuşak

doku sarkomları tanımlandı. %8'i nöroblastom, %5,7'si Wilms tümörü, %4,6'sı karaciğer tümörü (hepatoblastom) tanısı aldılar. Beş olguda (%5,7) nadir tümörler (nazofarenks karsinomu:2, retinoblastoma:1, skuamoz hücreli karsinom:1,myoepitelyal karsinom:1) mevcuttu.

Tablo - 8: Hastaların onkolojik tanılara göre dağılımı

Tanı	Hasta sayısı	%
Hodgkin dışı lenfoma	10	11,5
Hodgkin lenfoma	3	3,4
Santral sinir sistemi tümörleri	17	19,5
Malign kemik tümörleri	16	18,4
Germ hücreli tümörler	12	13,8
Yumuşak doku sarkomları	8	9,2
Nöroblastoma	7	8,0
Wilms tümörü	5	5,7
Nadir tümörler	5	5,7
Karaciğer tümörleri	4	4,6
Toplam	87	100,0



Şekil - 4: Hastaların onkolojik tanılara göre dağılımı

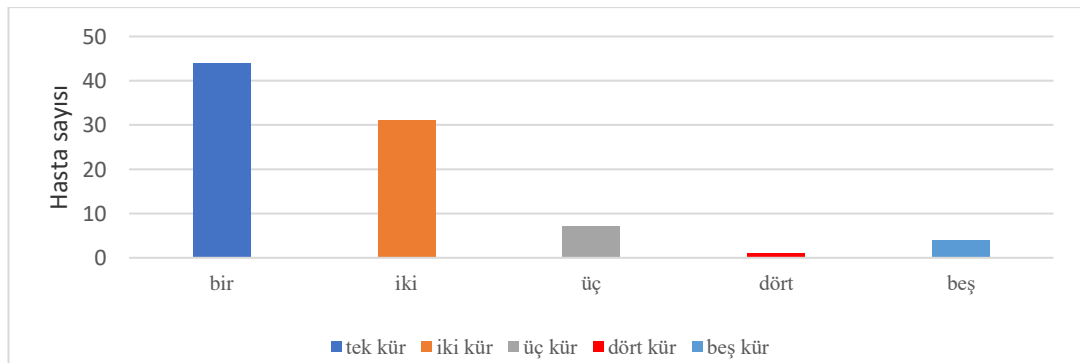
Bu serideki hastaların tümü histopatolojik tanılarına ve evrelerine uygun kemoterapi protokolü aldılar. Hastaların %50,6'sında (n:44) sadece biyopsi yapılmış olup, %16,1'inde (n:14) kraniyotomi ve %16,1'inde (n:14) laparotomi yapıldığı saptandı. Yüzde 9,2'sinde (n:8) orşiektomi, %2,3'ünde (n:2) torakotomi öyküsü mevcuttu. Değerlendirilen kemoterapi kürleri kraniyotomiden en az 6 hafta, diğer cerrahi girişimlerden 1-6 ay sonra uygulanmıştı. Hastalardan %82,8'i (n:72) tek başına kemoterapi almış olup

radoterapi almayan olgulardı. %17,2'si (n:15) radyoterapi aldı. Tedavi yaklaşımı ve radyoterapi bölgeleri Tablo - 9'da özetlendi.

Tablo - 9: Onkolojik tedavi yaklaşımı

Yaklaşım	Hasta sayısı	%
Cerrahi		
Biyopsi	44	50,6
Kraniyotomi	14	16,1
Laparotomi	14	16,1
Orşiektomi	8	9,2
Torakotomi	2	2,3
Kitle eksizyonu	1	1,1
Yok	4	4,6
Kemoterapi		
Aldı	87	100,0
Radyoterapi		
Almadı	72	82,8
Kraniyal radyoterapi	5	5,7
Kraniyospinal radyoterapi	5	5,7
Abdominal radyoterapi	3	3,4
Pelvik radyoterapi	1	1,1
Başboyun radyoterapisi	1	1,1

Değerlendirilen 44 hastada tek kemoterapi kürü, 31'nde iki kemoterapi kürü, yedisinde üç kemoterapi kürü, birinde dört kemoterapi kürü ve dördünde beşer kemoterapi kürü olmak üzere toplam 151 kemoterapi kürü uygulandığı belirlendi. Çalışmada değerlendirilen kemoterapi kürlerinin hastalara dağılımı Şekil - 5'de verildi. Bulantı ve kusmanın değerlendirildiği 151 kürden 19 (%12,6) uygulanan ilk kemoterapi kürleri idi. Kürlerin %87,4'ünde hastanın önceden kemoterapi alma deneyimi vardı (Şekil - 5).



Şekil - 5: Kemoterapi kür sayısının hastalara dağılımı

Tüm hastalarda uygulanmış olan antikanser ilaçlar ve kür sayıları Tablo - 10'da verilmiştir.

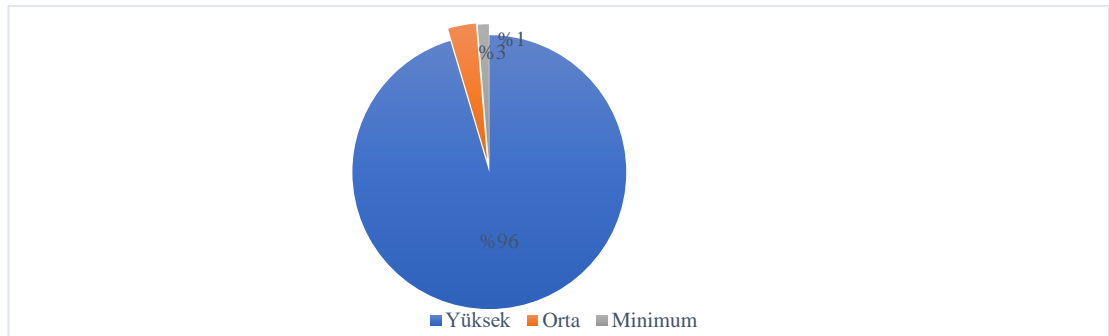
Tablo - 10: Hastalara uygulanan anti-kanser ilaçlar ve verildiği kür sayısı

İlaç	Kür sayısı	%
Ifosfamid	49	32.5
Siklofosfamid	13	8.6
Karboplatin	44	29.1
Sisplatin	34	22.5
Adriamisin	42	27.8
Metotreksat	27	17.9
Etoposid	74	49.0
Aktinomisin -D	13	8.6
Bleomisin	19	12.6
Sitozin arabinozid	10	6.6
Dakarbazin	4	2.6
Vinkristin	65	43.0
Intratekal kemoterapi	9	6.0
Dekort	10	6.6
Ritüksimab	5	3.3
Topotekan	2	1.3
İrinotekan	1	0.7
Paklitaksel	1	0.7
Bevasizumab	1	0.7

Uygulanmış kemoterapi şemaları kusma riskini belirleyen emetojenite sınıflamasına göre derecelendirildi (9, 42) . Buna göre kürlerin %95,4'ü yüksek emetojenik potansiyelde idi (Tablo - 11). Kürlerin %3,3'ü orta ve %1,3'ü minimum emetojenik potansiyelli olarak değerlendirildi (Tablo - 11, Şekil - 6).

Tablo - 11: Uygulanan kemoterapi kürlerinin emetojenik potansiyele göre dağılımı

Emetojenik potansiyel	Kür sayısı	%
Yüksek	144	95,4
Orta	5	3,3
Minimum	2	1,3
Toplam	151	100,0

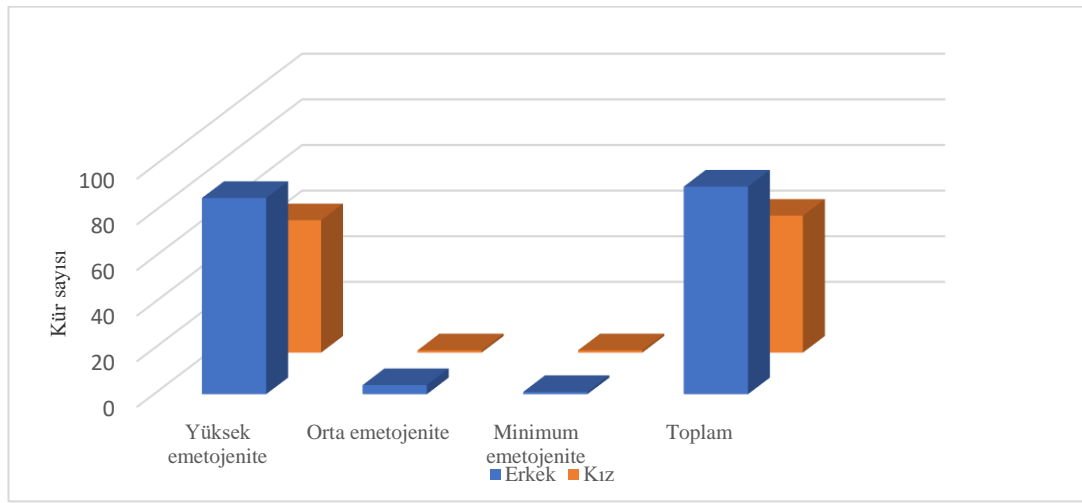


Şekil - 6: Uygulanan kemoterapi kürlerinin emetojenite potansiyeli

Kürlerin emetojenik potansiyelinin cinsiyete göre dağılımı Tablo - 12’de verildi. Yüksek emetojenik potansiyeli olan kürlerin 86’sı (%59,72) erkek, 58’i (%40,28) kız hastalara uygulanmıştı. Orta emetojenik potansiyelli kürlerin dördünü (%80) erkek, birini (%20) ise kız hastalar almıştı (Tablo-12, Şekil-7).

Tablo - 12: Kürlerin emetojenik potansiyelinin cinsiyete göre dağılımı

Emetojenik potansiyel	Erkek	Kız	
Yüksek	86	58	
Orta	4	1	
Minimum	1	1	
Toplam	91	60	X ² :0,91 p: 0,632

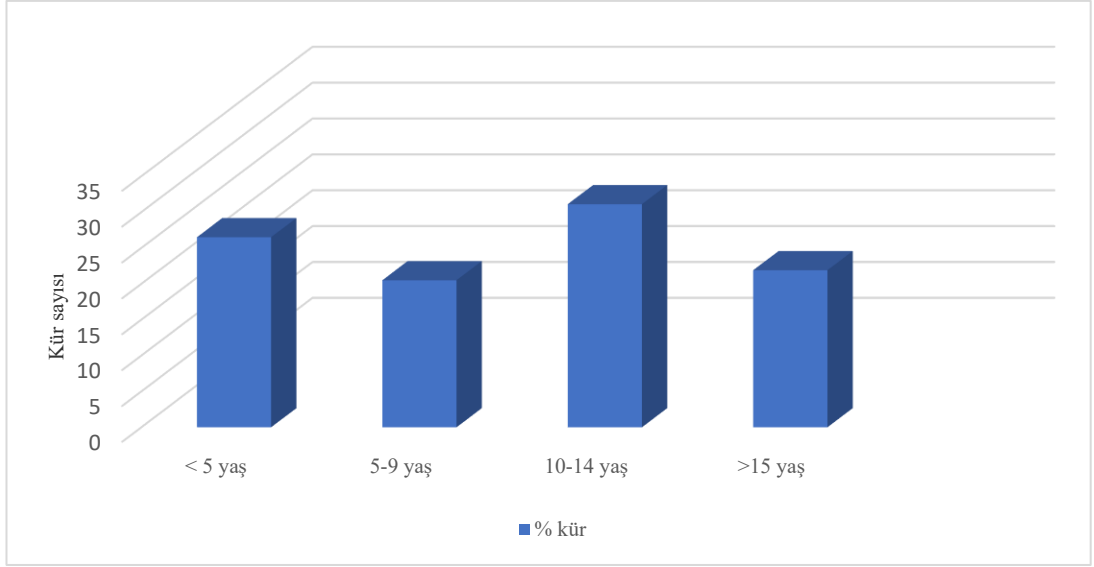


Şekil - 7: Kemoterapi kürlerinin emetojenik potansiyeli ve cinsiyete göre dağılımı

Kemoterapi kürlerinin yaş gruplarına göre dağılımı incelendi, 151 kürden %26,5’inin beş yaşından küçük hastalara, %20,5’inin 5-9 yaş grubuna, %31,1’inin 10-14 yaş arasındaki hastalara, %21,9’unun on beş yaşından büyüklere uygulandığı belirlendi (Tablo - 13, Şekil - 8).

Tablo - 13: Kemoterapi kürlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	Kemoterapi kür sayısı	%
<5yaş	40	26,5
5-9 yaş	31	20,5
10-14 yaş	47	31,1
>15 yaş	33	21,9
Toplam	151	100,0



Şekil - 8: Kemoterapi kürlerinin yaş gruplarına dağılımı

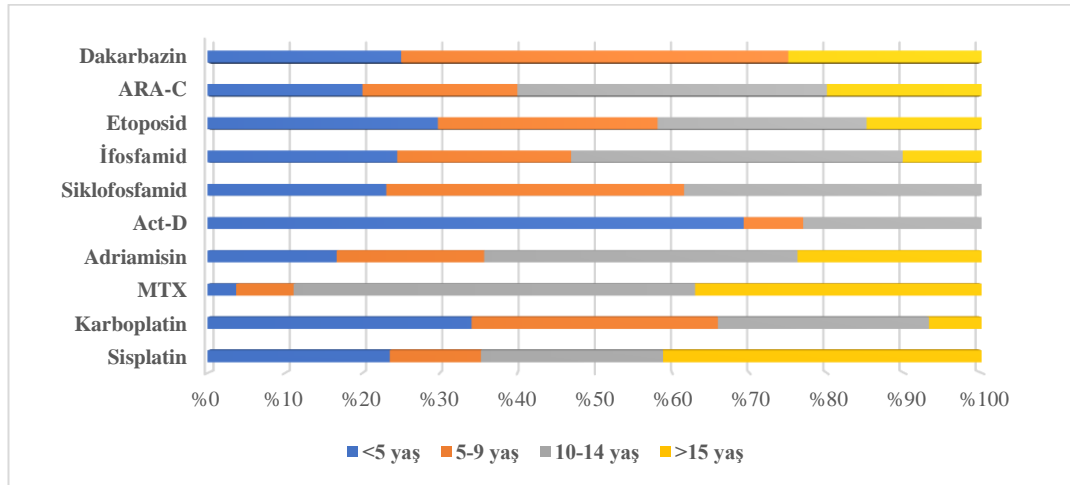
Değerlendirilen kemoterapi kürlerinin emetojenik potansiyellerinin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldı. Yüksek emetojenik potansiyelli kürlerin oranı beş yaşından küçüklerde %92,5, 5-9 yaşlar arasında %93,55, 10-14 yaşlarda % 97,87 ve 15 yaşından büyüklerde % 96,97 olup, dağılımda yaş gruplarına göre anlamlı farklılık yoktu (p:0.335). Veriler Tablo - 14'de sunuldu.

Tablo - 14: Uygulanan kemoterapinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	Emetojenik potansiyel			Toplam	
	Yüksek	Orta	Minimum		
<5 yaş	37 (% 92,50)	1 (% 2,5)	2 (%5)	40 (%100)	
5-9 yaş	29 (% 93,55)	2 (%6,45)	0 (%0,0)	31 (%100)	
10-14 yaş	46 (% 97,87)	1 (%2,13)	0 (%0,0)	47 (%100)	
>15 yaş	32 (% 96,97)	1 (%3,03)	0 (%0,0)	33 (%100)	
Toplam	144(%95,40)	5 (%3,30)	2 (%1,30)	151 (%100)	X ² :6,84, p:0.335

Yüksek emetojenik potansiyeli olan antikanser ilaçların yaş gruplarına dağılımı Şekil - 9'da verildi. Sisplatin alan hastaların % 23,5'i beş yaşından küçük, %11,8'i 5-9 yaş arasında, %23,5'i 10-14 yaş grubunda ve %41,2'i 15 yaşından büyüktü. Karboplatin kürlerinin % 34'ü ilk beş yaştaki hastalara, %31,8'i 5-9 yaş grubuna, %27,4'ü 10-14 yaş arasındakilere, %6,8'si 15 yaşından büyüklerde verildi. Aktinomisin-D alan hastaların % 69'u beş yaşından küçük, %8'i 5-9 yaş arasında, %23'ü 15 yaşından büyüktü. Etoposid

alanlardan %29,7'ü beş yaştan küçük çocuklar, %28,4'ü beş- dokuz yaşlarında, %27'si 10-14 yaşta, % 14,9'ü 15 yaşından büyüktü. İfosfamid alanların %24,5'i beş yaştan küçük, %22,4'ü beş- dokuz yaşlar arasında, %42,9'u on- on dört yaşlarında, % 10,2'si 15 yaşından büyük çocuklardı. Siklofosfamid alanlardan %23'ü beş yaştan küçük, %38,5'i beş- dokuz yaş grubunda ve %38,5'i on- on dört yaşlarında idi. Metotreksat uygulananlardan % 3,7'sinin beş yaşından küçük, % 7,45'inin beş- dokuz yaşlarında, %51,85'inin on- on dört yaşlarında ve % 37'sinin 15 yaşından büyük oldukları görüldü. Adriamisin alanların % 16,7'si beş yaşından küçük, % 19'ü beş- dokuz yaşlarda, % 40,5'i on- on dört yaşlarında, %23,81'i 15 yaşından büyüktü. Dakarbazin alanlardan % 25'i beş yaştan küçük hastalar, %50'si beş- dokuz yaş arasında, %25'i 15 yaşından büyük hastalardı. Sitozin arabinozid alanlarından % 20'si beş yaşından küçük, %20'i beş- dokuz arasında, %40'ı 10-14 yaş grubunda ve % 20'si 15 yaşından büyüktü (Şekil - 9)



Şekil - 9: Antikanser ilaçların yaş gruplarına dağılımı

Tanı gruplarına göre kemoterapi kürlerinin emetojenik potansiyelleri Tablo - 15'te sunuldu. Hodgkin dışı lenfoma tanılı hastalara uygulanan kürlerin %85'i, Wilms tümörlü hastaların aldığı kürlerin %90'ı, yumuşak doku sarkomu kürlerinin %92,3'ü, santral sinir sistemi tümörlerinde verilen kürlerin %93'ü yüksek emetojenik kürler olarak belirlendi (p:0,133).

Tablo - 15: Tanı gruplarında kemoterapi kürlerinin emetojenik potansiyele göre dağılımı

Tanı	Yüksek	Orta	Minimum	
Hodgkin dışı lenfoma	17 (%85)	3 (%15)	0 (%0)	
Hodgkin lenfoma	3 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	
Santral sinir sistemi tümörleri	26 (%93)	2(%7)	0 (%0)	
Malign kemik tümörleri	39 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	
Germ hücreli tümörler	16 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	
Yumuşak doku sarkomları	12 (%92,3)	0 (%0)	1(%7,7)	
Nöroblastoma	9 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	
Wilms tümörü	9 (%90)	0 (%0)	1(%10)	
Nadir tümörler	6 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	
Karaciğer tümörleri	7 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	
Toplam	144 (%95,3)	5 (%3,4)	2 (%1,3)	X ² :24,729 P:0,133

Tüm hasta grubunda 19 olgu (%12,6) ilk kemoterapi kürünü alırken 132 kemoterapi kürünün önceden tedavi almış hastalarda uygulandığı görüldü. Bu 132 kürden 27'sinde (%20) beklenti kusması olduğu belirlendi (Tablo - 16).

Tablo - 16: Beklenti kusması olan hastaların kemoterapi kürlerine dağılımı

Kürlerin sırası	Kür sayısı	%
İlk KT kürü alanlar	19	12,6
Beklenti kusması olanlar	27	17,9
Beklenti kusması olmayanlar	105	69,5
Toplam	151	100,0

Tüm kemoterapi kürlerinin %26,5'inde erken kusma gözlemlendi (Tablo - 17). Beklenti kusması görülen 27 kürden dokuzunda (%33,3) erken kusma tanımlandı. Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken kusma sayısına bakıldı. 21 kürde (%13,9) bir kez, yedi kürde (%4,6) iki kez, sekiz kürde (%5,3) üç kez, üç kürde (%2,0) dört ve bir kürde (%0,7) yedi kez erken kusma olduğu görüldü (Tablo - 18).

Tablo - 17: Kemoterapi kürlerinde erken kusma dağılımı

Erken kusma	Sıklık	%
Erken kusma var	40	26,5
Erken kusma yok	111	73,5
Toplam	151	100,0

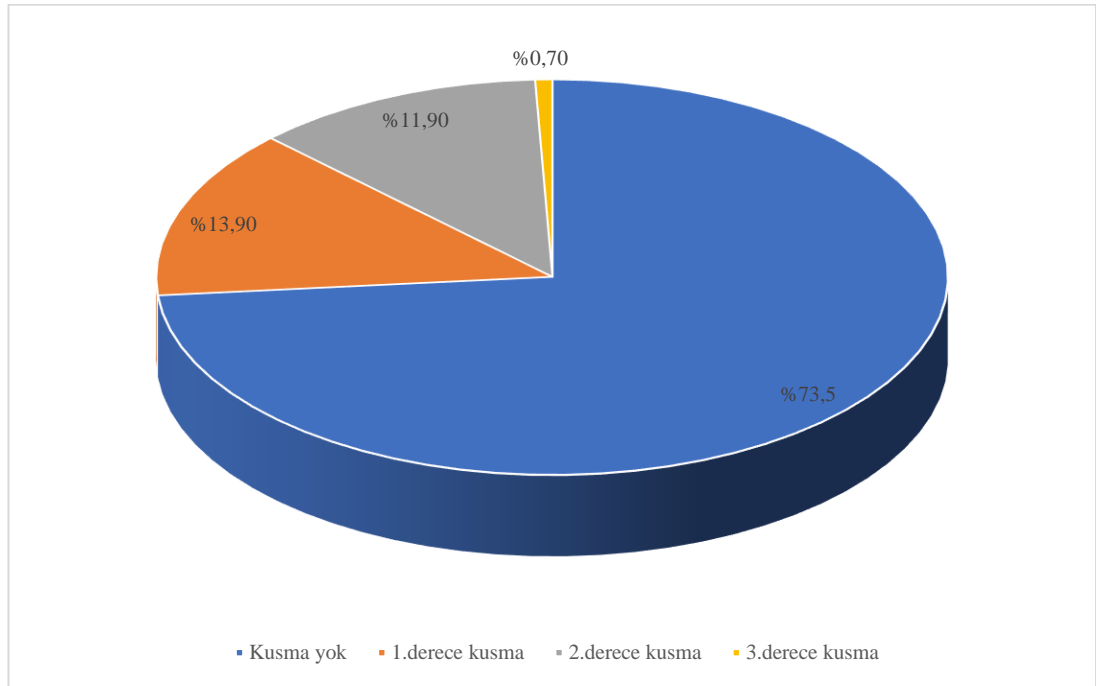
Tablo - 18: Kemoterapi kürlerinde görülen erken kusma sayısı.

Erken kusma sayısı	Kür sayısı	%
1	21	13,9
2	7	4,6
3	8	5,3
4	3	2,0
7	1	0,7
Erken kusma olan toplam kür	40	26,5
Erken kusma olmayanlar	111	73,5
Toplam kür sayısı	151	100,0

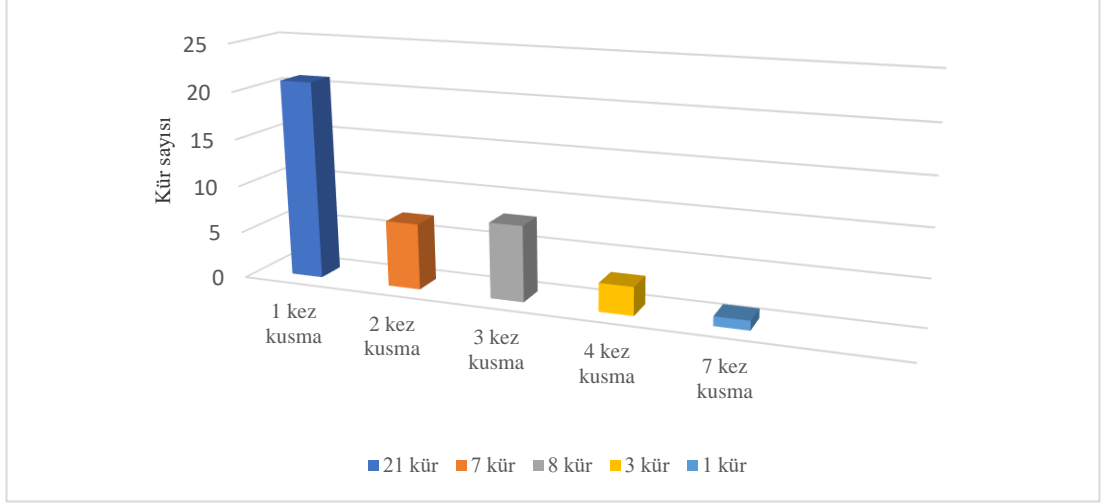
Bakılan 151 kemoterapi küründe erken dönemde kusma derecesi (20) değerlendirildi. Uygulanan 111 kemoterapi küründe (% 73,5) erken kusma görülmedi. 22 kürde (%14,6) 1.derecede kusma saptandı. 17 kürde (%11,3) 2. ve bir kürde (%0,7) 3.derece erken dönem kusması olduğu belirlendi (Tablo - 19, Şekil - 10).

Tablo - 19: Erken dönem kusma derecesi

Kusma derecesi	Sıklık /Sayı	%
Kusma yok	111	73,5
1. derece: 1 kusma/24 saatte	21	13,9
2. derece: 2-5 kusma/24 saatte	18	11,9
3. derece: >6 kusma/24 saatte	1	0,7
Toplam	151	100,0



Şekil - 10: Kemoterapi kürlerinde erken kusma derecesinin



Şekil - 11: Kemoterapi kürlerinde görülen erken kusma sayısı.

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürünün erken dönem bulantı kayıtlarına bakıldı. 51 kürde (%33,8) bulantı bildirildi, 100 kürde (%66,2) ise bulantı tanımlanmadı (Tablo - 20).

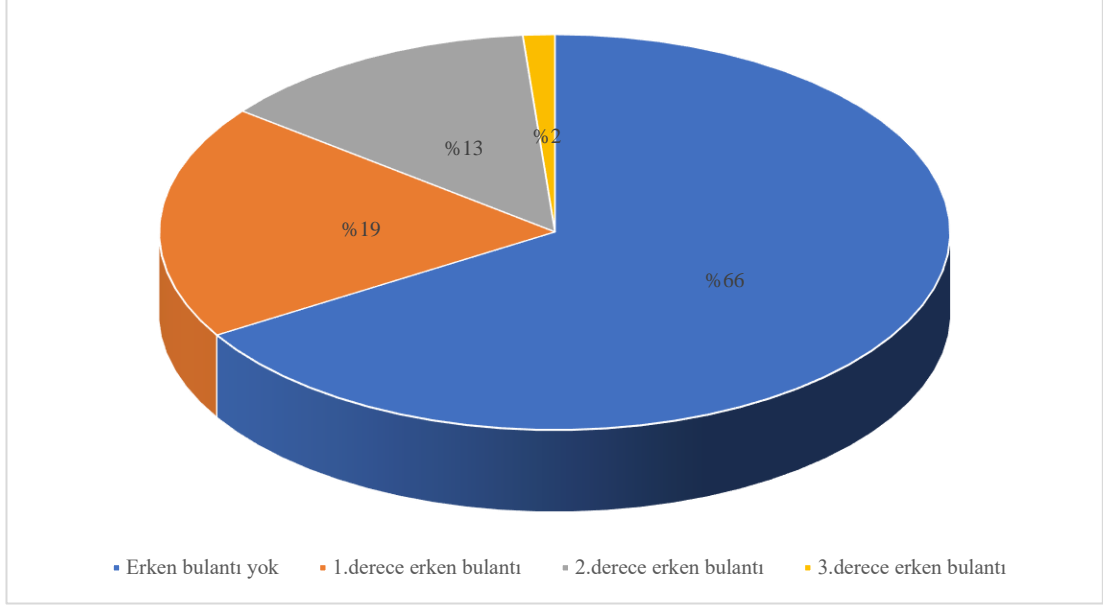
Tablo - 20: Erken dönemde bulantı tanımlanan kürler

Erken dönemde bulantı	Kür sayısı	%
Bulantı var	51	33,8
Bulantı yok	100	66,2
Toplam	151	100,0

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürünün erken dönem bulantı derecesine bakıldı (20). 29 kürde (% 19,2) bulantı derecesi 1, 20 kürde (% 13,2) bulantı derecesi 2, iki kürde (%1,3) bulantı derecesi 3. olarak tanımlandı (Tablo - 21, Şekil - 12).

Tablo - 21: Kür sayısına göre erken bulantı derecesinin dağılımı

Bulantı derecesi	Sayı/ Sıklık	%
1.derece bulantı (iştahın kaybı)	29	19,2
2.derece bulantı (kilo kaybı olmadan besin alımında azalma)	20	13,2
3.derece bulantı (yetersiz kalori veya su alımı)	2	1,3
Bulantı olmayanlar	100	66,2
Toplam	151	100,0

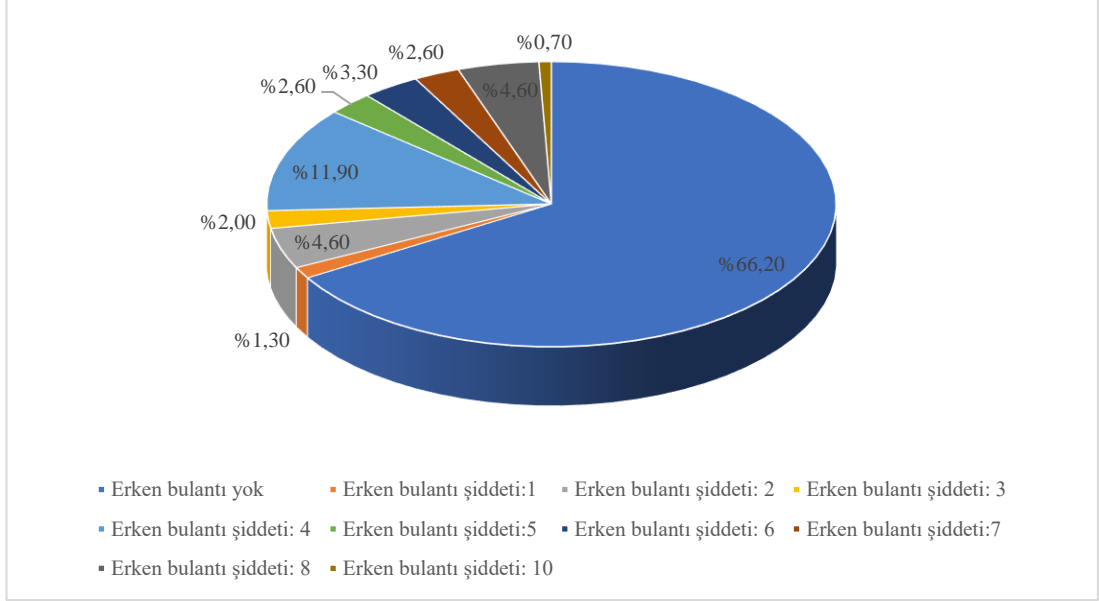


Şekil - 12: Erken bulantı derecesinin kür sayısına göre dağılımı

Değerlendirilen 151 tedavide erken dönem bulantı şiddeti kayıtlarına (62) bakıldı. Bulantı şiddeti 1'den 10'a kadar hasta ve/veya hasta refakatçi tarafından değerlendirildi. İki kürde (%1,3) bulantı şiddeti 1, yedi kürde (%4,6) bulantı şiddeti 2, üç kürde (%2,0) ise bulantı şiddeti 3 olarak saptandı. On sekiz kürde (% 11,9) bulantı şiddeti 4, dört kürde (%2,6) bulantı şiddeti 5, beş kürde (%3,3) bulantı şiddeti 6, dört kürde (%2,6) bulantı şiddeti 7, yedi kürde (%4,6) bulantı şiddeti 8, bir kürde (% 0,7) ise erken bulantı şiddeti 10 olarak değerlendirildi. 100 kürde (% 66,2) ise bulantı gelişmedi (Tablo - 22, Şekil - 13).

Tablo - 22: Erken bulantı şiddetinin kürlere göre dağılımı.

Bulantı şiddeti (1'den 10'a kadar)	Kür sayısı	%
1	2	1,3
2	7	4,6
3	3	2,0
4	18	11,9
5	4	2,6
6	5	3,3
7	4	2,6
8	7	4,6
10	1	0,7
Bulantı olmayanlar	100	66,2
Toplam	151	100,0



Şekil – 13: Kemoterapi kürleri ve erken bulantı şiddetinin dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç kusma varlığına bakıldı. 27 kürde (%18) geç dönem kusma görüldü, 124 kürde (%82) ise hastaların geç kusma şikayeti olmadı (Tablo - 23). Beklenti kusması görülen 27 kürden beşinde (%18,5) geç kusma tanımlandı.

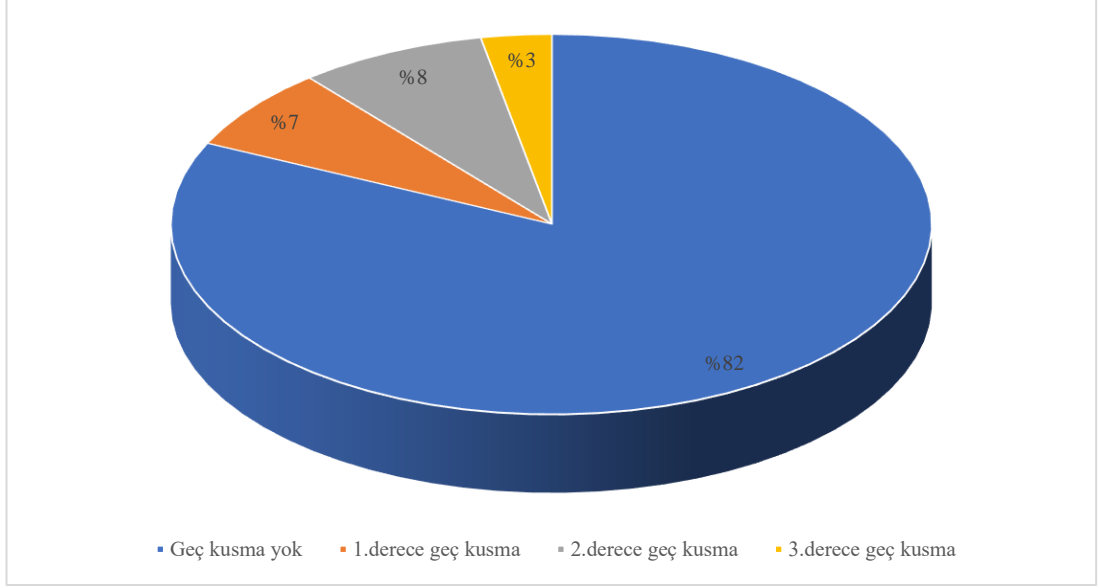
Tablo - 23: Kemoterapi kürlerinde geç kusma sıklığı

Geç kusma	Sıklık	%
Geç kusma var	27	18
Geç kusma yok	124	82
Toplam	151	100,0

Geç kusma gözlenen 27 kürden onun da (%37) 1.derece kusma, 12 kürde (%44) 2.derece kusma, 3.derece kusma ise 5 kürde (%19) görüldü. Veriler Tablo - 24 ve Şekil - 14'te gösterildi.

Tablo - 24: Geç kusma derecesi olan kür sayısı

Geç kusma derecesi	Sıklık	%
Geç kusma yok	124	82,0
1.derece geç kusma: 1 kusma /24 saatte	10	7,0
2.derece geç kusma: 2-5 kusma/24 saatte	12	8,0
3.derece geç kusma: >6 kusma/24 saatte	5	3,0
Toplam	151	100,0

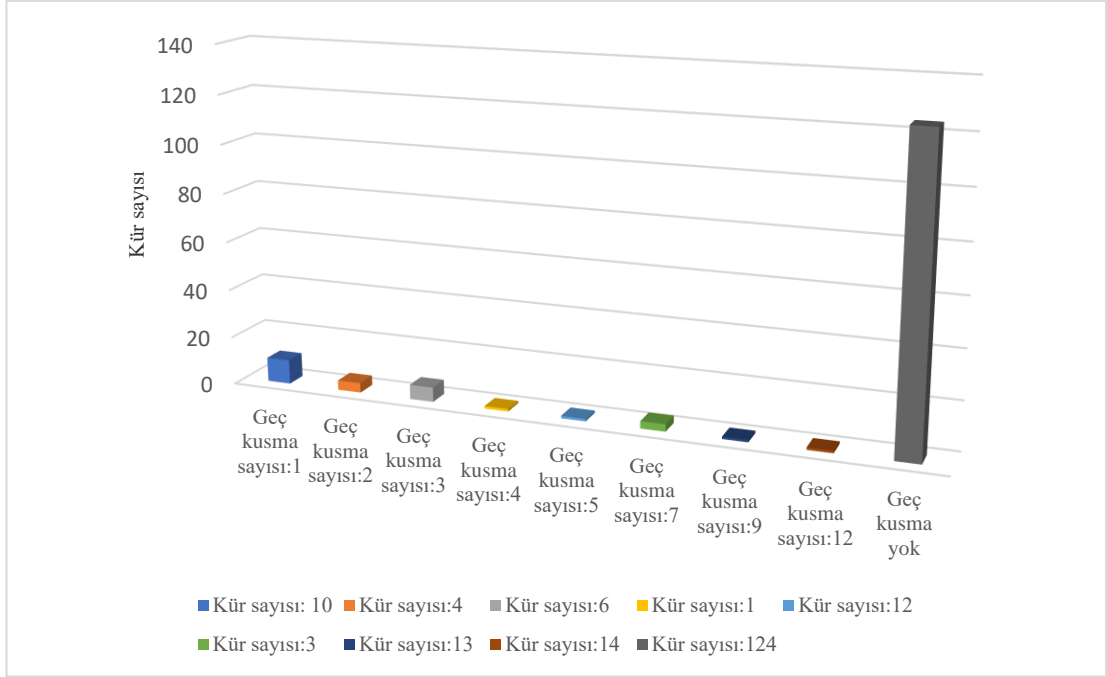


Şekil - 13: Uygulanan kemoterapi kürlerinde geç kusmanın görülme sıklığı ve yaşanan geç kusma derecesinin kür sayısına göre dağılımı

Değerlendirilen 151 kürde geç dönem kusma sayısına bakıldı. 10 kürde (%6,6) bir kez, 6 kürde (% 4,0) üç kez, 4 kürde (%2,6) iki, 6 kürde (% 2,0) üç kez, birer kürde (% 0,7) dört ve beş kez, üç kürde yedi kez, birer kürde dokuz ve on iki kez kusma görüldü. 124 kemoterapi küründe ise geç dönem kusma olmadı. Veriler Tablo - 25'te gösterildi.

Tablo - 25: Geç kusma sayısının kemoterapi kürlerine dağılımı

Kusma sayısı	Kür sayısı	%
1	10	6,7
2	4	2,6
3	6	4,0
4	1	0,7
5	1	0,7
7	3	2,0
9	1	0,7
12	1	0,7
Kusma olmadı	124	82,0
Toplam	151	100,0

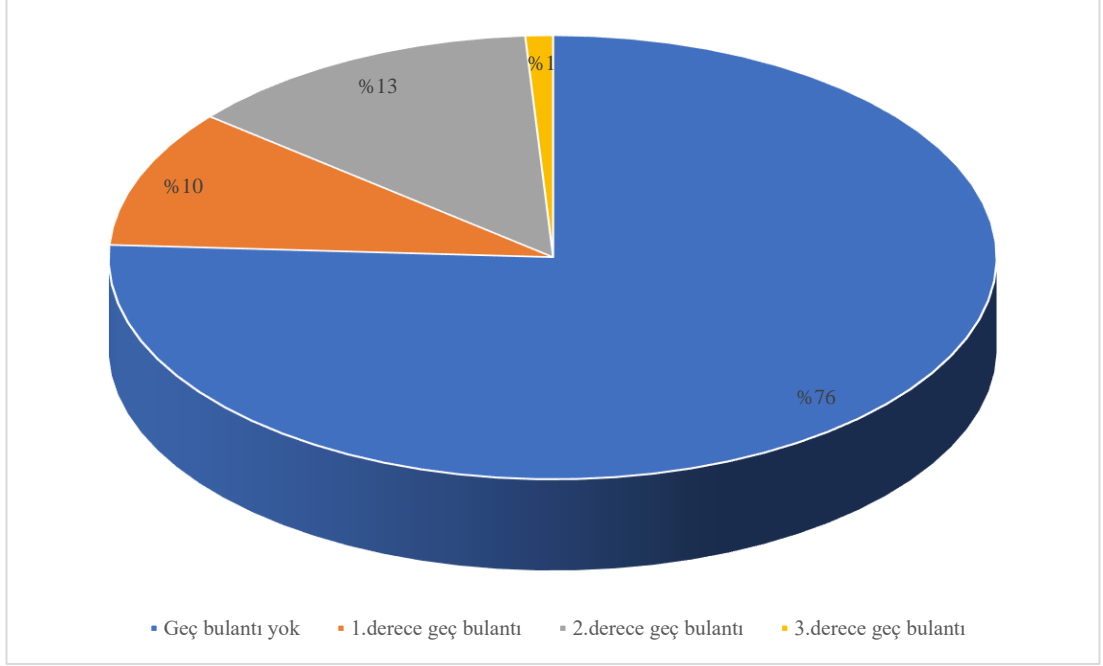


Şekil - 14: Kemoterapi sırasında görülen geç kusma sayısı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen 37 kürde (% 24,5) geç bulantı görüldü. 114 kürde (%75,5) geç kusma olmadı. Veriler aşağıdaki Şekil - 16'da gösterildi. Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen kayıtlardan geç bulantı derecesine bakıldı (20). Geç bulantısı olan 37 kürden 15 kürde (%9,9) 1.derece bulantı görüldü. 20 kürde (%13,2) 2.derece ve 2 kürde (%1,3) 3.derece geç dönem bulantısı kayıtlıydı. Veriler Tablo - 26'da gösterildi.

Tablo - 26: Geç bulantı derecesinin kemoterapi kür sayısına göre dağılımı

Geç bulantı derecesi	Kür sayısı	%
1.derece: iştah kaybı	15	10,0
2.derece: kilo kaybı olmadan gıda alımında azalma	20	13,0
3.derece: yetersiz kalori veya su alımı	2	1,0
Geç bulantı olmayan	114	75,5
Toplam	151	100,0

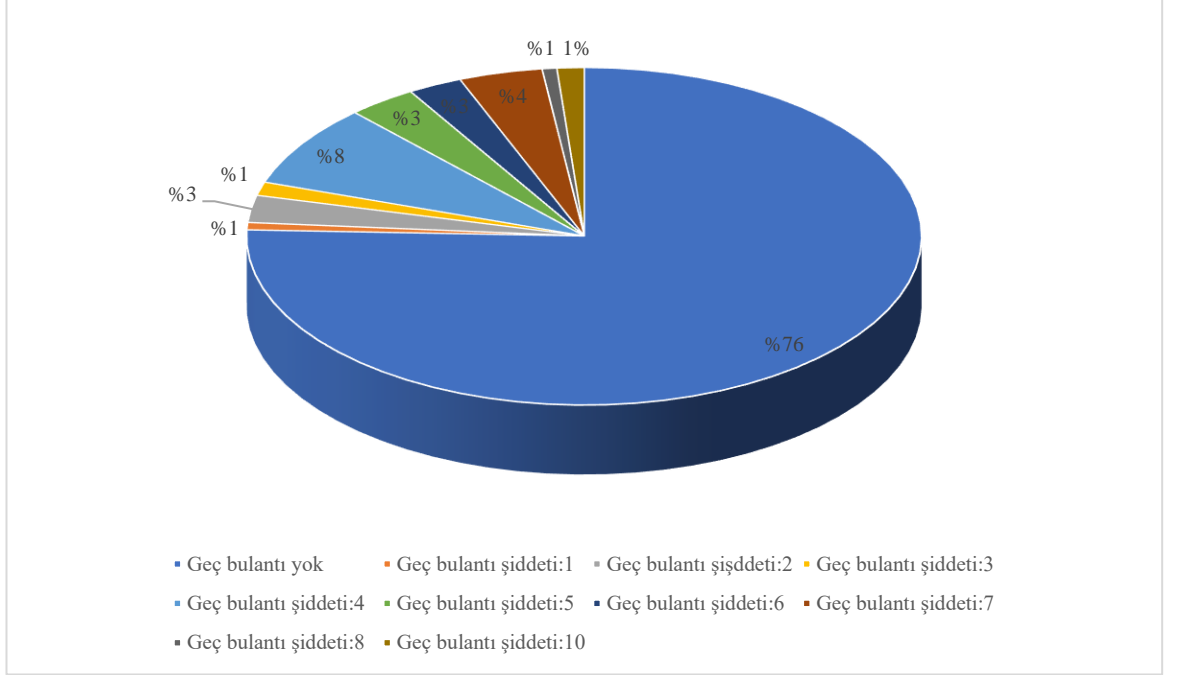


Şekil - 15: Uygulanan kemoterapi kürlerde yaşanan geç bulantı sıklığı ve geç bulantı derecesinin kür sayısına göre dağılımı

Değerlendirilen 151 kürde geç dönem bulantı şiddeti kayıtlarına (62) bakıldı. Bulantı şiddeti 1'den 10'a kadar hasta ve/veya hasta refakatçisi tarafından değerlendirildi. 151 kürden 115' inde (%75,5) geç bulantı tanımlanmadı. Geç bulantı olan 37 kürden bir kürde (%0,7) bulantı şiddeti 1 olarak değerlendirildi. Dört kürde (%2,6) bulantı şiddeti 2, iki kürde (%1,3) bulantı şiddeti 3, on iki kürde (%7,9) bulantı şiddeti dört, beş kürde (%3,3) bulantı şiddeti 5, dört kürde (%2,6) bulantı şiddeti 6, altı kürde (%4,0) bulantı şiddeti 7, bir kürde (%0,7) bulantı şiddeti 8 olarak tespit edildi. Geç bulantı tanımlanan 37 kürden ikisinde geç bulantı şiddeti 10 olarak tanımlandı (Tablo - 27, Şekil - 16).

Tablo - 27: Geç bulantı şiddetinin kemoterapi kürlerine dağılımı

Geç bulantı şiddeti	Kür sayısı	%
1	1	0,7
2	4	2,6
3	2	1,3
4	12	7,9
5	5	3,3
6	4	2,6
7	6	4,1
8	1	0,7
10	2	1,3
Toplam geç bulantı olan kür sayısı	37	24,5
Geç bulantı olmayan kür sayısı	114	75,5
Toplam	151	100,0



Şekil - 16: Geç bulantı şiddetin kemoterapi kürlerinde dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe dirençli kusma oranına bakıldı. Dokuz kürde (%6,0) dirençli kusma gözlemlendi (Tablo - 28). Beklenti kusması görülen 27 kürden hiçbirinde dirençli kusma tanımlanmadı. Dirençli kusma görülen kürlerin tümünde hasta yaşı 13,5 ve üstündeydi. Erkek/kız oranı: 8/1 olarak gözlemlendi.

Tablo - 28: Kemoterapi kürlerinde dirençli kusma sıklığı

Dirençli kusma durumu	Sıklık	%
Dirençli kusma var	9	6,0
Dirençli kusma yok	142	94,0
Toplam	151	100,0

Dirençli kusma görülen kürlerin tanı gruplarına göre dağılımına baktığımızda beş kür (%55,6) germ hücreli tümörlerden ve birer kürler (%11,1) Hodgkin lenfoma, kemik tümörleri, KC tümörleri ve nadir tümörlerden oluşmaktadır (Tablo - 29).

Tablo – 29: Dirençli kusma görülen kürlerde tanı dağılımı

Tanı grubu	Dirençli kusma var	Dirençli kusma yok	Toplam	
Non-Hodgkin lenfoma	0 (%0)	20 (%14,1)	20 (%14,1)	
Hodgkin lenfoma	1 (%11,1)	2 (%1,4)	3 (%1,8)	
Nöroblastoma	0 (%0)	9 (%6,3)	9 (%6,3)	
SSS tümörleri	0 (%0)	28 (%19,8)	28 (%19,8)	
Yumuşak doku sarkomu	0 (%0)	13 (%9,1)	13 (%9,1)	
Kemik tümörleri	1 (%11,1)	38 (%26,8)	39 (%24,8)	
KC tümörleri	1 (%11,1)	6 (%4,2)	7 (%3,6)	
Wilms tümörü	0 (%0)	10 (%7,1)	10 (%7,1)	
Germ hücreli tümörler	5 (%55,6)	11 (%7,7)	16 (%9,5)	
Nadir tümörler	1 (%11,1)	5 (%3,5)	6 (%3,9)	
Toplam	9 (%100)	142 (%100)	151 (%100)	X ² :30,233 p:0,003

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe ilk kürde ve tekrarlanan kürlerdeki dirençli kusma sıklığı Tablo - 29/a'da gösterildi (p:0,087).

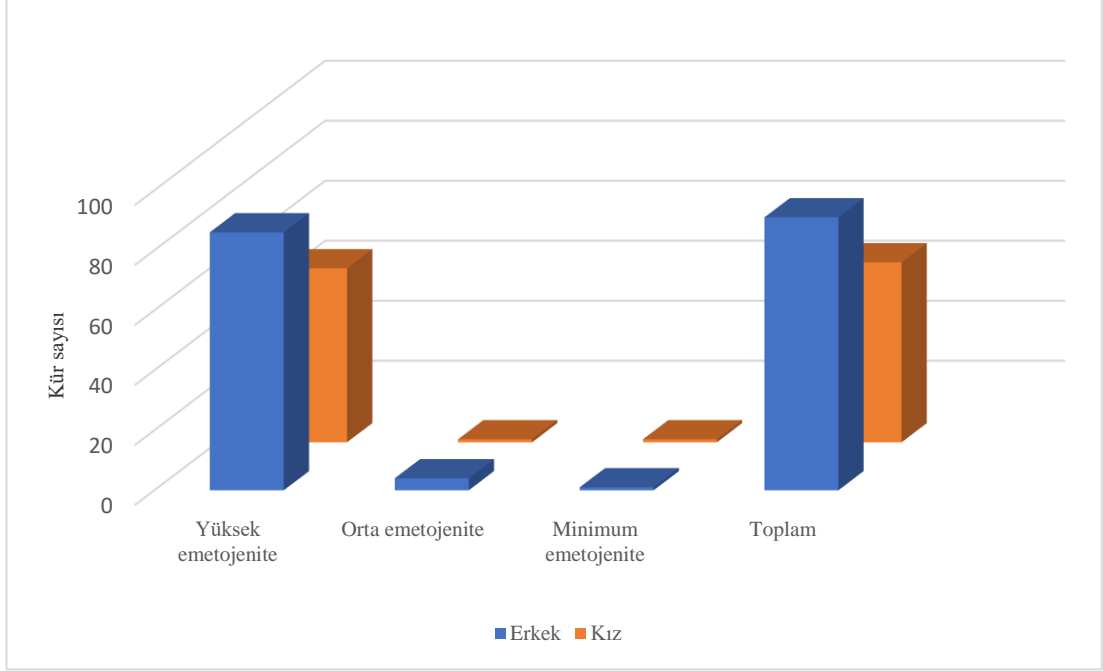
Tablo - 29/a: Dirençli kusma sıklığı

Kür sırası	Dirençli kusma var	Dirençli kusma yok	Toplam	
Birinci kür	3 (%15,5)	16 (%84,5)	19 (%100)	
Sonraki kür	6 (%4,5)	126 (%95,5)	132 (%100)	
Toplam	9 (%6,0)	142 (%93,7)	151 (%100)	X ² :3,746 p:0,087

Kürlerin emetojenik potansiyelinin cinsiyete dağılımına baktıldı; Erkek hastalara uygulanan kürlerin %94,5'si yüksek emetojenik potansiyelli, %4,3'i orta, %1,2'si minimal emetojenik potansiyelli kürlerdi. Kız hastalara verilen kemoterapi kürlerinin %96,6 yüksek emetojenik potansiyelli, %1,6'sı orta e %1,6 minimal emetojenik kürlerdi (Tablo - 30, Şekil - 17)

Tablo - 30: Kürlerin emetojenik potansiyelinin cinsiyete göre dağılımı

Emetojenik potansiyel	Erkek	Kız	
Yüksek	86 (%94,5)	58 (%96,6)	
Orta	4 (%4,3)	1 (%1,6)	
Minimal	1 (%1,2)	1 (%1,6)	
Toplam	91 (%100)	60 (%100)	X ² :0,91 p:0,632



Şekil - 17: Kemoterapi emetojenitesinin cinsiyete göre dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken bulantı ve cinsiyet arasında bağlantıya bakıldı. Erken bulantı yapan 51 kürde 28'i erkek ve 23'ü kız hastalardı. Veriler Tablo - 31'de gösterildi (p:0,381).

Tablo - 31: Erken bulantı tanımlanan hastaların cinsiyet dağılımı

Erken bulantı durumu	Erkek	Kız	Toplam	
Erken bulantı var	28 (%30,7)	23 (%38,3)	51 (%33,7)	
Erken bulantı yok	63 (%69,3)	37 (%61,7)	100 (%66,3)	
Toplam	91(%100)	60 (%100)	151 (%100)	X ² : 0,92 p:0,381

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken kusma erkek hastaların 19'unda (%20,8), kız hastaların 21'inde (%35) gözlemlendi. Erken kusa açısından cinsiyete göre istatistik anlamlı fark bulunmadı (p:0,062) (Tablo - 32).

Tablo - 32: Erken kusma ile cinsiyet arasında bağlantı

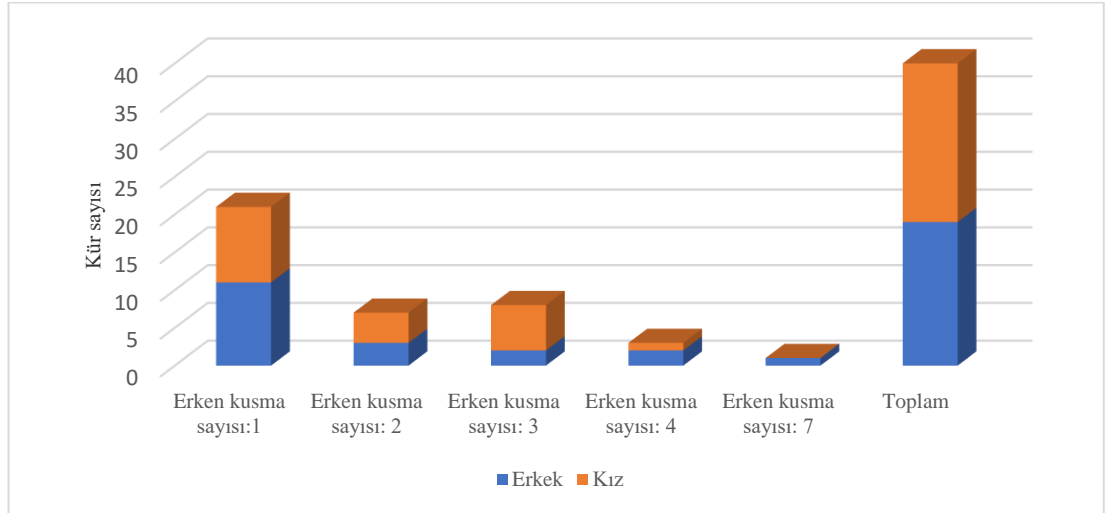
Erken kusma	Erkek	Kız	Toplam	
Erken kusma var	19 (%20,8)	21 (%35)	40 (%100,0)	
Erken kusma yok	72 (%79,2)	39 (%65)	111 (%100)	
Toplam	91 (%100)	60 (%100)	151 (%100)	X ² : 3,70 p:0,062

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe cinsiyet ve erken kusma sayıları Tablo - 33 ve Şekil - 18'de verildi. Erken kusma sayısı ile cinsiyet arasında bağlantıya bakıldı. Erken kusma tanımlanan erkek hastaların 11'de

(%57,8) kız hastaların onun da (%47,6) bir kez kusma tanımlandı. Üç erkek (%15,7), dört kızda (%19) iki kez erken kusma görüldü. En fazla kusma sayısı yedi kez olarak belirlendi. Erken kusma sayısı açısından erkek ve kız cinsiyeti açısından anlamlı fark bulunmadı (p: 0,554)

Tablo - 33: Erken kusma sayısı ile cinsiyet arasında bağlantı

Erken kusma sayısı	Erkek	Kız	Toplam	
1	11 (%57,8)	10 (%47,6)	21 (%52,5)	
2	3 (%15,7)	4 (%19)	7 (%17,5)	
3	2 (%10,5)	6 (%28,5)	8 (%20)	
4	2 (%10,5)	1 (%4,7)	3 (%7,5)	
7	1 (%5,2)	0 (%0)	1 (%2,5)	
Toplam	19 (%100)	21 (%100)	40(%100)	X ² : 3,43 p:0,554



Şekil - 18: Kemoterapi sırasında erken kusma sayısı ile cinsiyet dağılımı.

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç dönem bulantısı olanların cinsiyetine bakıldı. Geç bulantı erkek hastaların 21’de (%23,0) ve kız hastaların 16’da (%26,6) görüldü (Tablo - 34) (p: 0,70).

Tablo - 34: Geç bulantı yaşanan kürlerde cinsiyet dağılımı

Geç bulantı durumu	Erkek	Kız	Toplam	
Geç bulantı var	21 (%23)	16 (%26,6)	37 (%24,5)	
Geç bulantı yok	70 (%77)	44 (%23,4)	114 (%75,5)	
Toplam	91 (%100)	60 (%100)	151 (%100)	X ² :0,25 p: 0,70

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç kusma hastaların cinsiyetine bakıldı. Geç kusturan 27 kürde 15'i erkek, 12'i kız hastaydı. Veriler Tablo - 35'te gösterildi (p:0,666).

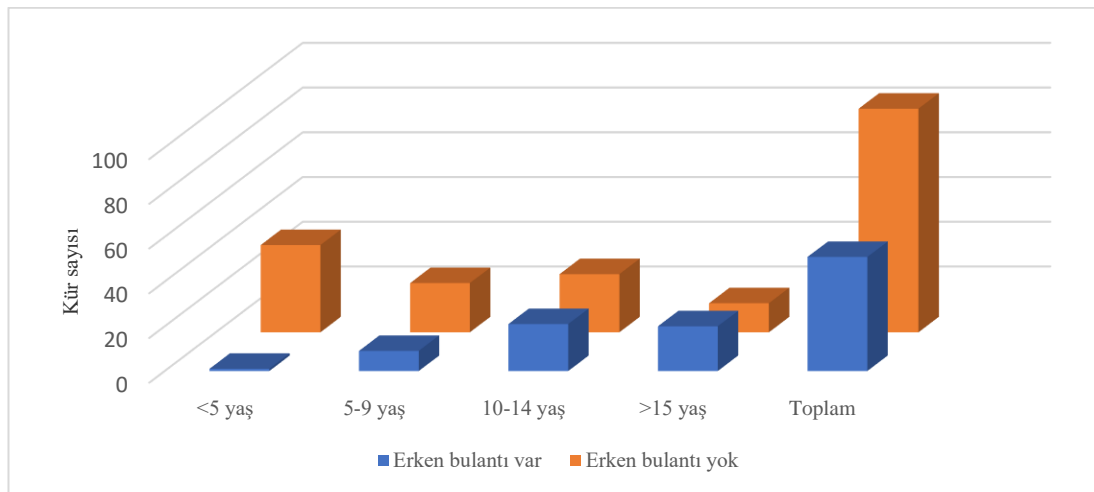
Tablo - 35: Geç kusması olan hastaların cinsiyet dağılımı

Geç kusma durumu	Erkek	Kız	Toplam	
Geç kusma var	15 (%16,4)	12 (%20)	27 (%17,8)	
Geç kusma yok	76 (%83,6)	48 (%80)	124 (%82,2)	
Toplam	91(%100)	60 (%100)	151 (%100)	X ² : 0,30 p:0,666

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken bulantı ile yaş ilişkisine bakıldı. Beş yaştan küçük çocukların birinde (%2,5), beş-dokuz yaş grubunda dokuz hastada (%29), on-on dört yaş grubunda 21 hastada (%44,7) bulantı tanımlandı. On beş yaştan büyük ergenlerde ise erken bulantı 20 kürde (%60,6) bildirildi (Tablo - 36, Şekil - 19) (p<0,001).

Tablo - 36: Erken bulantı ile yaş grupları arasında bağlantı

Erken bulantı durumu	<5 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	>15 yaş	Toplam	
Erken bulantı var	1 (%2,5)	9 (%29)	21 (%44,7)	20(%60,6)	51 (%33,7)	
Erken bulantı yok	39 (%97,5)	22(%71)	26 (%55,3)	13(%39,4)	100(%66,3)	
Toplam	40 (%100)	31(%100)	47 (%100)	33(%100)	151(%100)	p:<0,001 x ² : 30,92

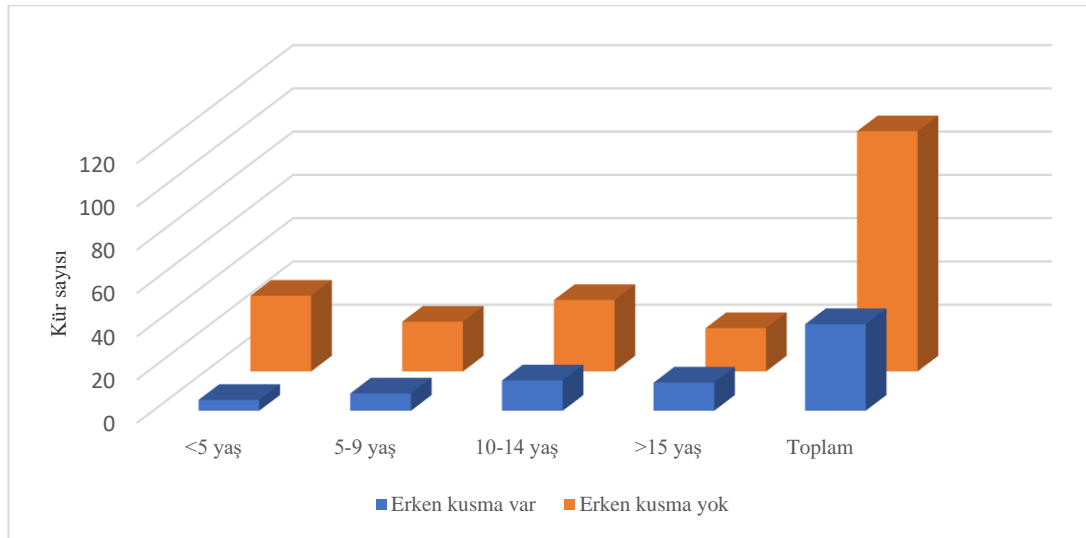


Şekil - 19: Kemoterapi sırasında erken bulantı tanımlanan hastaların yaş dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken kusma ile yaş ilişkisine baktık. Erken dönemde kusma gözlenen 40 kür vardı. Beş yaşından küçüklerin beşinde (%12,5), beş- dokuz yaş grubunun sekizinde (%25,8), on-on dört yaş grubunun on dördünde (%29,7) ve on beş yaşından büyüklerin on üçünde (%39,3) erken kusma tanımlandı (p:0,069). Veriler Tablo - 37 ve Şekil - 20'de sunuldu.

Tablo - 37: Erken kusma ile yaş grupları arasında bağlantı

Erken kusma durumu	<5 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	>15 yaş	Toplam	
Erken kusma var	5 (%12,5)	8 (%25,8)	14 (%29,7)	13 (%39,3)	40 (%26,4)	
Erken kusma yok	35 (%87,5)	23 (%74,2)	33 (%70,3)	20 (%60,7)	111(%73,6)	
Toplam	40 (%100)	31 (%100)	47 (%100)	33 (%100)	151(%100)	p:0,069 x ² : 7,11



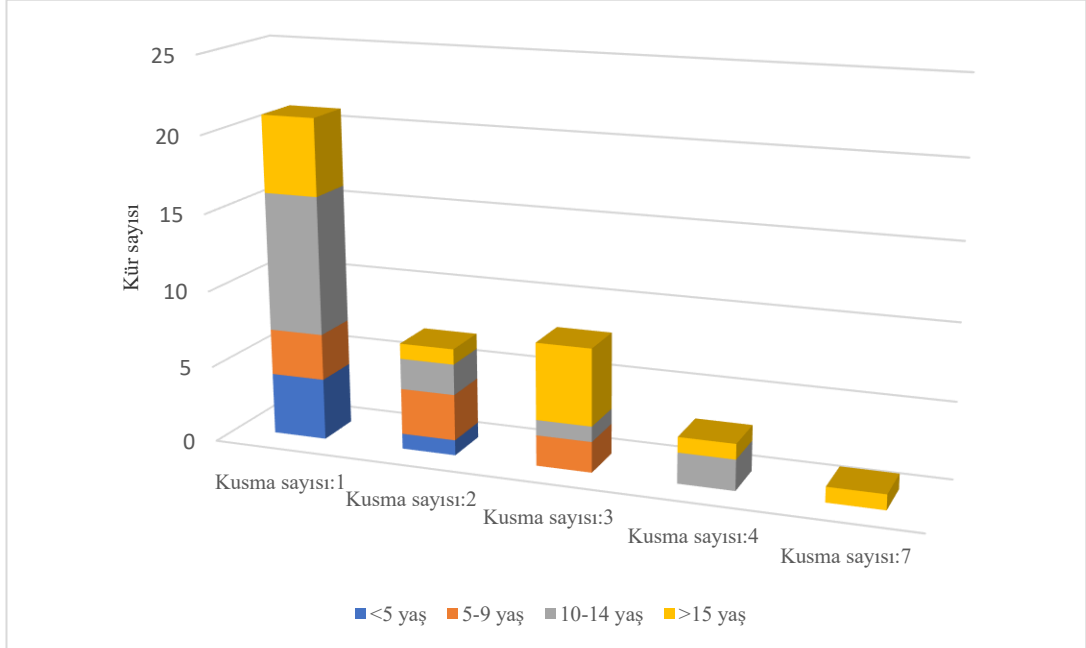
Şekil - 20: Kemoterapi sırasında erken kusma yaşayan hastaların yaş dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürlerinde yaş gruplarına göre erken kusma sayılarına bakıldı. Beş yaşından küçük çocuklarda kürlerin %80'inde bir kez, %20'inde iki kez erken kusma tanımlandı. Beş yaştan küçüklerde ikiden fazla erken kusma görülmedi. Beş- dokuz yaş arasında olanlardan bir

ve iki kez kusma olan kürler üçer kür (her biri için %37,5), üç kez kusma tanımlanan iki kür (%25) görüldü. Bu yaş grubunda üç kereden fazla kusma tanımlanmadı. On- on dört yaş grubunda dokuz kürde (%64,2) bir kez, iki kürde (%14,2) iki kez, bir kürde (%7,1) üç kez, iki kürde (14,2) dört kez kusma tanımlandı. On beş yaşından büyük çocuklarda beş kürde (%38,4) bir kez, bir kürde (%7,6) iki kez, beş kürde (%38,4) üç kez, birer (%7,6) dört ve yedi kez kusma tanımlandı (p:0,392). Veriler aşağıdaki Tablo - 38 ve Şekil - 21'de gösterildi.

Tablo - 38: Farklı yaş gruplarında görülen erken kusma sayıları

Erken kusma sayısı	<5 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	>15 yaş	Toplam	
1	4 (%80)	3 (%37,5)	9 (%64,3)	5 (%38,45)	21 (%52,5)	
2	1 (%20)	3 (%37,5)	2 (%14,3)	1 (%7,7)	7 (%17,5)	
3	0 (%0)	2 (%25)	1 (%7,1)	5 (%38,45)	8 (%20)	
4	0 (%0)	0 (%0)	2 (%14,3)	1 (%7,7)	3 (%7,5)	
7	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%7,7)	1 (%2,5)	
Toplam	5(%100)	8 (%100)	14 (%100)	13 (%100)	40 (%100)	X ² :12,95 p:0,392



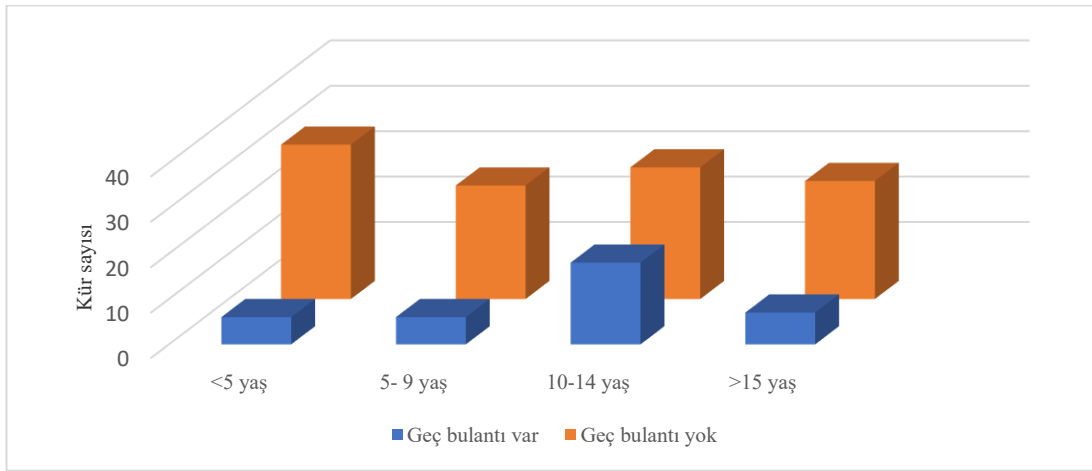
Şekil - 21: Yaş gruplarına göre erken dönem kusma sayısının dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç bulantı ile yaş ilişkisine baktık. Beş yaştan küçük çocukların altısında (%15), beş-dokuz yaş grubunda

olanların altısında (%19,3), on-on dört yaşta olanların 18'de (%38,2), on beş yaştan büyük ergenlerde ise yedi kürde (%21,2) geç bulantı yakınması belirlendi (p:0,060). Veriler Tablo - 39 ve Şekil - 22'de yansıtıldı.

Tablo - 39: Kemoterapi sırasında geç bulantı yaşanan kürlerin yaş dağılımı

Geç bulantı durumu	<5 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	>15 yaş	Toplam	
Geç bulantı var	6 (%15)	6 (%19,3)	18 (%38,2)	7 (%21,2)	37 (%24,5)	
Geç bulantı yok	34 (%85)	25 (%80,7)	29 (%61,8)	26 (%78,8)	114 (%75,5)	
Toplam	40 (%100)	31 (%100)	47 (%100)	33 (%100)	151 (%100)	X ² :7,425 p:0,060

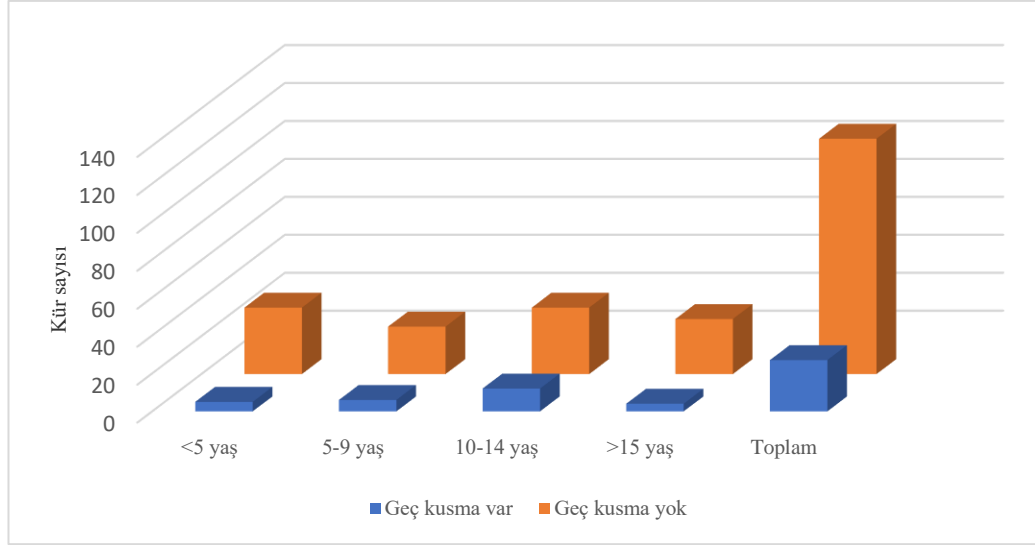


Şekil - 22: Kemoterapi sırasında geç bulantı yaşayan hastaların yaş dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç kusma ile yaş ilişkisine baktık. Geç dönemde kusma gözlenen 27 kür oldu. Beş yaşından küçük çocuklardan beşinde (%12,5), beş- dokuz yaş grubundaki altı hastada (%19,3), on-on dört yaşlarda olanların on ikisinde (%25,5) ve on beş yaşından büyüklerin dördünde (%12,1) geç kusma görüldü (p:0,337) (Tablo-40, Şekil-23).

Tablo - 40: Geç kusma ile yaş grupları arasında bağlantı

Geç kusma durumu	<5 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	>15 yaş	Toplam	
Geç kusma var	5(%12,5)	6(%19,3)	12(%25,5)	4 (%12,1)	27 (%17,8)	
Geç kusma yok	35(%87,5)	25(%80,7)	35(74,5)	29 (%87,9)	124 (%82,2)	
Toplam	40(%100)	31(%100)	47(%100)	33(%100)	151 (%100)	X ² :3,454 p:0,337

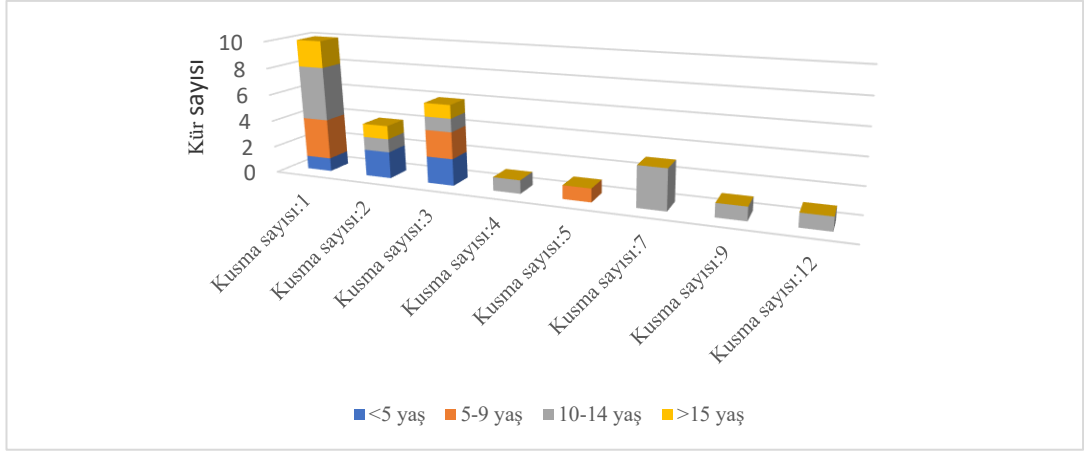


Şekil - 23: Kemoterapi sırasında geç kusma görülen hastaların yaş dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürlerinde yaş gruplarına göre geç kusma sayılarına bakıldı. Beş yaşından küçük çocuklarda bir kez kusan bir hasta (%20), iki ve üçer kez kusan ikişer hasta (her biri için %40) görüldü. Beş- dokuz yaş grubundaki hastaların üçünde (%50) bir kez kusma, ikisinde (%33,3) üç kusma ve birinde (%16,7) beş kez kusma tanımlandı. On- on dört yaş grubundaki hastaların dördünde (%33,3) bir kez, birer hastada iki, üç ve dört kez kusma (her biri için %8,3) üç hastada (%24,9) yedi kez kusma, birer hastada (her biri için % 8,3) dokuz ve on iki kez geç kusma tanımlandı. On beş yaşından büyük hastaların ikisinde (%50) bir kez, birer hastada ise (her biri için %25) iki ve üç kez geç kusma görüldü (p:0,809) (Tablo - 41, Şekil - 24):

Tablo - 41: Farklı yaş gruplarında görülen geç kusma sayıları

Kusma sayısı	<5 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	>15 yaş	Toplam	
1	1 (%20)	3 (%50)	4 (%33,4)	2 (%50)	10 (%37)	
2	2(%40)	0 (%0)	1 (8,3)	1 (%25)	4 (%14,8)	
3	2 (%40)	2 (%33,3)	1 (%8,3)	1 (%25)	6 (%22,3)	
4	0 (%0)	0 (%0)	1 (%8,3)	0 (%0)	1 (%3,7)	
5	0 (%0)	1 (%16,7)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%3,7)	
7	0 (%0)	0 (%0)	3 (%25,1)	0 (%0)	3 (%11,1)	
9	0 (%0)	0 (%0)	1 (%8,3)	0 (%0)	1 (%3,7)	
12	0 (%0)	0 (%0)	1 (%8,3)	0 (%0)	1 (%3,7)	
Toplam	5 (%100)	6 (%100)	12 (%100)	4 (%100)	27 (%100)	X ² :17,640 p:0,809

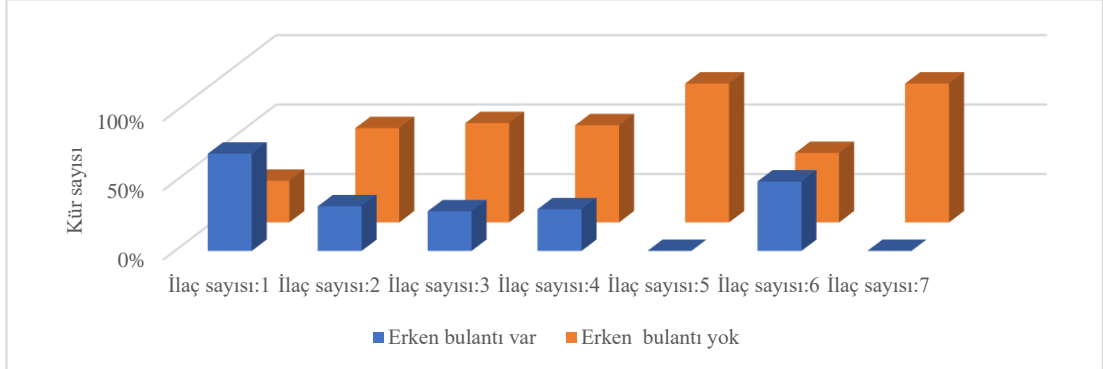


Şekil - 24: Yaş gruplarına göre geç dönem kusma sayısının dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken bulantısı olanların uygulanan kemoterapötik ajan sayısına bakıldı. Erken bulantı görülen 51 kürün 14'ünde bir ajan, dokuzunda iki, 24'ündede üç ajan tatbik edildi. Üç kürde dört ve bir kürde altı ilaç içeren kemoterapi protokolü verildi (Tablo - 42, Şekil - 25) (p:0,006).

Tablo - 42: Erken bulantı olanlara uygulanan kemoterapötik ajan sayısı

İlaç sayısı	Erken bulantı var	Erken bulantı yok	Toplam	
1	14 (%70)	6 (%30)	20 (%100)	
2	9 (%32,1)	19 (%67,9)	28 (%100)	
3	24 (%28,5)	60 (%71,5)	84 (%100)	
4	3 (%30)	7 (%70)	10 (%100)	
5	0 (%0)	4 (%100)	4 (%100)	
6	1 (%50)	1 (%50)	2 (%100)	
7	0 (%0)	3 (%100)	3 (%100)	
Toplam	51 (%100)	100 (%100)	151 (%100)	X ² :16,653 p:0,006

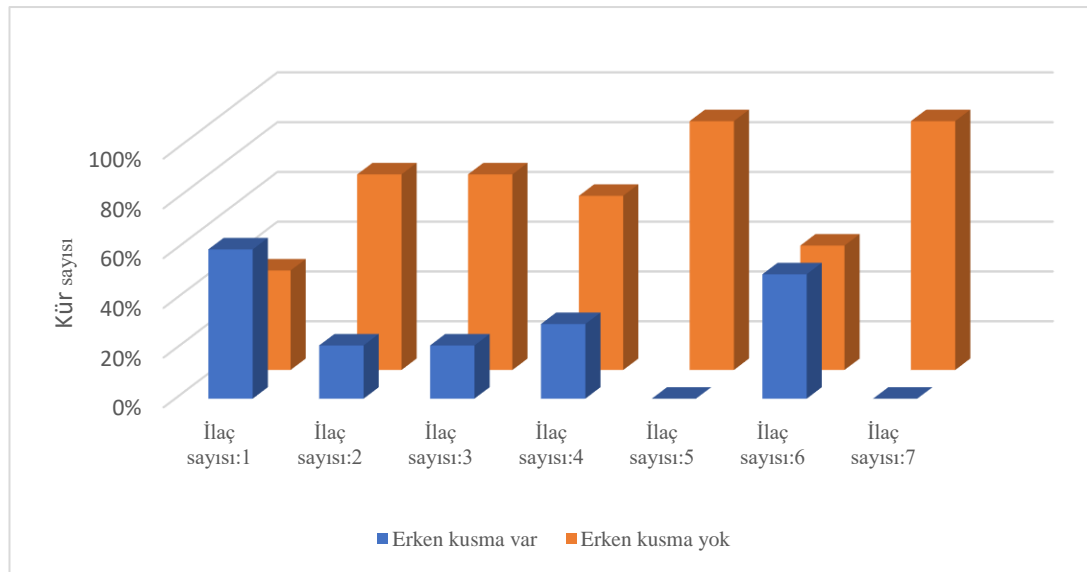


Şekil - 25: Erken bulantı şikayeti olan hastalarda uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı

Bakılan 151 kemoterapi küründe erken kusma olanlara uygulanan kemoterapi ajan sayısına bakıldı. Erken kusma yakınması olan 40 kür değerlendirildi. Kusma gözlenen 12 kürde bir, altı kürde iki, 18 kürde üç kemoterapötik ajan uygulandı. Üç kürde dört, bir kürde ise altı ilaç verildi. Erken kusmada verilen kemoterapötik ilaç sayısı Tablo - 43, Şekil - 27'de verildi. Tek ilaç alanlardan %60'ında erken kusma görüldü. Buna karşılık beş veya yedi farklı ilaç almış hastalarda erken kusma görülmedi. Veriler Tablo - 43 ve Şekil - 26'da gösterildi. İlaç sayısının en yüksek olan gruplarda erken kusma görülmedi (p:0,011).

Tablo - 43: Erken kusması olan hastalara uygulanan kemoterapötik ilaç sayısının dağılımı

İlaç sayısı	Erken kusma var	Erken kusma yok	Toplam	
1	12 (%60)	8 (%40)	20 (%100)	
2	6 (%21,4)	22 (%78,6)	28 (%100)	
3	18 (%21,4)	66 (%78,6)	84 (%100)	
4	3 (%30)	7 (%70)	10 (%100)	
5	0 (%0)	4(%100)	4 (%100)	
6	1 (%50)	1 (%50)	2 (%100)	
7	0 (%0)	3 (%100)	3 (%100)	
Toplam	40 (%26,4)	111(%73,6)	151 (%100)	X ² : 16,16 p:0,011

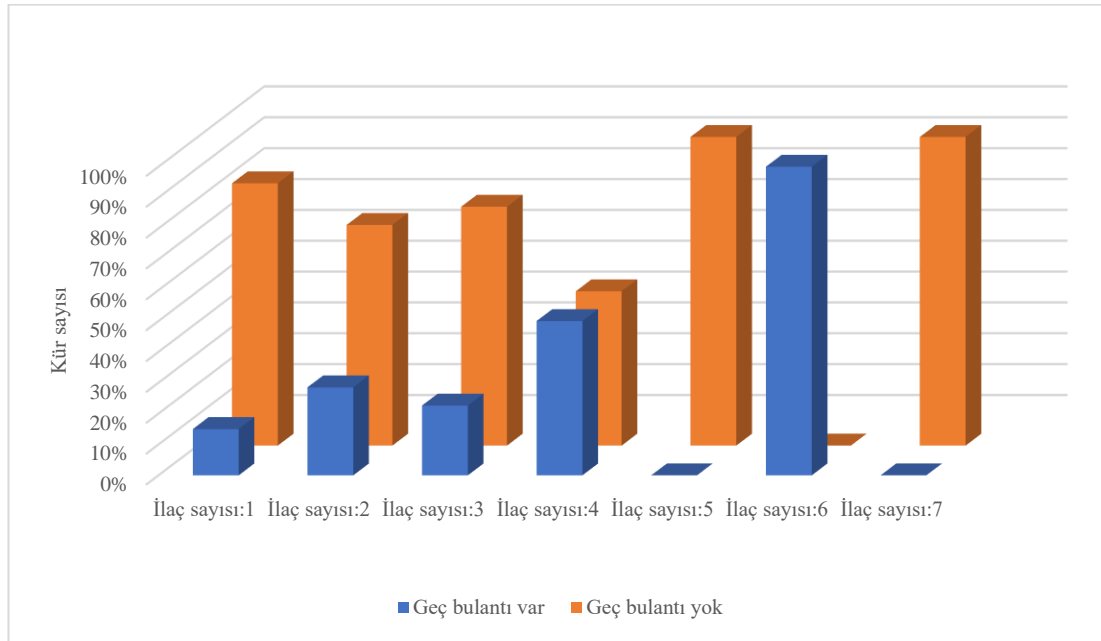


Şekil - 26: Erken kusma şikayeti olan hastalarda uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı

Bakılan 151 kemoterapi küründe geç bulantı şikayeti olanlara uygulanan kemoterapötik sayısına bakıldı. Geç bulantı şikayeti 37 kürde görüldü. Bunlara üç kürde bir, sekiz kürde iki, 19 kürde üç ajan yapıldı. Beş kürde dört, iki kürde altı ilaç verildi (Tablo - 44, Şekil - 27) (p:0,037).

Tablo - 44: Geç kusması olanlara uygulanan kemoterapötik ajan sayısı

İlaç sayısı	Geç bulantı var	Geç bulantı yok	Toplam	
1	3 (%15)	17 (%85)	20 (%100)	
2	8 (%28,5)	20 (%71,5)	28 (%100)	
3	19 (%22,6)	65 (%77,4)	84 (%100)	
4	5 (%50)	5 (%50)	10 (%100)	
5	0 (%0)	4 (%100)	4 (%100)	
6	2 (%100)	0 (%0)	2 (%100)	
7	0 (%0)	3 (%100)	3 (%100)	
Toplam	37 (%24,5)	114 (%75,5)	151 (%100)	X ² :13,336 p:0,037



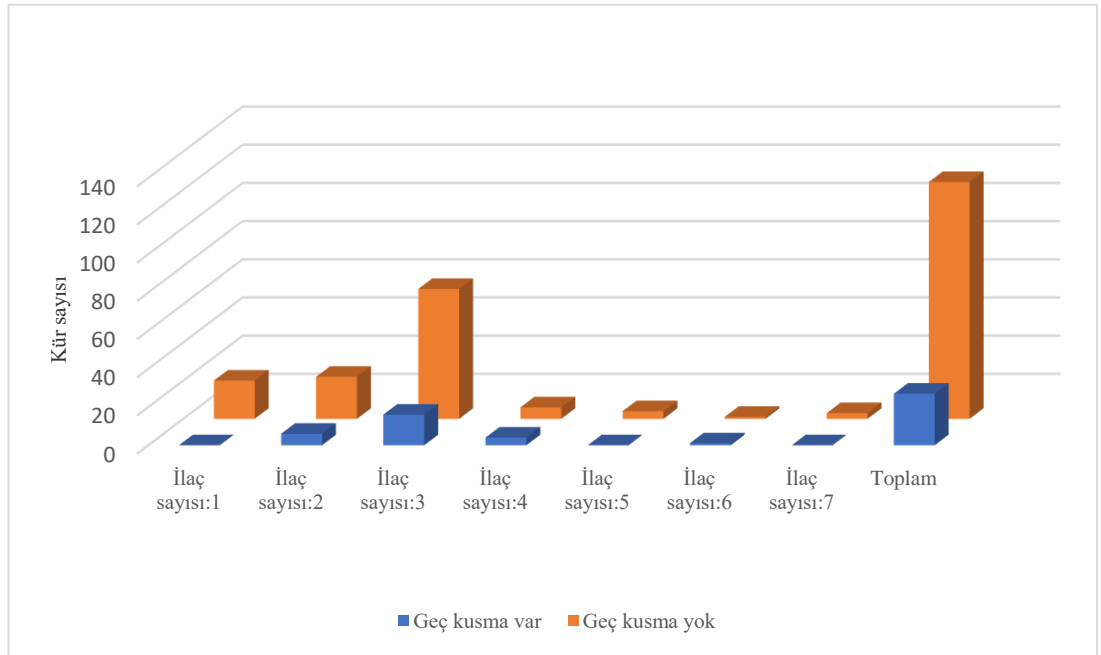
Şekil - 27: Geç bulantı şikayeti olan hastalarda uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç kusma yakınması olan hastalara uygulanan kemoterapötik ajan sayısına bakıldı. Geç kusması olan 27 kürün altısında iki, on altısında üç ilaç uygulandı. Dört kürde dört, bir kürde

ise altı ajan verildi (Tablo - 45, Şekil - 28). İlaç sayısı arttıkça geç kusma artmakla birlikte bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,097).

Tablo - 45: Geç kusması olanlara uygulanan kemoterapötik ajan sayısı

İlaç sayısı	Geç kusma var	Geç kusma yok	Toplam	
1	0 (%0)	20 (%100)	20 (%100)	
2	6 (%21,4)	22 (%78,6)	28 (%100)	
3	16 (%19)	68 (%81)	84 (%100)	
4	4 (%40)	6 (%60)	10 (%100)	
5	0 (%0)	4 (%100)	4 (%100)	
6	1 (%50)	1 (%50)	2 (%100)	
7	0 (%0)	3 (%100)	3 (%100)	
Toplam	27 (%17,8)	124 (%82,2)	151 (%100)	X ² :10,93 p:0,097

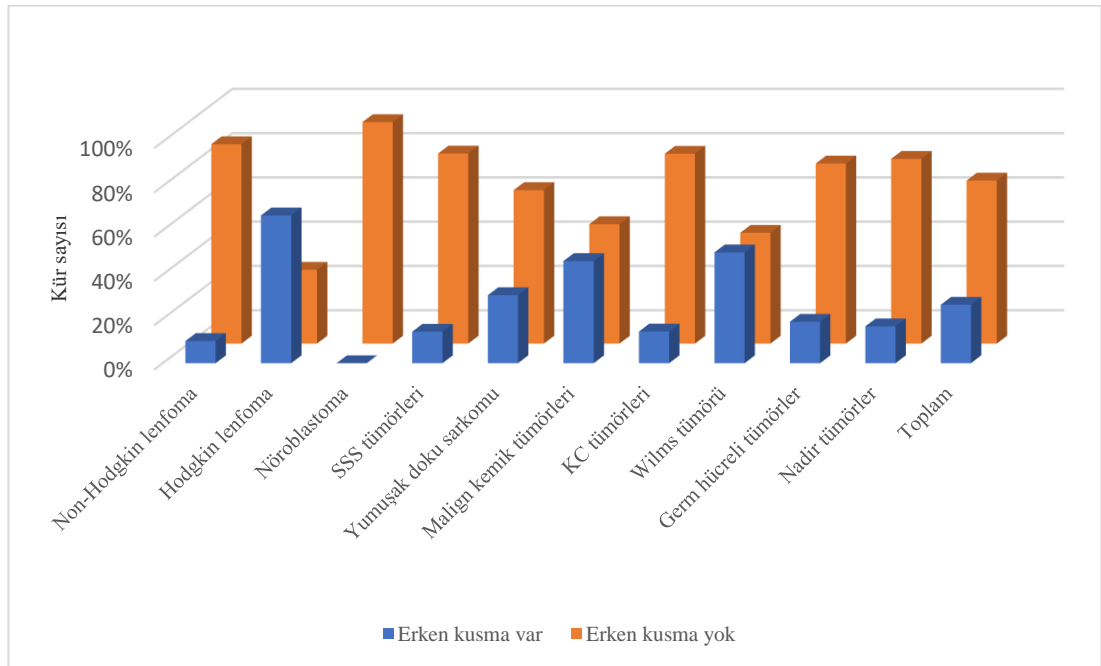


Şekil - 28: Geç kusma şikayeti olan hastalarda uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı

Değerlendirilen 151 kürde erken kusması olanların tanılarına bakıldı. Erken kusturan 40 kür görüldü. Hodgkin lenfomada erken kusma %66,7, Wilms tümöründe %50, malign kemik tümörlerinde %46,1 olup en yüksek bulundu. Buna karşılık nöroblastoma tanılı hastalarda hiç erken kusma gözlenmedi (Tablo - 46, Şekil - 29) (p:0,006).

Tablo - 46: Erken kusma yakınması olan kürlerin tanıları

Tanı grupları	Erken kusma var	Erken kusma yok	Toplam	
Non-Hodgkin lenfoma	2 (%10)	18(%90)	20 (%100)	
Hodgkin lenfoma	2 (%66,7)	1(%33,3)	3 (%100)	
Nöroblastoma	0 (%0)	9 (%100)	9 (%100)	
SSS tümörleri	4 (%14,2)	24 (%85,8)	28 (%100)	
Yumuşak doku sarkomu	4 (%30,7)	9 (%69,3)	13 (%100)	
Malign kemik tümörleri	18 (%46,1)	21 (%53,9)	39 (%100)	
KC tümörleri	1 (%14,3)	6 (%85,7)	7 (%100)	
Wilms tümörü	5 (%50,0)	5 (%50,0)	10 (%100)	
Germ hücreli tümörler	3 (%18,7)	13 (%81,3)	16 (%100)	
Nadir tümörler	1 (%16,6)	5 (%83,4)	6 (%100)	
Toplam	40 (%26,4)	111 (%73,6)	151 (%100)	X ² :22,69 p:0,006



Şekil - 29: Erken kusma yakınması olan kürlerin tanıları

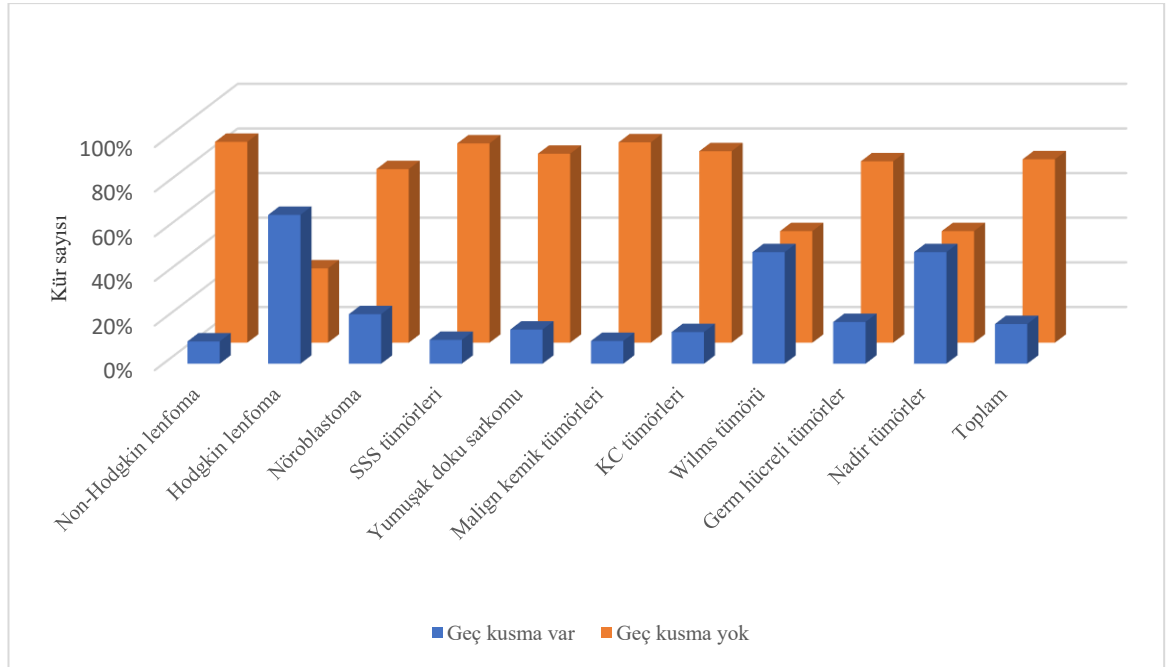
Geç kusma şikâyeti olan kürlerde tanı gruplarına bakıldı. Geç kusma 27 kürde gözlemlendi. Yüksek geç kusma oranları Hodgkin lenfomada (%66,7), Wilms tümöründe %50, nadir tümörlerde (%50) bulundu. Veriler aşağıdaki Tablo - 47'de sıralandı (Şekil - 30) (p:0,020).

Dirençli kusma görülen kürlerin tanı gruplarına dağılımı değerlendirildi. Dirençli kusmaların %55,6'ı germ hücreli tümörlerde, %11,1'eri Hodgkin lenfoma, malign kemik tümörü, KC tümörleri ve nadir tümörler kürlerinde

gözlendi (Tablo - 47). Dirençli kusmaların tanı gruplarına göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,003).

Tablo - 47: Geç kusma yakınması olan kürlerin tanıları

Tanı grupları	Geç kusma var	Geç kusma yok	Toplam	
NHL	2 (%10)	18 (%90)	20 (%100)	
Hodgkin lenfoma	2 (%66,7)	1 (%33,3)	3 (%100)	
Nöroblastoma	2 (%22,2)	7 (%77,8)	9 (%100)	
SSS tümörleri	3 (%10,7)	25 (%89,3)	28 (%100)	
Yumuşak doku sarkomu	2 (%15,3)	11 (%84,7)	13 (%100)	
Malign kemik tümörleri	4 (%10,2)	35 (%89,8)	39 (%100)	
KC tümörleri	1 (%14,2)	6 (%85,8)	7 (%100)	
Wilms tümörü	5 (%50,0)	5 (%50,0)	10 (%100)	
Germ hücreli tümörler	3 (%18,7)	13 (%81,3)	16(%100)	
Nadir tümörler	3 (%50)	3 (%50)	6 (%100)	
Toplam	27 (%17,8))	124 (%82,2)	151 (%100)	X ² :19,714 p:0,020



Şekil - 30: Geç kusma yakınması olan kürlerin tanıları

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken bulantısı olan hastalara uygulanan kemoterapi ilaçlarına göre değerlendirildi. Potent emetik etkili bu ilaçlara bağlı erken bulantı Tablo - 48'de verildi. Erken bulantı yüzdesi yüksek olan ilaçlar: metotreksat (%51,8), dakarbazin (% 50,0), bleomisin (%47,3) ve adriamisin (%45,2) olarak belirlendi. Metotreksat (p:0,042), karboplatin

(p:0,036) ve etoposid (p:0,000) alanlarda belirlenen erken bulantı için p değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo - 48: Potent emetik ilaçlar ve erken bulantı yüzdeleri

İlaç	Bulantı olan kür sayısı	%	p değeri
İfosfamid	15/49	%30,6	P:0,588
Siklofosfamid	2/13	%15,3	P:0,220
Karboplatin	9/44	%20,4	P:0,036
Sisplatin	14/34	%41,1	P:0,310
Adriamisin	19/42	%45,2	P:0,084
Metotreksat	14/27	%51,8	P:0,042
Etoposid	14/74	%18,9	P:0,000
Aktinomisin-D	4/13	%30,7	P:1,000
Bleomisin	9/19	%47,3	P:0,201
Sitozin arabinozid	1/10	%10	P:0,165
Dakarbazin	2/4	%50	P:0,604
Intratekal kemoterapi	1/9	11,1	P:0,169

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe kemoterapötik ilaçlara göre erken kusma oranları Tablo - 49'da verildi. İlaçların emetik etkilerin yüzdeleri çıkartıldı. Erken kusma oranları dakarbazin alanlarda %50,0, metotreksat alanlarda %48,1, aktinomisin-D alanlarda %38,4, bleomisin alanlarda %31,5 oranında kusma görüldü. Metotreksat (p:0,008) ve etoposid (p:0,002) alanlarda belirlenen erken kusma için p değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo - 49: Erken kusma yapan ilaçların listesi, erken kusma yüzdesi ve ilaçların p değerleri

İlaç	Kusma olan kür sayısı	% ilacı alalara göre	p değeri
İfosfamid	14/49	%28,5	0,698
Siklofosfamid	2/13	%15,3	0,515
Karboplatin	8/44	%18,1	0,158
Sisplatin	7/34	%20,5	0,393
Adriamisin	11/42	%26,1	1,000
Metotreksat	13/27	%48,1	0,008
Etoposid	11/74	%14,8	0,002
Aktinomisin-D	5/13	%38,4	0,331
Bleomisin	6/19	%31,5	0,782
Sitozin arabinozid	1/10	%10,0	0,292
Dakarbazin	2/4	%50,0	0,574
Intratekal tedavi	1/9	%11,1	0,446

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe uygulanan kemoterapötik ilaçlara göre geç bulantı varlığına bakıldı. Dakarbazin alanların %75'de, bleomisin alanların %42,1'de, sisplatin alanların %41,1'de geç bulantı tanımlandı. Sisplatinin (p:0,014), adriamisinin (p:0,058) ve dakarbazinin (p:0,046) ile geç bulantı varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Veriler Tablo - 50'de gösterildi.

Tablo - 50: Geç bulantı yapan ilaçların listesi, geç bulantı yüzdesi ve ilaçların p değerleri

İlaç	Bulantı olan kür sayısı	% ilacı alalara göre	p değeri
İfosfamid	11/49	%22,4	0,694
Siklofosfamid	3/13	%23,0	1,000
Karboplatin	12/44	%27,2	0,678
Sisplatin	14/34	%41,1	0,014
Adriamisin	15/42	%35,7	0,058
Metotreksat	4/27	%14,8	0,228
Etoposid	16/74	%21,6	0,454
Aktinomisin-D	3/13	%23,0	1,000
Bleomisin	8/19	%42,1	0,084
Sitozin arabinozid	2/10	%20	1,000
Dakarbazin	3/4	%75	0,046
Intratekal tedavi	3/9	%33,3	0,689

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe kemoterapötik ilaçlara göre geç kusma oranları Tablo - 51'de verildi. Dakarbazin alanların %75'de, sisplatin alanların %29,4'de, bleomisin alanların %26,3'de geç kusma yüzdeleri en yüksekti. Metotreksat (p:0,049) ve dakarbazin (p:0,018) alan hastalarda geç kusma yüzdeleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

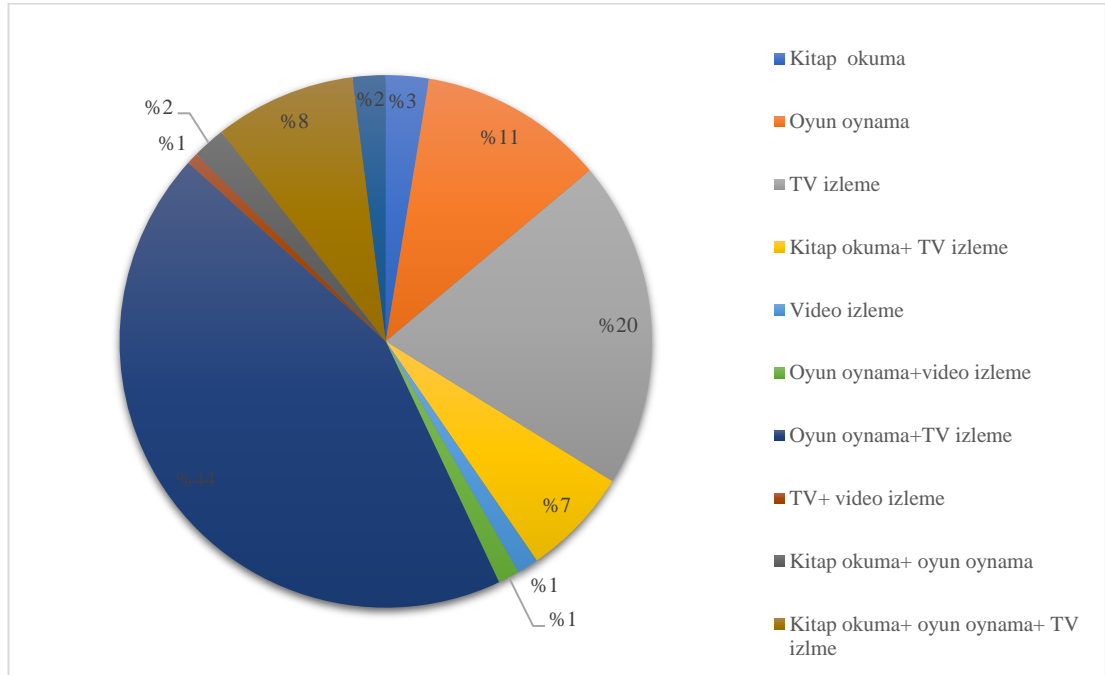
Tablo - 51: Geç kusma yapan ilaçların listesi, geç kusma yüzdesi ve ilaçların p değerleri

İlaç	Kusma olan kür sayısı	%	p değeri
İfosfamid	12/49	%24,4	0,174
Siklofosfamid	1/13	%7,6	0,465
Karboplatin	9/44	%20,4	0,064
Sisplatin	10/34	%29,4	0,072
Adriamisin	10/42	%23,8	0,343
Metotreksat	1/27	%3,2	0,049
Etoposid	11/74	%14,8	0,399
Aktinomisin-D	3/13	%23,0	0,704
Bleomisin	5/19	%26,3	0,338
Sitozin arabinozid	2/10	%20,0	1,00
Dakarbazin	3/4	%75,0	0,018
Intratekal kemoterapi	1/9	%11,1	0,70

87 hastanın 151 kemoterapi kürü sırasında zaman geçirme aktiviteleri değerlendirildi. Kürlerin %68,8'de (n:104 kür) hastaların oyun oynadığı görüldü. 83 kürde telefon oyunları, 26 kürde oyun hamuru, bulmaca, oyuncakla oynama gibi gerçek oyun oynamış oldukları belirlendi. 124 kürde (% 82,1) TV izlendiği, 8 kürde çocukların video izledikleri saptandı. Toplam 30 kürde (%19,8) hastaların kitap okuduğu görüldü. Veriler aynı anda birkaç aktivitenin yapabildiğini gösterdi. Bulgular Tablo - 52, Şekil - 31'de özetlendi.

Tablo - 52: Kemoterapi sırasında yapılan aktivite dağılımı

Aktivite	Sıklık	%
Kitap okuma	4	2,6
Oyun oynama	17	11,3
TV izleme	30	19,9
Kitap okuma + TV izleme	10	6,6
Video izleme	2	1,3
TV seyiretme+ Video izleme	1	0,7
Oyun oynama + Video izleme	2	1,3
Oyun oynama + TV izleme	66	43,7
Kitap okuma + Oyun oynama	3	2,0
Kitap okuma +Oyun oynama + TV izleme	13	8,6
Tüm aktiviteler	3	2,0
Toplam	151	100,0

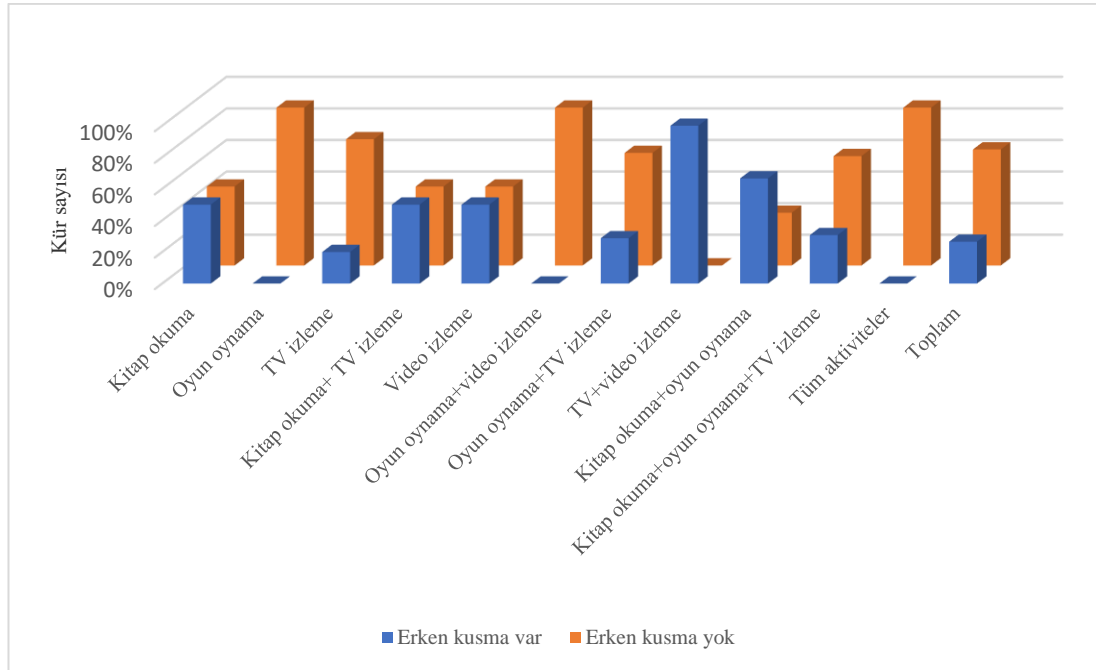


Şekil - 31: Kemoterapi sırasında yapılan sosyal aktivite dağılımı

Yapılan aktivitelere göre erken kusmanın olup olmaması değerlendirildi. Oyun oynama ve TV, video izleme aktiviteleri sırasında erken kusma %0 ile %20 arasında değişmiş olup düşük düzeydeydi. Buna karşılık kitap okuma aktivitesinde erken kusma %50 ile %66,6 arasında tanımlandı (Tablo - 53, Şekil - 32) (p:0,035).

Tablo - 53: Erken kusma şikayeti olan hastaların kemoterapi kür sırasında yapılan aktiviteler

Yapılan aktivite	Erken kusma var	Erken kusma yok	Toplam	
Kitap okuma	2 (%50)	2 (%50)	4 (%100)	
Oyun oynama	0 (%0)	17 (%100)	17 (%100)	
TV izleme	6 (%20)	24 (%80)	30 (%100)	
Kitap okuma+ TV izleme	5 (%50)	5 (%50)	10 (%100)	
Video	1 (%50)	1 (%50)	2 (%100)	
Oyun oynama + video izleme	0 (%0)	2 (%100)	2 (%100)	
Oyun oynama+ TV izleme	19 (%28,7)	47(%71,3)	66 (%100)	
TV+ video izleme	1 (%100)	0 (%0)	1 (%100)	
Kitap okuma+ oyun oynama	2 (%66,6)	1 (%33,4)	3 (%100)	
Kitap okuma+ oyun oynama+ TV izleme	4 (%30,7)	9 (%69,3)	13 (%100)	
Tüm aktiviteler	0 (%0)	3 (%100)	3(%100)	
Toplam	40 (%26,5)	111 (%73,5)	151 (%100)	X ² : 18,68 p: 0,035

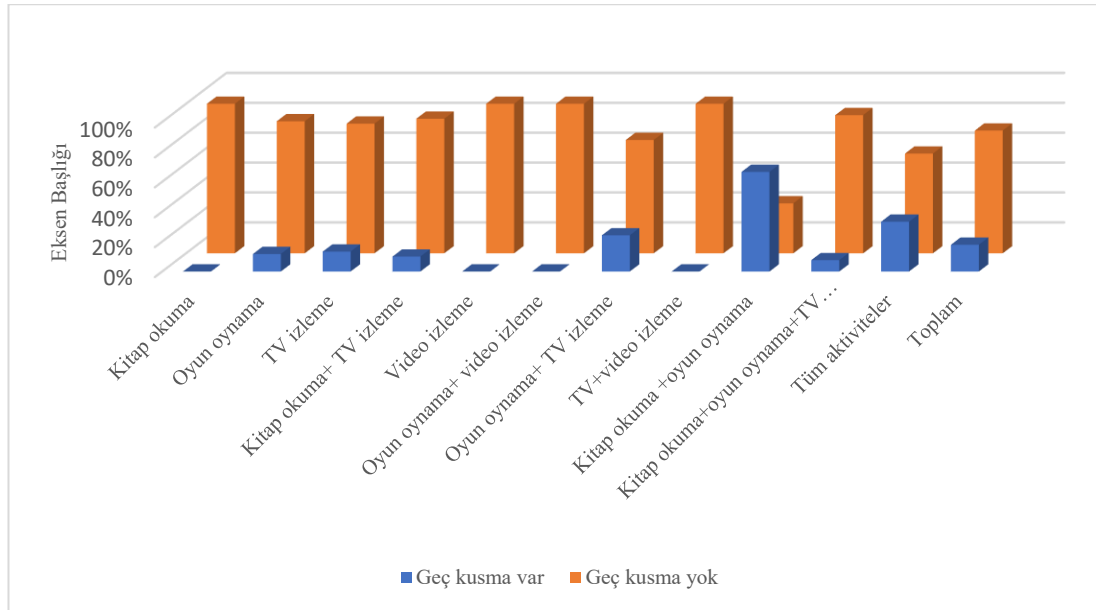


Şekil - 32: Erken kusma şikayeti olan hastaların kemoterapi tedavisi sırasında yapılan sosyal aktivite dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürünün 27’de geç kusma görüldü (Tablo - 54, Şekil - 33) (p:0,181).

Tablo - 54: Geç kusması olan hastaların kür sırasında yapılan aktiviteleri

Yapılan aktivite	Geç kusma var	Geç kusma yok	Toplam	
Kitap okuma	0 (%0)	4 (%100)	4 (%100)	
Oyun oynama	2 (%11,7)	15 (%88,3)	17 (%100)	
TV izleme	4 (%13,3)	26 (%86,7)	30 (%100)	
Kitap okuma+ TV izleme	1 (%10)	9 (%90)	10 (%100)	
Video	0 (%0)	2 (%100)	2 (%100)	
Oyun oynama + video izleme	0 (%0)	2 (%100)	2 (%100)	
Oyun oynama+ TV izleme	16 (%24,2)	50 (%75,8)	66 (%100)	
TV+ video izleme	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)	
Kitap okuma+ oyun oynama	2 (%66,6)	1 (%33,4)	3 (%100)	
Kitap okuma+ oyun oynama+ TV izleme	1 (%7,6)	12 (%92,4)	13 (%100)	
Tüm aktiviteler	1 (%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100,0)	
Toplam	27 (%17,8)	124 (%82,2)	151 (%100)	X ² :6,26 p:0,181

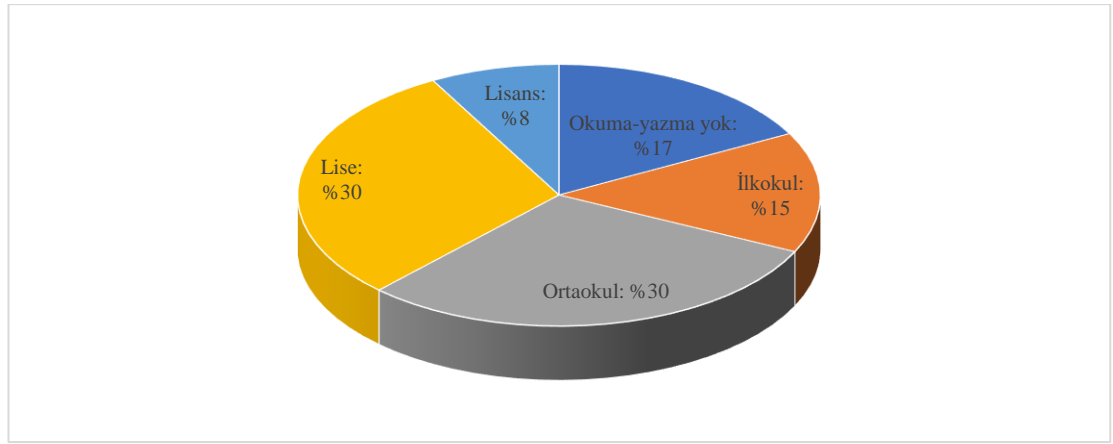


Şekil - 33: Geç kusma şikayeti olan hastaların kemoterapi tedavisi sırasında yapılan sosyal aktivite dağılımı

87 hastanın refakatçılarının eğitim durumu değerlendirildi. Refakatçilerin %17’si okur-yazar değildi. %15’i ilkokul mezunu, %30’u ortaokul, %30’u lise mezunu olup üniversite mezunları % 8 oranındaydı. Bu veriler Tablo - 55, Şekil - 34’ de gösterildi.

Tablo - 55: Hasta refakatçilerinin eğitim durumunun dağılımı

Aldıkları eğitim	Sıklık	%
Okuma-yazma yok	15	17
İlkokul	13	15
Ortaokul	26	30
Lise	26	30
Lisans	7	8
Toplam	87	100



Şekil - 34: Hasta refakatçilerinin eğitim durumu

Kayıtlardan hasta refakatçilerinin sigara kullanım durumuna bakıldı. 20 hasta refakatçisi (%23) sigara kullanıyordu. 67 hasta yakını (%77) ise sigara içmiyordu (Tablo - 56).

Tablo - 56: Hasta refakatçilerinin sigara kullanım durumu

Sigara kullanım durumu	Sıklık/Sayı	%
Kullanıyor	20	%23,0
Kullanmıyor	67	%77,0
Toplam	87	%100,0

87 hastanın sigara kullanım durumuna bakıldı. 87 hastadan ikisi (%2,3) sigara kullanıyordu (Tablo - 57).

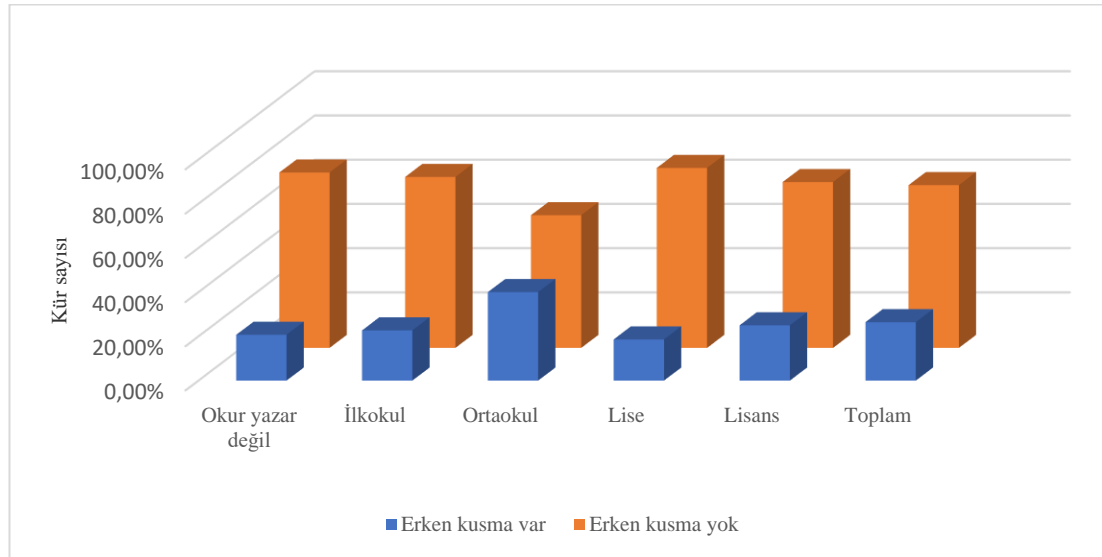
Tablo - 57: Hastaların sigara kullanım durumu

Sigara kullanım durumu	Sıklık	%
Sigara kullanıyor	2	2,3
Sigara kullanmıyor	85	97,7
Toplam	87	100,0

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken kusma kürlerde hasta refakatçısının eğitim durumuna bakıldı. Erken kusma yakınması olan 40 kürün altısında hasta yakınının okuma-yazması yoktu, beş kürde refakatçı ilkokul ve on sekiz kürde ortaokul mezunuydu. 8 kürde bakım yapan kişi lise ve üç kürde lisans diploma sahibiydi. Hasta refakatçılarının eğitim durumu Tablo - 58 ve Şekil - 35'te verildi. Erken kusmanın varlığı ve refakatçısının eğitim düzeyinin arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0,181).

Tablo - 58: Erken kusma ve hasta refakatçısının eğitim durumu

Refakatçının eğitim durumu	Erken kusma var	Erken kusma yok	Toplam	
Okur yazar değil	6 (%20,7)	23 (%79,3)	29 (%100)	
İlkokul	5 (%22,7)	17 (%77,3)	22 (%100)	
Ortaokul	18 (%40)	27 (%60)	45 (%100)	
Lise	8 (%18,6)	35 (%81,4)	43 (%100)	
Lisans	3 (%25)	9 (%75)	12 (%100)	
Toplam	40 (%26,4)	111 (%73,6)	151 (%100)	X ² : 6,26 P:0,181



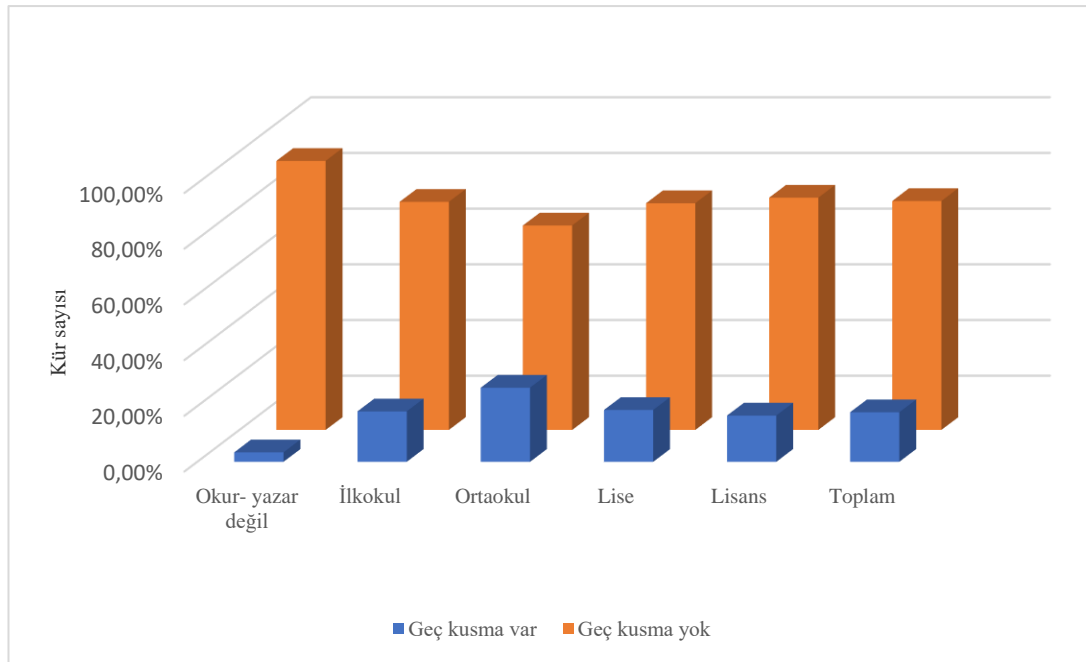
Şekil - 35: Erken kusma şikayeti olan hastaların refakatçı eğitim durumu

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen geç kusma varlığı ile hasta refakatçisinin eğitim durumlarına bakıldı. Geç kusma olan 27 kürden bir kürde refakatçısının okuma-yazması yoktu. Dört kürde hasta bakıcısı ilkokul, 12 kürde ortaokul mezunuydu. Sekiz kürde lise ve iki kürde ise lisans diploması sahibidirler. Sıralanan veriler aşağıdaki Tablo - 59 ve Şekil - 36'da verildi.

Tartışma: refakatçının eğitimin durumunun erken/geç kusma varlığı ile ilişkisinin olmadığı görüldü. Tüm çalışmada hastalar yatarak kemoterapi aldılar. Hastalar personel kontrolü altında oldu. Evde hasta tamamen ebeveyn kontrolünde olduğu için geleneksel yaşam tarzının kusma sıklığına etkisi olduğu düşünülmektedir.

Tablo - 59: Geç kusma ve hasta refakatçının eğitim durumu

Refakatçının eğitim durumu	Geç kusma var	Geç kusma yok	Toplam	
Okur yazar değil	1 (% 3,4)	28 (% 96,6)	29 (% 100)	
İlkokul	4 (%18,1)	18 (% 81,9)	22 (% 100)	
Ortaokul	12 (% 26,6)	33 (% 73,4)	45 (% 100)	
Lise	8 (% 18,6)	35 (% 81,4)	43 (% 100)	
Lisans	2 (% 16,6)	10 (% 83,4)	12 (% 100)	
Toplam	27 (%17,8)	124 (%82,2)	151 (%100)	X ² :6,50 p:0,161

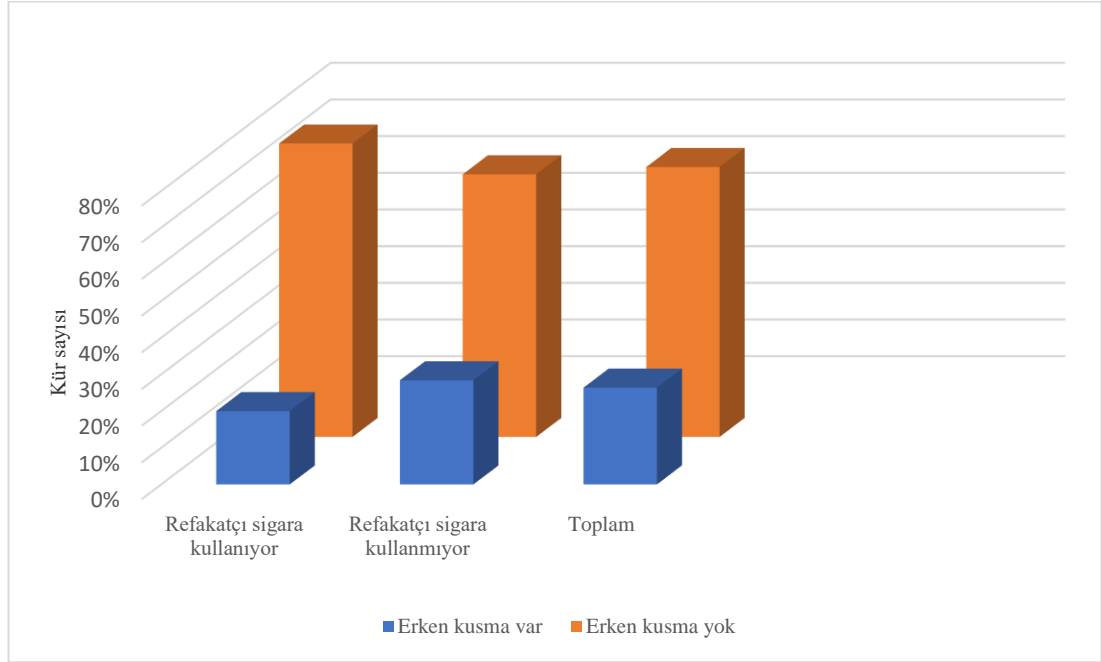


Şekil - 36: Geç kusma şikayeti olan hastaların refakatçi eğitim durumu

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen erken kusması olanların refakatçi sigara kullanımına bakıldı. Erken kusması olan 40 kürde hasta yakını sigara içiyordu. Tablo - 60 ve Şekil - 37'de ayrıntılı bilgi verildi (p:0,387).

Tablo - 60: Erken kusması olanların refakatçı sigara içme durumu

Refakatçının sigara kullanımı	Erken kusma var	Erken kusma yok	Toplam	
Refakatçı sigara kullanıyor	7 (%20,0)	28 (%80,0)	35 (%100,0)	
Refakatçı sigara kullanmıyor	33 (%28,4)	83 (%71,6)	116 (%100,0)	
Toplam	40 (%26,4)	111 (%73,6)	151 (%100,0)	X ² :0,98 P:0,387

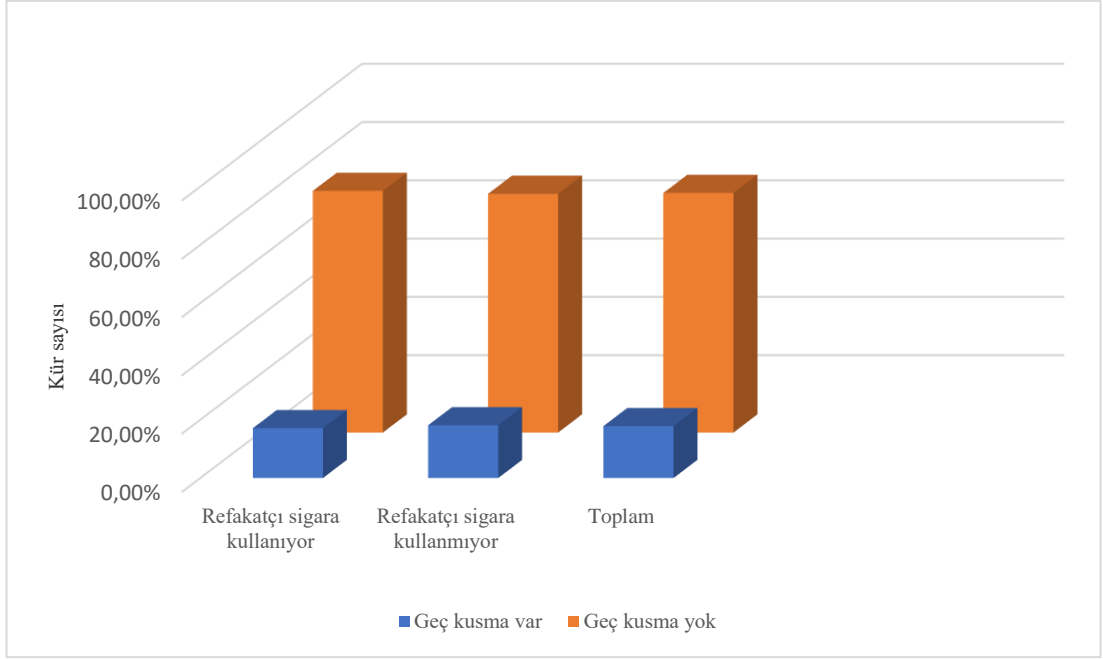


Şekil - 37: Erken kusma şikayeti olan hastaların refakatçı sigara kullanım durumu

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç kusma şikayeti olanların refakatçı sigara içme durumuna bakıldı. Geç kusma şikayeti olan 27 kürden sadece 6 kürde (%17,1) refakatçı sigara içiyordu. Veriler aşağıdaki Tablo - 61 ve Şekil - 38'de özetlendi (p:0,017).

Tablo - 61: Geç kusma olan hastaların refakatçı sigara içme durumu

Refakatçı sigara içme durumu	Geç kusma var	Geç kusma yok	Toplam	
Refakatçı sigara içiyor	6(%17,1)	29(%82,9)	35 (%100)	
Refakatçı sigara içmiyor	21(%18,1)	95(%81,9)	116(%100)	
Toplam	27(%17,8)	124(%82,2)	151(%100)	X ² :0,017 P:1,000

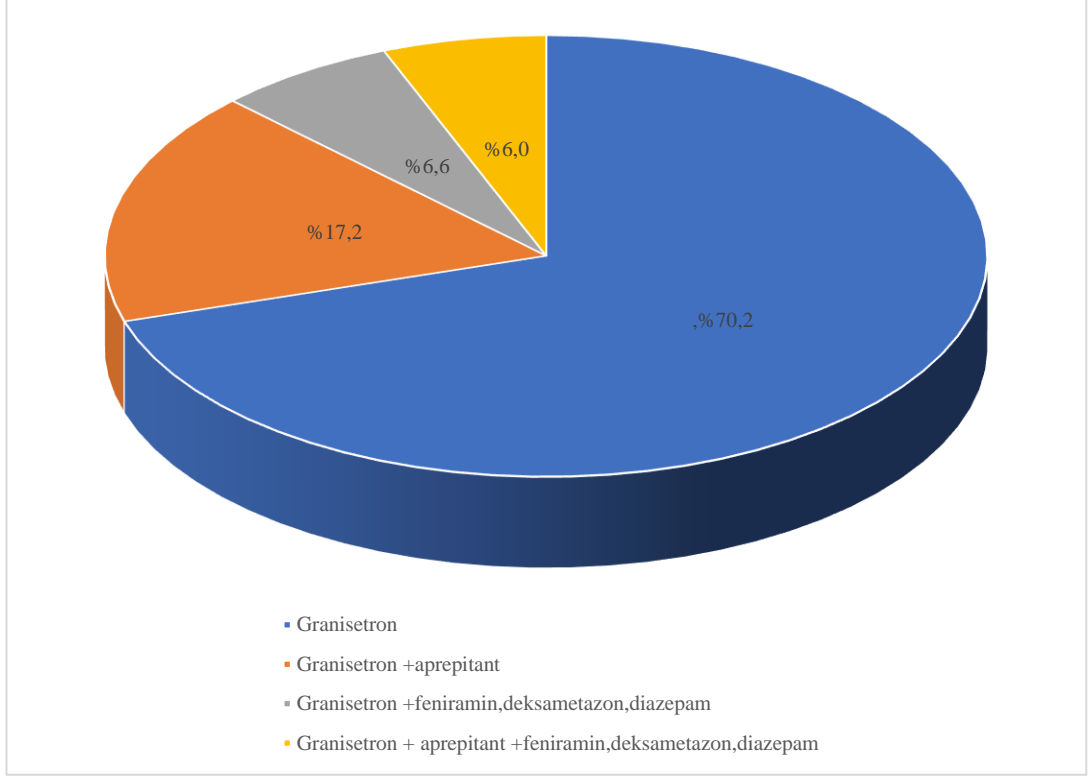


Şekil - 38: Geç kusma şikayeti olan hastaların refakatçi sigara kullanım durumu

Değerlendirilen 151 kemoterapi kür sırasında uygulanan antiemetiklerin dağılımına bakıldı. Bütün hastaların ilk antiemetik ilaç olarak granisetron almış oldukları belirlendi (%100). Bunlarda 106 kürde (%70,2) granisetron dışında başka antiemetik uygulanmadığı görüldü. 26 kürde (%17,2) granisetron ile birlikte aprepitant uygulandığı saptandı. 10 kürde (%6,6) granisetron ile birlikte antihistaminik (feniramin), deksametazon ve benzodiazepin eklendiği belirlendi. Dokuz kürde ise (%6) granisetron, aprepitant, feniramin, deksametazon ve benzodiazepin verildiği saptandı. Aprepitant verilen kürler toplam olarak %23,2 olarak belirlendi. Veriler aşağıdaki Tablo - 62 ve Şekil - 39'da sıralandı.

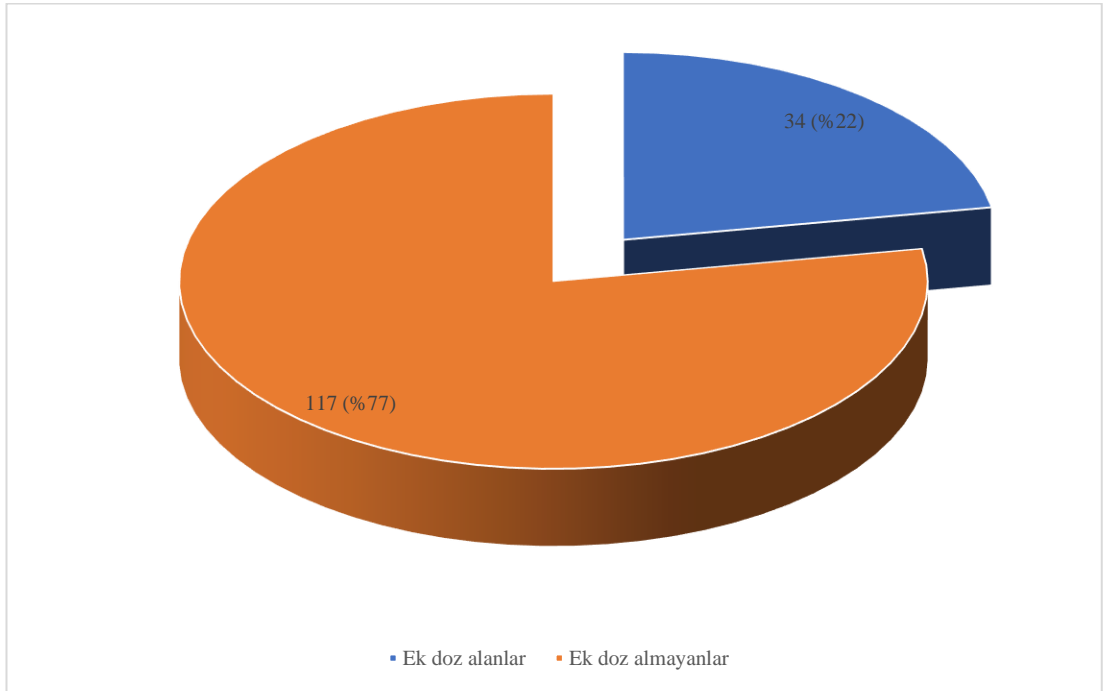
Tablo - 62: Uygulanan antiemetiklerin kür sayısına göre dağılımı

Uygulanan antiemetik	Verilen kür sayısı	%
Granisetron	106	%70,2
Granisetron+aprepitant	26	%17,2
Granisetron+ feniraminl,deksametazon,diazem	10	%6,6
Granisetron+aprepitant+ feniraminl,deksametazon,diazem	9	%6,0
Toplam	151	%100,0



Şekil - 39: Uygulanan antiemetiklerin kür sayısına göre dağılımı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe ek doz granisetron gerektiren kür sayısına bakıldı. 34 (%22) kürde ek doza ihtiyaç duyuldu (Şekil - 40).

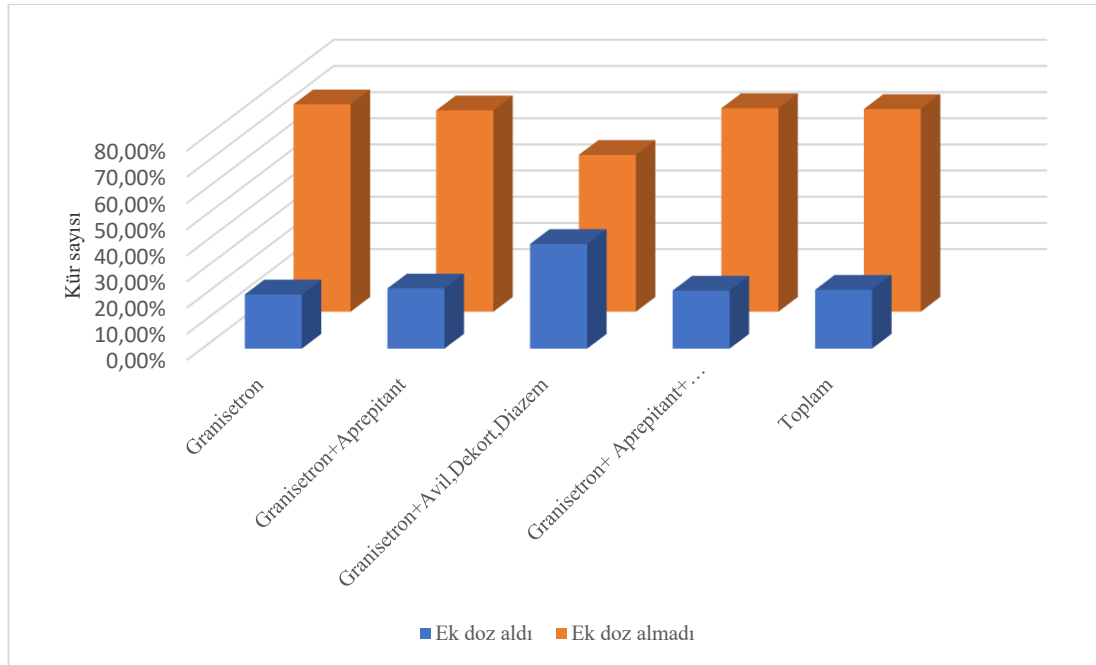


Şekil - 40: Granisetron ek dozu gerektiren kür sayısı

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürlerinde granisetron, granisetron+aprepitant, granisetron+feniramin,deksametazon,benzodiazepin, granisetron+aprepitant+ feniramin,deksametazon,benzodiazepin kombinasyonları ile ek doz granisetron verildi. Kombinasyonlar Tablo - 63 ve Şekil - 41'de sıralandı (p:0,600).

Tablo - 63: Uygulanan antiemetik grupları ve ek doz granisetron arasında bağlantı

Uygulanan antiemetik	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	
Granisetron	22 (%20,7)	84 (79,3)	106 (%100)	
Granisetron+ aprepitant	6 (%23)	20 (%77)	26 (%100)	
Granisetron+ feniramin,deksametazon,diazepam	4 (%40)	6 (%60)	10 (%100)	
Granisetron+ aprepitant+ feniramin, deksametazon, diazepam	2 (%22,2)	7 (%77,8)	9 (%100)	
Toplam	34 (22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² :1,946 p:0,600

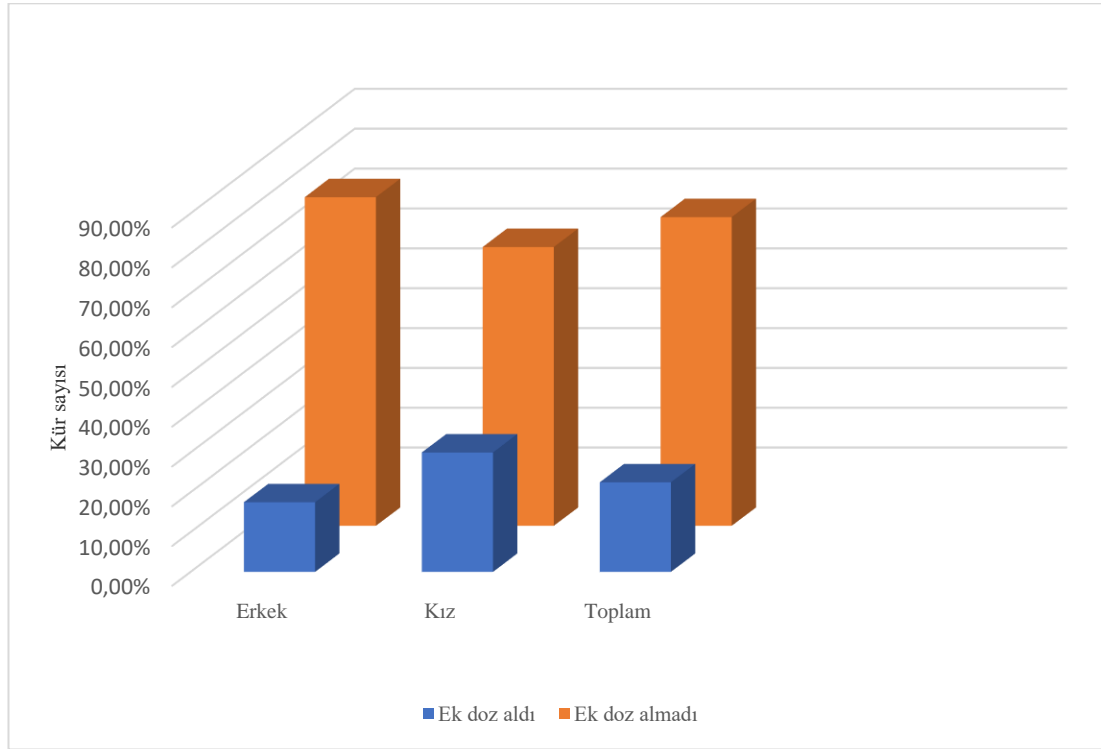


Şekil - 41: Kemoterapi sırasında uygulanan antiemetik ve ek doz granisetron arasındaki bağlantı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erkeklere uygulanan kürlerden 16'ya (%17,5), kızlara uygulanan kürlerden 18'e (%30) ek doz antiemetiğe ihtiyaç duyuldu (Tablo - 64, Şekil - 41/a) (p:0,11).

Tablo - 64: Cinsiyete göre ek doz granisetron alma durumu

Cinsiyet	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	
Erkek	16 (%17,5)	75 (%82,5)	91 (%100)	
Kız	18 (%30)	42 (%70)	60 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² :3,196 p:0,110

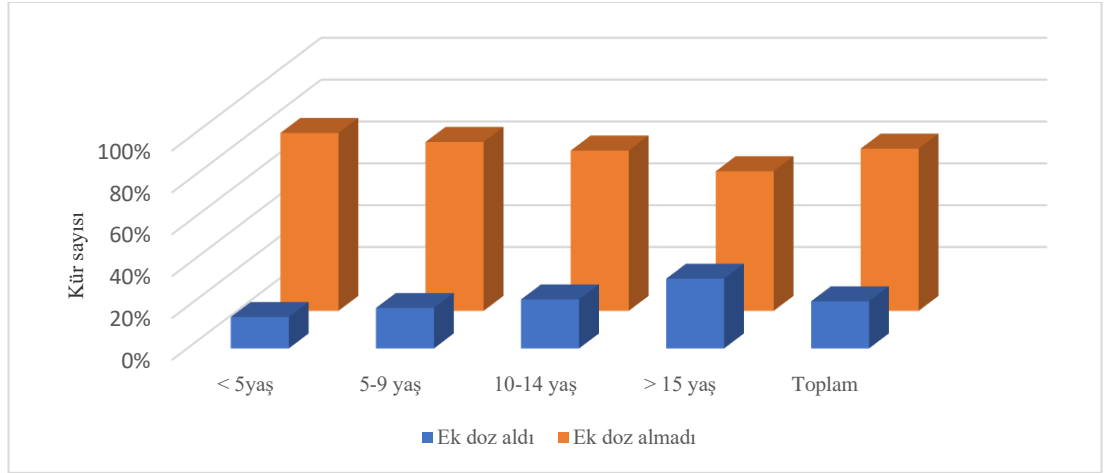


Şekil - 41/a: Cinsiyete göre ek doz granisetron alma durumu

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen otuz dört kürde (%22,5) ek doz granisetrona ihtiyaç duyuldu. Beş yaştan küçük çocuklardan %15'ine, beş-dokuz yaştakilerin %19,3'e, on-on dört yaş grubunun %23,4'ünde , on beş yaşından büyüklerin %33,3'ünde ek doz granisetron uygulandı (Tablo - 65, Şekil - 42) (p:0,30).

Tablo - 65: Yaş grupları arasında ek doz granisetron alma durumu

Yaş grubu	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	
< 5 yaş	6 (%15)	34 (%85)	40 (%100)	
5-9 yaş	6 (%19,3)	25 (%80,7)	31 (%100)	
10-14 yaş	11 (%23,4)	36 (%76,6)	47 (%100)	
>15 yaş	11 (%33,3)	22 (%66,7)	33 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	$\chi^2:3,707$ p:0,304

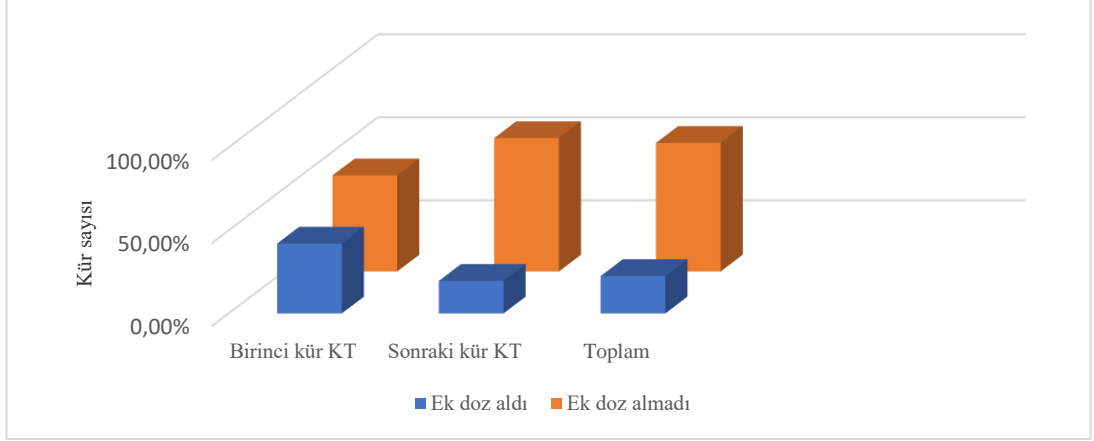


Şekil - 42: Yaş grupları arasında ek doz granisetron alma durumu

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen 19 kür hastalarının ilk kemoterapi kürüydü. Bildiğimiz gibi ilk kemoterapi kürü emetojenitesi en yüksek kürdür. 19 kürden sekizinde (%42,1) ek doz granisetrona ihtiyaç duyuldu (Tablo - 66, Şekil - 43) (p:0,040).

Tablo - 66: Birinci KT küründe ek doz Granisetron alma sıklığı

KT kür sırası	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	
Birinci kür	8 (%42,1)	11 (%57,9)	19 (%100)	
Sonraki kür	26 (%19,6)	106 (%80,4)	132 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	$\chi^2: 4,780$ p:0,040

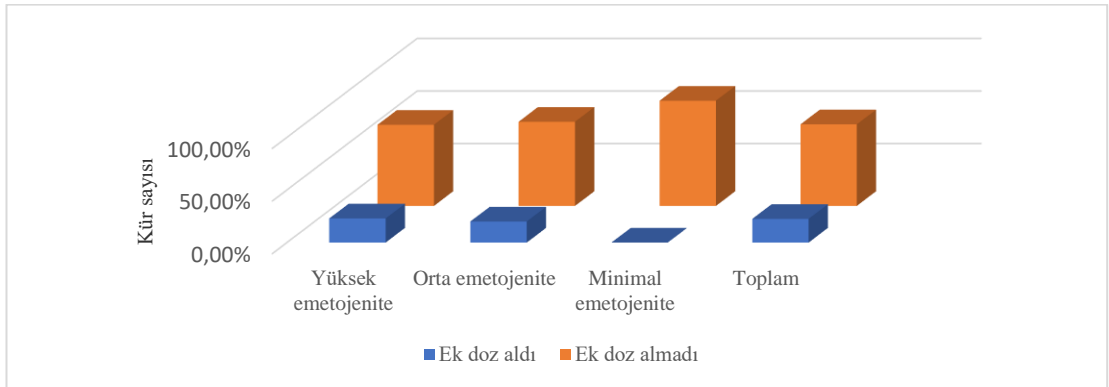


Şekil - 43: İlk kemoterapi küründe ek doz granisetron alma durumu

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen 34 kürde (%22,5) hastalara ek doz granisetron uygulandı. Hastalara toplam 144 emetojenitesi yüksek kür uygulandı. Bunlardan 33 kürde (%22,9) hastalar ek doz granisetron aldılar. Hastalara 5 kür orta emetojenik kür uygulandı. Ve bunlardan bir kürde (%20) granisetronun ilave dozuna ihtiyaç duyuldu. Emetojenitesi minimum olarak değerlendirilen iki kürde ekstra doza ihtiyaç duyulmadı (Tablo - 67, Şekil - 44) (p:1,00).

Tablo - 67: Kemoterapinin emetojenitesi ve ek doz granisetron verilmesi

Kemoterapinin emetojenitesi	Ek doz granisetron aldı	Ek doz granisetron almadı	Toplam	
Yüksek	33 (%22,9)	111 (%77,1)	144 (%100)	
Orta	1 (%20)	4 (%80)	5 (%100)	
Minimal	0 (%0)	2 (%100)	2 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² :0,613 p:1,000

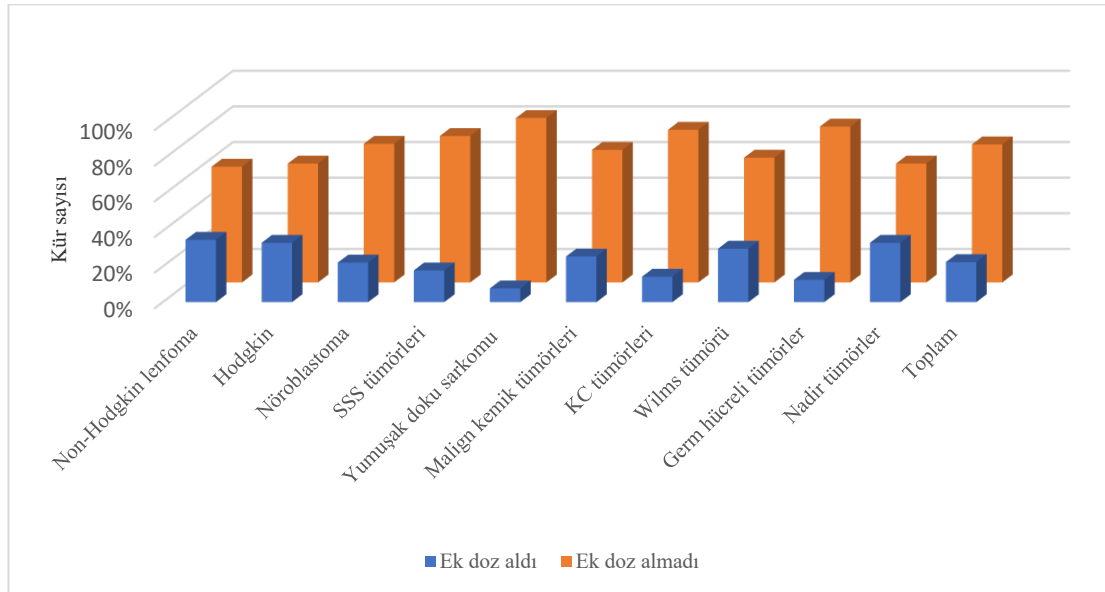


Şekil - 44: Uygulanan kemoterapinin emetojenitesine göre ek doz granisetron alma durumu

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe hangi tanılarda ek doz granisetrona uygulandığı Tablo - 68 ve Şekil - 45'de verildi. Ek doz granisetron ihtiyacı yüksek olan tanı grupları non-Hodgkin lenfoma (%35), Hodgkin lenfoma (%33,3), nadir tümörler (%33,3) olarak görüldü (p:0,74).

Tablo - 68: Tanı grupları arasında ek doz granisetron alma sıklığı

Tanı grupları	Ek doz granisetron aldı	Ek doz granisetron almadı	Toplam	
Non-Hodgkin lenfoma	7 (%35)	13 (%65)	20 (%100)	
Hodgkin lenfoma	1 (%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100)	
Nöroblastoma	2 (%22,2)	7 (%77,8)	9 (%100)	
SSS tümörleri	5 (%17,8)	23 (%82,2)	28 (%100)	
Yumuşak doku sarkomu	1 (%7,7)	12 (%92,3)	13 (%100)	
Malign kemik tümörleri	10 (%25,6)	29 (%74,4)	39 (%100)	
Karaciğer tümörleri	1(%14,3)	6 (%85,7)	7 (%100)	
Wilms tümörü	3 (%30)	7 (%70)	10 (%100)	
Germ hücreli tümörler	2 (%12,5)	14 (%87,5)	16 (%100)	
Nadir tümörler	2 (%33,3)	4 (%66,7)	6 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² :6,108 p:0,749

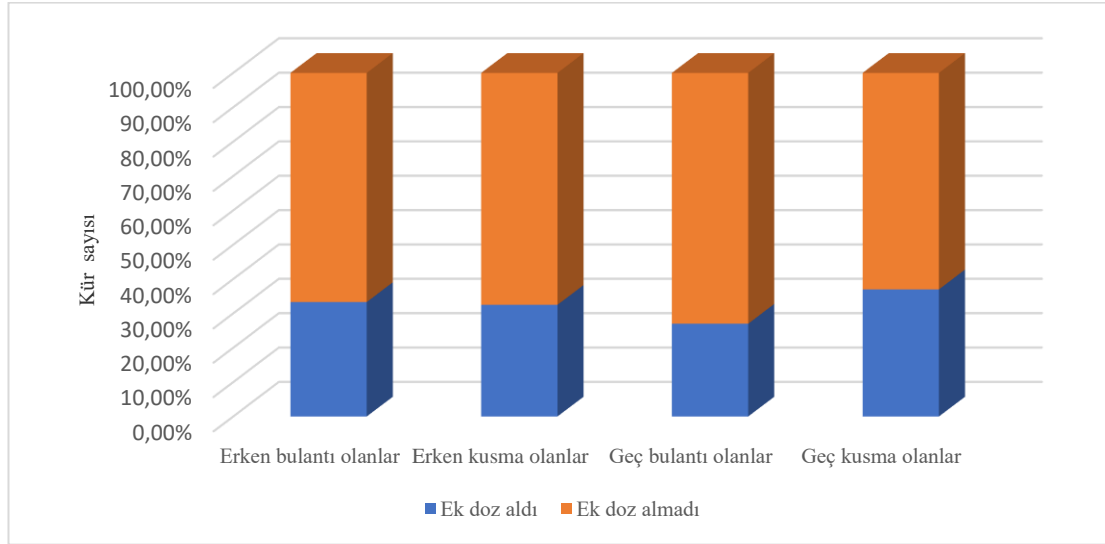


Şekil - 45: Tanı grupları arasında ek doz granisetron alma sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken bulantı 51 kürde görüldü. Bunlardan 17 kürde (%33,3) ek doz antiemetik verildi (Tablo - 69, Şekil - 46). Erken bulantı yaşanan kürlerde ek doz granisetron uygulandı (p:0,026). Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken kusma 40 kürde görüldü. Bunlardan 13 kürde (%32,5) ek doz granisetron verildi (p:0,12). Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe 37 kürde geç bulantı yaşandı. Bunlardan 10'unda (%27) ek doz granisetron verildi. Geç bulantı şikayeti olanlara ek doz granisetron uygulanmadı (p:0,499). Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen geç kusma şikayeti 27 kürde görüldü. Bunlardan 10 kürde (%37) ek doz granisetron verildi (p:0,072).

Tablo - 69: Ek doz granisetron alma durumu

	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	p değeri
Erken bulantı var	17 (%33,3)	34 (%66,7)	51 (%100)	0,026
Erken kusma var	13 (%32,5)	27 (%67,5)	40 (%100)	0,121
Geç bulantı var	10 (%27)	27 (%73)	37 (%100)	0,499
Geç kusma var	10 (%37)	17 (%63)	27 (%100)	0,072

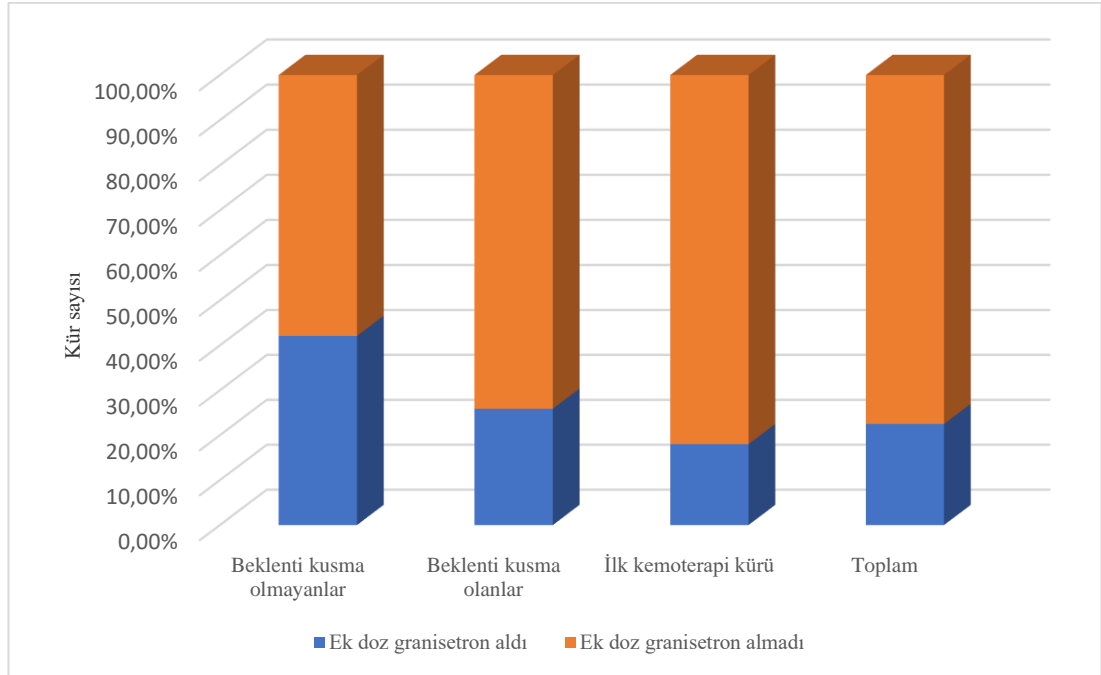


Şekil - 46: Ek doz granisetron alma durumu

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe beklenti kusması olanlardan kaçında ek doz granisetron uygulandığına bakıldı. Beklenti kusması olan 27 kürden yedi kürde (%25,9) ek doz granisetron verildiği, beklenti kusması olmayanlarda ise %42,1'nde ek doz granisetron uygulandığı gözlemlendi (Tablo - 70, Şekil - 47) (p:0,06).

Tablo - 70: Beklenti kusması olanlara ek doz granisetron verilme sıklığı

	Ek doz granisetron aldı	Ek doz granisetron almadı	Toplam	
Beklenti kusma yok	8 (%42,1)	11 (%57,9)	19 (%100)	
Beklenti kusma var	7 (%25,9)	20 (%74,1)	27 (%100)	
İlk kemoterapi kürü	19 (%18)	86 (%82)	105 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² : 5,35 p:0,064



Şekil - 47: Beklenti kusması olanlara ek doz granisetron verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen dokuzunda dirençli kusma görüldü. Bu dokuz kürün ikisinde (%22,2) ek doz granisetron verildi (Tablo - 71) (p:1,00).

Tablo - 71: Dirençli kusmaları olanlara ek doz granisetron verilme sıklığı

	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	
Dirençli kusma var	2 (%22,2)	7 (%77,8)	9 (%100)	
Dirençli kusma yok	32 (%22,5)	110 (%77,5)	142 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² :0,000 p:1,000

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen uygulanan kemoterapötik ilaç sayısına göre verilen granisetron ek doza bakıldı. Bir kemoterapötik ajan verilen 20 kür görüldü. Onlardan dördüne (%20) ek doz antiemetik ilaç verildi.

İki kemoterapötik alan 28 kürden yedisinde (%25) ek doz granisetron verildi. Üç kemoterapötik ilaç alan 84 kürden on altısında (%19) ekstra doza ihtiyaç duyuldu. Dörtlü kombinasyon alan 10 kür oldu. Ve bunlardan üçünde (%30) ek doz granisetron verildi. Beşli ilaç alan dört kürden birinde (%25) ilave doz antiemetik verildi. Altı ilaçlı 2 kür alanlardan ikisi de ek doz aldılar. Kemoterapi küründe 7 ilaç olan 3 kürden birinde (%33,3) ek doz antiemetik uygulandı (Tablo - 72) (p:0,21).

Tablo - 72: Verilen kemoterapi ajan sayısı ile ek doz granisetron arasında bağlantı

İlaç sayısı	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	
1	4 (%20)	16 (%80)	20 (%100)	
2	7 (%25)	21 (%75)	28 (%100)	
3	16 (%19)	68 (%81)	84 (%100)	
4	3 (%30)	7 (%70)	10 (%100)	
5	1 (%25)	3 (%75)	4 (%100)	
6	2 (%100)	0 (%0)	2 (%100)	
7	1(%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² : 8,170 p:0,218

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe 126 kürde hastalar radyoterapi almadılar. Kalan 25 kürde hastalar kranium, kraniospinal, abdominal, pelvik, toraks ışınlama aldılar. Verilen radyoterapi kemoterapi ile eş zamalı değildi (Tablo - 73) (p:0,827).

Tablo - 73: Radyoterapi alanlarda ek doz granisetron sıklığı

RT alma durumu/bölge durumu	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	
RT almadı	27 (%21,4)	99 (%78,6)	126 (%100)	
Kranium ışınlanması	3 (%25)	9 (%75)	12(%100)	
Kraniospinal ışınlanma	1 (%20)	4 (%80)	5 (%100)	
Abdominal ışınlanma	2 (%50)	2 (%50)	4 (%100)	
Pelvik ışınlanma	1 (%33,3)	2%66,7)	3 (%100)	
Toraks ışınlanma	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² : 2,370 p:0,827

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen 125 kürde hastalara cerrahi uygulandı. Bunlardan 32 kürde (%25,6) ek doz granisetrona ihtiyaç oldu, 93 kürde (%74,4) ek doz verilmedi. Yapılan cerrahi ve ek doz granisetron verilmesi ile bağlantı görülmedi (p:0,819; X²: 5,622)

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen 9 kürde intratekal terapi (İT) uygulandı (Tablo - 74). İT yapılanların %66,6'sında ek doz granisetron yapıldı, İT yapılmayanların %33,4'ünde ek doza ihtiyaç duyuldu ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,004).

Tablo - 74: İntratekal tedavi yapılanlarda ek doz granisetron verilme sıklığı

	Ek doz yapıldı	Ek doz yapılmadı	Toplam	
İT yapıldı	6 (%66,6)	3 (%33,4)	9 (%100)	
İT yapılmadı	28 (%19,7)	114 (%80,3)	142 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² :10,693 p:0,004

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürden ikisinde hastalar sigara içtiler ve bu iki kürde ek doz granisetrona ihtiyaç duyuldu (Tablo - 75) (p:0,050).

Tablo - 75: Sigara içenlerde ek doz granisetron alma durumu

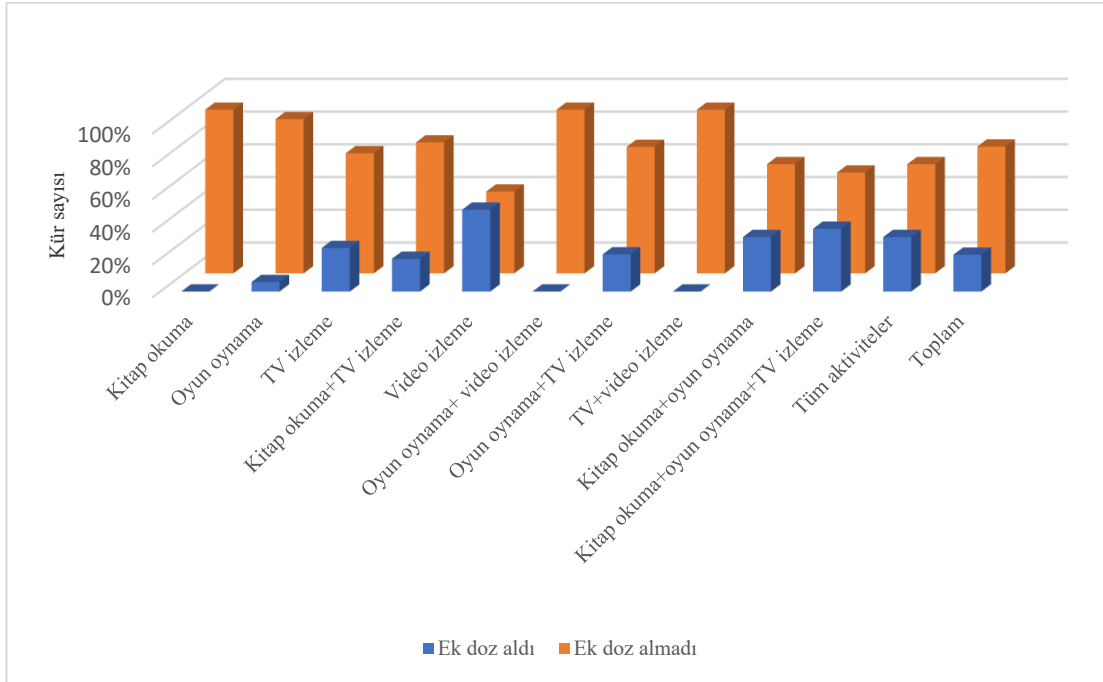
Sigara içme durumu	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	
Sigara içiyor	2 (%100)	0 (%0)	2 (%100)	
Sigara içmiyor	32 (%21,4)	117 (%78,6)	149 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² :6,975 p:0,050

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe ek doz granisetron verilmesi ve yapılan aktiviteye bakıldı (Tablo - 76, Şekil - 48). Gruplara göre ek doz verilme sıklığı %0 ile %50 arasında değiştiği görüldü (p:0,61).

Tablo - 76: Ek doz granisetron alanların sosyal aktivitesi

Sosyal aktivite	Ek doz aldı	Ek doz almadı	Toplam	
Kitap okuma	0 (%0)	4 (%100)	4 (%100)	
Oyun oynama	1 (% 5,8)	16 (%94,2)	17 (%100)	
TV izleme	8 (%26,6)	22 (%73,4)	30 (%100)	
Kitap okuma+ TV izleme	2 (%20)	8 (%80)	10 (%100)	
Video izleme	1 (%50)	1 (%50)	2 (%100)	

Oyun oynama + video izleme	0 (%0)	2 (%100)	2 (%100)	
Oyun oynama+ TV izleme	15 (%22,7)	51 (%77,3)	66 (%100)	
TV+ video izleme	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)	
Kitap okuma+ oyun oynama	1 (%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100)	
Kitap okuma+ oyun oynama+ TV izleme	5 (%38,4)	8 (%61,6)	13 (%100)	
Tüm aktiviteler	1(%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100)	
Toplam	34 (%22,5)	117 (%77,5)	151 (%100)	X ² :8,227 p:0,616

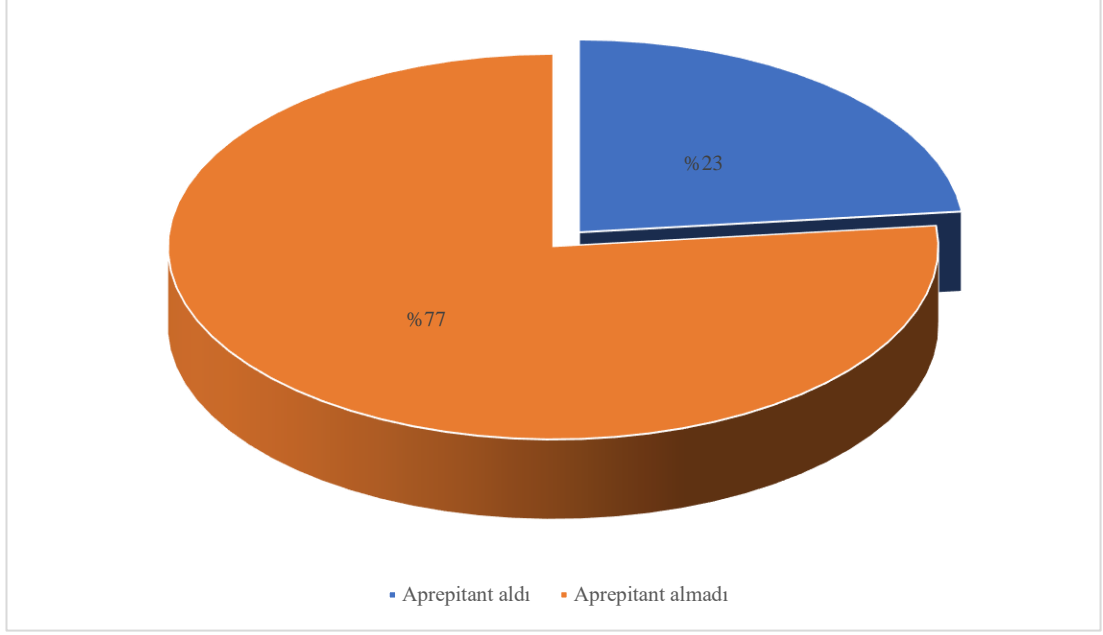


Şekil - 48: Kemoterapi kürü sırasında hastalar tarafından yapılan aktivite ve ek doz granisetron ihtiyacı arasında bağlantı.

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürden 35'inde (%23,2) aprepitant verildi. (Tablo - 77, Şekil - 49).

Tablo - 77: Aprepitant alma sıklığı

	Kür sayısı	%
Aprepitant aldı	35	%23,2
Aprepitant almadı	116	%76,8
Toplam	151	%100,0

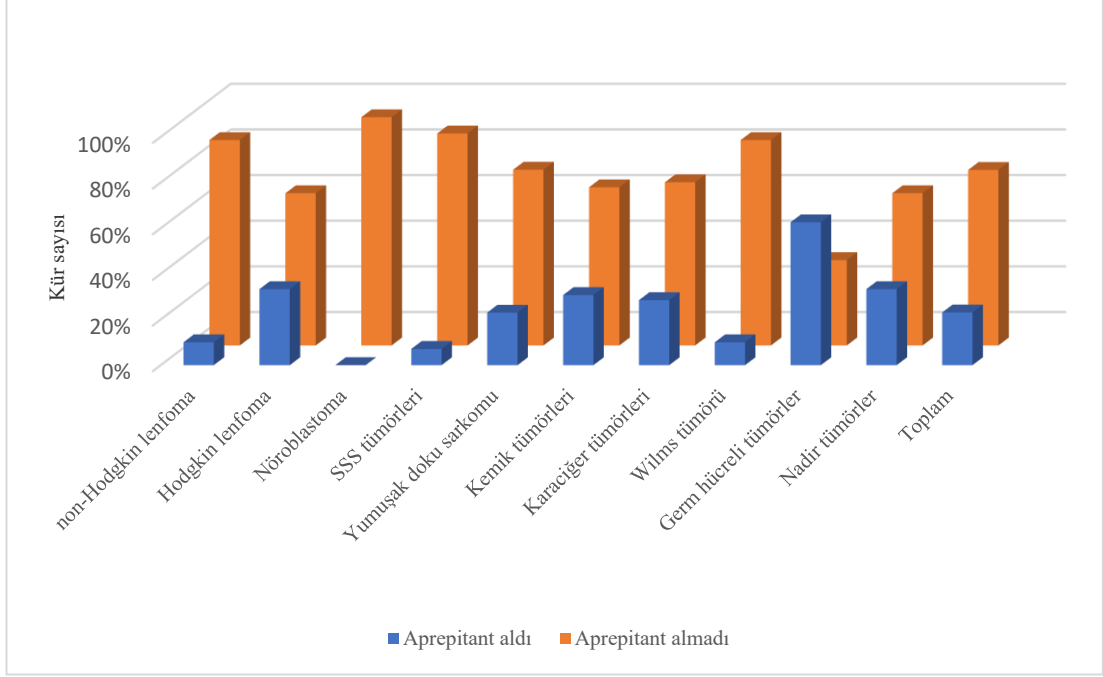


Şekil - 49: Aprepitant alma sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe tanılara göre aprepitant alma durumuna bakıldı. En yüksek oranda germ hücreli tümörlerde (%62,6), Hodgkin lenfomada (%33,3), nadir tümörlerde (%33,3) ve kemik tümörlerinde (%30,7) aprepitant verildiği saptandı (Tablo - 78, Şekil - 50). Aprepitant başlanma açısından onkolojik tanı grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0,002$).

Tablo - 78: Tanı gruplarına göre aprepitant verilme sıklığı

Tanı grubu	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Non-Hodgkin lenfoma	2 (%10)	18 (%90)	20 (%100)	
Hodgkin lenfoma	1 (%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100)	
Nöroblastoma	0 (%0)	9 (%100)	9 (%100)	
SSS tümörleri	2 (%7,1)	26 (%92,9)	28 (%100)	
Yumuşak doku sarkomu	3 (%23)	10 (%77)	13 (%100)	
Kemik tümörleri	12 (%30,7)	27 (%69,3)	39 (%100)	
KC tümörleri	2(%28,5)	5 (%71,5)	7 (%100)	
Wilms tümörleri	1(%10)	9 (%90)	10 (%100)	
Germ hücreli tümörler	10 (%62,6)	6 (%37,4)	16 (%100)	
Nadir tümörler	2 (%33,3)	4 (%66,7)	6 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	$\chi^2: 25,476$ $p:0,002$

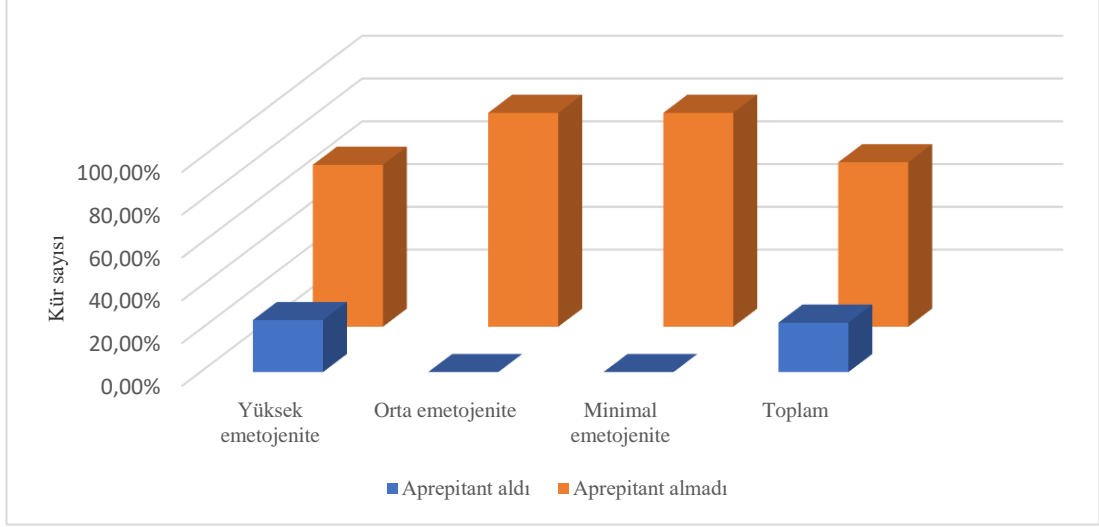


Şekil - 50: Tanı gruplarına göre antiemetik verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe uygulanan kürlerin emetojenite ve antiemetik uygulaması arasında bağlantıya bakıldı. Veriler aşağıdaki Tablo -da gösterildi (Tablo - 79, Şekil - 51). Antiemetik dozlarının tümünün yüksek emetojenik etkili kürlerde verildiği, ancak emetojenite derecesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü (p:0,378).

Tablo - 79: Uygulanan kür emetojenitesi ve antiemetik verilme sıklığı

Kürün emetojenitesi	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Yüksek	35 (%24,3)	109 (%75,7)	144 (%100)	
Orta	0 (%0)	5 (%100)	5 (%100)	
Minimal	0 (%0)	2 (%100)	2 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	X ² :2,215 p:0,378



Şekil - 51: Uygulanan kür emetojenitesi ve aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erkek hastalara uygulanan kürlerin %26,3'ünde, kız hastalara uygulanan kürlerin %18,3'ünde aprepitant verildiği saptandı. Fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (Tablo - 80). Aprepitant verilme sıklığı ve cinsiyet arasında fark bulunmadı (p:0,325).

Tablo - 80: Cinsiyete göre aprepitant verilme sıklığı

Cinsiyet	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Erkek	24 (%26,3)	67 (%73,3)	91 (%100)	
Kız	11(%18,3)	49 (%81,7)	60 (%100)	
Toplam	35(%100)	116 (%100)	151	X ² :1,313 p:0,325

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe yaş gruplarına göre aprepitant uygulama sıklığına bakıldı. Veriler Tablo - 81'de gösterildi. Değerlendirdiğimiz kürlerde aprepitant on yaş üstü grup hastalarda uygulandı (p:0,000).

Tablo - 81: Yaş gruplarına göre aprepitant verilme sıklığı

Yaş grupları	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
<5 yaş	0 (%0)	40 (%100)	40 (%100)	
5-9 yaş	0 (%0)	31 (%100)	31 (%100)	
10-14 yaş	16 (%34)	31 (%66)	47 (%100)	
>15 yaş	19 (%57,5)	14 (%42,5)	33 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	X ² :46,465 p:0,000

SGK sağlık uygulama tebliği nedeniyle çalışma döneminde aprepitant on yaşından büyük yaş grubuna verildi. Bu nedenle on yaştan kk hastaların verileri hariç tutularak veriler tekrar değerlendirildi (Tablo - 82). Hastanın yaş grubu arttıkça hasaların aprepitant alma sıklığının arttığı istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p:0,043).

Tablo - 82: Yaş gruplarına göre aprepitant verilme sıklığı

Yaş grupları	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
10-14 yaş	16 (%34)	31 (%66)	47 (%100)	
>15 yaş	19 (%57,5)	14 (%42,5)	33 (%100)	
Toplam	35 (%43,7)	45 (%56,3)	80 (%100)	X ² :4,363 p:0,043

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe granisetron alanlarda aprepitant verilme sıklığına bakıldı (Tablo - 83). Ek doz granisetron alan 34 krn 8'de (%30,7) aprepitant verildi (p:1,000).

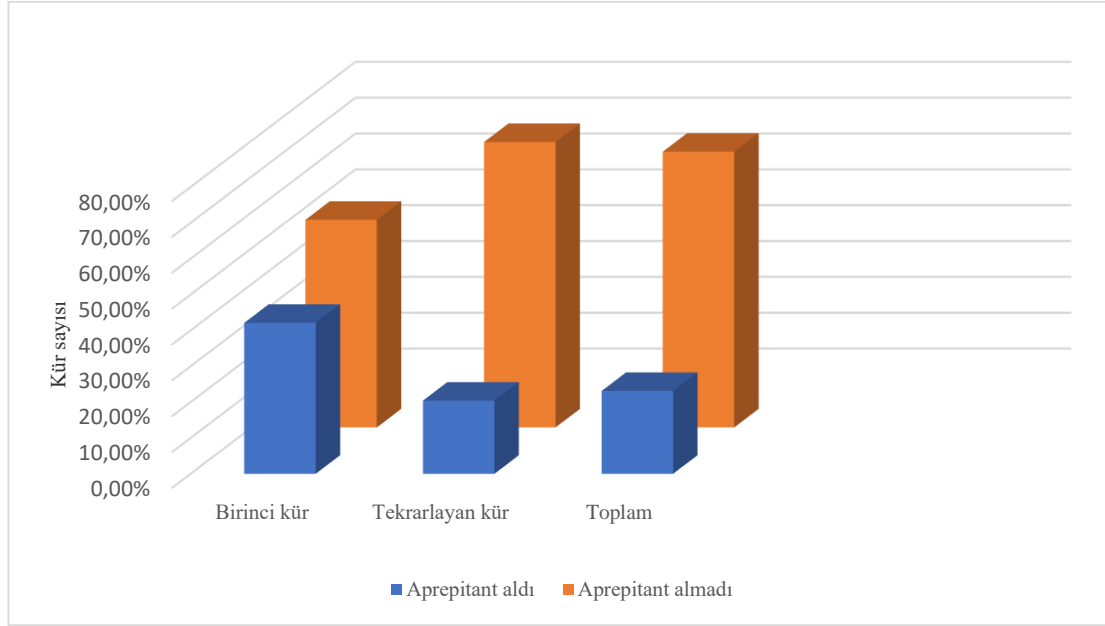
Tablo - 83: Aprepitant verilenlerde ek doz granisetron uygulama sıklığı

Granisetron uygulama durumu	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Ek doz aldı	8 (%30,7)	26 (%69,3)	34 (%100)	
Ek doz almadı	27 (%23)	90 (%77)	117 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	X ² :0,003 p:1,000

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe birinci kemoterapi kürünü alan hastaların aprepitant verilme sıklığına bakıldı. 19 ilk krden sekiz krde (%42,1) aprepitant uygulandı (Tablo - 84, Şekil - 52). İlk KT krlerinde aprepitant alma oranı %42,1 iken tekrarlayan krlerde aprepitant eklenme oranı %20,4'dır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,046).

Tablo - 84: Uygulanan kemoterapi kür sırasına göre aprepitant verilme sıklığı

Kür sırası	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Birinci kür	8 (%42,1)	11 (%57,9)	19 (%100)	
Tekrarlayan kür	27 (%20,4)	105 (%79,6)	132 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	X ² :4,372 p:0,046

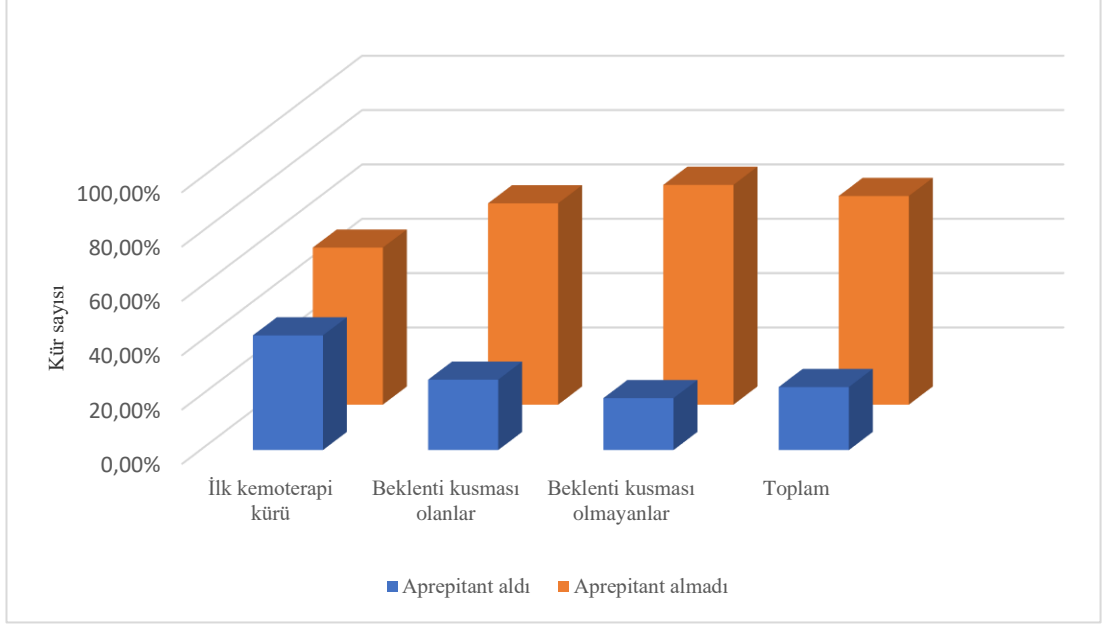


Şekil - 52: Uygulanan kemoterapi kür sırasına göre aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe beklenti kusması olan 27 kürden yedisinde (%25,9) aprepitant verildi (Tablo - 85, Şekil - 53). İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0,086).

Tablo - 85: Beklenti kusması olanlarda aprepitant alma sıklığı.

	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
İlk KT kürü	8 (%42,2)	11 (%57,8)	19 (%100)	
Beklenti kusması var	7 (%25,9)	20 (%74,1)	27 (%100)	
Beklenti kusması yok	20 (%19,1)	85 (%80,9)	105 (%100)	
Toplam	35 (%23,2)	116 (%76,8)	151 (%100)	X ² :4,94 p:0,086

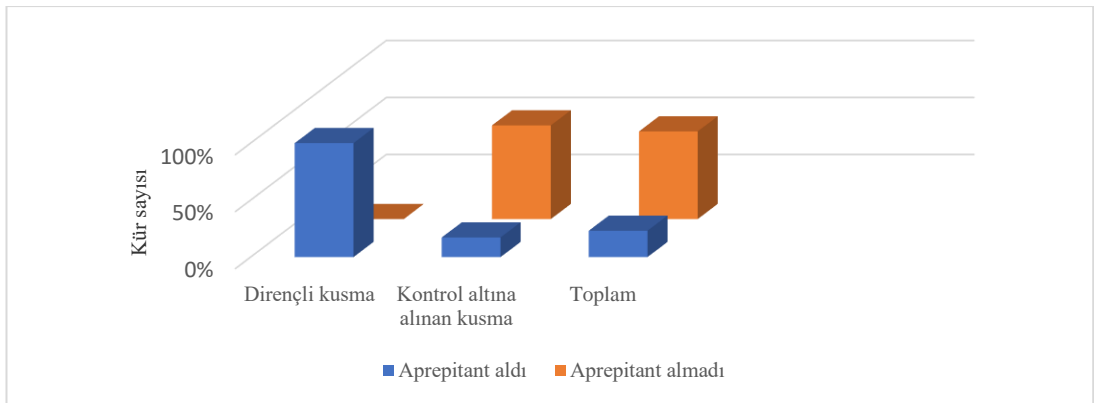


Şekil - 53: Beklenti kusması olanlarda aprepitant alma sıklığı.

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe dirençli kusmalarda aprepitant uygulama sıklığına bakıldı. Değerlendirilen kürlerden dokuzu dirençli kusmayla olanlar oldu. Bu kürlerde aprepitant uygulandı (Tablo - 86, Şekil - 54) (p:0,000).

Tablo - 86: Dirençli kusmalarda aprepitant uygulama sıklığı

	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Dirençli kusma	9 (%100)	0 (%0)	9 (%100)	
Kontrol altına alınan kusma	26 (%17,2)	116 (%82,8)	151 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	χ^2 : 31,719 p:0,000



Şekil - 54: Dirençli kusmalarda aprepitant uygulama sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe uygulanan kemoterapi ajan sayısı ve aprepitant verilme sıklığı arasında bağlantıya bakıldı. Veriler Tablo - 88'de gösterildi. Kemoterapötik ilaç sayısı ve aprepitant başlama oranı ile istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p:0,308).

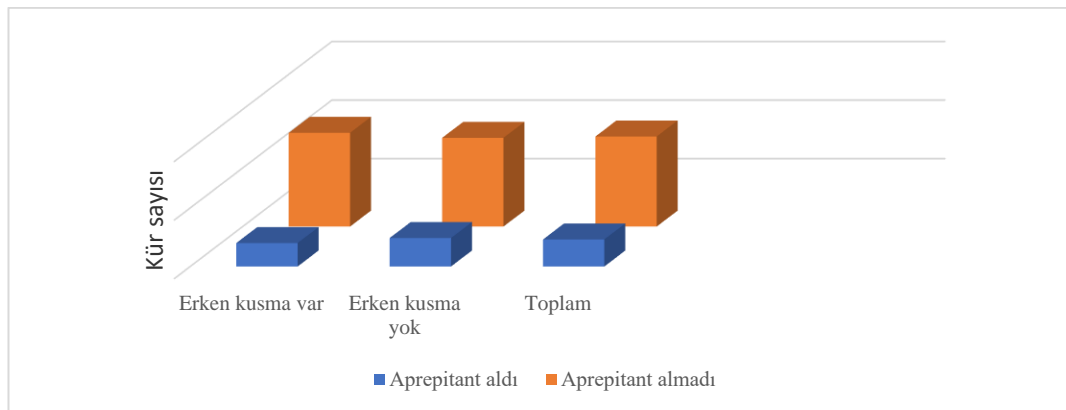
Tablo - 87: Uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı ile aprepitant verilme endikasyonu

Uygulanan ilaç sayısı	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
1	5 (%25)	15 (%75)	20 (%100)	
2	11 (%39,2)	17 (%60,8)	28 (%100)	
3	17 (%20,2)	67 (%79,8)	84 (%100)	
4	1 (%10)	9 (%90)	10 (%100)	
5	1 (%25)	3 (%75)	4 (%100)	
6	0 (%0)	2 (%100)	2 (%100)	
7	0 (%0)	3 (%100)	3 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	X ² :7,016 p:0,308

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürlerinde erken kusma 40 hastadan sekizi (%20) aprepitant aldı. Erken dönemde kusması olmayan 111 hastadan ise 27 hasta (%24,3) aprepitant aldı (Tablo - 88, Şekil - 55) (p:0,666).

Tablo - 88: Erken kusmada aprepitant verilme sıklığı

	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Erken kusma var	8 (%20)	32 (%80)	40 (%100)	
Erken kusma yok	27 (%24,3)	84 (%75,7)	111 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	X ² : 0,309 p:0,666

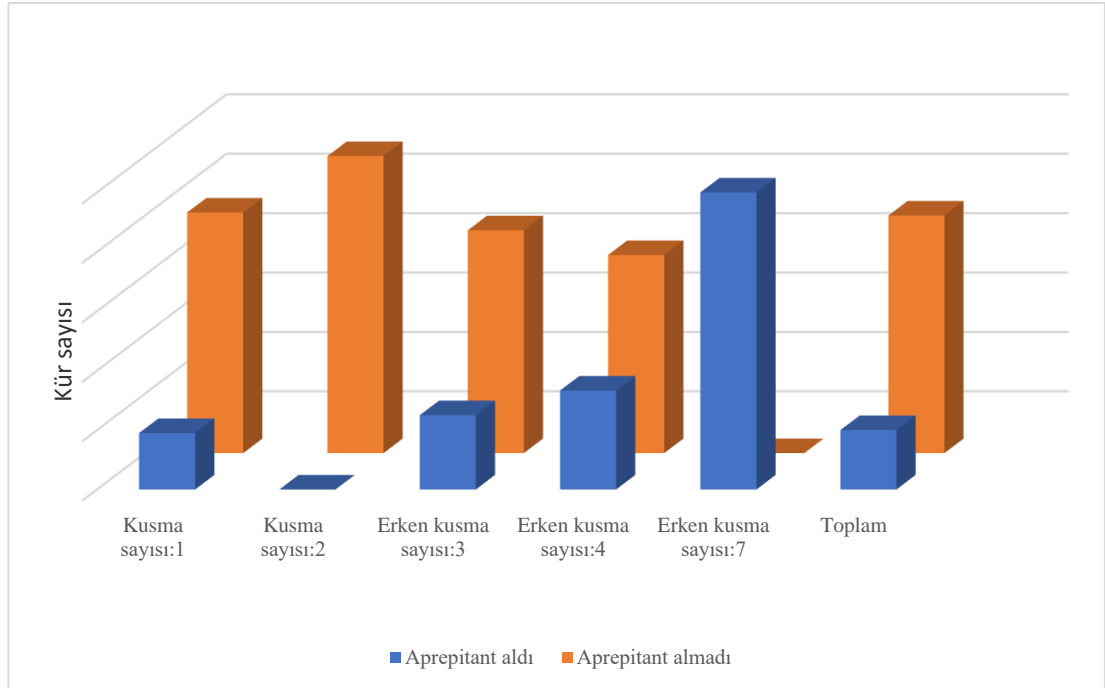


Şekil - 55: Erken kusmada aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe bir kez erken dönemde kusanların dördü (%19) aprepitant aldı. Erken dönemde iki kez kusanların hiçbiri aprepitant almadı. Üç kez kusanların ikisi (%25), dört kez kusanların biri (%33,3) aprepitant aldı. Yedi kez kusan bir hasta oldu (%100) ki o da aprepitant aldı (Tablo - 89, Şekil - 56). Erken kusma sayısı ile aprepitant başlanma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0,217).

Tablo - 89: Erken kusma sayısına göre aprepitant verilme sıklığı

Erken kusma sayısı	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
1	4 (%19)	17 (%81)	21 (%100)	
2	0 (%0)	7 (%100)	7 (%100)	
3	2 (%25)	6 (%75)	8 (%100)	
4	1 (%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100)	
7	1 (%100)	0 (%0)	1 (%100)	
Toplam	8 (%20)	32 (%80)	40 (%100)	$\chi^2:6,220$ p:0,217



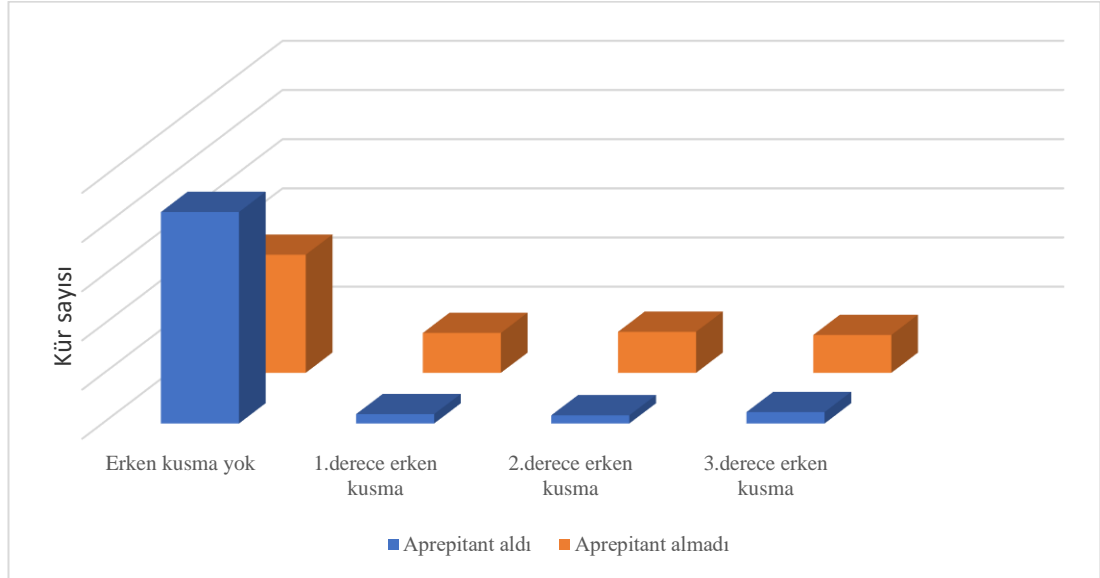
Şekil - 56: Erken kusma sayısına göre aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürlerinde erken kusma olmayan 111 hastadan 27'si (%24,3) aprepitant aldı. 1.derece erken kusması olanların dördü (%19), 2.derece erken kusması olanların üçü (%16,6) ve 3.derece erken

kusması olanların biri (%100) aprepitant aldı (Tablo - 90, Şekil - 57). Erken kusma derecesine göre aprepitant başlanma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p:0,276).

Tablo - 90: Erken kusma derecesine göre aprepitant verilme sıklığı

Erken kusma derece	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Kusma yok	27 (%24,3)	84 (%75,7)	111 (%100)	
1.derece:	4 (%19)	17 (%81)	21 (%100)	
2.derece	3 (%16,6)	15 (%83,4)	18 (%100)	
3.derece	1 (%100)	0 (%0)	1(%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	X ² :4,026 p:0,276

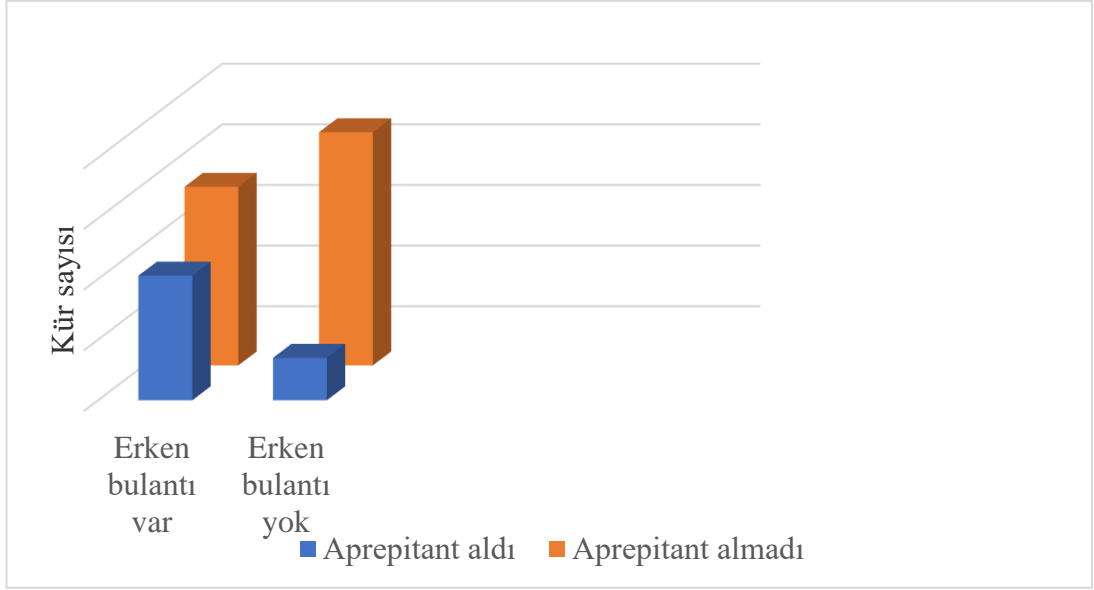


Şekil - 57: Erken kusma derecesine göre aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürlerinde erken bulantı olanlarda aprepitant alma sıklığına bakıldı (Tablo - 91, Şekil - 58). Erken bulantı olanları %41,1, erken bulantı olmayanların %14'ünde aprepitant verildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,000).

Tablo - 91: Erken bulantı olanlarda aprepitant verilme sıklığı

	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Erken bulantı var	21 (%41,1)	30 (%58,9)	51 (%100)	
Erken bulantı yok	14 (%14)	86 (%86)	100 (%100,0)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100,0)	X ² :14,000 p:0,000

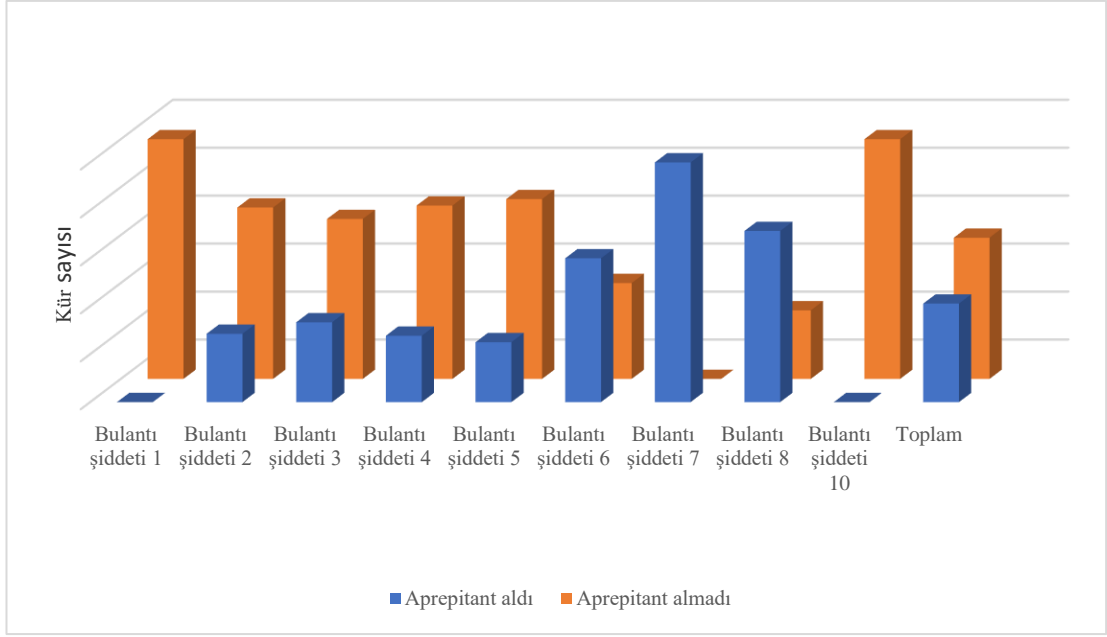


Şekil - 58: Erken bulantı olanlarda aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe erken bulantı şiddeti ve aprepitant başlanma verileri Tablo -93'de sunuldu. Bulantı şiddeti 2 olan hastaların %28,5'inde, bulantı şiddeti 3 olanların %33,3'ünde, bulantı şiddeti 4 olanların %27,7'inde aprepitant eklendiği görüldü. Bulantı şiddeti 6 olan hastaların %60'ı, bulantı şiddeti 7 olan hastaları %100'ü ve bulantı şiddeti 8 olan hastaların %71,4'ü aprepitant almıştı (Tablo - 92, Şekil - 59). Erken bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklık artmış görülsede fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,072).

Tablo - 92: Erken bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklığı

Erken bulantı şiddeti	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
1	0 (%0)	2 (%100)	2 (%100)	
2	2 (%28,5)	5 (%71,5)	7 (%100)	
3	1(%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100)	
4	5(%27,7)	13 (%72,3)	18 (%100)	
5	1 (%25)	3(%75)	4 (%100)	
6	3 (%60)	2 (%40)	5 (%100)	
7	4 (%100)	0 (%0)	4 (%100)	
8	5 (%71,4)	2 (%28,6)	7 (%100)	
10	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)	
Toplam	21(%41,1)	30 (%58,9)	51 (%100)	X ² :13,492 p:0,072

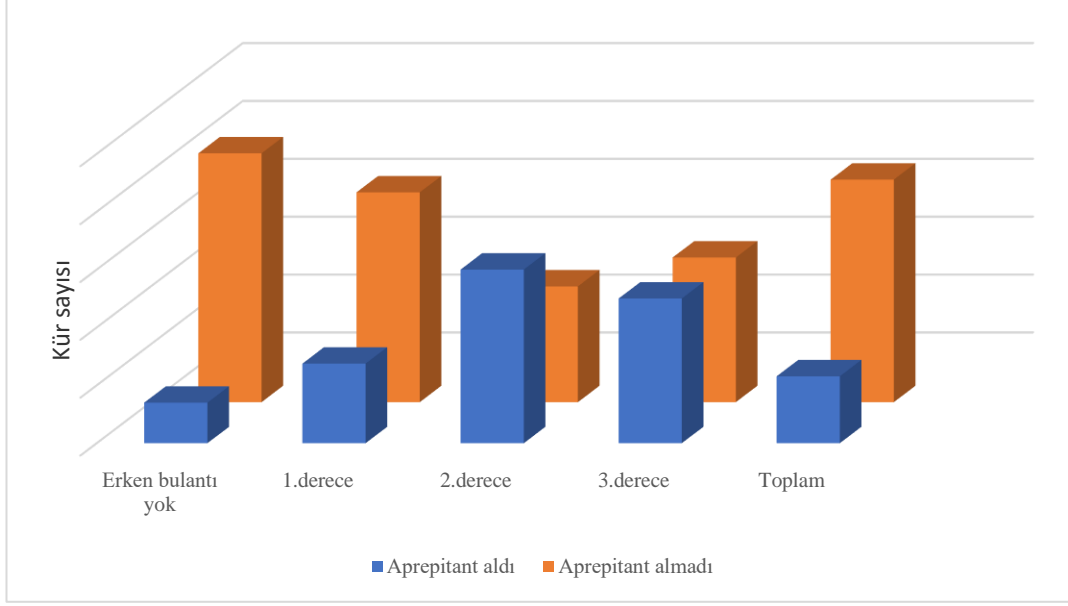


Şekil - 59: Erken bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürlerinde erken bulantı olmayanlardan 14 kürde (%14) aprepitant verildi. 1.derece erken bulantı olanlardan sekiz kürde (%27,5) ve 2.derece erken bulantı olanların 12 kürde (%60) aprepitant uygulandı. 3.derece erken bulantı şiddeti yaşanan kürlerden birinde (%50) aprepitant verildi (Tablo - 93, Şekil - 60). Erken bulantı derecesi arttıkça daha yüksek oranda aprepitant verildi ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p:0,000).

Tablo - 93: Erken bulantı derecesine göre aprepitant verilme sıklığı

Erken bulantı derecesi	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Bulantı yok	14 (%14)	86 (%86)	100 (%100)	
1.derece:iştah kaybı	8 (%27,5)	21 (%72,5)	29 (%100)	
2.derece:kilo kaybı olmadan besin alımında azalma	12 (%60)	8 (%40)	20 (%100)	
3.derece: yetersiz kalori veya su alımı	1 (%50)	1 (%50)	2 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	X ² :21,084 p:0,000

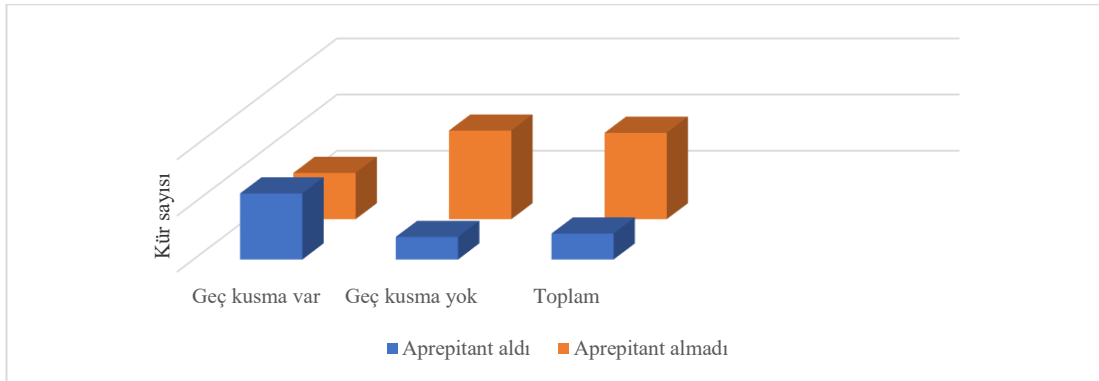


Şekil - 60: Erken bulantı derecesine göre aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen geç kusma yakınması tanımlayan 27 kürden onuna (%37) aprepitant verildiği ve geç kusmada aprepitant başlanma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı farklı olmadığı bulundu (Tablo - 94, Şekil - 61) (p:0,078).

Tablo - 94: Geç kusması olanlara aprepitant verilme sıklığı

	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Geç kusma var	10 (%37,0)	17 (%63)	27 (%100)	
Geç kusma yok	25 (%20,1)	99 (%78,9)	124 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	$\chi^2:3,546$ p:0,078

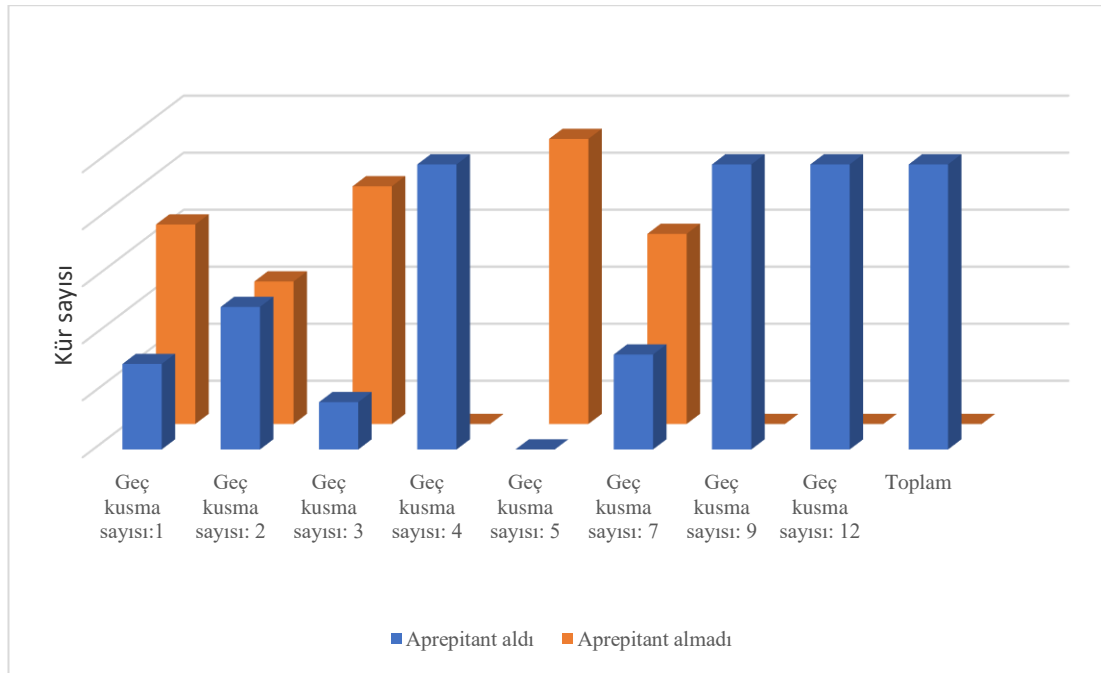


Şekil - 61: Geç kusması olanlara aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç kusma sayısı ve aprepiant verilme oranları Tablo - 95, Şekil - 62 'de sunuldu. Geç kusma sayısı 4,9 ve 12 olan kürlerin tümünde aprepiant verildiği görüldü ancak geç kusma sayısı ve aprepiant başlanma oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,468).

Tablo - 95: Geç kusma sayısına göre aprepiant verilme sıklığı

Geç kusma sayısı	Aprepiant aldı	Aprepiant almadı	Toplam	
1	3 (%30)	7 (%70)	10 (%100)	
2	2 (%50)	2 (%50)	4 (%100)	
3	1 (%16,6)	5 (%83,4)	6 (%100)	
4	1 (%100)	0 (%0)	1 (%100)	
5	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)	
7	1 (%33,3)	2 (%66,7)	3 (%100)	
9	1 (%100)	0 (%0)	1 (%100)	
12	1 (%100)	0 (%0)	1 (%100)	
Toplam	10 (%37)	17 (%63)	27 (%100)	$\chi^2:7,274$ p:0,468



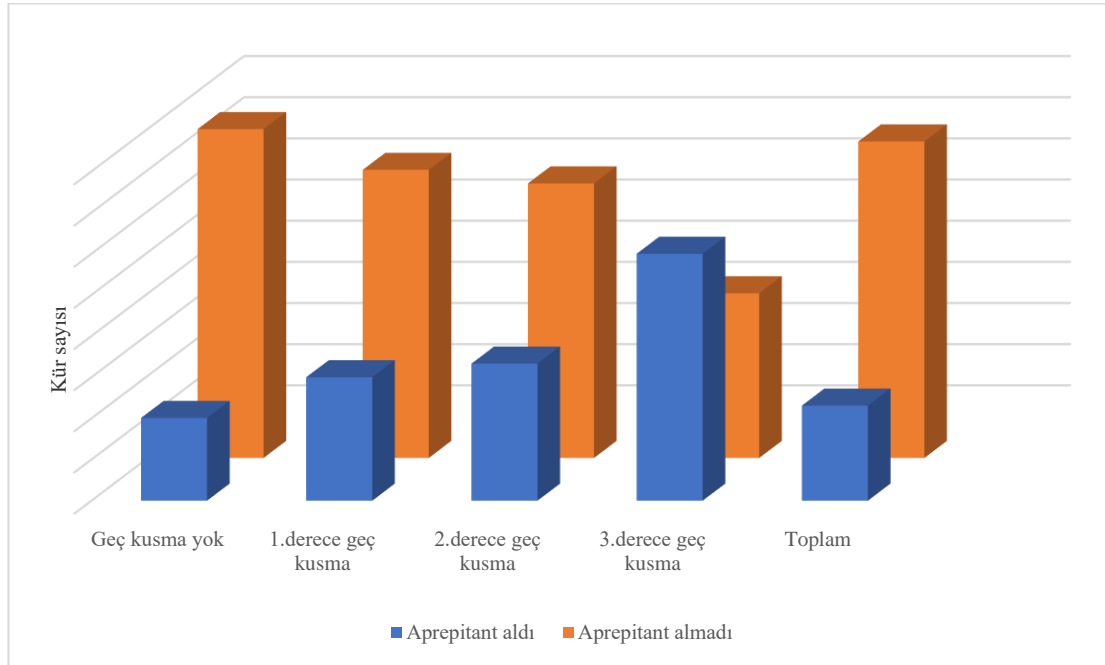
Şekil - 62: Geç kusma sayısına göre aprepiant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürlerinde 1.derece geç kusma olan kürlerin %30'unda, 2.derece geç kusma görülenlerin %33,3'ünde ve 3.derece geç kusma olanların %60'ında aprepiant başlandı gözlemlendi (Tablo - 96, Şekil

- 63). Geç kusma derecesi ve aprepitant başlanma arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,144).

Tablo - 96: Geç kusma derecesine göre aprepitant verilme sıklığı

Geç kusma derecesi	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Geç kusma yok	25 (%20,1)	99 (%79,9)	124 (%100)	
1.derece kusma	3 (%30)	7 (%70)	10 (%100)	
2.derece kusma	4 (%33,3)	8 (%66,7)	12 (%100)	
3.derece kusma	3 (%60)	2 (%40)	5 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	$\chi^2:5,397$ p:0,144

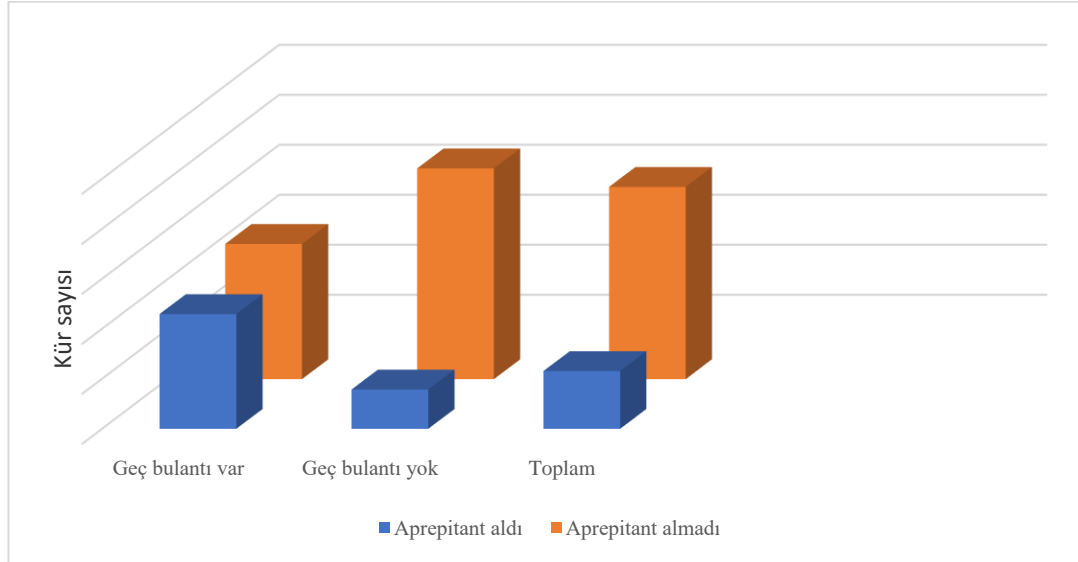


Şekil - 63: Geç kusma derecesine göre aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç bulantısı olan 37 kürün 17'si (%45,9) aprepitant aldı. Geç bulantısı olmayan 114 kürün 18'si (%15,7) aprepitant aldı (Tablo - 97, Şekil - 64). Geç bulantı tanımlanan kürlerde aprepitant başlanma sıklığı istatistiksel olarak yüksek bulundu (p:0,000).

Tablo - 97: Geç bulantı şikayeti olanlara aprepitant verilme sıklığı

	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Geç bulantı var	17 (%45,9)	20 (%54,1)	37 (%100)	
Geç bulantı yok	18 (%15,7)	96 (%84,3)	114 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	$\chi^2:14,267$ p:0,000

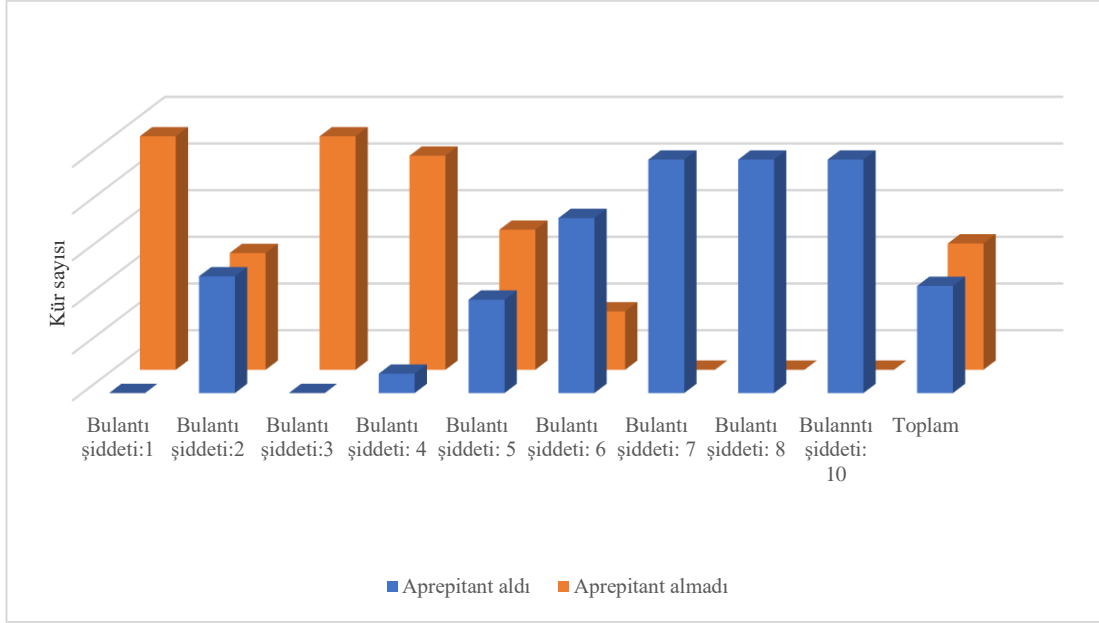


Şekil - 64: Geç bulantı şikayeti olanlara aprepitant verilme sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürlerinde geç bulantı şiddeti ve aprepitant verilme sıklığı Tablo - 99'da sunuldu. Bulantı şiddeti 6 olan kürlerin %75'inde, geç bulantı şiddeti 7,8,10 olan kürlerin %100'ünde aprepitant veildiği belirlendi (Tablo - 98, Şekil - 65). Geç bulantı şiddeti arttıkça aprepitant başlanmasının istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı görüldü (p:0,001).

Tablo - 98: Geç bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklığı

Geç bulantı şiddeti	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
1	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)	
2	2 (%50)	2 (%50)	4 (%100)	
3	0 (%0)	2 (%100)	2 (%100)	
4	1 (%8,3)	11 (%91,7)	12 (%100)	
5	2 (%40)	3 (%60)	5 (%100)	
6	3 (%75)	1 (%25)	4 (%100)	
7	6 (%100)	0 (%0)	6 (%100)	
8	1 (%100)	0 (%0)	1 (%100)	
10	2 (%100)	0 (%0)	2 (%100)	
Toplam	17 (%45,9)	20 (%54,1)	37 (%100)	$\chi^2:21,431$ p:0,001

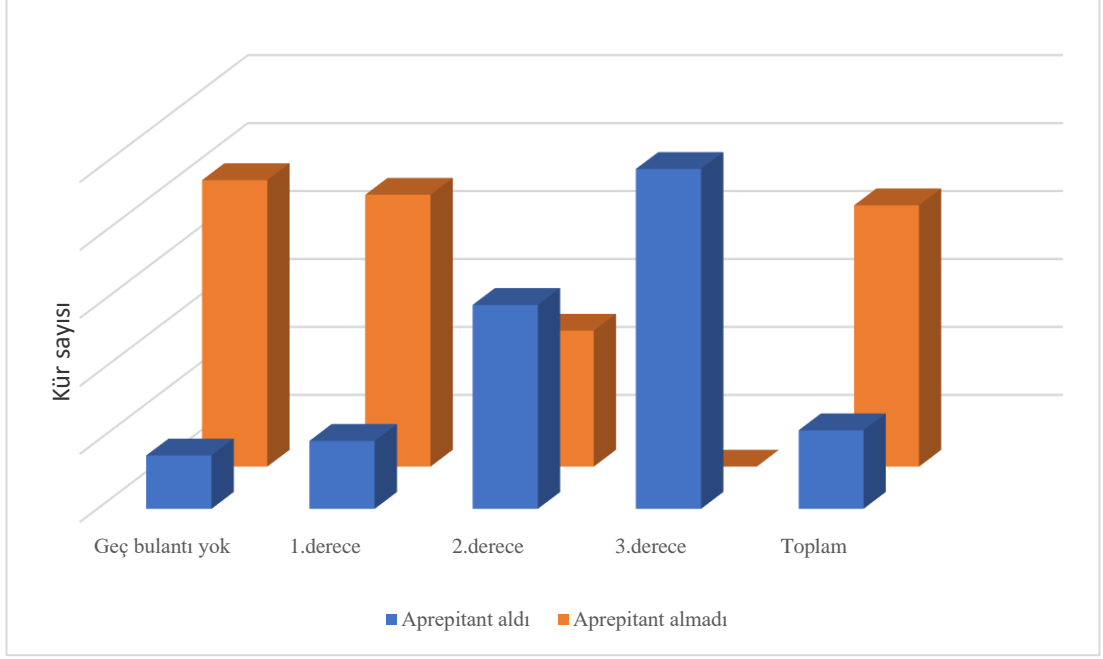


Şekil - 65: Geç bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklığı

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç bulantı tanımlanan 37 kür mevcuttu. 1.derece geç bulantı olan hastaların %20'inde, 2.derece geç bulantısı olan hastaların %60'ında ve 3.derece geç bulantı olan hastaların %100'ünde aprepitant verildiği görüldü (Tablo - 99, Şekil - 66). Geç bulantı şiddeti arttıkça aprepitant verilme sıklığının arttığı ve farkın istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü (p:0,000).

Tablo - 99: Geç bulantı derecesine göre aprepitant verilme sıklığı

Geç bulantı derecesi	Aprepitant aldı	Aprepitant almadı	Toplam	
Bulantı yok	18 (%15,7)	96 (%84,3)	114 (%100)	
1.derece	3 (%20)	12 (%80)	15 (%100)	
2.derece	12 (%60)	8 (%40)	20 (%100)	
3.derece	2 (%100)	0 (%0)	2 (%100)	
Toplam	35 (%23,1)	116 (%76,9)	151 (%100)	$\chi^2:25,438$ p:0,000



Şekil - 66: Geç bulantı derecesine göre aprepitant verilme sıklığı

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık yaşam hızı gelişmiş ülkelerde %80'i geçmiştir. Sağkalımdaki iyileşmenin önemli nedenlerinden biri konvansiyonel sitotoksik ilaçların daha yüksek dozlarda veya yoğun uygulanmasıdır. Kemoterapi protokollerine ek olarak yeni ilaçlar, yeni radyoterapi yöntemleri ve kök hücre transplantasyonu tedavi sürecinde birçok istenmeyen etkiye neden olmaktadır. Pediatrik onkoloji hastalarında yan etkileri azaltarak yaşam kalitesini arttırmak en önemli güncel yaklaşımdır. Onkolojik tedaviye bağlı bulantı ve kusma, en yaygın ve rahatsız edici yakınmalardır.

Yetişkin verileriyle karşılaştırıldığında, pediatrik kanser hastalarında antiemetik protokolleri araştıran çok az randomize klinik çalışmalar vardır. Diğer taraftan, ebeveynler ve sağlık çalışanları kanser tanısı almış hastalardaki pek çok ciddi tıbbi problemin yanında bulantı ve kusmayı hafife alma eğiliminde olabilmektedir. Özellikle geç bulantı ve kusmada semptom şiddetinin tanınması bir sorun olmaya devam etmektedir (128).

Yaygın gözlenen bu semptomların kontrolü için, sürekli iyileştirme ilkesi geçerli olmalıdır. Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı Güney Marmara'daki en eski bilim dalıdır. Poliklinik ve yataklı tedavi ünitesi ile multidisipliner hizmet veren, hastası en fazla merkezdir. Güncel onkolojik tedaviler yapılırken, hastaların bulantı-kusma yakınmalarının sıklığı ve semptom kontrolü için iyileştirme gereken grupların belirlenmesi çok önemlidir. Bu nedenle Bursa Uludağ Üniversitesi Bilim Dalında "Çocuk onkoloji hastalarında tedaviye bağlı bulantı-kusmanın retrospektif değerlendirilmesi" başlıklı araştırma planlandı. Merkezimizde kemoterapi alan pediatrik kanser hastalarının verileri ve antiemetik protokolün etkinliği değerlendirildi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre hastaların bulantı ve kusma semptomlarının kontrol edilmesinde iyileştirme sağlanmasını amaçladık.

Çalışmaya alınan toplam 87 hasta 151 kemoterapi kürü almıştı. Hastaların yaş ortalaması $9,08 \pm 5,43$ yaş olup (sınırlar:0,58-17,91) süt çocukluğundan genç erişkinlere kadar uzanan grubu kapsamaktadır. Hastaları beş yaştan küçük, 5-9 yaş, 10-14 yaş, 15 yaştan büyük gruplar halinde

inceledik. En geniş hasta grubumuzu beş yaşından küçük (%32,2) ve 10- 14 yaşlarında (%26,4) olan hastalar oluşturdu (Tablo - 7). Hastaların %19,5'i SSS tümörleri, %18,4'ü malin kemik tümörleri ve %13,8'i germ hücreli tümör tanısı almıştı. Genel tümör istatistiğinde ilk üç pediatrik kanserden biri olan non-Hodgkin lenfoma ve Hodgkin lenfoma tanılı hastaların oranı %14,9 olarak tanımlandı. Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı verileri ve Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ile Türk Pediatrik Hematoloji Derneğinin ortak çalışmasına göre en sık görülen ilk üç pediatrik kanser lösemiler, lenfomalar ve SSS tümörlerinden oluşmaktadır (154). Uludağ Üniversitesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalının yıllık istatistiği de ulusal verilerle aynı sıralamayı göstermektedir. Çalışma grubunda malign kemik tümörleri ve germ hücreli tümörlerin oranlarının yüksek olması rastlantısal bulgu olarak düşünüldü. Çalışmada erkek/kız oranınının 1,5 olması da genel epidemiyolojik verilerle uyumlu bulundu.

Hastaların tanı ve evrelerine uygun anti-kanser tedavileri düzenlendi. Tüm hastalar kemoterapi aldılar. Uygulanan kürlerin %95,4'ü (n:144) emetojenitesi yüksek ve %3,3'ü (n:5) emetojenitesi orta kemoterapi kürleriydi (Tablo - 11). Emetojenitesi yüksek kemoterapi kürleri 10-14 yaş grubundaki tedavilerin %97,87'sini ve 15 yaşından büyüklerin tedavilerinin % 96,97'sini oluşturmaktadır. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,335). Hodgkin lenfoma, malign kemik tümörleri, germ hücreli tümörler, nöroblastoma, karaciğer tümörleri ve nadir tümörlerde uygulanan kürlerin %100'ü yüksek emetojenik potansiyelde idi. Tanı gruplarına göre emetojenik potansiyel açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,133, Tablo- 15). Çalışmamızda erkek hastaların %94,5'ine ve kız hastaların %96,6'sına emetojenik potansiyeli yüksek kemoterapiler verildi (Tablo - 30, Şekil - 18). Cinsiyete göre yapılan emetojenite değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p:0.91). Bu veriler çalışma grubunun tüm yaş, cinsiyet ve tanı alt gruplarında çok yüksek bulantı ve kusma riski taşıyan hastaların bulunduğunu ortaya koymaktadır.

Merkezimizde yeni tanı alan bütün onkoloji hastalarında genel eğitimler yapılmaktadır. Profilaktik farmakolojik önlemlere ek olarak ailelere ve hastalara kemoterapi sırasındaki beslenme önerileri ve farmakolojik olmayan

önlemler konusunda bilgi verilmektedir. Ayrıca tüm hastalar çocuk onkoloji kliniğinde rutin olarak uygulanan antiemetik protokollerini almaktadır. Bu çalışmada, rutin olarak uygulanmış olan antiemetik yaklaşım koşullarında gözlenen bulantı ve kusmanın varlığı ve ağırlık derecesi incelendi.

Değerlendirilen kürlerin %26,5'inde erken kusma görüldü (Tablo- 17). Erken kusma sayısına baktığımızda kürlerin %13,9'unda bir kez, %5,3'ünde üç kez kusma olduğu görüldü (Tablo-18, Şekil- 11). Veriler kürlerin %73,5'inde hiç erken kusma deneyimi tanımlanmadığını ortaya koydu. Tanımlanan erken kusmaların %14,6'sı 1.derece, %11,3'ü 2.derece idi (Tablo - 19, Şekil - 10). Hastanın yatış süresini uzatacak 3.derece erken kusma oranı % 0,7 olup çok düşüktü. Erkeklerle uygulanan kürlerin %20,8'inde ve kızlara uygulanan kürlerin %35'inde erken kusma olduğu gözlemlendi. Cinsiyetler arasında erken kusma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0,062) (Tablo - 32). Erkek hastaların %57,8'inde ve kızların %47,6'sında bir kez kusma görüldü (Tablo - 33, Şekil -19). Erken kusma sayısında erkek ve kız cinsiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p: 0,554). Yaş grupları göz önüne alındığında en yüksek erken kusma oranı 15 yaşından büyük hastalarda saptandı (%39,3). Beş yaşından küçük çocuklarda erken kusma oranı en düşüktü (%12,5). Gözlemlerimize göre yaş grubu arttıkça erken kusma yüzdesinin arttığı belirlendi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,069) (Tablo - 37; Şekil - 21). Erken kusma sayılarına baktığımızda beş yaştan küçük çocuklarda %80 tek kusma, %20 iki kusma görüldü. Bu yaş grubunda ikiden fazla erken kusma tanımlanmadı. 5- 9 yaş arasında olanlarda bir kez erken kusma %37,5, üç kez kusma %25 görüldü. 10-14 yaş grubunda görülen erken kusmaların %64,3'ü tek kusmadan ibaretti. En yüksek erken kusma sayısı ise dört idi (%14,3). On beş yaşından büyük çocuklarda en az bir kez kusma oranı %38,45, en fazla kusma sayısı yedi kez (%7,7) görüldü (Tablo - 38; Şekil - 22). Yaş arttıkça erken kusma sayısında artış görülse de yaş gruplarında erken kusma sayısı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0,392).

Uygulanan kemoterapi ilaçlarının sayısına göre erken kusma oranlarına bakıldı. En fazla erken kusma yakınması (%60) tek kemoterapötik ajan

alanlarda görüldü. Beş ve yedi antineoplastik ilaç alan hastalarda ise erken kusma görülmedi. İlaç sayısı ile erken kusma olması arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,011, Tablo - 43, Şekil - 27). Bu bulgu çoklu ilaç alanlarda daha yoğun antiemetik uygulaması olmasına bağlandı ve daha yakın izlenen bu hastalarda semptom kontrolünün daha etkili olduğunu düşündürdü. Tek ilaçla kemoterapi alan hastalarda profilaktik antiemetik uygulamalarında iyileştirme gerektiğine karar verildi.

Onkolojik tanılara göre erken kusması olanlar değerlendirildi. En fazla erken kusma Hodgkin lenfomada (%66,7), Wilms tümöründe (%50), malign kemik tümörlerinde (%46,1) ve yumuşak doku sarkomlarında (%30,7) görüldü. Buna karşılık nöroblastoma tanılı hastalarda hiç erken kusma gözlenmedi. Tanılara göre erken kusma dağılımındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,006, Tablo - 46, Şekil - 30). Kemoterapi şemalarının onkolojik tanıya göre farklı olmasının değişik erken kusma yüzdelerinde rolü olduğu düşünüldü. Bu nedenle çalışmada uygulanan 151 kürdeki potent emetik ilaçların ne oranda kusmaya eşlik ettiği incelendi.

Kemoterapötik ilaçlara göre erken kusma oranlarına bakıldı. En yüksek erken kusma oranları dakarbazin (%50), metotreksat (%48,1), aktinomisin-D (%38,4) ve bleomisin (%31,5) alanlarda görüldü. Metotreksat (p:0,008) ve etoposid (p:0,002) alan hastalarda erken kusma oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo - 49). Hodgkin lenfoma, Wilms tümörü, germ hücreli tümör, osteosarkom gruplarında erken kusmanın daha sık bekleneceği öngörülebilir.

Erken dönemde bulantı kürlerin %33,8'ünde tanımlandı. Hastaların üçte ikisinde %66,2'sinde erken bulantı bildirilmedi (Tablo - 20). Erken bulantı derecesine baktığımızda çalışmamızda en fazla 1.derece (%19,2) ve 2.derece (%13,2) erken bulantı görüldü (Tablo - 21, Şekil - 12). Hasta ve/veya hasta refakatçisi tarafından tanımlanan erken bulantı şiddetine baktığımızda: en fazla tanımlanan erken bulantı şiddeti 4 olarak bulundu (%11,9). Erken bulantı şiddeti dörtten düşük olan kür oranı %7,9 ve bulantı şiddeti beşten büyük olan kür oranı %14,0 olarak gözlemlendi (Tablo - 22; Şekil -13). Erken bulantı erkek hastalara verilen kürlerin %30,7'sinde, kız hastalar verilen kürlerin %38,3'ünde

tanımlandı. Erken bulantı sıklığı açısından kız ve erkek hastalar arasında istatistik anlamlı fark gözlenmedi (p:0,381, Tablo - 31).

İlk beş yaşta erken bulantı %2,5 iken 10-14 yaş grubunda %44,7, 15yaşından büyüklerde ise %60,9 olarak gözlemlendi. Erken bulantının yaş ile arttığı, yaş gruplarına göre erken bulantı sıklığının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi (p<0,001) (Tablo -36; Şekil -20).

Erken bulantı yakınması olan hastalara uygulanan kemoterapötik ajan sayısına bakıldı. En fazla erken bulantı %70 oranında tek kemoterapötik ajan verilen kürlerde görüldü. Beş ve yedi kemoterapi ilacı uygulanan hastalarda ise erken bulantı görülmeydi (Tablo - 42, Şekil - 26). Kemoterapötik ilaç sayısı arttıkça erken bulantı sıklığının azalmış olduğu belirlendi. İlaç sayısı ile erken bulantı olması arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,006). Yukarıda erken kusma ve ilaç sayısında söz edildiği gibi, az sayıda ilaç alan hastalarda erken bulantı için de ek doz antiemetik verilmesinin uygun olduğu görüşüne varıldı.

Kemoterapi ilaçlarından metotreksat (%51,8), dakarbazin (%50,0), bleomisin (%47,3), ve adriamisin (%45,2) alanlarda bulantı yüzdesinin en yüksek olduğu görüldü. Metotreksat (p:0,042), karboplatin (p:0,036) ve etoposid (p:0,000) alanlarda belirlenen erken bulantı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo- 48). Yüksek doz metotreksat alan osteosarkomlu hastalar, dakarbazin, adriamisin ve bleomisini birlikte alan Hodgkin lenfoma hastaları ve etoposid verilen tüm hastalarda yeni antiemetik protokollerde ek doz granisetron veya aprepitant verilmesi uygun olacaktır.

Çalışmada kürlerin %18'inde geç kusma görüldü (Tablo- 23). Kürlerin %7'sinde 1. derecesi, %8'inde 2.derece ve %3'ünde 3.derece kusma saptandı (Şekil -14). Elektrolit dengesini bozacak veya yatış gerektirebilecek derecede kusma kürlerin yalnızca %3'de görülmüş oldu. Kürlerin %82'sinde hiç geç kusma tanımlanmadı.

Geç dönem kusma sayısına baktığımızda kürlerin %6,6'sında bir kez, %4'ünde üç kez kusma görüldü (Tablo -25; Şekil -15). Cinsiyet dağılımına göre erkek hastalarda kürlerin %16,4'ünde ve kız hastalarda kürlerin %20'sinde geç kusma olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0,66). Geç kusmada

yaş dağılımı incelendiğinde en fazla kusma 10-14 yaşlarda (%25,5) ve 5-9 yaşlarda (%19,3) görüldü. Geç kusma açısından yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0,337) (Tablo - 40, Şekil - 24). Yaş gruplarına göre geç kusma sayılarına baktığımızda 5-9 yaş grubunda ve 15 yaşından büyük çocuklarda tek geç kusma görülme oranı %50 idi. Yaş gruplarına göre geç kusma sayısının dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi (p:0,809) (Tablo - 41, Şekil - 25).

Geç kusma yakınması olan hastalara uygulanan kemoterapötik ajan sayısına bakıldığında %50 oranı ile en yüksek geç kusma altı antineoplastik ilaç alan hastalarda görüldü. Bir, beş ve yedi kemoterapi ilaç olanlarda ise geç kusma görülmedi (Tablo - 45, Şekil - 29). Uygulanan ilaç sayısı ile geç kusma arasında bağlantı görülmedi. İlaç sayısı arttıkça geç kusma artmakla birlikte bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,097). Geç kusma etyolojisinde ilaç sayısından çok kemoterapi şemasında yer alan ilaçların önemli olduğu düşünüldü.

Tanı gruplarına göre en yüksek geç kusma oranları Hodgkin lenfomada (%66,7), Wilms tümöründe (%50) ve nadir tümörlerde (%50) görüldü. Nöroblastomlu hastaların %22,2'sinde geç kusma gözlemlendi. En düşük geç kusma oranları NHL (%10) ve SSS tümörleri (%10,7) olan hastalarda görüldü. Onkolojik tanılara göre geç kusma oranlarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,020, Tablo - 47, Şekil - 31). Veriler Hodgkin lenfoma ve Wilms tümörlü hastalarda hem erken hem de geç dönemde kemoterapiye bağlı kusmaların yüksek oranda olduğunu ve bu gruplarda daha sık ek doz antiemetik verilmesinin uygun olacağını düşündürdü.

Kemoterapötik ilaçlara göre geç kusma oranlarına bakıldığında en yüksek geç kusma oranı dakarbazin (%75), sisplatin (%29,4), bleomisin (%26,3) alanlarda görüldü (Tablo - 51). Metotreksat (p:0,049) ve dakarbazin (p:0,018) alan hastalarda geç kusma yüzdeleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Osteosarkom ve Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda geç kusma için ek doz antiemetik verilmesi ve yatarak tedavi edilen osteosarkom tanılı hastaların erken dönemde taburcu edilmemeleri gerektiği düşünüldü.

Kemoterapi kürlerinden % 24,5'inde geç bulantı tanımlandı (Şekil -16). Geç bulantı derecesine baktığımızda en fazla 2.derece (%13) ve 1.derece (%10) geç bulantı görüldü (Tablo -26; Şekil - 16). Beslenme, sıvı ve kalori alımını etkileyecek düzeyde (3.derece geç bulantı) oranı %1 olarak gözlemlendi. En fazla tanımlanan geç bulantı şiddeti 4 (%7,9) olarak bulundu. Geç bulantı şiddeti 1-3 olan kürler %4,6, 4-5 olanlar %11,2, 6-10 arasında olanlar %8,7 olarak görüldü (Tablo -27, Şekil -17).

Bu çalışmada erkek hastaların %23'ünde ve kız hastaların %26,6'sında geç bulantı bildirildi, cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p: 0,70) (Tablo -34). Geç bulantı ile yaş ilişkisine baktığımızda en fazla 10-14 yaşta olanlarda (%38,2) ve 15 yaştan büyük ergenlerde (%21,2) geç bulantı yakınması belirlendi. Geç bulantı açısından yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p:0,060) (Tablo - 39; Şekil - 23). Bakılan 151 kemoterapi küründe geç bulantı yakınması olanlara uygulanan kemoterapötik sayısına baktığımızda tek kemoterapötik ajan tatbik edilen hastalarda geç bulantı oranı %15 olarak gözlemlendi. İlaç sayısı arttıkça geç bulantı oranları yükseldi ve en yüksek geç bulantı oranlarının altı ilaç verilen kürlerde (%100) olduğu görüldü. Geç bulantı varlığının kemoterapötik ajan sayısına göre istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu görüldü (p:0,037, Tablo - 44, Şekil - 28). Geç bulantı varlığının ilaç sayısı ile arttığı ancak bireysel farklılıkların da bulantı- kusma seyrine etkisi olduğu düşünüldü.

Kemoterapötik ilaçlara göre geç bulantı varlığına bakıldığında en yüksek geç bulantı oranı dakarbazin (%75), bleomisin (%42,1) ve sisplatin (%41,1) alanlarda tanımlandı (Tablo- 50). Sisplatin (p:0,014), adriamisin (p:0,058) ve dakarbazin (p:0,046) verilen kürlerde geç bulantı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Bu ilaçları kullanan Hodgkin lenfoma, germ hücreli tümör, nöroblastom ve nazofarenks karsinomu gibi tanısı olan hastalarda geç bulantının rahatsız edici bir semptom olduğu hatırlanmalıdır. Bu çocuklara daha uzun süreli antiemetik kullanımı önerilir.

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen %6'sında dirençli kusma görüldü (Tablo- 28). İlk kemoterapi kürünü alan hastalarda dirençli kusma oranı %15,5 iken tekrarlanan kemoterapi kürlerinde %4,5 bulundu. Fark

istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,087). Dirençli kusmaların tanı gruplarına göre dağılımında anlamlı farklılık bulundu, germ hücreli tümör tanılı hastaların kürlerinde en sık gözlemlendi (Tablo -29). Bu hastaların en önemli ortak özelliklerin biri hasta yaşının büyük olması idi. En küçük hasta yaşı 13,5 yıl olarak bulundu. Dirençli kusmalar için yüksek risk grubu olarak: büyük yaşta erkek ve germ hücreli tümör tanılı hastalar belirlendi.

Bu çalışmada kürlerin %17,9'unda beklenti kusması görüldü (Tablo - 16). Bu hastalar önceki kemoterapi kürlerinde bulantı-kusma kontrolünün yeterli olmadığı hastaları kapsamaktadır. Bu nedenle ilk kürlerde daha sıkı antiemetik denetimi gerektiği düşünüldü.

Antiemetik tedavilerin gelişmelerine ve immünoterapiler gibi kullanımı artan daha az emetik tedavilerin olmasına rağmen, bulantı ve kusma kanser hastaların %40-80'ini etkileyen sorun olmaya devam etmektedir (39, 130). Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma fiziksel aktiviteye ve yaşam kalitesine olumsuz etkiler. Devam eden mide bulantısı ve kusma dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri, kilo kaybı, anoreksiya, özefagus yırtıkları, genel performans düşüklüğü ve fonksiyonel beceri yitimi gibi ciddi sonuçlara yol açabilir. Mental durumun ve yaşam kalitesinin azalması da kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın devam eden hastalarda gösterilmiştir (64,65). Mahidin ve Ishak tarafından yapılan çalışmada antiemetik tedaviye rağmen hastaların %78,6'sinde mide bulantısı, %35,7'sinde kusma atakların yaşandığı gösterildi (64). Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın yetersiz kontrolü ileriye yönelik sonraki kemoterapi kürleri sırasında bulantı ve kusmanın oluşmasına neden olabilir ve hastaların günlük yaşam aktivitelerini ve tedaviye uyumlarını olumsuz etkileyebilir (147). Sonuç olarak, Çocuk Onkoloji Grubu (COG) gibi uluslararası pediatrik onkoloji grupları, kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın azalmasını kanserli çocuklarda destekleyici bakımın esası olarak tanımladılar (150). Yan etkilerin ve bireysel metabolizma farkının az olması nedeniyle granisetron pratikte daha fazla tercih edilmektedir.

Biz de kendi merkezimizde uyguladığımız antiemetik protokolü inceledik. Bütün hastaların ilk antiemetik ilaç olarak granisetron almış oldukları

belirlendi (%100). Granisetron kürlerin %70,2'sinde tek antiemetik olarak yer aldı. İkinci sıklıkta (%17,2) granisetron ile birlikte aprepitant uygulandığı saptandı. Üçüncü sırada ise (%6,6) granisetron ile birlikte antihistaminik (feniramin), deksametazon ve diazepam verildiği belirlendi. En az oranda (%6) bu ilaçların tümünün (granisetron, aprepitant, feniramin, deksametazon ve diazepam) verildiği saptandı. Tüm kürlerin %23,2'sinde hastaların granisetron ve aprepitant aldıkları görüldü (Tablo - 62, Şekil - 40).

Ek doz granisetron gerektiren kür sayısı %22 olarak belirlendi (Şekil - 42). Ek doz granisetron verilmesi açısından başlangıç ilaçlarına göre anlamlı fark gözlenmedi (p:0,600, Tablo - 63, Şekil - 41). Bununla birlikte en fazla ek doz granisetron verilme oranı %40 olup granisetron, feniramin, deksametazon ve diazepam alanlarda görüldü.

Cinsiyete göre ek doz granisetron ihtiyaca baktığımızda ek doz alanların %17,5 erkek, %30 kız hastalar oldu. Granisetron ek dozu için cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0,11, Tablo - 64, Şekil - 43).

Ek doz granisetron ihtiyacı olanların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldı. Beş yaşından küçüklerde ek doz granisetron verilme oranı (%15) en düşüktü. On beş yaşından büyük hastalarda en yüksek oranda ek doz granisetron verildi (%33,3). Yaş arttıkça ek doz sayısı arttı ama istatistik olarak anlamlı bulunmadı (p:0,30, Tablo - 65, Şekil - 44). Beş yaşından küçük hastalarda onkolojik tedaviye bağlı bulantı ve kusmanın ergenlere oranla daha düşük olduğu çalışmamızda desteklendi. Literatürde aynı bilgiler yayınlanmıştır. Bu nedenle yaş arttıkça erken kusma kontrolü için daha çok ek doz antiemetik gerekeceği hatırlanmalıdır.

Emetojenitesi en yüksek olan birinci kürün ek doz granisetron ihtiyacına bakıldı. Birinci kürlerin %42,1'inde ek doz granisetron verildiği saptandı. İlk ve tekrarlayan kemoterapi kürleri kıyaslandığında birinci kür kemoterapi alanların daha fazla ek doz granisetrona ihtiyaç duyduğu görüldü. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,040, Tablo - 66, Şekil - 45).

Hastalara verilen kemoterapi kürünün emetojenitesine göre ek doz granisetron ihtiyacına baktığımızda yüksek emetojenik kemoterapi verilen hastaların %22,9'una ek doz verilmiş olduğu görüldü. Orta emetojenik

kemoterapi alanların %20'i ek doz aldı. Minimal emetojenik alanlardan ise ek doz granisetron alan olmadı. Uygulanan kür emetojenitesi ve ek doz granisetron verilme arasından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p:1,00, Tablo - 67, Şekil - 46). Bulgu, kürlerin çok büyük yüzdesinin yüksek emetojenik özellikte olması ile açıklandı.

Onkolojik tanı ve ek doz granisetron alma oranları incelendi (Tablo - 68, Şekil - 47). Ek doz granisetron ihtiyacı en yüksek tanı grupları non-Hodgkin lenfoma (%35), Hodgkin lenfoma (%33,3), nadir tümörler (%33,3) olarak görüldü. Ek doz granisetron verilmesi açısından tanı grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,74).

Erken bulantı, erken kusma, geç bulantı, geç kusma olanların ek doz granisetron alma oranları değerlendirildi (Tablo - 69, Şekil - 48). Erken bulantı olanların %33,3'üne ek doz granisetron uygulandı (p:0,026). Erken kusma olanları %32,5'una ek doz granisetron verildi (p:0,121). Erken bulantı yakınmasının hasta ve ailesi tarafından ısrarla bildirilmesi ek doz antiemetik verilmesini artırmış olabilir. Geç bulantı olan hastaların %27'sine ek doz granisetron verildi (p:0,499). Geç bulantı beklenen, ancak istenmeyen yakınma olduğu için sağlık personeli ve hasta refakatçileri tarafından daha sık sorgulanmalıdır. Geç kusma yakınması olanların %37'ine ek doz granisetron verilmiş olduğu görüldü (p:0,072). Geç kusması olan her hastaya ek doz granisetron verilmediği görüldü. Özellikle erken taburcu olmak isteyen büyük çocukların semptomlarını bildirmeme olasılığı vardır. Geç bulantı ve kusmaların daha sık sorgulanmasının uygun olacağı düşünüldü.

Beklenti kusması olanların %25,9'sine ek doz granisetron uygulandığı gözlemlendi (Tablo - 70, Şekil - 49). Beklenti kusması olan grupta diğer hastalara oranla ek doz granisetron verilme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmadı (p:0,06). Beklenti kusması olan hastaların %33,3'ünde erken kusma, %18,5'inde geç kusma tanımlanmış olup hiçbir hastada dirençli kusma görülmedi. Bu nedenle beklenti kusması ile baş etmek için hastayla iyi iletişim içinde olmak ve psikolojik olarak desteklemek önemlidir. Henüz KT başlanmadan kusmuş olan bu grupta ek doz granisetron gereksinimi diğer hastalardan farklı değildir.

Dirençli kusma olanların %22,2'sinde ek doz granisetron verildiği belirlendi (Tablo - 71). Dirençli kusma olan ve olmayan hastalarda granisetron başlanma açısından anlamlı fark gözlenmedi (p:1,00). Dirençli kusmalarda aprepitant, feniramin, deksametazon ve diazepam eklenmesi nedeniyle ek doz granisetron kullanımının düşük kaldığı görüşüne varıldı.

Çalışmadaki kürlerde uygulanan kemoterapötik ilaç sayısına göre verilen ek doz granisetrona bakıldı. En fazla altı (%100) ve yedi (%33,3) antineoplastik ilaç alanlara ek doz granisetron verildiği belirlendi. Bir kemoterapötik ajan verilenlerin %20'sine, üç kemoterapötik ajan verilenlerin %19'una ek doz antiemetik ilaç verildi. Kemoterapi küründe ilaç sayısına göre ek doz granisetron başlanma yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0,21, Tablo - 72). Çoklu ilaç alanlarda daha yoğun antiemetik uygulanması nedeniyle ek doz granisetron başlama yüzdelerinin farklı olmadığı düşünüldü.

Doz yoğunluğu ayarlı radyoterapi (IMRT), görüntü kılavuzlu radyoterapi (IGRT) gibi radyoterapideki teknolojik yenilikler, radyasyonun neden olduğu bazı yan etkileri azaltmıştır. Ancak onların da kendine özgü yan etkileri tanımlanmıştır (131). Radyasyona bağlı bulantı ve kusma insidansı %40 ile %80 arasında değişir (46, 132). Bu yan etkiler birçok hastayı korkutsa da radyasyon onkologları tarafından hafife alınmaktadır ve nedenleri genellikle kemoterapi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (133). Ancak kemoterapinin neden olduğu bulantı kusma mekanizmalarından bağımsız olarak radyoterapinin neden olduğu bulantı kusma mekanizmaları da mevcuttur. Bu mekanizmalar çeşitli yapıların doğrudan ışınlanmasıyla veya ışınlanmış bölgelerden emetojenik maddelerin salınmasıyla ilişkilidir (20). Bu çalışmada radyoterapi alan hastaların verileri incelendi. Değerlendirilen kemoterapi kürlerinden önce hastaların %16,5'inin kranium, kraniospinal, abdominal, pelvik veya toraks ışınlaması aldıkları belirlendi. Radyoterapiden sonra en az 6 hafta geçmiş olduğu görüldü. Verilen radyoterapi kemoterapi ile eş zamanlı değildi. Radyoterapi almış hastalarda ek doz granisetron en yüksek oranda abdominal ışınlama öyküsü olanlarda (%50) eklenmişti. Ancak radyoterapi bölgesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p:0,827, Tablo - 73).

Radyoterapi kemoterapi ile eş zamanlı verilmediği için hastaların radyoterapi almış olmalarının ek risk oluşturmadığı düşünüldü. Bu çalışmada tartışılan veriler başlıca kemoterapiye bağlı kusmayı tanımlamaktadır.

Çocuklarda en yaygın tedavi yöntemleri onkolojik cerrahi, kemoterapi ve radyoterapidir; bu prosedür ve tedaviler farklı bulantı-kusma-öğürme takdimine ve şiddetine neden olabilirler (56). Bazı çalışmalarda tümör dışı nedenlerle yapılan operasyonlarda da postoperatif bulantı kusmanın önemli sorun olduğunu belirtilmiştir (154,155). Otuz dakikadan uzun süren ameliyat olması, hastanın üç yaşından büyük olması, ailede postoperatif bulantı kusma öyküsünün olması gibi risk faktörler sıralanmış ve bu hastalara 5-HT3 antagonisti olan ondansetron ve deksametazon kombinasyonunu önerilmiştir. Onkolojik cerrahide ise majör karın ameliyatları ve kraniyotomi sıklıkla erken kusmalara eşlik edebilir. Merkezimizde kemoterapi kürleri kraniyotomiden en az 6 hafta, diğer cerrahi girişimlerden 1-6 ay sonra uygulanmıştır (Tablo - 9). Cerrahi girişim geçirmiş hastaların %25,6'sına ek doz granisetron verilmiştir. Yapılan cerrahi ve ek doz granisetron verilmesi ile bağlantı görülmedi (p:0,819). Bu çalışmada cerrahi yaklaşımının bulantı ve kusmaya katkısı olmadığı düşünüldü.

İntratekal tedavi bu çalışmada non-Hodgkin lenfoma tanılı hastalara rutin KT protokolüne göre uygulanmıştır. Uygulama sırasında verilen ilaç miktarına uygun BOS örneği alınmakta ve kafa içi basıncının artmamasına dikkat edilmektedir. Bununla birlikte İT KT baş ağrısı ve kusmaya neden olabilir. Bu çalışmada İT KT verilen hastaların %66,6'sında ek doz granisetron yapıldığı ve bu oranın genel ek doz başlanma oranından üç kat yüksek olduğu görüldü. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,004, Tablo - 75). Çalışmanın verileri İT KT alanların hastaların ek doz antiemetik için iyi sorgulanması gerektiğini göstermektedir.

Aprepitantın oral kapsül ve oral süspansiyon formları mevcuttur. Son zamanlarda hem aprepitant hem de fosaprepitantın pediatrik hastalarda kemoterapinin neden olduğu hem akut hem gecikmiş bulantı kusma kontrolünde etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir (97,98, 107-111). Aprepitant, gecikmiş kemoterapinin neden olduğu mide bulantısı için özellikle etkili olan

bir P maddesi inhibitörüdür ve bu ajanla pediatrik popülasyonda deneyim artmaktadır.

Biz de çalışmamızda aprepitant verilme sıklığını değerlendirdik. Çalışma kapsamında hastaların tedavi giderleri Sosyal Güvenlik Kurumunun Sağlık Uygulama Tebliği uyarınca karşılanmaktadır. Çalışmanın kapsadığı tarihler arasında aprepitant uygulama yaşı on yaşından büyük hastalar olarak belirlenmiştir. İlacın prospektüsünde de 18 yaşından küçüklere önerilmediği ifadesi yer almaktadır. Bu nedenle küçük yaş gruplarına ait deneyim bu çalışmada yer almamaktadır. Değerlendirilen 151 kemoterapi küründen %23,2'sinde aprepitant verilmiş olduğu görüldü (Tablo - 78, Şekil - 51). Aprepitant başlanma oranlarının yaşla anlamlı arttığı belirlendi (p:0,000). SGK sağlık uygulama tebliği nedeniyle çalışma döneminde aprepitant on yaşından büyük yaş grubuna verildiği için on yaştan küçük hastaların verileri hariç tutularak veriler tekrar değerlendirildi. Hastanın yaş grubu arttıkça hastaların aprepitant alma sıklığının arttığı istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p:0,043, Tablo - 83).

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe tanılara göre aprepitant alma durumuna bakıldı. En yüksek oranda germ hücreli tümörlerde (%62,6), Hodgkin lenfomada(%33,3), nadir tümörlerde (%33,3) ve kemik tümörlerinde (%30,7) aprepitant verildiği saptandı. Açıklanan nedenlerle küçük yaş grubu temsil edilmediği için analiz on- on dört yaş ve on beş yaşından büyüklere ait veriler için tekrarlandı. Aprepitant başlanma açısından onkolojik tanı grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,002, Tablo - 79, Şekil - 52).

Aprepitant dozlarının tümünün yüksek emetojenik etkili kürlerde verildiği, ancak emetojenite derecesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü (p:0,378, Tablo - 80, Şekil - 53).

Aprepitant verilme ve cinsiyet arasında bağlantıya baktığımızda erkek hastalara uygulanan kürlerin %26,3'ünde, kız hastalara uygulanan kürlerin %18,3'ünde aprepitant verildiği saptandı. Fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (Tablo- 81). Aprepitant verilme sıklığı ve cinsiyet arasında fark bulunmadı.

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe aprepitant almış hastaların %30,7'sine ek doz granisetron verildiği gözlemlendi (p:1,000).

İlk kez kemoterapi verilen kürlerin %42,1'inde, tekrarlayan kürlerin %20,4'ünde aprepitant verildiği ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu saptandı (p:0,046, Tablo - 85, Şekil - 54).

Beklenti kusması olan kürlerin %25,9'unda aprepitant verildiği ve diğer kürlere göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı gözlemlendi (p:0,086, Tablo - 86, Şekil - 55).

Dirençli kusmalarda aprepitant uygulama sıklığına bakıldığında %100'ünde aprepitant uygulandığı görüldü (p:0,000, Tablo - 87, Şekil - 56).

Kemoterapi ajan sayısı ve aprepitant verilme sıklığı arasındaki bağlantıya bakıldı. En fazla aprepitant başlama oranı iki kemoterapötik ilaç verilen grupta görüldü (%39,2). Kemoterapötik ilaç sayısı ve aprepitant başlama oranı ile istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p:0,308, Tablo - 88).

Erken kusma yakınması olan hastalardan %20'sine aprepitant verildi. Erken kusma olan ve olmayan kürlerde aprepitant verilme sıklığı arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi (p:0,666, Tablo - 89, Şekil - 57). Erken kusma sayısının yüksek olduğu, yedi kez kusmuş hastaların %100'üne aprepitant verildiği ve ancak kusma sayısına göre NK1 reseptör antagonisti verme oranının farklı olmadığı görüldü (p:0,217, Tablo - 90, Şekil - 58).

Birinci derece erken kusması olanların %19'u, 2.derece erken kusması olanların %16,6'sı ve 3.derece erken kusması olanların %100'ü aprepitant aldılar. Erken kusma derecesine göre aprepitant başlanma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi (p:0,276, Tablo - 91, Şekil - 59).

Erken bulantı olanlarda aprepitant alma sıklığı %41,1, erken bulantı olmayanlarda ise %14 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,000, Tablo - 92, Şekil - 60). Bulantı şiddeti 7 olan hastaların %100'üne aprepitant başlandığı görüldü. Erken bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklık artmış görülse de fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,072). Birinci derece erken bulantı olan kürlerin %27,5'inde, 2.derece erken bulantı olanların %60'ında, 3.derece erken bulantı yaşanan kürlerin %50'sinde aprepitant uygulandı. Erken bulantı derecesi arttıkça daha yüksek

oranda aprepitant verildiği ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p:0,000, Tablo- 94, Şekil- 62). Veriler merkezimizde erken bulantı semptomunun dikkate alınarak, daha yüksek oranda aprepitant verildiğini ortaya koydu.

Geç kusma yakınması tanımlanan kürlerin %37'sinde aprepitant verildiği ancak geç kusmada aprepitant başlanma sıklığının istatistiksel olarak anlamlı farklı olmadığı bulundu (p:0,078, Tablo- 95, Şekil- 63). Kusma sayısına göre aprepitant verilme sıklığı farklı bulunmadı (p:0,468 Tablo - 96, Şekil - 64). Birinci derece geç kusma olan kürlerin %30'unda, 2.derece geç kusma görülenlerin %33,3'ünde ve 3.derece geç kusma olanların %60'sında aprepitant başlandığı gözlemlendi. Geç kusma derecesine göre aprepitant başlanma sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0,144, Tablo - 97, Şekil - 65). Geç kusmada kusma sayısı ve derecesi arttıkça daha fazla hastaya aprepitant verilebileceği düşünüldü.

Geç bulantı tanımlanan kürlerin %45,9'unda aprepitant verildiği, geç bulantı olmayan kürlerde bu oranın %15,7 olduğu görüldü (Tablo - 98, Şekil - 66). Geç bulantı tanımlanan kürlerde aprepitant başlanma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p:0,000). Çalışmada hastaların geç bulantı yakınmasının dikkate alınarak yüksek oranda aprepitant verildiği anlaşıldı.

Bulantı şiddeti 6 olan kürlerin %75'inde, geç bulantı şiddeti 7,8,10 olan kürlerin %100'ünde aprepitant verildiği belirlendi. Geç bulantı şiddeti arttıkça aprepitant başlanmasının istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı görüldü (p:0,001, Tablo - 99, Şekil - 67). Birinci derece geç bulantı olan hastaların %20'sinde, 2.derece geç bulantısı olan hastaların %60'ında ve 3.derece geç bulantı olan hastaların %100'ünde aprepitant verildiği görüldü (p:0,000, Tablo- 100, Şekil- 68). Geç bulantı şiddeti arttıkça aprepitant verilme sıklığının arttığı ve farkın istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. İlaç kullanımının semptom oranında yüksek olduğu belirlendi.

Kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın hafifletilmesi için onkoloji doktorlar ve hemşirelerin daha fazla eğitim alması, mevcut ilaçların agresif kullanımı ve çocuklar için farmakolojik ve alternatif tedavilerin sürekli geliştirilmesi gerekmektedir (129).

Yaygın kullanılan kılavuzların varlığına rağmen subjektif doğası nedeniyle bulantı ve kusma kontrolü sorun oluşturmaktadır (112). Bu nedenle farmakolojik önlemlerin yanı sıra hastayı rahatlatacak ek yaklaşımlar önerilmektedir. Farkındalık, dikkat dağıtma ve rahatlama teknikleri gibi farmakolojik olmayan önlemler daha etkili olabilir (120). Ancak farmakolojik olmayan yaklaşımların etkinliğine ait yeterli kanıt bulunmamaktadır. Çalışma sonuçları aynı yöntemin etkinliği hakkında çelişkili veriler sunmuştur. Bu nedenle standart kılavuzların çoğunda yer almamaktadırlar (81). POGO kılavuzlarında zayıf öneri olarak yer almıştır (42,61). Bundan yola çıkarak çalışmamızda hastaların kür sırasında yapılan aktivitelerine ve refakatçilerinin eğitim düzeylerine bakıldı.

Kürlerde hastalar en fazla televizyon programlarını izleyerek, oyun oynayarak (%43,7) zaman geçirdikleri tanımlandı. Kürlerin %21,8'inde hastaların kitap okuduğu,%5,3 kürde ise video izledikleri görüldü. Veriler aynı anda birkaç aktivitenin yapabildiğini gösterdi (Tablo - 52, Şekil - 32).

Erken kusma yakınması olan hastaların kür sırasında yapılan aktivitesine bakıldı. En düşük düzeyde erken kusma oyun oynayan ve TV, video izleyen hastalarda (%0 ile %20) gözlemlendi. Kitap okuma aktivitesinde erken kusma %50 ile %66,6 arasında tanımlandı (Tablo - 53, Şekil - 33). Karma aktivitelerden oyun oynayanlarda erken kusmanın en düşük sayısı görüldü. Hastaların yapılan aktivitelere göre erken kusma yüzdelerinin değiştiği ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p:0,035). Serviste yatan hastalar için oyun ve aktivite odası ayrılması pediatrik onkoloji kliniklerinde rutindir. Merkezimizde de ayrı bir aktivite alanı mevcuttur. Çalışmanın verileri özellikle uzun süreli infüzyon kemoterapisi alan hastalarda oyun oynamanın çocukları erken bulantı kusma açısından olumlu etkilediğini ortaya koymuştur. Hastaların kitap okuması çok kez hasta yatağında gerçekleşmektedir. Ortam değişikliği olmaması, kemoterapi infüzyon setini sürekli görebilmek hastaların anksiyetesini devam ettirmiş olabilir.

KT sırasında yapılan etkinliklerin erken kusma üzerinde etkili olduğu, geç kusma üzerinde ise etkili olmadığı görüldü. Geç kusmaların dağılımında kemoterapi sırasında yapılan aktivitelerine göre istatistiksel anlamlı fark

bulunmadı (p:0,181, Tablo- 54, Şekil - 34). Farmakolojik olmayan antiemetik yaklaşımlar konusunda erişkin onkoloji hastalarında pilates, meditasyon ve akupunktur yöntemlerinin etkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (117-118,121-122). Özellikle ergenlerde akupunktur gibi ek yaklaşımlar yararlı olabilir.

Hasta refakatçilerinin eğitim durumu değerlendirildi. En yüksek sayıyı ortaokul ile lise mezunları oluşturdu. Refakatçilerin % 17'si okur- yazar değildi. En düşük yüzdeyi (%8) oluşturan ise üniversite mezunları oldu (Tablo- 55, Şekil- 35).

Erken kusma olanlarda hasta refakatçisinin eğitim durumuna bakıldı (Tablo- 58, Şekil- 36). Erken kusmanın varlığı ve refakatçinin eğitim durumu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0,181). Refakatçinin eğitimin durumunun geç kusma varlığı ile ilişkisinin de olmadığı görüldü (p:0,161, Tablo - 59, Şekil- 37). Anne ve babanın eğitim düzeyi kronik hastalıklarda hasta çocuğun izlemi için olumlu sonuçlar getiren faktördür. Beslenme ve bakım önerilerinin anlaşılması ve doğru uygulanması çocuğun yararınadır. Bu çalışmada değerlendirilen bütün kemoterapi kürlerinin yatan hastalarda uygulanmış olması hekim ve hemşirelerin denetimi altında olmalarını sağlamıştır. Bu nedenle eğitim düzeyindeki farklılıklar hastanın günlük konforuna yansımamıştır. Kısa süreli KT olarak eve dönen çocukların aileleri bulantı ve kusmayı azaltıcı tutum ve davranışlar için bilgilendirilmelidir.

Peppone ve ark. (157) tarafından yapılan çalışmada kemoterapi sırasında sigara içen erişkin hastalarda sigara içmeyenlere göre daha yüksek oranda halsizlik, kusma, saç dökülmesi, tartı kaybı, depresyon görülmektedir. Simino ve ark. (158) tarafından yapılan prospektif çalışmada tütün kullanımının kemoterapiye bağlı bulantı kusma için risk oluşturduğu bildirildi. Bu çalışmada hastane kayıtlarından hasta ve hasta refakatçilerinin sigara kullanım durumu belirlendi. Hasta refakatçilerinin %23'ü (Tablo- 56) ve hastaların %2,3'ü sigara kullanıyorlardı (Tablo - 57). Erken kusma görülen kürlerin %20'sinde hasta yakını sigara içiyordu (Tablo- 60, Şekil - 38). Erken kusma varlığı ile refakatçinin sigara içimi arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi (p:0,387).

Değerlendirilen 151 kemoterapi küründe geç kusma şikayeti olanların refakatçi sigara içme durumuna bakıldı. Geç kusma şikayeti olanlardan %17,1'sinde refakatçi sigara içiyordu (Tablo- 61, Şekil- 39). Refakatçının sigara içme durumu ve geç kusma arasında bağlantı bulunmadı. Bu çalışmada kemoterapi hastanede uygulanmış olduğundan ortamda sigara içilmesi mutlak olarak yasaktır. Kemoterapi alan hastaların bulunduğu ortamda sigara dumanına maruz kalmamaları sigara içmeyi bir risk faktörü olmaktan çıkartmıştır. Benzer Tablo 57 -de iki ergen hastanın sigara içtikleri kayıtlardan görülmekle birlikte onlar da serviste sigara içmemişlerdi. Ayrıca toplam sayı içinde sigara içen hastaların az oranda olması verilerin istatistiksel olarak kıyaslanamamasına yol açmaktadır

Değerlendirilen 151 kemoterapi kürden ikisinde hastaların sigara içtiği ve bu iki kürde ek doz granisetron verildiği belirlendi (Tablo- 76; p:0,050). Kür sayısı kısıtlı olmasına rağmen hastanın sigara içmesi risk faktör olabilir.

Kür sırasında yapılan sosyal aktiviteyle ek doz granisetron verilme arasında bağlantıya bakıldı (Tablo - 77, Şekil - 50). Gruplara göre ek doz verilme sıklığı %0 ile %50 arasında değişmesine rağmen aktivite gruplarına göre ek doz granisetron başlama arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0,61).

Kanser, dünya çapında önemli halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir ve yılda 10 milyondan fazla ölümden sorumludur (136). Yeni tanı alan hastada tedavi olma şansı vurgulandığında, hasta ve hasta yakınlarının en büyük korkusu kanser tedavisinin toksik etkileridir. Bulantı ve kusmayı azaltacak yöntemler ve beslenme önerileri eğitim toplantıları bilgilendirme yazıları, hatta telefon mesajları ile duyurulabilir. Diyet takviyelerinin kullanması gerekebilir. Hasta çocukların okuldan, anne babanın işten uzakta geçirdiği zaman azaltılmalıdır (137–145). POGO kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın optimal kontrolünü kusmanın, öğürmenin veya bulantının olmaması ve çocuğun her zamanki iştah ve diyetinin değişmemesi olarak tanımlamaktadır (42).

Bu bakışla çalışma değerlendirildiğinde merkezimizde antiemetik protokolda bazı iyileştirmeler yapılabileceği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmanın verileri çok yüksek emetojenik etkili ilaçların, kürlerin %95'den fazlasında uygulandığını ve hastaların % 34,8'inin on yaşından büyük olduğunu göstermektedir. Literatürde de kusma riski yüksek olan grupta ergenler vurgulanmaktadır. Buna rağmen kürlerde erken kusma %24,5, dördüncü güne uzanan geç kusma %18 ve dirençli kusma %6 oranındadır. Kusmaların çoğu düşük derecelidir. Beş yaşından küçüklerde erken kusma oranı %12,5 olup kemoterapiyi büyük hastalardan daha iyi tolere ettikleri düşünülmüştür. Başlangıç antiemetiklerinden sonra granisetron ek dozu verilme oranı %22'dir. Bu bulgular bütün hastalara rutin olarak 5-HT3 antagonisti olan setronların uygulanmasının etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Tek ilaçla kemoterapi alan hastalarda erken kusma sıklığı diğer gruplardan yüksektir(p:0,011). Çoklu kemoterapi şemalarında semptom kontrolünün daha iyi olması verilen ek doza veya farklı antiemetiklere bağlıdır. Tek ilaçla kemoterapi alan hastalara ek doz setron veya aprepitant verilmesi uygun olacaktır.

Erken bulantı sıklığı yaşla artmıştır(p<0,001). Geç bulantı varlığı ise çoklu kemoterapi protokollerinde yüksek bulunmuştur (p:0.037). Sisplatin, adriamisin ve dakarbazin verilen kürlerde geç bulantı istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. Genel kılavuzlarda aprepitant uygulanma yaşı altı aya kadar indiğinden, yeni antiemetik protokolde küçük yaştaki hastalara da aprepitant önerilecektir. Dirençli kusmalar nispeten düşük oranda olsa da hastanın yaşam kalitesini etkilemektedir. Bu grupta, ilk kemoterapi kürünü alan, germ hücreli tümör tanılı ve yaş grubu büyük hastalarda ek doz uygulamaları gereklidir. İntratekal kemoterapi alan hastalarda da ek doz setron önerilir.

KAYNAKLAR

1. Rodgers C, Kollar D, Taylor O, et al. Nausea and vomiting perspectives among children receiving moderate to highly emetogenic chemotherapy treatment. *Cancer Nurs* 2012; 35: 203–210.
2. Laszlo J. Nausea and Vomiting as Major Complications of Cancer Chemotherapy. *Drugs* 1983; 25: 1–7.
3. Mitchell EP. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Oncol* 2006; 33: 106–120.
4. Schwartzberg L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: state of the art in 2006. *J Support Oncol* 2006; 4: 3–8.
5. Herrstedt J. Antiemetics: an update and the MASCC guidelines applied in clinical practice. *Nat Clin Pract Oncol* 2008; 5: 32–43.
6. Blaney S, Adamson P, Helman L. Pizzo and Poplack's *Pediatric Oncology* eighth edition. 8th ed. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hang Kong, Sydney, Tokyo: Wolters Kluwer, 2020.
7. Hall J. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Elsevier health sciences: Saunders; 13. basım, 2015.
8. Baker PD, Morzorati SL, Ellett ML. The pathophysiology of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Gastroenterol Nurs Off J Soc Gastroenterol Nurses Assoc* 2005; 28: 469–480.
9. Merrow M, King N. Optimizing antiemetic therapy for children undergoing chemotherapy. *J Pediatr Nurs* 2022; 66: 136–142.
10. Miller AD, Leslie RA. The area postrema and vomiting. *Front Neuroendocrinol* 1994; 15: 301–320.
11. Shankar A, Roy S, Malik A, et al. Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* 2015; 16: 6207–6213.
12. Gupta K, Walton R, Kataria SP. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Recommendations, and New Trends. *Cancer Treat Res Commun* 2021; 26: 100278.
13. Navari RM, Apro M. Antiemetic Prophylaxis for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med* 2016; 374: 1356–1367.
14. Rapoport BL. Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Incidence, and Current Management. *Front Pharmacol* 2017; 8: 19.
15. Bayo J, Fonseca PJ, Hernando S, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: pathophysiology and therapeutic principles. *Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex* 2012; 14: 413–422.
16. Hawkins R, Grunberg S. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: challenges and opportunities for improved patient outcomes. *Clin J Oncol Nurs* 2009; 13: 54–64.
17. Anderson PM, Thomas SM, Sartoski S, et al. Strategies to Mitigate Chemotherapy and Radiation Toxicities That Affect Eating. *Nutrients* 2021; 13: 4397.

18. Cope DG. Clinical Updates in Nausea and Vomiting. *Semin Oncol Nurs* 2022; 38: 151249.
19. Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Ther Adv Gastroenterol* 2016; 9: 98–112.
20. Faivre JC, Tomaszewski F, Demoor-Goldschmitt C, et al. AFSOS-SFRO-SFH-SFNEP-SFCE-GFRP guidelines on radio-induced nausea and vomiting. *Crit Rev Oncol Hematol* 2022; 180: 103825.
21. Danjoux CE, Rider WD, Fitzpatrick PJ. The acute radiation syndrome: A memorial to William Michael Court-Brown. *Clin Radiol* 1979; 30: 581–584.
22. Kocak-Uzel E, Gunn GB, Colen R, et al. Beam path toxicity in candidate organs-at-risk: Assessment of radiation emetogenesis for patients receiving head and neck intensity modulated radiotherapy. *Radiother Oncol* 2014; 111: 281–288.
23. Lee VHF, Ng SCY, Leung TW, et al. Dosimetric predictors of radiation-induced acute nausea and vomiting in IMRT for nasopharyngeal cancer. *Epub ahead of print* 2012.
24. Alexander E, Siddon RL, Loeffler JS. The acute onset of nausea and vomiting following stereotactic radiosurgery: Correlation with total dose to area postrema. *Surg Neurol* 1989; 32: 40–44.
25. Morrow GR, Roscoe JA, Hynes HE, et al. Progress in reducing anticipatory nausea and vomiting: a study of community practice. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 1998; 6: 46–50.
26. Navari RM. Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Patients. *Paediatr Drugs* 2017; 19: 213–222.
27. Sherani F, Boston C, Mba N. Latest Update on Prevention of Acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients. *Curr Oncol Rep* 2019; 21: 89.
28. Mosa ASM, Hossain AM, Lavoie BJ, et al. Patient-Related Risk Factors for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review. *Front Pharmacol* 2020.
29. Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1997; 15: 103–109.
30. Demirkaya M, Sevinir B, Özdemir R, et al. Kanserli Çocuklarda Kemoterapi ile İlişkili Gecikmiş Bulantı ve Kusma. *Güncel Pediatri* 2011; 9: 1–6.
31. Morrow GR, Hickok JT, Burish TG, et al. Frequency and clinical implications of delayed nausea and delayed emesis. *Am J Clin Oncol* 1996; 19: 199–203.
32. Sherani F, Boston C, Mba N. Latest Update on Prevention of Acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients. *Curr Oncol Rep* 2019; 21: 89.
33. Navari RM. Treatment of Breakthrough and Refractory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *BioMed Res Int* 2015; 2015: 595894.
34. Donnelly S, Walsh D. The symptoms of advanced cancer. *Semin Oncol* 1995; 22: 67–72.

35. Ripamonti C, Bruera E. Gastrointestinal symptoms in advanced cancer patients. Oxford University Press, 2002.
36. Aygin D. Bulantı ve Kusma. Yoğun Bakım Hemşireliği 2016; 20: 44–56.
37. Bruera E, Catz Z, Hooper R, et al. Chronic nausea and anorexia in advanced cancer patients: a possible role for autonomic dysfunction. *J Pain Symptom Manage* 1987; 2: 19–21.
38. Dranitsaris G, Molassiotis A, Clemons M, et al. The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2017; 28: 1260–1267.
39. Dranitsaris G, Molassiotis A, Clemons M, et al. The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2017; 28: 1260–1267.
40. Ameringer S, Elswick R, Sockey D, et al. A pilot exploration of symptom trajectories in adolescents with cancer during chemotherapy. *Cancer Nursing* 2013; 36: 60-71.
41. Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J, et al. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2006; 17: 20–28.
42. 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. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 1073–1082.
43. Paw Cho Sing E, Robinson PD, Flank J, et al. Classification of the acute emetogenicity of chemotherapy in pediatric patients: A clinical practice guideline. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66: e27646.
44. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Antiemesis. (version 1.2021). NCCN, 2023.
45. Login. NCCN, <https://www.nccn.org/login> (accessed 1 March 2023).
46. Maranzano E, Angelis VD, Pergolizzi S, et al. A prospective observational trial on emesis in radiotherapy: Analysis of 1020 patients recruited in 45 Italian radiation oncology centres. *Radiother Oncol* 2010; 94: 36–41.
47. Enblom A, Bergius Axelsson B, Steineck G, et al. One third of patients with radiotherapy-induced nausea consider their antiemetic treatment insufficient. *Support Care Cancer* 2009; 17: 23–32.
48. Feyer P, Jahn F, Jordan K. Prophylactic Management of Radiation-Induced Nausea and Vomiting. *BioMed Res Int* 2015; 2015: 893013.
49. Triozzi PL, Laszlo J. Optimum management of nausea and vomiting in cancer chemotherapy. *Drugs* 1987; 34: 136–149.
50. Gregory RE, Ettinger DS. 5-HT₃ receptor antagonists for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. A comparison of their pharmacology and clinical efficacy. *Drugs* 1998; 55: 173–189.
51. Dupuis LL, Taddio A, Kerr EN, et al. Development and validation of the pediatric nausea assessment tool for use in children receiving antineoplastic agents. *Pharmacotherapy* 2006; 26: 1221–1231.

52. McKinnon K, Jupp J. Integration of a nausea and vomiting assessment tool into antineoplastic management of pediatric oncology patients. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract* 2020; 26: 1353–1360.
53. Baxter AL, Watcha MF, Baxter WV, et al. Development and validation of a pictorial nausea rating scale for children. *Pediatrics* 2011; 127: e1542-1549.
54. Watcha MF, Lee AD, Medellin E, et al. Clinical Use of the Pictorial Baxter Retching Faces Scale for the Measurement of Postoperative Nausea in Children. *Anesth Analg* 2019; 128: 1249–1255.
55. Dupuis LL, Tamura RN, Kelly KM, et al. Risk factors for chemotherapy-induced nausea in pediatric patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66.
56. Ewig CL, Yung WY, Ng HHM, et al. A scoping review of nausea, vomiting and retching measurement methods in children with cancer. *Pediatr Neonatol* 2022; 63: 331–340.
57. Dupuis LL, Taddio A, Kerr EN, et al. Development and validation of the pediatric nausea assessment tool for use in children receiving antineoplastic agents. *Pharmacotherapy* 2006; 26: 1221–1231.
58. O'Rourke D. The measurement of pain in infants, children, and adolescents: from policy to practice. *Phys Ther* 2004; 84: 560–570.
59. Lo LH, Hayman LL. Parents associated with children in measuring acute and delayed nausea and vomiting. *Nurs Health Sci* 1999; 1: 155–161.
60. Dupuis LL, Sung L, Molassiotis A, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2017; 25: 323–331.
61. Patel P, Robinson PD, Thackray J, et al. Guideline for the prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: A focused update. *Pediatr Blood Cancer*; 64. Epub ahead of print October 2017.
62. Molassiotis A, Coventry PA, Stricker CT, et al. Validation and psychometric assessment of a short clinical scale to measure chemotherapy-induced nausea and vomiting: the MASCC antiemesis tool. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34: 148–159.
63. von Baeyer CL. Children's self-reports of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation. *Pain Res Manag* 2006; 11: 157–162.
64. Mahidin EIBM, Ishak WZBW. Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting and Quality of Life of Patients On Moderate And Highly Emetogenic Chemotherapy. *Ann Oncol* 2019; 30: 128.
65. Ilyas AB, Bahaj RK, Shaikh AA, et al. Breast Cancer Patients' Perceptions of Their Experience With Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting and Its Impact on Quality of Life in Jeddah, Saudi Arabia. *Cureus*; 12. Epub ahead of print 12 December 2020.
66. Poon M, Hwang J, Dennis K, et al. A novel prospective descriptive analysis of nausea and vomiting among patients receiving

- gastrointestinal radiation therapy. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2016; 24: 1545–1561.
67. Abdelsayed GG. Management of radiation-induced nausea and vomiting. *Exp Hematol* 2007; 35: 34–36.
 68. de Sousa IM, Silva FM, de Carvalho ALM, et al. Accuracy of isolated nutrition indicators in diagnosing malnutrition and their prognostic value to predict death in patients with gastric and colorectal cancer: A prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46: 508–516.
 69. Deftereos I, Djordjevic A, Carter VM, et al. Malnutrition screening tools in gastrointestinal cancer: A systematic review of concurrent validity. *Surg Oncol* 2021; 38:
 70. Gascón-Ruiz M, Casas-Deza D, Torres-Ramón I, et al. Comparison of different malnutrition screening tools according to GLIM criteria in cancer outpatients. *Eur J Clin Nutr* 2022; 76: 698–702.
 71. Cong M, Song C, Xu H, et al. The patient-generated subjective global assessment is a promising screening tool for cancer cachexia. *BMJ Support Palliat Care* 2022; 12: 39–46.
 72. Williams GR, Deal AM, Muss HB, et al. Skeletal muscle measures and physical function in older adults with cancer: sarcopenia or myopenia? *Oncotarget* 2017; 8: 33658–33665.
 73. Gebremedhin TK, Cherie A, Tolera BD, et al. Prevalence and risk factors of malnutrition among adult cancer patients receiving chemotherapy treatment in cancer center, Ethiopia: cross-sectional study. *Heliyon* 2021; 7: 07362.
 74. Hunter M, Kellett J, Toohey K, et al. Toxicities Caused by Head and Neck Cancer Treatments and Their Influence on the Development of Malnutrition: Review of the Literature. *Eur J Investig Health Psychol Educ* 2020; 10: 935–949.
 75. Nakyeyune R, Ruan X, Shen Y, et al. Diagnostic Performance of SGA, PG-SGA and MUST for Malnutrition Assessment in Adult Cancer Patients: A Systematic Literature Review and Hierarchical Bayesian Meta-Analysis. *Nutr Cancer* 2022; 74: 903–915.
 76. Sánchez-Torralvo FJ, Ruiz-García I, Contreras-Bolívar V, et al. CT-Determined Sarcopenia in GLIM-Defined Malnutrition and Prediction of 6-Month Mortality in Cancer Inpatients. *Nutrients* 2021; 13: 2647.
 77. Zhang KP, Tang M, Fu ZM, et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria as a nutrition assessment tool for patients with cancer. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif* 2021; 91–92: 111379.
 78. Bona K, Wolfe J. Disparities in Pediatric Palliative Care: An Opportunity to Strive for Equity. *Pediatrics* 2017; 140.
 79. Kassam A, Skiadaresis J, Alexander S, et al. Parent and clinician preferences for location of end-of-life care: home, hospital or freestanding hospice? *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61: 859–864.
 80. Klopfenstein KJ, Hutchison C, Clark C, et al. Variables influencing end-of-life care in children and adolescents with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 23: 481–486.
 81. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2020; 38: 2782–2797.

82. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol* 2016; 27: 119–133.
83. Das S, Johnson DB. Immune-related adverse events and anti-tumor efficacy of immune checkpoint inhibitors. *J Immunother Cancer* 2019; 7: 306.
84. Janowitz T, Kleeman S, Vonderheide RH. Reconsidering Dexamethasone for Antiemesis when Combining Chemotherapy and Immunotherapy. *The Oncologist* 2021; 26: 269–273.
85. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 2078–2092.
86. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 2040–2051.
87. Barbour SY. Management of Patients With Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *J Adv Pract Oncol* 2017; 8: 303–308.
88. Kang HJ, Loftus S, DiCristina C, et al. Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in paediatric subjects: An analysis by age group. *Pediatr Blood Cancer* 2018; 65: e27273.
89. Naik RD, Singh V, et al. Olanzapine for Prevention of Vomiting in Children and Adolescents Receiving Highly Emetogenic Chemotherapy: Investigator-Initiated, Randomized, Open-Label Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2020; 38: 3785–3793.
90. Tan J, Wang S, Liang X, et al. Palonosetron is nonsuperior to ondansetron in acute phase but provides superior antiemetic control in delayed phase for pediatric patients administered highly emetogenic chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*; 65. 2018.
91. Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer J Sudbury Mass* 2008; 14: 85–93.
92. 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 Med* 2016; 14: 216.
93. Bell GC, Caudle KE, Whirl-Carrillo M, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 genotype and use of ondansetron and tropisetron. *Clin Pharmacol Ther* 2017; 102: 213–218.
94. Apro M. CINV: still troubling patients after all these years. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2018; 26: 5–9.
95. Radhakrishnan V, Joshi A, Ramamoorthy J, et al. Intravenous fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced vomiting in children: A double-blind, placebo-controlled, phase III randomized trial. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66: 27551.
96. Saito Y, Kumamoto T, Arima T, et al. Evaluation of aprepitant and fosaprepitant in pediatric patients. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc* 2019; 61: 235–239.

97. Willier S, Cabanillas Stanchi KM, von Have M, et al. Efficacy, safety and feasibility of fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients receiving moderately and highly emetogenic chemotherapy - results of a non-interventional observation study. *BMC Cancer* 2019; 19: 1118.
98. Cabanillas Stanchi KM, Vek J, Schlegel P, et al. Antiemetic prophylaxis with fosaprepitant and granisetron in pediatric patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Cancer Res Clin Oncol* 2020; 146: 1089–1100.
99. Mora J, Valero M, DiCristina C, et al. Pharmacokinetics/pharmacodynamics, safety, and tolerability of fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66: e27690.
100. Patel P, Leeder JS, Piquette-Miller M, et al. Aprepitant and fosaprepitant drug interactions: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83: 2148–2162.
101. 2020-2021 ISMP Targeted Medication Safety Best Practices for Hospitals.
102. Sanger GJ, Andrews PLR. A History of Drug Discovery for Treatment of Nausea and Vomiting and the Implications for Future Research. *Front Pharmacol* 2018; 9: 913.
103. Elad S. The MASCC/ISOO mucositis guidelines 2019: the second set of articles and future directions. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2020; 28: 2445–2447.
104. Lalla RV. The MASCC/ISOO Mucositis Guidelines Update: introduction to the first set of articles. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2013; 21: 301–302.
105. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* 2020; 126: 4423–4431.
106. Bowen JM, Elad S, Hutchins RD, et al. Methodology for the MASCC/ISOO Mucositis Clinical Practice Guidelines Update. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2013; 21: 303–308.
107. McKenzie E, Zaki P, Raman S, et al. Radiation-induced nausea and vomiting: a comparison between MASCC/ESMO, ASCO, and NCCN antiemetic guidelines. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2019; 27: 783–791.
108. Razvi Y, Chan S, McFarlane T, et al. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2019; 27: 87–95.
109. Suehiro M, Kojima Y, Takahashi M, et al. Antiemetic Efficacy of Adding Olanzapine 5 mg to Aprepitant, Palonosetron and Dexamethasone-Sparing After Day Two for Cancer Patients Receiving Anthracycline and Cyclophosphamide. *Cancer Manag Res* 2021; 13: 1617–1624.

110. Hsu Y-C, Chen C-Y, Tam K-W, et al. Effectiveness of palonosetron versus granisetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2021; 77: 1597–1609.
111. van der Vorst MJDL, Toffoli EC, Beusink M, et al. Metoclopramide, Dexamethasone, or Palonosetron for Prevention of Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting After Moderately Emetogenic Chemotherapy (MEDEA): A Randomized, Phase III, Noninferiority Trial. *The Oncologist* 2021; 26: 173–e181.
112. Ruggiero A, Rizzo D, Catalano M, et al. Acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with cancer: Still waiting for a common consensus on treatment. *J Int Med Res* 2018; 46: 2149–2156.
113. Marx WM, Teleni L, McCarthy AL, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic literature review. *Nutr Rev* 2013; 71: 245–254.
114. Crichton M, Marshall S, Marx W, et al. Efficacy of Ginger (*Zingiber officinale*) in Ameliorating Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting and Chemotherapy-Related Outcomes: A Systematic Review Update and Meta-Analysis. *J Acad Nutr Diet* 2019; 119: 2055–2068.
115. Saneei Totmaj A, Emamat H, Jarrahi F, et al. The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: A systematic literature review of randomized controlled trials. *Phytother Res PTR* 2019; 33: 1957–1965.
116. Raghavendra RM, Nagarathna R, Nagendra HR, et al. Effects of an integrated yoga programme on chemotherapy-induced nausea and emesis in breast cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2007; 16: 462–474.
117. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, et al. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 194–232.
118. Li Q-W, Yu M-W, Wang X-M, et al. Efficacy of acupuncture in the prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced cancer: a multi-center, single-blind, randomized, sham-controlled clinical research. *Chin Med* 2020; 15: 57.
119. Wei T-T, Tian X, Zhang F-Y, et al. Music interventions for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2020; 28: 4031–4041.
120. Kapogiannis A, Tsoli S, Chrousos G. Investigating the Effects of the Progressive Muscle Relaxation-Guided Imagery Combination on Patients with Cancer Receiving Chemotherapy Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. 2018; 14: 137–143.
121. Noël G, Antoni D, Barillot I, et al. Delineation of organs at risk and dose constraints. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol* 2016; 20 Suppl: 36-60.

122. Cox MC, Kusters JM, Gidding CE, et al. Acute toxicity profile of craniospinal irradiation with intensity-modulated radiation therapy in children with medulloblastoma: A prospective analysis. *Radiat Oncol Lond Engl* 2015; 10: 241.
123. Huang S-C, Korlipara VL. Neurokinin-1 receptor antagonists: a comprehensive patent survey. *Expert Opin Ther Pat* 2010; 20: 1019–1045.
124. Kusnierczyk NMA, Saunders EF, Dupuis LL. Outcomes of antiemetic prophylaxis in children undergoing bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2002; 30: 119–124.
125. Gore L, Chawla S, Petrilli A, et al. Aprepitant in adolescent patients for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and tolerability. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52: 242–247.
126. Kovács G, Wachtel AE, Basharova EV, et al. Palonosetron versus ondansetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in paediatric patients with cancer receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy: a randomised, phase 3, double-blind, double-dummy, non-inferiority study. *Lancet Oncol* 2016; 17: 332–344.
127. Phillips RS, Friend AJ, Gibson F, et al. Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD007786.
128. Tyc VL, Mulhern RK, Fairclough D, et al. Chemotherapy induced nausea and emesis in pediatric cancer patients: external validity of child and parent emesis ratings. *J Dev Behav Pediatr JDBP* 1993; 14: 236–241.
129. Feusner J, Hastings C, Agrawal A. Supportive care in Pediatric Oncology a Practical Evidence-Based Approach. 1st ed. Hematology/Oncology Children's Hospital and Research Center Oakland Oakland, USA: Springer Berlin, Heidelberg, 2015.
130. Sommariva S, Pongiglione B, Tarricone R. Impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life and resource utilization: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016; 99: 13–36.
131. Rosenthal DI, Chambers MS, Fuller CD, et al. Beam Path Toxicities to Non-Target Structures During Intensity-Modulated Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: 747–755.
132. Feyer PC, Maranzano E, Molassiotis A, et al. Radiotherapy-induced nausea and vomiting (RINV): MASCC/ESMO guideline for antiemetics in radiotherapy: update 2009. *Support Care Cancer* 2011; 19: 5–14.
133. Horiot J-C. Prophylaxis versus treatment: Is there a better way to manage radiotherapy-induced nausea and vomiting? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 1018–1025.
134. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4189–4198.

135. Ruhlmann CH, Jahn F, Jordan K, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of radiotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 2017; 25: 309–316.
136. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer* 2021; 149: 778–789.
137. Bradley CJ, Yabroff KR, Zafar SY, et al. Time to add screening for financial hardship as a quality measure? *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 100–106.
138. Warren JL, Yabroff KR, Meekins A, et al. Evaluation of Trends in the Cost of Initial Cancer Treatment. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 888–897.
139. Yabroff KR, Davis WW, Lamont EB, et al. Patient Time Costs Associated With Cancer Care. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 14–23.
140. Pisu M, Henrikson NB, Banegas MP, et al. Costs of cancer along the care continuum: What we can expect based on recent literature. *Cancer* 2018; 124: 4181–4191.
141. Mariotto AB, Robin Yabroff K, Shao Y, et al. Projections of the Cost of Cancer Care in the United States: 2010–2020. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2011; 103: 117–128.
142. Banegas MP, Yabroff KR. Out of Pocket, Out of Sight? An Unmeasured Component of the Burden of Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2013; 105: 252–253.
143. Yabroff KR, Bradley CJ, Mariotto AB, et al. Estimates and Projections of Value of Life Lost From Cancer Deaths in the United States. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1755–1762.
144. Yabroff KR, Lund J, Kepka D, et al. Economic Burden of Cancer in the United States: Estimates, Projections, and Future Research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 2006–2014.
145. Thomas T. Financial Toxicity: A Review of the Literature and Nursing Opportunities. *Nurs* 2019; 23: 5–13.
146. Schnell FM. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: the importance of acute antiemetic control. *The Oncologist* 2003; 8: 187–198.
147. Yildirim M, Gulsoy H, Batmaz M, et al. Symptom Management: The Effects of Self-Affirmation on Chemotherapy-Related Symptoms. *Clin J Oncol Nurs* 2017; 21: 15–22.
148. McCulloch R, Hemsley J, Kelly P. Symptom management during chemotherapy. *Paediatr Child Health*. Epub ahead of print 1 April 2014.
149. Flank J, Sparavalo J, Vol H, et al. The burden of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children receiving hematopoietic stem cell transplantation conditioning: a prospective study. *Bone Marrow Transplant* 2017; 52: 1294–1299.
150. Sung L, Zaoutis T, Ullrich NJ, et al. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: cancer control and supportive care. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 1027–1030.

151. Patel P, Robinson PD, Thackray J, et al. Guideline for the prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: A focused update. *Pediatr Blood Cancer*; 64. 2017.
152. Ruggiero A, Rizzo D, Catalano M, et al. Acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with cancer: Still waiting for a common consensus on treatment. *J Int Med Res* 2018; 46: 2149–2156.
153. Chaudhary NK, John RR, Boddu D, et al. Palonosetron is a Better Choice Compared With Ondansetron for the Prevention of Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting (CINV) in a Resource-limited Pediatric Oncology Center: Results From a Randomized Control Trial. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019; 41: 294–297.
154. Kutluk T, Yeşilipek A, *Pediatric Kanser Kayıtları 2002 - 2022. TPOG, (Türk Pediatrik Onkoloji Grubu) ve TPHD (Türk Pediatrik Hematoloji Derneği), XXII Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi, Sözel bildiri, 8-12 Mart 2023 Antalya: TPOG 2023, E Book; 79.*
155. Anthony L, *Postoperative Nausea and Vomiting in Pediatric Patients; 2020; 23: 11-37.*
156. Ariyanayagam R, Krishnachetty B, Edited by: Dr William Francis Powell Jr, Instructor in Anesthesia, Massachusetts Eye and Ear, Harvard Medical School, USA: Dr Kate Wilson, Consultant Paediatric Anaesthetist, Sheffield Children’s NHS Foundation Trust; 2022.
157. Luke JP, Karen MM, Gary RM, et al. The effect of cigarette smoking on cancer treatment-related side effects. *Oncologist* 2011; 16:1784-1792.
158. Simino GPR, Reis IA, Acurcio F de A, et al. Risk factors associated with antineoplastic chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Rev. saúde pública* 2020.

KISALTMALAR

KTB	kemoreseptör tetik bölgesidir
AP	area postrema
NTS	nervus traktın solitarius
DMÇ	dorsal motor çekirdeği
5- HT3	5-hidroksitriptamin tip 3
NK-1	nörokinin-1
GABA	gama-aminobütirik asit
GİS	gastrointestinal sistem
IMRT	intensity modulated radiotherapy; yoğunluk ayarlı radyoterapi
ABD	Amerika Birleşik Devlet
KT	kemoterapi
RT	radyoterapi
KBB	kulak-burun-bogaz
GÖFR	gastroözofageal reflü
PeNAT	Pediyatrik Bulantı Değerlendirme Aracı
BARF	Baxter Öğürme Yüz Ölçeği
VAS	vizüel analog skala
MASCC	Kanserde Destekleyici Bakımın Uluslararası Derneği
ASCO	Amerikan Klinik Onkoloji Derneği
POGO	Ontario Pediyatrik Onkoloji Grubu
ESMO	Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği
NCCN	Ulusal Geniş Kapsamlı Kanser Ağı
YEK	Yüksek Emetik Kemoterapi
OEK	Orta Emetojenik Kemoterapi
DEK	Düşük Emetojenik Kemoterapi
MEK	Minimal Emetik Kemoterapi
IPI	İpilimumab
IT	İntratekal tedavi
KC	Karaçiğer
NHL	non-Hodgkin lenfoma
COG	Çocuk Onkoloji Grubu

EK-1: TABLOLAR DİZİNİ

Tablo - 1: ABD Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler sınıflandırılması	8
Tablo - 2: Bulantı kusma için risk faktörleri	9
Tablo - 3: Işınlanan anatomik alana göre emetojenik risk	9
Tablo - 4: Pediatrik hastalarda kullanılan kemoterapotik ilaçların emetojenite sınıflandırılması	11
Tablo - 5: Antiemetik ilaçların özellikleri	17
Tablo - 6: Antiemetik ilaçların listesi ve dozları.....	21
Tablo - 7: Hastaların yaş gruplarına dağılımı.....	28
Tablo - 8: Hastaların onkolojik tanılara göre dağılımı	29
Tablo - 9: Onkolojik tedavi yaklaşımı	30
Tablo - 10: Hastalara uygulanan anti-kanser ilaçlar ve verildiği kür sayısı ..	31
Tablo - 11: Uygulanan kemoterapi kürlerinin emetojenik potansiyele göre dağılımı	31
Tablo - 12: Kürlerin emetojenik potansiyelinin cinsiyete göre dağılımı	32
Tablo - 13: Kemoterapi kürlerinin yaş gruplarına göre dağılımı	32
Tablo - 14: uygulanan kemoterapinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	33
Tablo - 15: Tanı gruplarında kemoterapi kürlerinin emetojenik potansiyele göre dağılımı	35
Tablo - 16: Beklenti kusması olan hastaların kemoterapi kürlerine dağılımı	35
Tablo - 17: Kemoterapi kürlerinde erken kusma dağılımı	35
Tablo - 18: Kemoterapi kürlerinde görülen erken kusma sayısı.....	36
Tablo - 19: Erken dönem kusma derecesi	36
Tablo - 20: Erken dönemde bulantı tanımlanan kürler.....	37
Tablo - 21: Kür sayısına göre erken bulantı derecesinin dağılımı.....	37
Tablo - 22: Erken bulantı şiddetinin kürlere göre dağılımı.	38
Tablo - 23: Kemoterapi kürlerinde geç kusma sıklığı.....	39
Tablo - 24: Geç kusma derecesi olan kür sayısı.....	39
Tablo - 25: Geç kusma sayısının kemoterapi kürlerine dağılımı	40
Tablo - 26: Geç bulantı derecesinin kemoterapi kür sayısına göre dağılımı	41
Tablo - 27: Geç bulantı şiddetinin kemoterapi kürlerine dağılımı	42
Tablo - 28: Kemoterapi kürlerinde dirençli kusma sıklığı	43
Tablo - 29: Dirençli kusma sıklığı	44
Tablo - 30: Kürlerin emetojenik potansiyelinin cinsiyete göre dağılımı	44
Tablo - 31: Erken bulantı tanımlanan hastaların cinsiyet dağılımı	45
Tablo - 32: Erken kusma ile cinsiyet arasında bağlantı	45
Tablo - 33: Erken kusma sayısı ile cinsiyet arasında bağlantı	46
Tablo - 34: Geç bulantı yaşanan kürlerde cinsiyet dağılımı	46
Tablo - 35: Geç kusması olan hastaların cinsiyet dağılımı	47
Tablo - 36: Erken bulantı ile yaş grupları arasında bağlantı	47
Tablo - 37: Erken kusma ile yaş grupları arasında bağlantı	48
Tablo - 38: Farklı yaş gruplarında görülen erken kusma sayıları.....	49
Tablo - 39: Kemoterapi sırasında geç bulantı yaşanan kürlerin yaş dağılımı	50
Tablo - 40: Geç kusma ile yaş grupları arasında bağlantı	50
Tablo - 41: Farklı yaş gruplarında görülen geç kusma sayıları	51

Tablo - 42: Erken bulantı olanlara uygulanan kemoterapötik ajan sayısı	52
Tablo - 43: Erken kusması olan hastalara uygulanan kemoterapötik ilaç sayısının dağılımı.....	53
Tablo - 44: Geç kusması olanlara uygulanan kemoterapötik ajan sayısı.....	54
Tablo - 45: Geç kusması olanlara uygulanan kemoterapötik ajan sayısı.....	55
Tablo - 46: Erken kusma yakınması olan kürlerin tanıları.....	56
Tablo - 47: Geç kusma yakınması olan kürlerin tanıları	57
Tablo - 48: Potent emetik ilaçlar ve erken bulantı yüzdeleri	58
Tablo - 49: Erken kusma yapan ilaçların listesi, erken kusma yüzdesi ve ilaçların p değerleri.....	58
Tablo - 50: Geç bulantı yapan ilaçların listesi, geç bulantı yüzdesi ve ilaçların p değerleri.....	59
Tablo - 51: Geç kusma yapan ilaçların listesi, geç kusma yüzdesi ve ilaçların p değerleri.....	59
Tablo - 52: Kemoterapi sırasında yapılan aktivite dağılımı.....	60
Tablo - 53: Erken kusma şikayeti olan hastaların kemoterapi kür sırasında yapılan aktiviteler	61
Tablo - 54: Geç kusması olan hastaların kür sırasında yapılan aktiviteleri..	62
Tablo - 55: Hasta refakatçılarının eğitim durumunun dağılımı	63
Tablo - 56: Hasta refakatçılarının sigara kullanım durumu	63
Tablo - 57: Hastaların sigara kullanım durumu.....	63
Tablo - 58: Erken kusma ve hasta refakatçının eğitim durumu	64
Tablo - 59: Geç kusma ve hasta refakatçının eğitim durumu	65
Tablo - 60: Erken kusması olanların refakatçi sigara içme durumu.....	66
Tablo - 61: Geç kusma olan hastaların refakatçi sigara içme durumu.....	66
Tablo - 62: Uygulanan antiemetiklerin kür sayısına göre dağılımı	67
Tablo - 63: Uygulanan antiemetik grupları ve ek doz granisetron arasında bağlantı	69
Tablo - 64: Cinsiyete göre ek doz granisetron alma durumu	70
Tablo - 65: Yaş grupları arasında ek doz granisetron alma durumu.....	71
Tablo - 66: Birinci KT küründe ek doz Granisetron alma sıklığı.....	71
Tablo - 67: Kemoterapinin emetojenitesi ve ek doz granisetron verilmesi...	72
Tablo - 68: Tanı grupları arasında ek doz Granisetron alma sıklığı	73
Tablo - 69: Ek doz granisetron alma durumu.....	74
Tablo - 70: Beklenti kusması olanlara ek doz granisetron verilme sıklığı	75
Tablo - 71: Dirençli kusmaları olanlara ek doz granisetron verilme sıklığı ...	75
Tablo - 72: Verilen kemoterapi ajan sayısı ile ek doz granisetron arasında bağlantı	76
Tablo - 73: Radyoterapi alanlarda ek doz granisetron sıklığı	76
Tablo - 74: İntratekal tedavi yapılanlarda ek doz granisetron verilme sıklığı	77
Tablo - 75: Sigara içenlerde ek doz granisetron alma durumu	77
Tablo - 76: Ek doz granisetron alanların sosyal aktivitesi.....	77
Tablo - 77: Aprepitant alma sıklığı.....	78
Tablo - 78: Tanı gruplarına göre aprepitant verilme sıklığı	79
Tablo - 79: Uygulanan kür emetojenitesi ve aprepitant verilme sıklığı.....	80
Tablo - 80: Cinsiyete göre aprepitant verilme sıklığı.....	81
Tablo - 81: Yaş gruplarına göre aprepitant verilme sıklığı	81
Tablo - 82: Yaş gruplarına göre aprepitant verilme sıklığı	82

Tablo - 83: Aprepitant verilenlerde ek doz granisetron uygulama sıklığı	82
Tablo - 84: Uygulanan kemoterapi kür sırasına göre aprepitant verilme sıklığı	83
Tablo - 85: Beklenti kusması olanlarda aprepitant alma sıklığı.	83
Tablo - 86: Dirençli kusmalarda aprepitant uygulama sıklığı	84
Tablo - 87: Uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı ile aprepitant verilme endikasyonu.....	85
Tablo - 88: Erken kusmada aprepitant verilme sıklığı.....	85
Tablo - 89: Erken kusma sayısına göre aprepitant verilme sıklığı	86
Tablo - 90: Erken kusma derecesine göre aprepitant verilme sıklığı	87
Tablo - 91: Erken bulantı olanlarda aprepitant verilme sıklığı.....	87
Tablo - 92: Erken bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklığı	88
Tablo - 93: Erken bulantı derecesine göre aprepitant verilme sıklığı.....	89
Tablo - 94: Geç kusması olanlara aprepitant verilme sıklığı	90
Tablo - 95: Geç kusma sayısına göre aprepitant verilme sıklığı	91
Tablo - 96: Geç kusma derecesine göre aprepitant verilme sıklığı.....	92
Tablo - 97: Geç bulantı şikayeti olanlara aprepitant verilme sıklığı.....	93
Tablo - 98: Geç bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklığı.....	93
Tablo - 99: Geç bulantı derecesine göre aprepitant verilme sıklığı.....	94

EK-2: ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil - 1: Kusma merkezi.....	3
Şekil - 2: Kanseri, uygulanan tedaviler, toksitite ve beslenme davranışları arasında bağlantı	14
Şekil - 3: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.....	28
Şekil - 4: Hastaların onkolojik tanılara göre dağılımı	29
Şekil - 5: Kemoterapi kür sayısının hastalara dağılımı	30
Şekil - 6: Uygulanan kemoterapi kürlerinin emetojenite potansiyeli.....	31
Şekil - 7: Kemoterapi kürlerinin emetojenik potansiyeli ve cinsiyete göre dağılımı	32
Şekil - 8: Kemoterapi kürlerinin yaş gruplarına dağılımı	33
Şekil - 9: Antikanser ilaçların yaş gruplarına dağılımı.....	34
Şekil - 10: Kemoterapi kürlerinde erken kusma derecesinin.....	36
Şekil - 11: Kemoterapi kürlerinde görülen erken kusma sayısı.....	37
Şekil - 12: Erken bulantı derecesinin kür sayısına göre dağılımı	38
Şekil - 13: Uygulanan kemoterapi kürlerinde geç kusmanın görülme sıklığı ve yaşanan geç kusma derecesinin kür sayısına göre dağılımı.....	40
Şekil - 14: Kemoterapi sırasında görülen geç kusma sayısı.....	41
Şekil - 15: Uygulanan kemoterapi kürlerinde yaşanan geç bulantı sıklığı ve geç bulantı derecesinin kür sayısına göre dağılımı.....	42
Şekil - 16: Geç bulantı şiddetinin kemoterapi kürlerinde dağılımı.....	43
Şekil - 17: Kemoterapi emetojenitesinin cinsiyete göre dağılımı	45
Şekil - 18: Kemoterapi sırasında erken kusma sayısı ile cinsiyet dağılımı. .	46
Şekil - 19: Kemoterapi sırasında erken bulantı tanımlanan hastaların yaş dağılımı	47
Şekil - 20: Kemoterapi sırasında erken kusma yaşayan hastaların yaş dağılımı	48
Şekil - 21: Yaş gruplarına göre erken dönem kusma sayısının dağılımı.....	49
Şekil - 22: Kemoterapi sırasında geç bulantı yaşayan hastaların yaş dağılımı	50
Şekil - 23: Kemoterapi sırasında geç kusma görülen hastaların yaş dağılımı	51
Şekil - 24: Yaş gruplarına göre geç dönem kusma sayısının dağılımı.....	52
Şekil - 25: Erken bulantı şikayeti olan hastalarda uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı	52
Şekil - 26: Erken kusma şikayeti olan hastalarda uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı	53
Şekil - 27: Geç bulantı şikayeti olan hastalarda uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı	54
Şekil - 28: Geç kusma şikayeti olan hastalarda uygulanan kemoterapötik ilaç sayısı	55
Şekil - 29: Erken kusma yakınması olan kürlerin tanıları.....	56
Şekil - 30: Geç kusma yakınması olan kürlerin tanıları.....	57
Şekil - 31: Kemoterapi sırasında yapılan sosyal aktivite dağılımı	60

Şekil - 32: Erken kusma şikayeti olan hastaların kemoterapi tedavisi sırasında yapılan sosyal aktivite dağılımı.....	61
Şekil - 33: Geç kusma şikayeti olan hastaların kemoterapi tedavisi sırasında yapılan sosyal aktivite dağılımı	62
Şekil - 34: Hasta refakatçilerinin eğitim durumu	63
Şekil - 35: Erken kusma şikayeti olan hastaların refakatçi eğitim durumu ...	64
Şekil - 36: Geç kusma şikayeti olan hastaların refakatçi eğitim durumu.....	65
Şekil - 37: Erken kusma şikayeti olan hastaların refakatçi sigara kullanım durumu.....	66
Şekil - 38: Geç kusma şikayeti olan hastaların refakatçi sigara kullanım durumu.....	67
Şekil - 39: Uygulanan antiemetiklerin kür sayısına göre dağılımı	68
Şekil - 40: Granisetron ek dozu gerektiren kür sayısı	68
Şekil - 41: Cinsiyete göre ek doz granisetron alma durumu	70
Şekil - 42: Yaş grupları arasında ek doz granisetron alma durumu	71
Şekil - 43: İlk kemoterapi küründe ek doz granisetron alma durumu	72
Şekil - 44: Uygulanan kemoterapinin emetojenitesine göre ek doz granisetron alma durumu	72
Şekil - 45: Tanı grupları arasında ek doz granisetron alma sıklığı.....	73
Şekil - 46: Ek doz granisetron alma durumu.....	74
Şekil - 47: Beklenti kusması olanlara ek doz granisetron verilme sıklığı	75
Şekil - 48: Kemoterapi kürü sırasında hastalar tarafından yapılan aktivite ve ek doz granisetron ihtiyacı arasında bağlantı.....	78
Şekil - 49: Aprepitant alma sıklığı	79
Şekil - 50: Tanı gruplarına göre aprepitant verilme sıklığı	80
Şekil - 51: Uygulanan kür emetojenitesi ve aprepitant verilme sıklığı	81
Şekil - 52: Uygulanan kemoterapi kür sırasına göre aprepitant verilme sıklığı	83
Şekil - 53: Beklenti kusması olanlarda aprepitant alma sıklığı.	84
Şekil - 54: Dirençli kusmalarda aprepitant uygulama sıklığı	84
Şekil - 55: Erken kusmada aprepitant verilme sıklığı	85
Şekil - 56: Erken kusma sayısına göre aprepitant verilme sıklığı	86
Şekil - 57: Erken kusma derecesine göre aprepitant verilme sıklığı	87
Şekil - 58: Erken bulantı olanlarda aprepitant verilme sıklığı	88
Şekil - 59: Erken bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklığı	89
Şekil - 60: Erken bulantı derecesine göre aprepitant verilme sıklığı	90
Şekil - 61: Geç kusması olanlara aprepitant verilme sıklığı	90
Şekil - 62: Geç kusma sayısına göre aprepitant verilme sıklığı	91
Şekil - 63: Geç kusma derecesine göre aprepitant verilme sıklığı	92
Şekil - 64: Geç bulantı şikayeti olanlara aprepitant verilme sıklığı	93
Şekil - 65: Geç bulantı şiddetine göre aprepitant başlanma sıklığı	94
Şekil - 66: Geç bulantı derecesine göre aprepitant verilme sıklığı	95

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecim ve tez yazım aşamamda bilgi tecrübeleri ile her zaman yanımda olan, tezimin seçiminden sonuna kadarki her aşamasında bana rehberlik eden, bilgisi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, zarafeti ve güler yüzü ile örnek olan, her kapısını çaldığımda beni sabırla destekleyen sayın hocam Prof. Dr. Betül Berrin Sevinir' e,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgisini, hoşgörüsünü eksik etmeyen, başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı sayın hocam Prof. Dr. Fatma Nilgün Köksal başta olmak üzere tüm hocalarıma,

Hastaların hemşirelerden aldığı tüm duygusal desteği düşündüğümde hissettiğim şükranları dile getiremem. Geçe gündüz hastaların dakikalık takibini sağlayan, sayelerinde hastalarımıza şifa dağıttığımız fedakar çocuk onkoloji servisi ve polikliniği hemşirelerine,

İhtisas sürecinde tüm asistan arkadaşlarıma,

Bana mesleğimi sevdiren, mesleğimde ilk adımlarımı atarken yanımda olan Azerbaycan Tıp Üniversitesinin tüm hocalarına,

Öğrenci masasından bugüne kadar dünyanın farklı yerlerinde olsak bile desteklerini daim hissettiğim ve 6 Şubat 2023 depreminde ilgi ve yardımlarını esirgemeyen ATÜ 2006 yılı mezunlarına,

Her zaman yanımda olan değer biçilemeyen dünyanın en iyi babasına Prof. Dr. Ziya Abdulaliyev ve bana sevgi adaleti ve azmi öğreten kimya mühendisi olan güzel annem Sodar Abdulaliyeva' ya,

Bana hep destekte bulunan eşim, Yüksek Hukuk Uzmanı Anar Mirzayev' e,

Kaderin getirmekten sorumlu olduğu çocuklarının mutluluğu için savaştan kayınpederim, Teknik bilimler doktoru Malik Mirzayev'e,

Hayatıma neşe katan, yarına umutla bakışım olan, canım oğluma sonsuz sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZGEÇMİŞ

30 Ocak 1984 tarihinde Moskova' da doğdum. Aslen Azerbaycanlıyım. 1991- 2001 tarihlerinde Bakü'de ilk okul, orta ve lisede okudum.

Tıp fakültesi lisans eğitimimi 2001-2007 tarihlerinde Azerbaycan Tıp Üniversitesinde tamamladım. 2007-2008 tarihlerinde Milli Onkoloji Merkezde İntörn doktor olarak çalıştım. 20010-2016 tarihler arasında Merkezi Klinik Hastanede çocuk hematoloji onkoloji doktoru olarak çalıştım. 2007 tarihinde Çapa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Anabilim Dalında, 2009 ve 2011 tarihlerinde Akdeniz Üniversitesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalında staj yaptım.

Ağustos 2018 Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi' de araştırma görevlisi olarak Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında çalışmaya başladım. 2009'dan beri evliğim, bir çocuk sahibiyim.