

Smjernice o kliničkoj praksi za
medicinske sestre

Mučnina i povraćanje inducirani terapijom protiv raka u odraslih



Izdavanje brošure podržava poduzeće Helsinn and Tesaro
uz ograničena edukacijska prava.

 **HELINN**



 **TESARO**

A GSK company

Sadržaj

1. Uvod	4
2. Klasifikacija i patofiziologija	5
3. Faktori rizika	8
4. Liječenje	11
5. Pomoć iz smjernica	16
6. Medicinske su sestre važne	20
7. Referencije i dodatni izvori	24

© Copyright 2019. Europsko društvo onkoloških medicinskih sestara i tehničara (EONS)

Anita Margulies, Patrick Jahn – supredsjednici

Anki Delin Eriksson, Sara Torcato, Cheryl Vidall – Radna skupina

Karin Jordan – Medicinski savjetnik

Iveta Nohavová – Voditelj projekta

Podršku za medicinski tekst i dizajn omogućilo poduzeće TMC Strategic Communications.

Informacije navedene u brošuri predviđene su samo kao smjernice. Iako smo tijekom pripreme, izrade i predstavljanja obratili svu moguću pažnju, sudionicima savjetujemo da potraže dodatne savjete u pogledu određenih pitanja. EONS ne može prihvatiti nikakvu odgovornost ni obvezu za bilo kakve pogreške ili nedostatke u završnom materijalu te se svim sudionicima savjetuje da potraže savjet neovisnog stručnjaka prije poduzimanja bilo kakvih radnji kao rezultat bilo kakvih informacija objavljenih u ovom materijalu.

Za sve lijekove navedene u završnom materijalu pogledajte cjelokupne informacije o njihovo propisivanje radi potpunog popisa indikacija, kontraindikacija, upozorenja i mjera opreza, nuspojava te doziranja i smjernica za primjenu.

Izdavanje brošure podržava poduzeće Helsinn and Tesaro uz ograničena edukacijska prava.

Poduzeće Helsinn and Tesaro nije bilo uključeno u razvoj ove brošure. Proveden je završni pregled te su radna skupina i medicinski savjet primljene komentare neovisno prihvatili ili odbili.



A GSK company

1. Uvod

Cilj je ove brošure podijeliti znanja te pružiti podršku medicinski sestrama i osnažiti ih u optimalnom liječenju mučnina i povraćanja povezanih s liječenjima raka u odraslih osoba (mučnina i povraćanje dalje u brošuri: MiP).

MiP je najčešće simptom liječenja raka, uglavnom povezan s kemoterapijom, iako može biti uzrokovan i drugim uzrocima, uključujući samu bolest. Bolesnici koji pate od mučnine mogu pokazati nekoliko drugih simptoma, uključujući znojenje, povećanu srčanu frekvenciju i vrtoglavicu. Uz povraćanje, u bolesnika se može pojaviti i gađenje (nalik povraćanju, no bez sadržaja).

Iako je kontrola MiP-a uvelike napredovala, to je i dalje jedan od najčešćih i najtežim simptoma liječenja raka. U ispitivanju u kojem je sudjelovalo 212 onkoloških medicinskih sestara u Europi samo je njih 19 % prijavilo da je većina njihovih bolesnika optimalno kontrolirala MiP.¹ Ako se ne liječi na odgovarajući način, MiP može ugroziti bolesnikovo zdravlje i kvalitetu života te može dovesti do prekida liječenja raka.

Medicinske sestre imaju ključnu ulogu u ocjeni, sprječavanju i liječenju MiP-a. Uz dobro razumijevanje patofiziologije MiP-a, međunarodne smjernice o liječenju i lokalno dostupne lijekove, medicinske sestre mogu ponuditi važnu podršku bolesnicima i njegovateljima te učinkovito liječiti MiP i utjecati na ishod terapije i bolesnikovu kvalitetu života.



Ključne točke

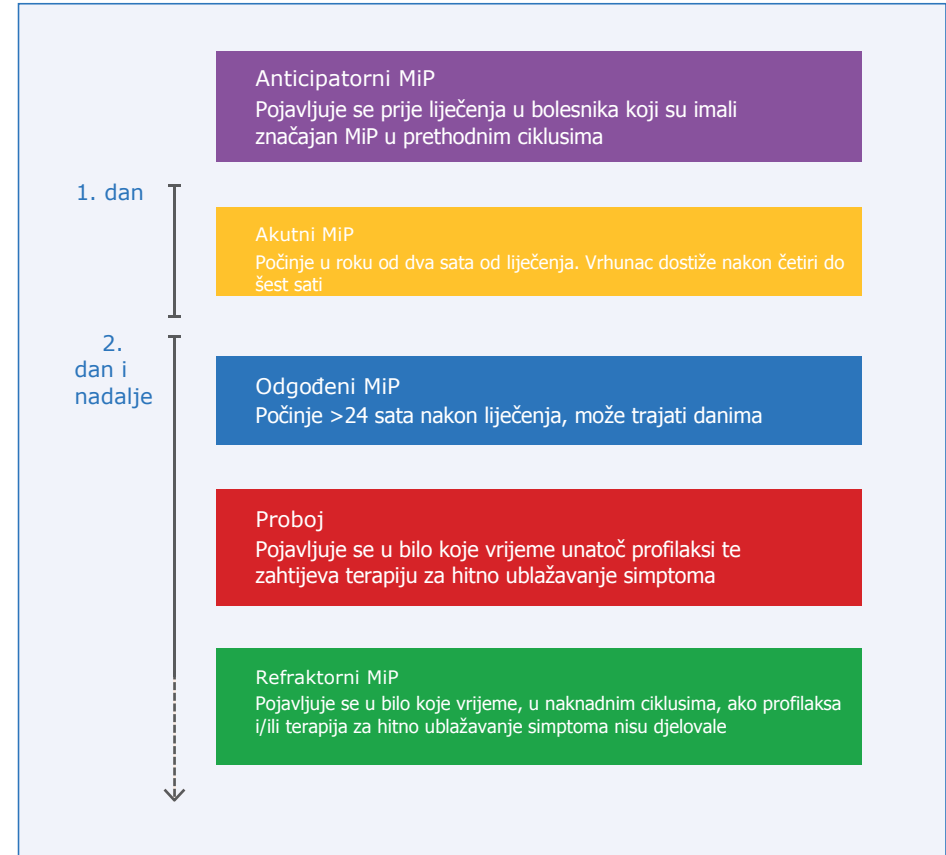
1. Samo 19 % medicinskih sestara smatra da većina njihovih bolesnika koji se liječe od raka optimalno kontroliraju MiP.
2. MiP može ugroziti bolesnikovo zdravlje, kvalitetu njegovog života i liječenje protiv raka
3. Uz bolje razumijevanje načela terapije, medicinske sestre mogu značajno pomoći i poboljšati sprječavanje MiP-a u bolesnika s rakom

2. Klasifikacija i patofiziologija

Klasifikacije

Pet je glavnih klasifikacija MiP-a u bolesnika koji se liječe od raka (slika 1.)^{2,3}

Slika 1. Glavna klasifikacija MiP-a^{2,3}



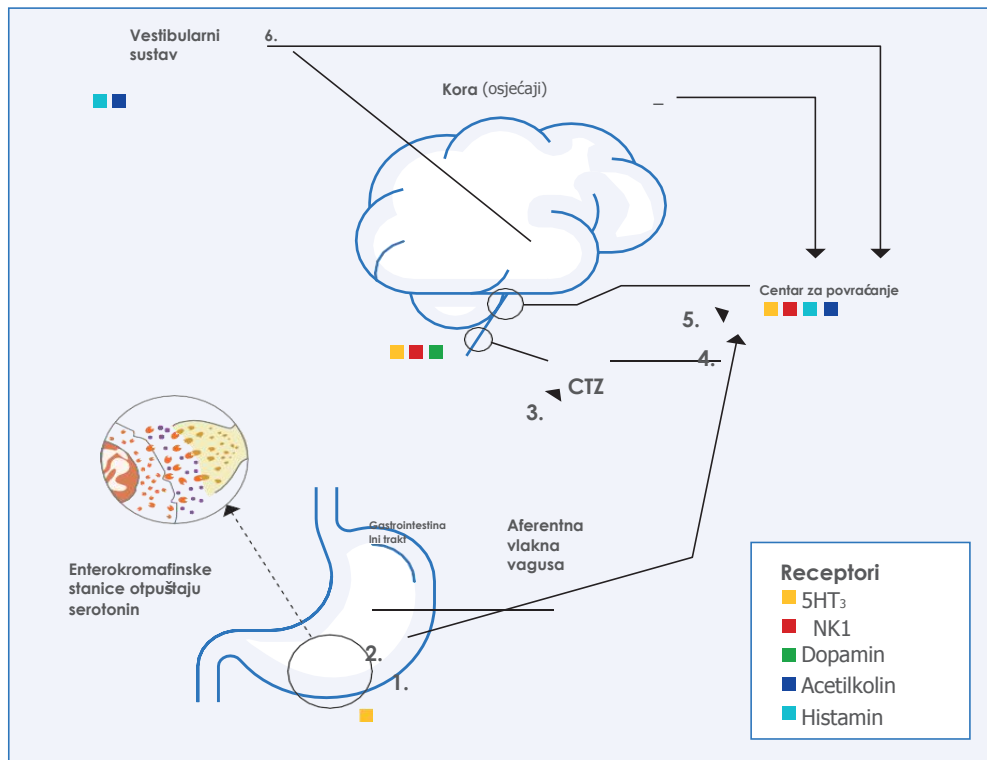
Prema mišljenju medicinskih sestara, odgođene je simptome posebno izazovno liječiti,^{1,4} Anticipatorni simptomi obično se pojavljuju prije početka novog ciklusa kemoterapije i to u bolesnika koji nisu primili učinkovito liječenje antiemeticima u prethodnom ciklusu ili tijekom terapije protiv raka i mogu biti vrlo zahtjevni za liječenje.

Patofiziologija

MiP je uobičajeni fiziološki postupak te je put simptoma povezanih s liječenjem raka isti onaj koji je prisutan u bilo kojoj vrsti MiP-a, kao što su trovanje hranom ili morska bolest. Razlikuje se samo uzrok, a to je u ovom slučaju liječenje raka. Postupak obuhvaća otpuštanje neurotransmitera koji vežu specifične receptore u raznim područjima želudca i mozga.^{3,5-7}

Na slici 2. prikazan je put uključen u MiP povezan s kemoterapijom i mjesta na kojima su aktivni razni neurotransmisijски signali. Smatra se da se sličan postupak javlja u bolesnika koji primaju radioterapiju u cilju liječenja raka.⁸ Za više informacije o antiemetikima koji se primjenjuju u liječenju MiP-a vidjeti 4. dio.

Slika 2. Patofiziologija MiP-a i mjesta aktivnosti antiemetika



Stanice enterokromafina u stjenkama crijeva otpuštaju kemijske posrednike, uglavnom serotonin (1). Serotonin se veže na receptore 5HT₃ na aferentnim vlaknima vagusa (2) te uzrokuje slanje živčanih impulsa na kemoreceptor okidačke zone (engl. chemoreceptor trigger zone, CTZ) (3) i usmjerava ih izravno u centar za povraćanje (generator središnjeg obrasca) (4), oboje u moždanom deblu. CTZ i centar za povraćanje sadržavaju receptore za razne neurotransmitere, uključujući serotonin (receptori 5HT₃), tvar P (receptori NK₁) i dopamin (dopaminski D₂ receptori). CTZ šalje signale u centar za povraćanje (5), koji je također aktiviran impulsima koji dolaze iz vestibularnog sustava (6) i moždane kore (7). Centar za povraćanje šalje signale u druga područja mozga, uključujući centar za salivaciju i disanje te stimulira eferentna vlakna kako bi aktivirao organe uključene u povraćanje.

Akutni MiP pojavljuje se uglavnom putem perifernog puta kojim dominira 5HT₃ dok odgođeni MiP primarno izaziva središnji put posredovan receptorom NK1.^{6,9}



Ključne točke

1. Put MiP-a uobičajeni je fiziološki put
2. Liječenje raka glavni je okidač koji izaziva MiP
3. Glavni neurotransmiteri uključeni u put MiP-a su serotonin, tvar P i dopamin

Optimizirajte svoju kliničku praksu

1. Planirajte redovita dijeljenja ažuriranih informacija o patofiziologiji. Koordinirajte informativne sesije s onkologom ili specijaliziranom medicinskom sestrom

3. Faktori rizika

Bolesnikov rizik od razvijanja MiP-a povezan je s liječenjem raka (tablica 1).^{2,3,6,7,9,10} Također je povezan sa značajkama pojedinog bolesnika te su faktori koji su obično povezani s povišenim rizikom od razvoja MiP-a sljedeći: žene, dob <60 godina, povijest MiP-a u trudnoći ili morske bolesti, tjeskoba, mala konzumacija alkohola, veća očekivanja razvoja MiP-a prije liječenja te <7 sati sna tijekom noći prije kemoterapije. Preciznom procjenom vjerojatnosti da će bolesnik razviti MiP i izmjenom antiemetičke profilakse, medicinske sestre mogu povećati mogućnosti učinkovitosti antiemetičke terapije. Za te je svrhe dostupan širok raspon alata za procjenu rizika. Također je važno isključiti sve druge uzroke MiP-a koji, na primjer, mogu uključivati metastaze na jetri, ileus, ileus, metastaze na mozgu ili edem i metaboličke komplikacije. Budući da se karakteristike mogu razlikovati u svakog bolesnika, ključno je profilaksu prilagoditi karakteristikama i potrebama svakog bolesnika zasebno.

Tablica 1. Sistemske faktori rizika povezani s terapijom protiv raka^{2,3,6,7,9,10}

Vrsta MiP-a	Faktori rizika
Akutni MiP	<ul style="list-style-type: none"> • Emetički potencijal liječenja raka • Primjena nepropisanih antiemetika kod kuće • Početni ciklus(i) kemoterapije • Doza kemoterapije • Put primjene • Anticipatorni MiP • MiP u prethodnom ciklusu kemoterapije
Odgođeni MiP	<ul style="list-style-type: none"> • Emetički potencijal liječenja raka • Profilaksa koja nije usklađena sa smjernicama • Bez primjene sekundarnih antiemetika • Anticipatorna mučnina • Akutni MiP
Proboj	<ul style="list-style-type: none"> • Neprikladna antiemetička profilaksa
Anticipatorni	<ul style="list-style-type: none"> • MiP u 1. ciklusu kemoterapije

Sistemske faktori rizika povezani s liječenjem raka

Glavni su faktori rizika povezani s liječenjem raka vrsta i doza terapije, vjerojatnost da terapija uzrokuje MiP (emetogenost) te vrsta primijenjene antiemetičke profilakse. Kombinacija raznih lijekova ili kombinacija lijekova i radioterapije mogu povećati emetogenost liječenja.

Kemoterapija

Cisplatin je parenteralni lijek najveće emetogenosti (tablica 2).^{2,3,10} Općenito se većina imunoterapija i terapija monoklonskim antitijelima mogu smatrati terapijama s malim ili minimalnim rizikom od uzrokovanja MiP-a. Medicinske sestre mogu se poslužiti tablicom emetogenog rizika kako bi utvrdile rizičnost emetika. Većina režima povezanih s odgođenim povraćanjem imaju visoku emetogenost, iako u toj kategoriji postoje i umjereni emetici.² Međutim, važno je zapamtiti da se u bolesnika može pojaviti MiP bez obzira na klasifikaciju.

Tablica 2. Rizik od akutnog povraćanja uz lijekove protiv raka^{2,3,10}

Stupanj emetogenosti	Rizik od MiP-a, %	Primjeri*	
		Parenteralni	Peroralni
Visok	>90	cisplatin Antraciklin/ciklofosamid ≥1500 mg/m ² dakarbazin	prokarbazin
Umjeren	>30–90	bendamustin karboplatin ciklofosamid <1500 mg/m ² doksorubicin oksaliplatin	bosutinib krizotinib ciklofosamid temozolomid vinorelbin
Nizak	10–30	aflibercept cetuximab docetaksel 5-fluorouracil gemcitabin metotreksat pemetreksed topotekan	afatinib kapecitabin etopozid everolimus lapatinib regorafenib tegafur-uracil vandetanib
Minimalan	<10	bleomicin fludarabin nivolumab trastuzumab vinkristin vinorelbin	klorambucil erlotinib gefitinib melfalan metotreksat sorafenib

*To je samo nekoliko čestih primjera. Za potpuniji popis, vidjeti NCCN 2019 i Roila et al. 2016.¹⁰ Prilagođeno iz Hesketh et al. 2018,⁷ NCCN 2019 i Roila et al. 2016.¹⁰

Radioterapija

MiP inducirani radioterapijom može se pojaviti u od 50 do 80 % bolesnika podvrgnutih liječenju.⁸ Rizik ovisi o mjestu liječenju, ali i o volumenu zračenog tkiva (slika 3)¹¹ te o značajkama bolesnika, kako je prethodno navedeno u ovom dijelu.

Slika 3. Rizik od MiP-a uz radioterapiju Prilagođeno iz Ruhlmann et al. 2017⁴

Visok	Zračenje cijelog
Umjeren	Gornji dio trbuha,
Nizak	Lubanja, glava i vrat, prsni koš, zdjelica
Minimalan	Udovi, grudi
Istodobna kemoradioterapija	Rizik se temelji na primijenjenoj kemoterapiji, ako emetogeni rizik radioterapije nije viši



Ključne točke

1. Glavni su faktor rizika za MiP klasifikacija lijeka i doza terapije raka
2. Antiemetička profilaksa i kontrola trebaju biti prilagođene kako bi zadovoljile značajke i potrebe svakog pojedinog bolesnika

Optimizirajte svoju kliničku praksu

1. Izradite klasifikacijski popis koji prikazuje emetogeni potencijal lijekova. Budući da je u upotrebi mnogo lijekova, koncentrirajte se na one lijekove koji se upotrebljavaju u vašem kliničkom okruženju, uključujući kombinacije visokih razina. Džepni format može biti od pomoći
2. Navedite važne informacije za procjenu rizika u obliku kartica slučaja

4. Liječenje

U liječenju MiP-a postignuta su znatna poboljšanja. U jednom su trenutku svi bolesnici koji su se liječili od raka mogli očekivati pojavu MiP-a. Danas je puno više toga poznato o načinu kontrole MiP-a te su dostupna mnogo učinkovitija sredstva. Medicinske bi sestre bolesnicima trebale objasniti da MiP nije neizbježna posljedica terapije protiv raka.

Cilj je liječenja postići **potpuni odgovor** na liječenje, bez povraćanja i potrebe za lijekovima za hitno ublažavanje simptoma mučnine i povraćanja. Ključ za učinkovito liječenje je prevencija⁶ te je stoga neophodno primijeniti najučinkovitiju profilaksu već od prvog ciklusa terapije. Nema dokaza da postoji korist od pristupa 'pričekati i vidjeti'. Štoviše, takav pristup može i otežati liječenje kasnijih epizoda MiP-a.

Slabo liječenje simptoma MiP-a može imati katastrofalne posljedice, uključujući dehidraciju, anoreksiju, smanjenje kvalitete života, sposobnosti o samostalnoj skrbi i sudjelovanja u svakodnevnim aktivnostima te, što je najvažnije, prekide u liječenju raka što može ugroziti ishode liječenja.^{3,6,9,12}

Farmakološko liječenje

Osnovni lijekovi koji se primjenjuju za liječenje MiP-a djeluju blokiranjem (antagoniziranjem) vezivanja kemijskih medijatora, otpuštenih u odgovoru na liječenje raka, na receptore uključene u prijenos živčanih impulsa duž signalizacijskih putova MiP-a (tablice 3–5)^{2,10,13} (za patofiziologiju MiP-a vidjeti 2. dio).

Mogu postojati regionalne razlike u dostupnosti lijekova i formulacija navedenih u ovoj brošuri.

Tablica 3. Antagonisti 5HT₃ receptora^{2,10}

Lijek	Preporučeno doziranje*	Štetni događaji
1. generacija:		
Ondansetron	i.v.: 8 mg ili 0,15 mg/kg peroralno: 16 mg Dostupno i kao oralno raspadljive formulacije	<ul style="list-style-type: none"> • Općenito se dobro podnose • Glavne nuspojave: blaga glavobolja, slabost, zatvor • Lijekovi prve generacije mogu biti povezani sa srčanim nuspojavama, koje se ne vide s palonosetronom
Granisetron	i.v.: 1 mg ili 0,01 mg/kg peroralno: 2 mg (ili 1 mg) Dostupno i kao flaster	
Tropisetron	i.v.: 5 mg peroralno: 5 mg	
Dolasetron	peroralno: 100 mg	
2. generacija:		
Palonosetron	i.v.: 0,25 mg peroralno: 0,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Općenito se dobro podnose • Glavne nuspojave: blaga glavobolja, slabost, zatvor

*Iz Roila et al. 2016.¹⁰ Potpune pojedinosti za doziranje potražite u smjernicama o liječenju.

Antagonisti 5HT₃ receptora (RA) upotrebljavaju se za liječenje MiP-a od 1990-ih.⁶ U usporedbi s drugim 5HT RA-ima, palonosetron bolje sprječava akutni i odgođeni MiP^{2,6} te potiče pridržavanje kemoterapije i izbjegavanje odgode liječenja.⁶

Tablica 4. Antagonisti NK₁ receptora^{2,10,13}

Lijek	Preporučeno doziranje*	Štetni događaji/komentari
Aprepitant	peroralno: 125 mg (akutno) + 80 mg (odgođeno)	<ul style="list-style-type: none"> • Sa svim NK₁RA-ima, osim za rolapitant, dozu deksametazona potrebno je prilagoditi
Fosaprepitant	i.v.: 150 mg	
Rolapitant	peroralno: 180 mg	
NEPA (netupitant + palonosetron) - kombinirano s 5HT ₃ RA/NK ₁ RA	peroralno: 300 mg netupitanta/ 0,5 mg palonosetrona	

*Iz Roila et al. 2016.¹⁰ Potpune pojedinosti za doziranje potražite u smjernicama o liječenju.

Uvođenje antagonista NK₁ receptora ranih 2000-ih bio je iskorak u pogledu MiP-a profilaksu, posebice u pogledu odgođenih simptoma.⁶

NEPA, kombinacija netupitanta i antagonista 5HT₃ receptora palonosetron u jednoj kapsuli za peroralnu primjenu, prva je fiksna kombinacija anetiemetika za sprječavanje akutnog i odgođenog MiP-a povezanog s visoko i umjereno emetogenu kemoterapiju koja sadržava cisplatin. Svi režimi triju lijekova koji se temelje na antagonistima NK₁ receptora pokazali su superiornost u odnosu na režime dvaju lijekova.^{6,14}

Tablica 5. Ostali lijekovi^{1,10,13}

Klasa lijeka	Naziv	Preporučeno doziranje*	Štetni događaji/komentari
Kortikosteroidi	deksametazon metilprednizolon	i.v., peroralno	• Široka upotreba, općenito u kombinaciji s drugim lijekovima
Antagonisti dopaminskih receptora	metoklopramid	peroralno: 10 mg (do tri puta dnevno)	• Imajte na umu više doze metoklopramida prema preporukama EMA-e. Povišena neuropatija prijavljena je kao ozbiljna nuspojava
Benzodiazepini i derivati	lorazepam	peroralno: 1 mg	• Može biti koristan lijek (nije za primjenu kao jedinstveni lijek)
Ostalo	olanzapin	peroralno: 5-10 mg	• Sedacija je problem uz dozu od 10 mg/dan, posebice u starijih bolesnika

*Potpune pojedinosti za doziranje potražite u smjernicama o liječenju.

EMA - Europska agencija za lijekove

Kortikosteroidi, posebice deksametazon, u širokoj su upotrebi, općenito u kombinaciji s drugim lijekovima. Mehanizam djelovanja kortikosteroida nije dobro poznati, no smatra se da uključuje učinak blokiranja receptora.

Antagonisti dopaminskih receptora, kao što je metoklopramid, mogu biti korisni uz liječenje malenog emetogenog potencijala. Korisni su i kao lijekovi za hitno ublažavanje simptoma za umjereno do blago emetogena lijekove.

Benzodiazepini, kao što je lorazepam, mogu biti korisni u liječenju anticipatornog povraćanja ili u bolesnika s izraženom bojazni.^{2,10}

Olanzapin blokira nekoliko receptora, uključujući 5HT i dopaminske receptore, te je posebice koristan u liječenju odgođenih i probojnih simptoma.^{13,15}

Sintetski kanabinoidi, npr. nabilon i dronabinol, mogu biti korisni u nekim situacijama, kao što su bolesnici koji ne podnose ili ne odgovaraju na lijekove prve linije.² Kanabinoidi u mnogim zemljama nisu dostupni, no u tijeku je nekoliko ispitivanja.

Nefarmakološka liječenja i bihevioralna terapija

Iako su farmakološka sredstva glavno uporište za liječenje MiP-a, nefarmakološke i bihevioralne intervencije mogu se razmotriti u nekih bolesnika, posebice u onih s anticipatornim simptomima.^{2,7,10} One se primjenjuju kao dodatak antiemetičima, ne zamjena za njih. Neki primjeri koji se temelje na dokazima uključuju: akupunkturu/akupresuru, kognitivnu distrakciju (npr. videoigrice, glazba), trening opuštanja mišića, tjelovježbu i hipnozu. Ako bolesnik upotrebljava bezreceptne lijekove, potrebno je posavjetovati se s kliničkim timom.



Ključne točke

1. Medicinske bi sestre bolesnicima trebale objasniti da MiP nije neizbježna posljedica terapije protiv raka
2. Cilj je liječenja postići potpuni odgovor na liječenje (bez povraćanja i potrebe za lijekovima za hitno ublažavanje simptoma mučnine i povraćanja)
3. Za učinkovito liječenje ključna je prevencija te je potrebno primijeniti najučinkovitiju profilaksu već od prvog ciklusa terapije protiv raka
4. Nema dokaza o koristi pristupa 'pričekati i vidjeti'
5. Farmakološka su sredstva prvi odabir za liječenje MiP; potrebno je savjetovati se s kliničkim timom ako bolesnik upotrebljava bilo kakve bezreceptne lijekove

Optimizirajte svoju kliničku praksu

1. Posavjetujte se o strategiji vaše ustanove u pogledu MiP-a s interprofesionalnim timom ili individualnim onkologom. Je li jedna od smjernica u upotrebi? Koja? Dokumentirajte to kako bi svi mogli vidjeti
2. Razvijte plan priopćavanja promjena u strategiji liječenja. Tim možete obavijestiti putem kratkih poruka ili edukacijskih sesija
3. Razvijte osnovni plan s timom za savjetovanje koji će bolesnike educirati o MiP-u induciranom terapijom
4. Izradite jednostavan pregled za bolesnike te ispišite njima propisani raspored doziranja, uključujući slike lijekova. Bolesnicima omogućite podatke za kontakt sa zdravstvenim osobljem s kojim mogu kontaktirati uvečer ili tijekom vikenda

5. Pomoć iz smjernica

Visokokvalitetne smjernice o kliničkoj praksi koje je objavilo nekoliko onkoloških društava i udruženja (Multinacionalno udruženje za potporno liječenje raka/Europsko društvo za medicinsku onkologiju [engl. Multinational Association of Supportive Care in Cancer/European Society for Medical Oncology, MASCC/ESMO], Američko društvo za kliničku onkologiju [engl. American Society of Clinical Oncology, ASCO], nacionalna sveobuhvatna mreža za rak [engl. National Comprehensive Cancer Network, NCCN]) pružaju preporuke za liječenje koje se temelje na dokazima iz najnovijih kliničkih ispitivanja s ciljem poboljšanja ishoda bolesnika (tablica 6).^{3,10,16} Preporuke tih smjernica vrlo su slične.

Tablica 6. Sažetak preporuka iz smjernica o kliničkoj praksi za liječenje MiP-a.^{3,10,16}
Akutni MiP povezan s kemoterapijom

Rizična skupina	ESMO	ASCO	NCCN (parenteralno liječenje raka)
Visokorizična, ne-AC	+	+	+
Visokorizična, AC	+	+	+
Umjerena, karboplatin	+	+	+
Umjerena, ne-karboplatin	+	+	+
Niskorizična	ili	ili	ili
Proboj	Dodavanje lijekova s mehanizmom koji se razlikuje od onog upotrijebljenog u profilaksi		
Anticipatorni MiP	±	±	±

Legenda
 5HT₃RA, NK₁RA, Deksametazon, Dopamin RA, Bihevioralna terapija, Olanzapin, Benzodiazepini

Odgođeni MiP povezan s kemoterapijom

Rizična skupina	ESMO	ASCO	NCCN (parenteralno liječenje raka)
Visokorizična, ne-AC	+	+	+
Visokorizična, AC	+	±	+
Umjerena, karboplatin		Nije naznačeno	ili
Umjerena, ne-karboplatin			±

Legenda

5HT₃RA, NK₁RA (aprepitant), Deksametazon, Olanzapin

MiP povezan s radioterapijom

Rizična skupina	ESMO/ASCO
Visokorizična	
Umjerena	±
Niskorizična	Mozak
Lijek za hitno ublažavanje simptoma	Ostalo ili ili

Legenda

Kemoterapija, 5HT₃RA, Deksametazon, Dopamin RA, Liječenje koje se temelji na lijekovima/načinu liječenja (kemoterapija ili radioterapija) uz visoki rizik od povraćanja

AC, doksorubicin + ciklofosfamid. Liječenje odgođenog MiP-a usmjereno je odabirom lijeka za akutni MiP. Za NCCN, redosljed mogućnosti za akutni i odgođeni MiP ne navodi preferenciju. Potpune pojedinosti za preporuke i doziranje potražite u pojedinim smjernicama.

Refraktorni MiP

Ako je, unatoč svim optimalnim režimima liječenja, MiP i dalje prisutan, potrebno je pregledati sljedeće:

- Je li emetogenost pravilno procijenjena?
- Je li doziranje antiemetika profilaksa optimalna (doza/interval)?
- Jesu li uključeni drugi faktori osim lijeka ili radioterapije?
- Je li bolesnik uzimao antiemetike ili lijekove za hitno ublažavanje simptoma kako su propisani?

Iako su dostupna učinkovita liječenja i smjernice na temelju dokaza, MiP je i dalje značajan problem za bolesnika, uvelike zbog suboptimalnih strategija liječenja. Ključni razlog za to je što se međunarodne smjernice o liječenju često ne slijede. Prepreke za pridržavanje uključuju lijekove koji nisu na popisu

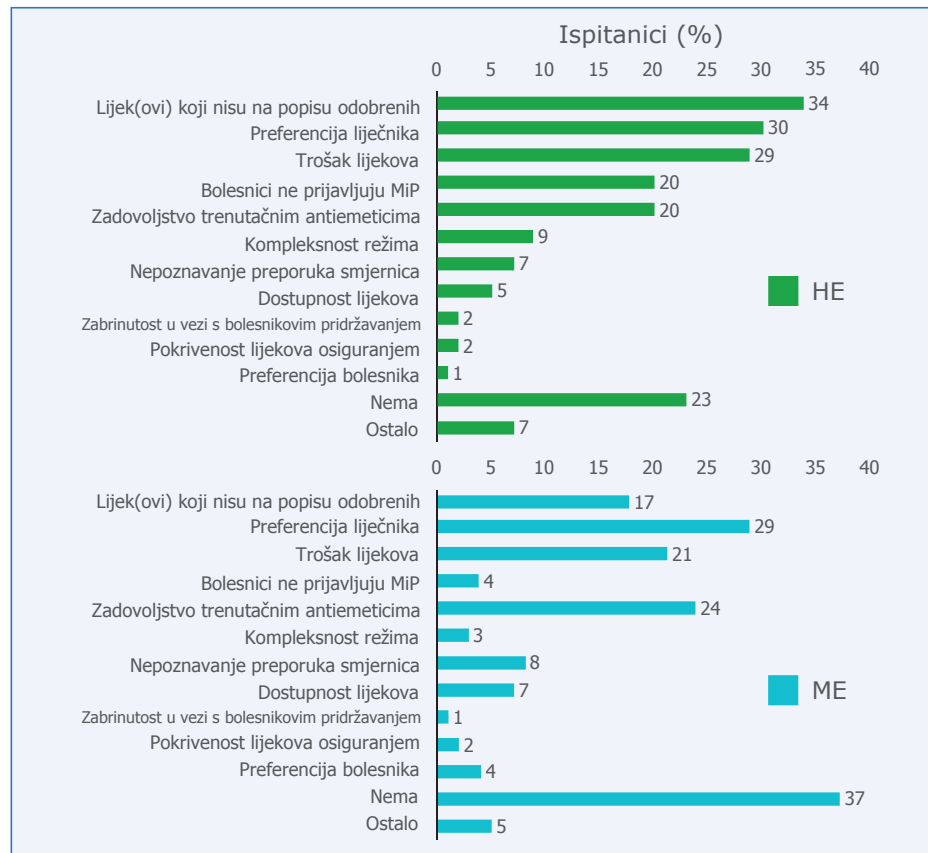
odobrenih lijekova, troškove lijekova i preferencije liječnika za terapije koje nisu odobrene preporukama (slika 4) 1411 europskom ispitivanju onkoloških medicinskih sestara, 40% ispitanika

I

Ključne točke

prijavili su da je preferencija liječnika najveća prepreka primjeni smjernica.

Slika 4. Prepreke koje sprječavaju primjenu antiemetika u skladu sa smjernicama¹



N&V – mučnina i povraćanje potaknuti kemoterapijom (engl. chemotherapy-induced nausea and vomiting); HEC – visoko emetogena kemoterapija (engl. highly emetogenic chemotherapy);

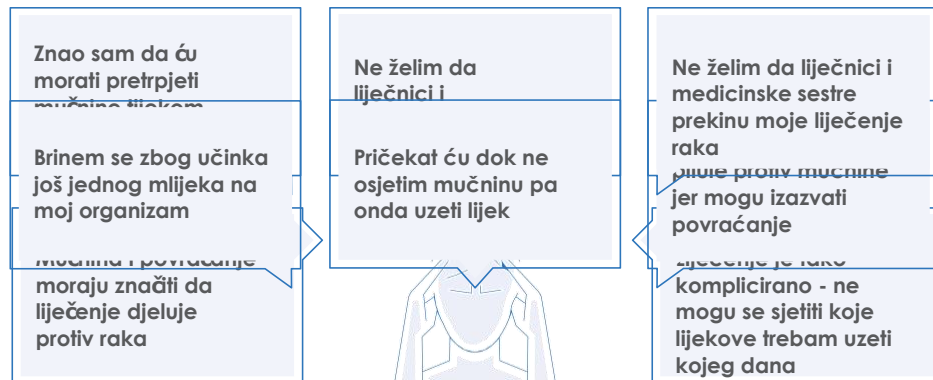
MEC – umjereno emetogena kemoterapija (engl. moderately emetogenic chemotherapy)

Poticanje multidisciplinarnog tima na usvajanje međunarodne smjernice o liječenju kad god je to moguće važna je uloga medicinskih sestara.

6. Medicinske su sestre važne

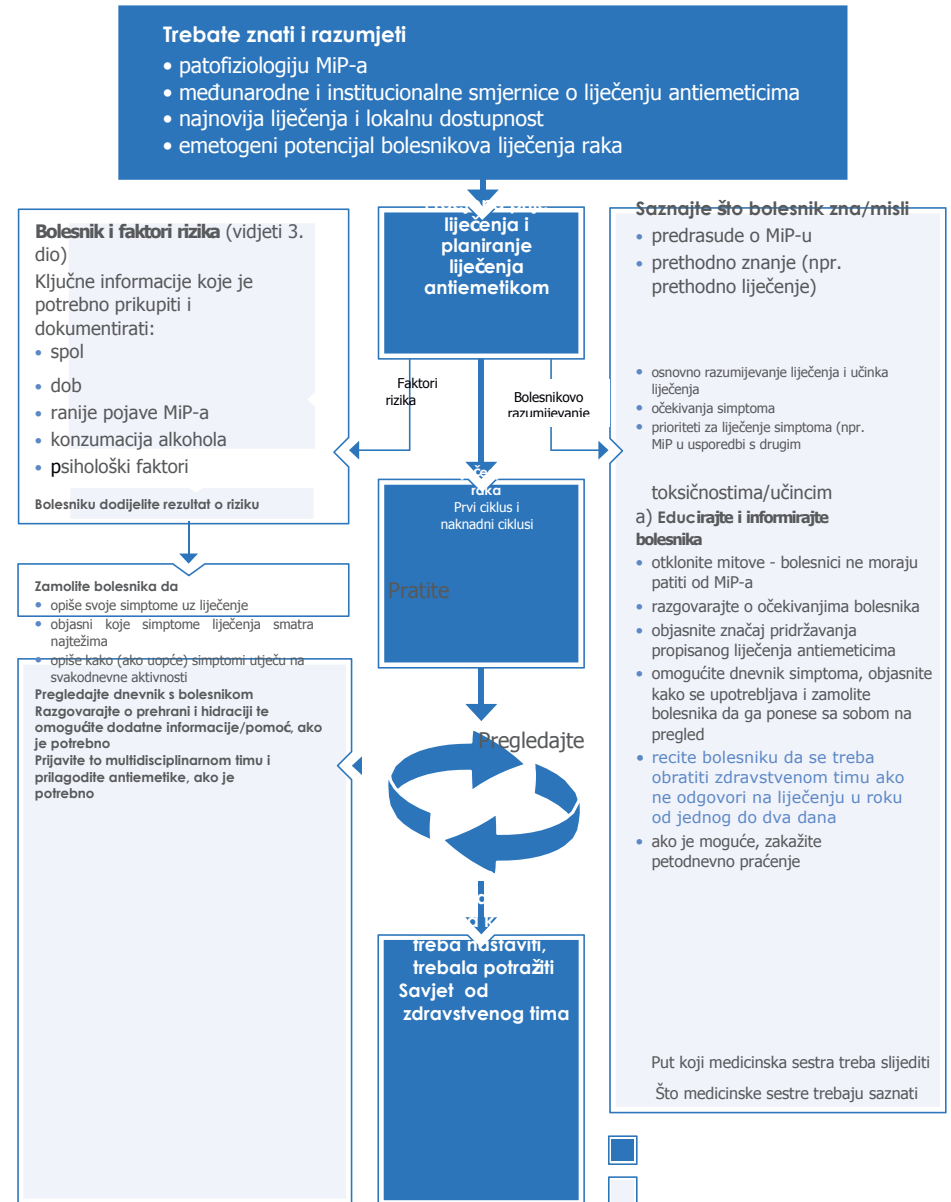
Liječenje MiP-a treba biti usredotočeno na bolesnika. Bolesnici mogu imati bojazni i predrasude o MiP-u, no možda neće podijeliti svoje osjećaje s pružateljem zdravstvene skrbi (slika 5).^{6,17} Uz to, pružatelji zdravstvene skrbi imaju drugačija shvaćanja MiP-a.^{12,17} mogu podcijeniti utjecaje simptoma, posebice odgođenog MiP-a

Slika 5. Mišljenja bolesnika i bojazni u pogledu MiP-a i antiemetika^{6,17}



Medicinske sestre imaju velike mogućnosti ublažavanja razvoja MiP-a u bolesnika. Trebaju saslušati i educirati bolesnike i njegovatelje te im pružiti podršku u pogledu MiP-a i liječenja MiP-a. Primjenjujući svoje znanje o međunarodnim smjernicama, medicinske će sestre pomoći u planiranju programa liječenja antiemetikima te propisati i/ili primijeniti odgovarajuće lijekove. One su sastavni dio procjene bolesnikova rizika od MiP-a, a zatim pregleda i praćenja učinkovitosti liječenja antiemetikom (slika 6).

Slika 6. Uloga medicinske sestre u procjeni rizika, planiranju liječenja i praćenju bolesnika



Danas se bolesnici većinom liječe ambulatorno te će medicinska sestra vjerojatno imati na raspolaganju tek kratko vrijeme za razgovor o bolesnikovom MiP-u. Kako biste dobili potrebne informacije, ključno je bolesniku postaviti otvorena pitanja na pravilan način (na primjer, „Možete li opisati simptome?“, a ne „Osjećate li mučninu?“). Ne postoji univerzalni pristup koji je moguće usvojiti. Umjesto toga, potrebno je pitanja prilagoditi bolesniku, uzimajući u obzir povijest uzimanja lijekova, dob, obrazovanje i kognitivne sposobnosti. Medicinske sestre trebaju biti svjesne da mogu postojati kulturološke razlike u odgovorima.

Ponekad upotreba ljestvice od 1 do 10 može pomoći bolesniku da označi ozbiljnost utjecaja simptoma te se može upotrijebiti svakog dana ili nekoliko puta dnevno, ako je potrebno. Takva vrsta označavanja (Likertova ljestvica) omogućuje precizno i dosljedno označavanje tijekom vremena. Alat MASCC Antiemesis Tool® (MAT)

(www.mascc.org/mat), besplatno dostupan na 16 jezika i kao mobilna aplikacija, može se upotrijebiti za praćenje MiP-a te je posebice koristan kao dnevnik u ambulatornim okruženjima.

Prehrana tijekom MiP-a

Problemi s hranom i tekućinama tijekom epizoda MiP-a često su prisutni. Oni utječu na kvalitetu života ne samo bolesnika, nego i njegovatelja. mogu se pojaviti ogorčenost, frustriranost i razlike u mišljenju ako bolesnik ne može ili ga je strah konzumirati hranu. Bolesnici se također suzdržavaju od hrane prije terapije. Uz mnoge objavljene prijedloge, dobromamjerni prijatelji i susjedi mogu dati prijedloge te o dobrim i lošim stranama tih prijedloga možete razgovarati s bolesnikom. Preporučuje se uključivanje nutricionista te se kulturološke i individualne navike moraju također razmotriti i prihvatiti.

Bolesnici se često moraju nositi s puno informacija, pa ih medicinske sestre na *svakom* posjetu trebale podsjetiti na važne pojedinosti. Medicinske sestre također trebaju omogućiti pisane informacije o MiP-u koje bolesnik može jednostavno razumjeti te, ako je moguće, ime i prezime i telefonski broj osobe s kojom bolesnici mogu kontaktirati ako im je potrebna pomoć u liječenju simptoma kod kuće.

Medicinske sestre u privilegiranom su položaju jer se bolesnici prvo njima obraćaju u pogledu većine stvari povezanih s liječenjem raka. Suradujući s bolesnikom kako on bolje shvatio svoje simptome MiP-a, kako bi dobio najbolje liječenje koje odgovara njegovim potrebama te pomažući mu da vodi normalan život unatoč raku, medicinske sestre zaista mogu poboljšati fizičku i emotivnu dobrobit bolesnika.



Ključne točke

1. Pravilnom procjenom rizika, planiranjem liječenja antiemetikom i učinkovitim praćenjem odgovora, medicinske sestre mogu umanjiti razvoj MiP-a u bolesnika
2. Bolesnici trebaju zapamtiti puno toga! Medicinske ih sestre trebaju podsjetiti na važne pojedinosti na *svakom* posjetu
3. Bolesnika je potrebno uputiti da se treba obratiti zdravstvenom timu ako MiP ne odgovori na liječenju u roku od jednog do dva dana

Optimizirajte svoju kliničku praksu

1. Izradite kratku, interprofesionalnu prezentaciju koristeći se informacijama iz 'Ključnih točaka' brošure. Prezentaciju je moguće upotrebljavati kao podsjetnik ili kao uvod za nove članove onkološke službe
2. Kao dio timskog projekta, možete izraditi vodič za procjenu u koji ćete uključiti razne korake i omogućiti savjetovanje o tome kako bolesnika potaknuti da se pridržava liječenja. Potrebno je uključiti smjernice o dokumentaciji i kasnijoj ocjeni
3. Izradite popis prijedloga preporučenih informativnih stranica za bolesnika kako biste zajamčili usklađenost informacija između osoblja i bolesnika/njegovatelja. Za ideje i informacije, pregledajte mrežne stranice o MiP-u koje se preporučuju lokalno i međunarodno
4. Neki se simptomi pojavljuju tek kad se bolesnik vrati kući. Planirajte strategiju koordinacije s bolničkim timom o informacijama potrebnima bolesnika pri otpustu

7

Referencije i dodatni izvori

Referencije

1. **Dielenseger P, et al.** Evaluation of antiemetic practices for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): results of a European oncology nurse survey. *Support Care Cancer* 2019 Feb 19.[Epub ahead of print].
2. **Hesketh PJ, et al.** <https://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-chemotherapy-induced-nausea-and-vomiting-in-adults>. Accessed December 2018.
3. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.** National Comprehensive Cancer Network. Antiemesis. Version 1.2019 — February 28, 2019. <http://www.nccn.org>. Accessed March 2019.
4. **Clark-Snow R, et al.** Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) and adherence to antiemetic guidelines: results of a survey of oncology nurses. *Support Care Cancer* 2018;26:557–64.
5. **Hesketh PJ.** Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2008;358:2482–94.
6. **Clark-Snow RA, et al.** Fixed combination antiemetic: a literature review on prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting using netupitant/palonosetron. *Clin J Oncol Nurs* 2018;22:E52–63.
7. **Aapro M.** CINV: still troubling patients after all these years. *Support Care Cancer* 2018;26(Suppl 1):5–9.
8. **Feyer P, et al.** Prophylactic management of radiation-induced nausea and vomiting. *Biomed Res Int* 2015;2015:893013.
9. **Rapoport BL.** Delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: pathogenesis, incidence and current management. *Front Pharmacol* 2017;8:19.
10. **Roila F, 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(Suppl 5):v119–33.
11. **Ruhmann CH, et al.** 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of radiotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 2017;25:309–16.
12. **McCullough SW.** Chemotherapy-induced nausea and vomiting: roles of pharmacists and formulary decision makers. *Am J Manag Care* 2017;23(14 Suppl):S266–71.
13. **Schwartzberg L.** Getting it right the first time: recent progress in optimizing antiemetic usage. *Support Care Cancer* 2018;26(Suppl 1):19–27.

14. **Navari RM, et al.** Rolapitant for the prevention of nausea in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy. *Cancer Med* 2018;7:2943–50.
15. **Nakagaki M, et al.** A randomized trial of olanzapine versus palonosetron versus infused ondansetron for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Support Care Cancer* 2017;25:607–13.
16. **Hesketh PJ, et al.** Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017;35:3240–61.
17. **Vidall C, et al.** Impact and management of chemotherapy/radiotherapy-induced nausea and vomiting and the perceptual gap between oncologists/oncology nurses and patients: a cross-sectional multinational survey. *Support Care Cancer* 2015;23:3297–305.

Dodatni izvori

- Aapro M.** Searching for perfection: further progress in management of chemotherapy-induced nausea and vomiting-introduction. *Support Care Cancer* 2018;26(Suppl 1):1-37.
- CINV Risk Assessment.** Available from: <http://www.riskcinv.org>.
- Dranitsaris G, et al.** The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ann Oncol* 2017;28:1260–7.
- Hesketh PJ, et al.** Preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with lung cancer: efficacy of NEPA (netupitant-palonosetron), the first combination antiemetic. *Support Care Cancer* 2018;26:1151–9.
- Zhang L, et al.** A randomized phase III study evaluating the efficacy of single-dose NEPA, a fixed antiemetic combination of netupitant and palonosetron, versus an aprepitant regimen for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving highly emetogenic chemotherapy (HEC). *Ann Oncol* 2018;29:452–8.
- MASCC** – Multinational Association of Supportive Care in Cancer – www.mascc.org
ESMO – European Society for Medical Oncology – www.esmo.org
NCCN – National Comprehensive Cancer Network – www.nccn.com
EONS – European Oncology Nursing Society – www.cancernurse.eu

