



CONGRESSO
INFERMIERISTICO **AIEOP**

GESTIONE DI NAUSEA E VOMITO IN ONCOLOGIA PEDIATRICA: INCIDENZA, FATTORI DI RISCHIO E STRUMENTI DI VALUTAZIONE

E. Balboni, V. Cordisco, S. Macchi



Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale dei Tumori

via Venezian, 1 20133 Milano

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



La sottoscritta Elisa Balboni

ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,

dichiara

- ☐ *che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*



Background

- Gli anni 2000 hanno visto un aumento del numero di studi che valutano la prevalenza dei sintomi nei pazienti pediatrici
- Durante la chemioterapia i bambini e gli adolescenti affetti da tumore sperimentano molteplici sintomi sia fisici che psicologici (Tenniglo et al., 2017)
- Gli adolescenti sottoposti a chemioterapia hanno riportato fino a 12 **sintomi concomitanti** (Collins et al., 2000; Hedstrom et al., 2004; Hedstrom et al., 2006; Enskar & von Essen 2008; Yeh et al., 2009; Zhukovsky et al., 2009; Baggott et al., 2010; Macchi et al., 2017; Li et al., 2019)



Background

Nausea e vomito indotti da chemioterapia (CINV) sono tra i sintomi maggiormente avvertiti da bambini e adolescenti affetti da tumore che:

- influenzano notevolmente la qualità della vita
- possono provocare squilibri elettrolitici e malnutrizione



Materiali e metodi

È stata condotta una revisione della letteratura tramite i motori di ricerca PubMed e CINAHL utilizzando le parole chiave pediatric, oncology, hematology, nausea, vomiting, risk factors, chemotherapy.



Risultati

Dall'analisi della letteratura emerge che fino al 70% dei pazienti pediatrici sottoposti a chemioterapia possono avvertire nausea e vomito

Oncology Nursing Forum - Number 5 / September 2011

ONLINE EXCLUSIVE ARTICLE

Nausea, Pain, Fatigue, and Multiple Symptoms in Hospitalized Children With Cancer

Elizabeth Miller¹, Eufemia Jacob², Marilyn J. Hockenberry³

Children, Nausea, Nausea/Vomiting, Cancer Pain, Pain, Cancer-Related Fatigue, Fatigue
ONF 2011, 38(5), E382-E393. DOI: 10.1188/11.ONF.E382-E393

> J Pain Symptom Manage. 2000 May;19(5):363-77. doi: 10.1016/s0885-3924(00)00127-5.

The measurement of symptoms in children with cancer

J J Collins¹, M E Byrnes², I J Dunkel³, J Lapin⁴, T Nadel⁵, H T Thaler⁶, T Poly⁷

Meta-Analysis > BMC Cancer. 2023 Nov 15;23(1):1113. doi: 10.1186/s12885-023-11581-z.

Prevalence of symptoms in children with acute lymphoblastic leukaemia: a systematic review and meta-analysis

Xiaoyan Lan^{#1}, Junjun Wu^{#1}, Zhenling Liao¹, Yong Wu², Rong Hu³

Received: 30 June 2023 | Accepted: 3 July 2023
DOI: 10.1002/pbc.30548

Pediatric Blood & Cancer
aspho
WILEY

Children's Oncology Group's 2023 blueprint for research: Cancer control and supportive care

Adam J. Esbenshade¹ | Lillian Sung² | Julienne Brackett³ | L. Lee Dupuis⁴ |
Brian T. Fisher⁵ | Allison Grimes⁶ | Tamara P. Miller⁷ | Nicole J. Ullrich⁸ |
Christopher C. Dvorak⁹ | the Cancer Control and Supportive Care Committee¹

Review > J Pediatr Oncol Nurs. 2019 Jul/Aug;36(4):244-261. doi: 10.1177/1043454219849576.

Symptoms in Children Receiving Treatment for Cancer-Part I: Fatigue, Sleep Disturbance, and Nausea/Vomiting

Mary C Hooke^{1,2}, Lauri A Linder^{3,4}

> J Pediatr Nurs. 2022 Jul-Aug;65:33-43. doi: 10.1016/j.pedn.2022.04.013. Epub 2022 Apr 28.

Symptoms and daily experiences reported by children with cancer using a game-based app

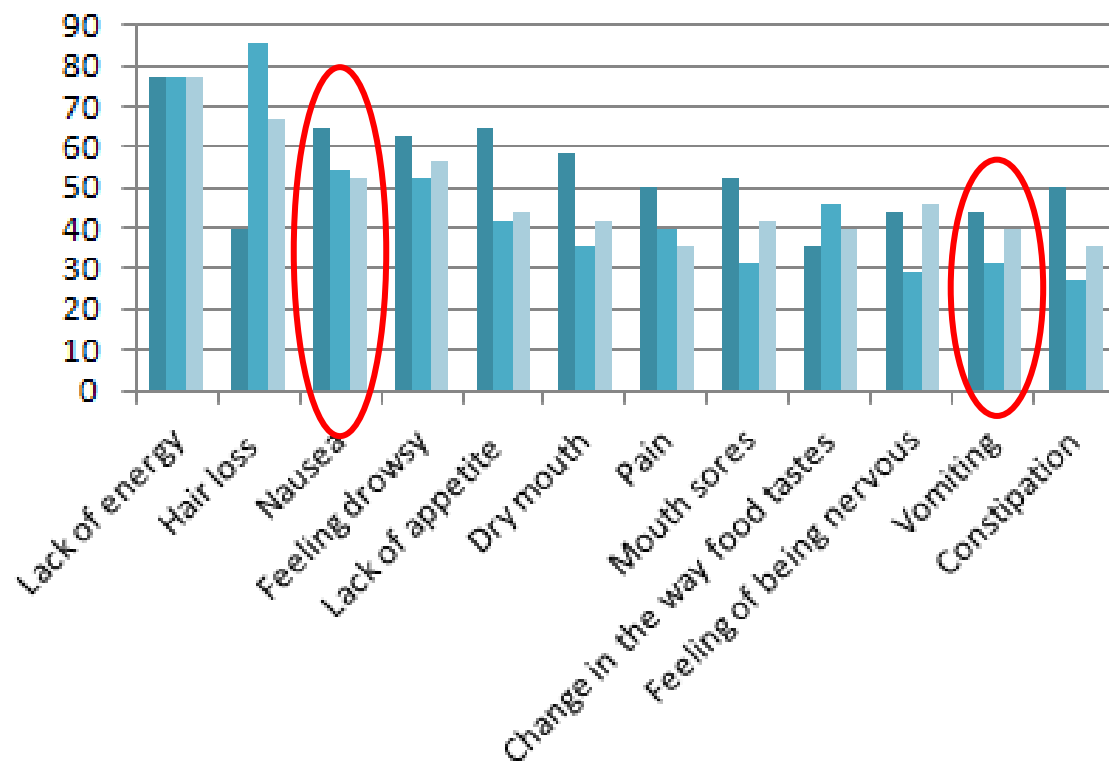
Lauri A Linder¹, Amy Newman², Katherine M Bernier Carney³, Sarah Wawrzynski⁴,
Kristin Stegenga⁵, Yin-Shun Chiu⁶, Se-Hee Jung⁶, Eli Iacob⁶, Melina Lewis⁷, Caitlin Linder⁶,
Kaitlyn Fox⁸, Roger Altizer⁹

CINV nei bambini piccoli può presentarsi con sintomi non specifici come dolore addominale, disagio generalizzato o irritabilità (Linder et al, 2018; Evans et al, 2020)



Prevalenza di nausea e vomito

Macchi and Balboni. Symptoms experienced by adolescents with cancer during chemotherapy: occurrence, frequency, severity, and distress. Conference proceedings, ProCARE 2022



Macchi and Balboni. Perception of chemotherapy-related symptoms in pediatric oncology: concordances and discrepancies between patients and their parents. Congress proceedings, PNAE 2023.

Symptoms	Prevalence (%)		Frequency		Intensity		Distress	
	Sons	Parents	Sons	Parents	Sons	Parents	Sons	Parents
Lack of energy	81	94	2,5	2,5	1,9	2	1	1,3
Nausea	78	78	2,4	2,4	2,2	2,1	1,4	1,5
Lack of appetite	78	66	2,3	2,6	2	2,2	1,2	1
Feeling drowsy	72	81	2,5	2,2	2	2	0,3	0,6
Hair loss	69	66	NA	NA	2,6	2,2	1,9	1,6
Pain	59	53	2	2,2	1,9	2,1	1	1,5
Feeling of being nervous	56	84	2,1	2,5	1,8	2	0,7	1
Vomiting	56	50	2,1	2,2	2,1	2,2	1,3	1,8



Identificazione dei principali sintomi prioritari

Sintomi principali per la valutazione prioritaria durante le terapie per il trattamento dei tumori pediatrici

- Ansia
- Fatigue
- Nausea e vomito
- Dolore
- Tristezza/depressione
- Disturbi del sonno

Risultati

2019). During the symposium discussions, common themes regarding frequently occurring symptoms arose, and were confirmed by responses submitted to the symposium survey (Skeens et al., 2019). *The overarching theme was that symptoms are common, individualized, and may change over time; however, many symptoms can be predicted/anticipated based on the child's diagnosis and treatment plan.* Across all diagnoses, consensus was reached, through symposium findings and expert agreement, regarding the core symptoms for priority assessment in children undergoing cancer treatment, identified as nausea and vomiting, fatigue, pain, sleep disturbance, anxiety, and

Withycombe et al. Consensus Recommendations From the Children's Oncology Group Nursing Discipline's State of the Science Symposium: Symptom Assessment During Childhood Cancer Treatment, 2019



Fattori di rischio

Dodd's symptom management model

1. Symptom experience
2. Symptom management strategies
3. Outcome

Symptom experience

- Includes an individual's perception of a symptom
 - Evaluate the risk assessment
 - Importance of assessing and managing risk factors
- Evaluation from several source, patient and caregiver:
- Individual
 - health/illness
 - Environment



Fattori di rischio

Randomized Controlled Trial > *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Apr;66(4):e27584.

doi: 10.1002/pbc.27584. Epub 2018 Dec 18.

Risk factors for chemotherapy-induced nausea in pediatric patients receiving highly emetogenic chemotherapy

L Lee Dupuis¹, Roy N Tamura², Kara M Kelly³, Jeffrey P Krischer⁴, Anne-Marie Langevin⁵, Lu Chen⁶, E Anders Kolb⁷, Nicole J Ullrich⁸, Olle Jane Z Sahler⁹, Eleanor Hendershot^{10 11}, Ann Stratton¹², Lillian Sung¹³, Thomas W McLean¹⁴

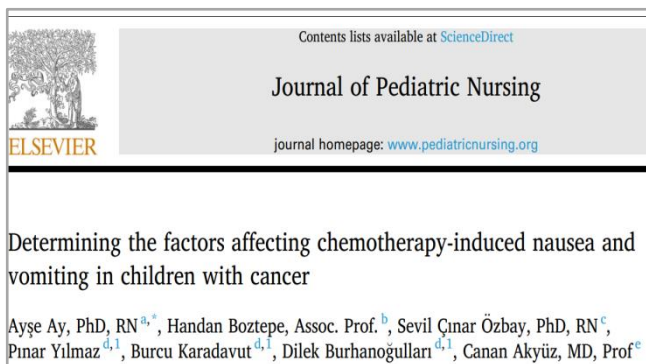


Acute phase CIN was associated with:

- nonwhite race

Delayed phase CIN was associated with:

- poor acute phase CIN control
- diagnosis of non-CNS cancer
- receipt of cisplatin

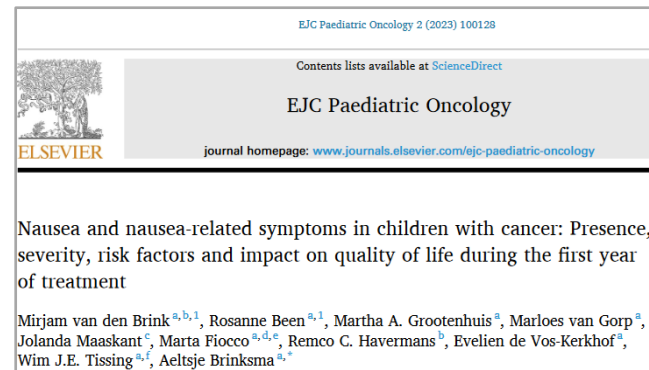


Children-related factors:

- Diagnosis
- Time since diagnosis
- Pretreatment anxiety
- Past experience

Parent-related factors:

- Pretreatment anxiety of the parent
- Accommodation
- Not eating
- Bad smell



Potential risk factors for nausea:

- Male gender
- Pain
- Worry
- Solid tumor
- Anxiety

High BMI was associated with less nausea



Fattori di rischio

Fattori di rischio principali sono legati alla somministrazione di chemioterapia; infatti, i fattori correlati al trattamento includono il rischio emetogeno dei farmaci antitumorali.

L'emetogenicità è la tendenza di un farmaco a provocare vomito o conati.

Nessun fattore di rischio diverso dall'emetogenicità dei farmaci chemioterapici è stato identificato per CINV nei pazienti pediatrici. (Dupuis et al., 2019)

Emetogenicity ranking	Definition
Minimal	Less than 10% frequency of emesis in the absence of effective prophylaxis
Low	10 to less than 30% frequency of emesis in the absence of effective prophylaxis
Moderate	30 to less than 90% frequency of emesis in the absence of effective prophylaxis
High	Greater than 90% frequency of emesis in the absence of effective prophylaxis



Fattori di rischio

Review > [Pediatr Blood Cancer](#). 2011 Aug;57(2):191-8. doi: 10.1002/pbc.23114. Epub 2011 Apr 4.

Guideline for the classification of the acute emetogenic potential of antineoplastic medication in pediatric cancer patients

L Lee Dupuis¹, Sabrina Boodhan, Lillian Sung, Carol Portwine, Richard Hain, Patricia McCarthy, Mark Holdsworth; Pediatric Oncology Group of Ontario

**CHILDREN'S
ONCOLOGY
GROUP**

Guidelines on Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients

COG Supportive Care Endorsed Guidelines

Click [here](#) to see all the COG Supportive Care Endorsed Guidelines.

Received: 10 October 2018 | Revised: 12 November 2018 | Accepted: 21 November 2018

DOI: 10.1002/pbc.27584

RESEARCH ARTICLE

WILEY Pediatric Blood & Cancer  aspho
The American Society of Pediatric Hematology/Oncology

Risk factors for chemotherapy-induced nausea in pediatric patients receiving highly emetogenic chemotherapy

L. Lee Dupuis¹  | Roy N. Tamura² | Kara M. Kelly³ | Jeffrey P. Krischer⁴ | Anne-Marie Langevin⁵ | Lu Chen⁶ | E. Anders Kolb⁷ | Nicole J. Ullrich⁸ | Olle Jane Z. Sahler⁹ | Eleanor Hendershot^{10,11} | Ann Stratton¹² | Lillian Sung¹³ | Thomas W. McLean¹⁴ 



Fattori di rischio

1. Which chemotherapy regimens are highly^a emetogenic?

Single-agent regimens:

- Asparaginase (*Erwinia*) IV $\geq 20\,000$ IU/m²/dose^b
- Busulfan IV ≥ 0.8 mg/kg/dose^b
- Busulfan PO ≥ 1 mg/kg/dose^b
- Carboplatin IV ≥ 175 mg/m²/dose^c
- Cisplatin IV ≥ 12 mg/m²/dose^c
- Cyclophosphamide IV ≥ 1200 mg/m²/dose^c
- Cytarabine IV ≥ 3 g/m²/day
- Dactinomycin IV ≥ 1.35 mg/m²/dose^c
- Doxorubicin IV ≥ 30 mg/m²/dose^b
- Idarubicin PO ≥ 30 mg/m²/dose^b
- Melphalan IV^b
- Methotrexate IV ≥ 12 g/m²/dose

Multiple-agent regimens:

- Cyclophosphamide ≥ 600 mg/m²/dose + dactinomycin ≥ 1 mg/m²/dose^b
- Cyclophosphamide ≥ 400 mg/m²/dose + doxorubicin ≥ 40 mg/m²/dose^c
- Cytarabine ≥ 90 mg/m²/dose IV + methotrexate IV ≥ 150 mg/m²/dose^b
- Cytarabine IV + teniposide IV^b
- Dacarbazine ≥ 250 mg/m²/dose IV + doxorubicin IV ≥ 60 mg/m²/dose^b
- Dactinomycin 900 μ g/m²/dose IV + ifosfamide 3 g/m²/dose
- Etoposide IV ≥ 60 mg/m²/dose + ifosfamide IV ≥ 1.2 g/m²/dose^b
- Etoposide IV ≥ 250 mg/m²/dose + thiotepa IV ≥ 300 mg/m²/dose^b

2. Which single-agent and multiple-agent chemotherapy regimens are moderately^d emetogenic?

Single-agent regimens:

- Cyclophosphamide IV 1000 mg/m²/dose^c
- Cytarabine IV 75 mg/m²/dose^b
- Dactinomycin IV 10 μ g/kg/dose^b
- Doxorubicin IV 25 mg/m²/dose^c
- Gemtuzumab IV 3–9 mg/m²/dose
- Imatinib PO > 260 mg/m²/day^b
- Interferon alpha IV 15–30 million U/m²/day^b
- Ixabepilone IV 3–10 mg/m²/dose^b
- Methotrexate IV 5 g/m²/dose^c
- Methotrexate IT^b
- Topotecan PO 0.4–2.3 mg/m²/day^b

Multiple-agent regimens:

- Cytarabine IV 100 mg/m²/dose + daunorubicin IV 45 mg/m²/dose + Etoposide IV 100 mg/m²/dose + prednisolone PO + thioguanine PO 80 mg/m²/dose^b
- Cytarabine 60 or 90 mg/m²/dose + methotrexate 120 mg/m²/dose
- Liposomal doxorubicin IV 20–50 mg/m²/dose + topotecan PO 0.6 mg/m²/day^b





Fattori di rischio

3. Which single-agent and multiple-agent chemotherapy regimens are of low^e emetogenicity?

Single-agent regimens:

- Cyclophosphamide IV 500 mg/m²/dose^c
- Cyclophosphamide PO 2–3 mg/kg/dose^b
- Dasatinib PO 60–120 mg/m²/dose^b
- Erlotinib PO 35–150 mg/m²/day^b
- Everolimus PO 0.8–9 mg/m²/day^b
- Gefitinib PO 150–500 mg/m²/day^b
- Imatinib PO 260 mg/m²/day^b
- Mafosfamide IT 1–6.5 mg/dose^b
- Melphalan PO 0.2 mg/kg/dose^b
- Mercaptopurine PO ≤ 4.2 mg/kg/dose^b
- Methotrexate 38–83 mg/m²/dose IV^b
- Mitoxantrone IV ≤ 33 mg/m²/dose^b
- Procarbazine PO 50–100 mg/m²/day^b
- Ruxolitinib PO 15–21 mg/m²/dose^b
- Selumetinib PO 20–30 mg/m²/dose^b
- Sorafenib PO 150–325 mg/m²/dose^b
- Temozolomide PO 200 mg/m²/dose^b

Multiple-agent regimens:

- Cytarabine IV 60 mg/m²/dose + Methotrexate IV 90 mg/m²/dose^b

4. Which single-agent and multiple-agent chemotherapy regimens are minimally^f emetogenic?

Single-agent regimens:

- Asparaginase (*E. coli*) IM ≤ 6000 IU/m²/dose^b
- Asparaginase (*Erwinia*) IM ≤ 25 000 IU/m²/dose^b
- Chlorambucil ≤ 0.2 mg/kg/day PO^b
- Doxorubicin IV 10 mg/m²/dose^b
- Liposomal doxorubicin IV ≤ 50 mg/m²/dose^b
- Mercaptopurine PO ≤ 4.2 mg/kg/dose
- Methotrexate PO/SC ≤ 10 mg/m²/dose^b
- Pracinostat 25–45 mg/m²/dose PO^b
- Vincristine IV ≤ 1.5 mg/m²/dose^b

Multiple-agent regimens:

- Cisplatin ≤ 60 mg/m²/dose intra-arterially + doxorubicin ≤ 30 mg/m²/dose intra-arterially^b
- Cisplatin ≤ 60 mg/m²/dose intra-arterially + pirarubicin ≤ 30 mg/m²/dose intra-arterially^b
- Mercaptopurine PO ≤ 2.5 mg/kg/dose + methotrexate PO ≤ 0.1 mg/kg/day^b





Tipologie e definizioni

CINV può manifestarsi in diverse modalità

✓ Anticipatoria

- Risposta condizionata al CINV scarsamente controllato in fase acuta e ritardata nei precedenti cicli chemioterapici (*Kamen et al., 2014*)
- Generalmente si manifesta entro le 12-24 ore precedenti la prima dose di chemioterapia
- La prevalenza riportata nei pazienti pediatrici varia ampiamente dall'11% al 59% (*Dupuis et al., 2014*)



Tipologie e definizioni

✓ Fase acuta

- Inizia con la somministrazione della prima dose di chemioterapia
- Termina 24 ore dopo la somministrazione dell'ultima dose di chemioterapia di un ciclo chemioterapico

✓ Fase ritardata

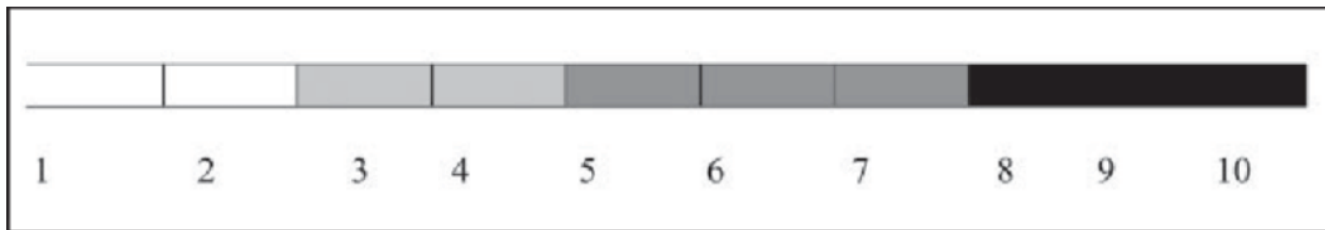
- Inizia alla fine della fase acuta e continua per 96 ore o fino all'inizio di un altro ciclo chemioterapico

✓ Refrattaria

- Nausea e vomito che si ripresentano durante i successivi cicli di chemioterapia e non rispondono al trattamento antiemetico né alle modifiche della profilassi (Flank et al., 2016)



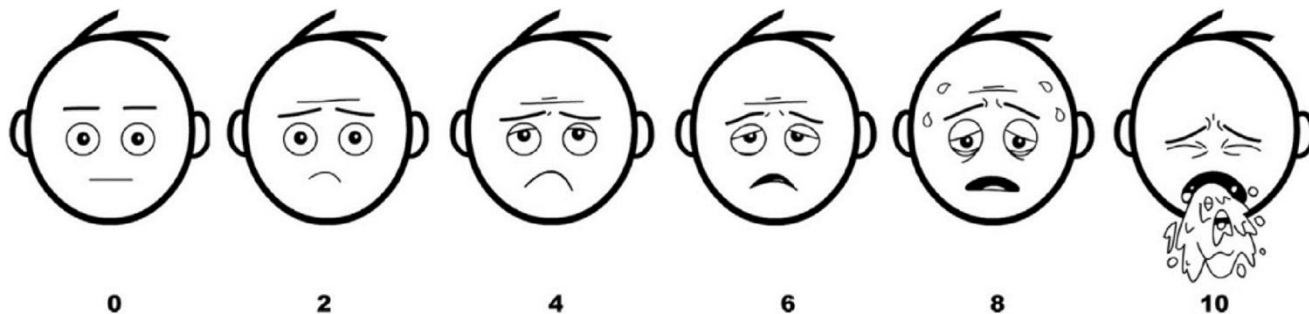
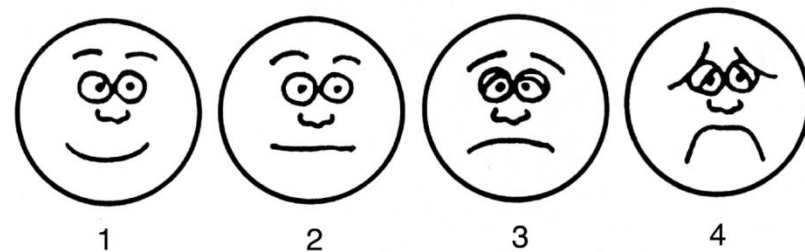
Schede di valutazione



Visual analogue scale for nausea and vomiting.

The Pediatric Nausea Assessment Tool (PeNAT)

Bron: Dupuis, L. L., Taddio, A., Kerr, E. N., Kelly, A., & MacKeigan, L. (2006). Development and validation of the pediatric nausea assessment tool for use in children receiving antineoplastic agents. *Pharmacotherapy*, 26, 1221-1231.



Pictorial Baxter Retching Faces Scale



Conclusioni

- La nausea e il vomito nei bambini e negli adolescenti affetti da tumore rappresentano ancora un problema rilevante
- La gestione della nausea e del vomito dovrebbe essere una delle priorità degli operatori sanitari
- È fondamentale identificare i pazienti ad alto rischio di nausea e vomito sulla base dei principali fattori di rischio prima di iniziare il trattamento antitumorale

