

Pediyatrik kanser hastalarında kemoterapiye bağlı akut ve gecikmiş bulantı ve kusmanın önlenmesi için sağlık sorularının ve önerilerinin özeti

Çeviri: Aslı Akdeniz Kudubeş, Ayşe Ay

Sorular ve Öneriler	Tavsiye gücü ^a / kanıt kalitesi
<i>1.1: Yüksek derecede emetojenik kemoterapi alan pediyatrik hastalarda kemoterapiye bağlı akut bulantı ve kusma için hangi stratejiler önerilmektedir?</i>	
Öneri 1.1a: Bir 5HT3RA+ deksametazon+ (fos)aprepitant kullanın. Açıklama: Panel, akut faz kemoterapiye bağlı kusma kontrolü için üçlü ajan (5HT3RA + deksametazon + NK1RA) kullanımının, ikili profilaksiye (5HT3RA + deksametazon) göre daha etkili olduğu bildirilmiştir. Üçlü ajan rejimi, tam akut faz kemoterapiye bağlı bulantı ve genel kemoterapiye bağlı görülen bulantı ve kusma kontrolünde de üstünlük göstermiştir. Granisetron, ondansetron ve palonosetron, bu etkinliği destekleyen çalışmalarda kullanılan 5HT3RA'lardır. Ancak palonosetronun, NK1RA + deksametazon alan hastalarda granisetron/ondansetron'a göre ek bir fayda sağlamadığı görülmüştür. Ayrıca, yüksek emetojenik kemoterapi alan yetişkinlerde oral aprepitant ile IV fosaprepitant karşılaştırıldığında, her ikisinin de kemoterapiye bağlı görülen kusma kontrolünde benzer etkinliğe sahip olduğu bulunmuştur. Bu nedenle üçlü profilaksi rejiminde hangi 5HT3RA veya NK1RA'nın tercih edileceği; kurumsal olanaklara, uygulanabilirliğe ve hasta tercihlerine göre belirlenmelidir. Palonosetronun seçiminde geç faz kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma riski de göz önünde bulundurulabilir.	Güçlü/yüksek
Öneri 1.1b: (fos)aprepitant alamayan hastalarda palonosetron+ deksametazon kullanın. Açıklama: Yapılan çalışmalarda (ikisi pediyatrik popülasyon) palonosetron + deksametazon kullanımı, granisetron/ondansetron + deksametazon kombinasyonuna kıyasla akut faz kemoterapiye bağlı kusma	Güçlü/orta

kontrolünde anlamlı iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca, palonosetronun akut faz kemoterapiye bağlı bulantı kontrolünde de granisetron/ondansetron'a göre üstün olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, NK1 reseptör antagonisti (örneğin fosaprepitant) kullanamayan hastalar için palonosetron ve deksametazon kombinasyonunun tercih edilmesi gerektiğini desteklemektedir.	
Öneri 1.1c: Deksametazon alamayan hastalarda palonosetron+ (fos)aprepitant kullanın. Açıklama: Yüksek emetojenik kemoterapi alan hastalarda (üçü pediatrik) yapılan randomize kontrollü çalışmanın sentezi, ondansetron + (fos)aprepitant kombinasyonunun, tek başına ondansetrona kıyasla akut faz kemoterapiye bağlı kusma kontrolünü artırdığını göstermiştir. Bu bulgu, (fos)aprepitantın 5HT3RA temelli rejimlere eklendiğinde ek yarar sağladığını desteklemektedir. Ayrıca, daha önceki analizler hem 5HT3RA monoterapisi hem de deksametazon ile birlikte kullanıldığında palonosetronun granisetron/ondansetrona göre üstün olduğunu göstermiştir. Bu veriler doğrultusunda, panel özellikle deksametazon alamayan hastalarda palonosetron + (fos)aprepitant kombinasyonunun tercih edilmesini önermektedir.	Güçlü/düşük
Öneri 1.1d: Deksametazon alamayan hastalarda palonosetron kullanın+ (fos)aprepitant Açıklama: Bu öneri, palonosetron ile granisetron/ondansetron tek ajan profilaksisinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmaların (biri pediatrik) meta-analizine dayanmaktadır. Meta-analiz bulguları, palonosetronun akut faz kemoterapiye bağlı kusma kontrolünde granisetron/ondansetron'a göre daha yüksek tam kontrol sağladığını göstermiştir.	Güçlü/orta
Öneri 1.1e: Olanzapini diğer klinik uygulama klavuzu ile uyumlu antiemetiklere eklemeyi düşünün Açıklama: Randomize kontrollü çalışmaların (biri pediatrik) meta-analizi, olanzapinin eş zamanlı kullanılan herhangi bir antiemetik rejime eklenmesinin akut faz kemoterapiye bağlı kusma ve bulantı kontrolünü artırdığını göstermiştir. Ayrıca, bir 5HT3RA, deksametazon ve bir NK1RA'ya olanzapin eklenmesini değerlendiren çalışmada (biri pediatrik), akut faz bulantının kontrolünde ek yarar gözlenmiştir. Ancak panel, olanzapinin	Koşullu/orta

özellikle çocuk ve ergenlerde potansiyel kardiyotoksik, metabolik ve nörotoksik yan etkilerine ilişkin belirsizlik nedeniyle bu öneriyi şartlı olarak sunmuştur.	
1.2: Yüksek derecede emetojenik kemoterapi alan alan pediatrik hastalarda, gecikmiş faz bulantı ve kusmayı önlemek için hangi stratejiler önerilmektedir?	
Öneri 1.2a: Gecikmiş faz CINV riski yüksek olan hastalarda tercih edilen 5HT3RA olarak akut fazda palonosetron kullanın. Açıklama: Yetişkin hastalara yönelik yapılan çalışmalarda, palonosetronun granisetron/ondansetrona kıyasla gecikmiş faz bulantı ve kusma kontrolünde daha etkili olduğunu göstermiştir. Pediatrik çalışma bulunmamakla birlikte, palonosetronun akut fazda uygulanmasının gecikmiş faz üzerinde belirgin etkisi nedeniyle, gecikmiş faz bulantı ve kusma riski yüksek olan çocuklarda kullanımı güçlü şekilde önerilmektedir. Bu öneri, pediatrik popülasyondaki veri kısıtlılığına rağmen, erişkin verilerine dayalıdır.	Güçlü/orta
Öneri 1.2b: Akut fazda (fos)aprepitant başlanmışsa, gecikmiş fazda oral aprepitant kullanın. Açıklama: Yetişkin ve pediatrik hastaları içeren çalışmalarda oral aprepitant içeren rejimlerin gecikmiş faz kusma kontrolünde anlamlı fayda sağladığını göstermiştir. Panel, aprepitantın gecikmiş fazda tutarlı yararı ve mevcut pediatrik kanıtlar doğrultusunda, akut fazda (fos)aprepitanta ek olarak gecikmiş fazda oral aprepitant kullanımını güçlü şekilde önermektedir.	Güçlü/yüksek
Öneri 1.2c: Akut fazda granisetron veya ondansetron alan hastalarda gecikmiş fazda deksametazon ekleyin.	Güçlü/orta
Öneri 1.2d: Akut fazda palonosetron alan hastalarda gecikmiş fazda deksametazon eklemeyi düşünün. Açıklama: Yetişkin hastalarda yapılan çalışmalarda, gecikmiş fazda deksametazon kullanımının bulantı ve kusma kontrolünü anlamlı düzeyde iyileştirdiğini göstermiştir. Bu etkinin akut fazda kullanılan 5HT3RA'ya bağlı olarak değiştiği görülmüştür. Özellikle, akut fazda palonosetron alan hastalarda deksametazonun ek faydası sınırlı, granisetron/ondansetron alanlarda ise belirgin düzeyde daha fazladır. Bu nedenle panel, akut fazda	Koşullu/Orta

granisetron/ondansetron kullanılan hastalarda gecikmiş fazda deksametazon kullanımını güçlü şekilde, palonosetron kullanılan hastalarda ise şartlı olarak önermektedir, çünkü bu grupta fayda ile potansiyel riskler arasında hassas bir denge vardır.	
Öneri 1.2e: Oral aprepitant alamayan hastalarda gecikmiş fazda deksametazon kullanın. Açıklama: Bu öneri, deksametazonun gecikmiş faz bulantı ve kusma kontrolündeki etkinliğini gösteren randomize kontrollü çalışmalara dayanmaktadır. NK1 reseptör antagonisti (NK1RA) almayan hastalarda gecikmiş faz bulantı ve kusma riski daha yüksektir. Bu nedenle, akut fazda hangi 5HT3RA kullanılırsa kullanılsın, gecikmiş fazda deksametazon uygulanması önerilmektedir.	Güçlü/orta
Öneri 1.2f: Akut fazda başlanmışsa olanzapine gecikmiş fazda devam edin. Açıklama: Birisi pediatrik olmak üzere yapılan meta-analiz çalışmasında akut fazda başlanıp gecikmiş fazda devam edilen olanzapinin, olanzapin almayanlara kıyasla gecikmiş faz bulantı ve kusma kontrolünü anlamlı şekilde iyileştirdiğini göstermiştir. Bu iyileşmenin eşlik eden antiemetiklerden bağımsız olarak gözlenmiştir. Panel, risk-fayda değerlendirmesi doğrultusunda, akut fazda olanzapin başlanmışsa, gecikmiş fazda da devam edilmesini güçlü şekilde önermektedir, çünkü çoğu hastada faydalar potansiyel risklerden ağır basmaktadır.	Güçlü/orta
Tavsiye 1.2g: 5HT3RA'ları gecikmiş fazda kullanmayın. Açıklama: Panel, gecikmiş faz kusma veya gecikmiş faz bulantı üzerinde 5HT3RA'nın hiçbir fayda göstermediğini bildirmiştir. Yüksek derecede emetojenik kemoterapi uygulamasından sonra gecikmiş fazda ondansetron veya granisetron kullanılmaması önerisi palonosetron için genelleştirilmiştir.	Güçlü/düşük
2.1: Orta derecede emetojenik kemoterapi alan pediatrik hastalarda akut faz bulantı ve kusmayı önlemek için hangi stratejiler önerilmektedir?	
Öneri 2.1a: Bir 5HT3RA+deksametazon kullanın.	Güçlü/orta

Açıklama: Bu öneri, 5HT3RA'ya deksametazon eklenmesinin akut faz kusma kontrolünde tek başına 5HT3RA'ya kıyasla daha etkili olduğunu gösteren randomize kontrollü çalışmaların meta-analizine dayanmaktadır. Ancak, üç ajanlı profilaksinin (5HT3RA, deksametazon, (fos)aprepitant), çift ajanlı rejime göre (5HT3RA + deksametazon) ek fayda sağlamadığı görülmüştür. Ayrıca, palonosetron + deksametazon ile granisetron/ondansetron + deksametazon arasında etkinlik açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle, 5HT3RA seçimi (granisetron, ondansetron veya palonosetron), kurum kaynakları, fizibilite ve hasta tercihine göre belirlenmelidir.	
Öneri 2.1b: deksametazon alamayan hastalarda bir 5HT3RA+ (fos)aprepitant kullanın. Açıklama: Panel, tek ajan 5HT3RA kullanımının orta derecede emetojenik kemoterapi (MEC) alan pediatrik hastalarda yetersiz kalabileceğini değerlendirmiştir. Her ne kadar yapılan çalışmaların (biri pediatrik) meta-analizinde (fos)aprepitant + 5HT3RA ile 5HT3RA monoterapisi arasında anlamlı bir fark gösterilmemiş olsa da, panel, aprepitantın ondansetronla birlikte kullanılmasının kusma kontrolünde %30 iyileşme sağladığını bildiren pediatrik çalışmaya özel önem atfetmiştir. Ayrıca, NK1RA'ların MEC alan çocuklardaki etkinliği ve olumlu güvenlik profili dikkate alınarak, panel bu hasta grubunda (fos)aprepitantın eklenmesini güçlü bir şekilde önermektedir.	Güçlü/düşük
Öneri 2.1c: deksametazon+ (fos)aprepitant alamayan hastalarda 5HT3RA kullanın.	Güçlü/düşük
Öneri 2.1d: Deksametazon + (fos)aprepitant alamayan hastalarda tercih edilen 5HT3RA olarak palonosetron kullanmayı düşünün. Açıklama: Panel, tek ajan 5HT3RA profilaksisi uygulanan hastalardaki bulantı ve kusma kontrolünü değerlendirmiş olup, tek başına 5HT3RA alan hastaların %29 ila %92'sinde tam kusma kontrolü bildirilmiştir. Panel, palonosetronun tercih edilen 5HT3RA olmasını, palonosetronun akut fazda uygulanmasının gecikmiş faz kusma kontrolünü iyileştirdiğini gösteren çalışmalara dayandırmıştır. Yüksek emetojenik potansiyele sahip	Koşullu/düşük

kemoterapilerde yapılan çalışma bulguları da bu öneriyi desteklemektedir. Bir 5HT3RA'nın kullanımı güçlü şekilde önerilmekle birlikte, orta derecede emetojenik kemoterapi ile ilişkili akut faz kusma riskinin geniş bir aralıkta değişmesi (%30–90) ve gecikmiş faz riskiyle ilgili belirsizlik nedeniyle özellikle palonosetron kullanımı şartlı olarak tavsiye edilmektedir.	
Öneri 2.1e: Deksametazon + (fos)aprepitant alamayan hastalarda, klinik uygulama klavuzu diğer antiemetiklere olanzapin ilavesini değerlendirin. Açıklama: Orta derecede emetojenik kemoterapi alan hastalarda olanzapin kullanımına ilişkin doğrudan veri bulunmadığından, bu öneri, yüksek derecede emetojenik kemoterapi alan hastalarda olanzapinin etkinliğini gösteren kanıtlardan genelleştirilmiştir. Daha önce belirtilen güvenlik endişeleri, orta derecede emetojenik kemoterapi ile ilişkili emetik riskin geniş aralığı ve pediatrik kanıt eksikliği göz önünde bulundurularak, olanzapin kullanımı pediatrik hastalarda şartlı olarak önerilmektedir.	Koşullu/düşük
2.2: Orta derecede emetojenik kemoterapi alan pediatrik hastalarda, gecikmiş faz bulantı ve kusmayı önlemek için hangi stratejiler önerilmektedir?	
Öneri 2.2a: Gecikmiş fazda deksametazon kullanmayı düşünün. Açıklama: Panel, akut faz antiemetiklerinin sabit tutulduğu ve gecikmiş fazda deksametazon kullanımı ile kullanılmaması karşılaştırılan çalışma (pediatrik olmayan) sonuçlarını dikkate almıştır. Bu analizlerde, deksametazonun gecikmiş faz bulantı kontrolünde sağladığı fayda sınırlı bulunmuştur. Bu nedenle panel gecikmiş fazda deksametazon kullanımını şartlı olarak önermektedir.	Koşullu/düşük
Öneri 2.2b: Akut fazda (fos)aprepitant alan, tek günlük kemoterapi gören hastalarda gecikmiş fazda oral aprepitant tedavisine devam edilmesi Açıklama: Pediatrik olmayan randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi, akut fazda başlanan oral aprepitantın gecikmiş fazda da devam ettirilmesinin, aprepitant kullanılmamasına kıyasla gecikmiş faz kums	Güçlü/orta

kontrolünü iyileştirdiğini göstermiştir. Bu çalışmaların çoğunda, tek günlük kemoterapinin ardından 2. ve 3. günlerde aprepitant uygulanmış, bir çalışmada ise 4. güne kadar devam edilmiştir. Panel, özellikle tek günlük kemoterapi alan hastalarda gecikmiş fazda oral aprepitant kullanımının faydalarını ve öneri 2.1b'yi destekleyen kanıtları dikkate alarak güçlü bir tavsiyede bulunmuştur. Fosaprepitantla tedavi edilen hastalarda gecikmiş faz uygulama süresi, yetkili otoritelerin onayladığı doz şemasına göre belirlenmelidir.	
Öneri 2.2c: Akut fazda (fos)aprepitant alan çok günlük kemoterapi (≥ 3 gün) alan hastalarda gecikmiş fazda oral aprepitant kullanmamayı düşünün. Açıklama: Bu öneri, çoklu günlük kemoterapi (≥ 3 gün) alan hastalarda sadece akut fazda verilen oral aprepitantın etkisini değerlendiren randomize kontrollü çalışmaların (biri pediatrik) meta-analizine dayanmaktadır. Elde edilen bulgulara göre, 3–5 gün süresince oral aprepitant kullanımı gecikmiş faz kusma kontrolünü anlamlı düzeyde etkilememiştir. Panel, orta derecede emetojenik kemoterapi alan pediatrik hastalarda gecikmiş faz bulantı ve kusma riskine ilişkin belirsizlikleri ve mevcut kanıtları dikkate alarak, 3 gün veya daha uzun süren orta derecede emetojenik kemoterapi protokolleri uygulanan çocuklarda gecikmiş fazda oral aprepitant verilmemesini değerlendirmeyi şartlı olarak önermektedir.	Koşullu/düşük
Öneri 2.2d: Akut fazda başlanmışsa, gecikmiş fazda olanzapine devam edin.	Güçlü/düşük
3.1: Düşük emetojenik kemoterapi alan pediatrik hastalarda akut faz bulantı ve kusmayı önlemek için hangi stratejiler önerilmektedir?	
Öneri 3.1a: Bir 5HT3RA kullanın. Açıklama: Düşük düzey emetojenik kemoterapi alan hastalarda akut faz kusma, bulantı ve bulantı-kusma kontrolüne yönelik doğrudan kanıt bulunmamakla birlikte, panel bu öneriyi ve orta şiddetli emetojenik kemoterapi sırasında bulantı ve kusma profilaksisine ilişkin mevcut kanıtlara dayandırmıştır. Profilaksi uygulanmadığında düşük düzey emetojenik kemoterapi ile ilişkili kusma riskinin %10–30 arasında olması	Güçlü/düşük

nedeniyle, bulantı ve kusma profilaksisinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır. Panel, 5HT3RA'ların pediatrik hastalardaki geniş kullanım deneyimi, yüksek ve orta şiddetli emetojenik kemoterapide gösterilmiş etkinliği ve iyi güvenlik profili doğrultusunda, düşük düzey emetojenik kemoterapi alan çocuklarda bulantı ve kusma profilaksisi için bir 5HT3RA kullanılmasını güçlü şekilde önermektedir.	
3.2: Düşük emetojenik kemoterapi alan pediatrik hastalarda, gecikmiş faz bulantı ve kusmayı önlemek için hangi stratejiler önerilmektedir?	
Öneri 3.2a: Gecikmiş fazda rutin olarak profilaksi kullanmayın. Açıklama: Bu soruya yönelik herhangi bir randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Panel, düşük emetojenik kemoterapi hastalarda akut fazda kusma riskinin düşük olması ve gecikmiş faz bulantı ve kusma riskine ilişkin belirsizlik nedeniyle, rutin gecikmiş faz bulantı ve kusma profilaksisinin gerekli olmadığına karar vermiştir.	Güçlü/çok düşük
4.1: Minimal emetojenik kemoterapi alan pediatrik hastalarda, akut faz bulantı ve kusmayı önlemek için hangi stratejiler önerilmektedir?	
Öneri 4.1a: Akut fazda rutin olarak profilaksi kullanmayın. Açıklama: Minimal emetojenik kemoterapi alan hastalarda kusma, bulantı veya bulantı-kusma kontrolünü değerlendiren herhangi bir randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Panel, minimal emetojenik kemoterapi sonrası akut faz kusma riskinin profilaksi uygulanmadığında %10'dan düşük olması nedeniyle, rutin akut faz bulantı ve kusma profilaksisinin gerekli olmadığına karar vermiştir.	Güçlü/çok düşük
4.2: Minimal emetojenik kemoterapi alan pediatrik hastalarda, gecikmiş faz bulantı ve kusmayı önlemek için hangi stratejiler önerilmektedir?	
Öneri 4.2a: Gecikmiş fazda rutin olarak profilaksi kullanmayın.	Güçlü/çok düşük

Açıklama: Minimal emetojenik kemoterapi alan hastalarda akut faz bulantı ve kusma profilaksisini değerlendiren herhangi bir randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Akut faz kusma riskinin düşük olması ve minimal emetojenik kemoterapi sonrası gecikmiş faz bulantı ve kusma insidansına ilişkin belirsizlik nedeniyle, panel rutin gecikmiş faz bulantı ve kusma profilaksisinin gerekli olmadığına karar vermiştir.	
---	--

Pediyatrik hastalarda breakthrough tedavisi ve refrakter kemoterapiye bağı bulantı ve kusmanın önlenmesi için sağık sorularının ve önerilerinin özet

Sorular ve Öneriler	Tavsiye gücü ^a / kanıt kalitesi
1. Pediyatrik hastalarda breakthrough bulantı ve kusmayı tedavi etmek için hangi stratejiler önerilir?	
1.1.Minimal emetojenik kemoterapi, düşük emetojenik kemoterapi veya orta derecede emetojenik kemoterapi için önerilen akut ve gecikmiş kemoterapiye bağı bulantı ve kusma profilaksisini alan, breakthrough kemoterapiye bağı bulantı ve kusma olan pediyatrik hastalarda mevcut kemoterapi bloğunda sağılanan antiemetik ajanları, bir sonraki yüksek emetojenik risk düzeyindeki kemoterapi için kemoterapiye bağı bulantı ve kusma profilaksisi için önerilenlere yükseltin. Açıklama: Bu sağık sorusunu bilgilendirmek için doğrudan kanıt tespit edilmemiştir. Panel bu tavsiyede bulunurken, akut ve gecikmiş kemoterapiye bağı bulantı ve kusmanın önlenmesinde etkili ve güvenli olduğı bilinen antiemetiklerin breakthrough bulantı ve kusmaya karşı da etkili olması gerektiğini varsaymıştır. Dolaylı olması nedeniyle kanıt kalitesi düşük olarak değerlendirilmiştir.	Güçlü/düşük
1.2.Yüksek derecede emetojenik kemoterapi için önerilen akut veya gecikmiş kemoterapiye bağı bulantı ve kusma profilaksisini alan ve halihazırda palonosetron almayan pediyatrik hastalarda, mevcut kemoterapi	Koşullu/düşük

bloğunun akut fazı sırasında bir sonraki planlanan ondansetron/granisetron uygulama zamanında ondansetron/granisetron yerine palonosetron vermeyi düşünün. Açıklama: Bu şartlı bir öneridir, çünkü tek günlük ve çok günlük kemoterapi alan hastalar ve nörokinin-1 reseptör antagonisti (NK1RA) içeren primer kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma profilaksisi alan hastalar için mevcut kemoterapi bloğunun akut fazındaki etkinliği konusunda belirsizlik vardır. Ayrıca, doğrudan pediatrik kanıt tespit edilmemiştir ve destekleyici kanıtlar, akut ve gecikmiş fazlarda primer kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma profilaksisi ile ilgili deneyimlerden tahmin edilmiştir. Verilerin dolaylı olması ve kesinlik eksikliği nedeniyle kanıt kalitesi düşüktür.	
1.3. Yüksek derecede emetojenik kemoterapi için önerilen akut veya gecikmiş kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma profilaksisini alan pediatrik hastalarda, halihazırda almayan hastalarda mevcut kemoterapi bloğuna aşağıdaki antiemetik ajanlardan bir veya daha fazlasını eklemeyi düşünün: · Deksametazon · (Fos) aprepitant ^b · Olanzapin Açıklama: Deksametazon: Panel, deksametazon kullanımına ilişkin risk ve fayda değerlendirmesinin bireyselleştirilmesi gerektiğini kabul ederek şartlı bir tavsiyede bulunmuştur. Verilerin dolaylı olması nedeniyle kanıt kalitesi orta düzeydeydi. (Fos) aprepitant: Bu koşullu bir öneridir, çünkü breakthrough kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma tedavisi için (fos) aprepitant eklemenin risk ve faydası, mevcut ve sonraki kemoterapi blokları sırasında potansiyel (fos)	Koşullu /orta

aprepitant-ilaç etkileşimlerine ve mevcut kemoterapi bloğunun süresine (tek gün vs. çok gün) göre bireyselleştirilmelidir. Kanıt kalitesi dolaylılık nedeniyle orta düzeydedir. Olanzapin: Pediatrik hastalarda olanzapinin güvenliğine (örn. kardiyotoksisite, sedasyon) ilişkin belirsizlik nedeniyle bu koşullu bir öneridir. Olanzapin tedavisinin riskleri ve faydaları, değerlerinin karar verme sürecine dahil edilmesini sağlamak için aile ile tartışılmalıdır. Panel ayrıca olanzapinin oral sıvı dozaj formunun çoğu ülkede mevcut olmadığını kabul etmiştir. Bu nedenle, küçük çocuklarda uygulama zor olabilir. Pediatrik verilerin sınırlı olması nedeniyle kanıt kalitesi orta düzeydedir.	
1.4. Yüksek derecede emetojenik kemoterapi için önerilen akut veya gecikmiş kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma profilaksisini alan pediatrik hastalarda, olanzapin alamayan pediatrik hastalarda mevcut kemoterapi bloğuna metoklopramid eklemeyi düşünün. Açıklama: Panel, olanzapinin verilemediği durumlarda metoklopramid kullanılması yönünde şartlı bir tavsiyede bulunmuş, olanzapinin metoklopramide kıyasla önemli ölçüde daha iyi gecikmiş kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma kontrolü ile ilişkili olduğunu bulmuş ve olanzapin kullanımına yönelik şartlı tavsiyeye vermiştir. Ancak panel, bazı hastaların olanzapin alamayacağını kabul etmiştir. Hastalar akut ve gecikmiş gecikmiş kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın önlenmesi için klinik uygulama kılavuzu ile uyumlu antiemetikler aldığında diğer müdahaleleri tanımlayan kanıt eksikliği göz önüne alındığında ve metoklopramidin breakthrough bulantı kusmayı kontrol etmedeki gerçek etkisine ilişkin kesinlik eksikliğini kabul ederek, panel olanzapin bir seçenek olmadığında metoklopramid vermeyi düşünmek için şartlı bir öneride bulunmuştur. Kanıt kalitesi, sınırlı doğrudan kanıt ve kesinlik eksikliği nedeniyle düşük olarak derecelendirilmiştir.	Koşullu/düşük
2. Breakthrough bulantı ve kusma yaşamış pediatrik hastalarda refrakter bulantı ve kusmayı önlemek için hangi stratejiler önerilir?	

2.1.Önceki kemoterapi bloklarında breakthrough kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmayı kontrol altına alan klinik uygulama kılavuzu ile uyumlu antiemetik ajanlar kullanın. Açıklama: Panel, bu güçlü tavsiyeyi verirken, önceki bir blokta kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma için etkili olan antiemetiklerin gelecekteki kemoterapi bloklarında da etkili olacağını varsaymıştır. Dolaylı olması nedeniyle kanıt kalitesi düşüktür.	Güçlü/düşük
2.2. Önceki kemoterapi bloklarında kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma atılımının kontrol altına alınamadığı ve minimal emetojenik kemoterapi veya düşük emetojenik kemoterapi alan hastalarda bir sonraki yüksek emetojenik risk düzeyindeki kemoterapi için kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma profilaksisi için önerilen antiemetik ajanları kullanın Açıklama: Panel, akut ve gecikmiş kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmayı önlemede etkili olan antiemetiklerin refrakter bulantı kusmayı önlemede de etkili olması gerektiğini varsaymıştır. Dolaylı olması nedeniyle kanıt kalitesi orta düzeydedir.	Güçlü/orta
2.3. Daha önceki kemoterapi bloklarında kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın kontrol altına alınamadığı ve orta derecede emetojenik kemoterapi veya yüksek derecede emetojenik kemoterapi alan hastalarda, halihazırda alınmıyorsa, aşağıdakilerden bir veya daha fazlasını eklemeyi düşünün: · Deksametazon · Aprepitant ^b · Olanzapin Açıklama: Hastaya özgü değerlendirmeler gerektiğinden, bu koşullu bir öneridir. Mümkün olan durumlarda hastalar ve aileler karar verme sürecine dahil edilmelidir. Dolaylı olması nedeniyle kanıt kalitesi orta düzeydeydi.	Koşullu /orta

2.4. Tüm klinik uygulama kılavuzu uyumlu antiemetik ajanların alınmasına rağmen refrakter kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma yaşayan hastalara aşağıdakilerden bir veya daha fazlasını önermeyi düşünün: · Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma odaklı diyet danışmanlığı · Yoga Açıklama: Panel bu tavsiyeyi verirken, klinik uygulama rehberi ile uyumlu diğer antiemetik müdahalelerin başarısız olduğu durumlarda refrakter bulantı kusmanın önlenmesi için bu müdahalelerin zararsızlığını ve olası faydalarını göz önünde bulundurmıştır. Bu müdahalelerin tüm hastalarda etkili veya uygulanabilir olmama olasılığı, hastaların ve ailelerin farmakolojik olmayan müdahaleleri kullanma isteği, bu müdahalelerin güvenliği ve olası diğer sağlık yararlarının yanı sıra genel olarak sınırlı etkinlik verileri ve pediatriye özgü verilerin eksikliği göz önünde bulundurularak şartlı bir öneri yapılmıştır. Bu müdahalelerin pediatrik hastalara uygulanmak üzere en iyi şekilde nasıl uyarlanacağı belirsizdir. Çocuklarda ve ergenlerde bu müdahalelerin etkinliğine ilişkin önemli belirsizlikler bulunduğundan kanıt kalitesi düşüktür.	Koşullu/düşük
--	----------------------

a: Güçlü bir öneri çoğu durumda neredeyse tüm hastalar için geçerlidir. Koşullu bir öneri çoğu hasta için geçerlidir, ancak hastaya özgü ve kurumsal koşullar uygulamayı etkileyecektir.

b: IV fosaprepitant veya oral aprepitant.