

Розділ 1

Гастроінтестинальні побічні ефекти цитостатичної терапії. Нудота та блювання

Гастроінтестинальна токсичність є одним з ускладнень хіміотерапевтичного лікування онкологічних хворих, що суттєво впливає на якість життя. При опитуванні пацієнтів на питання, які побічні прояви від хіміотерапії є найбільш небажаними, 96,7 % хворих указують на нудоту та блювання. Окрім погіршення якості життя, нудота та блювання можуть призвести до порушень електролітного балансу, зневоднення, анорексії, зниження маси тіла тощо [1]. Саме виражені нудота та блювання можуть бути причиною відмови пацієнта від подальшого хіміотерапевтичного лікування або збільшення інтервалів між циклами паліативної хіміотерапії (ПХТ) та зниження доз цитостатиків.

Нудоту та блювання поділяють за інтенсивністю та часом виникнення. Згідно з класифікацією Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) [2] виділяють такі види нудоти та блювання за часом виникнення:

- гострі нудота та блювання — мають місце протягом першої доби після введення цитостатиків;
- відстрочені — виникають протягом 2–6 діб після введення хіміопрепаратів;
- передчасні, або нудота і блювання очікування, — спостерігаються перед повторним введенням хіміопрепаратів у пацієнтів, у яких попереднє хіміотерапевтичне лікування супроводжувалося значними проявами гастроінтестинальної токсичності. Симптоми виникають ще до введення цитостатичних засобів і пов'язані з

психоемоційним настроєм пацієнтів і очікуванням нудоти та блювання.

Окремо виділяють **рефрактерні нудоту та блювання**, що виникають при застосуванні адекватних доз, схем та режимів введення антиеметогенних препаратів. Може спостерігатись **проривне блювання**, що виникає в будь-який день після введення цитостатиків на фоні прийому адекватної антиеметогенної терапії.

Згідно зі шкалою токсичності (Common Toxicity Criteria NCIC) [3], нудота може бути слабкою, помірною та сильною, а блювання може бути чотирьох ступенів залежно від частоти та інтенсивності. Також нудота та блювання можуть супроводжуватись іншими проявами гастроінтестинальної токсичності, такими як зниження апетиту, стоматит, печія та інші (табл. 1.1).

Таблиця 1.1. Шкала гастроінтестинальної токсичності (критерії СТС NCIC)

Показник	Ступені токсичності				
	0-й	1-й	2-й	3-й	4-й
1	2	3	4	5	6
Анорексія	Немає	Слабка	Помірна	Сильна	–
Зниження апетиту	Немає	Незначне	Значне	–	–
Діарея	Немає	2–3 епізоди випорожнень або незначне збільшення виділень із колостоми	4–6 епізодів випорожнень, або випорожнення декілька разів уночі, або помірне збільшення виділень із колостоми	7–9 епізодів випорожнень, синдром мальабсорбції, значне збільшення водянистих виділень із колостоми	Випорожнення ≥ 10 разів на добу, або рясна кров'яниста діарея, рясні виділення з колостоми, стани, що вимагають парентерального харчування
Езофагіт/дисфагія	Немає	Не потребує лікування або безболісні виразки при езофагогастроскопії	Потребує лікування	На фоні лікування продовжується понад 14 днів	Супроводжується втратою маси тіла, зневодненням, потребує госпіталізації
Сухість слизових ротової та носової порожнин	Немає	Слабка	Помірна	Сильна	–
Печія	Немає	Слабка	Помірна	Сильна	–

Закінчення табл. 1.1

1	2	3	4	5	6
Нудота	Немає	Вживання помірної кількості їжі	Кількість уживаної їжі значно зменшена	Їжу практично не вживає	–
Блювання	Немає	1 раз на добу	2–5 разів на добу	6–10 разів на добу	≥ 10 разів на добу або потребує регідратації
Біль у животі	Немає	Не потребує терапії	Контролюється анальгетиками	Контролюється наркотичними анальгетиками	Неконтрольований біль
Стоматит	Немає	Безболісні виразки, гіперемія або незначне запалення	Болісна гіперемія, набряк або виразки. Харчування можливе	Гіперемія, набряк та виразки, що потребують лікування. Харчування можливе	Некроз слизової, який потребує ентерального та парентерального харчування. Зневоднення
Гастрит	Немає	Купірується антацидами	Потребує активної консервативної терапії	Не контролюється консервативними заходами	Перфорація або кровотеча
Проктит	Немає	Періанальний свербіж, запалення гемороїдальних вен	Тенезми або виразки, купіруються медикаментозно	Тенезми або виразки, що не купіруються медикаментозно	Некроз слизової оболонки, геморагія та інші випадки, що загрожують життю
Порушення смаку	Немає	Незначне	Помірне	Сильне	–

Механізми розвитку нудоти та блювання під час проведення цитостатичної терапії

За виникнення нудоти та блювання відповідають центр блювання, який розташований у ділянці дна ІV шлуночка головного мозку [4], та групи клітин, що розташовані у стовбурі головного мозку та скроневій частці [10]. Основними джерелами подразнення центру блювання при проведенні хіміотерапії можуть бути:

— підвищена концентрація серотоніну в крові, що подразнює тригерну зону в ділянці ІV шлуночка;

— збудження *n.vagus* та нервових волокон симпатичної нервової системи в шлунково-кишковому тракті;

— гіперактивність центрів кори головного мозку, що передають психогенні імпульси до центру блювання;

— підвищений внутрішньочерепний тиск (при підвищенні артеріального тиску, при гіперволемії, призначенні глюкокортико-стероїдів, психоемоційному збудженні пацієнтів, набряку головного мозку);

— циркуляція у кровоносному руслі цитостатиків, їх метаболітів та продуктів розпаду пухлинних клітин, сповільнене виведення цих речовин внаслідок порушення функції бар'єрних органів;

— підвищена концентрація в крові продуктів гниття та бродіння, токсинів бактерій та продуктів розпаду кишкового епітелію, що всмоктуються через кишкову стінку в разі виникнення запору, запалення слизової оболонки кишечника та дисбактеріозу.

У різні проміжки часу при хімотерапевтичному лікуванні патогенез нудоти та блювання змінюється. У першу-другу добу спостерігається максимальне подразнення ентерохромафінних клітин проксимального відділу тонкої кишки метаболітами цитостатиків. Це призводить до вивільнення 5-гідрокситриптаміну, що подразнює рецептори до 5-гідрокситриптаміну (5-НТ) аферентних волокон *n.vagus*. Передача імпульсів по аферентних волокнах іде до довгастого мозку, де після обробки цих сигналів формується захисний сигнал, що запускає блювотний рефлекс. Підвищені концентрації серотоніну в крові подразнюють рецептори 5-НТ-3 у ділянці *area postrema*, частини дорзального комплексу *n.vagus* у ділянці дна ІV шлуночка головного мозку.

У проксимальному відділі тонкої кишки розташовані рецептори нейрокініну-1 та холецистокініну-1, що подразнюються вільними радикалами, які утворюються під час метаболізму хіміопрепаратів. Вільні радикали викликають виділення субстанції Р (нейрокінін-1) ентерохромафінними клітинами слизової оболонки кишечника. Субстанція Р легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр та стимулює рецептори нейрокініну-1 у центральній нервовій системі (ЦНС), що призводить до виникнення нудоти та блювання.

Надалі зростає концентрація продуктів розпаду клітин та через декілька днів після введення хіміопрепаратів виникає неспецифічне запалення слизової кишечника за типом серозного ентериту, виділяється велика кількість серотоніну та нейрокініну-1, що

призводить до повторних епізодів нудоти і блювання. Порушення моторної функції кишечника призводить до запору, підвишене всмоктування продуктів бродіння через ушкоджену внаслідок запалення та дисбактеріозу кишкову стінку посилює інтоксикаційний синдром і нудоту.

Також відомо, що в розвитку нудоти та блювання відіграє роль подразнення інших видів рецепторів, таких як рецептори допаміну, холінергічних, H_1 - та H_2 -рецепторів гістаміну, опіоїдних рецепторів, нейрокініну-1 та інших, що знаходяться в хеморецепторній зоні та збуджуються метаболітами цитостатиків і продуктами розпаду клітин.

Починаючи з другого курсу ПХТ у пацієнтів може виникнути інший за механізмом вид нудоти і блювання — передчасний, або нудота і блювання очікування. У такому випадку клінічні прояви маніфестують до початку введення цитостатиків і обумовлені перезбудженням кори головного мозку та надсиланням патологічних імпульсів до центру блювання.

Медикаментозна терапія еметогенних проявів

Розуміння патогенетичних механізмів виникнення нудоти і блювання під час проведення ПХТ дало змогу розробити комплексний підхід до антиеметогенної терапії.

Одним із перших ефективних препаратів для профілактики й лікування гострих і відстрочених нудоти та блювання застосовували метоклопрамід (церукал, реглан) — препарат із групи блокаторів допамінових рецепторів. Для досягнення необхідного антиеметогенного ефекту необхідно було застосування високих доз препарату (1–2 мг/кг), що, у свою чергу, призводило до екстрапірамідних розладів. Тому з появою нової групи препаратів — антагоністів серотонінових (5-НТ) рецепторів блокатори допамінових рецепторів використовують у терапевтичних дозах лише для профілактики відстрочених нудоти та блювання разом із глюкокортикостероїдами, що потенціюють його дію.

Застосування у клінічній практиці антагоністів серотонінових рецепторів (5-НТ) (ондасетрон, тропісетрон, гранісетрон) дозволяє запобігти гострим нудоті та блюванню майже в 60–80 % випадків при високо- та середньоemetогенній хіміотерапії [5, 6].

Експертами MASCC розроблені принципи застосування антагоністів 5-НТ-рецепторів для запобігання нудоті та блюванню:

— оптимальним режимом введення є в/в болюсне введення препарату в адекватній дозі перед інфузією цитостатиків. Жоден з інших режимів введення (в/в тривала інфузія, пероральний прийом, ін'єкції препарату декілька разів на добу) не мають переваг над однократним в/в струминним введенням антагоністів 5-НТ-рецепторів перед ПХТ;

— протиблювотна ефективність всіх аналогів антагоністів 5-НТ-рецепторів однакова за умови застосування біологічно еквівалентних доз;

— внутрішньовенне, внутрішньом'язове та пероральне застосування препаратів для запобігання відстроченим нудоті та блюванню однаково ефективне та безпечне;

— у випадках призначень антагоністів 5-НТ-рецепторів їх доцільно застосовувати в поєднанні з глюкокортикоїдами.

Але для кожного з препаратів групи антагоністів серотонінових рецепторів характерне плато терапевтичної активності, при досягненні якого навіть при збільшенні дози препарату не спостерігається збільшення ефекту [7]. Тому рекомендовано не збільшувати дозу вище рекомендованої, а використовувати комбінації з дексаметазоном або метилпреднізолоном для підвищення ефективності цих препаратів.

У схемах антиеметогенної терапії глюкокортикоїди (дексаметазон, метилпреднізолон (солу-медрол)) потенціюють дію антиеметогенних препаратів (антагоністів серотонінових та блокаторів допамінових рецепторів). Глюкокортикоїдам властивий антиеметогенний ефект, але остаточний механізм його невідомий. Антиеметогенний ефект спостерігається при введенні 20 мг дексаметазону [9]. Але ця доза може викликати підвищення артеріального та внутрішньочерепного тиску, супроводжуватись гіперглікемією, що особливо небажано у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом.

Протягом останніх років накопичені дані про те, що збудження рецепторів нейрокініну-1 в головному мозку відіграє значну роль у виникненні нудоти і блювання під час хіміотерапії. На основі цих даних розроблений та впроваджений у клінічну практику препарат — антагоніст нейрокініну-1 — апрепітант (еменд), що проходить через гематоенцефалічний бар'єр і діє на рівні ЦНС. Застосування апрепітанту в комбінації з антагоністами серотонінових

рецепторів і дексаметазоном дає можливість повного контролю над гострими та відстроченими нудотою та блюванням. Слід зазначити, що використання апрепітанту в схемах антиеметогенної терапії потребує зниження дози глюкокортикоїдів із 20 мг до 8–12 мг і є бажаним для пацієнтів із цукровим діабетом та артеріальною гіпертензією.

Останнім часом для лікування відстроченої нудоти та блювання також використовують ітоприду гідрохлорид (ганатон). Ітоприд діє за рахунок антагоністичного впливу на D₂-рецептори допаміну. Також препарат пригнічує ацетилхолінестеразу і викликає накопичення ацетилхоліну в синапсах клітин, що відповідають за іннервацію верхнього відділу ШКТ. Це призводить до стимуляції гладеньких м'язів шлунка та дванадцятипалої кишки і прискореної евакуації їжі з них. Зв'язування ітоприду з рецепторами допаміну в тригерній зоні головного мозку призводить до зменшення нудоти та блювання.

Призначати антиеметики необхідно комплексно, з урахуванням не лише їх антиеметогенної ефективності, а й побічних проявів та можливих ускладнень, які вони можуть викликати у пацієнтів із групи підвищеного ризику (табл. 1.2).

Експерти MASCC [2] на основі результатів, отриманих у численних клінічних дослідженнях, зробили висновок, що тільки комплексне призначення антиеметогенних препаратів із різним механізмом дії може забезпечити профілактику виникнення нудоти і блювання майже у всіх пацієнтів, які отримують хіміотерапію. Принципи проведення антиеметогенної терапії у хворих, які отримують ПХТ, розроблені та впроваджені в клінічну практику:

1. Адекватну антиеметогенну терапію необхідно розпочинати з першим курсом хіміотерапії. Неприпустимо відкладати призначення найбільш ефективних препаратів на майбутнє, тому що при цьому збільшується ризик розвитку нудоти та блювання при проведенні наступних курсів ПХТ, навіть при застосуванні найефективніших препаратів та схем антиеметогенної терапії.

2. У перший день спеціального лікування з застосуванням високо- та середньоєметогенної ПХТ в обов'язковому порядку повинні використовуватись комбінації ефективних доз антагоністів серотонінових рецепторів та глюкокортикостероїдів.

3. При застосуванні вискоєметогенних схем ПХТ (цисплатинвісних) необхідне призначення апрепітанту з першого дня введення цитостатиків.

Таблиця 1.2. Порівняльна характеристика побічних ефектів деяких протиблювотних засобів

Активна речовина	Седація	Гіпотензія	Екстрапірамідні розлади	Сухість у роті	Запаморочення	Гіперпролактинемія
Ондасетрон	–	–	±	–	–	–
Дроперидол	+++	++	++	–	–	–
Фенотіазини	+++	++	+	–	–	++
Прохлорперазин	++	++	+	+	+	++
Скополамін	++	–	–	+++	++	–
Гідроксизин	++	+	–	+	+	–
Антигістамінні	+	+	–	+	+	–
Метоклопрамід	++	–	++	+	+	–
Атропін	–	–	–	+++	++	–

4. При високо- та середньометодогенній хіміотерапії обов'язково треба проводити профілактику відстрочених нудоти та блювання шляхом призначення глюкокортикостероїдів у комбінації з метоклопрамідом та антагоністами серотонінових рецепторів. Профілактику необхідно проводити впродовж всього часу, поки в пацієнта має місце ризик виникнення цих ускладнень (3–6 діб після завершення курсу ПХТ).

5. Для профілактики відстрочених нудоти та блювання після низькометодогенної терапії достатньо застосовувати глюкокортикостероїди з метоклопрамідом у стандартних терапевтичних дозах.

6. Немає вірогідних даних про переваги застосування антиеметогенних препаратів декілька разів на добу порівняно з однократним введенням перед ПХТ.

7. Немає вірогідних даних про перевагу застосування в/в режиму введення антиеметогенних препаратів для профілактики відстрочених нудоти та блювання порівняно з іншими шляхами введення.

Принципи сучасної антиеметогенної терапії при проведенні ПХТ:

— застосування антиеметиків є обов'язковим, починаючи з першого курсу ПХТ;

- введення антиеметиків до початку введення першого цитостатика;
- призначення найбільш ефективних стандартних протиблювотних комбінацій;
- обов'язковим є застосування кожного антиеметика, що входить до комбінації, в адекватних дозах;
- дотримання адекватної тривалості антиеметогенної терапії;
- дотримання необхідних для збереження ефективної концентрації інтервалів між прийомами антиеметиків.

Еметогенність цитостатиків та індивідуалізований ризик розвитку нудоти та блювання

Принципи проведення антиеметогенної терапії ґрунтуються на поділі схем ПХТ залежно від ступеня еметогенності. Залежно від ризику виникнення нудоти та блювання без застосування адекватної профілактичної антиеметогенної терапії всі цитостатики поділяють на 5 рівнів еметогенності [10] (табл. 1.3).

У схемах ПХТ ступінь еметогенності визначають за препаратом із найвищим еметогенним ефектом з урахуванням відносного внеску інших препаратів. Слід пам'ятати, що:

Таблиця 1.3. Ступені еметогенності протипухлинних засобів

Ступінь	Характеристика
I (мінімальна еметогенність)	Гостре блювання спостерігається менше ніж у 10 % хворих протягом 24 годин після введення цитостатиків за умови відсутності прийому протиблювотних засобів
II (низька еметогенність)	Гостре блювання спостерігається в 10–30 % хворих за умови відсутності прийому протиблювотних засобів
III (помірна еметогенність)	Гостре блювання спостерігається у 30–60 % хворих за умови відсутності прийому протиблювотних засобів
IV (виражена еметогенність)	Гостре блювання спостерігається в 60–90 % хворих за умови відсутності прийому протиблювотних засобів
V (сильно виражена еметогенність)	Гостре блювання спостерігається більше ніж у 90 % хворих за умови відсутності прийому протиблювотних засобів

- препарати з мінімальним ступенем еметогенності не посилюють еметогенний ефект схеми ПХТ;
- один препарат та більше з II ступенем еметогенності підвищує еметогенність схеми ПХТ на одну сходинку порівняно з препаратом із найсильнішою блювотною дією;
- кожен препарат із III та IV ступенем еметогенності підвищує еметогенність схеми ПХТ до V ступеня.

Еметогенність деяких цитостатиків (у монорежимі) наведена в табл. 1.4.

При комбінації препаратів у схемі ПХТ еметогенна токсичність посилюється.

Визначення еметогенності цитостатиків та схем ПХТ проводять із метою систематизації призначення антиеметогенної терапії залежно від ступеня еметогенності схеми ПХТ.

На жаль, стандарти ґрунтуються лише на поділі хіміопрепаратів і їх комбінацій залежно від можливого еметогенного ефекту без урахування індивідуальних особливостей пацієнтів. Ризик виникнення та ступінь вираженості нудоти та блювання визначається багатьма факторами (табл. 1.5) [4], що формують групи ризику виникнення еметогенної токсичності. На нашу думку, вибір профілактичної антиеметогенної терапії обов'язково має бути персоналізованим. Необхідно враховувати не лише еметогенність схеми та індивідуальні особливості пацієнта (табл. 1.5), а й тривалість лікування. Ефективність застосованої схеми антиеметогенної терапії необхідно оцінювати після кожного курсу ПХТ [4].

Таблиця 1.4. Еметогенність протипухлинних засобів

Ступінь еметогенності	Частота блювання, %	Препарат
1	2	3
V	≥ 90	Дакарбазин ≥ 500 мг/м ² Циклофосфан ≥ 1500 мг/м ² Цисплатин ≥ 50 мг/м ²
IV	60–90	Доксорубіцин ≥ 60 мг/м ² Іринотекан Карбоплатин Метотрексат ≥ 1000 мг/м ² Циклофосфамід ≤ 750–1500 мг/м ² Цисплатин ≤ 50 мг/м ² Епірубіцин

Закінчення табл. 1.4

1	2	3
III	30–60	Доксорубіцин 20–60 мг/м ² Іфосфамід Метотрексат 250–1000 мг/м ² Мітоксантрон 5-фторурацил Циклофосфамід ≤ 750 мг/м ²
II	10–30	Гемцитабін Доксорубіцин ≤ 20 мг/м ² Доцетаксел Ломустин Метотрексат 50–250 мг/м ² Мітоміцин Паклітаксел Топотекан Етопозид Вілкейд Цитуксимаб Трастузумаб Ритуксимаб Пеметрексед
I	≤ 10	Блеоміцин Вінбластин Вінкрестин Вінорельбін Інтерферон α Бевацизумаб Капецитабін Ерлотиніб Сорафеміб

Таблиця 1.5. Фактори, що впливають на виникнення й інтенсивність нудоти і блювання при проведенні хіміотерапії

Фактори, пов'язані:	з хіміопрепаратами	— Препарати та їх комбінації; — дози і режими введення; — спосіб введення; — токсичність
	з організмом хворого	— Стать; — вік; — зловживання алкоголем; — психоемоційні особливості; — проведення хіміотерапії в анамнезі
	з антиеметогенною терапією	— Препарати та їх комбінації; — дози та режими введення; — шлях введення; — побічні прояви

Профілактика еметогенних проявів

Профілактика гострого та відстроченого блювання у хворих, які отримують високо- та середньоеметогенну ПХТ

Розвиток онкології, впровадження нових хіміотерапевтичних засобів, режимів введення та комбінацій препаратів сприяли покращенню віддалених результатів лікування онкологічних хворих. Тому особливої актуальності набула проблема якості життя протягом проведення цитостатичної терапії. Використання ПХТ на сучасному рівні вимагає системи забезпечення її задовільної переносимості. Оскільки нудота та блювання є одними з найчастіших ускладнень та найбільш небажаними побічними проявами лікування, були розроблені та впроваджені схеми антиеметогенної терапії.

Двохкомпонентна схема терапії

День 1. День введення ПХТ: ондасетрон 32 мг, дексаметазон 20 мг.

День 2–4. Дексаметазон 8 мг 2 рази на день, ондасетрон 8 мг 2 рази на день.

Або:

День 1. Тропісетрон 5 мг, метоклопрамід 2–3 мг/кг, дексаметазон 20 мг.

День 2–4. Тропісетрон 5 мг, метоклопрамід 40 мг *per os* кожні 6 годин упродовж дня, дексаметазон 4–8 мг кожні 6 годин упродовж дня.

Або:

День 1. Ондасетрон 16–32 мг, дексаметазон 20 мг.

День 2–4. Ондасетрон 8 мг *per os* 2 рази на добу.

Або:

День 1. Метилпреднізолон 250 мг в/в, ондасетрон 16 мг в/в.

День 2–4. Ондасетрон 8 мг 2 рази на добу.

Трикомпонентна схема терапії

Має переваги над двохкомпонентними схемами при високоеметогенній хіміотерапії.

День 1. Ондасетрон 32 мг, дексаметазон 12 мг, апрепітант 125 мг.

День 2–3. Дексаметазон 8 мг, ондасетрон 8 мг, апрепітант 80 мг.

Або:

День 1. Тропісетрон 5 мг, дексаметазон 12 мг, апрепітант 125 мг.

День 2–3. Тропісетрон 5 мг, дексаметазон 8 мг, апрепітант 80 мг.
Або:

День 1. Метилпреднізолон 125 мг, ондасетрон 32 мг, апрепітант 125 мг.

День 2–3. Дексаметазон 8 мг, ондасетрон 8 мг, апрепітант 80 мг.

Профілактика гострого та відстроченого блювання у хворих, які отримують низькоеметогенну ПХТ

День 1. Дексаметазон 8 мг, ондасетрон 16 мг.

День 2–3. Дексаметазон 8 мг.

Або:

День 1. Ондасетрон по 8 мг 2 рази на день, дексаметазон 8 мг однократно.

День 2–3. Ондасетрон 8 мг.

Або:

День 1. Метилпреднізолон 125 мг, ондасетрон 16 мг.

День 2–3. Ондасетрон 8 мг.

Профілактика блювання у хворих, які отримують багатоденну хіміотерапію

Якщо ПХТ триває до 5 днів, достатньо вводити дексаметазон 20 мг у перший день та по 12 мг в наступні дні з ондасетроном по 16 мг (за винятком високо- та середньоеметогенних схем ПХТ).

Якщо ПХТ триває понад 5 днів, доцільно призначати дексаметазон по 8 мг 1 раз на день у дні прийому ПХТ та метоклопрамід по 20–40 мг, або дексаметазон 8 мг та ондасетрон 8 мг, або тропісетрон 5 мг *per os*.

Лікування проривного блювання та блювання очікування

1. Єдиний надійний контроль над передчасною нудотою та блюванням — максимальний контроль над гострими, підгострими та відстроченими ускладненнями такого роду під час проведення кожного курсу ПХТ, починаючи з першого введення цитостатиків.

2. При проривному блюванні доцільна заміна одного виду антагоністів серотонінових рецепторів на інший в адекватній дозі.

3. Додавання до двохкомпонентної схеми терапії апрепітанту.

4. Призначення нейролептиків та бензодіазепінів.

5. Призначення седативних засобів.

Профілактика нудоти та блювання, індукованих променевою терапією

Залежно від зони опромінення у 40–80 % пацієнтів спостерігається нудота та блювання. Багато пацієнтів отримують променевою терапією протягом 4–8 тижнів, що супроводжується тривалим періодом нудоти та блювання. Факторами ризику виникнення нудоти та блювання під час проведення променевої терапії є: попередня ПХТ, опромінення верхнього поверху черевної порожнини, розмір поля опромінення понад 400 см². Доцільно використовувати ондасетрон по 8 мг або тропісетрон по 5 мг щодня за 30 хвилин до сеансу променевої терапії. При помірній нудоті можна використовувати метоклопрамід по 30–40 мг перорально.

Оцінка ефективності антиеметогенної терапії

При проведенні антиеметогенної терапії необхідно щоразу оцінювати її ефективність. Критерії ефективності антиеметогенної терапії такі:

Повний ефект — відсутність блювання протягом 24 годин після останнього введення цитостатиків, можлива наявність нудоти слабого ступеня.

Частковий ефект — один епізод блювання впродовж 24 годин після введення ПХТ або наявність нудоти середнього чи важкого ступеня.

Без ефекту — більше двох епізодів блювання, наявність нудоти важкого ступеня, що потребує додаткового призначення антиеметиків.

Останнім часом завдяки застосуванню системного підходу до призначання комплексної антиеметогенної терапії досягнутий значний прогрес у профілактиці та лікуванні нудоти та блювання, викликаних цитостатичною терапією. На фармацевтичному ринку присутній арсенал антиеметиків, за допомогою яких можна запобігти небажаним проявам цитостатичної терапії, таким як гострі, передчасні, відстрочені і проривні нудота та блювання, та купірувати їх (табл. 1.6). Раціональна антиеметогенна терапія повинна бути обов'язковою складовою протипухлинного лікування, що забезпечує належну якість життя пацієнтів.