

ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ SPECIAL ARTICLE

Υποστηρικτική φροντίδα παιδιών και εφήβων με καρκίνο Παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του πόνου

Ο καρκίνος της παιδικής ηλικίας συνιστά μια σπάνια αλλά σοβαρή ασθένεια, που εμφανίζεται χωρίς προφανείς αιτίες, επηρεάζοντας περίπου 400.000 παιδιά και εφήβους ετησίως. Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που αντιμετωπίζουν τα παιδιά με καρκίνο είναι ο πόνος, ο οποίος υπολογίζεται ότι επηρεάζει το 70% αυτών. Η διαχείριση του πόνου αποτελεί κεντρικό σημείο στην υποστηρικτική φροντίδα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει προτείνει την αναλγητική κλίμακα, μια στρατηγική τριών επιπέδων. Στο πρώτο επίπεδο, για τον ήπιο πόνο, χρησιμοποιούνται μη οπιοειδή φάρμακα. Στο δεύτερο επίπεδο, για τον μέτριο πόνο, συνιστώνται ελαφρά οπιοειδή, όπως η κωδεΐνη, συχνά σε συνδυασμό με μη οπιοειδή, ενώ για τον σοβαρό πόνο, στο τρίτο επίπεδο, χορηγούνται ισχυρά οπιοειδή, όπως η μορφίνη. Παρ' όλο που αυτή η κλίμακα είναι χρήσιμη, δεν καλύπτει πάντα την πολυπλοκότητα της διαχείρισης του πόνου στα παιδιά. Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, όπως η ύπνωση, η χαλάρωση και ο διαλογισμός, έχουν αποδειχθεί ωφέλιμες στη μείωση του πόνου και στη βελτίωση της ψυχικής υγείας των παιδιών. Συνολικά, η αντιμετώπιση του πόνου στον παιδιατρικό καρκίνο απαιτεί μια ολιστική προσέγγιση που συνδυάζει φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, με τα οπιοειδή να αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της αναλγητικής θεραπείας στον συγκεκριμένο πληθυσμό.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος της παιδικής ηλικίας συνιστά μια σπάνια, απειλητική για τη ζωή ασθένεια. Εμφανίζεται ξαφνικά και χωρίς κανέναν αιτιολογικό παράγοντα στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Κάθε χρόνο περίπου 400.000 παιδιά και έφηβοι ηλικίας 0–19 ετών διαγιγνώσκονται με καρκίνο.¹ Οι πλέον συνήθεις τύποι καρκίνου στην παιδική ηλικία είναι οι λευχαιμίες, ο καρκίνος του εγκεφάλου, τα λεμφώματα και οι συμπαγείς όγκοι, όπως το νευροβλάστωμα και οι όγκοι Wilms.²

Ο καρκίνος της παιδικής ηλικίας διαφέρει βιολογικά από τον καρκίνο των ενηλίκων. Η πρόληψη του καρκίνου στα παιδιά δεν είναι εφικτή καθώς δεν σχετίζεται με επιγενετικές αλλοιώσεις λόγω βλαπτικών παραγόντων ή με βλαπτικές συνήθειες και τον τρόπο ζωής. Στις ανεπτυγμένες χώρες το ποσοστό ίασης κυμαίνεται στο 80% περίπου, ενώ στις χώρες με χαμηλό κατά κεφαλήν εισόδημα εκτιμάται ότι το 15–45% των παιδιών θεραπεύεται τελικά.³ Συνολικά, τις

τελευταίες δεκαετίες τα ποσοστά ίασης των νεοπλασιών σε παιδιά και εφήβους έχουν αυξηθεί σημαντικά. Αυτή η βελτίωση οφείλεται τόσο στην αποτελεσματικότερη δράση των χημειοθεραπευτικών παραγόντων όσο και στη διεπιστημονική προσέγγιση που πλέον ακολουθείται,⁴ η οποία συνοδεύεται από υψηλού επιπέδου παροχή υποστηρικτικής και ανακουφιστικής φροντίδας στα παιδιά που νοσούν.

Ο πόνος μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στη φροντίδα των παιδιών με καρκίνο. Περίπου το 70% αυτών βιώνουν έντονο πόνο κατά τη διάρκεια της ασθένειάς τους.⁵ Τα παιδιά μπορεί να βιώνουν τον πόνο σε όλη τη διάρκεια της πορείας της νόσου. Ενδέχεται να είναι το αρχικό σύμπτωμα της ασθένειας, μια ανεπιθύμητη ενέργεια των διαδικασιών οι οποίες σχετίζονται με τη θεραπεία ή ένα σύμπτωμα στο τέλος της ζωής για τα παιδιά όπου δεν υπάρχει ίαση.

Η αποτελεσματική αντιμετώπιση του πόνου συνιστά μαζί με την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και τη θεραπεία τις βασικές προτεραιότητες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) για τα παιδιά με καρκίνο.⁶ Ο πόνος αποτελεί

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2026, 43(3):398–407
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2026, 43(3):398–407

Ε. Μακράκη,¹
Ε. Στρατιδάκη,²
Δ.Κ. Παπαγεωργίου¹

¹Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, Τρίπολη

²Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο, Ηράκλειο, Κρήτη

Supportive care of children
and adolescents with cancer:
Interventions for pain
management

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρητηρίου

Καρκίνος παιδικής ηλικίας
Πόνος
Υποστηρικτική φροντίδα
Φαρμακευτικές και μη
φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Υποβλήθηκε 18.2.2025

Εγκρίθηκε 12.4.2025

ένα από τα συχνότερα, αλλά και πιο υποθεραπευμένα συμπτώματα στα παιδιά με καρκίνο.⁷ Η αναγνώριση και η αποτελεσματική αντιμετώπισή του απαιτεί μια διεπιστημονική προσέγγιση, στοχεύοντας στην παροχή υψηλού επιπέδου ποιοτικής φροντίδας στους ασθενείς.

2. ΕΝΝΟΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ – ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΠΟΝΟΥ – ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

Ο πόνος, σύμφωνα με τον ορισμό της Διεθνούς Ένωσης για τη Μελέτη του Πόνου (International Association for the Study of Pain, IASP 2020),⁸ συνιστά «μια δυσάρεστη αισθητηριακή και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται ή μοιάζει να σχετίζεται με πραγματική ή δυνητική καταστροφή των ιστών». Αποτελεί μια προσωπική εμπειρία που επηρεάζεται από βιολογικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες.

Ο πόνος ταξινομείται με βάση τη διάρκειά του ως οξύς, χρόνιος, παροξυσμικός και ανθεκτικός. Ο οξύς πόνος έχει ταχεία έναρξη και μικρή διάρκεια, ενώ ο χρόνιος πόνος είναι επίμονος, διαρκεί >6 μήνες και είναι συνήθως ανθεκτικός στα συνήθη θεραπευτικά σχήματα που περιλαμβάνουν οπιοειδή και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Ο παροξυσμικός πόνος είναι έντονος, έχει αιφνίδια έναρξη και σύντομη διάρκεια,⁹ ενώ ως ανθεκτικός χαρακτηρίζεται ο πόνος που δεν ανακουφίζεται με τις διαθέσιμες θεραπευτικές παρεμβάσεις.¹⁰

Με βάση τη φυσιολογία, ο πόνος μπορεί να είναι αλγαισθητικός (nociceptive), νευροπαθητικός (neuropathic) ή συνδυασμός αυτών των δύο. Ο αλγαισθητικός πόνος με τη σειρά του χωρίζεται σε σωματικό και σπλαγγικό πόνο.¹⁰

Ο αλγαισθητικός πόνος προκαλείται από τον τραυματισμό των ιστών ως αποτέλεσμα μηχανικής, θερμικής ή χημικής επίδρασης. Ο τραυματισμός του ιστού ενεργοποιεί τους αλγούποδοχείς στο δέρμα, στους μαλακούς ιστούς, στους σκελετικούς μυς, στα οστά και σε ορισμένα σπλάγγνα ως προειδοποιητικό σήμα για τον οργανισμό. Τα σήματα αυτά ταξιδεύουν μέσω περιφερειακών αισθητικών νευρώνων και φθάνουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Η πρώτη επεξεργασία του σήματος γίνεται στον νωτιαίο μυελό ή στο στέλεχος του εγκεφάλου, πριν από τη μεταβίβαση σε υπερνωτιαίες δομές, όπου τελικά ερμηνεύεται από τον σωματοαισθητικό φλοιό. Η συγκεκριμένη διαδικασία αποτελεί τη λεγόμενη ανιούσα οδό του πόνου, η οποία συνιστά τον θεραπευτικό στόχο των οπιοειδών.⁹⁻¹¹ Ο αλγαισθητικός πόνος έχει διαπιστωθεί ότι οφείλεται στον χημικό, μηχανικό ή και θερμικό ερεθισμό των ιστών, που έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση εξειδικευμένων ενδοκυττάρων μεταβολικών μονοπατιών, στα οποία εμπλέ-

κονται οι υποδοχείς του Ν-μεθυλ-Ν-ασπαρτικού (N-methyl-D-aspartate receptors, NMDA receptors) που προωθούν τη συνέχιση του αλγαισθητικού πόνου μέσω μοριακών μηχανισμών θετικής ανατροφοδότησης. Γι' αυτόν τον λόγο τα φάρμακα που δρουν ως ανταγωνιστές των υποδοχέων NMDA έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν την ανάγκη χρήσης οπιοειδών αναλγητικών στα παιδιά καθώς προάγουν την κεντρικού τύπου καταστολή του πόνου.¹² Οι αλγαισθητικές οδοί μπορούν να διακοπούν σε ποικίλες θέσεις, ώστε να αποκλειστεί η μετάδοση επώδυνων ερεθισμάτων και να επιτευχθεί αναλγησία.

Στον αντίποδα του αλγαισθητικού πόνου βρίσκεται ο νευροπαθητικός πόνος. Κάθε διαδικασία που προκαλεί βλάβη στα νεύρα, όπως μεταβολικές, τραυματικές, λοιμώδεις, ισχαιμικές, τοξικές ή ανοσολογικά διαμεσολαβούμενες παθολογικές καταστάσεις, μπορεί να οδηγήσει σε νευροπαθητικό πόνο.¹³ Ο νευροπαθητικός πόνος έχει την παθοφυσιολογική αιτιολογία του στη διακοπή των διαφόρων μονοπατιών νευρωνικής σηματοδότησης στο περιφερικό, στο αυτόνομο και στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) (ανάλογα με το πού βρίσκεται κάθε φορά ο όγκος ή ανάλογα με τη γεωγραφική εντόπιση του νευρικού τραυματισμού), σε περίπτωση που ο πόνος οφείλεται σε τραυματισμό κάποιου νεύρου, οφειλόμενο είτε σε μηχανική βλάβη είτε σε νευροτοξική βλάβη συγκεκριμένων φαρμακευτικών χημειοθεραπευτικών παραγόντων, όπως είναι η βινκριστίνη (vincristine).¹⁴⁻¹⁶ Η εν λόγω βλάβη των νευρικών απολήξεων ή και του σώματος των νευρών έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση φλεγμονωδών σηματοδοτικών μονοπατιών μέσα στα νευρικά κύτταρα, τα οποία με τη σειρά τους οδηγούν σε αύξηση της έκφρασης διαύλων νατρίου πάνω στους τραυματισμένους νευρώνες. Έτσι, το κατώφλι ενεργοποίησης των διαύλων νατρίου χαμηλώνει (μειώνεται) και η ενεργοποίηση των αλγαισθητικών υποδοχέων (NMDA υποδοχέων) προάγεται, ταυτόχρονα με την –ευκολότερη πλέον– ενεργοποίηση των νευροπαθητικών. Το γεγονός αυτό σημαίνει ότι η ενεργοποίηση του νευροπαθητικού πόνου είναι ίσως περιπλοκότερη από εκείνη του αλγαισθητικού, γιατί περιλαμβάνει τον ίδιο τον αλγαισθητικό πόνο με σωρεία νευρικών, χημικών και μοριακών ερεθισμάτων. Παράλληλα, η βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι στη φυσιολογία του νευροπαθητικού πόνου συμμετέχει και η δράση ορισμένων νευροδιαβιβαστών, όπως είναι η σεροτονίνη, και ορμονών, όπως η νορεπινεφρίνη. Αποτέλεσμα της συγκεκριμένης δράσης είναι η χρήση στα παιδιά ως φαρμακευτική αγωγή των αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή και νορεπινεφρίνης, όπως η ντουλοξετίνη, η βενλαφαζίνη κ.ά., οδηγώντας σε σημαντική μείωση της έντασης του πόνου.¹⁷ Αξιοσημείωτο είναι ότι ο νευροπαθητικός πόνος έχει διαφορετική κλινική έκφραση από τον

αλγαισθητικό, καθώς μπορεί να εκδηλωθεί στο παιδί ως αίσθημα μυρμηγκιάσματος, κνησμού, καψίματος, τρυπήματος με πολλές βελόνες, ως βαθύς πόνος μεγάλης οξύτητας, και ως αλλοδυνία. Πολύ πιθανόν το παιδί να αισθάνεται αλλαγές στην αντίληψη της θερμοκρασίας και να υπάρχει μείωση του κατωφλίου του πόνου.¹⁸

Ο καρκινικός πόνος ενδέχεται να είναι είτε αλγαισθητικός είτε νευροπαθητικός ή συνδυασμός και των δύο. Αυτό συμβαίνει γιατί στον αλγαισθητικό πόνο η αιτιολογία μπορεί να είναι χημική (λόγω της υπερσυσσώρευσης διαφόρων χημικών διαμεσολαβητών, προφλεγμονωδών και φλεγμονωδών κυτταροκινών κ.ά. στο σημείο του πόνου), μηχανική (λόγω συμπίεσης ή στραγγαλισμού κάποιου οργάνου από τον πρωτοπαθή όγκο ή τις μεταστάσεις αυτού) ή και θερμική (λόγω ακτινοθεραπείας στην οποία το παιδί πιθανόν να υποβάλλεται) διέγερση των ιστών, ενώ στον νευροπαθητικό η αιτιολογία αφορά συνήθως στην παρουσία του πρωτοπαθούς όγκου ή κάποιων μεταστατικών συμπαγών μαζών εντός του νευρικού συστήματος που πιέζουν τα μεγάλα νεύρα και τα αγγεία, πολλές φορές συνθλίβοντάς τα ή φθάνοντας μέχρι και τα οστά.¹⁹ Οι μηχανισμοί οι οποίοι οδηγούν στην ανάπτυξη καρκινικού πόνου είναι περίπλοκοι και περιλαμβάνουν μια σειρά αλλαγών στα επίπεδα των κυττάρων, των ιστών και των συστημάτων που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του πολλαπλασιασμού και της ανάπτυξης των όγκων.¹⁰ Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι κάθε πόνος που εμφανίζεται σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από καρκίνο δεν θεωρείται καρκινικός και γι' αυτόν τον λόγο είναι σημαντικό να προσδιορίζεται εάν ο πόνος που αισθάνεται ο ασθενής προκαλείται από τον όγκο, σχετίζεται με τις θεραπείες ή με άλλες συνυπάρχουσες καταστάσεις, προκειμένου να δοθεί η κατάλληλη θεραπεία.²⁰

Η αξιολόγηση και η διαχείριση του πόνου στα παιδιά που πάσχουν από καρκίνο συνιστά σημαντική ευθύνη κάθε επαγγελματία υγείας. Οι περισσότερες σύγχρονες μελέτες συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι η διαβάθμιση (ένταση) του πόνου που βιώνει ένα παιδί το οποίο πάσχει από καρκίνο έχει άμεση σχέση με την κλινική του εικόνα, τη σταδιοποίηση της νόσου, το αν λαμβάνει ή όχι σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπεία ή άλλου τύπου συστηματική αγωγή, που μπορεί να επιδρά στη λειτουργία του ΚΝΣ,²¹ καθώς και άλλους παράγοντες γενικότερης αιτιολογίας, όπως είναι η φυσική εξέλιξη της νόσου, ο εντοπισμός του πρωτοπαθούς όγκου και η γενικότερη ψυχολογική κατάσταση του παιδιού, σε περίπτωση κατά την οποία ο πόνος οφείλεται σε ψυχογενή αίτια.²² Επίσης, σημαντικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζουν τα χαρακτηριστικά του πόνου, δηλαδή το αν είναι συνεχής ή διακοπτόμενος, αν σχετίζεται με ιατρικές παρεμβάσεις και την ηλικία του παιδιού.^{11,23}

3. ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΗ ΚΛΙΜΑΚΑ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

Η αναλγητική κλίμακα του ΠΟΥ⁶ συνιστά μια στρατηγική για τη διαχείριση του καρκινικού πόνου που προτάθηκε προκειμένου να διασφαλιστεί επαρκής ανακούφιση από τον πόνο σε ασθενείς με νεοπλασία.²⁴ Αφορά σε τρία στάδια αναλγησίας και στον τρόπο με τον οποίο η φαρμακευτική αγωγή εξελίσσεται ανάλογα με την ένταση του πόνου (ήπιος, μέτριος, σοβαρός πόνος). Στην κλίμακα αυτή χρησιμοποιείται η μορφή ως το οπιοειδές φάρμακο αναφοράς, δεδομένου ότι αποτελεί το πιο καλά μελετημένο και εύκολα διαθέσιμο οπιοειδές φάρμακο.¹⁹

Ο ΠΟΥ καθορίζει τις τέσσερις αρχές πάνω στις οποίες θα πρέπει να στηριχθεί η αναλγητική αγωγή προκειμένου να παρέχει ικανοποιητική ανακούφιση από τον πόνο στα παιδιά με καρκίνο.²⁵ Σύμφωνα με αυτές, η δοσολογία του αναλγητικού θα πρέπει να είναι ανάλογη του τύπου και της έντασης του πόνου που βιώνει κάθε φορά το παιδί ("by the ladder"), ο προγραμματισμός των δόσεων μέσα στο 24ωρο οφείλει να γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε να εξασφαλίζονται σταθερές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο αίμα, με στόχο το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα ("by the clock"), η απλούστερη οδός χορήγησης θα πρέπει να αποτελεί πάντα την πρώτη επιλογή και κάθε φορά θα πρέπει να επιλέγεται η λιγότερο παρεμβατική μέθοδος χορήγησης για αποφυγή δυσφορίας ("by the mouth"), ενώ, παράλληλα, κάθε αναλγητικό θεραπευτικό σχήμα θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την πορεία της νόσου του παιδιού, την ανταπόκρισή του στη θεραπεία και την ένταση του πόνου ("by the child").

Στο πρώτο επίπεδο (ήπιος πόνος) της κλίμακας αναλγησίας τυπικά χορηγείται κάποιο μη οπιοειδές αναλγητικό (κυρίως η παρακεταμόλη και η ιβουπροφαίνη), συνήθως για παιδιά ηλικίας >3 μηνών.¹⁹ Στο δεύτερο επίπεδο (μέτριος πόνος) χορηγείται κάποιο ελαφρύ οπιοειδές φαρμακευτικό προϊόν (όπως η κωδεΐνη) ή συνδυασμός οπιοειδούς με ΜΣΑΦ ή συνδυασμός οπιοειδούς με μη οπιοειδές και ΜΣΑΦ. Τέλος, στο τρίτο επίπεδο (σοβαρός πόνος) χορηγείται συνήθως κάποιο ισχυρό οπιοειδές φάρμακο (κυρίως μορφίνη, σπάνια φεντανύλη, τραμαδόλη) ή συνδυασμός οπιοειδούς με ΜΣΑΦ ή συνδυασμός οπιοειδούς με μη οπιοειδές και ΜΣΑΦ (όπως δηλαδή και στο δεύτερο επίπεδο), με εξαίρεση ότι εδώ λόγω της αυξημένης έντασης του πόνου η δοσολογία (ενδεχομένως και η συχνότητα) είναι κατά κανόνα μεγαλύτερη.^{19,26} Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι σε αυτό το σημείο τα οπιοειδή δεν έχουν δόση «οροφής». Ωστόσο, αποφεύγονται όσο το δυνατόν περισσότερο τα ΜΣΑΦ, όχι μόνο λόγω της αιμορραγικής διάθεσης που προκαλούν στα παιδιά, αλλά και εξ αιτίας

της μεγάλης πιθανότητας πρόκλησης καρδιοτοξικότητας ή νεφροτοξικότητας, ιδιαίτερα μάλιστα όταν αυτά χορηγούνται στις υψηλές δοσολογίες που αναφέρει το τρίτο επίπεδο της κλίμακας πόνου του ΠΟΥ.

Ωστόσο, η καταλληλότητα της κλίμακας του πόνου του ΠΟΥ κρίνεται μη ικανοποιητική σε αρκετές περιπτώσεις. Το γεγονός αυτό οφείλεται σε λόγους, όπως είναι η φυσιολογία και η πολυπλοκότητα του πόνου, τα διαφορετικά είδη, η διαφορετική ένταση, η ύπαρξη καινοτόμων φαρμακευτικών προϊόντων, όπως τα νέα οπιοειδή, οι ιδιαιτερότητες του κάθε ατόμου, οι συννοσηρότητες, καθώς και η αποτελεσματικότητα που έχουν επιδείξει κάποιες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις διαχείρισης του πόνου.^{27,28} Γ' αυτόν τον λόγο τα τελευταία έτη προτείνονται διάφορα νέα μοντέλα, όπως είναι η πολυτροπική προσέγγιση «τρόλεϊ» με τέσσερα αμφίδρομα βήματα,²⁹ η εναλλακτική αναλγητική κλίμακα των πέντε βημάτων,³⁰ η αναλγητική πυραμίδα,³¹ η τροποποιημένη κλίμακα τεσσάρων βημάτων του ΠΟΥ²⁷ κ.ά., που έχουν ως στόχο την εξατομικευμένη αντιμετώπιση του κάθε ασθενούς μέσω μιας ολοκληρωμένης προσέγγισης.

4. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ

4.1. Μη οπιοειδή αναλγητικά

Τα μη οπιοειδή αναλγητικά αποτελούν τα φάρμακα του πρώτου επιπέδου της αναλγητικής κλίμακας που προτείνεται από τον ΠΟΥ. Συνιστούν μια σημαντική και ευρέως χρησιμοποιούμενη κατηγορία φαρμάκων με υψηλό προφίλ ασφάλειας για την ανακούφιση του πόνου σε παιδιά και εφήβους με νεοπλασία. Στα μη οπιοειδή αναλγητικά ανήκουν η παρακεταμόλη και τα ΜΣΑΦ.

4.1.1. Παρακεταμόλη. Η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη) αποτελεί το πλέον συχνά χρησιμοποιούμενο μη οπιοειδές αναλγητικό για την αντιμετώπιση του ήπιου πόνου στον καρκίνο της παιδικής ηλικίας.^{32,33} Μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με κάποιο ΜΣΑΦ ή στη συνέχεια συνδυαστικά με κάποιο οπιοειδές.³⁴⁻³⁶

4.1.2. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Η συγκεκριμένη ομάδα των φαρμάκων ενδέχεται να είναι πολύ αποτελεσματική στη διαχείριση του πόνου στα παιδιά. Τα ΜΣΑΦ διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον νευροπαθητικό πόνο,³⁶ αλλά και στη διαχείριση του πόνου σε παιδιά με οστικές μεταστάσεις.⁶ Παράλληλα, αναστέλλουν την παραγωγή προσταγλανδινών, οι οποίες σχετίζονται άμεσα με τον αλγαισθητικό πόνο. Η ιβουπροφαίνη αποτελεί το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο ΜΣΑΦ στα παιδιά. Για τη χορήγησή τους απαιτείται μεγάλη προσοχή, κυρίως

λόγω των επιπτώσεων της λήψης τους στη λειτουργία των αιμοπεταλίων και στην πήξη του αίματος, αλλά και της ικανότητας που έχουν να καλύπτουν τον πυρετό, ο οποίος από κλινική άποψη αποτελεί για τους παιδιατρικούς ογκολογικούς ασθενείς οδηγό σημείο της εξέλιξης της νόσου.³⁷

4.2. Οπιοειδή

Η χορήγηση οπιοειδών σε παιδιά με καρκίνο κρίνεται απαραίτητη σε περιπτώσεις ανθεκτικού πόνου και σε περιπτώσεις μέτριου ή έντονου πόνου, ειδικά όταν τα συμπτώματα δεν ελέγχονται επαρκώς με μη οπιοειδή αναλγητικά φάρμακα και άλλες παρεμβάσεις. Η χρήση των οπιοειδών φαρμάκων θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή και συνεχή επίβλεψη προκειμένου να διασφαλιστεί η ασφάλεια αλλά και η αποτελεσματικότητά τους. Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα οπιοειδή φάρμακα που περιλαμβάνονται στην αναλγητική «φαρέτρα», καθώς και τα κύρια χαρακτηριστικά τους.

4.2.1. Μορφίνη. Η μορφίνη συνιστά το πλέον ευρέως συνταγογραφούμενο οπιοειδές. Μπορεί να χορηγείται σε ευέλικτα δοσολογικά σχήματα και διατίθεται σε πολλά διαφορετικά φαρμακευτικά προϊόντα.³⁴ Είναι ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα οπιοειδή για τον μέτριο έως σοβαρό πόνο στα παιδιά με καρκίνο και αποτελεί συνήθως την πρώτη επιλογή για χρήση από την ομάδα των οπιοειδών.^{38,39} Είναι το οπιοειδές αναφοράς για τον υπολογισμό των δόσεων και της αποτελεσματικότητας των υπολοίπων οπιοειδών.

4.2.2. Κωδεΐνη. Η από του στόματος κωδεΐνη θεωρείται ένα ήπιο οπιοειδές και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον μέτριο πόνο στον παιδιατρικό καρκίνο. Ωστόσο, η χρήση της παρουσιάζει περιορισμούς, καθώς η αποτελεσματικότητα αλλά και η ασφάλειά της εξαρτώνται από την ικανότητα και την ταχύτητα του κάθε ατόμου να μεταβολίζει την κωδεΐνη στον ενεργό μεταβολίτη της, τη μορφίνη.³⁴ Γ' αυτόν τον λόγο, η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (Food and Drug Administration, FDA) εξέδωσε προειδοποίηση για τον περιορισμό της χρήσης της, καθώς έχει συνδεθεί με αναπνευστική καταστολή στα παιδιά.^{40,41}

4.2.3. Οξυκωδόνη. Η οξυκωδόνη χρησιμοποιείται συνήθως για τη θεραπεία του μέτριου έως σοβαρού πόνου στον καρκίνο. Έχει σχετικά υψηλή από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα.⁴² Η οξυκωδόνη εγκρίθηκε το 2016 από τον FDA για παιδιά ηλικίας 11-16 ετών,⁴³ στις περιπτώσεις όπου τα άλλα αναλγητικά φάρμακα έχουν αποτύχει στην αποτελεσματική διαχείριση του πόνου. Στην Ευρώπη, η οξυκωδόνη δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας <12 ετών, δεδομένης της έλλειψης κλινικών μελετών σχετικά με

τη χρήση της. Οι φαρμακοδυναμικές της ιδιότητες την καθιστούν ως μια πιο επισφαλής επιλογή σε σχέση με την κωδεΐνη ή την τραμαδόλη στα παιδιά.³⁴

4.2.4. Τραμαδόλη. Η τραμαδόλη ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με την παρακεταμόλη θεωρείται ένα αποτελεσματικό αναλγητικό.³⁶ Ωστόσο, ο FDA από το 2017 έχει περιορίσει τη χρήση της σε παιδιά ηλικίας <12 ετών λόγω πολλών ανεπιθύμητων ενεργειών, ακόμη και θανάτων.^{34,44} Η κύρια ανησυχία που οδήγησε σε αυτόν τον ηλικιακό περιορισμό έγκειται στη δυνατότητά της να προκαλεί επιβλαβή, ακόμη και θανατηφόρα αναπνευστική καταστολή στα παιδιά.⁴⁰ Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της τραμαδόλης είναι η ναυτία, ο έμετος, η ζάλη και η δυσκοιλιότητα.³⁶

4.2.5. Φαιντανύλη. Η φαιντανύλη είναι ένα εναλλακτικό ισχυρό οπιοειδές που χρησιμοποιείται έναντι της μορφίνης, όταν προκύπτουν ανεπιθύμητες ενέργειες και περιορισμοί στις δόσεις από τη χορήγησή της.^{19,36,39} Η φαιντανύλη έχει ταχεία έναρξη δράσης λόγω της υψηλής διαλυτότητας των λιπιδίων και του μικρότερου χρόνου ημιζωής.⁴⁵ Είναι από τα συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα για την αντιμετώπιση του πολύ σοβαρού πόνου στα παιδιά με καρκίνο, αλλά και του οξέος πόνου.⁴⁵

4.2.6. Ταπενταδόλη. Η ταπενταδόλη είναι ένα καινοτόμο άτυπο οπιοειδές με διπλό μηχανισμό δράσης. Έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών με καρκινικό πόνο, περιλαμβανομένων ασθενών με πόνο λόγω αιματολογικού καρκίνου και ασθενών με νευροπαθητικό πόνο εξ αιτίας της χημειοθεραπείας.³⁴ Η ταπενταδόλη έχει ένα ευνοϊκό προφίλ ανοχής, όσον αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού, αλλά και στις ενδοκρινολογικές της ανεπιθύμητες ενέργειες. Επί πλέον, αυτό το μόριο σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων.^{34,46} Γενικότερα, οι περισσότερες μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά της σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2–18 ετών.^{34,46} Σύμφωνα με τους Finkel et al,⁴⁷ η ταπενταδόλη μπορεί να προσφέρει μια νέα θεραπευτική επιλογή στη διαχείριση του μέτριου έως σοβαρού οξέος πόνου σε παιδιά και εφήβους, επιδεικνύοντας ένα ασφαλές και αποτελεσματικό προφίλ. Επί πλέον, μπορεί να αποτελέσει μια εξαιρετική επιλογή για παιδιά <2 ετών που χρειάζονται ισχυρά αναλγητικά.⁴⁸

4.2.7. Μεθαδόνη. Η μεθαδόνη είναι ένα συνθετικό οπιοειδές με μοναδικές φαρμακοδυναμικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες. Είναι αποτελεσματική στη θεραπεία τόσο του αλγαισθητικού όσο και του νευροπαθητικού πόνου, που συνυπάρχουν συνήθως σε παιδιά με καρκίνο. Κατά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη χρήση μεθαδόνης σε παιδιατρικούς ογκολογικούς ασθενείς βρέθηκαν περιορισμένες δημοσιεύσεις και με χαμηλής ποιότη-

τας αποδεικτικά στοιχεία. Ωστόσο, υπάρχει επιστημονική στήριξη για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της μεθαδόνης στη θεραπεία του πόνου σε παιδιά με καρκίνο, ιδιαίτερα όταν ο πόνος είναι ανθεκτικός στη συμβατική θεραπεία.^{49,50} Σημαντική είναι η αποτελεσματικότητα που φαίνεται ότι παρουσιάζει στον ανθεκτικό νευροπαθητικό πόνο σε παιδιά με καρκίνο και χωρίς την εμφάνιση επικίνδυνων ανεπιθύμητων ενεργειών.⁴⁹ Αν και ο κίνδυνος απειλητικής για τη ζωή αρρυθμίας αναφέρεται συνήθως ως επιχείρημα κατά της χρήσης μεθαδόνης, η συστηματική ανασκόπηση των Habashy et al δεν έδειξε κάτι σχετικό.⁵⁰ Απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση με προοπτικές μελέτες για την ανάπτυξη τεκμηριωμένων συστάσεων για τη χρήση μεθαδόνης στην Παιδιατρική Ογκολογία.

4.3. Επικουρικά/συνοδά φάρμακα για την επίτευξη της αναλγησίας

Τα επικουρικά ή συνοδά φάρμακα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην επίτευξη αναλγησίας σε παιδιά και εφήβους με καρκίνο. Χρησιμοποιούνται τόσο για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας των αναλγητικών, όσο και για τη διαχείριση συγκεκριμένων τύπων πόνου, όπως ο νευροπαθητικός. Συμβάλλουν στη μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών, αλλά και των δόσεων των οπιοειδών.

4.3.1. Αντιεπιληπτικά. Η γκαμπαπεντίνη και σε μικρότερο βαθμό η πρεγκαμπαλίνη χρησιμοποιούνται συνήθως στην αντιμετώπιση του παιδιατρικού νευροπαθητικού πόνου. Γενικότερα, τα γκαμπαπεντινοειδή δείχνουν αποτελεσματικότητα στον έλεγχο του νευροπαθητικού πόνου διαφόρων αιτιολογιών.³⁶ Ωστόσο, οι έρευνες υπολείπονται σε παιδιατρικό πληθυσμό.

4.3.2. Αντικαταθλιπτικά. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) μπορούν να ανακουφίσουν από τον πόνο όσο και από την κατάθλιψη. Έχουν δράση κυρίως στον νευροπαθητικό πόνο. Τα TCAs είναι η καλύτερα μελετημένη κατηγορία αντικαταθλιπτικών που δείχνουν αποτελεσματικότητα στη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου. Επί πλέον, βελτιώνουν τον ύπνο και ενισχύουν την αναλγητική δράση των οπιοειδών.⁶ Οι ανεπιθύμητες ενέργειες όλων των TCAs περιλαμβάνουν αρρυθμία και αντιχολινεργικά/αντιισταμινικά αποτελέσματα, όπως ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, κατακράτηση ούρων, θολή όραση και καταστολή.^{17,36}

4.3.3. Κορτικοστεροειδή. Τα κορτικοστεροειδή είναι ισχυροί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες χρήσιμοι τόσο στον αλγαισθητικό όσο και στον νευροπαθητικό πόνο. Η μείωση της φλεγμονής και του οιδήματος μπορεί να ανακουφίσει την πίεση σε ένα νεύρο ή τον νωτιαίο μυελό ή να μειώσει την ενδοκράνια πίεση από έναν όγκο στον εγκέφαλο. Οι

περισσότερες των επιπλοκών από τη χρήση στεροειδών (π.χ. μυϊκή αδυναμία, οστεοπόρωση και ανοσοκαταστολή) είναι μακροπρόθεσμες και επομένως η συστηματική παρακολούθηση κρίνεται σημαντική.³⁶

4.3.4. Ανταγωνιστές των υποδοχέων NMDA. Η κεταμίνη είναι ανταγωνιστής των υποδοχέων NMDA, αλλά διαθέτει και άλλες δράσεις που πιθανόν να συμβάλλουν στην ενίσχυση της αναλγητικής της δράσης. Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων NMDA μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη αντίσταση στα οπιοειδή, βελτιωμένη υπεραλγησία και βελτιωμένη αλλοδυνία. Η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι η κεταμίνη είναι αποτελεσματική για τον παιδιατρικό νευροπαθητικό πόνο σε χαμηλές δόσεις, είτε ως μονοθεραπεία είτε, συνηθέστερα, σε συνδυασμό με οπιοειδή. Η κεταμίνη δεν καταστέλλει το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα. Υπάρχουν ενδείξεις σημαντικής μείωσης των δόσεων των οπιοειδών μετά την έναρξη χορήγησης κεταμίνης κατά τη φροντίδα στο τέλος της ζωής των παιδιών με καρκίνο.^{36,51}

4.4. Φαρμακευτική κάνναβη

Η μαριχουάνα έχει χρησιμοποιηθεί για πολλούς διαφορετικούς σκοπούς, περιλαμβανομένης της χρήσης της για ιατρικούς σκοπούς. Οι έρευνες τα τελευταία έτη έχουν επικεντρωθεί στην ανεύρεση πιθανών ενδείξεων για τη χορήγηση των κανναβινοειδών στα παιδιά, πολλές από τις οποίες αφορούν στον παιδιατρικό καρκίνο και στην αντιμετώπιση συμπτωμάτων, όπως ο πόνος, η ναυτία και ο έμετος.^{52,53} Μια ερευνητική ομάδα στο Ισραήλ δημοσίευσε δεδομένα από τη χρήση της ιατρικής μαριχουάνας σε 50 παιδιά και εφήβους με καρκίνο. Η έρευνα αυτή έδειξε εξαιρετική ικανοποίηση και καλύτερο έλεγχο των συμπτωμάτων των παιδιών και των εφήβων με καρκίνο, δίχως την εμφάνιση σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών.⁵² Ωστόσο, υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία για την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών στα παιδιά που υποβάλλονται σε θεραπεία για καρκίνο. Επομένως, για την τεκμηρίωση της χρήσης της μαριχουάνας στην Παιδιατρική Ογκολογία απαιτούνται περαιτέρω καλά σχεδιασμένες προοπτικές μελέτες.^{54,55}

5. ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ

5.1. Γνωστικές και συμπεριφορικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του πόνου

Οι θεραπείες οι οποίες εστιάζονται στην αλληλεπίδραση μεταξύ νου και σώματος έχουν ως στόχο να χρησιμοποιήσουν τις γνωστικές λειτουργίες του εγκεφάλου προκειμένου

να επιδράσουν πάνω στις φυσικές λειτουργίες που επηρεάζουν άμεσα την υγεία. Συμπληρωματικές θεραπείες, όπως ο διαλογισμός, η χαλάρωση, η ύπνωση, η καθοδηγούμενη απεικόνιση και η βιοανατροφοδότηση, βασίζονται σε αυτή τη θεώρηση. Τα παιδιά και οι νέοι έχουν περισσότερες πιθανότητες να χρησιμοποιήσουν τέτοιου είδους θεραπείες και να τις εφαρμόσουν με μεγάλη ικανότητα, ιδιαίτερα όταν αντιμετωπίζουν καταστάσεις που σχετίζονται με τον πόνο ή με την ψυχική και συναισθηματική τους υγεία.⁵⁶

5.1.1. Ύπνωση-χαλάρωση. Η ύπνωση έχει αποδειχθεί ότι συνιστά μια από τις πλέον αποτελεσματικές συμπεριφορικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του πόνου. Η ύπνωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί με στόχο τη μείωση του stress και την ανάπτυξη στρατηγικών για τη συνολική διαχείριση της εμπειρίας του πόνου. Η βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι η ύπνωση μπορεί να προσαρμοστεί στις εξατομικευμένες ανάγκες, τα ενδιαφέροντα και το επίπεδο ανάπτυξης του κάθε παιδιού.⁵⁷ Τα αποτελέσματα πολλών ερευνών συνηγορούν υπέρ του γεγονότος ότι η ύπνωση συνιστά μια αποτελεσματική τεχνική διαχείρισης του πόνου όταν χρησιμοποιείται στα παιδιά με καρκίνο.⁵⁷⁻⁵⁹ Η ύπνωση μπορεί επίσης να περιλαμβάνει και την προοδευτική χαλάρωση των μυών. Ο στόχος της χαλάρωσης είναι η δημιουργία μιας κατάστασης βαθιάς ηρεμίας στον ασθενή, που επίσης έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον πόνο και το άγχος, ενώ παράλληλα διευκολύνει την απόσπαση της προσοχής.⁶⁰

5.1.2. Απόσπαση προσοχής. Η απόσπαση προσοχής χρησιμοποιείται ως μέθοδος για τον έλεγχο του οξέος πόνου και της δυσφορίας. Περιλαμβάνει τη συμμετοχή του ασθενούς σε εξαιρετικά ενδιαφέρουσες δραστηριότητες κατά τη διάρκεια επεμβατικών διαδικασιών. Αν και ο υποκείμενος μηχανισμός στον ρόλο απόσπασης προσοχής σχετικά με τον έλεγχο των συμπτωμάτων δεν έχει αναγνωριστεί επακριβώς, θεωρείται ότι ο ασθενής εμποδίζει τη διάχυση των ερεθισμάτων του πόνου με τη συμμετοχή του στη δραστηριότητα.⁶⁰ Η απόσπαση προσοχής φαίνεται ότι είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνική για την αντιμετώπιση του πόνου σε παιδιά με καρκίνο.^{61,62}

5.1.3. Καθοδηγούμενη απεικόνιση. Η καθοδηγούμενη απεικόνιση συνιστά μια τεχνική απόσπασης προσοχής. Η καθοδηγούμενη απεικόνιση είναι η δημιουργία συγκεκριμένων νοητικών εικόνων που προκαλούν μια κατάσταση χαλάρωσης ή φυσιολογικής αλλαγής. Εκμεταλλεύεται τους δεσμούς επικοινωνίας μεταξύ του νου και του σώματος και χρησιμοποιεί τη φαντασία για τη δημιουργία σκόπιμων φυσιολογικών καταστάσεων, όπως η χαλάρωση ή η ανακούφιση από τον πόνο. Ουσιαστικά, οι καθοδηγούμενες εικόνες μπορεί να είναι χρήσιμες για να βοηθήσουν τα

άτομα με πόνο να χαλαρώσουν, να επιτύχουν μια αίσθηση ελέγχου και να αποσπάσουν τον εαυτό τους από τον πόνο και τα συνοδά συμπτώματα. Με καθοδηγούμενες εικόνες, χρησιμοποιώντας οπτικοποίηση ή φαντασία, οι ασθενείς καλούνται να προκαλέσουν συγκεκριμένες εικόνες που βρίσκουν ευχάριστες και ελκυστικές. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να δημιουργηθεί μια λεπτομερής αναπαράσταση προσαρμοσμένη στο κάθε άτομο. Όταν το άτομο αισθάνεται πόνο ή βιώνει μια επιδείνωση του πόνου του, μπορεί να χρησιμοποιήσει εικόνες για να ανακατευθύνει την προσοχή μακριά από αυτόν και να επιτύχει μια κατάσταση ψυχικής και φυσικής χαλάρωσης.⁶³ Σε μια μελέτη για παιδιά βρέθηκε ότι η καθοδηγούμενη απεικόνιση με προοδευτική χαλάρωση των μυών είχε θετικά αποτελέσματα στο υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος, καταδεικνύοντας πιθανό όφελος από την εφαρμογή της στη διαχείριση του πόνου στον παιδιατρικό πληθυσμό.⁶⁴ Σε άλλη έρευνα των Vagnoli et al βρέθηκε ότι η καθοδηγούμενη απεικόνιση μείωσε το προεγχειρητικό άγχος και τον μετεγχειρητικό πόνο στα παιδιά.⁶⁵ Αρκετές μελέτες έχουν δείξει μείωση του πόνου με τη χρήση της καθοδηγούμενης απεικόνισης σε ασθενείς με καρκίνο.⁶⁶ Παρά το γεγονός ότι οι έρευνες είναι περισσότερο περιορισμένες σε παιδιά, φαίνεται ότι η εν λόγω τεχνική έχει θετική επίδραση, κυρίως συνδυαστικά με τη φαρμακευτική αγωγή, στην καλύτερη διαχείριση και μείωση του άγχους και του πόνου σε παιδιά με νεοπλασία.^{11,67,68} Δεδομένης της ασφάλειάς της προτείνεται ως παρέμβαση στον παιδιατρικό πληθυσμό, ιδιαίτερα σε παιδιά ηλικίας 3–6 ετών, όπου τα όρια μεταξύ πραγματικότητας και φαντασίας είναι πλέον ευέλικτα.¹¹

5.1.4. Βιοανατροφοδότηση. Η βιοανατροφοδότηση (βιοανάδραση) είναι η διαδικασία μετατροπής φυσιολογικών σημάτων, όπως η αρτηριακή πίεση, ο παλμός, οι συσπάσεις των μυών, η θερμοκρασία του δέρματος και ο ιδρώτας, σε ηχητικά ή οπτικά σήματα. Τα παιδιά διδάσκονται να παρατηρούν τα συγκεκριμένα σήματα προκειμένου να βοηθηθούν στον έλεγχο της φυσιολογικής απόκρισής τους στον πόνο και στο άγχος.¹¹ Η βιοανατροφοδότηση χρησιμοποιείται συνήθως από παιδιατρικά ιατρεία πόνου. Η χρήση της σε παιδιά και εφήβους έχει επίσης τεκμηριωθεί αρκετά καλά.⁶⁹ Οι περισσότερες μελέτες συνηγορούν υπέρ της αποτελεσματικότητας της βιοανάδρασης στην αντιμετώπιση του καρκινικού πόνου στα παιδιά.^{36,70,71}

5.1.5. Βελονισμός. Ο βελονισμός είναι ένα βασικό συστατικό της παραδοσιακής κινεζικής Ιατρικής και χρησιμοποιείται επίσης για τη διαχείριση των ενοχλητικών συμπτωμάτων, όπως ο πόνος. Τα σημεία βελονισμού μπορούν να διεγείρονται και μη επεμβατικά. Ο βελονισμός είναι ασφαλής όταν εκτελείται από εξειδικευμένους επαγγελματίες και είναι καλά ανεκτός από τους μικρούς ασθενείς.⁷² Φαίνεται

ότι έχει κάποια αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση του καρκινικού πόνου –κυρίως του νευροπαθητικού– στα παιδιά.^{72–74} Ωστόσο, περαιτέρω έρευνες σε αυτόν τον πληθυσμό κρίνονται απαραίτητες.

5.1.6. Ηλεκτροδιέγερση (TENS). Η διαδερμική ηλεκτρική διέγερση των νευρών (TENS) είναι μια μη επεμβατική αναλγητική τεχνική που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση από τον αλγαισθητικό, νευροπαθητικό και μυοσκελετικό πόνο.⁷⁵ Η TENS χρησιμοποιείται σε όλον τον κόσμο για τη διαχείριση οδυνηρών παθήσεων, επειδή είναι μια μη επεμβατική μέθοδος, οικονομική και ασφαλής στη χρήση της. Χρησιμοποιείται ιδιαίτερα μέσα στο πλαίσιο της ανακουφιστικής φροντίδας και πιθανόν να αποτελέσει μια νέα στρατηγική για τη θεραπεία του πόνου στον καρκίνο των οστών.⁷⁶ Η TENS θεωρείται ότι μειώνει την υπεραλγία μέσω της ενεργοποίησης των διαμεσολαβούμενων από υποδοχείς οδών στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού. Γενικότερα, θεωρείται ιδιαίτερα χρήσιμη στη διαχείριση του πόνου που προκαλείται από μεταστατική νόσο και νεοπλάσματα.⁷⁷ Η διαδερμική ηλεκτρική διέγερση φαίνεται ότι είναι αποτελεσματική στην επαγόμενη από τη χημειοθεραπεία περιφερική νευροπάθεια και δείχνει θετικές εκβάσεις κατά την εφαρμογή της.⁷⁸ Σε μια μελέτη των Nakano et al που διεξήχθη σε ασθενείς με καρκίνο, ο συνολικός πόνος καθώς και ο συνολικός αριθμός δόσεων διάσωσης οπιοειδών μειώθηκαν σημαντικά με την εφαρμογή TENS.⁷⁹ Δεν υπήρξαν επιδράσεις στις αιματολογικές και στις βιοχημικές παραμέτρους των ασθενών. Φάνηκε ότι η χρήση της TENS θα μπορούσε να βελτιώσει με ασφάλεια τον πόνο, τη ναυτία και την απώλεια όρεξης σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο. Αν και σαφώς η εν λόγω τεχνική δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατο των οπιοειδών και άλλων φαρμακευτικών αγωγών, ενδέχεται ωστόσο να φανεί χρήσιμη ως υποστηρικτική ή ανακουφιστική φροντίδα στην αντιμετώπιση του καρκινικού πόνου στα παιδιά.⁷⁹

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο έλεγχος του πόνου αποτελεί ένα σημαντικό συστατικό στοιχείο της υποστηρικτικής φροντίδας παιδιών με καρκίνο. Η αποτελεσματική πρόληψη και η αντιμετώπιση του συνιστά μια πρόκληση για την επιστημονική κοινότητα, καθώς φαίνεται ότι η διαχείρισή του διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στην ποιότητα ζωής των παιδιών και των εφήβων, καθώς και των οικογενειών τους. Υπάρχει πλήθος φαρμακευτικών και μη προϊόντων, αλλά και τεχνικών που έχουν δοκιμαστεί για την ανακούφιση του πόνου. Ωστόσο, από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας διαφαίνεται η ανάγκη για επί πλέον διερεύνηση ασφαλών παραγόντων ή των τεχνικών

εκείνων που θα οδηγήσουν σε αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του πόνου. Τέλος, απαιτούνται καλά σχεδιασμένες προοπτικές μελέτες για τη χρήση της ιατρικής κάνναβης

στα παιδιά, προκειμένου να αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της στη διαχείριση του πόνου σε παιδιά με καρκίνο.

ABSTRACT

Supportive care of children and adolescents with cancer: Interventions for pain management

E. MAKRAKI,¹ E. STRATIDAKI,² D.K. PAPAGEORGIOU¹

¹Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, University of Peloponnese, Tripoli, ²Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Hellenic Mediterranean University, Heraklion, Crete, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2026, 43(3):398–407

Childhood cancer is a rare but serious disease that affects approximately 400,000 children and adolescents worldwide each year. One of the major problems faced by children with cancer is pain, which affects an estimated 70% of patients. Effective pain management is a central aspect of supportive care for children with cancer. The World Health Organization recommends an analgesic ladder consisting of three levels: For mild pain, non-opioid drugs are used; for moderate pain, mild opioids such as codeine are prescribed, often in combination with non-opioid medications; and for severe pain, strong opioids such as morphine are administered. While this ladder is useful, the complexity of pediatric pain often requires adjustments to treatment. Non-pharmacological interventions such as hypnosis, relaxation techniques, and meditation have proven beneficial in reducing pain and enhancing the mental well-being of children. Pain management in pediatric cancer requires a holistic approach that combines pharmacological and non-pharmacological interventions, with opioids being the cornerstone of analgesic treatment in this population.

Key words: Childhood cancer, Pain, Pharmacological and non-pharmacological interventions, Supportive care

Βιβλιογραφία

1. STELIAROVA-FOUCHER E, COLOMBET M, RIES LAG, MORENO F, DOLYA A, BRAY F ET AL. International incidence of childhood cancer 2001–10: A population-based registry study. *Lancet Oncol* 2017, 18:719–731
2. WARD JD. Pediatric cancer survivors: Assessment of late effects. *Nurse Pract* 2000, 25:18, 21–28, 35–37
3. LAM CG, HOWARD SC, BOUFFET E, PRITCHARD-JONES K. Science and health for all children with cancer. *Science* 2019, 15:363
4. LISSAUER T, CARROLL W. *Illustrated textbook of paediatrics*. Elsevier Health Sciences, 2017
5. SCHULTE FSM, PATTON M, ALBERTS NM, KUNIN-BATSON A, OLSON-BULLIS BA, FORBES C ET AL. Pain in long-term survivors of childhood cancer: A systematic review of the current state of knowledge and a call to action from the Children's Oncology Group. *Cancer* 2021, 127:35–44
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer pain relief and palliative care in children. WHO, Geneva, 1998. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42001>
7. WOLFE J, GRIER HE, KLAR N, LEVIN SB, ELLENBOGEN JM, SALEM-SCHATZ S ET AL. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med* 2000, 342:326–333
8. RAJA SN, CARR DB, COHEN M, FINNERUP NB, FLOR H, GIBSON S ET AL. The revised International Association for the Study of Pain definition of Pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020, 161:1976–1982
9. BRANT JM, RODGERS BB, GALLAGHER E, SUNDARAMURTHI T. Breakthrough cancer pain: A systematic review of pharmacologic management. *Clin J Oncol Nurs* 2017, 21(Suppl 3):71–80
10. RUSSO MM, SUNDARAMURTHI T. An overview of cancer pain: epidemiology and pathophysiology. *Semin Oncol Nurs* 2019, 35:223–228
11. FEUSNER JH, HASTINGS CA, ARGAWAL AK. *Supportive care in pediatric oncology: A practical evidence-based approach*. Springer, Berlin, 2015
12. GOLDMAN A, HAIN R, LIBEN S. *Oxford textbook of palliative care for children*. 1st ed. Oxford University Press, Oxford, 2006
13. ΒΡΥΩΝΗΣ Γ. Η διαχείριση του πόνου στα παιδιά: Η εμπειρία ενός παιδίατρου. 30ό Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΕΚΠΥ, Τήνος, 2018. Διαθέσιμο στο: http://www.socped.gr/uploads/editorfiles/files/1_%CE%92%CE%A1%CE%A5%CE%A9%CE%9D%CE%97%CE%A3.pdf
14. BARON R, BINDER A, WASNER G. Neuropathic pain: Diagnosis, pathophysiological mechanisms and treatment. *Lancet Neurol* 2010, 9:807–819
15. NAMA N, BARKER MK, KWAN C, SABARRE C, SOLIMANO V, RANKIN A ET AL. Vincristine-induced peripheral neurotoxicity: A prospective cohort. *Pediatr Hematol Oncol* 2020, 37:15–28
16. GOMBER S, DEWAN P, CHHONKER D. Vincristine-induced neuro-

- toxicity in cancer patients. *Indian J Pediatr* 2010, 77:97–100
17. PORTENOY RK, FORBES K, LUSSIER D, DOYLE D, HANKS G. Difficult pain problems: A integrated approach. In: Doyle D, Hanks G, Cherny NI, Calman K (eds) *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford University Press, Oxford, 2005:438–458
 18. CHONG MS, BAJWA ZH. Diagnosis and treatment of neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003, 25(Suppl 5):S4–S11
 19. FEUSNER JH, HASTINGS GA, AGRAWAL AK. *Supportive care in pediatric oncology: A practical evidence-based approach*. Springer, 2015
 20. CARACENI A, SHKODRA M. Cancer pain assessment and classification. *Cancers (Basel)* 2019, 11:510
 21. PLUMMER K, MCCARTHY M, MCKENZIE I, NEWALL F, MANIAS E. Pain assessment and management in paediatric oncology: A cross-sectional audit. *J Clin Nurs* 2017, 26:2995–3006
 22. TUTELMAN PR, CHAMBERS CT, STINSON JN, PARKER JA, FERNANDEZ CV, WITTEMAN HO ET AL. Pain in children with cancer: Prevalence, characteristics, and parent management. *Clin J Pain* 2018, 34:198–206
 23. ESTEVE R, MARQUINA-APONTE V. Children's pain perspectives. *Child Care Health Dev* 2012, 38:441–452
 24. ANEKAR AA, HENDRIX JM, CASCELLA M. *WHO analgesic ladder*. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
 25. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Principles of acute pain management for children. WHO, Geneva, 2012. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120_Guidelines.pdf
 26. ZERNIKOW B, SMALE H, MICHEL E, HASAN C, JORCH N, ANDLER W. Paediatric cancer pain management using the WHO analgesic ladder – results of a prospective analysis from 2265 treatment days during a quality improvement study. *Eur J Pain* 2006, 10:587–595
 27. YNAG J, BAUER BA, WAHNER-ROEDLER DL, CHON TY, XIAO L. The modified WHO analgesic ladder: Is it appropriate for chronic non-cancer pain? *J Pain Res* 2020, 13:411–417
 28. BERTERAME S, ERTHAL J, THOMAS J, FELLNER S, VOSSE B, CLARE P ET AL. Use of and barriers to access to opioid analgesics: A worldwide, regional, and national study. *Lancet* 2016, 387:1644–1656
 29. CUOMO A, BIMONTE S, FORTE CA, BOTTI G, CASCELLA M. Multimodal approaches and tailored therapies for pain management: The trolley analgesic model. *J Pain Res* 2019, 12:711–714
 30. RILEY J, ROSS JR, GRETTON SK, A'HERN R, BOIS R, WELSH K ET AL. Proposed 5-step World Health Organization analgesic and side effect ladder. *Eur J Pain Suppl* 2007, 1:23–30
 31. RAFFA RB, PERGOLIZZI JV Jr. A modern analgesics pain “pyramid”. *J Clin Pharm Ther* 2014, 39:4–6
 32. O'DONNELL FT, ROSEN KR. Pediatric pain management: A review. *Mo Med* 2014, 111:231–237
 33. BERDE CB, SETHNA NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 2002, 347:1094–1103
 34. COLUZZI F, ROCCO M, GLADDEN RG, PERSIANI P, THUR LA, MILANO F. Pain management in childhood leukemia: Diagnosis and available analgesic treatments. *Cancers (Basel)* 2020, 12:3671
 35. WIFFEN PJ, DERRY S, MOORE RA, McNICOL ED, BELL RF, CARR DB ET AL. Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, 7:CD012637
 36. FRIEDRICHSDORF SJ, POSTIER A. Management of breakthrough pain in children with cancer. *J Pain Res* 2014, 7:117–123
 37. CONSTANCE JE, CAMPBELL SC, SOMANI AA, YELLEPEDDI V, OWENS KH, SHERWIN CMT. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and pharmacogenetics associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids in pediatric cancer patients. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2017, 13:715–724
 38. BATTELL EH, HATHWAY GJ. Pain relief in children and adolescents. *Pain* 2019, 8:1687–1688
 39. GOUBERT L, FRIEDRICHSDORF SJ. Factsheet: Pain in children: Management. Global year against pain in the vulnerable. IASP, Washington, DC, 2019. Available at: https://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/2019GlobalYear/Fact_Sheets/Pain_in_Children_Management_GY.pdf
 40. FORTENBERRY M, CROWDER J, SO TY. The use of codeine and tramadol in the pediatric population: What is the verdict now? *J Pediatr Health Care* 2019, 33:117–123
 41. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DRUG SAFETY COMMUNICATION. FDA restricts use of prescription codeine pain and cough medicines and tramadol pain medicines in children; recommends against use in breastfeeding women. FDA, 2017. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-restricts-use-prescription-codeine-pain-and-cough-medicines-and>
 42. HUDDART R, CLARKE M, ALTMAN RB, KLEIN TE. PharmGKB summary: Oxycodone pathway. Pharmacokinetics. *Pharmacogenet Genomics* 2018, 28:230–237
 43. RUAN X, CHIRAVURI S, KAYE AD. FDA approval of extended-release oxycodone for children with severe pain: A step forward. *Pain Medicine* 2017, 18:1202–1203
 44. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DRUG SAFETY COMMUNICATION. FDA evaluating the risks of using the pain medicine tramadol in children aged 17 and younger. FDA, 2015. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm462991.htm?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery
 45. COOMBES L, BURKE K, ANDERSON AK. The use of rapid onset fentanyl in children and young people for breakthrough cancer pain. *Scand J Pain* 2017, 17:256–259
 46. BEUTER C, VOLKERS G, RADIC T, GOLDBERG J, VAN DEN ANKER J. Efficacy and safety of multiple doses of tapentadol oral solution in the treatment of moderate to severe acute pain in children aged 2 to <18 years – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pain Res* 2019, 12:3099–3112
 47. FINKEL JC, GOLDBERG J, ROSENBERG R, ARIYAWANSA J, SUN T, OCHS-ROSS R ET AL. First evaluation of tapentadol oral solution for the treatment of moderate to severe acute pain in children aged 6 to <18. *J Pain Res* 2019, 12:1925–1936
 48. EISSA A, TARAU E, BEUTER C, RADIC T, WATSON E, SOHNS M ET AL. Tapentadol for the treatment of moderate-to-severe acute pain in children under the age of two years. *J Pain Res* 2021, 14:229–248
 49. MADDEN K, BRUERA E. Very-low-dose methadone to treat refractory neuropathic pain in children with cancer. *J Palliat Med* 2017, 20:1280–1283

50. HABASHY C, SPRINGER E, HALL EA, ANGHELESCU DL. Methadone for pain management in children with cancer. *Paediatr Drugs* 2018, 20:409–416
51. BREDLAU AL, THAKUR R, KORONES DN, DWORKIN RH. Ketamine for pain in adults and children with cancer: A systematic review and synthesis of the literature. *Pain Med* 2013, 14:1505–1517
52. RASSEKH SR. Urgent need for “EBMM” in pediatric oncology: Evidence based medical marijuana. *Pediatr Hematol Oncol* 2019, 36:253–254
53. POLITO S, McDONALD T, ROMANICK M, JUPP J, WIERNIKOWSKI J, VENNETTILLI A ET AL. Safety and efficacy of nabilone for acute chemotherapy-induced vomiting prophylaxis in pediatric patients: A multicenter, retrospective review. *Pediatr Blood Cancer* 2018, 65:27374
54. ANANTH P, MA C, AL-SAYEGH H, KROON L, KLEIN V, WHARTON C ET AL. Provider perspectives on use of medical marijuana in children with cancer. *Pediatrics* 2018, 141:e20170559
55. ANANTH P, REED-WESTON A, WOLFE J. Medical marijuana in pediatric oncology: A review of the evidence and implications for practice. *Pediatr Blood Cancer* 2018, 65; doi: 10.1002/pbc.26826
56. SECTION ON INTEGRATIVE MEDICINE. Mind-body therapies in children and youth. *Pediatrics* 2016, 138:e20161896
57. RICHARDSON J, SMITH JE, McCALL G, PILKINGTON K. Hypnosis for procedure-related pain and distress in pediatric cancer patients: A systematic review of effectiveness and methodology related to hypnosis interventions. *J Pain Symptom Manage* 2006, 31:70–84
58. ANZALI BC, MUHAMMADI S, MALKARI B, GOLI R, NOROUZRAJABI S, TALEBIAZAR N. Hypnotherapy in management of pain in children with cancer: A case report. *Int J Surg Glob Health* 2022, 5:82
59. TOMÉ-PIRES C, MIRÓ J. Hypnosis for the management of chronic and cancer procedure-related pain in children. *Int J Clin Exp Hypn* 2012, 60:432–457
60. REDD WH, MONTGOMERY GH, DuHAMEL KN. Behavioral intervention for cancer treatment side effects. *J Natl Cancer Inst* 2001, 93:810–823
61. FERREIRA EB, ALMEIDA MARQUES DA CRUZ FO, CAMPOS POREIRA SILVEIRA RC, REIS PED. Distraction methods for pain relief of cancer children submitted to painful procedures: Systematic review. *Rev Dor São Paulo* 2015, 16:146–152
62. BUKOLA IM, PAULA D. The effectiveness of distraction as procedural pain management technique in pediatric oncology patients: A meta-analysis and systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2017, 54:589–600.e1
63. TURK DC, HONORIO T, BENZON JP, RATHMELL CL, WU DC, TURK CE ET AL. Psychological interventions. In: Benzon H, Rathmell JP, Wu CL, Turk DC, Argoff CE, Hurley RW (eds) *Practical management of pain*. 5th ed. Mosby (Elsevier), Philadelphia, Pa, 2014:615–628
64. WEYDERT JA, SHAPIRO DE, ACRA SA, MONHEIM CJ, CHAMBERS AS, BALL TM. Evaluation of guided imagery as treatment for recurrent abdominal pain in children: A randomized controlled trial. *BMC Pediatrics* 2006, 6:29
65. VAGNOLI L, BETTINI A, AMORE E, DE MASI S, MESSERI A. Relaxation-guided imagery reduces perioperative anxiety and pain in children: A randomized study. *Eur J Pediatr* 2019, 178:913–921
66. KING K. A review of the effects of guided imagery on cancer patients with pain. *Complement Health Pract Rev* 2010, 15:98–107
67. LOEFFEN EAH, KREMER LCM, VAN DE WETERING MD, MULDER RL, FONT-GONZALEZ A, DUPUIS LL ET AL. Reducing pain in children with cancer: Methodology for the development of a clinical practice guideline. *Pediatr Blood Cancer* 2019, 66:e27698
68. THRANE S. Effectiveness of integrative modalities for pain and anxiety in children and adolescents with cancer: A systematic review. *J Pediatr Oncol Nurs* 2013, 30:320–332
69. THABREW H, RUPPELDT P, SOLLERS JJ 3rd. Systematic review of biofeedback interventions for addressing anxiety and depression in children and adolescents with long-term physical conditions. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2018, 43:179–192
70. SHOCKEY DP, MENZIES V, GLICK DF, TAYLOR AG, BOITNOTT A, ROVNYAK V. Preprocedural distress in children with cancer: an intervention using biofeedback and relaxation. *J Pediatr Oncol Nurs* 2013, 30:129–138
71. MOODY K, MEYER M, MANCUSO CA, CHARLSON M, ROBBINS L. Exploring concerns of children with cancer. *Support Care Cancer* 2006, 14:960–966
72. SHAFTO K, GOUDA S, CATRINE K, BROWN ML. Integrative approaches in pediatric palliative care. *Children (Basel)* 2018, 5:75
73. JINDAL V, GE A, MANSKY PJ. Safety and efficacy of acupuncture in children: A review of the evidence. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008, 30:431–442
74. LIN YC, PEREZ S, TUNG C. Acupuncture for pediatric pain: The trend of evidence-based research. *J Tradit Complement Med* 2020, 10:315–319
75. JOHNSON M. Transcutaneous electrical nerve stimulation. In: Watson T (ed) *Electrotherapy: Evidence-based practice*. 12th ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2008:253–296
76. SEARLE RD, BENNETT MI, JOHNSON MI, CALLIN S, RADFORD H. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for cancer bone pain. *J Pain Symptom Manage* 2009, 37:424–428
77. BERKOVITCH M, WALLER A. Treating pain with transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). In: Doyle D, Hanks G, Cherny NI, Calman K (eds) *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford University Press, Oxford, 2005:405–410
78. SCHAFFLER-SCHADEN D, SASSMANN R, JOHANSSON T, GAMPENRIEDER SP, RINNERTHALER G, LAMPL K ET AL. Comparison of high tone therapy and transcutaneous electrical nerve stimulation therapy in chemotherapy-induced polyneuropathy. *Medicine (Baltimore)* 2020, 99:e20149
79. NAKANO J, ISHII K, FUKUSHIMA T, ISHII S, UENO K, MATSUURA E ET AL. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on physical symptoms in advanced cancer patients receiving palliative care. *Int J Rehabil Res* 2020, 43:62–68

Corresponding author:

E. Makraki, Municipality of Minoa Padiadas, 700 06 Heraklion, Crete, Greece
 e-mail: renacrete@hotmail.com