

**Fördröjt illamående hos non-Hodgkinlymfompatienter
behandlade med CHOP-14 eller CHOP-21 vid onkologkliniken
Linköpings universitetssjukhus 1999-2008**

MICHAEL HELLQVIST

Fördjupningsarbete (Scientific project) 30 hp
Avd f Hematologi, Institutionen för Medicin och Hälsa
Handledare: Kourosh Lotfi Hematolog och klinisk farmakolog vid HU i Linköping
Datum: 2012-08-26

Vidareutvecklat som skriftligt individuellt arbete inom ST Allmänmedicin,
SOSFS:2008:17
Region Sörmland
Handledare: Charlotte Nylander, Barnhälsovårdsöverläkare, PhD
Datum: 2020-03-31

Innehåll

Innehåll	1
Sammanfattning	2
Introduktion	3
Bakgrund	3
Emetisk händelse.....	4
Akut och fördröjd fas.....	4
Emetogen potential.....	4
Patientrelaterade riskfaktorer.....	4
Antiemetikabehandling	5
Kvalitetssäkringssystem.....	5
Syfte.....	5
Material och Metod.....	6
Deltagare	6
Datainsamling.....	6
Studievariabler	6
Statistisk metod.....	6
Etiska överväganden	7
Resultat.....	7
Diskussion.....	8
Styrkor och svagheter med studien	8
Uppslag för framtida forskning	9
Slutsats	9
Tack till.....	10
Referenser	11
Bilaga 1, Dagbok	13

Sammanfattning

Bakgrund

Illamående och kräkning är symptom fruktade och relativt vanliga bland patienter med cellgiftsbehandling och därför är det viktigt att komma tillrätta med denna problematik. Andra studier har visat på skillnader i illamående mellan kvinnor och män samt unga och gamla.

Syfte

Studien avsåg att undersöka hur patienter med non-Hodgkins lymfom har reagerat på cellgiftsbehandling med avseende på illamående och kräkning samt att undersöka om ålder eller kön har någon betydelse för förekomsten av illamående och kräkning.

Metod

I studien inkluderades alla patienter (N=56) som behandlats för non-Hodgkins lymfom vid Universitetssjukhuset i Linköping mellan 1999 och 2008. Samtliga erhöll antingen cytostatikaregimerna CHOP-14 eller CHOP-21 samt antiemetikabehandling enligt vad som har varit standardbehandling på kliniken. Patienterna fyllde, under behandlingens gång, i en dagbok om hur de mätte. Data från dessa dagböcker registrerades i en databas, svenska emesisregistret. Emetisk händelse definierades som kräkning eller illamående dag 2-6 efter cytostatikabehandling. Andel patienter som hade en emetisk händelse relaterades till kön, ålder, cykel samt till vilken typ av cytostatikabehandling som varit aktuell.

Resultat

Av de 56 patienter som ingick i studien drabbades 27 (48 %) av en emetisk händelse. Fler kvinnor (n = 16, 80 %) än män (n = 11, 31 %) rapporterade emetisk händelse (p = 0,001). Samtliga patienter under 50 år (n = 5), men 22 (43 %) av äldre patienter rapporterade emetisk händelse (p = 0,021). Bland äldre patienter drabbades 12 (75 %) av kvinnorna och 10 (29 %) av männen av en emetisk händelse (p=0,001).

Slutsats

I denna studie rapporterade kvinnor och yngre patienter emetisk händelse i högre utsträckning än män och äldre. Det kan vara av värde att individualisera behandlingen så att dessa patienter får en mer potent medicinering mot sitt illamående och kräkningar. Fortsatt uppföljning av denna grupp av patienter, samt av eventuella framtida förändringar i behandlingsregimen är värdefullt att genomföra. Svenska emesisregistret har skapat goda förutsättningar detta.

Introduktion

Bakgrund

Varje år insjuknar cirka 2100 patienter i lymfom i Sverige, varav ungefär 160 av dessa är Hodgkinlymfompatienter. Den stora resterande gruppen, non-Hodgkinlymfom, inkluderar ett trettiotal olika lymfomsjukdomar (1). Denna gamla uppdelning baseras på att Hodgkinlymfom har närvaro av en speciell typ av lymfocyter, samt har en lägre medianålder vid debut än non-Hodgkins lymfom (1). Non-Hodgkins lymfom drabbar framför allt en äldre population jämfört med Hodgkins lymfom, men kan förekomma i alla åldrar (1). Eftersom det finns så stora variationer av lymfom inom gruppen som räknas till non-Hodgkinlymfom har man funnit det mer praktiskt att numera dela upp dessa i hög respektive lågmaligna lymfom (1).

Incidensen av maligna lymfom har ökat sedan 60-talet och sedan stabiliserats under 90-talet (1). Orsakerna till denna ökning är dåligt kända. Risker för att drabbas av lymfom ökar kraftigt vid primära immunbristsjukdomar, vid immunsuppressiv behandling och HIV-infektion. Epstein-Barr-virusinfektion spelar troligen roll för uppkomst av Burkitts lymfom och *Helicobacter pylori* tros att genom att orsaka en kronisk inflammation i magsäcksslemhinnan ge upphov till lymfom i densamma. Vid Sjögrens syndrom och celiaki, oavsett om patienten får behandling eller ej, föreligger också en ökad risk för lymfom (1).

Överlevnaden hos patienter med lymfom kan variera mellan några veckor, trots behandling, till flera decennier utan behandling, beroende på om patientens sjukdom har ett aggressivt eller indolent förlopp (1). Utöver detta påverkas överlevnaden även av vilken typ av lymfom patienten har drabbats av. På senare år har det tillkommit mer effektiva behandlingsformer för vissa typer av lymfom (1). För högmaligna lymfom är det mycket angeläget att patienten kommer under behandling tidigt, eftersom det påverkar möjligheten till remission, vilket i sin tur är av stor betydelse för prognos (1). För de lågmaligna lymfomen av non-Hodgkins typ, har snabbt insatt behandling en mindre betydelse för prognos. Bland dessa kan man många gånger avvakta med behandling tills symptom uppträder och då behandla i symptomlindrande syfte (1).

De högmaligna non-Hodgkinlymfomen och de symtomatiska lågmaligna behandlas ofta med cytostatika efter programmet CHOP. De verksamma substanserna i CHOP-regimen är cyklofosamid (Sendoxan®), doxorubicin (Adriamycin®), vincristin (Onkovin®) och prednison (Deltison®). Denna behandling ges oftast med två eller tre veckors intervall (CHOP-14 respektive CHOP-21) (1). Generellt ges CHOP-regimerna i 6 cykler. CHOP-14 anses ge en högre överlevnad (16), men ger samtidigt mer biverkningar, vilket, utifrån patientens tillstånd också styr valet mellan CHOP-14 och CHOP-21.

Cytostatikaregimen CHOP kan ge upphov till många olika biverkningar. Bland dessa kan nämnas cytopenier, vilka i sin tur ger risk för allvarliga blödningar och infektioner, håravfall samt illamående och kräkningar (1).

Illamående orsakad av kemoterapi är en angelägen fråga för alla de människor som får kemoterapi för sin cancersjukdom (2). Tillfrågade patienter angav illamående och kräkning som de mest fruktade biverkningarna av cytostatikaterapi (3). För de som behöver cytostatika är det således av stor vikt att få en kvalitetssäkring och optimering av de behandlingar som används för att erhålla bättre kontroll över illamåendet. Ett av målen med en god kontroll och låg förekomst av illamående är att patientens livskvalitet ska vara så bra som möjligt under behandlingen.

Detta leder till att patienten tål mer avancerad cancerbehandling bättre och inte avslutar en kur i förtid. Dessutom har det visat sig att en person drabbad av cancer redan har försämrade fysisk och psykisk hälsa och att illamåendet förvärrar patientens tillstånd ytterligare (2).

Emetisk händelse

Patienters självupplevda episoder av illamående och kräkningar kan betraktas som olika typer av händelser och kan graderas efter påverkan på patienten. Om en patient inte har kräkt eller varit illamående alls kan detta definieras som "complete response" eller CR (4). Alla andra tillstånd än CR kan mätas i form av variabeln emetisk händelse, vilken då definieras som alla utfall förutom "inget illamående".

Akut och fördröjd fas

Illamåendet kan delas upp i två faser. Den ena är akut fas, vilken omfattar det första dygnet efter behandling, och den andra är fördröjd fas, som omfattar dygn 2-6. En behandlings emetogena mönster är en beskrivning av hur stor andel av illamåendet som förväntas vara akut respektive fördröjd. Olika cytostatikabehandlingar har olika emetogena mönster och kräver därför olika typer och mängd av antiemetika (5).

Emetogen potential

Cytostatikans emetogena potential bestäms utifrån hur stor andel av de patienter som behandlas med en specifik cytostatikaregim och som med all sannolikhet kommer att råka ut för en akut emetisk händelse p.g.a. denna. Uppdelning i emetogen potential kan göras efter Hesketh's klassifikation enligt tabell 1 (6). Cytostatikaregimerna CHOP-14 och CHOP-21 kategoriseras efter denna klassifikation som medelemetogen cytostatika (7).

Tabell 1 Hesketh's Klassifikation

Emetogen potential	Andel cytostatikabehandlade patienter som förväntas drabbas av en emetogen händelse akut
Hög	>90 %
Medel	30-90 %
Låg	10-30 %
Minimal	<10 %

Det finns flera undersökningar som tyder på att kontrollen är relativt god på det akuta illamåendet men sämre på det fördröjda illamåendet då man studerar låg till mellanemetogena regimer. Andelen patienter med varken illamående eller kräkning under de första 48 timmarna var 70-80 % emedan andelen patienter med varken illamående eller kräkning dygn 3-6 var 30-40 % i samma studier (8,9).

Patientrelaterade riskfaktorer

Det finns ett antal riskfaktorer för en emetisk händelse vid cytostatikabehandling (10-12). De vanligaste är om patienten tidigare upplevt illamående och kräkning i något sammanhang som exempelvis i form av åksjuka, vid tidigare cytostatikabehandling, eller om patienten förväntar sig att må illa under behandlingen. Att vara under 50 år eller att vara kvinna är även det kända riskfaktorer för illamående. Större risk att råka ut för kräkning eller illamående har man även vid oro, ångest och sänkt allmäntillstånd (10-12).

Antiemetikabehandling

För att förebygga och behandla emetiska händelser ges antiemetikabehandling till många olika grupper av patienter under onkologisk behandling. Antiemetikaregimen för non-Hodgkinlymfompatienter som genomgår CHOP-14 eller CHOP-21 behandling vid hematologiska kliniken på Universitetssjukhuset i Linköping ser ut som beskrivet nedan. Första dagen ingår en injektion med Ondansetron (Zofran®) 8 mg i.v. omedelbart innan behandling. Andra dagen ges Ondansetron 8mg men då i tablettform. Under hela cykeln d.v.s. dag 1 till 5 ges Metoklopramid (Primperan®) 20 mg tre gånger per dag p.o. och vid behov kan Metoklopramiddosen fördubblas. Om given behandling ej upplevs som adekvat av patienten läggs vid nästa behandling till tablett Lorazepam (Temesta®) 1mg som är en benzodiazepin med 1 till 3 tabletter dagligen under cykeln, alternativt tablett Dixyrazin (Esucos®) 20 mg som är ett fentiazinpreparat med 1 till 3 tabletter dagligen. Denna standardbehandling ges initialt till alla patienter utan att utvärdera eventuella patientrelaterade riskfaktorer.

Kvalitetssäkringssystem

Onkologiska kliniken i Linköping startade ett kvalitetssäkringssystem (LINES) 1999 som syftade till att patienter behandlade med kemoterapi skulle få så evidensbaserad profylax som möjligt mot illamående och kräkningar och för att utvärdera effekten av given antiemetikabehandling både på individ- och på gruppnivå. Efter att ha väckt intresse över hela landet övergick LINES i Svenska Emesisregistret (Swemesis) 2006. Registret är unikt och bygger på patienters upplevelser av emesis i anslutning till cytostatikabehandling (13).

Syfte

Det primära syftet med denna studie var att ta reda på förekomsten av fördröjt illamående hos patienter med non-Hodgkins lymfom, då de behandlades med kemoterapiregimerna CHOP-14 eller CHOP-21 i den kliniska vardagen på onkologen i Linköping. Ett sekundärt syfte var att identifiera patientrelaterade riskfaktorer med avseende på kön och ålder.

Sekundärt studerades även om det förelåg skillnader i andel emetiska händelser mellan cytostatikaregimerna CHOP-14 och CHOP-21 samt mellan de olika cyklerna. Ytterligare ett syfte var att möjliggöra en jämförelse mellan de resultat vi får fram med andra jämförbara studier där andra riktlinjer baserade på modernare läkemedel används. Detta kan resultera i en diskussion rörande för- och nackdelar med modernare och potentiellt dyrare antiemetiska behandlingsregimer samt individualisering av antiemetikabehandlingen.

Material och Metod

Deltagare

I studien inkluderades alla patienter (N=56) som behandlats för non-Hodgkins lymfom vid Universitetssjukhuset i Linköping mellan 1999 och 2008. Samtliga erhöll antingen CHOP-14 eller CHOP-21 samt antiemetikabehandling enligt vad som är angivet som standardbehandling i detta dokument. Alla patienter fick samma antiemetikaregim, som var, standardbehandling på kliniken. Ingen patient blev exkluderad. Varje patient räknades bara en gång och resultatet presenterades från de som fått CHOP-14, respektive CHOP-21, samt från alla cykler sammanslagna.

Datainsamling

Varje gång patienterna kom till kliniken för att påbörja en ny cykel av cytostatikabehandling, fick denne en dagbok, se bilaga, med sig hem att fylla i. Patienten fick också muntliga samt skriftliga instruktioner av den ordinarie vårdpersonalen om hur man skulle fylla i dagboken och om hur viktigt det var att den återlämnades ifyllt vid nästa besök.

Dagboken var utformad så att den var lätt att fylla i för att minska bortfall i så stor utsträckning som möjligt. Dagboken återlämnades ifyllt till sjuksköterska på behandlande klinik vid återbesök. Uppgifterna från dagböckerna registrerades sedan i emesisregistret av sjuksköterska på kliniken. Data till studien hämtades ur emesisregistret under 2010.

Studievariabler

CR (Complete Response) innebar att patienten varken har varit illamående eller kräcks. Då det i denna studie avsågs att undersöka det fördröjda illamåendet definierade vi en emetisk händelse som att patienten har antingen kräcks eller varit illamående dag 2-6 efter administration av cytostatika vid något tillfälle under behandlingens gång. Andel patienter som hade en emetisk händelse relaterades till kön, ålder, cykel samt till vilken typ av cytostatikabehandling, d.v.s. CHOP-14 eller CHOP-21, som varit aktuell.

Statistisk metod

Fishers exakta test utfördes för att analysera om en signifikant skillnad förelåg mellan patienter under behandling med CHOP-14, respektive CHOP-21, mellan könen, mellan yngre (yngre än 50 år) och äldre (50 år eller äldre) patienter, samt mellan könen bland äldre (50 år eller äldre), avseende de andelar som någon gång under behandlingen drabbades av emetiska händelser dag 2-6 efter att cytostatika har givits. Fishers exakta test användes eftersom storleken på de studerade grupperna var liten. Statistiker vid Linköpings Universitetssjukhus ansvarade för och hanterade all data.

Ett p-värde under 0,05 betraktades som statistiskt signifikant. Data analyserades med statistikmjukvaran SPSS (version 17.0.0, SPSS, IBM, Chicago, IL, USA).

Etiska överväganden

Då alla patienter är oidentifierade och då arbetet inte kommer att publiceras i någon vetenskaplig tidskrift krävdes inget etiskt tillstånd för genomförandet av denna studie. Alla patienter har givit sitt medgivande till att deras data har registrerats i emesisregistret. Studien har i sin helhet godkänts av verksamhetschefen för onkologkliniken vid Linköpings Universitetssjukhus.

Resultat

Av alla de 56 patienter som ingick i studien drabbades 27 någon gång under hela behandlingen av en emetisk händelse, d.v.s. 48 % (Tabell 2). Två patienter lämnade inte in någon dagbok och således registrerades inte någon emetisk händelse för dessa. De räknades därför in i gruppen med CR. Bland övriga 54 patienter (96 %) varierade graden av dagboksifyllande (1-5 cykler), men dagbok för åtminstone en cykel erhöles för samtliga.

Det fanns inte någon signifikant skillnad avseende emetiska händelser mellan regimerna CHOP-14 och CHOP-21. Någon signifikant skillnad sågs ej heller mellan de olika behandlingscyklerna, därmed är resultaten presenterade på patientnivå.

Tabell 2 Emetisk händelse per kön och åldersgrupp

	Antal patienter	CR	Emetisk händelse	Andel (%)
Totalt	56	29	27	48
Kvinnor	20	4	16	80
Män	36	25	11	31
Yngre	5	-	5	100
Äldre	51	29	22	43

CR = Complete response = Antal patienter som aldrig upplever en emetisk händelse under hela behandlingen. Emetisk händelse = Antal patienter som kräks eller upplever illamående dag 2-6 efter administration av cytostatika, under hela behandlingen. Yngre = Patienter som är yngre än 50 år under behandlingen. Äldre = Patienter som är 50 år eller äldre under behandlingen.

Man fann att 16 av totalt 20 kvinnor (80 %) har vid något tillfälle haft en emetisk händelse, medan det bland männen var 11 av totalt 36 män (31 %) som hade haft en emetisk händelse (Tabell 2). Skillnaden mellan könen i andelen som drabbas av en emetisk händelse var statistiskt signifikant; $p=0,001$.

Av de 5 patienter som var under 50 år råkade alla vid något tillfälle ut för en emetisk händelse. Bland patienter 50 år, eller äldre, var det 22 patienter (43 %) som någon gång upplevde en emetisk händelse (Tabell 2). Även skillnaden, avseende andelen patienter som någon gång har genomgått en emetisk händelse, mellan yngre (under 50 år) och äldre (50 år eller äldre) var statistiskt signifikant; $p=0,021$.

Bland äldre patienter drabbades 12 (75 %) av kvinnorna och 10 (29 %) av männen av en emetisk händelse (Tabell 3). Skillnaden mellan könen i denna åldersgrupp är signifikant; $p=0,001$.

Tabell 3 Emetisk händelse bland äldre kvinnor och män

Äldre patienter	Antal patienter	CR	Emetisk händelse	Andel (%)
Kvinnor	16	4	12	75
Män	35	25	10	29

CR = Complete response = Antal patienter som aldrig upplever en emetisk händelse under hela behandlingen. Emetisk händelse = Antal patienter som kräktes eller upplevde illamående dag 2-6 efter administration av cytostatika vid något tillfälle.

Diskussion

Studien visar att kvinnor oavsett ålder har större benägenhet att råka ut för en emetisk händelse än män vid behandling med CHOP-14 och CHOP-21. Likaså bekräftar vår kliniska studie att patienter under 50 år drabbas i högre omfattning av emesis än patienter över 50 år. Detta korrelerar väl med tillgänglig litteratur som visat att kvinnor samt yngre patienter har en ökad risk för att påverkas av cytostatika i form av illamående och eller kräkning (10-12). Det som tidigare visats i läkemedelsstudier angående riskfaktorer för emesis gäller alltså även i klinisk praxis. Det fanns inte några signifikanta skillnader mellan de olika cyklerna eller mellan CHOP-14 och CHOP-21 med avseende på emesis.

I aktuellt patientmaterial antyddes riskfaktorer för emesis, som skulle kunna ligga till grund för individualisering av antiemetikaregimen för studerade patientgrupper. Det borde gå att åstadkomma en högre livskvalitet, att få patienter att vara mindre benägna att söka sjukvård, få tillbaka patienter i arbetsför ålder i arbete snabbare samt att som en följd av detta, minska den totala samhällskostnaden. Dessutom finns litteratur som stöder tesen om att det samhällsekonomiskt kan vara mera fördelaktigt att använda en dyrare och mer effektiv antiemetikaregim (14,15). Det finns även ett visst mått av underskattning hos behandlande läkare med avseende på emesisproblematiken och det finns stöd för detta påstående i litteraturen (9) vilket gör det än mer angeläget att förbättra den antiemetiska behandlingen (16).

Det vid studiens genomförande relativt nya läkemedlet aprepitant (Emend®) användes på onkologen i vissa sammanhang men användes då ej i klinisk praxis (17). Aprepitant är en Neurokinin 1-receptorantagonist och det har visat sig i kliniska studier att tillägg av aprepitant till antiemetisk behandling med 5HT-3 antagonister och dexametason ger ytterligare reducerat akut (10-15 %) och fördröjt (20-30 %) illamående (18). Det kan tänkas vara av värde att skapa en sorts emetogen riskprofil där man väger in flera av de ovan nämnda riskfaktorerna och använder sig av ett slags scoringsystem, där patienter med hög risk får tilläggsbehandling, med exempelvis aprepitant. Detta system återstår att etablera och validera.

Styrkor och svagheter med studien

En av studiens svagheter var studiepopulationens ringa storlek som begränsar möjligheterna att dra generella slutsatser. En multicenterstudie eller längre uppföljningstid hade möjliggjort detta. Dock var studiens primära syfte att undersöka emesisförekomsten och riskfaktorer vid just Linköpings universitetssjukhus och att kunna jämföra dessa med publicerade data.

Den totala svarsfrekvensen i studien var god eftersom alla patienter utom två registrerat dagbok vid något tillfälle. Ifyllandegraden varierade dock mellan patient och behandlingscykel. Då cancerpatienterna var på kliniken för behandling var dessa ofta emotionellt och somatiskt påverkade av sin situation på ett för patienten negativt sätt (16). Det kan tänkas att det i hög grad påverkade hur patienterna tog emot respektive inte tog emot information, vilket eventuellt kunde påverka svarsfrekvensen med avseende på dagboken. Den medicinska personalens bemötande och sätt att ge information på kan också påverka svarsfrekvensen (17). Bortfallet påverkades möjligen också av att dagboken ifylldes i hemmet och att detta av naturliga skäl inte bevakades och följdes upp i tillräckligt stor utsträckning från kliniken sida.

Bortfallets kliniska relevans beror på av vilken eller vilka anledningar genesen till bortfallet består av. Om bortfallet består av patienter som generellt mår så dåligt att de ej orkat fylla i hela dagboken så har de med största sannolikhet åtminstone vid något tillfälle markerat att de haft en emetisk händelse och då spelar det ingen roll att det finns bortfall i denna kategori. Missvisande resultat kan uppstå om vi har registrerat en patient i complete response, då patienten vid något tillfälle har fyllt i avsaknad av illamående och kräkning, men senare inte uppgivit en emetisk händelse när en sådan har förelegat. Detta i sin tur kan ge en överskattning av andelen patienter i CR och eventuellt en oriktig bild av olika riskgruppers storlek. Dessutom inkluderades de två patienter som inte svarat alls i CR-gruppen. Möjligen har dessa patienter mått så dåligt somatiskt att de inte orkat svara. Det skulle i så fall betyda att andelen med en emetisk händelse underskattats. Det kan också vara precis tvärtom, dvs att man inte tyckte att det var relevant att svara pga helt uteblivet illamående. Detta skulle innebära att gruppen CR var korrekt angiven.

Något som kan ha varit en styrka är att vi frågat patienterna själva och att de har fått skatta sitt mående i hemmet och inte i efterhand på kliniken vid återbesök. Den individuella skillnaden mellan sjuksköterskor och hur de har behandlat samt informerat patienterna torde också spela in. Dock återstår frågan om vilket sätt detta påverkar resultatet i vår kliniska studie med avseende på i vilken kontext och på vilket sätt resultatet tillämpas. Det är därför det viktigt att fortsatt forskning inom området bedrivs.

Uppslag för framtida forskning

Det föreligger en brist på forskning som studerar individualiserad antiemetikabehandling som inte är baserad på genetiska studier, vilket säger något om hur utforskat detta område är.

Då studien enbart var koncentrerad på emetiska händelser kan det vara av värde att veta om det är just det måttet som är avgörande för patientens upplevda livskvalitet. Fler studier behöver göras för att se hur dessa variabler korrelerar med patientens förbättrade upplevda livskvalitet som bör vara primär utfallsvariabel. Risken finns annars att det är enbart markören (emesis) vi behandlar (19).

Slutsats

I denna studie har det visats att kvinnor samt yngre patienter har en ökad risk för att påverkas av cytostatika i form av illamående och eller kräkning. De förhållanden under vilka dagboken fördes, är representativa för den kliniska vardagen på hematologen i Linköping vid tidpunkten för studien, och gör därmed resultaten användbara i det syfte som tidigare beskrivits. Att återskapa situationen torde vara enkelt då det är klinisk rutin, och därmed blir nya resultat baserat på exempelvis individualiserad behandling jämförbara med de resultat vi nu har fått.

Således finns möjlighet att kunna följa upp individualiserad antiemetikabehandling jämfört med standardbehandling.

Tack till

Medicinstudent Denis Camacho, överläkare Kourosh Lotfi, statistiker Victoria Casaballe och forskningssjuksköterska Sussanne Börjeson.

Referenser

1. Glimelius B. Maligna lymfom (utom Hodgkin lymfom). I: Asplund K, Berglund G, Lindgren S, Lindholm N, red. Internmedicin. Fjärde upplagan uppl. Vällingby: Liber; 2009. s. 386--392.
2. Kris MG. Why do we need another antiemetic? Just ask. J Clin Oncol. 2003;21(22):4077-80.
3. Coates A, Abraham S, Kaye SB, Sowerbutts T, Frewin C, Fox RM, et al. On the receiving end--patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy. Eur J Cancer Clin Oncol. 1983;19(2):203-8.
4. Di Renzo N, Montanini A, Mannina D, Dondi A, Muci S, Mancuso S, et al. Single-dose palonosetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma receiving moderately emetogenic chemotherapy containing steroids: results of a phase II study from the Gruppo Italiano per lo Studio dei Linfomi (GISL). Support Care Cancer. 2011;19(10):1505-10.
5. Gregory RE, Ettinger DS. 5-HT₃ receptor antagonists for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. A comparison of their pharmacology and clinical efficacy. Drugs. 1998;55(2):173-89.
6. Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, Beck T, Hainsworth JD, Harker G, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. J Clin Oncol. 1997;15(1):103-9.
7. Numbenjapon T, Sriswasdi C, Mongkonsritragoon W, Leelasiri A, Prayoonwiwat W. Comparative study of low-dose oral granisetron plus dexamethasone and high-dose metoclopramide plus dexamethasone in prevention of nausea and vomiting induced by CHOP-therapy in young patients with non-Hodgkin's lymphoma. J Med Assoc Thai. 2002;85(11):1156-63.
8. Schwartzberg L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: state of the art in 2006. J Support Oncol. 2006;4(2 Suppl 1):3-8.
9. Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P, Geling O, Hansen M, Cruciani G, et al. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. Cancer. 2004;100(10):2261-8.
10. Herrstedt J. Antiemetics: an update and the MASCC guidelines applied in clinical practice. Nat Clin Pract Oncol. 2008;5(1):32-43.
11. Jordan K, Sippel C, Schmoll HJ. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: past, present, and future recommendations. Oncologist. 2007;12(9):1143-50.
12. Vidall C, Dielenseger P, Farrell C, Lennan E, Muxagata P, Fernandez-Ortega P, et al. Evidence-based management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a position statement from a European cancer nursing forum. Ecancermedicalscience. 2011;5:211.

13. Börjeson S. Svenska Emesisregistret - Säkrar kvaliteten i behandling av illamående vid kemoterapi. *Onkologi i Sverige*;09(2):2012-08-26,14-20. [läst 2012-08-26]. Tillgänglig: http://www.onkologiisverige.se/virtupload/onkologi/content/4/OIS2_09.web.pdf.
14. Annemans L, Strens D, Lox E, Petit C, Malonne H. Cost-effectiveness analysis of aprepitant in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in Belgium. *Support Care Cancer*. 2008;16(8):905-15.
15. Vanscoy GJ, Fortner B, Smith R, Weber R, Rihn TL. Preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting: the economic implications of choosing antiemetics. *Community Oncology*. 2005;2(2):127-32.
16. Grunberg S. Patient-centered management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Control*. 2012;19(2 Suppl):10-5.
17. Frödin, U., Lotfi, K., Fomichov, V., Juliusson, G., & Börjeson, S. Frequent and long-term follow-up of health-related quality of life following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *European Journal of Cancer Care*, 2015;24(6): 898–910.
18. de Wit R. Current position of 5HT3 antagonists and the additional value of NK1 antagonists; a new class of antiemetics. *Br J Cancer*. 2003;88(12):1823-7.
19. Borjeson S, Hursti TJ, Tishelman C, Peterson C, Steineck G. Treatment of nausea and emesis during cancer chemotherapy. Discrepancies between antiemetic effect and well-being. *J Pain Symptom Manage*. 2002;24(3):345-58.

