

TỔNG QUAN VỀ ĐIỀU TRỊ CHỐNG NÔN Ở BỆNH NHÂN HÓA TRỊ

Phạm Tuấn Anh^{1*}, Nguyễn Thị Phương Anh¹, Đỗ Tuyết Mai¹

TÓM TẮT:

Nôn và buồn nôn sau hóa trị đã được chứng minh là một trong các tác dụng phụ đáng sợ nhất trong điều trị ung thư. Có bốn nhóm thuốc chính trong dự phòng và điều trị chống nôn ở bệnh nhân hóa trị là nhóm thuốc kháng 5-HT₃, kháng NK₁R, glucocorticoid (đặc biệt là Dexamethasone) và thuốc chống loạn thần Olanzapine khi được sử dụng kết hợp với các thuốc chống nôn khác. Các thuốc chống nôn được sử dụng đơn trị hoặc kết hợp tùy thuộc vào nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa chất theo khuyến cáo của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ ASCO, Hiệp hội Ung thư châu Âu ESMO và Hiệp hội đa quốc gia về Chăm sóc giảm nhẹ trong Ung thư MASCC.

Từ khóa: Nôn sau hóa trị, buồn nôn sau hóa trị, tác dụng phụ hóa trị.

OVERVIEW OF NAUSEA/VOMITING TREATMENT IN CHEMOTHERAPY PATIENTS

ABSTRACT:

Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) have been demonstrated to be among the most feared adverse effects of cancer treatment. The four categories of drugs with the highest therapeutic index for the management of CINV are the type three 5-hydroxytryptamine (5-HT₃) receptor antagonists, the neurokinin-1 receptor (NK₁R) antagonists, glucocorticoids (especially dexamethasone), and the antipsychotic medication olanzapine when used in combination with other antiemetics. These agents are used alone and/or in combinations, depending on the specific chemotherapy regimen being administered, as recommended in the American Society of Clinical Oncology (ASCO) and Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/European Society for Medical oncology (ESMO) guidelines.

Key words: Vomiting after chemotherapy, nausea after chemotherapy, chemotherapy side effects.

¹Bệnh viện K

*Chịu trách nhiệm chính: Phạm Tuấn Anh

Email: phamtuananh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày phản biện khoa học: 23/8/2024

Ngày duyệt bài: 15/9/2024

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nôn và buồn nôn là một trong các tác dụng phụ thường gặp và gây lo sợ nhiều nhất ở các bệnh nhân hóa trị. Nghiên cứu cho thấy 62% người bệnh ung thư có nôn và/hoặc buồn nôn do hóa trị, trong đó 60% có buồn nôn và 27% có nôn. Mặc dù phẫu thuật hay xạ trị cũng có thể gây nôn nhưng nôn và buồn nôn do hóa trị có khả năng diễn biến nặng và gây nhiều căng thẳng-stress nhất ở người bệnh. Nôn và buồn nôn liên quan đến điều trị không được kiểm soát tốt thường dẫn tới chán ăn, sút cân và tăng nguy cơ suy dinh dưỡng, từ đó làm giảm tiên lượng bệnh, tuân thủ và đáp ứng với điều trị. Người bệnh khi nôn/buồn nôn nhiều có thể suy giảm thể trạng chung, giảm chất lượng sống và thời gian sống thêm. Do vậy các can thiệp dự phòng và giảm nôn ở người bệnh có vai trò quan trọng trong điều trị và nâng cao chất lượng sống của người bệnh ung thư.

Mục tiêu của điều trị chống nôn là ngăn ngừa hoàn toàn triệu chứng và có thể đạt được ở đa số các bệnh nhân hóa trị, ngay cả với các thuốc gây nôn cao.

2. BA LOẠI TRIỆU CHỨNG NÔN Ở BỆNH NHÂN HÓA TRỊ

2.1. Triệu chứng nôn cấp

Nôn cấp khi triệu chứng nôn xuất hiện trong vòng 24 giờ sau điều trị. Nôn cấp liên quan với serotonin (5-HT₃), chất được giải phóng từ tế bào đường ruột bắt màu chrome. Tín hiệu gây nôn được truyền đi bởi các thụ thể 5-HT₃ và lan truyền dọc theo dây thần kinh X. Chúng hoạt hóa hàng loạt các nhân ở hành tủy (còn được gọi là “trung tâm nôn”), trung tâm này có nhiệm vụ chuyển tiếp các tín hiệu nôn rồi sau đó hoạt hóa và phối hợp các nhân vận động dẫn đến các thay đổi sinh lý gây nôn.

Hay gặp nhất trong vòng 2 - 6 giờ sau điều trị.

Giai đoạn nôn cấp rầm rộ thường xảy ra trong vòng 1 -3 giờ sau khi bắt đầu hóa trị. Đặc biệt là mechlorethamine (nitrogen mustard), thường gây ra nôn rất sớm sau hóa trị, cyclophosphamide và carboplatin có giai đoạn tiềm tàng dài trước khi xuất hiện triệu chứng.

Nôn có thể diễn ra liên tục hoặc thành từng cơn trong vòng 12 giờ sau điều trị.

2.2. Triệu chứng nôn muộn

Nôn muộn xảy ra trên 24 giờ sau điều trị và liên quan với sự hoạt hóa các thụ thể neurokinin typ 1 (NK₁) trung tâm, với chất P là gốc gắn kết tự nhiên.

Các phác đồ hóa trị với liều có nguy cơ cao gây ra nôn cấp cũng thường gây ra nôn muộn. Các triệu chứng có thể xuất hiện sớm khoảng 16-18 giờ sau khi bắt đầu hóa trị, với thời kỳ đỉnh vào khoảng từ 24-96 giờ sau điều trị. Các dấu hiệu nôn muộn có thể xảy ra trên bệnh nhân không có nôn cấp, nhưng tỷ lệ nôn muộn giảm trên những bệnh nhân được kiểm soát nôn hoàn toàn trong pha cấp. Mặc dù nôn muộn ít nặng nề hơn so với nôn cấp, song các ghi nhận về độ nặng của buồn nôn là như nhau ở cả hai pha.

2.3. Triệu chứng nôn trước

Nôn trước xảy ra khi bệnh nhân chưa tiếp xúc với các loại thuốc có khả năng gây nôn hay gây ra cảm giác khó chịu ngay cả khi thuốc chưa được đưa vào cơ thể người bệnh. Các triệu chứng này thường tăng lên khi hóa trị nhiều chu kỳ kiểm soát nôn không tốt. Kiểm soát nôn hoàn toàn xuyên suốt quá trình điều trị là biện pháp tốt nhất để phòng các triệu chứng nôn trước. Các thuốc an thần kinh có tác dụng trong việc dự phòng và làm trì hoãn các dấu

hiệu nôn trước. Các liệu pháp hành vi bao gồm các kỹ thuật thư giãn và liệu pháp giải mẫn cảm hệ thống được khuyến cáo khi đã xuất hiện triệu chứng nôn trước.

Các yếu tố nguy cơ gây nôn

- Bệnh nhân có nguy cơ cao xuất hiện nôn:
- Bệnh nhân nữ, đặc biệt là những người có tiền sử nôn nghén nặng và/hoặc dai dẳng trong thời kỳ mang thai.
- Bệnh nhi và bệnh nhân trẻ tuổi.
- Bệnh nhân có tiền sử nôn cấp hoặc nôn muộn trong đợt điều trị trước sẽ tăng nguy cơ xuất hiện nôn trong đợt điều trị sau đó.
- Bệnh nhân có thể trạng yếu và dễ bị say tàu xe.
- Bệnh nhân không uống rượu có nguy cơ cao hơn nhiều so với bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu mạn tính (>100g ethanol/ngày trong vòng vài năm).
- Các bệnh lý hay tái phát như viêm dạ dày-ruột, tắc ruột, táo bón; khối u não; các rối loạn chuyển hóa (giảm thể tích tuần hoàn, tăng calci huyết, thiếu năng tuyến thượng thận, tăng ure máu), các cơ quan nội tạng bị khối u xâm nhập, và đang điều trị các thuốc khác (opioids, các thuốc trị hen, aspirin, NSAIDs) cũng có thể dẫn đến nôn, làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh nhân và ảnh hưởng đến việc kiểm soát nôn ở bệnh nhân.

3. CÁC THUỐC CHỐNG NÔN

3.1. Thuốc ức chế chọn lọc thụ thể 5-HT₃

Nôn cấp

Chất ức chế chọn lọc 5-HT₃ an toàn và hiệu quả hơn trong việc điều trị nôn cấp so với các loại thuốc chống nôn khác.

Tất cả các loại thuốc thuộc nhóm ức chế 5-HT₃ đều mang lại hiệu quả như nhau khi dùng liều đến ngưỡng có tác dụng đỉnh. Dùng thuốc quá liều cũng không làm tăng hiệu quả kiểm soát nôn.

Liều duy nhất hay được ưa chuộng dùng trong nôn cấp. Liều dùng tăng thêm của dolasetron, granisetron, hay ondansetron trong vòng 24 giờ đầu sau khi điều trị chống nôn chưa được chứng minh là đem lại hiệu quả.

Dolasetron, granisetron, ondansetron và palonosetron có sinh khả dụng tốt qua đường uống.

Nôn muộn

Metoclopramide và prochlorperazine có giá thành thấp hơn nhưng ít nhất có hiệu quả giống như dolasetron, granisetron, và ondansetron trong việc kiểm soát nôn.

Palonosetron tiêm tĩnh mạch có thời gian bán thải dài nhất và là loại thuốc ức chế 5-HT₃ duy nhất được FDA chứng nhận được phép sử dụng trong dự phòng pha nôn muộn liên quan đến các liệu pháp hóa trị có nguy cơ gây nôn. Một liều duy nhất được khuyến cáo nên dùng trước khi bắt đầu quá trình hóa trị.

Tác dụng phụ

Các tác dụng phụ có thể gặp trên tất cả các loại ức chế chọn lọc thụ thể 5-HT₃ bao gồm:

- Đau đầu.
- Táo bón.
- Tiêu chảy.
- Tăng men gan trong một thời gian ngắn.
- Thay đổi điện tim ECG nhất thời, tăng nhịp tim, các ảnh hưởng không tốt lên hệ tim mạch.

3.2. Chất đối kháng NK1

Hiện tại aprepitant là chất đối kháng NK1 duy nhất được chấp thuận sử dụng cho bệnh nhân trên 18 tuổi. Aprepitant được khuyến cáo sử dụng phối hợp với glucocorticoid và kháng 5-HT₃ trong điều trị nôn cấp.

3.3. Liều lượng

Khởi đầu: Aprepitant 125mg đường uống 60 phút trước hóa trị.

Tiếp theo: Aprepitant 80mg/d đường uống vào ngày thứ 2 và thứ 3 sau hóa trị.

Có thể sử dụng an toàn trong 5 ngày: Liều đầu tiên 125mg (ngày 1), sau đó liều hàng ngày 80mg/ngày trong 4 ngày tiếp theo (ngày 2-5).

Sử dụng với phác đồ hóa trị nhiều ngày hoặc trên 5 ngày chưa có đủ bằng chứng nghiên cứu.

3.4. Tương tác thuốc

Tăng hiệu lực sinh học khi sử dụng đồng thời với Dexamethasone và Methylprednisolone. Khi sử dụng đồng thời với Dexamethasone và Methylprednisolone, giảm liều Glucocorticoids uống 50% và tĩnh mạch là 25%. Không điều chỉnh liều Glucocorticoids khi thuốc này là một thành phần trong phác đồ hóa trị.

Chuyển hóa và thải trừ Aprepitant có thể ảnh hưởng bởi thuốc ức chế hoặc tạo ra CYP3A4.

Các tác dụng phụ

Thường gặp khi điều trị phối hợp Aprepitant, kháng 5-HT₃ và glucocorticoids:

- Đau bụng.
- Hội chứng dạ dày.
- Nấc.
- Chán ăn.
- Chóng mặt.
- Mệt mỏi.

3.5. Glucocorticoid

Hiệu quả vừa trong kiểm soát nôn cấp.

Hiệu quả cao hơn trong kiểm soát nôn muộn.

Dexamethasone và Methylprednisolone đường uống và đường tĩnh mạch hiệu quả tương đương.

Đơn liều hiệu quả như dùng nhiều liều. Liều tối ưu chưa được xác định tuy nhiên không có bằng chứng cho thấy dùng liều Dexamethasone >20 mg tăng hiệu quả chống nôn.

Nguy cơ tác dụng phụ thấp khi dùng đơn liều, thường chỉ là rối loạn giấc ngủ hoặc mất ngủ. Sử dụng Corticoid vào buổi sáng sau ngủ dậy có thể hạn chế được các tác dụng phụ này.

Ức chế thượng thận thường không đáng ngại khi sử dụng Corticoid trong khoảng thời gian ngắn.

Ở bệnh nhân tiểu đường, kiểm soát đường huyết khó khăn.

3.6. Thuốc kháng Dopamine

- Liều tối ưu chưa được xác định.

- Các tác dụng phụ liên quan đến liều lượng và tần số sử dụng bao gồm:

+ An thần: Khác nhau giữa các nhóm cấu trúc (phenothiazines > butyrophenones; trong nhóm phenothiazines, aliphatics >> piperazines).

+ Phản ứng ngoại tháp: Tăng lên cùng với liều và khả năng ức chế D2.

+ Tác dụng kháng cholinergic: khác nhau giữa các nhóm cấu trúc: aliphatics >> piperazines.

+ Thay đổi điện tim: Haloperidol, droperidol.

+ Tăng huyết áp khi truyền tĩnh mạch nhanh (phenothiazines).

- Các bằng chứng cho thấy sử dụng phối hợp kháng Dopamine với kháng 5-HT₃ ± Steroids hiệu quả trong điều trị nôn cấp và kết hợp steroids, metoclopramide hoặc lorazepam trong điều trị nôn muộn.

3.7. Benzodiazepines

- Thuốc điều trị phối hợp chống nôn quan trọng với tác dụng an thần.

- Có tác dụng giảm nhẹ triệu chứng bồn chồn do thuốc kháng D₂.

- Có cả dạng bào chế đường uống và đường tiêm. Viên lorazepam và alprazolam hấp thu nhanh khi sử dụng dưới lưỡi.

3.8. Cannabinoids

Là thuốc được kiểm soát chặt chẽ ở Hoa Kỳ. Tuy nhiên lợi ích chống nôn có thể đạt được mà không có tác dụng hướng thần. Sử dụng theo kinh nghiệm vì liều tối ưu và liệu trình điều trị chưa được xác định. Các tác dụng phụ bao gồm:

- An thần.
- Lẫn, giảm tri giác.
- Hoa mắt, chóng mặt.
- Mất trí nhớ tạm thời.
- Bồn chồn.
- Khô miệng.
- Mất điều vận.
- Tăng nhịp tim, hạ huyết áp tư thế đứng.

3.9. Thuốc kháng Cholinergic và kháng Histamine H1

Tác dụng dự phòng và điều trị nôn chưa được xác định. Chủ yếu là tác dụng dự phòng. Ít hiệu quả khi triệu chứng nôn tiến triển. Tác

dụng phụ liên quan trực tiếp với liều và tần suất sử dụng có thể gồm:

- An thần.
- Khô miệng.
- Giảm thị giác.
- Giảm nhu động đường tiêu hóa và táo bón hoặc tiêu chảy.
- Bí tiểu.
- Tăng nhịp tim.
- Sợ ánh sáng.

Các chiến lược phối hợp thuốc

Sử dụng phối hợp các thuốc chống nôn hiệu quả hơn sử dụng một loại thuốc.

Nhiều nghiên cứu chứng minh rằng kiểm soát nôn cấp hiệu quả khi dùng phối hợp thuốc kháng 5-HT₃ và Glucocorticoids. Và hiệu quả còn cao hơn nữa nếu phối hợp thêm Aprepitant.

Điều trị nôn muộn hiệu quả với Glucocorticoid hoặc Aprepitant. Và hiệu quả còn được tăng cường nếu phối hợp 2 thuốc này. Tuy nhiên Aprepitant có thể ảnh hưởng đến sự an toàn khi sử dụng phối hợp vì tác dụng ảnh hưởng Enzyme chuyển hóa P450. Trong trường hợp có chỉ định điều trị nôn muộn nhưng không thể sử dụng Aprepitant có thể sử dụng Glucocorticoid đơn thuần hoặc phối hợp với Metoclopramide hoặc kháng 5-HT₃ hoặc kháng D₂.

4. ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG CHỐNG NÔN

Dự phòng nôn ban đầu được chỉ định cho tất cả các bệnh nhân điều trị thuốc chống ung thư có nguy cơ gây nôn từ mức thấp trở lên.

Việc lập kế hoạch phòng chống nôn do hóa trị có hiệu quả đòi hỏi phải đánh giá cụ thể nguy cơ gây nôn của từng loại hóa chất; mức

độ nặng, thời gian khởi phát, thời gian kéo dài của triệu chứng và liều thuốc, kế hoạch, phác đồ điều trị ảnh hưởng đến các nhân tố đó như thế nào.

Bảng 1. Dự phòng và điều trị nôn theo nguy cơ

Nguy cơ gây nôn	Thuốc	Liều lượng ngày thứ 1 hóa trị	Liều lượng các ngày tiếp theo
Nguy cơ cao (>90%) Lựa chọn 1	Thuốc kháng NK1		
	Aprepitant	125mg uống	80mg đường uống vào ngày 2 và 3
		130mg tiêm tĩnh mạch	
	Fosaprepitant	150mg tiêm tĩnh mạch	
	Rolapitant	18mg uống	
	CỘNG		
	Thuốc kháng 5-HT ₃		
	Granisetron	2mg uống; 1mg hoặc 0,01mg/kg tiêm tĩnh mạch; 10mg dưới da	
	Ondansetron	24mg uống liều duy nhất hoặc 8mg (hoặc 0,15mg/kg) tiêm tĩnh mạch liều duy nhất	
	Palonosetron	0.5mg uống; 0,25mg tiêm tĩnh mạch	
	Dolasetron	100mg uống	
	Tropisetron	5mg uống; 5mg tiêm tĩnh mạch	
	Ramosetron	0,3mg tiêm tĩnh mạch	
	CỘNG		
Glucocorticoid:			
Nguy cơ cao (>90%) Lựa chọn 1	Dexamethasone	12mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch (20mg uống nếu dùng kết hợp với rolapitant)	Nếu dùng aprepitant: 8mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch từ ngày 2-4
			Nếu dùng fosaprepitant: 8mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch ngày 2; 8 mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch ngày 2 lần vào ngày 3 và 4
			Nếu dùng cùng rolapitant: 8mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch ngày 2 lần vào ngày 2-4
	CỘNG		
Olanzapine	5 - 10mg	5 - 10mg hằng ngày từ ngày 2-4	

Nguy cơ gây nôn	Thuốc	Liều lượng ngày thứ 1 hóa trị	Liều lượng các ngày tiếp theo
Nguy cơ cao (>90%) Lựa chọn 2	NEPA (netupitant và palonosetron)	Một lần	
	HOẶC		
	Fosnetupitant và palonosetron (tiêm)	Một lần	
	CỘNG		
	Glucocorticoid		
	Dexamethasone	12mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch	8 mg uống vào ngày 2-4 (Cisplatin)
	CỘNG		
	Olanzapine	5 - 10mg	5 - 10mg hằng ngày từ ngày 2-4
Nguy cơ trung bình (30-90%) Phác đồ không có Carbo-platin	Thuốc kháng 5-HT₃		
	Tham khảo phác đồ chống nôn cho nhóm nguy cơ cao		
	Nếu sử dụng ondansetron, liều là 8mg đường uống, ngày 2 lần		
	CỘNG		
	Glucocorticoid:		
	Dexamethasone	8mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch	8mg uống hoặc IV daily ngày thứ 2-3
Nguy cơ trung bình (30- 90%) Phác đồ có Carbo-platin	Thuốc kháng NK1R		
	Tham khảo phác đồ chống nôn cho nhóm nguy cơ cao		
	Nếu dùng aprepitant 100mg tiêm tĩnh mạch ngày 1--> liều uống aprepitant 80mg vào ngày 2-3, hoặc 130mg tiêm tĩnh mạch ngày 1		
	CỘNG		
Nguy cơ trung bình (30- 90%) Phác đồ có Carbo-platin	Thuốc kháng 5-HT₃		
	Tham khảo phác đồ chống nôn cho nhóm nguy cơ cao		
	Nếu sử dụng ondansetron, liều là 8mg đường uống, ngày 2 lần		
	CỘNG		
	Glucocorticoid:		
	Dexamethasone	12mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch (20mg uống nếu dùng cùng rolapitant)	

Nguy cơ gây nôn	Thuốc	Liều lượng ngày thứ 1 hóa trị	Liều lượng các ngày tiếp theo
Nguy cơ thấp (10- 30%)	Glucocorticoid:		
	Dexamethasone	4-8mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch	
	HOẶC		
	Thuốc kháng 5-HT₃		
	Tham khảo phác đồ chống nôn cho nhóm nguy cơ cao		
	Nếu sử dụng ondansetron, liều là 8mg đường uống, ngày 2 lần		
	HOẶC		
	Nhóm Phenothiazine(ví dụ prochlorperazine hoặc levomepromazine)		
Nguy cơ rất thấp (<10%)	Không	Không	Không

Bảng 1 là các hướng dẫn dựa trên bằng chứng y học trong phòng chống nôn được khuyến cáo bởi NCCN, MASCC, ASCO. Các khuyến cáo dựa trên cơ sở nguy cơ gây nôn và được áp dụng cho các bệnh nhân nhưng không phải lúc nào cũng thích hợp trong tất cả các tình huống lâm sàng. Việc sử dụng các thuốc đặc trị phải được dựa trên ý kiến chuyên gia, điều kiện bệnh nhân và các nguồn tham khảo phù hợp.

Dự phòng nôn cần được tiến hành trước và trong mỗi lần điều trị. Không để bệnh nhân có các dấu hiệu tiền triệu và phụ thuộc vào các điều trị chống nôn không có kế hoạch.

Thuốc chống nôn nên được dùng với liều thấp nhất nhưng đạt được hiệu quả chống nôn cao nhất.

Một số ít bệnh nhân không đáp ứng với các biện pháp dự phòng nôn. Điều trị chống nôn không đủ làm bệnh nhân có nguy cơ nôn và tăng nguy cơ suy kiệt, gây ảnh hưởng đến sự an toàn, chất lượng cuộc sống của người bệnh và làm phức tạp thêm quá trình điều trị. Điều trị những bệnh nhân này yêu cầu một liệu trình hợp lý dựa trên kinh nghiệm điều trị.

Nghiên cứu tổng quan và phân tích gộp gần đây cho thấy các phác đồ phối hợp có olanzapin (đối kháng dopamin) có hiệu quả cao nhất trong việc điều trị nôn và/hoặc buồn nôn do hóa trị. Phác đồ khuyến dùng là đối kháng NK1 + palonosetron + dexamethason là phác đồ phổ biến có hiệu quả cao nhất.

Nhìn chung tiếp cận can thiệp trong kiểm soát nôn và buồn nôn do hóa trị cần kết hợp nhiều biện pháp có bằng chứng khoa học bao gồm sử dụng thuốc (kháng NK1, olanzapin) và không dùng thuốc (ví dụ liệu pháp thư giãn) để giảm triệu chứng khó chịu và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh.

4. KẾT LUẬN

Nôn và buồn nôn do hóa trị là một trong các tác dụng phụ chính và cần lưu ý quan trọng trong quá trình điều trị. Có bốn nhóm thuốc chính trong dự phòng và điều trị chống nôn ở bệnh nhân hóa trị là nhóm thuốc kháng 5-HT₃, kháng NK1R, glucocorticoid (đặc biệt là Dexamethasone) và thuốc chống loạn thần Olazapine khi được sử dụng kết hợp với các thuốc chống nôn khác.

Các thuốc chống nôn được sử dụng đơn trị hoặc kết hợp tùy thuộc vào nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa chất theo khuyến cáo của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ ASCO, Hiệp hội Ung thư châu Âu ESMO và Hiệp hội đa quốc gia về Chăm sóc giảm nhẹ trong Ung thư MASCC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Pirri, C., Bayliss, E., Trotter, J. et al. Nausea still the poor relation in antiemetic therapy? The impact on cancer patients' quality of life and psychological adjustment of nausea, vomiting and appetite loss, individually and concurrently as part of a symptom cluster. *Support Care Cancer* 21, 735-748 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1574-9>
- [2]. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2020; 38:2782.
- [3]. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, et al. 2019 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol* 2019; 27:v119.
- [4]. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls (Accessed on August 08, 2022).
- [5]. Takamichi Yokoe, Tetsu Hayashida, Aiko Nagayama, Ayako Nakashoji, Hinako Maeda, Tomoko Seki, Maiko Takahashi, Toshimi Takano, Takayuki Abe, Yuko Kitagawa, Effectiveness of Antiemetic Regimens for Highly Emetogenic Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Network Meta-Analysis, *The Oncologist*, Volume 24, Issue 6, June 2019, Pages e347–e357, <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0140>