

1

PRC

Kortikosteroidenes plass i symptomlindring

Jevnaker 23. april 2018

Ørnuif Paulsen

Sykehuset Telemark HF,
 Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin /
 European Palliative Care Research Centre
 Norwegian University of Science and Technology (NTNU),
 Trondheim, Norway

NTNU – Trondheim
 Norwegian University of
 Science and Technology

ST. OLAVS HOSPITAL
 TRONDHEIM UNIVERSITY HOSPITAL

EAPC
 EUROPEAN ASSOCIATION
 OF PALLIATIVE CARE

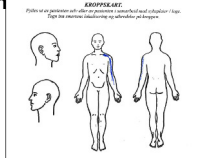
NORWEGIAN CANCER SOCIETY

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

2

Fra palliativ poliklinikk

- 70 år gammel mann
- Adenocarcinom i venstre lunge med metastaser
- Bor med sin kone



Numerisk skala 0-10

Smerte: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (8)

Matlyst: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (6)

Slapphet (fatigue): 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (8)

- Økende **smerte** i venstre skulder → venstre arm
 - Svulst lokalt på skulder (lymfeknute)
- Dårlig **matlyst**, vekttap siste måneder
- Føler seg **slapp** (fatigue)
- Blodprøver: Forhøyet CRP¹ (gradvis over tid)


¹ C-reaktivt protein

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

3

Oversikt

- Forekomst
- Kortikosteroider
 - biologiske effekter
 - bivirkninger
- Kortikosteroider for smerte
- Kortikosteroider for appetitt
- Kortikosteroider for fatigue
- Oppsummering
 - kommentarer og konklusjon i en klinisk sammenheng



Hench and Kendall (from right)¹
 Used with permission

¹ Glyn, BMJ 1998

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

10

Kortikosteroider i klinisk bruk

	Anti-inflammatorisk potens	Natrium-retensjon	Virkingstid (timer)	Ekvivalent dose (mg)
Kortisol (Hydrokortison)	1	1	8-12 (kort)	20
Prednisolon	4	0.8	12-36 (middels)	5
Metylprednisolon	5	0.5	12-36 (middels)	4
Deksametason	25	0	36-72 (lang)	0.75

Adapted from Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics 12th Ed 2011

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

11

1. Kortikosteroider for kreftsmerte

Virkningsmekanismer

- Anti-inflammatorisk
 - Inflammatoriske mediatorer f eks prostaglandiner^{1,6}
- Reduserer hevelse
 - Vaskulær permeabilitet^{2,3,6}
- Tumor reduksjon
 - Apoptose (programmert celledød)⁴
 - Hormon (suppresjon av kjønnsormoner)⁵

¹Loblaw, J Clin Onc 2005
²Yamada, J Neurosurg 1983
³Deutschman, Anesthetic Pharmacology 2nd Ed
⁴Kaymaz, Hemaol 2012
⁵Tarnock, NEJM 2004
⁶Vendrell, Mediators Inflamm 2015
 Illustration: © 2004 Elsevier Inc

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

12

1. Kortikosteroider for kreftsmerte

Kliniske data

Systematisk review

Anbefaling:

Litteraturen støtter at moderate doser av kortikosteroider (f eks metylprednisolon 32 mg eller deksametason 8 mg daglig) kan ha smertestillende effekt hos pasienter med kreftsmerte

Og er godt tolerert i moderate doser av kort varighet

(Svak anbefaling)

Paulsen, JPSM 2013

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

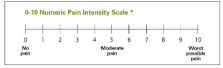
13

Metode

Corticosteroids for Cancer Pain-studie

Inklusjons kriterier

- Voksne kreftpasienter
- Gjennomsnittlig smerte ≥ 4 siste 24 timer (numerisk skala (NRS) 0-10)
- ≥ 4 uker forventet overlevelse
- Bruke opioider

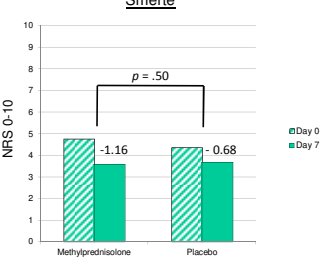


www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

14

Resultater

Smerte



Gruppe	Day 0	Day 7	Endring
Methyprednisolone	~4.8	~3.7	-1.16
Placebo	~4.4	~3.8	-0.68

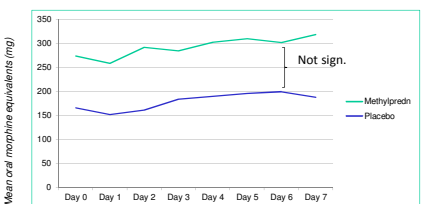
Paulsen, JCO 2014

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

15

Resultater

Forbruk av smertestillende



Day	Methypredn	Placebo
Day 0	~270	~160
Day 1	~260	~150
Day 2	~290	~160
Day 3	~280	~180
Day 4	~310	~190
Day 5	~320	~200
Day 6	~310	~200
Day 7	~330	~190

Paulsen, JCO 2014

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

Konklusjon i Cochrane review

- Det er svak evidens for at kortikosteroider har smertelindrende virkning hos kreftpasienter
- Signifikant smertelindring ble funnet i noen studier, dog av kort varighet
- Dette kan være viktig for pasienter med dårlig klinisk status

Haywood, Cochrane Database of Systematic Reviews 2015

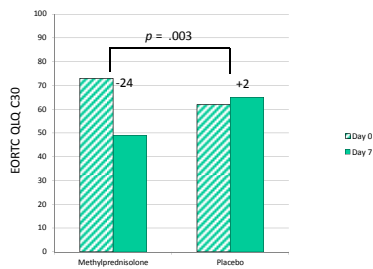
2. Appetitt

- Undersøkt i 10 randomiserte studier
- 9 studier viser effekt, de fleste 7 (-14) dager
- Tilsvarende deksametason 3-8 mg daglig
 - Sammenligning 3 vs 6 mg: lik effekt etter 4 uker¹
 - Deksametason 3 mg daglig samme effekt som megace i 4 uker²
- Signifikant mer bivirkninger⁷
 - 20 % muskelsvakhet (myopati)
- Ikke dokumentert økt matinntak eller vektøkning

¹Moertel, Cancer 1974
²Wilcox, BMJ 1984
³Bruera Cancer Treat Resp 1985
⁴Twycross, Pract 1985
⁵Della Cuna, Eur J Ca Clin Onc 1989
⁶Popei, Eur J Ca Clin Onc 1989
⁷Loprinzi, JCO 1999
⁸Bruera, J Pain Symp Manage 2004
⁹Yennurajalingam, JCO 2013
¹⁰Paulsen, JCO 2014

Resultater

Appetitt



Paulsen, JCO 2014

19

3. Fatigue

- Undersøkt i 2 randomiserte studier^{1,2}
- Viser effekt hos pasienter med langtkommet kreftsykdom
- Kortvarige studier – 1-2 uker
- Doser deksametason 6-8 mg daglig

- Anbefalinger for kortvarige kurer³
- Bivirkninger kan motvirke effekten

¹Yennurajalingam, JCO 2013
²Paulsen, JCO 2014
³Berger, J Natl Compr Canc Netw 2016

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

20

Resultater

Fatigue

Group	Day 0	Day 7
Methylprednisolone	~78	~61 (-17)
Placebo	~68	~71 (+3)

Paulsen, JCO 2014

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

21

Fra palliativ poliklinikk

- 70 år gammel mann
- Adenocarcinom i venstre lunge med metastaser
- Bor med sin kone
- 5 DAGER SENERE:
- Økt morfin-dose
 - Kur med steroider (smerte)
- Mindre smerte
- Bedre appetitt
- Bedre fatigue
- Blodprøver: Forhøyet CRP (gradvis over tid)

KRIPPISKE

Påttale er en pasientens egen uttale og kan avvike fra det som er faktisk tilfelle. Følg opp pasientens helse og uttale for å sikre.

Numeric rating scale 0-10

Pain intensity

Anorexia

Fatigue

No Worst possible

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

22

Bør kortikosteroider brukes

- ...ved kreftsmerte:
 - Trolig ikke en generell effekt på smerte-persepsjon
 - Perifert virkende effekt (f eks kapselspreng i lever)
 - Kan gjøre et begrunnet forsøk (f eks før strålebehandling)
- ...ved appetitt:
 - Deksametason 3-8 mg (Medrol 12-32 mg)
- ...ved fatigue:
 - Dexametason 8 mg (Medrol 32 mg)
- Hvor lenge?
 - Obs bivirkninger

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

23

Dosering

- Tilstreb å bruke engangs dosering
 - Om morgenen
- Trappe ned
 - Hver 3. - 5. dag

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

24

Hvordan seponere kortikosteroider

- Binyrebark-suppresjon → plutselig seponering kan være livstruende
- Kan seponeres innen 3 uker dersom ikke:
 - Dose over deksametason 4-6 mg
 - Har hatt to-dosert behandling
 - Har hatt gjentatte kurer
 - Mindre enn et år siden langtidsbehandling
 - Andre årsaker til binyrebark-suppresjon
- Rask halvering av dose til prednisolon 7.5 mg/dag, deretter langsam seponering

*Palliative Care Formulary 4th Ed

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

28

- "It's almost said that you don't get a good death without somebody having had a honeymoon of steroids at some stage"¹
- «Comfort drug for the clinician»¹
- "Steroids are not the answer. They are the stop-gap until you figure out the answer for a lot of our patients"¹
- «There is a risk of overenthusiastic initiation of these drugs»²


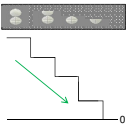
¹ Denton and Shaw, BMC Pall Care, 2014
² Gannon, J Pain Symp Manage 2002

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

29

Konklusjoner


- Kortikosteroider ved kreftsmerte:
 - anti-inflammatoriske og ødem-reduserende trolig viktigst
 - ikke påvist sikker effekt - evt begrunnet behandlingsforsøk
- Kortikosteroider har effekt på kreftrelatert appetitt
- Kortikosteroider synes å ha effekt på kreftrelatert fatigue
 - Begrunnet behandlingsforsøk – og evaluering
- Generelt:
 - metabolske effekter gir bivirkningene
 - Hvor lenge bør kortikosteroider brukes?
 - Tilstrebe kortvarige kurer
 - Tilstrebe engangs-dosering på morgenen

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)

30

Takk for oppmerksomheten



E-post: paor@sthf.no

Sykehuset Telemark HELSE SØR-ØST

www.ntnu.no/prc European Palliative Care Research Centre (PRC)
