

Hormonel substitutionsbehandling og iskæmisk hjertesygdom – en farlig cocktail?

Ændringer i den samlede evidens

Pernille Danneskiold Lassen & Steen Stender

Allerede i forrige århundrede blev det for første gang beskrevet, hvorledes angina pectoris forekom hyppigere hos mænd end hos kvinder. Denne kønsforskel er fortsat gældende. I Danmark er antallet af iskæmiske hjertedødsfald således 4-6 gange højere for 30-50-årige mænd end for 30-50-årige kvinder. Efter 50-års-alderen mindskes denne forskel gradvist for at være næsten udflignet omkring 80-års-alderen. Samme mønster genfindes i alle de lande, hvor forekomsten af iskæmisk hjertesygdom (IHS) registreres. I 1950'erne blev det yderligere beskrevet, hvorledes der forekom mere aterosklerose hos ooforektomerede kvinder end hos kvinder med intakte ovarier. Disse forhold tilsammen førte til hypotesen om en hjerte-kar-beskyttende virkning af østrogen. Denne hypotese blev imidlertid afkræftet allerede i 1970'erne, hvor behandlingen af hjertesygge mænd med høje doser konjugeret ekvint østrogen (CEE) måtte stoppes grundet et øget antal tilfælde af tromboemboliske komplikationer. Østrogen blev herefter betragtet som udelukket til forebyggelse af IHS frem til 1980'erne. Her blev resultaterne af de første observationelle studier publiceret, hvor substitutionsbehandling med østrogen faldt sammen med en 30-50% reduktion i risikoen for hjerte-kar-sygdom hos postmenopausale kvinder. Dette sammenfald er siden blevet bekræftet i mere end 40 observationelle studier og er ligeledes til stede for kvinder, der behandles med en kombination af østrogen og gestagen. De ob-

servationelle studier omfatter mange forskellige populationer og tæller blandt andet Nurses' Health Study med mere end 70.000 postmenopausale kvinder og en followupperiode på foreløbig 20 år [1]. I de fleste af disse studier har østrogen en gavnlig virkning på lipidsætningen, med en reduktion af *low density lipoprotein* (LDL)-kolesterol og en elevation af *high density lipoprotein* (HDL)-kolesterol. Denne effekt kan dog langtfra forklare hele den observerede lavere risiko hos de hormonbehandlede kvinder.

Østrogen har i dyreeksperimentelle undersøgelser en stærkt hæmmende virkning på aterogenesen på såvel aber, kaniner som genmodificerede mus [2]. Derudover ser østrogen ud til at have en gavnlig virkning på endotelcelledysfunktion – en parameter, der anses for at være forløber for alle de øvrige forandringer (Fig. 1). Hvorledes østrogen medierer disse virkninger er ikke klart, men det er sandsynligt, at den flygtige gasart nitrogenoxid, som dannes i endotelcellerne, er involveret.

Den kvantitativt massive observationelle evidens sammenholdt med den biologiske plausibilitet er således i mange år blevet tolket som en kausal sammenhæng mellem hormonel substitutionsbehandling (HST) og en nedsat risiko for udvikling af IHS. Blandt andet på den baggrund er millioner af kvinder siden 1980'erne blevet anbefalet at fortsætte deres HST også efter de menopausale gener er svundet.

Resultaterne fra en række nye, randomiserede interven-

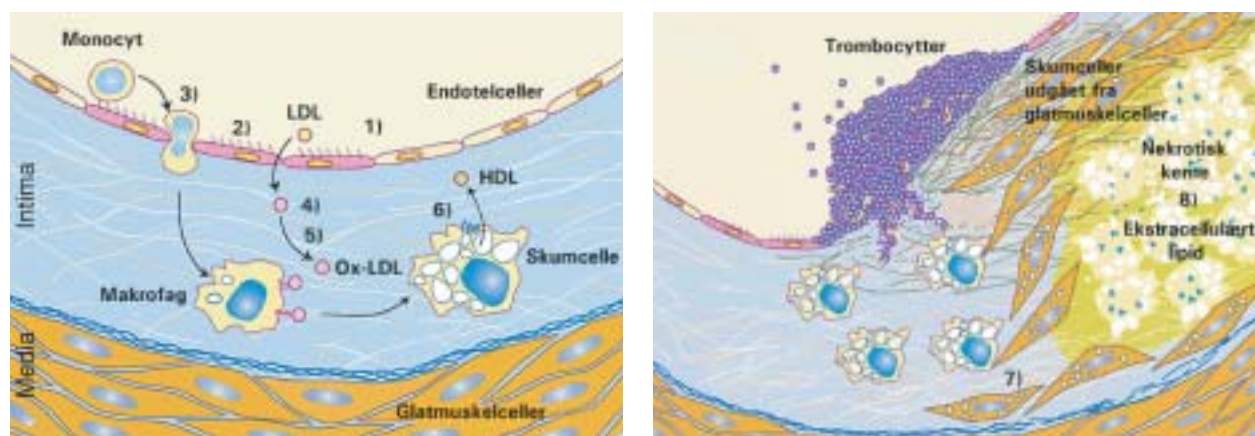


Fig. 1. Trin i ateroskleroseprocessen, hvor østrogen i dyreforsøg har vist en gavnlig virkning på: 1) ændret plasmalipidprofil: nedsat *low density lipoprotein* (LDL), øget *high density lipoprotein* (HDL) 2) ændret endotelcellefunktion: øget produktion af nitrogenoxid, nedsat ekspresion af adhæsionsmolekyler, 3) nedsat monocytt-endothelcelle-interaktion, 4) ændret sammensætning af ekstracellulærmatrix, 5) nedsat LDL-oxidation, 6) ændret kolesterolhomeostase i makrofager, 7) nedsat migration af glatmuskelceller og 8) øget plaquestabilitet.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tablet 1. Resultater fra randomiserede interventionsstudier med østrogenbehandling. Alle angivne ændringer i lipider var signifikante. #: Når patienter med interkurrent død eller myokardieinfarkt inkluderet med værste angiografiske scoring. CI: 95% konfidensinterval; CEE: konjugeret østrogen; MPA: medroxyprogesteronacetat; E2: 17-beta østradiol; NG: ej angivet; NS: ikke-signifikant.

Studie-navn	Publikations-år	Antal (alder)	Type af intervention	Behandling	Varighed, år	Effekt på lipider		Effekt på hjertesygdom			
						LDL % ændring	HDL % ændring	non-fatalt hjerteinfarkt Antal tilfælde (% pr. år) Hazard-ratio (CI)	hjerthedødelighed Antal tilfælde (% pr. år) Hazard-ratio (CI)	progression af koronarstenose (angiografi)	total-dødelighed Antal tilfælde (% pr. år) Hazard-ratio (CI)
HERS [3]	1998	2.763 (66,7)	Sekundær	CEE+MPA Placebo	4,1	11↓	10↑	122 (2,32)	70 (1,27)	-	130 (2,35)
								134 (2,52)	59 (1,06)		123 (2,21)
								0,92 (0,72-1,17)	1,20 (0,85-1,69)		1,06 (0,83-1,36)
ERA [4]	2000	309 (65,8)	Sekundær	CEE CEE+MPA Placebo	3,2	9,4↓	18,8↑	6 (1,9)	4 (1,3)	0,09 mm	8 (2,5)
								6 (1,9)	2 (0,6)	0,12 mm	3 (0,9)
								7 (2,2)	3 (0,9)	0,09 mm	6 (1,9)
								(p = NS)	(p = NS)	(p = NS)	(p = NS)
WHI [5]	2002	16.608 (63,3)	Primær	CEE+MPA Placebo	5,2	12,7↓	7,3↑	133 (0,30)	33 (0,07)	-	231 (0,52)
								96 (0,23)	26 (0,06)		218 (0,53)
								1,32 (1,02-1,72)	1,18 (0,70-1,97)		0,98 (0,82-1,18)
HERS II [6]	2002	2.321 (67)	Sekundær	CEE+MPA Placebo	+2,7	Se HERS	Se HERS	61 (2,31)	62 (2,06)	-	131 (4,34)
								62 (2,35)	63 (2,07)		116 (3,81)
								0,98 (0,69-1,40)	0,99 (0,70-1,41)		1,14 (0,89-1,46)
WAVE [7]	2002	423 (65)	Sekundær	CEE+MPA Placebo	2,8	9,5↓	8,6↑	4 (1,9)	8 (3,8)	0,047 mm/år	14 (6,7)
								4 (1,9)	6 (2,8)	0,024 mm/år	8 (3,8)
								p > 0,99	p = 0,6	p < 0,05#	1,80 (0,75-4,3)
ESPRIT [8]	2002	1.017 (62,6)	Sekundær	E2 Placebo	2,0	-	-	41 (4,0)	21 (2,06)	-	32 (3,14)
								31 (3,1)	30 (2,95)		39 (3,84)
								1,32 (NG)	0,68 (0,39-1,19)		0,79 (0,50-1,27)

tionsstudier må imidlertid give anledning til ændring af denne praksis. Siden 1998 er der publiceret fem store studier, der alle viser en enten neutral eller direkte skadelig virkning af HST på udviklingen af IHS. Resultaterne er opsummeret i **Tablet 1**. Det største af studierne, der omfatter mere end 16.000 kvinder, måtte stoppes tre år før tid blandt andet grundet en øget forekomst af brystkræft hos de hormonbehandlede kvinder.

Women's Health Initiative (WHI?)

Hvordan kan den observationelle og biologiske evidens være så stærk, når randomiserede interventionsstudier viser helt andre resultater? Er de divergerende resultater blot en påmindelse om, hvor varsomt man skal fortolke observationelle fund, selv når man har korrigeret for alle tænkelige bias, og hvor forsigtigt man skal ekstrapolere dyreeksperimentelle resultater til forhold hos mennesker? Eller afspejler de helt andre forhold, således at resultaterne fra de forskellige typer studier ikke nødvendigvis udelukker hinanden?

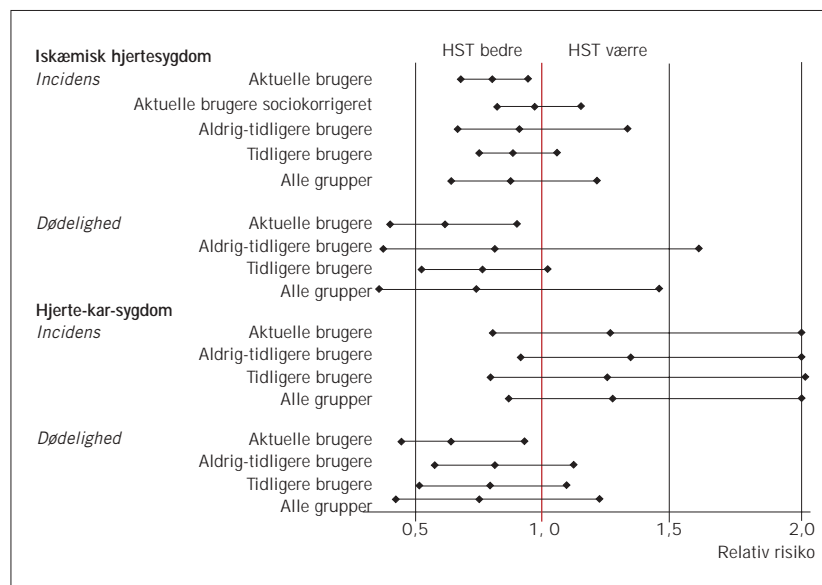
Observationelle studier

Den observationelle evidens er fortrinsvis baseret på amerikanske case-kontrol- (hospitals- eller populationsbaserede) og kohorteundersøgelser. Langt hovedparten omfatter brug af CEE, enten alene eller sjældnere kombineret med medroxyprogesteronacetat (MPA). Dette regimen er forskelligt fra det danske, hvor der hovedsageligt anvendes det naturligt forekommende 17β-østradiol (E2) kombineret med noretisteron. De observationelle studier er gennem tiden sammenfattet i tre

metaanalyser, der alle viser en 30-50% reduktion i risikoen for IHS ved HST. Disse metaanalyser har imidlertid kun i nogen grad taget højde for de mange metodologiske problemer, som både case-kontrol- og kohortestudierne rummer. I mange af undersøgelserne er der således ingen oplysninger om menopausestatus, og i nogle tilfælde er de præmenopausale kvinder inddraget i analyserne. Ofte mangler der oplysninger om type, varighed og dosis af HST, og i de prospektive studier er hormonforbruget ofte kun registreret ved undersøgelsens start og ikke ajourført. Der er ikke altid skelnet mellem primær og sekundær prævention, ligesom der i mange af undersøgelserne fokuseres på morbiditet og ikke på mortalitet. Endelig rummer alle typer af observationelle studier risiko for den såkaldte *healthy user effect*. Kvinder, som har valgt at tage hormoner, er gennemsnitligt bedre uddannede, tilhører en højere socialklasse, er tyndere og mere fysisk aktive end kvinder, der har valgt ikke at tage hormoner (*selection bias*). I analysen af de observationelle data er der i mange tilfælde forsøgt korrigeret for disse forskelle, men mange er vanskelige/umulige at måle eller måske slet ikke erkendt. I de observationelle studier ses der således en tendens til, at hormonsubstituerede kvinder har en lavere risiko for død af næsten alle årsager, inklusive cancer og andre sygdomme, som ikke kan forklares med nogen kendt biologisk mekanisme relateret til østrogen. Opstilles relativ risiko (RR) for hjerthedød mod RR for cancerdød ses en lineær sammenhæng, dvs. at de studier med den laveste RR for hjerthedød også har den laveste RR for cancerdød. Dette kunne meget vel være et udtryk for, at de studier,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Fig. 2. Metaanalyse vedrørende sammenhængen mellem hormonel substitutionsbehandling og hjerte-kar-sygdom.



der viser den mest gavnlige virkning af HST på hjertesygdom, også er de studier, der er behæftet med flest bias. Et andet problem i forbindelse med analyse af observationelle data er de såkaldte kompliansbias. Kvinder, som er gode til at tage piller regelmæssigt (uanset om disse indeholder aktivt stof eller placebo), har en lavere mortalitet end kvinder, der ikke følger behandlingsregimenet. I to forskellige randomiserede interventionsstudier (Coronary Drug Project og Beta-Blocker Heart Attack Trial) havde individer, som samvittighedsfuldt tog deres placebotabletter, således en RR for hjerte-kar-sygdom på hhv. 0,7 og 0,4 sammenlignet med individer, der ligeledes var randomiseret til placebo, men ikke tog deres tabletter. Samme forhold gjorde sig gældende for individer, der var randomiseret til aktiv behandling. Endelig er der de såkaldte *surveillance bias*, dvs. at kvinder i HST ofte aflægger flere lægebesøg end ikkehormonsubstituerede kvinder, hvorved sygdom opspores og behandles på et tidligere tidspunkt. Er sygdommen af mere alvorlig karakter, vælges det ofte at seponere HST. Begge tilfælde giver anledning til en opkoncentrering af raske individer i den aktive behandlingsgruppe.

I en nylig publiceret oversigtsartikel i JAMA har man forsøgt at rense data for nogle af disse fejlkilder [9]. Efter en systematisk opsporing af alle observationelle studier inden for HST og en række kliniske slutmålepunkter blev hvert enkelt studiums kvalitet vurderet uafhængigt af to bedømmere og kategoriseret som enten god, acceptabel eller dårlig. Kun studier vurderet som gode eller acceptable blev inkluderet i den efterfølgende metaanalyse. I metaanalysen blev endvidere inkluderet data fra Women's Health Initiative (WHI) og Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). Hvad angår primær forebyggelse af hjerte-kar-sygdom, blev der fundet 43 observationelle studier - heraf blev kun 11 case-kontrol-studier, ti kohortestudier samt et lille studium fundet tilstrækkeligt gode til at indgå i en metaanalyse. Resultaterne ses

i Fig. 2. For IHS og hjertedød var RR signifikant nedsat blandt aktuelle brugere, men ikke for aldrig-tidligere-brugere, tidligere brugere eller alle tilsammen. Sammenfaldet mellem det aktuelle brug og lavere forekomst af hjertesygdom forsvandt også, når kun studier med kontrol for socioøkonomisk status blev medtaget i metaanalysen. Kombineret østrogen-gestagen-behandling blev vurderet for sig i fem studier, med RR svingende mellem 0,33 og 1,20. For hjerte-kar-sygdom i det hele taget (dvs. hjertesygdom, apopleksi, pludselig hjertedød og kongestivt hjertesvigt) sås ingen effekt af østrogen i nogle af grupperne. For hjerte-kar-død faldt kun den aktuelle brug sammen med en reduceret risiko.

Sammenhængen mellem HST og andre kliniske slutmålepunkter blev undersøgt på lignende vis og tydede på en gavnlige effekt på osteoporose og kolorektalcancer, men en skadelig virkning på tromboemboli, brystcancer og kolecystitis. Disse konklusioner er meget lig resultaterne fra interventionsundersøgelser. Om end den aktuelle metaanalyse rummer en høj grad af subjektiv vurdering, tyder dens konklusioner på, at en betydelig del af den tilsyneladende gavnlige effekt af HST, som er påvist i tidligere metaanalyser, er et udtryk for konfundering.

Dyreksperimentelle studier

Det første dyrestudium af østrogens effekt på aterosklerose blev foretaget i 1941. Herefter fulgte en række forsøg på duer, høns og hamstre, men alle med vidt forskellige resultater [2]. Efterhånden blev disse dyremodeller erstattet af kolesterol-fodrede kaniner og cynomolgusaber, samt senere genmodificerede mus. I praktisk talt alle dyrestudier, der er publiceret efter 1980, rapporteres der om en overbevisende, i mange tilfælde nærmest rensende, virkning af østrogen på arterievæggen, med en gennemsnitlig reduktion af aterosklerosegraden på 50-70%. Denne virkning medieres formentlig for en stor dels vedkommende gennem østrogenreceptorer, af hvilke to

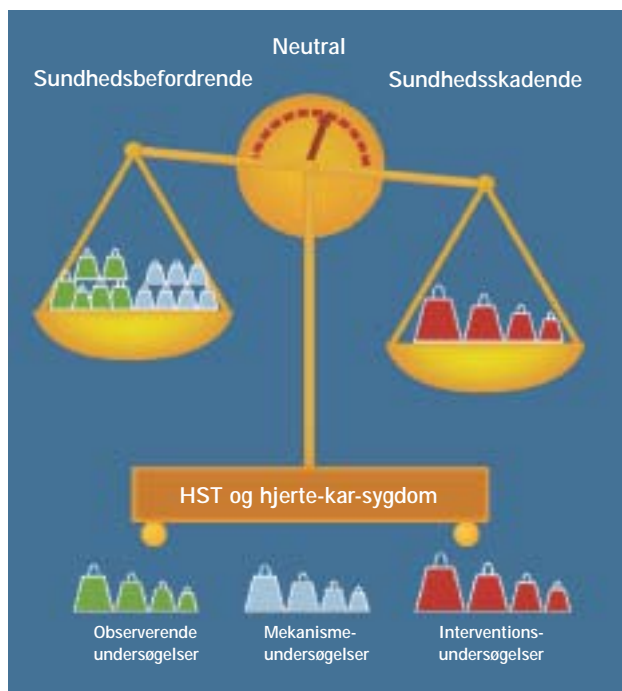


Fig. 3. Nuværende videnskabelig evidens for virkningen af hormonel substitutionbehandling på hjerte-kar-sygdom.

er beskrevet; $ER\alpha$ og $ER\beta$. Begge receptorer udtrykkes i arterievæggen, og det blev for nylig vist, hvorledes østrogens antiaterogene virkning reduceres til et minimum i aterosklerosefølsomme mus, der mangler $ER\alpha$. Til behandling af forsøgsdyrene anvendes oftest E2, enten alene eller sammen med et gestagen. Der foreligger dog også data for CEE, der viser samme stærke antiaterogene virkning som E2 hos kolesterol-fodrede cynomolgusaber. Hvorledes gestagen indvirker på østrogens effekt synes at afhænge af den valgte type, dog synes særligt MPA at indvirke ugunstigt. Tilsætningen af MPA i interventionsstudierne kunne således være en forklaring på den manglende/skadelige virkning af østrogen. Mod dette taler resultaterne fra ERA-studiet, hvor de kvinder, der blev behandlet med CEE alene, havde samme progression af koronarstenose som de to øvrige grupper. På den anden side omfatter WHI-studiet en gruppe hysterektomerede kvinder, der behandles med CEE alene, og denne gruppe følges fortsat. De foreløbige resultater herfra tyder på, at dette regimen har en gunstigere profil end kombinationen af CEE og MPA.

De dyreeksperimentelle studier er således næsten alle primære interventionsstudier, men primære i ordets egentlige forstand. De tager nemlig udgangspunkt i en rask arterievæg, der aldrig tidligere har været eksponeret for kolesterolkoncentrationer over 3 mmol/l. I samtlige interventionsstudier på mennesker undtagen WHI er der tale om individer med manifest IHS. I WHI er der tale om individer, der ganske vist er klinisk hjerterask, men har en gennemsnitsalder på mere end 68,5 år ved studiets afslutning og har en mere end 30% forekomst af hypertension og diabetes. Man må således antage, at mange af disse kvinder har såvel subklinisk aterosklerose som

nedsat endotelcellefunktion. I dyrestudier har østrogen en gavnlig virkning på arterievæg med intakt endotel, en neutral virkning på arterievæg med endotel i opbyggelsesfase og en decideret skadelig virkning på arterievæg helt blottet for endotel [2]. I lyset heraf ville man ikke forvente en hjerte-kar-beskyttende effekt af østrogen, hverken hos ældre kvinder med subklinisk aterosklerose eller hos kvinder med manifest IHS.

En potentielt skadelig virkning af østrogen på ældet/aterosklerotisk arterievæg kan meget vel være undervurderet i interventionsstudierne, hvor de hormonsubstituerede kvinder havde en signifikant lavere koncentration af LDL end de placebo-behandlede kvinder. En reduktion af LDL vil alt andet lige medføre en reduktion i udviklingen af iskæmisk hjertesygdom. Når der hos hormonsubstituerede kvinder med fald i LDL-kolesterol udvikles lige så meget IHS som hos placebo-behandlede kvinder, må det altså skyldes en skadelig påvirkning af østrogen. HST øger koncentrationen af C-reaktivt protein, hvilket tyder på en mulig proinflammatorisk virkning. En stigning i faktor VII, protrombin og et fald i antitrombin III er også beskrevet. Begge dele passer med ovenstående hypotese, nemlig at østrogen har en aterosklerosehæmmende virkning i den intakte arterievæg, men også en proinflammatorisk/protrombotisk virkning, der *trigges* eller forøges af reaktive forandringer i den ældede/aterosklerotiske arterievæg. Der kunne også være tale om andre mekanismer, for eksempel at HST på trods af LDL-reduktionen skaber en særlig aterogen lipidprofil, hvilket den højere triglyceridkoncentration kunne være et udtryk for. Dette er et oplagt område for yderligere forskning.

Konklusion og status

Den observationelle evidens for en gavnlig virkning af CEE på IHS er kvantitativt massiv, men mange af studierne har metodologiske problemer. Resultaterne af en nylig publiceret metaanalyse tyder på, at østrogens effekt på IHS bortfalder, når der på forskellig vis korrigeres for disse problemer. Dette er i overensstemmelse med fire sekundære og et primært interventionsstudium, hvor CEE (og i et enkelt studium E2) har en i bedste fald neutral, i værste fald skadelig virkning på hjerte-kar-sygdom (Fig. 3). Tilbage står imidlertid dels en uforklaret markant forskel i udviklingen af IHS hos henholdsvis kvinder og mænd, dels en række dyreeksperimentelle undersøgelser, der konsistent tyder på en gavnlig virkning af først og fremmest E2, men også CEE, på udviklingen af aterosklerose. De dyreeksperimentelle undersøgelser tyder på, at østrogen udøver en gavnlig virkning på arterievæg med intakt endotel, men en neutral eller decideret skadelig virkning på arterievæg med skadet endotel, således som det må forekomme hos ældre eller hjertesygge kvinder. Man kunne således forestille sig et »terapeutisk vindue« for HST af kvinder, dvs. optimalt en behandlingsstart i umiddelbar forlængelse af den endogene østrogenproduktions ophør. Det bliver dog formentlig ikke muligt at skabe videnskabelig evidens for et sådant regimen.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

En netop offentliggjort analyse af det øgede antal tilfælde af brystkræft i HST-gruppen i WHI viste, at disse tilfælde blev diagnosticeret i et senere stadium, og derfor havde en dårligere prognose [10]. Dette fund understøttes af en stor engelsk kohorteundersøgelse af en million kvinder, der konkluderer, at brugen af HST resulterer i ét kræfttilfælde pr. 50 kvinder, der behandles med HST i ti år. Drejer det sig om kombinationsbehandling med østrogen og gestagen, er det udelukkende brystkræft; behandles kun med østrogen, er det hovedsageligt endometriekræft [11].

Med undtagelse af virkningen på vasomotoriske symptomer har HST ingen virkning på en række mål for livskvalitet hverken i HERS- eller WHI-undersøgelsen [12, 13]. Sammenholdes dette med den veldokumenterede øgede risiko for IHS og brystkræft, er der ikke længere indikation for anvendelse af kombinationsbehandling i forebyggende øjemed, ej heller hvad angår osteoporose. Kortvarig behandling af menopausale symptomer kan være indiceret. Det er dog vigtigt at have in mente, at de nævnte alvorlige somatiske bivirkninger forekommer – om end sjældent – allerede efter ét års behandling.

Korrespondance: *Pernille Danneskiold Lassen*, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Centralsygehuset i Næstved, DK-4700 Næstved.

Antaget den 30. juli 2003.
Amtssygehuset i Gentofte, Klinisk-biokemisk Afdeling, DK-2900 Hellerup.

Litteratur

1. Grodstein F, Manson JE, Colditz GA et al. A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2000;133:933-41.
2. Holm P. Effect of estrogen on development of experimental atherosclerosis. *Dan Med Bull* 2001;48:146-60.
3. Hulley S, Grady D, Bush T et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998;280:605-13.
4. Herrington DM, Reboussin DM, Brosnihan KB et al. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary artery atherosclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:522-9.
5. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
6. Grady D, Herrington D, Bittner V et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy. Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II) *JAMA* 2002;288:49-57.
7. Waters DD, Alderman EL, Hsia J et al. Effects of hormone replacement therapy and antioxidant vitamin supplements on coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *JAMA* 2002;288:2432-40.
8. The ESPRIT Team. Oestrogen therapy for prevention of reinfarction in postmenopausal women: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2002;360:2001-8.
9. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P et al. Postmenopausal hormone replacement therapy. *JAMA* 2002;288:872-81.
10. Chlebowski RT, Henrix SL, Langer RD et al. Influence of Estrogen Plus Progestin on Breast Cancer and Mammography in Healthy Postmenopausal Women – the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;289:3243-53.
11. Million Women Study Collaborators. Breast Cancer and Hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet* 2003;362:419-27.
12. Mark A, Boothoyd D, Vittinghoff E et al. Quality-of-life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy. *JAMA* 2002;287:591-7.
13. Hays J, Ockene JK, Brunner RL et al. Effects of Estrogen plus Progestin on Health-Related Quality of Life. *N Engl J Med* 2003;348:1839-54.

Kortikosteroider i palliation af præterminale og terminale cancerpatienter

Evidens eller empiri?

Hans Henriksen, sygeplejerske Helle Gamborg & Gerd Leikersfeldt

Resumé

De mest belastende symptomer hos cancerpatienter i de sidste levemåneder er træthed, smerter, anoreksi, kvalme, tumortryk, åndenød og nedsat stemningsleje. Kortikosteroider anvendes i varierende omfang til palliation af disse symptomer. I artiklen gennemgås den foreliggende evidens. Der fandtes otte randomiserede, kontrollerede undersøgelser, som dog ikke alle opfylder nutidens krav til evidens. Der er fundet signifikante effekter af behandling med kortikosteroider på anoreksi, smerter, kvalme og velbefindende. Artiklen giver tillige en oversigt over empirisk viden og giver forslag til praktiske retningslinjer. For at opnå størst mulig behandlingsgevinst med minimale bivirkninger kræves velovervejede timing, optimal dosering og regelmæssig opfølgning.

Anvendelse af kortikosteroider (KS) for at lindre belastende symptomer hos patienter med fremskreden kræftsygdom er ikke nogen nyhed. Behandlingen har i flere årtier været kendt for at kunne afhjælpe anoreksi, kvalme, smerter, træthed, tumortryksymptomer, almen sygdomsfølelse og nedsat stemningsleje. Der hersker imidlertid tvivl om, hvorvidt dette er tilstrækkelig evidensbaseret, og der er usikkerhed om indikationer, timing, optimal dosering, varighed af effekten og balancen effekt/bivirkninger. Anvendelsen i Danmark er derfor sporadisk og lidet systematisk. Der er ingen registreret indikation.

Formålet med denne oversigt er at gennemgå den evidens, der foreligger og på basis heraf give forslag til en rationel praksis.