

Szteroidok gyakorlati alkalmazása a palliatív terápiában

Frank Nóra dr. ■ Csikós Ágnes dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Alapellátási Intézet, Hospice-Palliatív Tanszék, Pécs

A palliatív ellátás célja a beteg és családja életminőségének javítása egy életet megrövidítő betegség során. A palliatív betegpopuláció 32–80%-a kap szisztémás szteroidot kínzó tünetek enyhítésére. Az alkalmazási irányelvek, a szteroid-használat a palliatív betegek körében nagyon változó az egyes országok, de az országon belüli ellátók között is. A palliatív betegellátásban szteroidokat – elsősorban szisztémás glükokortikoidokat (dexametazon, betametazon, prednizolon, metilprednizolon) – főleg antiinflammatorikus és a vascularis permeabilitást csökkentő hatásuk miatt alkalmazunk. A palliatív ellátás során glükokortikoid adása számos specifikus indikáció esetén javasolható, mint idegi kompresszió, neuropathiás fájdalom, csontfájdalom és metastasis, májtokfeszülés okozta fájdalom, malignus bél- obstrukció, agynyomás-fokozódás, malignus gerincvelő-kompresszió, vena cava superior szindróma, lymphangitis carcinomatosa, nagy légúti obstrukció. Sokszor párhuzamosan jelentkező, nem specifikus tünetek – mint anorexia-cachexia szindróma, hányinger, hányás, fáradtság, gyengeség, nehézlégzés – szintén szükségessé tehetik szteroid adását. A palliatív betegek prognózisát figyelembe véve a szteroidok késői mellékhatásai nem korlátozzák adásukat, az elsődleges terápiás előny felülmúlja a lehetséges kockázatokat. A nemzetközi gyakorlatban a dexametazon a leggyakrabban alkalmazott glükokortikoid, kifejezett gyulladáscsökkentő hatása és kevesebb mineralokortikoid-mellékhatása miatt. Fontos, elengedhetetlen része a biztonságos szteroidterápiának a mellékhatások gondos monitorozása, erről a beteg és a hozzátartozókat is fel kell világosítani. A megfelelő indikációban, dózisban és megfelelő kezelési terv alapján adagolt szteroid hasznos része a palliatív tünetkontrollnak, a beteg életminőség-javításának. *Orv Hetil.* 2022; 163(8): 294–300.

Kulcsszavak: palliatív ellátás, tüneti terápia, életminőség, dexametazon

Practical application of steroids in palliative therapy

Palliative care aims to improve the quality of life of patients and their families during a life-shortening illness. 32–80% of the palliative patient population receive systemic steroids to relieve torturous symptoms during end-of-life care. Guidelines for steroid use among palliative patients vary widely from country to country, but also within providers. In palliative care, steroids – mainly systemic glucocorticoids (dexamethasone, betamethasone, prednisolone, methylprednisolone) – are used especially for their anti-inflammatory and vascular permeability-reducing effects. Glucocorticoid administration during palliative care is recommended for a number of specific indications, such as neural compression, neuropathic pain, bone pain and metastasis, liver capsule pain, malignant intestinal obstruction, increased cerebral pressure, malignant spinal cord compression, superior vena cava syndrome, carcinomatous lymphangitis, and large airway compression. Often concomitant non-specific symptoms such as anorexia-cachexia syndrome, nausea, vomiting, fatigue, weakness, dyspnoea may also necessitate steroid administration. Considering the prognosis of palliative patients, the late side effects of steroids do not limit their administration, the primary therapeutic benefit outweighs the potential risks. Internationally, dexamethasone is the most commonly used glucocorticoid due to its pronounced anti-inflammatory effect and fewer mineralocorticoid side effects. Careful monitoring of side effects is an important and essential part of safe steroid therapy and should be made clear to the patient and their relatives. Steroids administered in the right indication and dose as well as according to an appropriate treatment plan are useful parts of palliative symptom control and improve patients' quality of life.

Keywords: palliative care, symptom control, quality of life, dexamethasone

Frank N, Csikós Á. [Practical application of steroids in palliative therapy]. *Orv Hetil.* 2022; 163(8): 294–300.

(Beérkezett: 2021. augusztus 6.; elfogadva: 2021. augusztus 31.)

Rövidítés

HIV = humán immundeficienciavírus

Az Egészségügyi Világszervezet eredetileg 1990-ben megfogalmazott, majd azóta többször átdolgozott meghatározása alapján a palliatív ellátás olyan aktív, teljes körű ellátás, mely csökkenti az egészségügyi állapottal összefüggő szenvedést egy életet megrövidítő betegség lefolyása során. A megjelenő fizikális, pszichoszociális, spirituális problémák kezelésével javítja a beteg és családja életminőségét [1]. A palliatív gondozásnak nemcsak az életvégi időszakban van jelentősége, bevezetése már az életet fenyegető betegség diagnózisakor is fontos lehet, és folytatni kell a gyász időszakában is [2]. Polcz Alaine és munkatársainak előremutató tevékenysége révén Magyarországon már 30 éve létezik hospice-palliatív ellátás. Gondozásba azok az előrehaladott állapotú, elsősorban daganatos betegek kerülnek, akiknek a várható túlélési ideje nem haladja meg a 6–12 hónapot [3, 4]. Az ellátás őszinte, nyílt kommunikáción alapul, és háttérét a beteg szükségletein alapuló holisztikus gondolkodású, multidiszciplináris munkacsoport biztosítja [1, 5–7].

A kortikoszteroidok évtizedek óta használt gyógyszerek a palliatív ellátásban, az 1950-es évek vége óta gyakran alkalmazzák őket a tüneti terápia során [8]. A palliatív betegek 32–80%-a (medián 60%-a) kap szisztémás szteroidot az életvégi ellátásban [9]. *Bruera és mtsai* az 1980-as évek közepén igazolták a metilprednizolon adjuváns fájdalomcsillapító hatásosságát placebóval szemben valamennyi fájdalomtípus esetén daganatos betegek bevonásával történt vizsgálatban [10]. A modern kori hospice-mozgalom szülőföldjén az Egyesült Királyságban, a Princess Alice Hospice-ban, egy korai, az 1980-as évek végén végzett retrospektív obszervációs felmérés eredményei szerint 178 beteg dokumentációja alapján az ellátottak 51%-a kapott szteroidot tüneti kezelés részeként, 53%-uk élete utolsó napjáig [11]. Gyakorlati használatuk nagyon eltérő a különböző országok, de a különböző ellátóintézmények között is.

A kortikoszteroidok (glükó- és mineralokortikoidok) elsősorban a mellékvese kéregállományában termelődnek. A palliatív betegellátásban szteroidokat – szisztémás szintetikus glükokortikoidokat – főleg antiinflammatorikus és a vascularis permeabilitást csökkentő hatásuk miatt alkalmazzunk. Metabolikus hatásaik mellett a glükokortikoidok a gyulladás celluláris és vascularis fázisát is mérséklék, csökkentik a prosztaglandinszintézist. Gyulladáscsökkentő hatásuk révén a tumor körüli gyulladással udvar és ödéma is csökken [12–16]. A terápiás döntés meghozatalában a glükokortikoidok különböző tulajdonságai mérvadóak, a magasabb gyulladáscsökkentő hatás, kisebb mineralokortikoidhatás előnyösebb (*1. táblázat*) [12–19]. A nemzetközi gyakorlatban és ajánlásokban a dexametazon a leggyakrabban alkalmazott glükokortikoid a hosszú hatástartama, kifejezett gyulla-

1. táblázat | A szteroidok összehasonlítása glükokortikoid- és mineralokortikoidaktivitásuk alapján

A Magyarországon leggyakrabban alkalmazott glükokortikoidok	Relatív gyulladáscsökkentő hatás	Relatív mineralokortikoidhatás
Dexametazon	25–30	0
Betametazon	25	0
Metilprednizolon	5	0,5
Prednizolon/Prednizon	4	0,75–0,8
Hidrokortizon	1	1

dáscsökkentő hatása és minimális mineralokortikoid-mellékhatása miatt [15–20]. A klinikumban, adott körülmények között, a prednizon, prednizolon, metilprednizolon, betametazon elfogadható alternatívának tekinthetők (a prednizon a májban metabolizálódik aktív prednizolonná) [8, 17].

Összefoglaló közleményünk célja, hogy útmutatást adjunk a gyakorló orvosok számára a szteroidterápia alkalmazási indikációiról, módszeréről a palliatív ellátás során.

A szteroidok gyakorlati alkalmazása

A palliatív ellátás hagyományosan a daganatos betegek ellátásával indult, de a krónikus betegek (például krónikus szívelégtelenség, légzési elégtelenség, veselégtelenség, májelégtelenség esetén) életük utolsó időszakában a daganatos betegekhez hasonlóan palliatív szemléletű, komplex ellátásra szorulnak [1, 7, 21]. A publikált alkalmazási irányelvek elsősorban a daganatos betegségekre vonatkoznak, amelyeknél a párhuzamosan zajló kemo-, illetve radioterápia módosíthatja az általánosan meghatározott szteroiddózisokat. Bizonyos indikációkban azonban a krónikus betegségek végstádiumában is szteroid adására van lehetőség a megfelelő tüneti kontroll érdekében.

A szteroidterápia bevezetése előtt az indikációt pontosan meg kell határozni, a dózist meg kell adni, a terápia időtartamát, a leállítási menetét meg kell tervezni. A szteroidokat hatástartamuk és felezési idejük szerint hosszú, közepes és rövid hatástartamú csoportokra oszthatjuk (*2. táblázat*) [12, 13, 16, 19]. A hosszú hatástartamú

2. táblázat | A szteroidok hatástartama/eliminációs felezési ideje

Szteroid	Hatástartam
Hosszú hatástartamúak: dexametazon betametazon	36–72 óra
Közepes hatástartamúak: prednizolon, prednizon, metilprednizolon	12–36 óra
Rövid hatástartamúak: hidrokortizon	8–12 óra

3. táblázat | A szteroidok gyulladáscsökkentés szempontjából ekvivalens dózisa

Szteroid	Dózis
Dexametazon/Betametazon	0,75 mg
Prednizolon	5 mg
Metilprednizolon	4 mg
Hidrokortizon	20 mg

szteroidok előnye, hogy általában napi egyszeri adagolást igényelnek. Szteroid adásakor az oralis és a parenteralis dózisok azonosak. Oralisan adva is gyors a felszívódás, jó a biohasznosulás, emiatt intravénás adagolásra csak ritkán van szükség [8, 14]. Parenteralisan nemcsak intravénásan, intramuscularisan, hanem subcutan injekció vagy infúziós pumpa segítségével is adhatók [14, 16]. Májelégtelenségben prednizon nem adható, mivel hepaticus enzim hiányában nem alakul ki az aktív metabolit [14, 17]. Gyakorlati szempontból ekvivalenciátáblázat alapján történik a különböző szteroidkészítmények dózisa közötti átváltás (3. táblázat) [12, 13, 16, 19].

Indikációk

A palliatív ellátás során szisztémás glükokortikoid adása számos, gyakran egy időben jelentkező specifikus és nem specifikus tünet esetén javasolható, melyek általában együttesen rontják a beteg életminőségét. A *Hardy és mtsai* által előrehaladott daganatos betegek bevonásával végzett prospektív vizsgálat során szteroidadásra a leggyakoribb specifikus indikáció a gerincvelő-kompresszió, az agyi metastasis, a lymphangitis carcinomatosa és a malignus bélobstrukció volt. A leggyakoribb nem specifikus indikációnak pedig az anorexia, a hányinger, a deprimált hangulat és a fájdalom bizonyult. Igazolták, hogy a megfelelő irányelvek alapján történő szteroidterápia hatékony a tüneti kontroll során, és a terápia előnyei felülmúlják a lehetséges mellékhatások gyakoriságát. A betegek életminősége javult [22]. A széles körben ismert, jól definiált, specifikus tüneti indikációk mellett a palliatív ellátásban nagy jelentőséggel bír a nem specifikus tünetek kontrollja, mivel ezek jelentősen rontják a beteg életminőségét. *Lundström és mtsai* által végzett, nagy elemszámú, orvosok és betegek bevonásával készült svéd vizsgálat szerint az előrehaladott daganatos betegek tüneti kezelés kapcsán több mint 50%-ban kaptak szteroidot, és a kezelés nagyon hatásosnak bizonyult főleg a nem specifikus tünetek – étvágytalanság, hányinger, gyengeség, rossz közérzet – esetén. Ezek a pozitív hatások gyorsan, már 1 héten belül jelentkeztek, és bizonyos esetekben akár 4 hét után is fennmaradtak [23]. A palliatív ellátás célja a megfelelő tüneti kontroll a lehető legjobb életminőség biztosítása érdekében, ezért a szteroidterápia indikációit is a mindennapos gyakorlatban megjelenő tünetekhez, tünetcsoportokhoz kapcsolatosan tárgyaljuk.

A fájdalomcsillapítás az életminőség javításának központi eleme. A fájdalom a leggyakoribb és legfrusztrálóbb tünet a daganatos betegség lefolyása során, az előrehaladott állapotú betegek körében 70–90%-ban okoz szenvedést [15]. A szteroidok adjuváns fájdalomcsillapító hatással bírnak a WHO-fájdalomlépcsők valamennyi fokán, ennek patomechanizmusa azonban még nem tisztázott egyértelműen [24]. Szerepet játszhatnak a fájdalompercepcióban és -modulációban is. A daganatok által okozott nyomási tünetek szteroid adásával jól csökkenthetők. Főleg neuropathiás és gyulladásos fájdalmak, csontfájdalmak és májtokfeszülésből eredő fájdalmak enyhítésére alkalmazzuk őket [14, 15, 25, 26]. Az American Academy of Hospice and Palliative Medicine 2016. évi nagy, keresztmetszeti felmérése szerint a palliatív szakemberek 98%-a írt már fel szteroidot adjuváns analgetikumként, és 66%-uk rendelt szteroidot fájdalmas csontmetastasisok adjuváns terápiájára. A preferált kortikoszteroid a dexametazon volt 4–8 mg napi dózisban [27].

Üreges szervek elzáródásakor szintén a daganat körüli ödémacsökkentő hatásukat használhatjuk ki (inoperábilis, peritonealis carcinosis vagy tumormassza okozta bél- obstrukció, légúti és urogenitalis obstrukció esetén) [15, 25, 26]. A kortikoszteroidok csökkentik az émelygést, a hányást és a fájdalmat, valamint segíthetik az obstrukció feloldását 8–16 mg dózisban. A beteg túlélési idejét nem hosszabbítják meg [28, 29].

A légszomj a terminális tumoros betegek (29–74%), valamint a krónikus légzőszervi és szívelégtelen betegek gyakori panasza, nagyfokú szorongást, halálfélelmet okozva a betegnek [25]. A szteroidok csökkentik a nehézlégzést lymphangitis carcinomatosa, pneumonitis, légúti obstrukció esetén is [25, 26]. Az Egyesült Államokban *Hui és mtsai* által végzett, 41 előrehaladott daganatos beteg bevonásával készült kettős vak-, randomizált, kontrollált vizsgálat eredményei szerint napi 8–16 mg dexametazon gyorsan javította a dyspnoés panaszokat. A betegek nagyon jól tolerálták a gyógyszert [30].

A palliatív ellátásban a gastrointestinalis tünetek közül a hányinger-csillapítás adjuváns terápiájában alkalmazunk glükokortikoidot. A szteroidok hányinger-csillapító hatásmechanizmusa nem tisztázott egyértelműen [26, 28]. A krónikus hányinger általában multifaktoriális probléma, az előrehaladott állapotú betegek 36–98%-át érinti [31]. A kemoterápia, a sugárkezelés, a malignus bélobstrukció jól definiált okai mellett gyakran állnak a háttérben egyéb okok (például agnyomás-fokozódás, metabolikus eltérés, gastrointestinalis motilitászavar, késleltetett gyomorürülés, fekély, székrekedés, májtokfeszülés, opioid- vagy egyéb gyógyszermellékhatás) [15, 25, 32]. *Mercandante és mtsai* által végzett vizsgálatba 50 beteget vontak be, akik otthoni palliatív ellátás keretei között 4–16 mg dózisú dexametazonterápiában részesültek előrehaladott állapotú betegségük tüneti kontrollja céljából. A betegek az étvágytalanság, gyengeség, fejfájás, hányinger, hányás tüneteinek javulását észlelték

már a szteroidkezelés megkezdését követő 3 napon belül, agyi érintettség és bélobstrukció esetén [32].

Az előrehaladott állapotú tumoros betegek 50–60%-át érinti az anorexia-cachexia szindróma, mely pszichoszociális szempontból is kiemelt probléma [25]. A szteroidok növelhetik az étvágyat [25, 26]. *Hatano és mtsai* 8 országban, köztük Magyarországon is, összesen 114 beteg bevonásával végzett farmakovigilanciái vizsgálattal igazolták a dexametazon hatásosságát és biztonságosságát anorexia tüneteinek esetén. A betegek jól tolerálták a szteroidot, 68,5%-uk jelzett étvágyjavulást mellékhatások nélkül [33].

A daganatos betegség progressziójával párhuzamosan kialakuló általános gyengeség, kimerültség szintén a szteroid adásának nem specifikus indikációja lehet [15, 25]. A gyengeség a daganatos betegség lefolyása során szinte törvényszerűen jelentkezik, de krónikus betegségek előrehaladtával (például amyotrophiás lateralsclerosis, sclerosis multiplex, krónikus szervi elégtelenség, HIV-fertőzés) szintén vezető panasszá válhat, és jelentősen ronthatja a betegek életminőségét. Sajnos sokszor az orvosok sem kérdeznak rá, és a betegek sem említik kimerültségüket, mivel úgy vélik, nincs megfelelő kezelési mód ebben az esetben. Ez a rendkívül szubjektív probléma gyakran kezeletlen marad [34]. *Yennurajalingam és mtsai* által 84 beteg bevonásával végzett kettős vak-, randomizált, placebokontrollált vizsgálat során a dexametazonnal kezelt betegek között a kimerültség javulását találták a placebocsoporthoz képest [35].

A szteroidok használatának természetesen kiemelt indikációját képezi a palliatív sürgősségi állapotnak minősülő vena cava superior szindróma, a koponyaűri nyomásfokozódás (agydaganat, metastasis), valamint az idegyök-, plexus-, illetve myelonkompresszió, mely nagyobb dózisú szteroid adását is szükségessé teheti [14, 15, 25, 26]. A sürgős ellátást igénylő, sokszor differenci-

aldiagnosztikai problémát jelentő, súlyos hypercalcaemia esetén a terápiás biszfoszfonátkezelés bevezető adjuvánsaként adható kalcitonin, melynek hatása szteroiddal néhány nappal megnyújtható [15, 25, 36].

A különböző indikációkban eltérő dózisú szteroidot adunk, ennek összefoglalását a 4. táblázat tartalmazza [15, 16, 18–20, 26, 37].

Mellékhatások

A kezelés megkezdése után a mellékhatásokat mindig szorosan monitorozzuk. A betegség prognózisát figyelembe véve terápiás döntésünket a mellékhatások időbeli megjelenése határozhatja meg. A nemzetközi irodalom szerint, ha a beteg több mint 3 hétig kap szteroidterápiát, 50–70%-ban jelentkezik valamilyen mellékhatás [8].

Napok alatt, korán jelentkező mellékhatás a vércukorszint-emelkedés. Szteroid adása ismert diabeteses betegeknél szteroid indukálta hyperglykaemiát, nem ismert diabeteses betegeknél szteroid indukálta diabest okozhat az esetek 20%-ában, de hematológiai malignomáknál ez a szám a 40%-ot is elérheti [13, 38, 39]. Általában nagyobb dózisú, hosszabb ideig tartó szteroidkezeléssel együtt kell a glükóztolerancia változásával számolni, ilyenkor rendszeres vércukormérés szükséges [13]. A szteroidhatás jellemzően postprandialis hyperglykaemiát okoz, az éhomi értékeket kevésbé befolyásolja. A reggel egyszeri dózisban adagolt szteroidterápia általában a késő délutáni, kora esti órákban okoz hyperglykaemiát, a vércukormérést is ehhez kell illeszteni [38]. Míg a kuratív ellátásban a terápiás cél elsődlegesen a normoglykaemia biztosítása a késői micro- és macrovascularis szövődmények kivédésére, addig a palliatív ellátás során a kezelés célja a metabolikus dekompenzáció, a diabetes-asszociált sürgősségi események (hypoglykaemia, ozmotikus tüneteket okozó hyperglykaemia) elkerülése. A vércukor-céltartomány is szélesebb, 6–15 mmol/l között tartandó [13, 40]. A vércukorszint-emelkedés jól kezelhető reggel adott, az inzulinelválasztást serkentő szulfanilureával (gliklazid) vagy reggel adott, közepes hatástartamú inzulinnal (izofán inzulin) [13, 16, 38, 40, 41]. Szintén korai mellékhatásként jelentkezhet a vízvisszaszívás fokozódása, nő az ödémakészség, ami fulladáshoz, szívelégtelenséghez, a vérnyomás felborulásához vezethet. Korai pszichés tünetként elsősorban alvászavar, agitáció jelentkezik, mely ritkán pszichózisig vezethet. Ez különösen idős betegek esetén jelent nehézséget. Ez a mellékhatás tovább hangsúlyozza a reggeli szteroidadagolás fontosságát [13, 15, 16, 19, 37, 38].

Később, hetek múlva proximalis myopathia, izomvesztés, izomgyengeség alakulhat ki. Ez prednizolon adása mellett jelentkezik a legritkábban. Cushingoid tünetek (holdvilágarc, centrális obesitas, bölénypúp, striák) alakulhatnak ki. A bőr elvékonyodik, sérülékennyé válik. Gyomorirritáció, gastrointestinalis vérzés jelentkezhet. A vérnyomásemelítő hatás tartóssá válhat, bár ez a palliatív tüneti kontrollban időnként előnyös lehet, csökken a be-

4. táblázat | Specifikus és nem specifikus tünetek esetén alkalmazott szteroiddózisok

Indikáció	Dexametazondózis (reggel egyszeri dózisban adva)
Agynomás-fokozódás Vena cava superior szindróma Malignus gerinovelő-kompresszió Nagy légúti obstrukció	8–16–32 mg
Malignus bélobstrukció Urogenitalis obstrukció Nehézlégzés Lymphangitis carcinomatosa	8–16 mg
Hányinger Fájdalomcsillapítás: Idegi kompresszió Neuropathiás fájdalom Csontfájdalom (metastasis) Májtokfeszülés okozta fájdalom	4–8 mg
Étvágytalanság Fáradtság, kimerültség, gyengeség	2–4 mg

5. táblázat | A szteroid-mellékhatások összefoglalása

Korai, napok alatt jelentkező mellékhatások	Hetek múlva jelentkező mellékhatások	Hosszú távú, hónapok múlva jelentkező mellékhatások
Hyperglykaemia Az ödémaképzés fokozódása Alvászavar, agitáció, nyugtalanság	Proximalis myopathia Cushingoid tünetek Gyomorirritáció Hypertonia Hangulatzavar Fokozott infekciójajlam	Avascularis csontnekrózis Osteoporosis

teg hypotoniahajlama. Hangulatzavar, depresszió vagy éppen mánia alakulhat ki. Nő a fertőzésveszély (oralis candidiasis, tuberculosis, herpes zoster) [15, 16, 19, 20, 37].

A betegek rövid életkilátása miatt a szteroid adását a hosszú távú mellékhatások kialakulásának veszélye nem korlátozza. Több mint 3 hónapos kezelés esetén kell számolnunk az avascularis csontnekrózis, osteoporosis lehetőségével, de minimum 6 hónapos prognózis esetén javasolt csupán profilaxis alkalmazása [15, 16, 18, 19, 20]. A szteroid-mellékhatások összefoglalását az 5. táblázat tartalmazza.

Megbeszélés, gyakorlati szempontok

A szteroidterápia indításakor a legkisebb hatékony dózist adjuk a legrövidebb ideig, ha lehetséges, maximum 2–4 hétig [19, 20]. A legjobb tüneti kontroll érdekében azonban időnként több hétig, hónapig tartó szteroid-adagolásra is szükség lehet. Annak érdekében, hogy a beteg állapotát egyensúlyban tartsuk, akár intermittáló adagolásra vagy folyamatos adás esetén a dózis időszakos emelésére, majd csökkentésére kényszerülhetünk. A dózis általában 5–7 naponta felülvizsgálandó, hatástalanság esetén a kezelést abba kell hagyni. A tüneti kontroll szempontjából fontos kiemelni, hogy a szteroidot naponta egyszeri dózisban a reggeli órákban adjuk, így követve a glükokortikoidok diurnális ritmusát. Csak nagy összdózisok esetén javasolható a napi kétszeri adagolás, ilyenkor reggel és délben – legkésőbb délután 2 órakor – adagoljuk a gyógyszert a mellékhatásként jelentkező éjszakai alvászavar elkerülésére. Fiziológiai stresszhelyzet (interkurrens infekció, fájdalom, trauma stb.) vagy tüneti fellángolás esetén a dózis emelendő [16, 19, 20, 37].

Szteroidterápia mellett hetente vizsgáljuk meg a beteg száját, mycosis jeleit keresve. A lokális orális antimycoticus kezelés megfontolandó az anamnézisben szereplő vagy meglévő orális candidiasis esetén [16, 18, 19, 20].

Gyomorvédelem (elsősorban protonpumpagátló terápia) szükséges, ha az anamnézisben ulcus (*Helicobacter pylori* pozitívitas), gastrointestinalis vérzés szerepel, vagy ha a stresszulus kialakulásának veszélye magas, főleg előrehaladott betegség esetén [15, 16, 19]. Szelektív szerotoninvisszavétel-gátló, biszfoszfonát-, nonszteroid gyulladáscsökkentő, trombocitaaggregáció-gátló kezelés, antikoaguláns terápia együttes adásakor fokozottan

ügyeljünk a vérzés veszélyére [15, 16, 37]. A palliatív ellátásban alkalmazott dózisok esetén általában minden esetben, de 140 mg-nál nagyobb kumulatív dexametazon-összdózis, valamint napi 8 mg-nál magasabb egyszeri dexametazon dózis felett gyomorvédelem indokolt [20, 37].

A szteroidterápia leállítása pontos tervezést igényel. Célunk elsősorban a mellékvesekéreg-elégtelenség elkerülése, a tünetek visszatérésének megelőzése, illetve a szteroidmegvonási tünetek (például letargia, depresszió, anorexia, hányinger, myalgia, arthralgia) elkerülése [8]. 3 hétnél rövidebb ideig alkalmazott és 4 mg vagy annál kisebb napi dexametazon dózis esetén a szteroid általában csökkentés nélkül elhagyható, egyéb esetben fokozatos dóziscsökkentés szükséges. 5–7 naponta 25–50%-os dózisredukció javasolható. Ha a tünetek megengednek, a fenntartó dózis adása lehetőleg kerülendő [15, 16, 18, 19, 20]. Agyi nyomásfokozódás esetén, ha a beteg már nem kap oki kezelést, a neurológiai progresszió lassítására a beteg folyamatos szteroidkezelést igényelhet, melynek dózisát a klinikai válasz függvényében állítjuk be a lehető legalacsonyabbra. A betegség előrehaladtával időnként dózisémelésre kényszerülünk a kívánt klinikai válasz eléréséhez (például a fellépő bénulás mérséklése) vagy a beteg tudati állapotának fenntartásához. Az élet utolsó napjaiban, amikor a terminális állapotú beteg nyelvésképtelenné válik, nem tud kommunikálni, a parenterális terápiára való áttérés individuális, rendkívül körültekintő mérlegelést igényel, valójában azonban csak ritkán kerül alkalmazásra. Amikor a beteg eszméletlen állapotba kerül, a szteroid adása fokozatosan felfüggeszthető, még akkor is, ha ez beékelődéshez vezethet [11, 16].

Mivel a szteroidok gyakran használt gyógyszerek a palliatív ellátásban, égető a szükség irányelvek kialakítására a gyakorlati alkalmazás segítésére. *Denton és mtsai* 6 hospice bennfekvő részlegen végeztek nagy létszámú retrospektív, kvantitatív vizsgálatot. A kutatás szerint csak egy intézményben használtak irányelvet. 1179 bevont betegből 768 betegnél (65,1%) használtak szteroidterápiát, elsősorban nem specifikus indikációkban (40,4%), mely adat megfelel a korábban említett vizsgálatok eredményeinek. Dexametazon volt az elsődleges szteroidválasztás 8 mg átlagos napi dózisban. A medián alkalmazási idő 29 nap volt. 72 esetben a terápiát hirtelen hagyták abba, ebből pedig 35 esetben a beteg már több mint 3 hete kapta a szteroidkezelést. Mindössze

csak 135 esetben történt megfelelő betegdokumentáció a gyógyszeradagolásról, és csak 82 esetben rögzítettek mellékhatást [8]. Ezzel párhuzamosan 12 felíró orvossal és 6 képzett ápolónővel kvalitatív interjúkat készítettek. Kiderült, hogy gyakran alkalmaznak szteroidokat a palliatív ellátásban tüneti kontrollra, de az ezzel kapcsolatos tájékozottságukban sok bizonytalanság van, főleg a nem specifikus tünetek enyhítése terén. Mivel sok esetben hiányoznak az alkalmazási irányelvek, az ellátók bizonytalanok a megfelelő indikáció felállításában, az adagolás módjában, időtartamában, a gyógyszerdózisokban, az abbahagyás mikéntjében. Sokszor hiányos a betegmonitorozás, -követés. Inkább a helyi hagyományok, mintsem jól megalapozott protokollok vezérlik az ellátók munkáját [9].

Következtetés

A krónikus betegek palliatív ellátása során számos, nagyon gyakran együttesen jelentkező specifikus és nem specifikus kínzó tünet teszi szükségessé szisztémás glükokortikoid adását. Az evidenciaalapú iránymutatás segítheti az ellátók munkáját, háttérbe szoríthatja a helyi hagyományokhoz kötött bizonytalan használatukat. A betegek rövid prognózisa miatt szteroid adását a hosszú távú mellékhatások kialakulásának veszélye nem korlátozza, terápiás előnyök egyértelműen felülműlják az esetleges mellékhatások rizikóját. Nemzetközi ajánlások szerint a hazai gyakorlatban is a reggel egy dózisban alkalmazott dexametazonterápia az elsőként választandó kezelés. Megfelelő indikációban, kidolgozott kezelési terv alapján adagolva a szteroidterápia fontos és szükséges része a palliatív, életminőséget javító tünetkontrollnak.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: F. N.: Irodalomkutatás, a cikk megírása. Cs. Á.: A megírt cikk szakmai korrigálása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Radbruch L, De Lima L, Knauth F, et al. Redefining palliative care – a new consensus-based definition. *J Pain Symptom Manage* 2020; 60: 754–764.
- [2] Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010; 363: 733–742.
- [3] Benyó G, Lukács M, Busa Cs, et al. Current situation of palliative care in Hungary. Integrated palliative care model as a breakout possibility. [A magyarországi palliatív-hospice ellátás helyzete, kihívásai, kitörési pontjai.] *Magy Onkol*. 2017; 61: 292–299. [Hungarian]
- [4] Hegedűs K, Lukács M, Schaffer J. Situation, possibilities and difficulties of the hospice and palliative care in Hungary. [A hazai hospice- és palliatív ellátás helyzet, lehetőségei, nehézségei.] *Orv Hetil*. 2014; 155: 1504–1509. [Hungarian]
- [5] European Association for Palliative Care (EAPC). What is palliative care? Available from: <https://www.eapcnet.eu/about-us/what-we-do/> [accessed: May 5, 2021].
- [6] European Association for Palliative Care (EAPC) update. White paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1. Recommendations from the European Association for Palliative Care. *Eur J Palliat Care* 2009; 16: 278–289. Available from: <https://eapcresearchcongress2020.eu/wp-content/uploads/2020/11/White-Paper-on-standards-and-norms-for-hospice-and-palliative-care-in-Europe.pdf> [accessed: May 5, 2021].
- [7] Worldwide Palliative Care Alliance and World Health Organization. Global atlas of palliative care at the end of life. WHO, Geneva, 2014. Available from: <https://www.who.int/nmh/GlobalAtlasofPalliativeCare.pdf> [accessed: Dec 12, 2020].
- [8] Denton A, Shaw J. Corticosteroid prescribing in palliative care settings: a retrospective analysis in New Zealand. *BMC Palliat Care* 2014; 13: 7.
- [9] Denton A, Shaw J. Corticosteroids in palliative care – perspectives of clinicians involved in prescribing: a qualitative study. *BMC Palliat Care* 2014; 13: 50.
- [10] Bruera E, Roca E, Cedaro L, et al. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep*. 1985; 69: 751–754.
- [11] Gannon C, McNamara P. A retrospective observation of corticosteroid use at the end of life in a hospice. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 328–334.
- [12] Tímár J. Adrenal hormones. Synthetic corticosteroids. Antagonists of adrenal hormones and inhibitors of synthesis. In: Fürst Zs. (ed.) *Pharmacology*. [Mellékvesekéreg-hormonok. Szintetikus kortikoszteroidok. A mellékvesekéreg-hormonok antagonistái és szintézis gátlói. In: Fürst Zs. (szerk.) *Farmakológia*.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2001; pp. 826–842. [Hungarian]
- [13] Joint British Diabetes Societies for inpatient care (JBDS-IP). Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticoid) therapy. *Diabetes UK*, London, 2014. Available from: https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-09/JBDS%20management%20of%20hyperglycaemia%20and%20steroid%20therapy_0.pdf [accessed: May 5, 2021].
- [14] Watanabe S, Bruera E. Corticosteroids as adjuvant analgesics. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 442–445.
- [15] Leppert W, Buss T. The role of corticosteroids in the treatment of pain in cancer patients. *Curr Pain Headache Rep*. 2012; 16: 307–313.
- [16] Husbands E. Use of corticosteroids. St Michael's Hospice, clinical care guidelines. 2006. Available from: <https://www.palliativedrugs.com/download/steroidguidelines.pdf> [accessed: Jan 5, 2021].
- [17] Cardenas-Mori J, Lewis-Ramos V. Corticosteroids for common palliative care symptoms #395. *J Palliat Med*. 2020; 23: 987–989.
- [18] Fletcher A, Murray A. Guidelines for use of steroids in cancer patients. Wigan and Leigh hospice. 2009. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Ali_Aldallal2/post/How-often-do-you-experience-systemic-side-effects-of-glucocorticoids-using-eye-drops-with-dexamethasone/attachment/t/59d625a379197b8077983f61/AS%3A318546062577664%401452958707609/download/GUIDELINES_FOR_USE_OF_STEROIDS_IN_CANCER_PATIENTS.pdf [accessed: April 3, 2021].
- [19] Gough L. Use of steroids in palliative care. Guideline of Hospice in the Weald. September 2013. Available from: <https://www.>

- academia.edu/11937987/Guideline_Use_of_Steroids_in_Palliative_Care [accessed: May 05, 2021].
- [20] The Princess Alice Hospice. Guidelines for corticosteroid use in palliative care. Steroid guidelines, 2008. Available from: https://www.palliativedrugs.com/download/090423_Steroid_Guidelines_Summary_2008.pdf [accessed: March 26, 2021].
- [21] Radványi I, Nagy L, Balogh S, et al. Palliative care in non-cancer chronic progressive diseases. [Nem daganatos, krónikus progresszív betegségek palliatív ellátása.] *Orv Hetil.* 2015; 156: 1703–1709. [Hungarian]
- [22] Hardy JR, Rees E, Ling J, et al. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Palliat Med.* 2001; 15: 3–8.
- [23] Lundström SH, Fürst CJ. The use of corticosteroids in Swedish palliative care. *Acta Oncol.* 2006; 45: 430–437.
- [24] World Health Organization. Cancer pain relief. 2nd edition. WHO, Geneva, 1996. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37896/9241544821.pdf;jsessionid=2F275A75EE686B31E72AF30AFD3FE15A?sequence=1> [accessed: Feb 2, 2021].
- [25] Professional guidelines of the Ministry of Human Resources for the full hospice and palliative care of adult cancer patients. *EüK.* 2017; 15. Professional guidelines. [Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a daganatos felnőtt betegek teljes körű hospice és palliatív ellátásáról (hatályos: 2017.10.04–) 2017. EüK. 15. szám EMMI szakmai irányelv.] Available from: http://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/2578/fajlok/EEMI_szakmai_iranyelve_daganatos.pdf [accessed: Apr 4, 2021]. [Hungarian]
- [26] Küronya Zs, Géczi L, Gyergyay F, et al. The role of steroids in oncological practice. [Szteroidok szerepe az onkológiai gyakorlatban.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 1651–1657. [Hungarian]
- [27] White P, Arnold R, Bull J, et al. The use of corticosteroids as adjuvant therapy for painful bone metastases: a large cross-sectional survey of palliative care providers. *Am J Hosp Palliat Care* 2018; 35: 151–158.
- [28] Vayne-Bossert P, Haywood A, Good P, et al. Corticosteroids for adult patients with advanced cancer who have nausea and vomiting (not related to chemotherapy, radiotherapy, or surgery). *Cochane Database Syst Rev.* 2017; 7: CD012002.
- [29] Mercandante S, Casuccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systemic review. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 217–223.
- [30] Hui D, Kilgore K, Frisbee-Hume S, et al. Dexamethasone for dyspnoe in cancer patients: a pilot double-blind, randomized, controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2016; 52: 8–16.e1.
- [31] Bruera E, Moyano JR, Sala R, et al. Dexamethasone in addition to metoclopramide for chronic nausea in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28: 381–388.
- [32] Mercandante S, Fulfaro F, Casuccio A. The use of corticosteroids in home palliative care. *Support Care Cancer* 2001; 9: 386–389.
- [33] Hatano Y, Moroni M, Wilcock A, et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: the net immediate and short-term effects of dexamethasone for anorexia. *BMJ Support Palliat Care* 2016; 6: 331–337.
- [34] Radbruch L, Strasser F, Elsner F, et al. Fatigue in palliative care patients – an EAPC approach. *Palliat Med.* 2008; 22: 13–32.
- [35] Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2013; 31: 3076–3082.
- [36] Radványi I, Csikós Á, Balogh S. The significance of early diagnosis of cancer-related hypercalcaemia. [Malignitáshoz társuló hypercalcaemia korai felismerésének jelentősége.] *Orv Hetil.* 2013; 154: 1367–1373. [Hungarian]
- [37] Bellieu J, Emms H, Murray A. Guidelines for the use of corticosteroids in palliative care. 2009. Available from : <https://www.nwscnsenate.nhs.uk/files/2814/3394/6186/Corticosteroids.pdf> [accessed: March 26, 2021].
- [38] Mills E, Devendra S. Steroid-induced hyperglycaemia in primary care. *London J Prim Care (Abingdon)* 2015; 7: 103–106.
- [39] Vilder J, Rogers C, Yallop D, et al. Outpatient management of steroid-induced hyperglycaemia and steroid-induced diabetes in people with lymphoproliferative disorders treated with intermittent high dose steroids. *J Clin Transl Endocrinol.* 2017; 9: 18–20.
- [40] Diabetes UK. End of life diabetes care: clinical care recommendations. 3rd edition. 2018. Available from: https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2018-03/EoL_Guidance_2018_Final.pdf [accessed: Feb 5, 2021].
- [41] Lengyel Z, Boér K, Halászlaki Cs, et al. Diabetes in patients with malignant tumors. [Diabetes daganatos betegségben.] *Magy Oncol.* 2013; 57: 177–181. [Hungarian]

(Frank Nóra dr.,
Pécs, Rákóczi út 2., 7623
e-mail: drfranknora@gmail.com)