

Bilag 6 Resumé

Titel: Klinisk retningslinje om farmakologisk behandling af patienter i tidlig og sen palliativ fase med Cancer Relateret Fatigue (CRF).

Arbejdsgruppe	<p>Marianne Spile, klinisk sygeplejespecialist, MKS, Bispebjerg Hospital. Jesper Grud Rasmussen, Klinisk sygeplejespecialist, Diakonissestiftelsens Hospice. Nanette Quistorff Sørensen, afdelingssygeplejerske, Sankt Lukas Hospice.</p> <p>Vejleder: Lise Pedersen, Ledende overlæge, Palliativ afdeling, Bispebjerg Hospital. Har bidraget med gennemgang af litteratur.</p> <p>Konsulenter: Tina Harmer Lassen, cand.scient.san.publ., ph.d., DMCG-PAL, har vejledt metodisk, assisteret med den systematiske litteratursøgning og vurdering af litteraturen.</p> <p>Maiken Bang Hansen, cand.scient.san.publ., DMCG-PAL, har assisteret med den systematiske litteratursøgning og vurdering af litteraturen.</p> <p>Morten Aagaard Petersen, M.Sc., statistiker, Forskningsenheden ved Palliativ Medicinsk Afd. P, Bispebjerg / Frederiksberg Hospital, har vejledt og assisteret i udarbejdelsen af meta-analysen.</p> <p>Kontaktperson: Marianne Spile marianne.spile@regionh.dk tlf. +45 35316623</p>		
Godkendt af	Godkendt af, den	Dato for revision:	Ophørs dato:
Baggrund	<p>Cancer-relateret-fatigue (CRF) defineres af National Comprehensive Cancer Network (NCCN) som:</p> <p><i>"En vedvarende subjektiv oplevelse af fysisk, emotionel og/eller</i></p>		

	<p><i>kognitiv træthed eller udmattelse relateret til cancer eller cancerbehandling som ikke er proportional med nylig aktivitet og interfererer med almindelig funktioner” Oversat fra engelsk.</i></p> <p>CRF er ofte det symptom, der får kræftpatienter til at søge læge ved sygdomsdebut. Symptomet progredierer ofte i takt med at sygdommen udvikler sig, og er ofte resultatet af et energiunderskud forårsaget af sygdom, behandling, nedsat aktivitet eller hvile og optræder ofte sammen med andre symptomer som f.eks. depression, smerter, søvnforstyrrelser og angst. CRF vurderes af kræftpatienter som det symptom, der har størst negativ indflydelse på deres hverdag og livskvalitet, større betydning end smerter, kvalme og depression.</p> <p>CRF optræder ofte måneder og år efter afsluttet antineoplastisk behandling, og det afholder 91 % af patienterne fra at leve et aktivt liv. I en undersøgelse fra 2012 fremgår det, at 74 % af alle patienter med fremskreden kræft i Danmark på et givet tidspunkt oplever ”en grad” af fatigue og at 33 % oplever ”en hel del”. Af de patienter angav 57 %, at de havde et udækket behov for lindring, og at der var brug for interventioner.</p> <p>Farmakologiske interventioner til behandling af fatigue har været undersøgt i forskellige systematiske reviews og metaanalyser, der undersøger flere forskellige præparater og inkluderer patienter med forskellige diagnoser bl.a. cancer, HIV, dissemineret sklerose og andre neurologiske lidelser, samt patienter med forskellig sygdomsudbredelse, fra patienter der er sygdomsfri til patienter i sen palliativ fase. Indenfor palliation anvendes psykostimulantia i form af Methylphenidat og Modafinil samt glukokortikoider i form af Prednisolon eller Dexamethason til lindring af CRF, men evidensen for at anvende det i den patientpopulation, er mangelfuld.</p> <p>Det er derfor relevant at undersøge, om der er evidens for at Methylphenidat, Modafinil eller glukokortikoider har signifikant effekt på lindring af CRF.</p>
Formål	Formålet er at opstille anbefalinger for symptomatisk, farmakologisk behandling af CRF hos voksne kræftpatienter (≥ 18 år) i tidlig eller sen

	palliativ fase, således at patienten oplever en lindring af fatigue.
Anbefalinger	<p>Methylphenidat Kræftpatienter i tidlig eller sen palliativ fase kan tilbydes hurtigtvirkende Methylphenidat til lindring af CRF (Gong, 2014)(Ia) (Minton 2010)(Ia), (Kerr 2012)(Ib), (Richard 2014)(Ib) B*.</p> <p>Dosis Methylphenidat Der kan <u>ikke</u> opstilles anbefalinger om dosering af Methylphenidat, da der ikke er fundet studier, der sammenligner effekten på fatigue ved forskellige doser (se bilag 5 for anvendte doser af Methylphenidat).</p> <p>Dexamethason Patienter med fremskreden kræft i palliativ fase kan tilbydes behandling med Dexamethason til lindring af CRF (Yennurajalingam 2013)(Ib) B*</p> <p>Methylprednisolon Patienter med fremskreden kræft i palliativ fase kan tilbydes behandling med Methylprednisolon til lindring af CRF (Paulsen 2014)(Ib) B*</p> <p>Dosis Dexamethason og Methylprednisolon Der kan ikke opstilles anbefalinger om dosering af Dexamethason eller Methylprednisolon, da der ikke er fundet studier, der sammenligner effekten på fatigue ved forskellige doser af ovennævnte farmaka.</p>
Monitorering	<p>Nedenfor at er anført forslag til standard og indikator, der kan anvendes til at monitorere brugen af retningslinjens anbefalinger efter den er blevet implementeret.</p> <p><u>Standard 1:</u> 80% af patienter i palliativ forløb med CRF, hvor farmakologisk behandling er fundet relevant, er blevet tilbudt behandling med hurtigtvirkende Methylphenidat, Dexamethason eller Methylprednisolon.</p> <p><u>Indikator 1:</u> Andel af patienter i palliativ forløb med CRF, hvor farmakologisk behandling er fundet relevant, der er blevet tilbudt</p>

	<p>behandling med hurtigtvirkende Methylphenidat, Dexamethason eller Methylprednisolon.</p> <p><u>Monitorering 1</u>: Journal eller database audit.</p>
Referencer	<p>Referencer</p> <p>Gong S, Sheng P, Jin H, He H, Qi E, Chen W, et al. Effect of Methylphenidate in Patients with Cancer RELATED Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE 2014; vol.9:(1):e84391:1-8.</p> <p>Kerr CW, Drake J, Milch RA, Brazeau DA, Skretny JA, Gayle A, et al. Effect of Methylphenidate on Fatigue and Depression: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Journal of Pain and Symptom Management 2012;43: 1:68-77.</p> <p>Minton O, Richardson A, Sharp M, Hotopf M, Stone P. Drug therapy for the management of cancer-related fatigue (Review). The Cochrane Collaboration 2010;Issue 9.</p> <p>Paulsen Ø, Klepstad P, Rosland JH, Aass N, Albert E, Fayers P, et al. Efficacy of Methylprednisolone on Pain, Fatigue, and Appetite Loss in Patients With Advanced Cancer Using Opioids: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. Journal of Clinical Oncology 2014;32:3221-3228.</p> <p>Richard PO, Fleshner NE, Bhatt JR, Hersey KM, Chahin R, Alibhai SMH. Phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Methylphenidate for reduction of fatigue levels in patients with prostate cancer receiving LHRH-agonist therapy. BJU International 2014; Mar 31. doi:10.1111/bju.12755. (epub ahead of print).</p> <p>Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, Delgado- Guay MO, Bull J, et al. Reduction of Cancer-Related Fatigue With</p>

	Dexamethasone: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial in Patients With Advanced Cancer. Journal of Clinical Oncology 2013; 31:3076-3082
Link	