



Pracovní
skupina
pro IBD



5 omylů v léčbě kortikoidy

Aleš Novotný

4.Interní klinika VFN a 1.LF UK, Praha

5 omylů v léčbě kortikoidy

- V užívání od 50. let 20. století (Truelove, Witts 1955)
- Zavedení kortikoidů do terapie UC změnilo perspektivu pacientů s IBD

- Dramatické snížení mortality

Účinnost v navození remise u aktivní IBD je nezpochybnitelná, potvrzená řadou studií

Žádná studie neprokázala význam systémových kortikoidů v případě udržení remise a prevenci relapsů

Žádná studie neprokázala význam v případě udržení remise a prevenci relapsů

IV. IBD pracovní dny, Hořovice , Kongresové centrum Zbiroh 8. – 9. března 2018

5 omylů v léčbě kortikoidy

průběhu má význam v případě udržení remise a prevence

- Systémové, „konvenční“ kortikoidy
- Topické kortikoidy
- „druhá generace“ kortikoidů (MMX formy)

IV. IBD pracovní dny, Hořovice , Kongresové centrum Zbiroh 8. – 9. března 2018

5 omylů v léčbě kortikoidy

Po více jak 60-ti letech v terapii bychom neměli mít u této skupiny léků nárok na omyly

ale....

Omyly v terapii nás mohou doprovázet na každém kroku...

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 1) v indikaci
- 2) ve výši použité dávky
- 3) v rychlosti/pomalosti snižování dávky
- 4) v monitoraci/prevenci nežádoucích účinků
- 5) 100% bezpečnost topických steroidů/steroidů 2.generace?

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 1) Omyly v indikaci
- Relativně vzácné...
- Vysoká zánětlivá aktivita onemocnění p.o. i.v.
- 8 z 10 GE
- **CAVE:** superinfekce, absces, perforace, strukturální změny
ale i délka podávání...

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 2) Omyly ve výši použité dávky (systémové kortikoidy)
- 1mg/kg (40-60mg)
- 7 z 10 GE
- 10-240mg!!! metylprednisolonu

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 3) Omyly v rychlosti/pomalosti snižování dávky
- Rozdíly v rychlosti snižování u 9 z 10 GE (1 až 6 měsíců!)
- Není jednoduché doporučení
- Individuální přístup

5 omylů v léčbě kortikoidy

- **3) Omyly v rychlosti/pomalosti snižování dávky**
- Různé možnosti snižování....
- ***Rapid on and off*** – počáteční dávka 40mg vysazení během 2-4 týdnů – minimum nežádoucích účinků, časný relaps
- ***High dose, slow taper*** – 60mg vysazení během 8 (12) týdnů – lepší efekt, větší NÚ
- ***Low dose and slow taper*** – 20 (40)mg - neadekvátní efekt, čtenější NÚ
- ***Autopilot taper*** – fixní předem dané snižování

5 omylů v léčbě kortikoidy

- **3) Omyly v rychlosti/pomalosti snižování dávky**
- Efekt 60mg je jen o málo větší než 40mg
- rozdíl v nežádoucích účincích !!!
- snížení na 20mg během 10-14 dní poté vysadit během 4-6 týdnů
- Nemůžeme-li vysadit kortikoidy do 60 dní – **kortikodependence!**

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 4) Omyly v monitoraci/prevenci nežádoucích účinků
- *Kortikoterapie vede k řadě nežádoucím účinkům...*
- *metabolické* (hyperglykemie, Na retence, hypokaliemie, hypercholesterolemie, hyper TG, steatosa jater, hypertenze)
- *neuropsychické změny* (změny nálady, deprese)
- *kožní změny* (hirsutismus, strie)
- *oční změny* (katarakta, glaukom)

IV. IBD pracovní dny, Hořovice , Kongresové centrum Zbiroh 8. – 9. března 2018

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 4) Omyly v monitoraci/prevenci nežádoucích účinků
 - *Riziko infekcí* (CD, CMV, TB, HBV)
 - ***Osteoporosa* (prevalence 17-41%!!!)**
 - ***Osteopenie* (22-67%!!!)**
- V současné době kortikoterapie samotná není rizikovým faktorem vředové choroby...

IV. IBD pracovní dny, Hořovice , Kongresové centrum Zbiroh 8. – 9. března 2018

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 4) Omyly v monitoraci/prevenci nežádoucích účinků
- **Detrakční syndrom** (Synonyma – sekundární adrenokortikální nedostatečnost, iatrogenní hypokortikalizmus)
- Útlum osy hypotalamus – hypofýza - nadledviny
- Klinické projevy – únavnost, slabost, artralgie, myalgie, nausea, nechutenství, slabost, hypotenze, febrilie, deskvamace kůže
- Vzniká i po náhlém snížení dávky
- *Snížená funkční rezerva přetrvává i 6-12 měsíců po vysazení*

IV. IBD pracovní dny, Hořovice , Kongresové centrum Zbiroh 8. – 9. března 2018

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 4) Omyly v monitoraci/prevenci nežádoucích účinků
 - a jak dopadl miniprůzkum...?
 - 10 z 10 - „moon face“
 - 9 z 10 – prevence VCHGD PPI
 - 8 z 10 – sledují mineralogram
 - 5 z 10 – riziko infekce
 - 4 z 10 – riziko osteoporosy
 - 2 z 10 – denzitometrie

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 5) 100% bezpečnost topických steroidů/steroidů 2.generace ???
- topické – *budesonid*
- Steroidy 2.generace – *budesonid MMX, beclomethason dipropionát, prednisolon metasulfobenzoat*
- bezpečné ano, ale ne 100%...

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 5) 100% bezpečnost topických steroidů/steroidů 2.generace
???

Budesonid

- Vysoká afinita se glukokortikoidnímu receptoru
- Pevná vazba na receptor ve tkáni
- Vysoká clearance při průchodu játry
- Systémová dostupnost při podání 20% (po 8 týdnech léčby 10%)

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 100% bezpečnost topických steroidů/steroidů 2.generace ???
- MMX formu nezná 5 z 10 GE
- 7 z 10 nepočítá s nežádoucími účinky
- 9 z 10 nesleduje možné nežádoucí účinky topických steroidů

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 5) 100% bezpečnost topických steroidů/steroidů 2.generace ??

Table 2 | Potential corticosteroid-related adverse effects*

Adverse event	CORE I ⁴²			CORE II ³³		
	Budesonide MMX, 9 mg (n = 127)	Placebo (n = 129)	Mesalazine delayed-release, 2.4 g (n = 127)	Budesonide MMX, 9 mg/day (n = 128)	Placebo (n = 129)	pH-dependent budesonide, 9 mg/day (n = 126)
Moon face	0	0	1 (0.8)	2 (1.6)	4 (3.1)	1 (0.8)
Striae rubrae	0	2 (1.6)	0	NR	NR	NR
Flushing	0	1 (0.8)	2 (1.6)	0	1 (0.8)	1 (0.8)
Fluid retention	2 (1.6)	1 (0.8)	1 (0.8)	0	2 (1.6)	0
Mood changes	5 (4.0)	3 (2.3)	2 (1.6)	2 (1.6)	7 (5.4)	6 (4.8)
Sleep changes	4 (3.2)	7 (5.4)	1 (0.8)	3 (2.3)	4 (3.1)	7 (5.6)
Insomnia	5 (4.0)	6 (4.7)	2 (1.6)	1 (0.8)	2 (1.6)	3 (2.4)
Acne	3 (2.4)	3 (2.3)	4 (3.1)	1 (0.8)	2 (1.6)	3 (2.4)
Hirsutism	0	0	0	0	0	1 (0.8)

Figure adapted with permission from Travis *et al.*³³ and Sandborn *et al.*⁴²

MMX, Multi Matrix; NR, not reported.

* Prespecified adverse events of special interest.

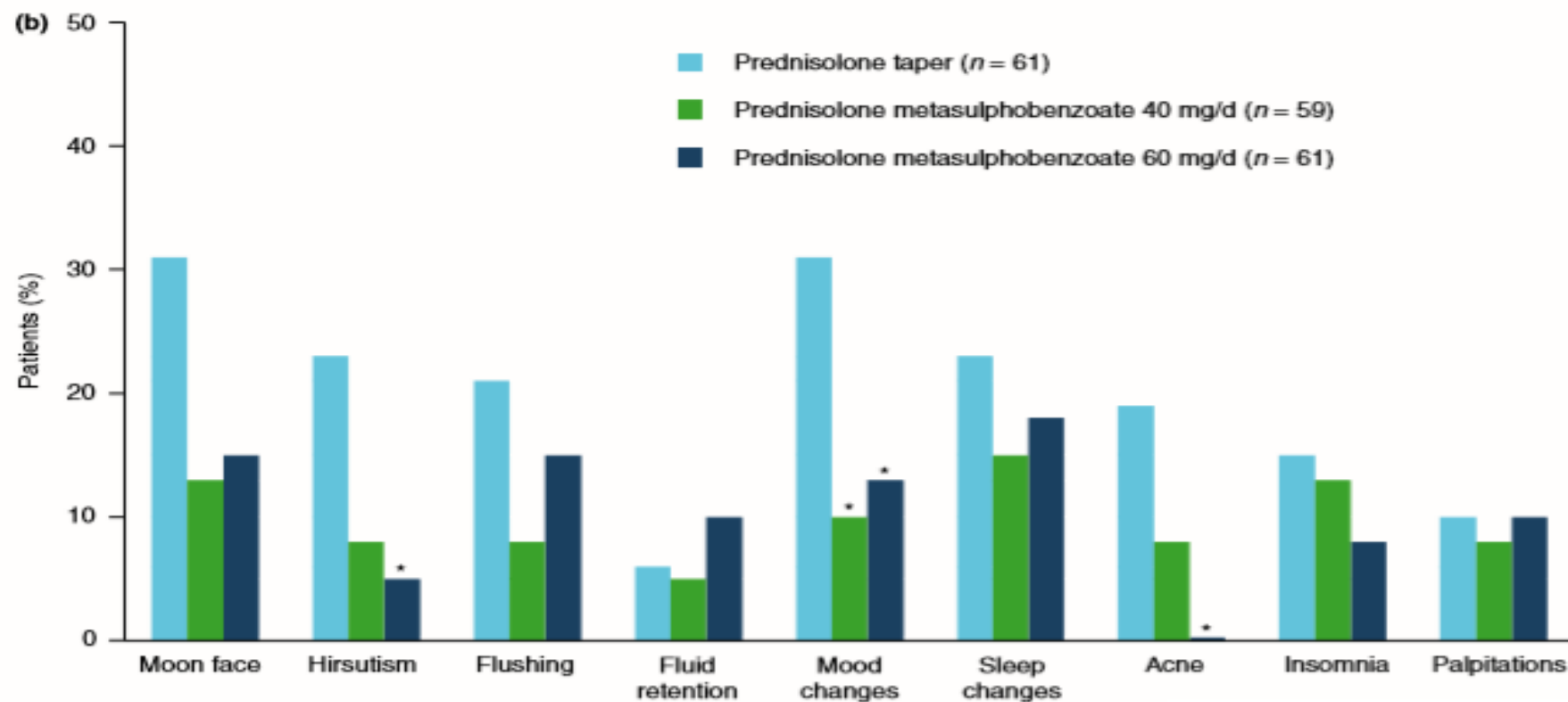
1026

Aliment Pharmacol Ther 2016; 44: 1018-1029

IV. IBD pracovní dny, Hořovice, Kongresové centrum Zbiroh 8. – 9. března 2018

5 omylů v léčbě kortikoidy

- 5) 100% bezpečnost topických steroidů/steroidů 2.generace ??



Aliment Pharmacol Ther 2016; 44: 1018-1029

IV. IBD pracovní dny, Hořovice, Kongresové centrum Zbiroh 8. – 9. března 2018

5 omylů v léčbě kortikoidy

- Bez kortikoidů se u IBD neobejdeme
- Bereme je jako běžnou záležitost
- Komplikace léčby kortikoidy jsou časté, ale často je přehlížíme, bagatelizujeme
- Nezbytná prevence možných nežádoucích účinků
- Topické steroidy/tzv steroidy 2.generace jsou účinné, bezpečné ale ne 100%
- **Správné užití kortikoidů s minimalizací nežádoucích účinků je skutečným *ars medici***

IV. IBD pracovní dny, Hořovice , Kongresové centrum Zbiroh 8. – 9. března 2018