

ΈΝΑΡΞΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΚΟΡΤΙΖΟΝΗΣ

Άννη Καλογήρου
Ρευματολόγος

εισαγωγή

Είναι γεγονός:

- Η κορτιζόνη αποτελεί ένα πολύ δυνατό όπλο στα χέρια του ρευματολόγου
- Η κορτιζόνη παρουσιάζει αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες
- Μεγάλος αριθμός ανεπιθύμητων ενεργειών έχει αποδοθεί στην κορτιζόνη, παρά ταύτα η αποκλειστική ευθύνη στην εμφάνισή τους δεν μπορεί πάντα να αποδοθεί σε αυτή

εισαγωγή (συνέχεια)

Κι άλλοι παράγοντες μπορεί να παίζουν ρόλο στην εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών όπως

- η φύση και η βαρύτητα του υποκείμενου νοσήματος
- η συνοσηρότητα
- η συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών ουσιών

ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΔΟΣΗ ΕΝΑΡΞΗΣ ΣΤΗ ΡΑ
ΚΑΙ ΓΙΑ ΠΟΣΟ ΚΑΙΡΟ



Δόση έναρξης, ώρα χορήγησης, σχήμα μείωσης, διάρκεια χορήγησης

Ορισμοί :

- Χαμηλή δόση < 7,5 mg πρεδνιζόνης
- Μεσαία δόση 7,5 - 30 mg πρεδνιζόνης
- Υψηλή δόση 30-100 mg πρεδνιζόνης
- Πολύ υψηλή ≥ 100 mg πρεδνιζόνης

Δόση έναρξης

- Τα γλυκοκορτικοειδή (ΓΚ) ενδείκνυνται per os στην αντιμετώπιση της ενεργούς ρευματοειδούς αρθρίτιδας αρχικά, ιδιαίτερα σε πρώιμη νόσο με υψηλή ενεργότητα αλλά και σε ηπιότερη νόσο όπου τα ΜΣΑΦ έχουν αποτύχει. (παράλληλη χορήγηση ενδείκνυται όταν επιθυμούμε ταχύτερη και μεγαλύτερη ανταπόκριση)
- Συνήθης δόση έναρξης
5 - 20 mg πρεδνιζόνης, βάσει κλινικής εμπειρίας ανάλογα τη βαρύτητα της αρθρικής φλεγμονής και την ελάχιστη δόση που απαιτείται για την επίτευξη του στόχου.
≤ 15 mg πρεδνιζόνης

Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with glucocorticoids: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis S L Gorter,¹ Johannes W Bijlsma,² M Cutolo,³ J Gomez-Reino,^{4,7} M Kouloumas,⁵ J S Smolen,⁶ R Landewé¹ *Ann Rheum Dis* 2010;**69**:1010–1014. doi:10.1136/ard.2009.127332)

- Οι περισσότεροι ασθενείς φαίνεται να ελέγχονται με 5-10mg/ ημερησίως με παράλληλη έναρξη DMARD.

Shur Peter H, Cohen Stanley. Initial treatment of moderately to severely active rheumatoid arthritis. 2013 Up To Date

Διάρκεια χορήγησης

- ❑ τα ΓΚ θα πρέπει να ελαττωθούν όσο το δυνατόν συντομότερα
- ❑ με στόχο : τη συνεχή μείωση ως τη διακοπή τους, με την προϋπόθεση να διατηρηθεί η ύφεση.
- ❑ Έχουμε στο νου μας ότι τα οφέλη της χορήγησης DMARD θα πρέπει να μας επιτρέψουν τη μείωση ή διακοπή της κορτιζόνης σε 4-6 μήνες.

Σχήμα μείωσης

Γενικά ισχύει :

- μείωση 10-20% της δόσης κάθε 1-2 εβδομάδες μέχρι η δόση να φτάσει τα 10 mg και στη συνέχεια η μείωση συνεχίζεται πιο αργά σε χρόνια χρήση.

HOCHBERG MARC et al. RHEUMATOLOGY, Fourth Edition

- Σταδιακή μείωση απαιτείται σε οποιοδήποτε ασθενή έχει λάβει πρεδνιζόνη ή ισοδύναμό της σε δόση ≥ 20 mg (Up to Date*) ή 7.5 mg (EULAR recommendations **) για περισσότερο από 3 εβδομάδες ή σε οποιοδήποτε ασθενή με εικόνα συνδρόμου Cushing

*Cristy NP. Principles of systemic corticosteroid therapy in nonendocrine disease. In : Current Therapy in Endocrinology and Metabolism, 3rd Ed, Bardin CW, BC Decker, New York 1988

** Duru N, et al. EULAR evidence-based and consensus based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases Ann Rheum Dis 2013 : 0 :1-9

Ώρα χορήγησης

- Είναι προτιμότερο να χορηγείται πρωινές ώρες ώστε να περιορίζεται η αλληλεπίδραση της με το φυσιολογικό κιρκάδειο ρυθμό του οργανισμού.

Buttgereit F et al. Low -dose prednisone chronotheapy for rheumatoid arthritis : a randomised clinical trial (CAPRA-2). *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 204-210

- Στη ΡΑ : προτιμότερη η απογευματινή/βραδυνή χορήγηση

Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with glucocorticoids: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis S L Gorter,¹ Johannes W Bijlsma,² M Cutolo,³ J Gomez-Reino,^{4,7} M Kouloumas,⁵

J S Smolen,⁶ R Landewé¹ *Ann Rheum Dis* 2010;**69**:1010–1014. doi:10.1136/ard.2009.127332

ΠΟΙΟΣ ΕΙΝΑΙ Ο ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΠΡΟΗΓΗΘΕΙ
ΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ



Προκαταρκτικός έλεγχος

Κατά τη χορήγηση ΓΚ προσπαθούμε να μειώσουμε τις ανεπιθύμητες ενέργειες ακολουθώντας τα παρακάτω βήματα

- Χορήγηση της μικρότερης δυνατών δόσης για το συντομότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για την επίτευξη του στόχου
- Αντιμετώπιση συνοσηρών καταστάσεων που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών
- Στενή παρακολούθηση των ασθενών υπό γλυκοκορτικοειδή

Προκαταρκτικός έλεγχος

Οι παράγοντες κινδύνου που θα πρέπει να εκτιμηθούν εξ αρχής είναι

- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Αρτηριακή Υπέρταση
- Δυσλιπιδαιμία
- Καρδιακή Ανεπάρκεια
- Καταρράκτης ή Γλαύκωμα
- Ενεργό πεπτικό έλκος
- Συγχορήγηση ΜΣΑΦ
- Αποκλεισμός λοίμωξης
- Χαμηλή BMD

Προκαταρκτικός έλεγχος

Baseline

- Γλυκόζη ορού
- Λιπίδια
- Μέτρηση BMD (προτιμότερο της ΣΣ εφόσον ο/η ασθενής αναμένεται να λάβει ΓΚ >6 μήνες)

Guidelines for monitoring drug therapy in rheumatoid arthritis. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Arthritis Rheum 1996; 39:723

Hoes JN, Jacobs JW, Boers M, et al EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2007; 66:1560

Συνηθίζεται επίσης να ζητούνται

- Ακτινογραφία θώρακος
- Mantoux
- Έλεγχος για ηπατίτιδες HBV, HCV και HIV

Προκαταρκτικός έλεγχος

Παρακολούθηση

- Γλυκόζη
- Καταγραφή συμπτωμάτων όπως πολυδιψία, οίδημα, δύσπνοια, οφθαλμικές διαταραχές, δερματικά προβλήματα, συμπτώματα οστεονέκρωσης
- Σωματικό βάρος
- Αρτηριακή Πίεση
- Λιπίδια
- BMD με DEXA

Εμβολιασμοί

Οι ασθενείς υπό μέτρια/υψηλή δόση πρεδνιζόνης θα πρέπει να ακολουθούν τις συστάσεις που ισχύουν γενικά για ασθενείς με ρευματολογικό νόσημα υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία δηλαδή:

- **Αντιγριππικό εμβόλιο**
- **Αντιπνευμονιοκοκκικό εμβόλιο**

Εμβολιασμοί

Κατά περίπτωση

- αντιτετανικό εμβόλιο και αντιτετανικός ορός
- για HPV
- σε υποσπληνικούς/ασπληνικούς ασθενείς εμβόλια γρίπης, πνευμονιόκοκκου, Αιμόφιλου, Μηνιγγιτιδόκοκκου c
- Σε άτομα υψηλού κινδύνου εμβόλιο για ηπατίτιδα HAV, HBV
- Σε άτομα που πρόκειται να ταξιδέψουν ότι ισχύει για το γενικό πληθυσμό (όχι με ζώντα στελέχη)

Εμβολιασμοί

Όσον αφορά εμβολιασμούς με ζώντα στελέχη

- μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που έλαβαν πρεδνιζόνη ή ισοδύναμο σε δόση <20 mg ημερησίως για ≤ 14 ημέρες, ή σε τοπική ενδοαρθρική χρήση ή με aerosol.
- Διαφορετικά για να χορηγηθεί εμβόλιο με ζωντανό στέλεχος θα πρέπει να έχει αντιπαρέλθει 1 μήνας από τη διακοπή της κορτιζόνης

Tip Είναι προτιμότερο τα εμβόλια να χορηγούνται σε περιόδους που το νόσημα είναι σε ύφεση

ΤΙ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΧΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ
ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΤΙΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΜΙΑΣ ΤΕΤΟΙΑΣ
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



Μακροχρόνια ασφάλεια

- Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες τυπικά εμφανίζονται σε χρόνια χρήση δηλαδή > 6 μήνες και σε δόσεις ≥ 10 mg ημερησίως εκτός της απώλειας οστικής μάζας που μπορεί να εμφανιστεί και σε μικρότερες δόσεις.

Da Silva JA, Jacobs JW, Kirwan JR, et al. Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis : published evidence and prospective trial data. Ann Rheum Dis 2006; 65 : 285

(One study of patients with RA found that the average daily prednisone dose was the strongest predictor of a serious AE potentially to GK therapy – odds ratio = **4,5 for 5 to 10 mg and 32,3 for 10 to 15 mg**)

Saag KG, Koehnke R, Cadwell JR, et al. Low dose long term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis : an analysis of serious adverse events. Am J Med 1994 ; 96 : 115

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΜΑΛΑΚΑ ΜΟΡΙΑ

- Λέπτυνση επιδερμίδας
- Πορφύρα (μη ψηλαφητή)

τις 2 παραπάνω A/E έχουν εμφανίσει το 46% ασθενών
υπό πρεδνιζόνη σε δόση ≥ 20 mg και για ≥ 3 μήνες

Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, et al. Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. Br J Dermatol 2007 ; 157: 142

- Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ακανθοκυτταρικού και βασικοκυτταρικού Ca δέρματος
- Ακμή εκ στεροειδών
- Υπερτρίχωση
- Αλωπεκία
- Δασυτριχισμός
- Ραβδώσεις

Karagas MR, Cushing GL Jr, Greenberg ER, et al. Non –Melanoma skin cancers and glucocorticoid therapy. Br J Cancer 2001: 85:683

Sorensen HT, Mellekjaer L, Nielsen GL, et al. Skin cancers and non –Hodgkin lymphoma among users of systemic glucocorticoids: a population-based cohort study .J Nat Cancer Inst 2004 ; 96: 709

Fries JF, Williams CA, Ramey d, Bloch DA. The relative toxicity of disease – modifying antirheumatic drugs. Arthritis Rheum 1993; 36: 297

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΟΦΘΑΛΜΟΙ

- καταρράκτης (οπίσθιος, υποκάψιος, αμφοτερόπλευρος, αργή εξέλιξη, πιο συχνά στα παιδιά), σε δόσεις $\geq 10 \text{ mg}$ για μεγάλο χρονικό διάστημα
- γλαύκωμα / επιδείνωση αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης
- εξώφθαλμος
- πιο σπάνια : οίδημα βλεφάρων και οφθαλμικών μυών, κεντρική χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια

Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, et al. Dose –related patterns of glucocorticoid-induced side effects. Ann Rheum Dis 2009; 68; 1119

Skalka HW, Prchal JT. Effect of corticosteroids on cataract formation. Arch Ophthalmol 1999; 15: 439

Triparhi et al, Corticosteroids and glaucoma risk. Drugs aging 1999; 15: 439

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα μπορεί να εμφανιστούν και σε δόσεις των 7.5 mg

Wei L, MacDonald TM, Walker BR. Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2004; 141: 764

tip : Μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από το καρδιαγγειακό σύστημα έχουν οι ασθενείς με εμφάνιση Cushing

Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Risk of cardiovascular events in people prescribed glucocorticoids with iatrogenic Cushing syndrome : cohort study . *BMJ*2012; 345 : e4928

- ❑ Στεφανιαία νόσος, ΟΕΜ
- ❑ Καρδιακή ανεπάρκεια
- ❑ Αθηρωματική νόσος
- ❑ ΑΕΕ, ΠΙΕ
- ❑ Αρρυθμίες, αιφνίδιος θάνατος – έχουν συσχετισθεί με ώσεις κορτιζόνης

Souverain PC, Berard A, Van Staa TP, ET AL. Use of oral glucocorticoids and risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in population based case-control study . *Heart* 2004; 90; 859

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΛΙΠΙΔΙΑ

Η επίδραση των ΓΚ στην αθηρωματική νόσο φαίνεται να μεσολαβείται από την δράση τους στα λιπίδια

- Όσον αφορά την επίδραση των γλυκοκορτικοειδών στο λιπιδαιμικό προφίλ τα δεδομένα διαφέρουν
- άλλα υποστηρίζουν πως δόσεις $\geq 10\text{mg}$ ημερησίως αυξάνουν τη VLDL ενώ
- άλλα υποστηρίζουν πως η χρήση της κορτιζόνης μπορεί να δράσει ωφέλιμα στη δυσλιπιδαιμία (ιδιαίτερα στη RA επιδρώντας στη διαδικασία της φλεγμονής, καθώς η ενεργότητα της νόσου μπορεί να σχετίζεται με καρδιαγγειακό κίνδυνο και με δυσλιπιδαιμία)

Choi HK, Seeger JD. Glucocorticoid use and serum lipid levels in US adults : the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum 2005 ; 53; 528

Leong KH, Koh ET, Feng PH, Boey ML. Lipid profiles in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1994; 21:1264

Boers M, Nurmohamed MT, Doelman CJ, ET AL. Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2003; 62: 842

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι

- η απορρύθμιση προϋπάρχοντος ΣΔ ή
- η εμφάνιση ΣΔ σε ασθενή με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη παρά
- η de novo εμφάνιση ΣΔ (προδιαθετικοί παράγοντες : οικογενειακό ιστορικό, παχυσαρκία, μεγάλη ηλικία, **PA** ενεργός – προδιάθεση για αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη).

Αποκαθίσταται συνήθως με τη διακοπή της κορτιζόνης ή διαφορετικά αντιμετωπίζεται όπως ο κλασσικός ΣΔ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- ❑ Οστεοπόρωση (προφύλαξη με συμπλήρωμα διατροφής και επιπλέον αγωγή για ΟΠ κατά περίπτωση, ισορροπημένη διατροφή, άσκηση, διακοπή καπνίσματος, περιορισμός κατανάλωσης αλκοόλ)
- ❑ Οστεονέκρωση
- ❑ Καθυστέρηση ανάπτυξης στα παιδιά
- ❑ Μυική αδυναμία, μυοπάθεια εκ στεροειδών (κεντρομελική άνω και κάτω άκρων)

Kumagai S, Kawano S, Atsumi T, et al. Vertebral fracture and bone density in women receiving high dose glucocorticoids for treatment of autoimmune diseases. *J Rheumatol* 2005; 32:863

O' Brien CA, Jia D, Plotkin LI, et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. *Endocrinology* 2004 ; 145; 1835

Duru N, et al. EULAR evidence-based and consensus based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases *Ann Rheum Dis* 2013 ; 0 :1-9

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- ❑ Διαταραχές ύπνου
- ❑ Εφορία
- ❑ Ανησυχία
- ❑ Υπομανία / μανία
- ❑ Κατάθλιψη
- ❑ Σύγχυση
- ❑ Ψύχωση (σχεδόν αποκλειστικά σε δόσεις ≥ 20 mg και μεγάλο χρονικό διάστημα, μεγαλύτερη πιθανότητα σε άτομα με ιστορικό, αντιμετωπίζεται με μείωση της δόσης και αντιψυχωσικά φάρμακα)
- ❑ Αποπροσανατολισμός
- ❑ Αγχώδης νεύρωση
- ❑ Διαταραχές μνήμης

Fardet L, Petersen I. Suicidal Behavior and Severe Neuropsychiatric Disorders following Glucocorticoid Therapy in Primary care. Am J Psychiatry 2012

Wolkowitz OM, Burke H, Epel ES, Reus VI. Glucocorticoids. Mood, memory, and mechanisms. Ann N Y Acad Sci 2009; 1179: 19

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Τα γλυκοκορτικοειδή συσχετίζονται με την εμφάνιση

- γαστρίτιδας
- πεπτικού έλκους
- αιμορραγία ΓΕΣ

Φαίνεται ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης πεπτικού έλκους από τη χορήγηση κορτιζόνης και μόνο, είναι χαμηλός, αυξάνεται όμως σημαντικά στη συγχορήγηση με ΜΣΑΦ

- Παγκρεατίτιδα είναι πιο πιθανό να εμφανισθεί την 4^η – 14^η ημέρα από την έναρξη της θεραπείας

Sadr-Azoli O, Mattsson F, Bexlius TS, et al. Association of oral glucocorticoid use with an increased risk of acute pancreatitis : a population based nested case control study. JAMA Intern Med 2013

Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Corticosteroid use in peptic ulcer disease : role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Ann Intern Med 1991; 114:735

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΝΕΦΡΟΙ

- Αρτηριακή Υπέρταση (άγνωστος μηχανισμός)
- Κατακράτηση υγρών
- Καλιούρηση
- υποκαλιαιμία
- μεταβολική αλκάλωση

Kenneth G, Daniel e Furst, Major side effects of systemic glucocorticoids. UpTo Date Literature review current through Jul 2013

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Γυναίκες : διαταραχές εμμήνου ρύσεως/αμηνόρροια, υπογονιμότητα
 - ▣ Εγκυμοσύνη : καθυστέρηση στην ενδομήτριο ανάπτυξη
- Άνδρες : υπογονιμότητα

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Αυξημένη προδιάθεση σε λοιμώξεις : κοινές βακτηριακές, ιογενείς, μυκητιασικές αλλά και ευκαιριακές
- Προδιαθετικοί παράγοντες :
 - Ρευματοειδής αρθρίτιδα
 - ενδονοσοκομειακοί ασθενείς
 - μεγάλη ηλικία
 - συγχορήγηση άλλων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων
 - καθυστερημένη διάγνωση εξαιτίας της κάλυψης σημείων και συμπτωμάτων (π.χ πυρετός) ή κοινών σημείων όπως η *λευκοκυττάρωση*

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΑΞΟΝΑ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ ΥΠΟΦΥΣΗΣ

Αναμένεται

- σε οποιοδήποτε ασθενή έλαβε ≥ 20 mg (κατά άλλους ≥ 7.5 mg) πρεδνιζόνης ή ισοδύναμού της για ≥ 3 εβδομάδες ή όταν παρουσιάζει Cushing.
- Πρόληψη : σταδιακή μείωση δόσης, ρύθμιση δόσης προεγχειρητικά ή σε άλλες καταστάσεις όπως λοίμωξη, stress, ενημέρωση ασθενών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΣ CUSHING

Δοσοεξαρτώμενη επιπλοκή που εξαρτάται και από τη διάρκεια θεραπείας, μπορεί να εμφανισθεί και από τον 1^ο μήνα θεραπείας με υψηλές δόσεις, ο χρόνος εμφάνισης όμως ποικίλει σημαντικά από ασθενή σε ασθενή .

Εκδηλώνεται με :

- ❑ Ανακατανομή σωματικού λίπους, παχυσαρκία κορμού, αύξηση σωματικού βάρους
- ❑ Εικόνα αυχένα βουβαλιού
- ❑ Πανσεληνοειδές προσωπείο
- ❑ Επίσης : γλαύκωμα, καταρράκτης, καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση, ακμή, ΑΥ, οστεοπόρωση, διαταραχές εμμήνου ρύσεως

Μπορεί να περιοριστεί με τη μείωση της δόσης και ίσως να προληφθεί με την εναλλάξ χορήγηση (που όμως δεν ενδείκνυται στη ρευματοειδή αρθρίτιδα)

Γενικές αρχές για την πρόληψη της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών

- ❑ Χορήγηση της μικρότερης δυνατής δόσης για το συντομότερο χρονικό διάστημα
- ❑ Αντιμετώπιση προϋπάρχοντων νοσημάτων (ΑΥ, ΣΝ κτλ)
- ❑ Παρακολούθηση ασθενών

Tip : Η τοξικότητα που οφείλεται στην κορτιζόνη είναι τουλάχιστον μερικώς αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της. Εξαίρεση αποτελούν ο καταρράκτης, η αθηρωματική επίδραση της κορτιζόνης και σε μικρότερο βαθμό η οστεοπόρωση και η οστεονέκρωση

ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΚΑΠΟΙΑ ΦΑΡΜΑΚΑ , Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΤΩΝ
ΟΠΙΩΝ ΘΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΜΑΣ ΑΝΗΣΥΧΗΣΕΙ



Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

- ❑ Φάρμακα που αυξάνουν το μεταβολισμό της κορτιζόνης και μειώνουν την αποτελεσματικότητα της
 - ❑ Αντιεπιληπτικά (καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοίνη)
 - ❑ Ριφαμπικίνη
 - ❑ St Johns' wort
 - ❑ Aluminium/magnesium hydroxide (ενώσεις αλουμινίου σε μεγάλες δόσεις)
- ❑ Φάρμακα που ελαττώνουν το μεταβολισμό και αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της
 - ❑ Μακρολίδια
 - ❑ Κετοконаζόλη
 - ❑ Ινδομεθακίνη, Ναπροξένη

Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoidarthritis: published evidence and prospective trial data

J A P Da Silva, J W G Jacobs, J R Kirwan, M Boers, K G Saag, L B S Ine^ˆs, E J P de Koning, F Buttgereit, M Cutolo, H Capell, R Rau, J W J Bijlsma

Ann Rheum Dis 2006;65:285–293. doi: 10.1136/ard.2005.038638

ΚΑΙ ΜΕ ΤΟ ΘΕΜΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ



Έναρξη αντιοστεοπορωτικής αγωγής

Γενικά ισχύει : όλοι οι ασθενείς σε χρόνια λήψη κορτιζόνης δηλ για 6 μήνες και περισσότερο και σε δόση ≥ 5 mg ημερησίως ή ≥ 7.5 mg για 3 μήνες και περισσότερο θα πρέπει να λαμβάνουν 1000 mg ασβεστίου/ημ και 400-800 I.U. Vit D /ημ (και μέτρηση BMD 1 φορά ετησίως για όσο συνεχίζεται η κορτιζονοθεραπεία)

Για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ≥ 50 ετών που λαμβάνουν ή πρόκειται να λάβουν θεραπεία ΓΚ :

Με χαμηλό κίνδυνο δηλ. Frax < 10% 10ετής πιθανότητα μειζ. ΟΠ κατάγματος

- ΓΚ < 7.5 mg και ≥ 3 μήνες δεν συνιστάται επιπλέον αγωγή
- ΓΚ ≥ 7.5 mg και ≥ 3 μήνες αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη ή ζολεδρονικό οξύ

Με μέτριο κίνδυνο δηλ FRAX 10-20% 10ετής πιθανότητα μειζ. ΟΠ κατάγματος

- ΓΚ < 7.5 mg και ≥ 3 μήνες Αλενδρονάτη ή ρισεδρονάτη
- ΓΚ ≥ 7.5 mg και ≥ 3 μήνες αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη ή ζολεδρονικό οξύ

Με υψηλό κίνδυνο δηλ FRAX >20% 10ετής πιθανότητα μειζονος ΟΠ κατάγματος

- ΓΚ < 5 mg για < 1 μήνα αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη ή ζολεδρονικό οξύ
- ΓΚ ≥ 5 mg για < 1 μήνα ή οποιαδήποτε δόση για > 1 μήνα αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη , ζολεδρονικό οξύ ή τεριπαρατίδη

Έναρξη αντιοστεοπορωτικής αγωγής

Για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες < 50 χρονών που λαμβάνουν ή πρόκειται να λάβουν θεραπεία με ΓΚ και με ιστορικό κατάγματος

Γυναίκες που εν δυνάμει δεν θα τεκνοποιήσουν ή άνδρες < 50 ετών

- ΓΚ ≥ 5 mg για 1-3 μήνες Αλενδρονάτη ή ρισενδρονάτη
- ΓΚ ≥ 7.5 mg για 1-3 μήνες αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη ή ζολεδρονικό οξύ
- ΓΚ > 3 μήνες αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη, ζολεδρονικό οξύ ή τεριπαρατίδη

Γυναίκες που εν δυνάμει θα τεκνοποιήσουν

- ΓΚ για 1-3 μήνες καμία οδηγία
- ΓΚ < 7.5 mg καμία οδηγία
- ΓΚ > 7.5 mg αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη ή τεριπαρατίδη

JENNIFER M. GROSSMAN, REBECCA GORDON, VEENA K. RANGANATH, CHAD DEAL, LIRON CAPLAN, WEILING CHEN, JEFFREY R. CURTIS, DANIEL E. FURST, MAUREEN MCMAHON, NIVEDITA M. PATKAR, ELIZABETH VOLKMANN, AND KENNETH G. SAAG American College of Rheumatology 2010 Recommendations for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis, Arthritis Care and Research Vol 62 No. 11, November 2010, pp 1515-1526

ΠΟΛΛΟΙ ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΣΥΝΗΘΙΖΟΥΝ ΝΑ ΔΙΝΟΥΝ
ΓΑΣΤΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΣΕ ΚΑΘΕ ΑΣΘΕΝΗ ΠΟΥ
ΛΑΜΒΑΝΕΙ ΓΛΥΚΟΚΟΤΙΚΟΕΙΔΗ



Γαστροπροστασία

- Τα γλυκοκορτικοειδή σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πεπτικού έλκους ειδικά όταν συνδυάζονται με ΜΣΑΦ.
- Οι ασθενείς λοιπόν θα πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο αυτό
- Γαστροπροστατευτικά σκευάσματα (όπως ppi) θα πρέπει να συνταγογραφούνται σε *υψηλού κινδύνου* ασθενείς δηλαδή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ΜΣΑΦ, ή έχουν ενεργό πεπτικό έλκος ή σε ηλικιωμένους ασθενείς με ενεργό φλεγμονή.
- Δεν συστήνεται γαστροπροστασία με τη χορήγηση κορτιζόνης μόνο, σύμφωνα με τα τελευταία δεδομένα.

ΠΟΛΛΟΙ ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΣΥΝΙΣΤΟΥΝ ΜΕΙΩΣΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ
ΑΛΑΤΙΟΥ & ΖΑΧΑΡΗΣ



Δίαιτα

- Επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D
- Περιορισμός στην κατανάλωση αλκοόλ
- Συνηθίζεται η σύσταση για περιορισμένη κατανάλωση αλατιού, ζάχαρης και λίπους (δεν υπάρχει σαφής σύσταση στα τελευταία δεδομένα)
- Άλλες συστάσεις που αφορούν στο lifestyle : διακοπή καπνίσματος, γυμναστική (για ενδυνάμωση μυών και weight bearing)

ΚΑΙ ΑΝ Η ΑΣΘΕΝΗΣ ΧΡΕΙΑΣΤΕΙ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ



Προεγχειρητική ρύθμιση δόσης

□ Μικρό χειρουργείο : Η συνήθης δόση

□ Μεσαίο χειρουργείο (π.χ αρθροπλαστική) :

Χορηγούμε τη συνήθη πρωινή δόση , μετά

→ 50 mg i.v. υδροκορτιζόνης ακριβώς πριν το χειρουργείο, μετά

→ 25 mg υδροκορτιζόνης κάθε 8 ώρες για 24 ώρες και μετά

→ τη συνήθη δόση

□ Μεγάλο χειρουργείο (π.χ κολεκτομή) :

Χορηγούμε τη συνήθη πρωινή δόση , μετά

→100 mg i.v. υδροκορτιζόνης πριν την αναισθησία, μετά

→ 50 mg i.v. υδροκορτιζόνης κάθε 8 ώρες για 24 ώρες και μετά

→ μειώνουμε κατά μισό τη δόση ημερησίως μέχρι το επιθυμητό δοσολογικό σχήμα

Νέες μορφές κορτιζόνης (modified)

- Low-dose chronotherapy : πρόκειται για τροποποιημένη μορφή πρεδνιζόνης που καθυστερεί την απελευθέρωση του φαρμάκου 4 ώρες περίπου από τη βραδινή χορήγησή του . Η μορφή αυτή δημιουργήθηκε στην προσπάθεια να ελεγχθεί η ένταση των πρωινών συμπτωμάτων στη ΡΑ , μέσω της "απενεργοποίησης" των προφλεγμονωδών κυτταροκινών , συμπεριλαμβανομένης της IL -6, που παράγονται αργά το βράδυ.
- Ο όρος χρονοθεραπεία στηρίχθηκε στην προσπάθεια της μορφής αυτής της πρεδνιζόνης να «συνταχθεί» με τον κirkάδιο ρυθμό της ενδογενούς κορτιζόνης.
- Σύμφωνα με περιορισμένο αριθμό τυχαιοποιημένων μελετών, η μορφή αυτή φαίνεται να είναι περισσότερο αποτελεσματική από την κλασική στην πρωινή δυσκαμψία ενώ έχει περίπου τα ίδια αποτελέσματα στα υπόλοιπα συμπτώματα.
- Η αποτελεσματικότητα στην κλινική πράξη, η ασφάλεια και η σχέση κόστους-οφέλους βρίσκονται ακόμα υπό μελέτη.

Ευχαριστώ πολύ

Μαλέας Κ.

Μετέωρα,

1925-1927

