



ZÁVISLOST NA KORTIKOIDECH A ODVYKACÍ STAV – JAK VYPADÁ A ČEHO SI U PACIENTŮ VŠÍMAT?

Bc. Zuzana Krotilová

13.06.2024

zuzana.krotilova@nic.cz





OSNOVA PREZENTACE

- Co je RSS, TSA, TSW, kód dle MKN-11 a výzkum v rámci bakalářské práce
- Pozitiva vs. negativa terapie kortikoidy
- Mechanismus vzniku RSS
- Typy a diferenciální diagnostika
- Symptomy, fotografie a léčba
- Jak lze této komplikaci předejít?
- Reference

CO JE RSS, TSA, TSW?

Red Skin Syndrome, Topical Steroid Addiction, Topical Steroid Withdrawal

iatrogenní potenciální komplikace dlouhodobé a/nebo neúměrné terapie externími kortikoidy a souběh více symptomů, které po ní mohou nastat

prevalence – 12 % pacientů na dlouhodobé terapii

rizikové faktory – ženské pohlaví, aplikace na obličej a/nebo oblast třísel, aplikace silně potentních kortikoidů (lokace, trvání, potence), děti

někdy nezpůsobeno konáním lékaře (volně prodejný Hydrokortizon Léčiva, Zovirax DUO)

Nově mezi Poruchami způsobenými užíváním návykových látek

DIAGNÓZA dle ICD-11 A MKN-11: 6C4E.2

6C4E.2 Závislost na jiné specifikované psychoaktivní látce

Foundation URI: <http://id.who.int/icd/entity/1934475925>

Kód: 6C4E.2

Popis

Závislost na jiné určené psychoaktivní látce je porucha regulace užívání dané látky, která vzniká opakovaným nebo trvalým užíváním dané látky. Charakteristickým rysem je silné vnitřní nutkání užívat uvedenou látku, které se projevuje zhoršenou schopností mít užívání pod kontrolou, rostoucím upřednostňováním užívání před jinými činnostmi a přetrvávajícím užíváním navzdory škodám nebo negativním důsledkům. Tyto prožitky jsou často doprovázeny subjektivním pocitem nutkání nebo touhy po užití uvedené látky. Mohou být přítomny také fyziologické znaky závislosti, včetně tolerance k účinkům uvedené látky, abstinenčních příznaků po ukončení nebo omezení užívání uvedené látky nebo opakovaného užívání uvedené látky nebo farmakologicky podobných látek za účelem prevence nebo zmírnění abstinenčních příznaků. Znaky závislosti jsou obvykle patrné nejdříve až po 12 měsících užívání, ale diagnóza může být stanovena, pokud je užívání uvedené látky nepřetržité (denně nebo téměř denně) po dobu nejméně 3 měsíců.

DIAGNÓZA dle ICD-11 A MKN-11: 6C4E.4

6C4E.4 Odvykací stav po vysazení jiných určených psychoaktivních látek

Foundation URI: <http://id.who.int/icd/entity/2022008391>

Kód: 6C4E.4

Popis

Odvykací stav po vysazení jiných určených psychoaktivních látek je klinicky významný soubor příznaků, chování a/nebo fyziologických rysů, které se liší stupněm závažnosti a trváním, a které se objevují po ukončení nebo omezení užívání dané látky u osob, u nichž se vyvinula závislost, nebo které užívaly danou látku po delší dobu nebo ve velkém množství. K odvykacímu stavu po vysazení jiných určených psychoaktivních látek může dojít také v případě, že byly předepsané psychoaktivní léky užívány ve standardních terapeutických dávkách. Specifické rysy odvykacího stavu závisí na farmakologických vlastnostech dané látky.



CÍL BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

ODVYKACÍ STAV OD KORTIKOIDŮ A SYNDROM ZÁVISLOSTI: DOTAZNÍKOVÉ ŠETŘENÍ A KAZUISTIKY

- **Zjistit**, zda některé obtíže a projevy pacientů dlouhodobě léčených zevní aplikací kortikoidů mohou být definovány podobně jako **syndrom závislosti**
- Dále **podává zprávu** o odvykacím stavu od kortikoidů a závislosti na nich, což může pomoci zvýšit míru preventivních opatření
- **Navrhuje možnosti** dalšího výzkumu

METODIKA

- Kombinace kvantitativního a kvalitativního výzkumu
- Anonymní **dotazník** s 10 otázkami podle škály DSM-5 (speciálně upraveny pro kortikoidy)
- **105** členů z tehdejších 900 (12% návratnost) – samovýběr, riziko non-respons bias
- Dedukce, explanace, tabulka
- **Kazuistiky** – polostrukturované rozhovory + diagnostická kritéria závislosti dle MKN-10 (informovaně nahrávané) s anamnézami (poznámky)
- 2 ženy a 1 muž, věk 29 – 38 let, příležitostný výběr
- Metoda zakotvené teorie, s využitím narativní analýzy a metody zachycení vzorců

KVANTITATIVNÍ VÝZKUM: VÝSLEDKY

- 1) 91 % mělo naléhavou potřebu a nutkání k použití kortikoidů
- 2) 95 % strávilo více času užíváním, opatřováním nebo zotavováním se z účinků kortikoidů
- 3) 94 % odpovědělo, že užívali kortikoidy déle, než zamýšleli
- 4) 85 % si přálo ukončit nebo alespoň omezit užívání kortikoidů, ale bez úspěchu
- 5) 82 % uvedlo, že nezvládalo pracovní, domácí nebo školní povinnosti v důsledku užívání kortikoidů
- 6) 44 % pokračovalo v používání kortikoidů i v případě problémů v sociálních vztazích**
- 7) 80 % odpovědělo, že opustili pro ně důležité sociální, pracovní či rekreační činnosti v důsledku užívání kortikoidů
- 8) 50,5 % používalo kortikoidy navzdory vlastnímu ohrožení, ač užívání zhoršovalo jejich fyzické či psychické problémy**
- 9) 79 % respondentů mělo potřebu zvyšovat dávku pro dosažení žádoucího účinku
- 10) u 88 % účastníků se rozvinuly odvykací příznaky z vysazení a ty bylo možno zmírnit jen opakovaným podáním kortikoidů

KVALITATIVNÍ VÝZKUM: VÝSLEDKY

- Dva ze tří: **syndrom závislosti**, třetí: **odvykací stav**

Co mají respondenti společného?

- První použití kortikoidů v **kubitách**, odvykací stav popisován jako **peklo**
- Přítomnost **traumatického zážitku**, stresorů, po kterých došlo ke zhoršení
- **Bezmoc a rozhořčení** z přístupu k pacientovi a nedostatečné **edukace**
- **Nadužívání** kortikoidů (zvláště ve velkých zdravotnických zařízeních)
- Slovní spojení a terminologie **z jiných závislostí**: *“abst’ák, dojezd, jela jsem, začarovaný kruh, zdvojovala jsem to, mám to jako drogu, začalo mi to lízt na mozek, vysazování, jsem závislej, rozjetá mysl, polarita, bez toho nedám ani den, dobrý sluha – zlý pán”*

POZITIVA VS. NEGATIVA TERAPIE KORTIKOIDY

KORTIKOIDY JAKO POMOC

- imunosupresivní a rychlé účinky (terapie anafylaktického šoku)
- antialergické účinky
- prevence syndromu respirační tísně a rizika náhlého úmrtí u předčasně narozených
- u některých nemocí nutností

...A JAKO HROZBA

- imunosuprese, náchylnost vůči infekcím, exprese latentních onemocnění
- zvýšené riziko vzniku osteoporózy a atrofie kůže
- Cushingův syndrom
- potlačení funkce HPA osy, tím funkce nadledvinek a vznik závislosti na externím dodávání kortikoidů



MECHANISMUS VZNIKU RSS

Není zcela jasný, roli může hrát psychosomatika a významný stres či trauma

Nežádoucí účinek dlouhodobé nebo neúměrné terapie kortikoidy

Rebound fenomén po odnětí, nárůst hladiny NO v séru a vazodilatace (Rapaport)

Tachyfylaxe – nárůst tolerance a rezistence vůči terapii kortikoidy (požadováno stále víc)

TYPY RSS A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

- typ **erytémooedematózní** – atopikové, psoriatikové
- typ **papulopustulární** – u pacientů s akné, vitiligem, poruchami pigmentace
- je těžké určit diagnózu, je třeba odlišit od kontaktní dermatitidy, atopické dermatitidy, vzácné formy lupénky (psoriasis erythrodermica), stav dokonce připomíná radiodermatitidu (stav pokožky po ozařování)
- většinou nerozpoznáno a uzavřeno jako exacerbace atopické dermatitidy a řešeno eskalací terapie kortikoidy

SYMPTOMY FYZICKÉ

před odnětím:

- tachyfylaxe – vyžadování vyšší potence a/nebo častější aplikace pro dosažení požadovaného terapeutického účinku
- vzplanutí mezi aplikacemi, šíření exantému, pálení, pruritus, nové alergie

po odnětí:

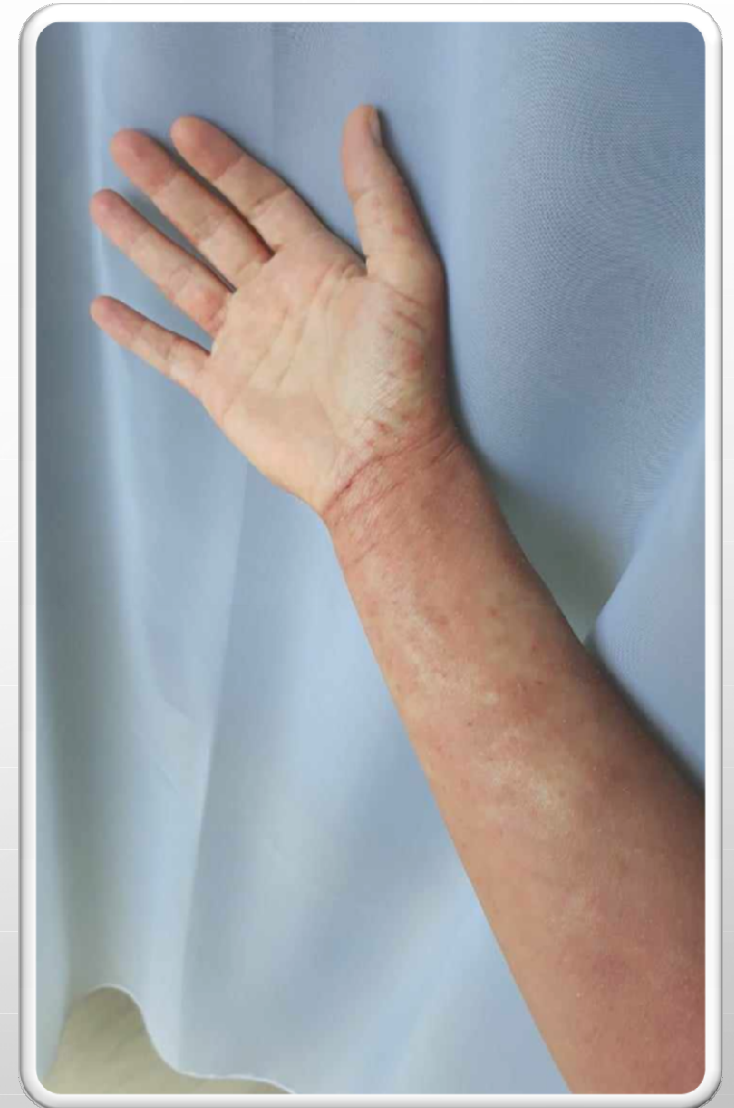
- cykly: kůže rudá a horká jako spálená, extrémně svědí, mokvá, poté xeróza, deskvamace
- edém – hypoalbuminémie, malnutrice, poruchy lymfatického systému
- poruchy termoregulace, přecitlivělost na vodu, teplo aj., nervová bolest, alopecie, dysmenorea
- typické: red sleeves, elephant skin/wrinkles
- komplikace: infekce bakteriální, virové, mykotické a parazitární

DALŠÍ SYMPTOMY A DŮSLEDKY

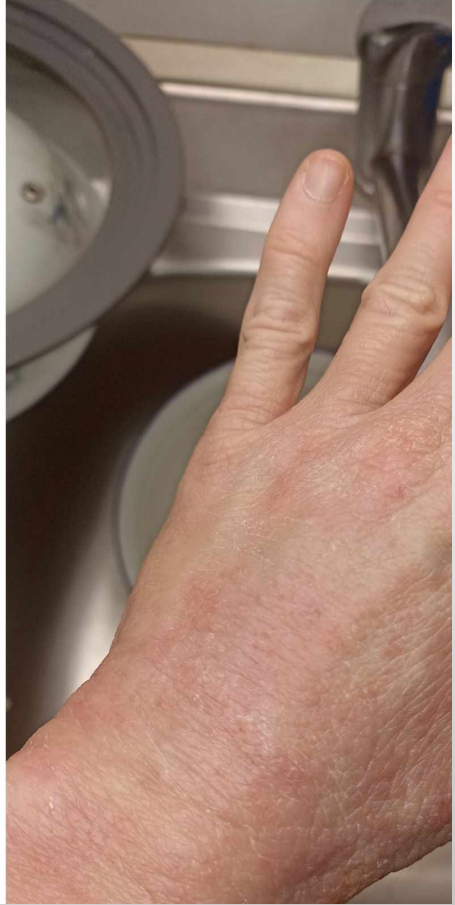
- insomnie/hypersomnie vlivem pozměněného cirkadiánního rytmu: hladiny kortizolu běžně vysoké ráno, kdy se budíme, to bývá posunuté
- **!!! riziko vzniku ko-závislosti na lécích** (hypnotika, anxiolytika – F13, nově 6C44), nadužívání antihistaminik ve snaze ulevit pruritu, většinou to má jen částečný, nedostačující efekt; nebo jako závislost přidružená k jiné závislosti, v jejímž důsledku dochází k poranění kůže
- únava, nechutenství, často dlouhodobá pracovní a sociální invalidizace
- labilita – střídání silné dysforie a euforie “bez příčiny”, deprese, úzkosti, panické ataky, sebevražedné myšlenky, úvahy, pokusy i dokonaná suicidia
- i po vyléčení – PTSD – vhodnost psychoterapie v průběhu i po uzdravě

RED SLEEVES

- typický znak red skin syndromu, tzv. červené rukávy nebo nohavice
- dlaně a plosky nohou většinou postiženy nejsou, mohou ale být při dlouhotrvající nebo excesivní aplikaci kortikoidů na postiženou oblast
- možný souběh s dyshidrotickým ekzémem (zánětlivé onemocnění kůže, které se projevuje vodnatými svědivými puchýřky, které zasychají a olupují se)









ELEPHANT SKIN ELEPHANT WRINKLES

- typická “sloní vrásčitá kůže”
- patrná zvláště v oblasti velkých kloubů a krku
- nedostatečná tvorba kolagenu a elastinu v souvislosti s atrofií kůže
- upraví se po několika měsících až rocích







OOZING - MOKVÁNÍ

- více faktorů, ale je to běžný znak provázející RSS
- atrofie kůže, exsudát průhledné či nažloutlé barvy, někdy může být infekce (nejčastěji *Staphylococcus aureus*), v tom případě bývá také horečka až hyperpyrexie a hrozí riziko sepse
- souvisí také s otoky a poruchami lymfatického systému
- hypalbuminémie – neustálá tvorba nové kůže





OTOKY – EDÉMY

- porucha odtoku lymfy (i kvůli trávení většiny času na lůžku, doporučován pohyb) + vazodilatace po odnětí kortikoidů (za jejich používání vazokonstrikce) vlivem zvýšení hladiny NO v séru
- příčina také v nedostatku bílkovin – hypalbuminémie
- malnutrice a neustálá tvorba nové a nové kůže
- kompletní obnova pokožky trvá asi měsíc, u RSS k tomu dochází mnohem častěji + vliv poškození (škrábání)

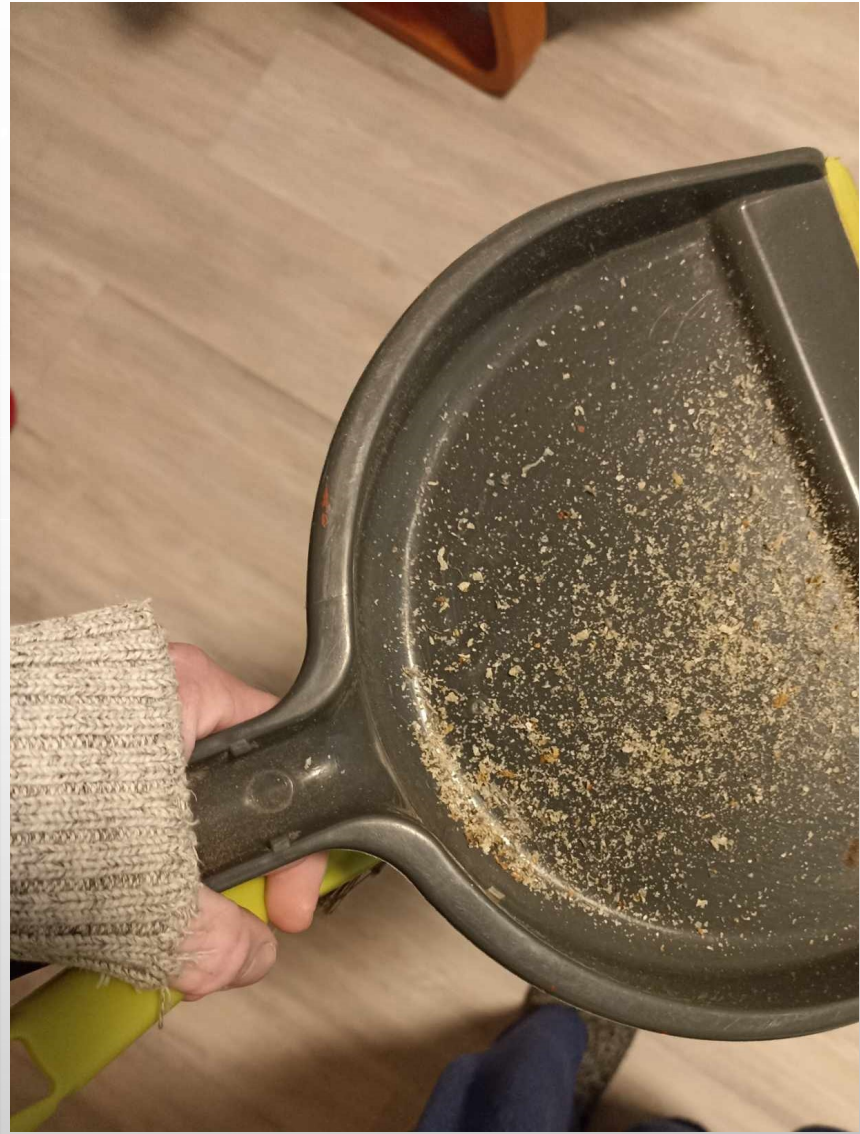




XERÓZA, DESKVAMACE

- velmi **suchá** pokožka, emolencia pomáhají jen částečně, mastné masti většinou pomáhají nárůstu kvasinek na kůži, kůže je červenější a svědivější, náchylnější k poranění a další infekci (je křehká jako papír)
- v cyklech se střídají vzplanutí a nadměrné **olupování** pokožky (deskvamace)
- postupně se jednotlivé cykly prodlužují až do úplné úzdravy (to trvá měsíce až roky)







INFEKCE

- bakteriální, virové, mykotické, parazitární a kombinace
- kvůli imunopresi a poškozené kožní bariéře riziko infekce a následné superinfekce
- zvláště při generalizaci projevů, horečce, malátnosti, schvácenosti nebo dalších je nutno navštívit lékaře
- nutnost nasazení i.v. antibiotik a/nebo antivirotik a další podpůrné léčby, ohrožení života – sepse a úmrtí

*Na obrázku generalizovaný herpetický ekzém s bakteriální superinfekcí (*Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus aureus*)*













JAK PŘEDEJÍT RSS?

- nejdůležitější je **prevence**
- základem je **edukace** pacienta: lékař musí pacienta náležitě (tj. trpělivě a tak, aby tomu porozuměl) poučit, jak dlouho, jakým způsobem a na jaká místa **smí** přípravek použít
- **všímat si** případných pacientových problémů s kůží a **vyptávat se** při anamnéze aktivně i na lokální přípravky, které na případné potíže používá (může se stát, že je pacientovi někdo poskytne bez lékařské konzultace nebo si i sám koupí volně prodejný přípravek)

LÉČBA?

- Ukončit terapii kortikoidy (kontrolované užívání ne) za asistence spolupracujícího lékaře, popř. psychoterapeuta a/nebo psychiatra
- **Čas**, symptomatická léčba a režimová opatření
- Krátkodobě anxiolytika, hypnotika
- Antihistaminika, analgetika, antiepileptika, antibiotika, antivirotika, antidepresiva
- Cyklosporin A, metotrexát, azathioprin a další
- Inhibitory interleukinů a Janusových kináz

REFERENCE A KDE NAJÍT VÍCE INFORMACÍ?

- Krotilová, Zuzana. *Odvykací stav od kortikoidů a syndrom závislosti: dotazníkové šetření a kazuistiky*. Bakalářská práce, vedoucí Kalina, Kamil. Praha: Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN, 2023. Dostupné z:
<https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/182413>
- mnoho rozšiřujících informací a odkazů na odborné články k tématu včetně vlastního výzkumu
- Kalina, K., Krotilová, Z. *Závislost na kortikoidech a odvykací stav – jak vypadá a čeho si u pacientů všimát?* PRAKT. LÉK. 2024; 104(2): 93–96 (in print)
- Jiříčková, L., Krotilová, Z. *Detektivní rozhovory. Kortikoidy: Pomoc, nebo hrozba?* Dostupné z:
<https://www.youtube.com/live/5rstwc285u4?si=spgngmopfkgncl7>
- WWW.ITSAN.ORG: celosvětová organizace sdružující pacienty s RSS (TSA/TSW) i pečovatele, spolupracuje s lékaři a dalšími odborníky a šíří osvětu v této problematice
- Edukační a dokumentární filmy na YouTube: **Skin on Fire**, **Preventable.doc** a další iniciativy

The background features a light gray gradient with a vertical line down the center. In the top-left corner, there are several realistic water droplets of varying sizes. Faint, thin white circles are scattered across the upper half of the page, some overlapping the vertical line.

PROSTOR PRO DOTAZY



DĚKUJI ZA POZORNOST!

Bc. Zuzana Krotilová

13.06.2024

zuzana.krotilova@nic.cz