

Rizika léčby tendinopatií injekčními glukokortikoidy

Tendinopatie je zánětlivé onemocnění šlach, které se projevuje bolestí, otokem, zhoršenou funkcí a postihuje nejčastěji šlachy svalů s úpony v oblasti ramene, lokte, zápěstí, kolene a Achillovy šlachy. Mezi příčiny lze řadit zranění nebo opakované aktivity, proto se nejčastěji objevuje u atletů, hudebníků a manuálně pracujících lidí. Méně časté příčiny jsou infekce, artritida, dna, diabetes, onemocnění štítné žlázy nebo léčba chinolonovými antibiotiky.

Patofyziologie tendinopatií není dosud přesně známa. Přestože se zdá, že zánětlivý proces hraje klíčovou roli, jsou popsány i strukturální změny v tkáni a ve funkčnosti postižených šlach. Histologické nálezy zahrnují granulaci tkáně, mikroruptury a degenerativní změny. Molekulární mechanismy zapojené do zánětu zahrnují uvolnění prozánětlivých cytokinů (IL-1beta), které snižují expresi kolagenu I v buňkách, zvyšují produkci kolagenu III a způsobují extracelulární degradaci tkáně. Farmakoterapie tendinopatií zahrnuje klid, nesteroidní antiflogistika, dlahování, injekční glukokortikoidy (GCI). K dalším léčebným možnostem patří fyzioterapie, případně operativní řešení.

Pokud jde o GCI, jsou v současné době indikovány k úlevě od bolesti a zánětu u muskuloskeletárních nemocí včetně osteoartrity, zánětlivé artritidy, tenosynovity a degenerativních onemocnění páteře navzdory nedostatečnému efektu v dlouhodobém horizontu. V poslední době bylo popsáno riziko ruptur šlach po použití injekčních nebo perorálně podaných kortikoidů, ale také zlomenin kostí po epidurálně podaných glukokortikoidech. V přehledném článku, který byl publikován v časopise *Seminars in arthritis and rheumatism*¹ autoři shrnuli aktuální poznatky o problematice nežádoucích účinků lokálně podávaných injekčních glukokortikoidů u tendinopatií.¹

Metodika a výsledky

Uvedené systematické review byly zahrnuty studie a jejich metaanalýzy, které se zabývaly použitím GCI v léčbě tendinopatií. Z použitých látek ve studiích lze zmínit např. dexamethason, triamcinolon, betamethason, prednisolon, methylprednisolon a hydrocortison.

Celkem bylo hodnoceno 50 studií, z nichž 13 bylo humánních, 36 animálních a 1 studie byla provedena u zvířat i lidí. Histologicky byla ve studiích pozorována ztráta kolagenu, snížená tvorba kolagenu, zvýšená nekróza kolagenu, snížená proliferace a životnost fibroblastů u různých typů šlach. Mechanické vlastnosti šlach byly hodnoceny v 18 studiích. Z těchto studií se v šesti prokázalo zhoršení mechanických vlastností, ve třech zlepšení a zbývajících 9 neukázalo žádnou změnu po podání GCI. Autoři článku konstatují, že injekční podání GCI vede k významnému a dlouhodobému poškození na úrovni buněk šlach a nárůstu nekrózy tkáně.

Diskuse

Uvedený přehled zhodnotil studie na téma účinku intraartikulárních injekcí glukokortikoidů (GCI) na tkáň a buňky šlach. Histologicky byla po aplikaci GCI pozorována ztráta kolagenu, snížená tvorba kolagenu, zvýšená nekróza kolagenu a snížená proliferace a životnost fibroblastů. Následně byly ve studiích hodnoceny mechanické vlastnosti šlach, a to celkem v 18 studiích. Přes jejich



rozporné výsledky metaanalýza dat ukázala významné zhoršení mechanických vlastností. Podle autorů jde o důkazy významného dlouhodobého poškození buněk a tkáně šlach spojeného s léčbou GCI. Nežádoucí účinky GCI jsou podle autorů článku významné, a to jak na úrovni morfologie tkáně, tak v mechanických vlastnostech šlachy. Přestože některé studie ukazují krátkodobou úlevu od bolesti po GCI, zároveň se v nich projevují nežádoucí účinky léčby v dlouhodobém horizontu.

V kontextu těchto zjištění by bezpečnost podávání GCI měla být předmětem pozornosti lékařů, zabývajících se terapií tendinopatií. Zdá se, že glukokortikoidy vykazují negativní účinek na homeostázu šlachy se zvýšenou dezorganizací kolagenu a nekrózou kolagenu. Autoři článku uvádějí, že z dlouhodobého hlediska GCI způsobují degenerativní změny, které zhoršují funkčnost šlach. Opakované užívání GCI u mladých pacientů se ukazuje jako potenciálně nebezpečné. Nicméně u starších pacientů s tendinopatií, u nichž není vhodný chirurgický přístup, může být krátkodobá aplikace GCI prospěšná. Podle autorů se GCI ukazuje (díky protizánětlivému a antiproliferativnímu působení) jako účinná léčba stavů jako jsou skákavý prst (trigger finger, stenozující tendovaginitida flexorových šlach palce a prstů ruky) nebo de Quervainova nemoc (stenozující peritendinitida dlouhého abduktoru a krátkého extenzoru palce).

Závěr

Přes některé rozpory v histologických nálezech jednotlivých studií zůstávají zásadní zjištění tohoto souhrnu konzistentní. Celkově je podle autorů zřejmé, že injekční podávání GCI má významné negativní účinky na buňky šlachy včetně snížené životaschopnosti buněk, buněčné proliferace a syntézy kolagenu. Jednoznačně bylo v review prokázáno, že injekční léčba GCI vede k významnému poškození na úrovni buněk šlach a ke zvýšení nekrózy tkáně, k poruše metabolismu kolagenu a k výraznému snížení mechanických vlastností šlach. Článek potvrzuje předpoklad, že injekční podávání glukokortikoidů u tendinopatií je spojeno s významným a dlouhodobým poškozením šlach.

Literatura

1. Dean BJ, Lostis E, Oakley T, et al. The risks and benefits of glucocorticoid treatment for tendinopathy: a systematic review of the effects of local glucocorticoid on tendon. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43(4):570-6.

PharmDr. Marek Lapka