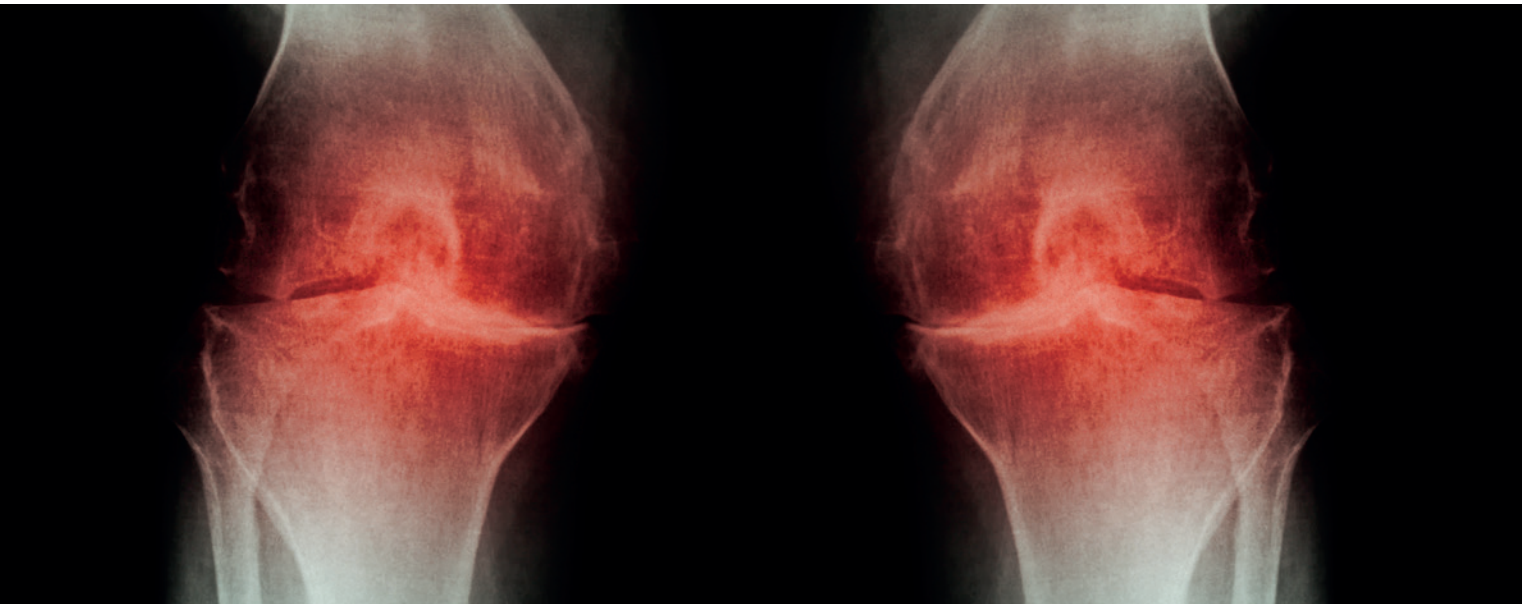
Ortopedi sdíleli zkušenosti s řešením komplikací farmakoterapie na jarním sympoziu



Komplikace a problémy v ortopedii a traumatologii a jejich řešení (mýty, fakta a svědectví) bylo téma desátého jarního ortopedického sympozia (X. Spring Orthopaedic On-line Symposium), které se uskutečnilo 18. března. Pořadatelem byla Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, organizačně akci zajišťovalo Ortopedické centrum se sídlem v Ústí nad Labem. Bezmála tři desítky přednášejících na odpoledním sympoziu pokryly širokou škálu obtíží, s nimiž se v rámci své ortopedické praxe setkávají, zejména prostřednictvím kazuistik. Došlo ovšem i na farmakoterapii, bez níž se účinná léčba neobejde.

Možné komplikace farmakoterapie osteoartrózy bylo téma, které pro svou prezentaci zvolila ředitelka inPharm Clinic **PharmDr. Lucie Kotlářová** ve spolupráci s **MUDr. Jiřím Slívou**, Ph.D., přednostou Ústavu farmakologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

„Poslední informace ze Spojených států ukazují, že farmakoterapie kolenní osteoartrózy je založena hlavně na aplikaci intraartikulárních kortikoidů a kyseliny hyaluronové a perorálních nesteroidních antiflogistik," shrnula na úvod doktorka Kotlářová. Z dlouhodobého hlediska však podle ní tato léčba nepřináší očekávané benefity, jak ukazují i četné metaanalýzy. „Bezpečnostní profil při dlouhodobém používání tedy není tak vysoký, jak jsme očekávali," uvedla.

Poměrně robustní metaanalýza „Long-term effectiveness of intra-articular injections on patient reported symptoms in persons with knee osteoarthritis" z roku 2018 srovnávala 412 pacientů, jimž byly podávány kortikoidy nebo hyaluronová kyselina, a 576 nemocných s placebem. „Po dvou letech došlo u pacientů na kortikoidech ke zhoršení na úrovni bolesti, ztuhlosti a fyzické funkce. Po intraartikulárním podání hyaluronové kyseliny sice nedošlo ke zhoršení, ale ani k významnému zlepšení," řekla Lucie Kotlářová s tím, že na závěr studie její autoři konstatují, že léčba kortikoidy nebo hyaluronovou kyselinou při opakovaném intraartikulárním podávání nevedla ke zmírnění příznaků ve srovnání s pacienty, kterým bylo podáváno placebo.

„Kortikoidy nejsou pro své nežádoucí účinky bezpečné a zhoršují dlouhodobý stav postižených kloubů. Hyaluronová kyselina má sice méně nežádoucích účinků, ale dlouhodobá aplikace nepřináší žádané účinky," dodala.

Po dvou letech došlo u pacientů na kortikoidech ke zhoršení na úrovni bolesti, ztuhlosti a fyzické funkce. Po intraartikulárním podání hyaluronové kyseliny sice nedošlo ke zhoršení, ale ani k významnému zlepšení.

Výsledky metaanalýzy šesti studií z loňského roku, které na 831 pacientech s osteartrózou kolene porovnávaly léčbu injekční kyselinou hyaluronovou (414 osob) s podáváním nesteroidních antiflogistik (417 osob), ukázaly, že kyselina hyaluronová nezpůsobila významné snížení bolesti a funkce kolene, nesteroidní antiflogistika (NSAIDs) zase vykazovala výrazné nežádoucí účinky, zejména gastrointestinální. Prakticky totéž ukázala i data italské lékové agentury AIFA, podle nichž se u bezmála 590 tisíc uživatelů NSAIDs vyskytly více než tři tisíce případů gastrointestinálních nežádoucích účinků. „Uživatelé nesteroidních antiflogistik tak měli přibližně 3,28krát vyšší výskyt gastrotoxi-

EDUKAFARM farmi news
ČASOPIS, KTERÝ SI VÁŽÍ VAŠICH ZNALOSTÍ. PRO ODBORNÍKY LÉKÁREN.

Odborná redakce
Edukafarm

city," upřesnila farmakoložka a doplnila, že v případě podávání kortikoidů dochází ke kolapsu fibroblastů a netvoří se kolagen.

Sebeopravné regenerační mechanismy

„Farmakoterapie osteoartrózy musí jít ve směru sebeopravných regeneračních mechanismů bez nežádoucích účinků, nikoliv degenerativních s nežádoucími účinky. Usilujeme tedy o co nejlepší a nejvyšší bezpečnostní profil. To znamená, že sledujeme nejen činnost, ale i bezpečnost," zdůraznila ředitelka inPharm Clinic.

Pro sebeopravné mechanismy vazivové a chrupavčité tkáně je podle jejích slov zásadní kolagen, který je součástí nejen chrupavčité tkáně, ale i vazivových tkání. Jak ukázaly výsledky výzkumů za posledních zhruba pět let, ve směru regenerace chrupavky a menisku jde hydrolyzovaný kolagen. Peptidy hydrolyzovaného kolagenu podněcují chondrocyty v tkáni postižené osteoartrózou k novotvorbě kolagenu druhého typu a novotvorbě extracelulární matrix.

Podle předloňské studie zveřejněné v časopisu Journal of Clinical Medicine vede intraartikulární podávání hydrolyzovaného kolagenu k významnému zlepšení osteoartrózy kolene. Dalším příkladem úspěšného podávání hydrolyzovaného kolagenu (injekčního přípravku CHondroGrid) je diagnóza gonartrózy prvního až čtvrtého stupně. U pacientů došlo ke snížení průměrné bolestivosti postiženého kloubu a zlepšení pohyblivosti a funkce již po jedné aplikaci a zároveň nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

Přípravky s hydrolyzovaným kolagenem, které se nyní dostávají do České republiky, jsou podle doktorky Kotlářové určeny k léčbě osteoartrózy, akutní i chronické artrosynovitidy, degenerativní meniskopatie a při začištění nebo rekonstrukci kloubní chrupavky. Terapeutická kúra představuje jednu až tři injekce.

Terapie bolestí pohybového aparátu

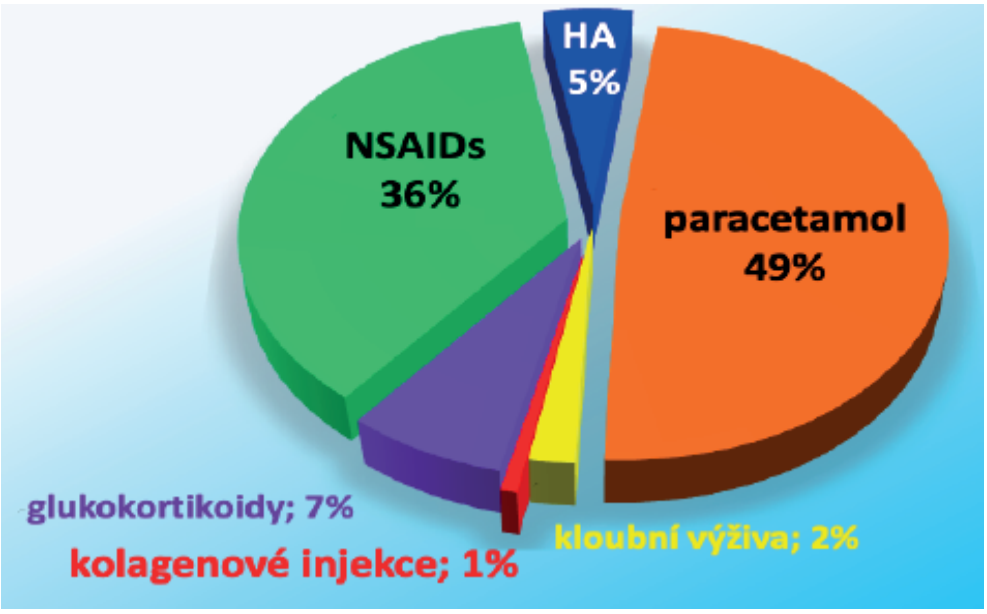
Pokud jde o obecnou léčbu bolestí pohybového aparátu, z údajů společnosti IQVIA za rok 2019 vyplývá, že nejčastější farmakoterapii představuje z hlediska počtu prodaných kusů paracetamol, který tvoří 49 procent všech léků. Na druhém místě jsou s 36 procenty NSAIDs, k nimž patří i populární ibuprofen. Tato léčiva jsou nicméně podle farmakoložky při dlouhodobém užívání zatížena významnou gastro-, nefro- a hepatotoxicitou. Většina pacientů má velmi špatnou compliance používání NSAIDs a jen málo z nich je zvládne užívat déle než jeden rok. „Na vynaložení jednoho amerického dolaru na léčbu je nutno počítat s 50 centy na řešení nežádoucích účinků," říká Lucie Kotlářová.

Glukokortikoidy jsou zastoupeny sedmi procenty, a při delší terapii také vykazují nežádoucí účinky provázené stresovou reakcí. Doktorka Kotlářová v této souvislosti zmínila, že glukokortikoidy (stresové hormony) se obecně v léčbě začaly široce využívat po druhé světové válce.

Kyselina hyaluronová tvoří pět procent přípravků na léčbu bolestí pohybového aparátu, uplatňuje se v posledních desetiletích. „Je velmi ceněná v tom, že jde o polysacharid, který na sebe váže vodu, má osmotické schopnosti, hydratuje tkáně a lubrifikuje danou oblast. Její nevýhodou je nicméně relativně krátký účinek. Odhaduje se na tři měsíce a z dlouhodobého hlediska nepřináší kýžený efekt," přiblížila ředitelka inPharm Clinic.

Dvě procenta terapie představuje kloubní výživa a jedno procento přípravky obsahující kolagen, které se podle slov Lucie Kotlářové teprve nyní „derou na světlo boží". „Jsou to tripeptidy kolagenu, které mají za úkol vyvolat novotvorbu kolagenových vláken a posílení daných struktur," vysvětlila a dodala, že podle jejích zkušeností právě kolagenové injekční přípravky mají největší

Farmakoterapie bolesti pohybového aparátu v roce 2019 v ČR



Zdroj: IQVIA 2019