

Strípky ze XIV. symposia klinické farmacie René Macha

Kateřina Láďová¹, Ondřej Machotka¹, Josef Malý^{1,2}

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

Sekce klinické farmacie, Česká farmaceutická společnost ČLS JEP

Prakt. lékař. 2013; 9(1): 43–45

V páteční odpoledne 23. listopadu 2012 začal na mikulovském zámku dvoudenní sled přednášek, odborných sdělení a workshopů v rámci Symposia klinické farmacie René Macha. Tato akce, pořádaná Sekcí klinické farmacie České farmaceutické společnosti ČLS JEP a Katedrou sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty (Faf) UK v Hradci Králové, se konala již po čtrnácté. Do Mikulova tak zavítalo na čtyři sta padesát nejen klinických farmaceutů z celé České republiky, aby mohli společně vyposlechnout přednášky a diskutovat situaci na poli farmakoterapie plicních onemocnění, roztroušené sklerózy a demence – zvolených témat letošního ročníku.

Odborný program začal blokem „Vybrané lékové problémy a jejich řešení“. Pozornost byla věnována především léčivům s potenciálem hepatotoxicity. Mgr. Irena Kopicová představila pacienta užívajícího jedno z moderních perorálních antitrombotik, dabigatran, u kterého vzniklo podezření na elevaci jaterních testů. Po vysazení léčiva došlo k úpravě, ovšem nabízí se otázka, zda je tento lékový problém (DRP) reverzibilní. Zatím totiž chybí více zkušeností s dlouhodobým podáváním dabigatranu a opakované jaterní poškození nebylo popsáno. Proto je doporučeno cíleně detekovat rizikové skupiny pacientů léčených dabigatranem, monitorovat DRP a predikovat hepatotoxicitu. Polékové poškození jater bylo identifikováno i u cyproteron acetátu, o kterém se Mgr. Martin Vodička vyjádřil jako „o starém mazákovi na rozdíl od dabigatranu“. V tomto případě ani delší zkušenost s užíváním léčiva mechanismus DRP neobjasnila. Je tedy nutné i u antiandrogenů, vyjma nízkodávkových režimů, respektovat zmíněná doporučení a sledovat zejména hodnoty jaterních enzymů a bilirubinu. Na případu zaměřeném na polékové příčiny pyrózy ukázala PharmDr. Petra Matoušková, Ph.D., práci Lékového informačního centra (společného pracoviště Faf UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové). Pracovníci centra sice nemohou ve většině případů sledovat

pacienta a jeho vývoj, na druhou stranu jim při řešení dotazů významným způsobem pomáhá přístup k velkému množství elektronických databází. Použití informačních zdrojů a interpretace získaných údajů je v praxi někdy neprávem opomíjena. Ve sdělení byla názorně ukázána efektivní práce s dostupnými biomedicínskými zdroji a zejména kritické hodnocení nalezených informací, které poukázalo na některé v praxi zažité mýty.

První tematická přednáška patřila prof. MUDr. Vítězslavu Kolkovi, DrSc., který ve svém sdělení o infekcích dolních cest dýchacích (DCD) mimo jiné prezentoval údaje z nových evropských doporučení pro diagnostiku a léčbu komunitních infekcí DCD u dospělých, poskytujících přes 100 odstupňovaných doporučení. Z epidemiologických dat je zřejmé, že v Evropě poměrně závažně narůstá rezistence *Streptococcus pneumoniae* vůči makrolidovým antibiotikům. Alarmující je i vysoká rezistence *Haemophilus influenzae*. Proto je třeba striktně dodržovat doporučení v ambulantní praxi i během hospitalizace. Ambulantní léčba je založena na empirickém postupu, bez mikrobiologických odběrů ani testování biomarkerů. První volba spočívá v nasazení aminopenicilinu (optimálně dvakrát denně 2 g) nebo doxycyklinu. Alternativně lze podat makrolidy a při rezistenci na uvedená antibiotika levofloxacin nebo moxifloxacin, které by však neměly být znovu nasazeny, selhaly-li v nedávné době. Jiným bodem sdělení byly podpůrné neantibiotické strategie léčby infekcí DCD zahrnující zejména použití nízkomolekulárních heparinů u respiračního selhání, neinvazivní ventilaci u vybraných typů infekcí DCD a pneumokokovou vakcinaci u starších pacientů (u rizikových skupin pacientů revakcinace po 5 letech). Prozatím nedostatečně je doložen pozitivní vliv statinů na snížení rizika vzniku a mortality u komunitní pneumonie a ještě méně dokladů je pro inhibitory ACE. Riziko infekcí DCD je naopak zvýšené při užívání inhalačních kortikosteroidů, antacid nebo při kouření.

MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., se zaměřil na problematiku chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN). Terapii stabilní CHOPN rozdělil do tří postupných kroků – eliminace rizikových faktorů (zanechání kouření, dieta, apod.), paušální terapie pro každého pacienta (bronchodilatancia, aerobní aktivity, očkování, rehabilitace, léčba komorbidit) a cílená terapie specifické varianty CHOPN dle konkrétního fenotypu (fenotypická/kauzální léčba). Příkladem je podávání alfa-1 antitrypsinu, inhibitorů PDE-IV (roflumilast), mukoaktivních léčiv (erdostein) a antibiotik nebo použití specifických rehabilitačních pomůcek (např. flutter) u bronchitického fenotypu (dlouhodobý produktivní kašel) nebo nutriční podpora doplněná o aerobní cvičení, silový trénink a anabolickou substituci u kachetického fenotypu. Takto vedená léčba se ukázala jako velmi efektivní a u pacientů v pokročilých stádiích choroby může hrát zásadní roli. Nezbytným předpokladem efektivní terapie CHOPN však zůstává individualizovaný a multidisciplinární přístup odborného zdravotnického personálu ve spolupráci s pacientem. MUDr. Koblížek upozornil na non-compliance, která může být důvodem selhávající léčby a zvyšujících se nákladů na terapii a která může vést k oslabování důvěry mezi pacientem a zdravotníkem. Příkladem jsou pacienti používající více typů inhalačních systémů (např. dechem aktivovaný aerosol a prášek k inhalaci v tvrdých tobolkách), kdy je třeba počítat s větším rizikem non-compliance.

Na problematiku inhalační techniky navázal doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D., ve svém „desateru v léčbě astmatu“. Přední odborník na diagnostiku a léčbu astmatu připomněl, že základem léčby astmatu jsou protizánětlivá léčiva a že úlevová léčiva by se měla používat jen výjimečně. Dále zdůraznil, že každý inhalační systém je vhodný pro určitou skupinu pacientů. Při výběru toho nejvhodnějšího systému je třeba zohlednit i manuální zručnost pacienta, jeho zrak, dosavadní zkušenosti nebo

inteligenci a socioekonomický status. V případě tlakových aerosolových dávkovačů je klíčová schopnost koordinace „ruky“ a nádechu a pomalý pozvolný nádech nastupující po maximálním výdechu. U práškových inhalátorů je pak rozhodující intenzita a rychlost nádechu. Neopomněl vyzdvihnout nutnost opakované edukace pacienta, optimálně pomocí placebo pomůcek, a pravidelnou kontrolu inhalačních systémů a způsobu zacházení s nimi nejen v ordinaci lékaře, ale i při každém výdeji léčivého přípravku, respektive zdravotnického prostředku určeného k inhalačnímu podání.

Odvracenou stranu léčiv představila doc. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D. Poléková plicní postižení tvoří asi 3 % všech plicních onemocnění. Nejčastěji jsou vyvolána dlouhodobým užíváním amiodaronu (vznik tzv. amiodaronové plíce) s incidencí 0,5–40 % v závislosti na kumulativní dávce. Za ním následují cytostatika, protizánětlivá a imunosupresivní nebo biologická léčiva (např. rituximab). Ve zvýšeném riziku se nachází kuřáci, pacienti s přidruženým onemocněním plic nebo infekcí *Pneumocystis carinii*. U polékových plicních postižení může být problémem zpoždění, než dojde k rozeznání příčiny a zahájení adekvátní léčby spočívající ve vysazení léčiva a případném podání kortikosteroidů. Radiologický a histopatologický náález podpoří diagnózu, ale nepotvrdí ji jasně. Na místě je proto komplexnější diagnostický přístup zahrnující vyhodnocení klinického obrazu, expozici léčivu, vyloučení jiných příčin, případně bronchoalveolární laváž.

Že problematika nádorových onemocnění plic přestává být tabu i mezi farmaceuty, naznačila diskuze po sdělení prof. MUDr. Jany Skříčkové, CSc. Aktivní i pasivní kouření dominují příčinám karcinomu plic, v závěsu za nimi jsou pracovní prostředí, rodinná predispozice, znečištěné ovzduší a jakkoliv poškozená plicní tkáň (např. po TBC). Prof. Skříčková detailně popsala, s využitím názorných ukázek, současné možnosti diagnostiky plicních nádorů a pozornost věnovala moderním léčivům – antimetabolitu pemetrexedu, používanému v kombinaci s cisplatinou u metastazujícího karcinomu plic, a biologické farmakoterapii. V ní zatím hraje důležitou roli monoklonální protilátka bevacizumab se schopností oddálit progresi a inhibitory tyrozinkinázy receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR-TK), kdy aktivace tohoto enzymu je příčinou nekontrolovaného růstu nádorových buněk. V České republice je registrován erlonitib a necelý rok i gefitinib, u kterého je významný výskyt mu-

tace genu EGFR ukazující na lepší prognózu vývoje onemocnění.

Druhý den symposia tradičně odstartoval blok volných sdělení. Ve stručnosti se dotkneme pouze dvou z nich. Mgr. Jana Gallusová se zaměřila na riziko hepatotoxicity statinů a vyslovila doporučení nevysazovat statiny při izolované elevaci jaterních markerů, zejména aminotransferáz, a naopak více si všímat klinického obrazu jaterního poškození (hepatomegalie, žloutenka, protrombinový čas). Na principu algoritmu SAZE (Signál, Analýza, Změření a Eliminace) prezentoval PharmDr. Dalibor Černý, Ph.D., záchyt a řešení neuroleptického maligního syndromu (NMS) po dlouhodobém podávání vysokých dávek tiapridu. Podezření bylo potvrzeno na základě diferenciální diagnostiky NMS: léčba antipsychotiky během minimálně 7 předcházejících dní, febrilní špičky, těžká svalová rigidita, vyloučení jiného neuropsychiatrického nebo somatického onemocnění a přítomnost dalších symptomů (zvýšené markery rhabdomyolýzy; vegetativní dysfunkce – pocení, slinění, třes; poruchy vědomí; prudká střídání hypertenze a hypotenze aj.). K rozvoji NMS mohlo přispět i kurtování pacienta. Řešení tohoto stavu spočívá ve vysazení antipsychotika a podání dopaminergních léčiv. Případ dokumentoval interdisciplinární přístup při řešení DRP a připomenul důležitost prevence, která měla spočívat v adekvátní titraci dávek tiapridu.

Hlavní sobotní blok přednášek zahájila prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc., svým příspěvkem na téma roztroušená skleróza (RS). Pro úvodní seznámení s touto nemocí zvolila krátkou televizní reportáž, kterou natočila s Českou televizí, o konkrétním případě pacientky s RS. V přednášce pak byla zmíněna nezapustitelnost glukokortikoidů v základní terapii RS a význam postojů pacientů k této léčbě. Zde prof. Havrdová apelovala na farmaceuty z terénu, aby edukovali pacienty, kteří by se neměli terapie glukokortikoidy obávat, ale užívat ji v souladu s terapeutickým plánem při minimalizaci možných rizik plynoucích z nežádoucích účinků této lékové skupiny (např. podáváním vitaminu D a vápníku). Vedle glukokortikoidů byla zmíněna další léčiva používaná v terapii RS, interferon beta a glatirameracetát, u kterého bylo poukázáno na možnosti farmaceutické péče při řešení flu-like syndromu (s výhodou lze použít ibuprofen i paracetamol), vyskytujícího se ve zvýšené míře v iniciační fázi této terapie. Představena byla rovněž moderní léčba natalizumabem

Obrázek 1. V rámci symposia bylo možné zhlédnout 12 posterů, které prezentovaly nejrozličnější počiny z výzkumu a klinické praxe v klinické farmacii, farmaceutické péči nebo klinické farmakologii. (Foto T. Holeček)



Obrázek 2. Prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc. (Foto T. Holeček)



Obrázek 3. Pravděpodobně největší zájem vzbudil workshop orientovaný na inhalační systémy, který navazoval na páteční odborný program. (Foto T. Holeček)



(monoklonální protilátka) a fingolimodem (imunomodulátor lymfocytů) a zdůrazněna byla důležitost farmakovigilance při zavádění těchto nových biologických přípravků do klinické praxe. Kromě léčby a zpomalení progresu základního onemocnění je důležité řešit doprovodné symptomy a komorbidity. Jejich incidence stoupá s progresí systémové sklerózy. Takovým příkladem je deprese, která je u těchto pacientů výrazně podceňována

a zřídka diagnostikována. Až 50 % pacientů postižených RS trpí různě závažnou formou deprese. Lékem volby jsou především antidepresiva s minimálními sedativními, hypotenzními a anticholinergními nežádoucími účinky. Nejvhodnějšími se ukazují blokátory zpětného vychytávání serotoninu (zejména fluoxetin, sertralin a citalopram). Specifickou podpůrnou terapií je i vysokodávková léčba vitamínem D (alespoň 2000 MIU denně). Na řadu přišlo i v poslední době ve farmacii tolik diskutované téma, a to kanabinoidy. Léčiva obsahující tyto látky jsou schopna ovlivnit potíže pacientů rezistentních na běžnou léčbu RS a tím zlepšit kvalitu jejich života. V ČR byl léčivý přípravek Sativex schválen v dubnu 2011 a jeho jedinou indikací je spasticita u RS. Na trhu se vzhledem k ceně zatím nevyskytuje.

Ze zcela odlišného pohledu se na téma RS zaměřil PharmDr. Jiří Klimeš, který se dlouhodobě zabývá problematikou health technology assessment (HTA). Sdělení poukázalo na často opomíjenou dostupnost a nákladovou udržitelnost moderní terapie. HTA zohledňuje také přidanou hodnotu čas-

né léčebné intervence u nově diagnostikovaných pacientů. Průměrný věk u pacientů s nově diagnostikovanou RS je 28 let a časná léčebná intervence významně oddaluje ztrátu ekonomické soběstačnosti a odchod těchto pacientů do invalidního důchodu, což má nemalý dopad na celý systém zdravotního a sociálního pojištění.

Přednáškový blok zakončila MUDr. Ivana Doleželová, MBA, z pražské Thomayerovy nemocnice. Vysvětlila rozdíl mezi kognitivní poruchou a demencí a upozornila na rizika nerozpoznaného demenčního syndromu. Dále představila běžnou terapii demence, u které máme nejsilnější evidenci o účinnosti a prospěšnosti, tzv. kognitiva. Mezi ně patří inhibitory acetylcholinesterázy (donepezil, galantamin, rivastigmin) a memantin, léčivo působící na glutamátový systém. Druhou skupinu tvoří nekognitivní léčiva, sloužící zejména k úpravě behaviorálních a psychologických symptomů demence, tedy depresivních a anxiózně-fobických příznaků, poruch chování a spánku apod. Používána jsou především antidepresiva (typu SSRI, SNRI, trazodon) a atypická antipsychotika,

naopak nevhodná jsou sedativa a hypnotika. Zazněla i možnost uplatnění farmaceutů v péči o pacienty s demenčním syndromem, např. aktivním vyhledáváním pacientů s kognitivními poruchami a spoluúčastí na přehodnocování lékové preskripce u pacientů již diagnostikovaných.

Závěr sympozia opanovaly workshopy (obrázek 3) a nám nezbyvá než se těšit na XV. Sympozium klinické farmacie zaměřené na farmakoterapii chorob spojených s aterosklerózou a různých forem hypertenze, které se bude konat poslední pátek a sobotu v listopadu roku 2013.

Mgr. Josef Malý

*Katedra sociální a klinické farmacie,
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,
Univerzita Karlova v Praze
Sekce klinické farmacie, Česká farmaceutická
společnost ČLS JEP*
