

Střípky z XV. symposia klinické farmacie René Macha

Martina Klímková^{1,2}, Tereza Hendrychová^{1,3}, Josef Malý^{1,4}

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

²Nemocniční lékárna Thomayerovy nemocnice v Praze

³Lékárna U zlatého lva, Dobruška

⁴Sekce klinické farmacie, Česká farmaceutická společnost ČLS JEP

29.–30. listopadu 2013 proběhlo v příjemném prostředí mikulovského zámku již XV. symposium klinické farmacie René Macha. Akce pořádaná Katedrou sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty (FAF) UK v Hradci Králové (HK) a Sekcí klinické farmacie České farmaceutické společnosti ČLS JEP byla tentokrát věnována farmakoterapii chorob spojených s aterosklerózou, plicní a portální hypertenzí. Symposium tradičně přilákalo farmaceuty různých profesních zaměření, což přineslo cennou diskuzi z perspektivy nejen klinických farmaceutů, ale také veřejných i nemocničních lékárníků nebo regulačních autorit.

Páteční program byl zahájen blokem „e-DRBY“ (interaktivní řešení lékových problémů). Přednášející v něm letos poprvé měli možnost využít systém elektronických hlasovacích zařízení, která jsou již běžnou součástí výuky klinické farmacie i dalších předmětů na FAF UK v HK, a zintenzivnit tak co možná nejvíce interakci s auditoriem. První část bloku se mimo jiné věnovala ve sděleních prof. RNDr. Jiřího Vlčka, CSc., a PharmDr. Milady Halačové, Ph.D. (obrázek 1), problematice účinnosti a bezpečnosti co-trimoxazolu, který je nejenom etablovanou léčbou běžných infekcí močových nebo dýchacích cest, ale i významným léčivem v profylaxi a léčbě závažných, avšak méně častých infekcí (např. pneumocystová pneumonie) u imunokompromitovaných pacientů. Nežádoucí účinky léčiva v dávkách podávaných v léčbě běžných infekcí (960 mg 2x denně) nejsou časté a lze jim ve většině případů účinně předcházet (např. dostatečnou hydratací v případě krystalurie, s níž se ale přednášející ve své praxi ještě nesetkali). Aplikace vyšších dávek (často až 120 mg/kg/den) je asociována s rozvojem hematologické toxicity, která vzniká jak na podkladě útlumu kostní dřevě v důsledku zásahu do metabolismu kyseliny listové trimetoprimem, tak také přímým toxickým působením sulfamethoxazolu na periferní leukocyty. Řešením prvního je aplikace kyseliny

listové do normalizace krevního obrazu, která (nejsou-li patogeny vlivem mutace schopny přijímat vitamin exogenně) nijak neovlivňuje antibakteriální účinek chemoterapeutika. Druhý problém lze vyřešit jedině vysazením léčiva.

Druhou část uvedl PharmDr. Josef Malý, Ph.D., sdělením, které se věnovalo problematice lékových problémů (DRP, z angl. „drug-related problem“) obecně i v rovině praktických možností jejich managementu ve farmaceutické péči. Zdůraznil, že DRP se v klinické praxi vyskytují poměrně často a mohou snižovat kvalitu zdravotní péče a naopak zvyšovat náklady ve zdravotnictví. Farmaceut jako odborník na léčiva může svou činností výskyt DRP na různých úrovních farmaceutické péče redukovat a podporovat tak optimální terapeutickou hodnotu léčiv. Kvalita i kvantita managementu DRP ve farmaceutické praxi souvisí zejména se způsobem identifikace DRP, s dostupností objektivních informací o pacientovi a záměrech lékaře, s pracovními podmínkami a odbornou zdatností farmaceuta.

Tematickou část symposia zahájila prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., přednáškou „Celkové a reziduální kardiovaskulární riziko a možnosti jeho ovlivnění“, v jejímž úvodu přinesla pozitivní informaci o tom, že kardiovaskulární (KV) riziko české populace, stejně jako prevalence některých významných rizikových faktorů KV onemocnění (hypertenze, dyslipidemie), v posledních dvou letech klesá. Blížíme se tím západním zemím. Na druhou stranu prevalence diabetu mellitu (DM) 2. typu v České republice (ČR) bohužel neustále narůstá. Prof. Rosolová zdůraznila, že celkové KV riziko je rizikem absolutním a pravděpodobností každého z nás, že můžeme zemřít v následujících 10 letech na kardiovaskulární příhodu. Má význam ho určovat u osob v primární prevenci KV onemocnění, protože nemocní, kteří již prodělali jakoukoli aterosklerotickou (ATS) vaskulární příhodu, mají to nejvyšší celkové KV riziko. Odečet KV rizika se provádí podle dobře známých tabulek SCORE,

Prakt. Lékáren. 2014; 10(1): 38–40

Obrázek 1. Dr. Halačová (foto T. Holeček)



Obrázek 2. Posterová sekce (foto S. Kalafutová)



jejichž česká verze vychází z 1% reprezentativního vzorku české populace zahrnuté do mezinárodní studie MONICA. Co se týká léčebných strategií v preventivní kardiologii, neplatí, že by se v primární prevenci kyselina acetylsalicylová měla podávat plošně – u hypertoniků převažuje její prospěch nad rizikem krvácení pouze tehdy, je-li u pacienta zároveň přítomen pokles glomerulární filtrace a u diabetiků pouze při výskytu dalšího KV rizikového faktoru. V diskuzi přinesl nejvíce zájmu dotaz na doporučovanou délku podávání vysokých dávek statinů po KV příhodě. V panelové diskuzi se její účastníci shodli, že pokud takovou léčbu pacient toleruje, měla by být celoživotní. Projevy intolerance statinů se obvykle manifestují pouze lehčími příznaky myopatie, jako jsou např. pokles fyzické zdatnosti nebo únava.

Doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D., ve svém sdělení zdůraznila nutnost léčit u diabetiků 2. typu všechny přítomné složky metabolického syndromu. Zvláště u pacientů

s dlouhým trváním DM, proteinurií či onemocněním ledvin je toto ještě důležitější než pouze korekce hyperglykemie. Dále doc. Šmahelová zmínila hned několik aktuálně diskutovaných klinických studií týkajících se KV bezpečnosti některých antidiabetik. Studie ORIGIN přinesla doklady, že inzulin glargin nezvyšuje u pacientů KV riziko; ve studiích EXAMINE a SAVOR byla prokázána bezpečnost a non-inferiorita alogliptinu a saxagliptinu vůči placebo ve vztahu k četnosti velkých KV příhod a dále FDA zahájila další přehodnocení výsledků studie RECORD ohledně KV bezpečnosti rosiglitazonu. Velká část diskuze byla věnována dapagliflozinu, látce z nové skupiny antidiabetik, registrované již také v ČR, ovlivňující glykemii prostřednictvím inhibice sodíkového a glukózového kotransportéru 2 (SGLT2) v proximálním tubulu ledvin. Z auditoria zazněly obavy, že přítomnost glukózy v moči pacientů léčených danou látkou povede k vyšší incidenci močových a urogenitálních infekcí. Doc. Šmahelová vysvětlila, že na základě dostupných dat se riziko mykotických infekcí zvyšuje v prvních 3–4 týdnech léčby dapagliflozinem, pak ale, zřejmě zlepšením kompenzace DM u těchto pacientů, klesá. S vyšší incidencí infekcí je nutno počítat u osob, které je již mají v osobní anamnéze. Některé práce naznačují, že jejich riziko může redukovat pravidelná a dostatečná hygiena.

Mediálně vděčnému tématu paradoxu obezity se věnoval prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA. Paradox spočívá v tom, že obezita v některých situacích (např. při renálním selhání, při některých respiračních nebo dokonce KV onemocněních) snižuje riziko mortality. To, proč obezita někdy neškodí, není zcela jasné. Možná je u pacientů méně vyjádřen systémový zánět, mají jiné spektrum sekretovaných adipokininů nebo tuková tkáň neutralizuje toxiny či projevy zánětu. Hlavním poselstvím sdělení bylo to, že rizika obézního jedince je nutné hodnotit vždy komplexně a zaměřit se především na redukcí rizika DM, který je nejzávažnějším onemocněním souvisejícím s obezitou. Obézní pacienti by rozhodně neměli být léčeni méně intenzivně při domněle horší prognóze. Tu u nich může více než redukce hmotnosti zlepšit fyzická aktivita. Obezita by měla být podle dostupných údajů vždy léčena až při 2. a vyšším stupni onemocnění. U osob s nadváhou a obezitou 1. stupně je třeba léčit především komorbidity. Sem však ovšem často spadá právě i redukce hmotnosti. Pacienti nad 70 let by měli redukovat váhu jen ve velmi indikovaných případech (např. při výskytu diabetu).

Páteční blok tematických přednášek uzavřel přednáškou „Patogeneze aterosklerózy“ doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D. V úvodu svého sdělení ukázal evropská data týkající se KV morbidity a mortality, podle nichž dochází ke koronární příhodě každých 26 sekund a na infarkt myokardu umírá každou minutu jeden člověk. Pozitivní zprávou však může být fakt, že ČR je na 2.–3. místě v počtu katetrizačních laboratoří na obyvatele na světě. Dále doc. Vrablík zrekapituloval vývoj názorů a teorií na vznik ATS, kdy podle těch současných hraje primární roli zánět ve stěně cév, který negativně ovlivňuje funkce endotelu. Nejrizikovější je přítomnost vulnerabilních nestabilních ATS plátů bez zúžení cévního lumen, které jsou ale obtížně diagnostikovatelné i léčitelné. To potvrzují i dostupná data o tom, že akutní koronární příhody jsou nejčastější u osob bez okluzivní koronární ATS. V navazující diskusi se nejvíce hovořilo o nevhodnosti konzumace ztužovaných tuků s vysokým obsahem trans-nenasycených mastných kyselin, jejichž obsah by měli zodpovědní výrobci potravin uvádět na obalech.

Druhý den symposia byl zahájen blokem volných sdělení, ve kterém Mgr. Tereza Hendrychová přinesla zajímavý pohled na stravovací návyky pacientů s DM 2. typu a apelovala na kolegy z terénu, aby u těchto pacientů při dispenzační i konzultační činnosti v lékárně kladli důraz na zvýšení příjmu vlákniny ve stravě. Mgr. Ondřej Machotka pro změnu ukázal, že zavedením lékových karet a edukací zdravotnického personálu o správném podávání parenterálních léčiv lze snížit riziko inkompatibilit těchto léčiv až o 30%. Sdělení se opírala o výsledky vědecké činnosti obou přednášejících.

Jako další se ujal slova MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D. MBA, který hovořil o dlouhodobě diskutovaném tématu snižování hypercholesterolemie jako preventivního opatření aterosklerotických onemocnění u seniorů. Upozornil na fakt, že terapeutická hodnota statinů, které jsou lékem volby v sekundární prevenci KV onemocnění, je u pacientů ve věku nad 80 let prozatím nejednoznačná, a to z důvodu nedostatku důkazů o prospěšnosti jejich podávání u této populace. Zmínil především vyšší riziko celkové mortality při poklesu hladiny celkového cholesterolu pod 5,5 mmol/l. Při indikování statinů těmto pacientům jsou klíčovými faktory biologický věk pacienta, jeho předpokládaná délka života a přidružená onemocnění.

MUDr. Jana Franeková, Ph.D., z pražského Institutu klinické a experimentální medicíny svým sdělením ukázala na důležitost správné

Obrázek 3. Prof. Vlček při workshopu (foto T. Holeček)



Obrázek 4. Prof. Jabor při workshopu (foto T. Holeček)



interpretace biochemických markerů při stanovování KV rizika. Upozornila především na biologickou inter- a intra-individuální variabilitu biochemických parametrů (např. celkového a HDL cholesterolu, triacylglycerolů). Variabilita omezuje posuzování jejich referenčních mezí a nelze tedy považovat hodnoty parametrů za absolutní. Je-li změna výsledku signifikantní či nikoli, je vždy nutno hodnotit s ohledem na kritickou diferencii. Zásadní pro určení KV rizika jsou správně analyzované a především opakované odběry lipidového profilu.

Poslední sdělení související s ATS přednesl MUDr. Ivo Hofírek, Ph.D. Věnoval se léčbě onemocnění periferních tepen snižujících kvalitu života pacienta především z důvodu bolesti, rizika vzniku tkáňových deficitů až možné ztráty prstů či končetin. Základním kamenem léčby ischemické choroby dolních končetin (ICHDK) je redukce vlivu, resp. kompenzace, rizikových faktorů. Za nejdůležitější je považováno zanechání kouření (včetně pasivního) a kompenzace DM. Velký význam má rovněž pravidelné cvičení (60 min. aspoň 3x týdně po dobu nejméně 12 měsíců). Kontrolovaným tréninkem může pacient dosáhnout většího efektu než jen samotnou farmakoterapií a účinnost této intervence může být dokonce delší než u chirurgických revaskularizací. Z farmakoterapie je pravděpodobně zásadní antiagregace. V případech, kdy hlavní roli při rozvoji ischemie končetin hraje tromboza, se používají antikoagulantia. Jistá neshoda panuje u vazodilatačních léčiv. Naftidrofuryl je účinný v denní dávce 600 mg, pozitivní efekt je však