

Tendinopatie – editorial

Ladislav Šenolt

Revmatologický ústav, Praha

Komentář k | Editorial on

Alušík Š et al. Poškození šlach vyvolané léky. *Vnitř Lék* 2017; 63(12): 967–971.

Se zájmem jsem si přečetl článek „Poškození šlach vyvolané léky“ autorů Alušík a Paluch. Jedná se o přehledné sdělení pojednávající o známých, ale také o méně diskutovaných a nověji popsanych nežádoucích účincích některých léčiv na šlachový aparát, včetně možnosti jejich léčby.

Poškození šlach je velmi časté muskuloskeletální onemocnění, které je obecně označováno jako **tendinopatie**. Jedná se o klinický syndrom charakterizovaný bolestí v průběhu šlachy, omezením pohybu a v akutním stadiu také otokem. Tendinopatie představuje častý důvod návštěvy pacienta v ortopedických a revmatologických ambulancích, většinou se jedná o projevy přetížení šlach a úponů. Příčina poškození šlach je však multifaktoriální, zpravidla jde o kombinaci vnitřních a vnějších faktorů s podílem genetické predispozice [1]. Hlavním rizikovým faktorem je vzrůstající věk a mechanické přetížení, které může být způsobeno nadváhou, nadměrnou, případně nevhodně prováděnou fyzickou aktivitou, špatnými tréninkovými stereotypy a narušenými lokálními anatomickými poměry [2]. Riziko poškození šlachy je zvýšené také přítomností komorbidit, nejčastěji se uvádí hypercholesterolemie a diabetes mellitus [3]. Větší náchylnost k poškození šlachy mohou mít některé genové polymorfizmy ovlivňující strukturu a homeostázu kolagenu [4].

Nejčastější příčinou poškození šlach je chronická mikrotraumatizace a přetěžování při zvýšené námaze. Vlivem mechanického stresu se aktivují vazivové buňky šlachového aparátu k nadměrné tvorbě endogenních signálů poškození, tzv. alarminů [5]. Jedná se o některé cytokiny, z nichž nejvýznamnější je interleukin 33 (IL33), dále S100 proteiny nebo proteiny tepelného šoku [5]. Výsledkem je stimulace vrozené imunitní odpovědi, zánetlivé reakce, ale zároveň také reparace poškozené tkáně. Ve zdravé šlaše jsou z 95 % přítomna silná vlákna kolagenu typu I. Při poranění šlachy bývá syntéza kolagenu narušena, převažuje tvorba kolagenu typu III, kolagenní fibrily jsou slabší, nepravidelně uspořádané a ztrácí svoji pevnou strukturu [6]. Tyto změny mohou být navozeny epigenetickou modifikací, konkrétně sníženou expresí mikroRNA29a (miR29a) [7]. Toto zjištění by mohlo mít i terapeutické konsekvence, protože nedávno bylo zjištěno, že lokální podání miR29a vedlo

na experimentálním modelu poranění šlachy k úpravě syntézy kolagenu, ke zlepšenému hojení a obnově remodelace tkáně [7].

Iatrogenní poškození šlach léky je poměrně vzácný nežádoucí účinek, a proto bývá často opomíjeno. Jak autoři uvádějí, představuje známou komplikaci podávání glukokortikoidů a fluorochinolonů. Příčina těchto změn není zcela jasná, předpokládá se narušení funkce vazivových buněk šlachového aparátu a ovlivnění reparačních pochodů. Lze předpokládat, že riziko poškození šlach se zvyšuje s výše popsanyými faktory – vyšším věkem, mechanickým přetížením, anamnézou tendinopatie a případnou kombinací léčiv s podobným profilem toxických účinků na šlachový aparát.

K narušení struktur šlachového aparátu, ve vzácnějších případech vedoucích až k ruptuře, přispívají také samotná zánetlivá revmatická onemocnění, nejčastěji revmatoidní artritida nebo spondyloartritidy, které mohou být provázeny tendinitidou, tendosynovitiidou nebo entezitidou. Lze tak konstatovat, že účelné podávání protizánetlivé anebo imunosupresivní léčby vedoucí k utlumení zánetlivé aktivity základního onemocnění může naopak riziko poškození šlach snižovat. Navíc lokální podání glukokortikoidů při tendinopatiích je provázeno rupturou šlachy velmi vzácně, nedávná metaanalýza ukazuje tuto komplikaci u 1 % pacientů [9]. Riziko poškození šlachy představují zejména vyšší systémové dávky nebo dlouhodobě působící lokální glukokortikoidy. Nejvíce náchylná k ruptuře je Achillova šlacha, proto je obstřík tohoto místa spíše nevhodný [10]. Pokud je ale přítomna torpidní tendinitida Achillovy šlachy, může být zvaženo podání glukokortikoidu do retrokalkaneární burzy, nejlépe pod ultrasonografickou kontrolou [11]. Nezbytnou součástí léčby je odlehčení ošetřené končetiny a následný klidový režim.

U jedinců léčených bisfosfonáty existuje velmi vzácné riziko osteonekrózy čelisti, pacienti někdy popisují myalgie, ale dosud neznámé byly údaje o nedávno popsaném přechodném zvýšení rizika ruptury šlachy při zahájení léčby bisfosfonáty u jedinců užívajících glukokortikoidy [12]. Jasná kauzalita této nežádoucí příhody dosud není známá, neví se ani, zda se nejedná o lékovou interakci, což si jistě vyžádá rozsáhlejší pozorování. Již dlouho je známa statiny indukovaná myopatie, jejíž

klinický průběh může být od asymptomatické elevace kreatininy, lehké bolesti svalů, případně slabosti až po rabdomyolýzu. Před několika málo lety byla popsána velmi vzácná imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie po užívání statinů, která se může objevit i dlouho po jejich vysazení a vyžaduje imunosupresivní léčbu [13]. Posledních více než 10 let se v souvislosti s rozsáhlým užíváním statinů popisuje i zvýšené riziko poškození šlach, včetně možného rozvoje ruptur [14]. Nicméně tyto údaje jsou dosti rozporuplné a nedávné kohortové studie zvýšené riziko ruptur při léčbě statiny nepotvrzují [15].

Ačkoliv je poškození šlach indukované léky vzácné a příčina těchto změn není zcela objasněna, je třeba tuto komplikaci u některých léčiv a zejména rizikových pacientů vést v patrnosti.

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví pro koncepční rozvoj výzkumné organizace 023728.

Literatura

- Riley G. Tendinopathy – from basic science to treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008; 4(2): 82–89. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1038/ncprheum0700>>.
- Dean B, Dakin SG, Millar NL et al. Review: Emerging concepts in the pathogenesis of tendinopathy. *Surgeon* 2017; 15(6): 349–354. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.surge.2017.05.005>>.
- Abate M, Schiavone C, Salini V et al. Occurrence of tendon pathologies in metabolic disorders. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(4): 599–608. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kes395>>.
- Kozlovskaja M, Vlahovich N, Ashton KJ et al. Biomedical Risk Factors of Achilles Tendinopathy in Physically Active People: a Systematic Review. *Sports Med Open* 2017; 3(1): 20. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s40798-017-0087-y>>.
- Millar NL, Murrell GA, McInnes IB. Alarmins in tendinopathy: unravelling new mechanisms in a common disease. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(5): 769–779. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kes409>>.
- Riley GP, Harrall RL, Constant CR et al. Tendon degeneration and chronic shoulder pain: changes in the collagen composition of the human rotator cuff tendons in rotator cuff tendinitis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53(6): 359–366.
- Watts AE, Millar NL, Platt J et al. MicroRNA29a Treatment Improves Early Tendon Injury. *Mol Ther* 2017; 25(10): 2415–2426. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jymthe.2017.07.015>>.
- Kehl AS, Corr M, Weisman MH. Review: Enthesitis: New Insights Into Pathogenesis, Diagnostic Modalities, and Treatment. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68(2): 312–322. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/art.39458>>.
- Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2010; 376(9754): 1751–1767. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61160-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61160-9)>.
- Metcalfe D, Achten J, Costa ML. Glucocorticoid injections in lesions of the achilles tendon. *Foot Ankle Int* 2009; 30(7): 661–665. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3113/FAI.2009.0661>>.
- Srivastava P, Aggarwal A. Ultrasound-guided retro-calcaneal bursa corticosteroid injection for refractory Achilles tendinitis in patients with seronegative spondyloarthritis: efficacy and follow-up study. *Rheumatol Int* 2016; 36(6): 875–880. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00296-016-3440-4>>.
- Spoendlin J, Meier C, Jick SS et al. Bisphosphonate therapy start may transiently increase the risk of tendon rupture in patients with glucocorticoid co-medication: a population-based observational study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25(10): 1116–1123. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/pds.4042>>.
- Christopher-Stine L, Casciola-Rosen LA, Hong G et al. A novel autoantibody recognizing 200-kd and 100-kd proteins is associated with an immune-mediated necrotizing myopathy. *Arthritis Rheum* 2010; 62(9): 2757–2766. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/art.27572>>.
- Marie I, Delafenêtre H, Massy N et al. Network of the French Pharmacovigilance Centers. Tendinous disorders attributed to statins: a study on ninety-six spontaneous reports in the period 1990–2005 and review of the literature. *Arthritis Rheum* 2008; 59(3): 367–372. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/art.23309>>.
- Spoendlin J, Layton JB, Mundkur M et al. The Risk of Achilles or Biceps Tendon Rupture in New Statin Users: A Propensity Score-Matched Sequential Cohort Study. *Drug Saf* 2016; 39(12): 1229–1237.

prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.

✉ senolt@revma.cz

Revmatologický ústav, Praha

www.revma.cz

Doručeno do redakce 7. 11. 2017