

MUDr. Bohumil Skála, Ph.D.

Ambulance praktického lékaře pro dospělé, Lanškroun

MD injekce s kolagenem snižují potřebu užití nesteroidních antiflogistik/antirevmatik

Terapeutické přístupy k chorobám pohybového ústrojí v poslední době doznávají jistých změn. Přibývá totiž rizikových pacientů, ať už vysokého věku, nebo s komorbiditami, které znemožňují zejména dlouhodobé systémové podávání klasických léčiv (salicylátů a dalších nesteroidních antiflogistik/antirevmatik (NSAIDs), antimalarik, kortikosteroidů, imunosupresiv, cytostatik, solí zlata, penicilaminu a analgetik-antipyretik či anodyn), ve většině případů zatížených závažnými nežádoucími účinky a potenciálními lékovými interakcemi, jako jsou gastro- a hepatotoxicita, retence tekutin, hemoragická diatéza, iatrogenní diabetes mellitus, řídnutí kostí atd. Tito pacienti však trpí značnými myoskeletálními bolestmi (a v důsledku toho sníženou kvalitou života); proto je třeba nabídnout jim moderní, účinný a přitom komfortní koncept léčby.

Různé formy revmatických onemocnění představují 20–25 % vytížení ambulance praktického lékaře; jsou častou příčinou pracovní neschopnosti a objevují se ve stále mladších věkových skupinách ekonomicky aktivního segmentu obyvatelstva. V současnosti je známo kolem 200 revmatologických chorob, k nimž patří postižení kloubů a přilehlých tkání a pojiva, tj. periostu, svalů, šlach, úponů a vazů; k nejčastějším diagnózám pak patří zánětlivá onemocnění (revmatoidní artritida, arthritida uratica, morbus Bechterev aj.), osteoartróza (v anglosaské literatuře nazývaná osteoarthritis), osteoporóza, revmatismus měkkých tkání a bolesti zad.



MUDr. Bohumil Skála, Ph.D.

fyziologická regulační
medicína (FRM)

Nejčastější omyly provázející léčbu pohybového aparátu pomocí NSAID

Nesteroidní antiflogistika/antirevmatika představují široce předepisovanou heterogenní skupinu léčiv s mnoha vedlejšími nežádoucími účinky – gastro-, nefro- a kardiotoxicitou a lékovými interakcemi. Blokují enzym cyklooxygenázu (COX), která má dvě izoformy: COX-1 a COX-2. COX-1 je nezbytná mj. pro tvorbu prostaglandinů, jež jsou součástí ochranného hlenového filmu žaludku; COX-2 se podílí na vzniku zánětu a stimuluje receptory bolesti.

Podle selektivity ke COX se NSAID dělí na COX-neselektivní, COX-1-preferenční, COX-2-preferenční a COX-2-selektivní. COX-neselektivní („klasická“) NSAID obecně nejsou vhodná k podávání seniorům (mj. kvůli zhoršené eliminační funkci jater a ledvin a často řadě přidružených chorob), kontraindikovaná jsou při floridní i anamnestické vředové chorobě žaludku a duodena, při souběžném užívání antikoagulantů (ASA, warfarin atd.) a kortikosteroidů, velice opatrnosti je třeba při současné léčbě antidepresiv ze skupiny SSRI (citalopram aj.) a extrakty z jinanu dvoulaločného, při abúzu alkoholu a tabáku. Hepatotoxicita jednoho z nejpoužívanějších zástupců starších

NSAID – diklofenaku – není novinkou.

Z hlediska gastrotoxicity jsou nejméně rizikové tzv. selektivní COX-2 inhibitory (koxiby), střední riziko znamenají tzv. preferenční COX-2 inhibitory (např. nimesulid). Z klasických NSAID (COX-neselektivních) je ke sliznici žaludku nejšetrnějším analgetikem ibuprofen.

Neplatí, že by se při jiné aplikaci NSAID než perorální (např. rektální, injekční, infuzní apod.) bylo možné vyhnout riziku krvácení do horních partií gastrointestinálního traktu, působí totiž systémově.

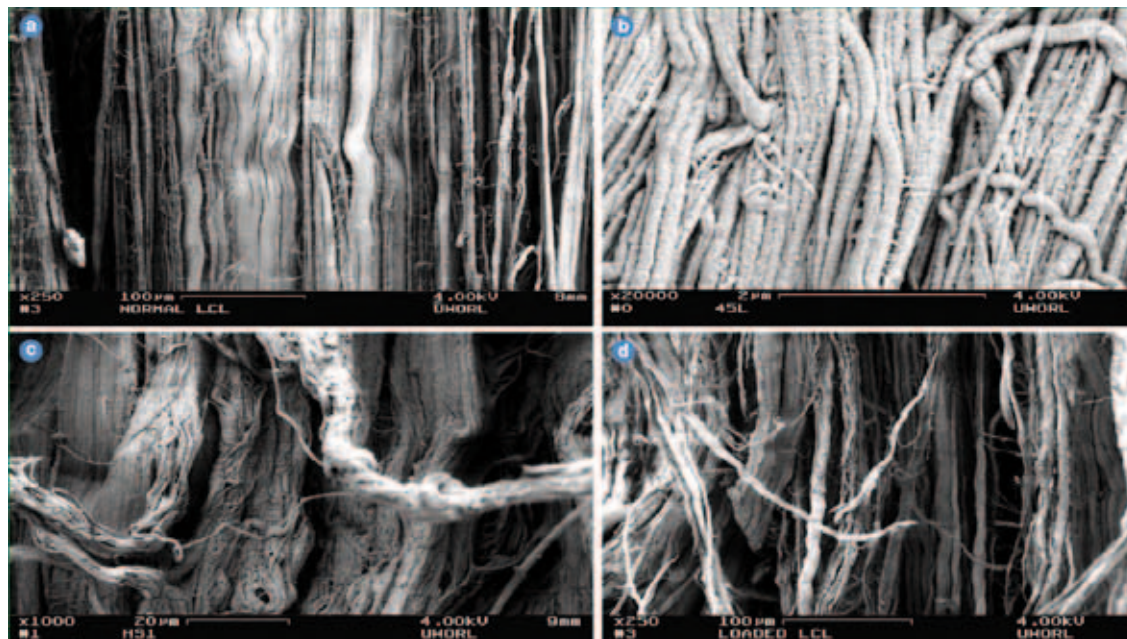
Neselektivní NSAID při léčbě bolesti vykazují stropový efekt, tj. jejich analgetický účinek neroste s dávkou, proto je někdy na místě zvážit podání jiného léčiva, např. opioиду. NSAID nejsou analgeticky účinnější než paracetamol.

Aplikace kolagenu v porovnání s klasickou léčbou

V léčbě bolesti provázející choroby pohybového aparátu se velmi úspěšně uplatňují přípravky tzv. fyziologické regulační medicíny (FRM), tj. postupu založeného na podávání nízkých koncentrací látek přirozeně se vyskytujících v lidském organismu. Jednou z užívaných substancí je kola-

Obr. 1: Kolaterální střední vazivo a) normální; b) rozdvojené, fúze kolagenových fibril; c) proces jizvení; d) mikrostrukturální poškození z přetížení (nikoli prasknutí)

Microfotografie in Provenzano P., Hurschler C., Vanderby R. Jr. – Connective Tissue Research, 42; 123-133; 2001.



gen – látka, kterou můžeme charakterizovat jako extracelulární, ve vodě nerozpustný strukturální glykoprotein tvořící základní stavební jednotku pojivových tkání (v tělech savců až 1/3 veškerých obsažených bílkovin). Je funkční součástí kloubní chrupavky, kloubního pouzdra, periartikulární matrix i svalů. Kolagen je odbouráván různými kolagenázami (např. metaloproteinázami), zvýšeně pak např. při osteoartróze. Po 60. roce věku dochází u člověka k prudkému poklesu biosyntézy kolagenu. Jednou z významných příčin bolestí pohybového ústrojí je ochablost vnitřních a vnějších stabilizačních kloubních systémů. Ochablé podpurné systémy vyvolávají kloubní hypermobilitu, zejména v nefyziologických polohách, v nichž dochází k předčasnému opotřebením těchto systémů, což dále zvyšuje riziko progresivní degenerace chrupavky. Obleněné nebo hypermobilitní součásti podpurného systému stimulují receptory bolesti a zvyšují napětí svalů v okolí kloubu. Při zpevňování stabilizačních systémů kloubů místně podaným kolagenem jde nejen o regeneraci struktury (vytvoření biologické podpory, tzv. bioscaffold), ale také o analgetické působení. Lokálně podaný kolagen přispívá též k odstranění bolestivých kontrakcí svalstva v okolí kloubu a k obnově jeho funkce i funkce postiženého kloubu.

Základní účinnou složkou zdravotnických prostředků GUNA MD je kolagen (v dávce 300 µg) v kombinaci s adjuvantními rostlinnými extrakty. K hlavním terapeutickým funkcím kolagenu řadíme tzv. bariérový efekt, lubrikační aktivitu a podporu eventuální souběžné farmakologické léčby. Transport kolagenu na místo určení spolu s dalšími účinnými a pomocnými látkami je založen na

patentem chráněném „collagen injectable drug delivery system“. Principiálně tedy kolagen znovu umísťujeme tam, kde ho je nedostatek, kde posiluje, strukturuje a vytvořením tzv. adhezivní bariéry chrání tkáň chrupavky, šlach, vazů a kloubního pouzdra (viz obr. č. 1). Kolagen dále zlepšuje lubrikaci kloubu a kvalitu kolagenových fibril a následně funkci veškerých anatomických struktur, kde je kolagen zastoupen. GUNA MD zahrnuje celou škálu přípravků určených pro různé problémy muskuloskeletálního aparátu.

Dekompenzovaná gonartróza

Kasuistika z ordinace praktického lékaře pro dospělé

Pacientka je žena ve věku 66 let, výška 173 cm, váha 87 kg, nekuřačka. Zaměstnání: nepracující starobní důchodce. Alergická anamnéza: 0

Diagnózy

Hypertenze, hyperlipoproteinémie, obezita, chronická venózní insuficience, st. p. osteosyntéze tříštví fraktury levého kotníku.

Osobní anamnéza

Bez zvláštností, běžné dětské nemoci; r. 1992 dislokovaná fraktura levého hlezna řešená osteosyntézou; varices cruris, r. 1998 operace varixů dolních končetin; od r. 2001 hypertenze a hyperlipoproteinémie, obezita; pomalu se rozvíjející metabolický syndrom s občasným nálezem hyperglykémie nalačno, ale dosud normální orální glukózový toleranční test; od r. 2009 léčena v osteocentru pro osteoporózu (Bonviva 12x ročně); vleklé vertebrogenní obtíže; od operace levého hlezna se zhoršuje bolestivost dolních končetin – gonartróza vlevo, nekompenzovaná, s vad-

po 60. roce věku dochází u člověka k prudkému poklesu biosyntézy kolagenu.

z významných příčin bolestí pohybového ústrojí je ochablost vnitřních a vnějších stabilizačních kloubních systémů

zpevňování stabilizačních systémů kloubů místně podaným kolagenem

ným dynamickým stereotypem.

Rodinná anamnéza

Oba rodiče DM 2. typu, hypertenze a ICHS; otec zemřel na komplikace melanomu; matka zemřela na plicní fibrózu a tumor mediastinu. Sourozence nemá.

Léková anamnéza

Předchozí léčba bolesti: Nimesil (nimesulid), Rcoxia (meloxicam), Ibalgin (ibuprofen), Bonviva (acidum ibandronicum), příležitostné obstriky kortikosteroidy.

Současná léčba:

Lokren 20 mg tbl	betaxolol	1/2–0–0
Caduet 10mg/10 mg tbl	amlodipin + atorvastatin	1–0–0
Vessel Due F tbl	sulodexid	1–0–1
Paralen 500 mg	paracetamol	2–0–0 dle potřeby
Algifen NEO gtt	metamizol 500 mg + pitofenon 5 mg	25 kapek dle potřeby
MD Knee inj.	kolagen + Arnica montana	viz níže

Klinický souhrn

Dekompenzovaná artróza (zejm. levé koleno), stav zhoršován nadváhou, pacientka opakovaně a prakticky trvale střídala NSAID, naposledy nimesulid; v posledních dvou letech absolvovala několik obstriků kortikosteroidy.

Léčba pomocí FRM

MD Knee inj. byly podávány v režimu: první týden 1 ampule 3x týdně intraartikulárně, následně druhý týden 1 ampule 2x týdně i. a., nyní 1 ampule 1x týdně i. a.

Průběh léčby: Po prvním týdnu léčby pomocí FRM došlo k výraznému zmírnění nočních klidových bolestí, nyní postupně odeznívají bolesti při zátěži, pacientka vysadila NSAID. Léčba není ukončena, nicméně již nyní má velmi pozitivní výsledky. Konkomitantní léčba k přípravkům FRM: viz současná léčba. Jako analgetikum pacientka užívá příležitostně paracetamol (Paralen) nebo spasmomalgetika (Algifen NEO).

Závěr

Podávání MD přípravků využívajících principy fyziologické regulační medicíny v mé ambulanci rozšířilo možnosti volby efektivní léčby. Tuto terapii jsem začal aplikovat u chorob pohybového aparátu, a to s výborným výsledkem a bez nežádoucích účinků. Aplikace MD injekcí vedla ke zlepšení pohyblivosti pacientky, k ústupu subjektivně udávané klidové bolestivosti v noci i bolesti při zátěži. Jako sekundární, avšak nikoliv zanedbatelný efekt se jeví skutečnost, že mohla být vysazena perorální medikace NSAID, čímž se výrazně omezilo riziko eventuální gastropatie, nefropatie, popř. hepatopatie. Z hlediska věku paci-

entky toto považuji za významný přínos FRM.

Farmakoeconomické hledisko léčby pomocí MD injekcí s kolagenem

MD injekce s kolagenem nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Z farmakoeconomického hlediska je významné, že odpadají případné náklady spojené s řešením nežádoucích účinků nesteroidními antiflogistiky/antirevmatiky (gastrotoxita: ulcerace-perforace-krvácení – u osob starších 65 let je riziko čtyřnásobné než u mladší populace; hepato-, nefro- a kardiotoxita) a hospitalizací.

Zatímco průměrná cena 1 DDD (definované denní dávky) u COX-neselektivního NSAID se pohybuje kolem 2–5 Kč, u preferenčních inhibitorů COX-2 činí cca 10 Kč, a u koxibů to je již 20 Kč.

Náklady na případnou léčbu peptické ulcerace indukované užíváním NSAID byly autory nizozemské farmakoeconomické studie (Vonkeman HE, Braakman-Jansen LM, Klok RM et al. Incremental cost effectiveness of proton pump inhibitors for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug ulcers: a pharmacoeconomic analysis linked to a case-control study. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R144.) stanoveny na 115 676 eur, uvažuje-li se podávání nejlevnějšího inhibitoru protonové pumpy omeprazolu. Z toho vyplývá, že profylaxe nežádoucích účinků v oblasti gastrointestinálního traktu podáváním inhibitorů protonové pumpy a případná léčba žaludečních či duodenálních ulcerací představuje pro systém zdravotního pojištění nemalou finanční zátěž. Injekční přípravky GUNA MD jsou volbou účinné a ekonomicky přijatelné léčby bolesti u pacientů predisponovaných k lékovým interakcím, nežádoucím účinkům klasicky zavedených analgetik. Zároveň se oceňuje jejich schopnost snižovat potřebu analgetik při kombinaci injekční léčby pomocí GUNA MD a perorální léčbou analgetik, čímž se snižuje riziko nežádoucích účinků analgetik. Z těchto důvodů si injekční forma kolagenu nachází své pevné místo v ordinacích praktických lékařů, revmatologů, ortopedů, algeziologů a neurologů.

MUDr. Bohumil Skála, Ph.D. - promoval v r. 1983 na LF UK v Hradci Králové. Od r. 1985 pracuje jako praktický lékař v Lanškrouně. V r. 2003 obhájil doktorskou práci na téma *epidemiologie a preventivní lékařství*. Je členem výboru SVL ČLS JEP, kde má na starosti problematiku onkologie, paliativní léčby a bolesti. Je spoluautorem a recenzentem monografie *Onkologie pro praktické lékaře* (Galén 2004), dále je spoluautorem doporučených postupů pro praktické lékaře – *Farmakoterapie bolesti, Paliativní péče, Onkologická prevence a Bolesti hlavy*.

injekční přípravky GUNA MD jsou volbou účinné a ekonomicky přijatelné léčby bolesti u pacientů predisponovaných k lékovým interakcím, nežádoucím účinkům klasicky zavedených analgetik