

Jaké jsou možnosti léčby bolesti pohybového aparátu u rizikových skupin revmatologických pacientů?



MUDr. Hana Jarošová
Bioregenerační a
rehabilitační centrum
Říčany, Revmatologický
ústav, Praha

Revmatologické choroby postihují téměř 15 % populace. Často k nim bývá přidružena celá řada jiných zdravotních problémů doprovázená bohatou polypragmazií. V poslední době se v praxi lékaři prosazuje vedle stávajících postupů léčby bolesti pohybového aparátu inovativní přístup založený na injekčním podání kolagenu. Výsledkem je velmi dobrý účinek ve smyslu analgetického a protizánětlivého působení a funkčního zlepšení, dále pak mimořádně pozitivní odezva u pacientů.

Farmakoterapeutické nástroje v revmatologii a jejich limity

Analgetika

Analgetika jsou základem léčby revmatické bolesti. Z neopioidních analgetik je paracetamol lékem první volby při léčbě bolesti zad a osteoartrózy. Pro léčbu bolesti je možné zvýšit analgetický účinek paracetamolu slabými opioidy (kodeinem, tramadolem). Opioidy jsou užívány k léčbě chronické bolesti ve II. a III. stupni podle WHO.

Systémová nesteroidní antirevmatika (NSA)

Do této skupiny se řadí salicyláty, deriváty kyseliny propionové (ibuprofenum, ketoprofenum), kyseliny fenyloctové (diclofenacum) a deriváty sulfonanilidů (nimesulidum). Mezi nejčastější nežádoucí účinky NSA patří gastrointestinální

obtíže a nefrotoxicita (projevuje se retencí natria a kalía, intersticiální nefritidou, papilární nekrózou). Bez významu není ani hepatotoxicita NSA. Není zanedbatelné, že NSA mohou ovlivňovat krevní tlak. Nízké dávky NSA jsou používány u osteoartrózy jen po omezenou dobu při přítomnosti zánětu, jsou lékem druhé volby u bolesti zad. Efekt NSA u revmatoidní artritidy je pouze symptomatický, NSA snižují bolestivost a ranní ztuhlost, nezpomalují však rentgenovou progresi nemoci. S opatrností by se měla podávat u hypertoniků, diabetiků na PAD z řady sulfonylurey a u warfarizovaných pacientů.

Lokální aplikace NSA

Jako šetrnou variantu léčby akutní bolesti při osteoartróze je podle doporučení Evropské ligy proti revmatismu EULAR (poslední modifikace z r. 2011) vhodné použít lokální aplikaci NSA, která je oproti perorálnímu podání (vzhledem k nižší systémové dostupnosti) bezpečnější. Výhodným léčivem je například diklofenak epolamin, který ve srovnání s jinými solemi diklofenaku při topické aplikaci rychleji proniká do místa bolesti.

Koxiby

Koxiby, léky nové generace NSA, mají vylepšený gastrointestinální bezpečnostní profil, mají menší počet endoskopicky zjištěných lézí i nižší počet závažných komplikací. Koxiby jsou doporučovány pacientům s vyšším stupněm rizika vzniku NSA indukované gastropatie.

Dle prohlášení SÚKL je však používání koxibů spojeno s rizikem vzniku gastrointestinálních nežádoucích účinků, které je závislé na podané dávce. Relativní riziko je v porovnání s konvenčními NSA jako skupinou nižší, avšak významná a konzistentní výhoda koxibů z pohledu gastrointestinálních nežádoucích účinků nebyla

prokázána. Proto se doporučuje zvýšená opatrnost u pacientů z rizikových skupin (starší pacienti, konkomitantní užívání dalších NSA nebo onemocnění gastrointestinálního traktu v anamnéze). Pro všechny koxiby se riziko vzniku gastrointestinálních nežádoucích účinků zvyšuje, jestliže jsou podávány současně s kyselinou acetylsalicylovou (a to i v malé dávce), v porovnání s monoterapií.

Rozdíly mezi protidestičkovou aktivitou jednotlivých NSA a koxibů mohou být klinicky důležité pro pacienty s rizikem tromboembolických komplikací. Data z klinických studií ukazují na trend zvýšeného rizika infarktu myokardu pro celekoxib v porovnání s diklofenakem a naproxenem, či pro rofekoxib v porovnání s naproxenem. Pro nedostatek dat není možné vyloučit zvýšené kardiovaskulární riziko i u etorikoxibu, valdekoxibu a parekoxibu.

Velmi vzácně mohou koxiby způsobovat závažné kožní reakce, jako jsou toxická epidermální nekrolýza, Stevensův-Johnsonův syndrom nebo erythema exsudativum multiforme. Pacienti s anamnézou hypersenzitivní reakce na sulfonamidy mají zvýšené riziko vzniku kožních reakcí při užívání koxibů se sulfonamidovou strukturou (celekoxib, valdekoxib, parekoxib).

Všechny koxiby jsou kontraindikovány u nemocných s kardiovaskulárním nebo cerebrovaskulárním onemocněním, nevhodné je jejich podávání i u nemocných s více rizikovými faktory aterosklerózy (zejména hypertenzí, hyperlipidemií, diabetes mellitus, kouřením). Méně jasná je situace u mladých zdravých osob s nízkým rizikem.

DMARDs – chorobu modifikující léky revmatoidní artritidy

Chorobu modifikující léky tvoří hlavní arzenál léčby revmatoidní ar-

tritidy. Celosvětově je přijímán názor, že tyto léky modifikují průběh nemoci.

Antimalarika se používají jako součást tzv. kombinované léčby chorobu modifikujícími léky. Mechanismus jejich účinku není přesně znám. V revmatologii se používají pouze chinolinové deriváty – chlorochin (obvyklá denní dávka chlorochinu je 250 mg/den a hydroxychlorochinu 200 mg/den). Nejzávažnějším vedlejším účinkem je toxické poškození tkání oka – retinopatie, pravděpodobně vzniklá ukládáním solí antimalarik. Tato funkční ztráta je závažná a ireverzibilní. Proto je před zahájením léčby nutné vstupní vyšetření oftalmologem a v průběhu léčby je třeba kontroly očního nálezu v půlročních intervalech. K dalším nežádoucím účinkům patří gastrointestinální intolerance, kožní změny a změny neurologické a hematologické.

Sulfasalazin má protizánětlivé, antibakteriální a imunomodulační účinky. Mechanismus jeho účinku není přesně znám. Denní dávka v indikaci revmatoidní artritidy je 2–3 g. I toto léčivo může mít nežádoucí účinky (gastrointestinální intolerance, vzestup jaterních enzymů, projevy hematotoxicity, dermatotoxické jevy, reverzibilní poškození spermiogeneze – pacienti s reprodukčními záměry je nutné na toto upozornit).

Methotrexát (MTX) je antimetabolit; po vstupu do cílové buňky působí jako falešný prekursor pro enzym dihydrofolát reduktázu, tímto následně blokuje syntézu purinů. Podává se perorálně v týdenních intervalech, dávky se pohybují v rozmezí 7,5 mg až 20 mg/týden. Lze jej aplikovat také intramuskulárně. Mechanismus účinku MTX má rysy působení jak protizánětlivého, tak imunosupresivního. Nežádoucími účinky jsou gastrointestinální intolerance, hepatotoxicita, hematotoxicita, pulmotoxicity, snížení rezistence proti bakteriální a virové infekci. Methotrexát se považuje za potenciálně onkogenní a teratogenní, proto nemá být podáván pacientům rizikovým v těchto směrech.

Azathioprin je antipurin odvozený od 6-merkaptopurinu. U člověka tlumí tvorbu protilátek a buněčné imunitní reakce, pokud je podán po aplikaci antigenu. Léčba je spojena s poklesem cirkulujících B- a T-lymfocytů. Je podáván v dávce 100–150 mg/den perorálně. Z vedlejších nežádoucích účinků je to opět gastrointestinální nesnášenlivost, pankreatitida, hepatální léze, útlum kostní dřeně a aktivace endogenních virových infekcí.



Cyklofosamid patří do skupiny alkylačních látek. Způsobuje lymfopenii, účinně tlumí mnohé reakce imunity zprostředkované buňkami, B-lymfocyty jsou postiženy více než T-lymfocyty. Léčba se zahajuje dávkou 100 mg/den perorálně po dobu 3 dnů a dále se pokračuje dávkou 20 mg/den. Vedlejšími nežádoucími účinky jsou hepatopatie, útlum tvorby jednotlivých řad krevních buněk, kožní exantémy, alopecie a teratogenita.

Biologická léčiva

Biologická léčba je zatím nejnovější fází vývoje terapie revmatoidní artritidy. Spočívá v hledání možností, jak zasáhnout přímo do in-

terakcí buněk imunitního systému prostřednictvím blokády nebo inhibice různých cytokinů, a tak blokovat udržování zánětlivého procesu. Využívá se zejména monoklonálních protilátek proti klíčovým prozánětlivým cytokinům nebo proti jejich receptorům.

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy jsou v revmatologii široce užívány pro své protizánětlivé a imunosupresivní působení. Vedlejší nežádoucí účinky jsou dostatečně známy. U revmatiků se nejčastěji setkáváme s jejich ulcerogenním a diabetogenním účinkem, též významné je rovněž jejich osteoporogenní působení.

Výhodné terapeutické možnosti u vysoce rizikových skupin revmatických pacientů

Symptomaticky pomalu působící léky při osteoartróze (SY-SADDOA)

Chondroprotektiva mají své místo tam, kde nemocní nemohou užívat nesteroidní antirevmatika. Patří sem chondroitin sulfát, kyselina hyaluronová, glukosamin, ASU a diacerein. Nežádoucí účinky chondroitin sulfátu při dlouhodobých studiích nepřekračovaly výskyt nežádoucích účinků pro placebo. Diacerein se řadí mezi bezpečné léčivo, u něhož se jako nezávažný nežádoucí účinek uvádí průjem.

Podle doporučení EULAR jsou chondroprotektiva pro terapii bolesti u pacientů s osteoartrózou vhodnými a bezpečnými léčivy. Tato doporučení se opírají o metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií, které prokázaly, že např. chondroitinsulfát účinně potlačuje bolest u pacientů s osteoartrózou kolena a ruky a zlepšuje hybnost postižených kloubů. Přitom jde o bezpečné léčivo. Navíc bylo prokázáno, že dvouleté perorální podávání chondroitinsulfátu mělo pozitivní účinek i na kloubní strukturu – má chorobu modifikující efekt.

Viskosuplementace

Je efektivní u degenerativních a posttraumatických stavů. Cílem podávání je inhibice mediátorů zánětu, potlačení degenerace chrupavky, analgésie, stimulace endogenní tvorby hyaluronátu. Kyselina hyaluronová tvoří součást doporučení EULAR při artróze kolenního a kyčelního kloubu. Je registrována jako léčivý přípravek nebo zdravotnický prostředek.

MD injekce s obsahem kolagenu

MD kolagenové injekce nabízejí možnost volby léčby bolesti pohybového aparátu u vysoce rizikových pacientů, jejichž zdravotní stav omezuje využití klasických terapeutických nástrojů v revmatologii z důvodu kontraindikace či nežádoucích účinků při dlouhodobém podávání. Kolagenové injekce obsahují kromě strukturálně působícího

kolagenu další pomocné látky přírodního původu. Cílem je znovu umístit kolagen tam, kde je ho nedostatek, a tím posílit, strukturovat a ochránit chrupavky, vazy, šlachy, kloubní pouzdra. Tím se snižuje hypermobilita bolestivého kloubu, která je častou příčinou vzniku bolestivých stavů. U degenerativních stavů je možné pravidelným podáváním kolagenu zpomalit progresi. MD injekce se aplikují s. c., i. d., periartikulárně nebo i. a., a to do spoušťových bodů, např. při artralgií velkých i drobných kloubů horních a dolních končetin, rhizartróze palce, cox- a gonartróze, bolestech zad degenerativního původu, kořenové bolesti, syndrom karpálního tunelu, epikondylitidě, neuralgii trigeminu, bolestivém syndromu ramene, bolesti způsobené osteoporózou hrudní páteře atd. MD injekce se podávají samostatně, nebo s dalšími léčivy, kde se očekává synergie v působení, např. s viskosuplementací (kyselinou hyaluronovou – HA), kde se docílí zvýšené lubrikace kloubu podáním HA a strukturálním posílením kloubu pomocí mikrosuplementace kolagenu. Zásadním benefitem daného terapeutického přístupu je léčba bolesti **bez rizika lékových interakcí** (kolagen nezasaahuje do farmakokinetiky ostatních léčiv, např. warfarinu), **bez významných nežádoucích účinků** (kolagen je tělu vlastní látka dodávaná v mikrosuplementační dávce), **bez alergických reakcí** (nebyly zaznamenány žádné alergické reakce ani u polyalergických jedinců). Výhodou kombinované léčby NSA s kolagenem je následně možné snížení spotřeby analgetik.

Zahraníční zkušenosti jsou povzbuzením i pro české lékaře

Prof. MUDr. Leonello Milani (Itálie) v Praze ošetřil např. 50letou ženu s léty trvajícím chronickým algickým syndromem bederní páteře s propagací palčivé bolesti do břišní stěny vpravo a pravé inguiny. Jednalo se o postižení m. psoas a jeho úponů, tedy syndrom iliopsoatu. Prof. Milani zvolil kombinaci MD-Muscle s MD-Neural a MD-Tissue aplikovanou

hluboko i. m., s. c. a intradermálně do spoušťových bodů.

Slovenský ortoped MUDr. Alexander Murgaš v období 9/2010 až 1/2011 vyšetřil soubor 937 pacientů (294 mužů a 643 žen, dg. M 54, M 53, M 17 a M 75), z nichž 144 (19 mužů, 125 žen; průměrný věk 63 r., nejmladší 19 let, nejstarší 90 let) podstoupilo léčbu MD injekcemi. Výsledkem je pozitivní konstatování, že už po čtvrté, resp. páté aplikaci docházelo ke zmírňování obtíží a ústupu bolesti, signifikantně se zlepšila kvalita života pacientů a v průběhu léčby se nevyskytly žádné závažné nežádoucí účinky. Zároveň bylo pozorováno významné snížení potřeby užití i celkové spotřeby základní analgeticko-antiflogistické léčby a MD injekce byly tolerovány i polymorbidními nemocnými.

Osobní zkušenosti s MD injekcemi potvrzují praxi kolegů v zahraničí

Ve své praxi jsem aplikovala MD injekce pro diagnózu bolestivého syndromu krční a horní hrudní oblasti, syndromu bolestivého ramene, gonartrózy, artrózy drobných kloubů rukou, revmatoidní artritidy – ošetřeno bolestivé postižení s omezeným pohybem drobných ručních kloubů, koxartrózy s velmi dobrým účinkem již po 4. až 5. injekční aplikaci. Dále léčím nemocné s fibromyalgií obšťikou MD-Neural a MD-Muscle do spoušťových bodů (trigger pointů) s pozitivním výsledkem na vizuální analogové škále. Zajímavý výsledek byl u bolestivé plantární aponeurózy, která nemocného sužovala více než dva roky a nereagovala na klasickou léčbu. Po jednom ošetření pacient sdělil po dvou dnech, že pociťuje velkou úlevu. V Revmatologickém ústavu v současné době provádíme postmarketingové klinické hodnocení přípravků pro bolestivý syndrom dolních zad. Klinické hodnocení bude mít celkem 100 probandů, u nichž byla léčba ukončena. Na výsledky tohoto klinického hodnocení si však ještě musíme počkat.

Literatura u autorky .

převzato ze Zdravotnických novin č. 4/2012