

Protektivní efekt fruktóza-1,6-bisfosfátu (FDP) při dlouhodobé terapii fibráty



MUDr. Miroslav Černý
Dětský neurolog, Brno

S přihlédnutím k následující **kazuistice** jsou z příznaků hypofosfatémie zajímavé zejména projevy neuromuskulárního postižení v důsledku dlouhodobého podávání fibrátů (eventuálně statinů), indikované pro manifestaci metabolického syndromu nebo poruchy metabolismu lipidů. Několik klinických studií prokazuje vztah mezi metabolickým syndromem a nižšími plazmatickými hladinami fosforu (a hořčíku). Inzulínová rezistence a hypertenze (zhoršená zvýšením periferní rezistence cév) s nižší plazmatickou hladinou fosforu nepochybně úzce souvisí. Užívání thiazidových diuretik jako součást kombinované terapie hypertenze snižuje fosfatémii. Hladiny triglyceridů jsou nepřímo úměrné plazmatickým hladinám fosforu a stejná korelace platí mezi hodnotami CK (kreatinkinázy), markeru svalového postižení, a hladinou fosforu.

Mezi nežádoucí účinky dlouhodobého užívání fibrátů (někdy i statinů) je všemi farmaceutickými firmami zmiňována rovněž možnost výskytu myopatie, někdy progredující až do rhabdomyolýzy. Zatímco hodnoty CK na tuto možnost citlivě poukazují již v samém začátku dysfunkce, některé příznaky hypofosfatémie se obvykle objevují až při jejím snížení k hodnotám menším než 0,15 mmol/l. Normální hodnoty (v závislosti na laboratoři) se pohybují v rozmezí 0,87-1,45 mmol/l.

Negativní vliv hypofosfatémie je možné odstranit zvýšením hladin intracelulárního fosforu. Toho je možné docílit podáním klíčového metabolitu fosforu, fruktóza-1,6-bisfosfátu (FDP).

Saturaci organismu organickým fruktóza-1,6-bisfosfátem tedy můžeme již při mírných abnormitách hodnot CK působit dokonce až **protektivně**. Možnost **protektivního** působení u pacientů užívajících fibráty, ale i komplementárně jeho **terapeutického** léčebného efektu u jedinců s metabolickým syndromem, je jistě třeba dalšími sledováními potvrzovat. A to nejen při perorálním podávání přípravku BIOFOSFINA, ale i přípravku ESAFOSFINA (rovněž FDP) infuzní cestou. Složení Biofos-

finy zahrnuje i kreatin (podílející se na tvorbě kreatinfosfátu ve svalech), draslík (ve vztahu k nervosvalové aktivitě) a hořčík. Obvykle se užívá 1 sáček Biofosfiny denně (rozpuštěný ve sklenici vody), ne déle než 6–8 týdnů. 1 balení obsahuje 20 sáčků.

Kazuistika

U 62letého nemocného s metabolickým syndromem (s význačnou hypertriglyceridémií až 9 mmol/l a doprovodnou steatózou jater) bylo třeba pečlivě zvážit další terapeutický postup. A to zejména pro jeho absolutní intoleranci fibrátů, ve smyslu léčbu komplikující myopatie s význačnou elevací CK.

Prvním krokem byla možnost využití k léčbě takové lékové formy fibrátu, která má nejdelší eliminační poločas, což by umožnilo podávání zvoleného léku 1krát za 2 dny. Tato kritéria splňuje ciprofibrát 100 mg (Lipator), jehož eliminační poločas je zhruba 88 hodin. Současně byl, ve shodě se sdělením doc. MUDr. Michala Vrablíka, Ph.D., (Farmakoterapie dyslipidemie, průvodce ošetřujícího lékaře, Maxdorf Jesenius, 2012), doporučen k užívání koenzym Q10 30mg, a to ke zmírnění svalových obtíží.

Laboratorní hodnoty po takto zavedené léčbě se zásadně změnily:

- **CK 5,61 ukat/l**
- Glukóza 5,5 mmol/l
- Cholesterol 4,8 mmol/l
- TG 1,4 mmol/l
- HDL-cholesterol 1,1 mmol/l

Druhý krok spočíval, v soulase se shora uvedenými informacemi, ve využití FDP, konkrétně přípravku Biofosfina, v dávkování 1 sáček obden (v den podání Lipatoru). A to ve smyslu protekce svalů, ale i terapie metabolického syndromu.

Laboratorní hodnoty po 40 dnech, to znamená po kúře 20 sáčků Biofosfiny:

- **CK 2,23 ukat/l, v normě**
- Glukóza 5,1 mmol/l
- Cholesterol 5,4 mmol/l
- TG 1,08 mmol/l, další pokles hodnot
- HDL-cholesterol 1,4 mmol/l, další navýšení hodnot
- Dle UZV břicha: steatóza jater ustoupila.

Vzhledem k přetrvávajícím nízkým hodnotám fosforu (P 0,87 mmol/l) bude nezbytné v podávání Biofosfiny, v periodických cyklech, pokračovat a laboratorní hodnoty nadále monitorovat. Nicméně zvolený individualizovaný přístup k léčbě představoval u nemocného další východisko, jak se vyhnout kardiálním, hepatálním a dalším komplikacím zdravotního stavu.