

Inovativní postupy

v terapii bolestí pohybového aparátu – účinné a bezpečné



MUDr. Alberto Marco Meroni

Nemocnice Niguarda Ca' Granda, Milán, Itálie

V roce 1994 završil studium medicíny na Milánské univerzitě a v témže roce získal oprávnění k výkonu chirurgické praxe. V roce 1999 absolvoval na této univerzitě specializační studium ortopedie a traumatologie, v roce 2002 pak mikrochirurgie a experimentální chirurgie. Přednáší v kurzech určených pro ortopedy a specialisty v rehabilitační a fyzikální medicíně se zaměřením na techniky kloubní infiltrace a v italském vzdělávacím ústavu pro lékaře a zdravotnické asistenty se zaměřením na záchrannou službu v nepříznivém horském a podzemním prostředí. Od roku 2004 je ředitelem zdravotnické záchranné služby se sídlem v Erbu (provincie Como) s počtem více než 100 záchranářů. Obdržel diplom z osteopatie a manuální medicíny na vzdělávacím ústavu SIMOC v Miláně a diplom z homotoxikologie v mezinárodním vzdělávacím kurzu ústavu AIOT v Miláně. Pravidelně se účastní seminářů a vzdělávacích kurzů v oboru biologické medicíny, přírodní medicíny a osteopatie. Zúčastnil se více než 80 kurzů dalšího vzdělávání v Itálii, a to v nejrůznějších oblastech ortopedické a traumatologické chirurgie. Je členem italské ortopedické a traumatologické společnosti (S.I.O.T.) a italské společnosti pro artroskopii (S.I.A.).

Pane doktore, můžete nám stručně přiblížit vaši ortopedickou praxi?

Zhruba 20 let se věnuji ortopedii a traumatologii v nemocnici Niguarda Ca' Granda v Miláně. Jde o jedno z největších italských zdravotnických zařízení, jež zároveň slouží jako traumatologické centrum pro toto druhé největší město v Itálii a metropoli Lombardie. Jsem chirurg, ale vždy jsem pocítoval velké nedostatky v oblasti nechirurgické léčby potíží, s nimiž jsem se ve své praxi setkával. Postupně jsem proto začal vyhledávat jiné metody, lépe řečeno léčbu, která by byla blíže lidskému organismu.

Jaké nedostatky máte na mysli?

Příčinou muskuloskeletálních bolestí mohou být úrazy, pooperační stavy, špatné držení těla, fyziologické degenerativní změny, většinou však jde o revmatické choroby, kdy pacienti trpí chronickými bolestmi zánětlivého původu. Léčba je mnohdy svízelná a dlouhodobá a nemocní navíc bývají polymorbidní a s bohatou polypragmazií. To znamená, že lékař musí při výběru vhodné terapie přihlížet ke kontraindikacím, nežádoucím účinkům a interakcím léčiv, jež máme k dispozici.

Ve vašich přednáškách na české i slovenské půdě jste citoval tzv. „black box warning“, v podstatě iniciativu amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA), a hovořil o limitech podávání klasických systémových nesteroidních anti-revmatik (NSA). Jaký je váš postoj vůči této skupině léků?

Léky této skupiny jsou výbornými prostředky regulace muskuloskeletálních obtíží. Před časem jsem se zúčastnil italského národního kongresu terapie bolesti v Miláně, kde se na toto téma diskutovalo. Uznávaní anesteziologové, věnující se celoživotně terapii bolesti, potvrdili, že dlouhodobé podávání léků ze skupiny NSA doprovázejí závažné komplikace. Musím jejich názor podpořit, myslím, že tento typ léků se používá k dlouhodobé léčbě až příliš běžně, aniž by se přihlíželo k jejich závažným nežádoucím účinkům. Tato farmaka by se měla používat ve specifických případech, krátkodobě a jen při akutní bolesti anebo při zhoršení stavu.

O jaké nežádoucí účinky konkrétně jde?

Zmíním jen ty hlavní. U NSA, což jsou salicyláty, neselektivní inhibitory cyklooxygenázy a preferenční inhibitory cyklooxygenázy 2, patří mezi nejčastější nežádoucí účinky gastrointestinální toxicita, vyvolávající ulcerace, krvácení z horní části gastrointestinálního traktu, perforace či obstrukce, a dále renální toxicita, projevující se retencí natria a kalía, intersticiální nefritidou a papilární nekrózou. Bez významu není ani jejich kardiovaskulární, dermatologická a hematologická toxicita, zvyšování krevního tlaku a fakt, že u revmatoidní artritidy je jejich efekt pouze symptomatický. NSA by se proto měla hypertonikům, diabetikům na PAD z řady sulfonylurey a warfarinizovaným pacientům podávat s opatrností.

Do jaké míry snižují zmíněná rizika novější nesteroidní antirevmatika?

Koxiby neboli selektivní inhibitory cyklooxygenázy 2 mají opravdu vylepšený gastrointestinální bezpečnostní profil. Protože se s jejich užíváním



V jedné z přednášek jste uvedli, že významné místo ve vašem terapeutickém instrumentáriu zaujímají MD kolagenové injekce. Jaké mají ve vaší klinické praxi využití?

MD kolagenové injekce poskytují překvapivě širokou škálu terapeutických možností v terapii muskuloskeletálních obtíží akutního i chronického charakteru. Jde o injekční přípravky, které se aplikují subkutánně, intradermálně, periartikulárně nebo intraartikulárně, a to do spouštových bodů. Jako ortoped preferuji aplikaci intraartikulární, především v indikacích, jako jsou chondropatie, meniskopatie, léze ramene a další. Periartikulární aplikace je též vhodná při výše popsaných patologiích – s tím rozdílem, že výsledek se dostavuje trochu pomaleji, z dlouhodobého hlediska je však srovnatelný. S MD injekcemi dosahují velmi dobrých výsledků v léčbě tendinopatií, entezopatií a periartikulárních struktur, jako jsou například traumatické léze kotníkových a kolenních vazů u sportovců.

Můžete prosím vysvětlit princip účinku MD přípravků?

Je založen na zjištění, že jednou z významných příčin bolesti pohybového aparátu je ochablost vnitřních a vnějších stabilizačních kloubních systémů. Významnou komponentou těchto systémů je kolagen, jehož dostatečný obsah a kvalita jsou podmínkou neporušené funkce těchto struktur. Porucha složení kolagenu či jeho nedostatek vede k ochabnutí podpůrných systémů a kloubní hypermobilitě, dochází k předčasnému opotřebením těchto systémů, což dále zvyšuje riziko progresivní degenerace chrupavčitých a dalších struktur. Ochablé hypermobilitní součásti podpůrného systému způsobují stimulaci receptorů bolesti a vznik svalové tenze v okolí kloubů. Na podkladě těchto poznatků byly vyvinuty přípravky s obsahem kolagenu pro lokální aplikaci.

Jaké jsou další indikace MD injekcí kromě vás zmíněných?

Například artralgie velkých i drobných kloubů horních a dolních končetin, rizartróza palce, koxartróza, enartróza, bolesti zad degenerativního původu, kořenová bolest v oblasti krční a hrudní páteře, syndrom karpálního tunelu, epikondylitidy, neuralgie trigeminu, bolest způsobená osteoporózou hrudní páteře ...

V patogenezi bolesti je důležitá úloha integrity, extracelulární matrix a kolagenu. Můžete blíže objasnit tyto souvislosti?

Mezi intra- a extracelulárním prostorem dochází k neustálé výměně informací. Prokázalo se, že extracelulární matrix není jen amorfní hmota, ale inteligentní struktura, která pomocí komunikačních molekul interaguje s buňkami. Z tohoto úhlu pohledu je významné, že s MD injekcemi se do těchto procesů přirozeně zapojujeme, neboť nemocnému dodáváme kolagen, což je tělu vlastní látka, a další pomocné látky přírodního

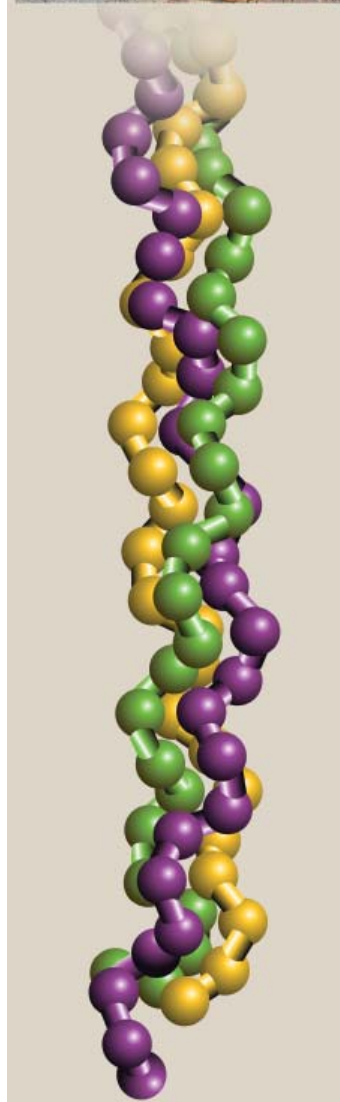
pojí menší počet endoskopicky zjištěných lézí i menší počet závažných komplikací, doporučují se pacientům s vyšším stupněm rizika vzniku NSA-indukované gastropatie. Riziko je zde v porovnání s předchozí skupinou nižší, přesto existuje – závisí na podané dávce a zvyšuje se při současném podávání s kyselinou acetylsalicylovou, a to i v malé dávce. Všechny koxiby jsou kontraindikovány u pacientů s kardiovaskulárním nebo cerebrovaskulárním onemocněním, nevhodné jsou pro nemocné s více rizikovými faktory aterosklerózy, zejména hypertenzí, hyperlipidemií či diabetem mellitem a u kuřáků.

Mohl byste takto zmapovat i další terapeutické modality?

Všechna dosud zmíněná léčiva patří do širší třídy analgetik, která tvoří základ terapie bolestí pohybového aparátu. Z nich ještě nemohu vynechat antipyretikum paracetamol, lék první volby při léčbě bolesti zad a osteoartrózy, jenž může za určitých specifických okolností vykazovat jistou míru hepatotoxicity.

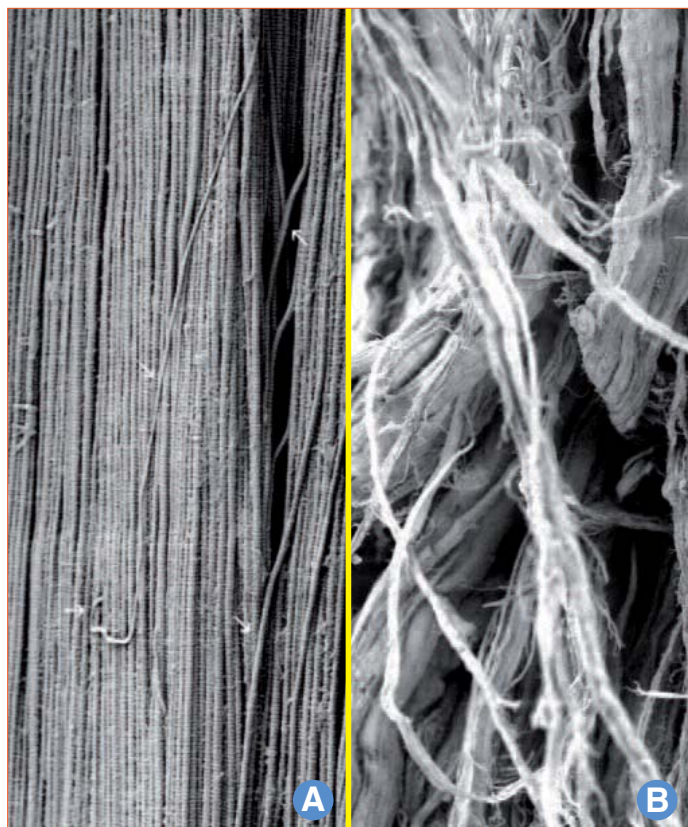
Další velkou skupinu léčiv užívaných v ortopedii a revmatologii tvoří choroby modifikující léky, které neovlivňují bolest přímo, ale svým vlivem na patogenezi. Z nich vykazují nežádoucí účinky DMARDs, jež tvoří hlavní arzenál terapie revmatoidní artritidy, biologická léčiva, která z bezpečnostních a ekonomických důvodů podléhají přísnému protokolu a pracují s nimi pouze vybraná centra, a kortikosteroidy. U těch z celé řady nežádoucích účinků dominují efekty imunosupresivní (snižují rezistenci vůči virovým a bakteriálním infekcím), dále redukce fibroplastických procesů (zpomalení hojení ran, atrofie podkoží a kůže), ovlivnění CNS (nespavost, deprese, cefalea, výkyvy nálady) a GIT (vředová choroba, střevní perforace).

Naopak možnost šetrné léčby osteoartrózy představují v této skupině chondroprotektiva a aplikace růstových faktorů získaných z vlastní krevní plazmy. Prvně zmíněná modalita je však spojena s nejednoznačnou klinickou evidencí, a je proto považována za doplňkovou, druhá je limitována přípravou ad hoc z biologického materiálu pacienta, nejasným mechanismem účinku a těžko obhajitelnou vysokou cenou.



Obrázek 1

Trojité šroubovice (tři řetězce alfa) tropokolagenu, základní jednotka zralého kolagenu. Molekula je stabilizována v řetězci a přítomností hydroxylových aminokyselin, jejichž vzájemné vodíkové vazby jim dodávají robustnost a pevnost.



Obrázek 1: fotografie pořízená elektronovým mikroskopem zobrazuje kolagen zdravý a patologický

A – integrita kolagenních vláken vazu dospělé krysy

B – posttraumatická obnova vzoru kolagenních vláken

Zdroj: Provenzano P P, Vanderby R Jr. Collagen fibril morphology and organisation: Implication for force transmission in ligami and tendon, *Matrix Biology* 2006;25:71-84.

původu, fungující jako transportní mechanismus pro kolagen. Ten se dostává na místo, kde je ho nedostatek, a kde ho tudíž potřebujeme mít, a podporuje tam regenerativní a hojivý účinek, a to především v degenerativních procesech anebo po zraněních, jež kolagen vyžadují. Zásadním benefitem daného terapeutického přístupu je léčba bolesti bez rizika lékových interakcí, bez významných nežádoucích účinků a bez alergických reakcí.

Jaká kombinace MD injekcí vykazuje nejlepší efekt a proč?

MD injekce lze používat jednotlivě, mohou se kombinovat navzájem nebo s dalšími léky. A nejlepší kombinace? Tu si musí každý lékař najít sám na základě svých zkušeností a intuice. Jsou to inteligentní produkty, které však od lékaře vyžadují, aby přemýšlel, jak co nejlépe dosáhnout zamýšleného efektu.

Zmínil jste, že často pracujete s kyselinou hyaluronovou. Používáte ji společně s MD injekcemi, nebo pouze samostatně?

Osvoji jsem si kombinaci kolagenu s kyselinou hyaluronovou, protože ta slouží spíše mechanicky, respektive viskoelasticky uvnitř kloubu, zatímco kolagen podporuje restrukturalizaci a regeneraci tkání kloubního pouzdra.

Patříte k lékařům zastávajícím názor, že základem každé choroby je zánět. Můžete tento koncept objasnit?

Dnes, když lépe známe mechanismy zánětu a úlohu interleukinů v zánětlivém procesu, snáze tento koncept pochopíme. Náš organismus je nastaven tak, aby se mohl sám uzdravovat, a zánět je mechanismus, který tento ozdravný proces spouští.

Spouštění ozdravného procesu, jak jste také uvedl, souvisí s úlohou vitamínu C v procesu hojení. Jak lze podle vás co neefektivněji nastavit terapeutický protokol při použití kolagenu a vitamínu C?

V 80. letech minulého století se intenzivně pracovalo na mnohých klinických studiích s vitamínem C v souvislosti s jeho efektem podporujícím tvorbu kolagenu. Studie potvrdily předpoklad, že nedostatek vitamínu C úzce souvisí se vznikem artrózy. Aktuálně zažíváme návrat vitamínu C a zvýšený zájem o tuto molekulu. Používá se například v kombinaci s dalšími látkami v přípravcích na léčbu degenerativních patologií muskuloskeletálního aparátu. Já též při léčbě pohybového aparátu spolu s podáváním kolagenových MD injekcí nasazuji 1–2krát měsíčně parenterální terapii vitamínem C na podporu tvorby kolagenu.

Jak hodnotíte aktuální stav léčby bolesti v Itálii?

V posledních letech pozoruji zásadní zvýšení zájmu italských nemocnic o terapii bolesti. S radostí si všímám vývoje v oblasti zvládání bolesti, a to především pokud jde o hledání její příčiny a nejen potírání jejích symptomů pomocí analgetik.

Léčíte velké množství pacientů v jedné z nejvýznamnějších italských nemocnic. Můžete nastínit ekonomický pohled na terapii pomocí MD injekcí? Je možné říci, že s jejich používáním klesá spotřeba dalších léků, například analgetik?

Terapie pomocí MD injekcí umožňuje v mnohých případech, například při tendinopatii, úplně vynechat metody fyzikální terapie, na nichž se italský pacient musí finančně podílet. Všímám si snížení užívání analgetik, jež si mí pacienti také musejí platit, ale tímto snížením eliminujeme především riziko vzniku nežádoucích účinků. Když používám MD injekce spolu s kyselinou hyaluronovou, pozoruji, že nemocný ji pro dosažení adekvátního terapeutického efektu nepotřebuje v takovém množství a tak často jako v případě, kdy ji nasazuje v monoterapeutickém režimu, což pacientovi ušetří mnoho peněz, protože na této léčbě se opět finančně spolupodílí. Problematiku té které patologie mohou tedy řešit komplexně, neboť kolagenové injekce mohou kombinovat s kyselinou hyaluronovou, fyzikální terapií a analgetiky, což mi umožňuje dosahovat velmi dobrých výsledků s minimálním rizikem výskytu nežádoucích účinků, a to není málo. Samozřejmě cena MD injekcí se některým pacientům může zdát vysoká, ale podíváme-li se na problematiku z nadhledu, pacient určitě netratí.

Do jakého krátkého vzkazu byste zkondenzoval obsah svých vystoupení u nás?

Během seminářů, na nichž jsem přednášel v České republice a na Slovensku, jsem hovořil převážně o mechanismech přispívajících k samouzdravení a regeneraci muskuloskeletálního aparátu. To je správný směr moderní medicíny – terapie regenerativní a reparativní, která vede ke spokojeným a uzdravujícím se pacientům.