



EDUKAFARM *medinews*

INOVATIVNÍ TERAPIE BOLESTI POHYBOVÉHO APARÁTU



Odborná redakce: Edukafarm

Copyright: © Edukafarm 2015

1. vydání

Tato tiskovina slouží jako edukační materiál vzdělávacího semináře Inovativní přístupy v terapii bolesti pohybového aparátu, který se koná v Mikulově 22. 5. 2015, a je poskytována pouze na vyžádání odborníka v oblasti zdravotnictví.

Grafická úprava:

Ing. Jindřich Hurt



Možnosti šetrné léčby bolesti pohybového systému

PharmDr. Zdeněk Procházka,
MUDr. Pavel Kostiuč, CSc.,
PharmDr. Lucie Kotlářová,
Edukafarm Praha

Podklady:
prof. MUDr. Leonello Milani,
Neurologická klinika A.I.O.T., Milán
prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA,
Klinika dětské a dospělé ortopedie a
traumatologie 2. LF UK
a FN Motol, Praha

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.,
prim. MUDr. Hana Jarošová, Ph.D.,
Rheumatologický ústav, Praha

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.,
Ústav farmakologie 2. a 3. LF UK,
Praha

Prof. MUDr. Bruno Brigo,
Fakultní nemocnice Verona, Itálie

Bolestivá onemocnění pohybového systému (např. zánětlivé a degenerativní choroby) jsou jedním z nejčastějších důvodů, které přivádějí pacienta k lékaři. Klasická používaná léčiva ovlivňující zánětlivý proces a bolest (např. nesteroidní antirevmatika) jsou zatížena nežádoucími účinky, proto se hledají šetrnější a bezpečnější terapeutické možnosti.

Farmakoterapie bolesti pohybového ústrojí, limity bezpečnosti

K léčbě bolesti pohybového aparátu se v ortopedii a revmatologii užívá několik skupin léčiv. Jejich použití je limitováno nežádoucími účinky, kontraindikacemi a interakcemi těchto látek.

ANALGETIKA

U onemocnění pohybového systému je vedoucím příznakem nejčastěji zánětlivá nociceptivní bolest, někdy s neuropatickou složkou. Základem léčby bolesti jsou u těchto pacientů neopioidní analgetika; do této skupiny patří tzv. analgetika-antipyretika, např. paracetamol, který je lékem volby u bolestí zad a osteoartrózy (OA). Nemá protizánětlivé účinky. Opatrnosti je třeba u pacientů s prokázanými hepatopatiemi. 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 žebříčku WHO. Jsou však spojeny s rizikem nežádoucích účinků, např. obstipace, útlumu dechového centra.

NESTEROIDNÍ ANTIREVMATIKA (NSA)

Do skupiny NSA patří kyselina acetylsalicylová (ASA), dále neselektivní inhibitory cyklooxygenázy (COX), např. ibuprofen, diklofenak, dále preferenční inhibitory COX-2, např. nimesulid a selektivní inhibitory COX-2, tzv. koxiby. ASA a neselektivní NSA mohou u disponovaných pacientů způsobit astmatický záchvat. ASA je kontraindikována u dětí při virovém

onemocnění kvůli riziku vzniku Reyova syndromu. Mezi nejčastější nežádoucí účinky NSA patří gastrointestinální toxicita (může dojít např. ke krvácení z horní části gastrointestinálního traktu) a renální toxicita (např. intersticiální nefritida), riziko hepatotoxicity, kardiovaskulární, dermatologická a hematologické toxicity. Nízké systémové dávky NSA by se měly používat u OA omezenou dobu, jsou lékem druhé volby u bolesti zad. S opatrností by se měla podávat u hypertoniků, u diabetiků léčených deriváty sulfonylurey a u warfarinizovaných pacientů.

SELEKTIVNÍ INHIBITORY COX-2

Selektivní inhibitory COX-2, tzv. koxiby (např. celecoxib) tvoří skupinu novějších NSA s vylepšeným gastrointestinálním bezpečnostním profilem, existuje u nich však kardiovaskulární riziko, pro které byly již některé koxiby staženy z trhu. Doporučuje se zvýšená opatrnost u pacientů z rizikových skupin (senioři, onemocnění GIT v anamnéze); kontraindikace u nemocných s kardiovaskulárním nebo cerebrovaskulárním onemocněním, nevhodné je podávání i u pacientů s více rizikovými faktory aterosklerózy (např. hypertenzí, hypercholesterolémií).

DALŠÍ LÉČIVA UŽÍVANÁ PŘI BOLESTECH POHYBOVÉHO APARÁTU

Další skupiny léčiv užívaných v ortopedii a revmatologii působí na patogenetický proces různými mechanismy. Bolest neovlivňují přímo, ale prostřednictvím svého vlivu na patogenetický proces onemocnění.

DMARDS

Syntetické, chorobu modifikující antirevmatické léky (DMARDS) jsou základem léčby revmatoidní artritidy (RA). Nejčastějším užívaným léčivem je metotrexát (pozor na gastrointestinální a hepatální toxicitu), alternativou leflunomid a sulfasalazin; u dalších DMARDS (např. antimalarika, sloučeniny zlata) je podstatně méně evidence o účinnosti či nemají dobrý poměr účinnost/bezpečnost, doporučují se jen jako léky druhé či třetí linie nebo v určitých specifických situacích.

BIOLOGICKÁ LÉČIVA

V případě selhání alespoň jednoho syntetického DMARD a přetrvávající vysoké aktivity RA je u těchto pacientů indikováno podání biologických léků. Využívají se zejména monoklonální protilátky vůči prozánětlivým cytokinům nebo jejich receptorům, např. infliximab, etanercept, adalimumab. Biologické léky jsou spojeny s potenciálními riziky, např. u anti-TNF alfa léčiv se uvádí např. zvýšené riziko infekcí včetně TBC, malignit, neurologické, kardiovaskulární a další komplikace.

KORTIKOSTEROIDY

Jsou užívány pro své protizánětlivé a imunosupresivní působení. Celkově se podávají například u systémového lupus erythematoses, polymyozitidy a dermatomyozitidy. Intraartikulární léčba kortikosteroidy se uplatňuje například u osteoartrózy. Z řady nežádoucích účinků jsou nejzávažnější imunosupresivní (snížení rezistence vůči infekcím), dále zpomalení hojení ran, osteoporóza, hypertenze aj.

CHONDROPROTEKTIVA

Chondroprotektiva (označovaná také zkratkou SYSADOA), např. chondroitin sulfát, glukosamin sulfát, kyselina hyaluronová, účinkují především na základě inhibičního vlivu na tvorbu a účinek prozánětlivých cytokinů, které podporují degradaci mezibuněčné hmoty. Přispívají ke zpomalení destrukce chrupavky; samozřejmě za předpokladu, že chrupavka není dosud ve vysokém stupni destrukce, tam již není její reparace možná. Tzv. viskosuplementace kyselinou hyaluronovou (nebo hylanem G-F 20), podávanou především do kolenního, kyčelního či ramenního kloubu, je založena na doplňkové výživě kloubní chrupavky. Kyselina hyaluronová dodává viskozitu a elasticitu pouze kloubní chrupavce, nemá tedy účinek strukturální na pojivovou tkáň kloubního systému. Účinky kyseliny hyaluronové u osteoartrózy jsou považovány za doplňkové, klinická evidence je nejednoznačná.

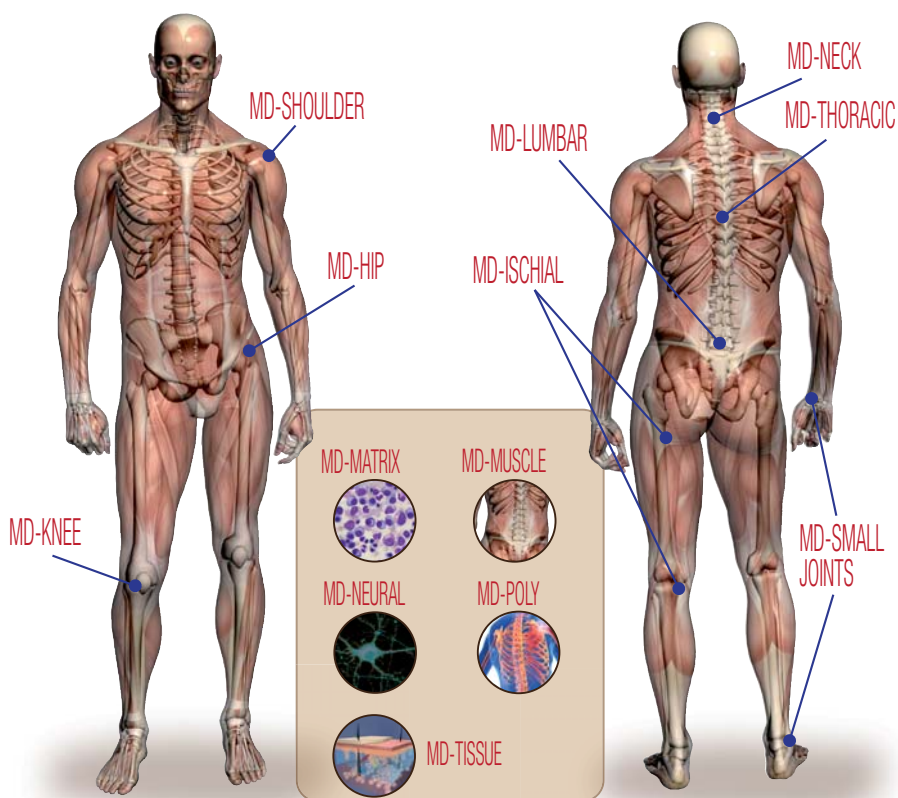
Nové možnosti šetrné léčby bolesti

KOLAGENOVÉ INJEKCE

Koncepce injekční suplementace kolagenu

Inovativní možnost šetrné léčby bolestivých onemocnění pohybového systému představují injekční přípravky s obsahem kolagenu (tzv. MD přípravky). Na rozdíl od chondroprotektiv, která ovlivňují kloubní chrupavku, působí kolagenové injekce podstatně komplexněji. Jednou z nejvýznamnějších příčin bolesti pohybového aparátu je úbytek kolagenu a snížení kvality kolagenových vláken, což se projevuje ochablostí vnitřních a vnějších stabilizačních kloubních systémů. Příčinou mohou být degenerativní a zánětlivé změny, úrazy, pooperační stavy, ale i vadné držení těla. Ochablé podpůrné systémy vyvolávají kloubní nefyziologickou hypermobilitu, při níž dojde k jejich předčasnému opotřebením, což působí a přispívá k progresivní degeneraci chrupavky a stimulaci receptorů bolesti.

Lokální suplementace kolagenu, který je základní stavební jednotkou pojivových tkání kloubních systémů, má účinek strukturální, zlepšuje profil kolagenového vlákna a tím přirozenou oporu těchto systémů (*bio-scaffold*), posiluje kloubní pouzdro, vazy, šlachy, a proto zpevňuje ochablé



Obrázek 1: použití jednotlivých přípravků Guna MD

a hypermobilní kloubní systémy, zlepšuje kloubní mobilitu, ale přispívá i k uvolnění a fyziologické funkci svalstva v dané oblasti. Odstraňuje tak příčinu bolesti. U degenerativních stavů provázených fyziologickou down-regulací metabolismu kolagenu (stárnutí) je možné mikrosuplementací kolagenu zpomalit progresi onemocnění.

Kolagenové injekce se aplikují subkutánně, intradermálně, periartikulárně nebo intraartikulárně, a to do spouštěvacích bodů (*trigger points*). K indikacím patří například artralgie velkých i drobných kloubů horních a dolních končetin, bolesti zad degenerativního původu, kořenová bolest v oblasti krční a hrudní páteře, syndrom karpálního tunelu, epikondylitidy, neuralgie trigeminu, syndrom bolestivého ramene, bolest způsobená osteoporózou hrudní páteře. Pro konkrétní indikace jsou určeny specifické kolagenové injekce (např. pro gonartrózu MD-Knee, koxartrózu MD-Hip, syndrom zmrzlého ramene MD-Shoulder, lumbalgie MD-Lumbar, svalové bolesti MD-Muscle, neuropatickou bolest MD-Neural), které se odlišují přidáním složkou, většinou fytotherapeutického charakteru, s protizánětlivým, antioxidačním, regeneračním působením. Transport kolagenu a doplňujících složek do cílové oblasti je založen

na patentem chráněném „collagen injectable drug delivery system“. V tkáni, do které je přípravek aplikován, se vytváří dočasná kolagenová matrix, z níž se složky postupně uvolňují do cílové oblasti a tak je zajištěno jejich prolouvaně působení. Kolagenové injekce se podávají buď samostatně, nebo se mohou kombinovat s dalšími léčivými, výhodou je, pokud se mechanismy účinku doplňují. Příkladem je současné podávání s viskosuplementací (kyselinou hyaluronovou, HA), kde se docílí synergie lubrikace kloubní chrupavky (HA) v kombinaci se strukturálním posílením kloubu prostřednictvím suplementace kolagenu. Výhodou kombinace kolagenových injekcí s analgetiky či NSA je možné snížení spotřeby analgetik/NSA, čímž se snižuje zatížení organismu nežádoucími účinky.

Zásadním benefitem kolagenových injekcí je léčba bolesti bez rizika lékových interakcí (kolagen nezasahuje do farmakokinetiky ostatních léčiv), bez významných nežádoucích účinků (kolagen je tělu vlastní látka dodávaná v mikrosuplementační dávce) a bez alergických reakcí (nebyly zaznamenány žádné alergické reakce ani u polyalergických jedinců).

Léčba bolesti pohybového aparátu

Příklady MD injekcí obsahujících kolagen a fytotherapeutickou komponentu, specifickou pro jednotlivé přípravky

MD-Muscle, vhodný především u svalové bolesti; jeho součástí je také extrakt z byliny *Hypericum perforatum*. Obsahuje celé spektrum účinných látek (např. hypericin a hyperforin, flavonoidy) s antiflogistickým, analgetickým a regeneračním působením.



zdravotnický prostředek

MD-Knee je vhodný k léčbě traumatických lézí v oblasti kolene, např. zkřížených nebo kolaterálních vazů kolene či lézí menisku. Kromě kolagenu obsahuje extrakt z rostliny *Arnica montana*, která se tradičně užívá u zánětlivých kloubních onemocnění a tupých poranění kloubů, podkoží a svalstva. Má protizánětlivé, antiseptické a hojivé účinky a tlumí bolest působením na nervová zakončení. Nositeli těchto účinků jsou především helenalin a thymol. Zejména dihydrohelenalin omezuje syntézu prozánětlivých cytokinů.



zdravotnický prostředek

MD-Shoulder, který pomáhá zlepšit pohyblivost ramenního kloubu v těchto případech: polyartritida ramene a paže, syndrom rotátorové manžety (v kombinaci s MD-Muscle), syndrom rameno-paže (v kombinaci s MD-Neural a MD-Muscle), zmrzlé rameno (v kombinaci s MD-Muscle), sekundární bolest ramene způsobená luxací (v kombinaci s MD-Neural),

epikondylitida (v kombinaci s MD-Neural). Vedle kolagenu obsahuje *Iris versicolor*, jenž vykazuje díky obsažené kyselině acetylsalicylové protizánětlivý a analgetický účinek, zlepšuje integritu a hojení pojiva.



zdravotnický prostředek

MD-Lumbar přispívá ke zlepšení pohyblivosti v lumbosakrální oblasti páteře, k uvolnění patologické svalové tenze a posílení svalů; používá se například u sekundární lumbalgie (v kombinaci s MD-Neural a MD-Muscle). Fytotherapeutickou komponentu reprezentuje *Hamamelis virginiana*. Chrání tkáň v místě aplikace před rozvojem zánětlivého procesu, který vzniká sekundárně při degenerativních změnách pojiva. Protizánětlivé působení extraktu z *Hamamelis* tím navazuje na účinek kolagenu.



zdravotnický prostředek

MD-Neural působí analgeticky při neuropatické bolesti v různých lokalizacích. Vedle kolagenu obsahuje extrakt z plodů byliny *Citrullus colocynthis*, který je používán v tradiční medicíně jako spasmolytikum a analgetikum. Analgetický účinek obsažených látek (hořčín, triterpenů, pryskyřic) se uplatňuje při neuropatické bolesti, při bodavých bolestech příznaků pro lumbago a ischias.



zdravotnický prostředek

MD-Tissue obsahuje látky určené především k ochraně a zajištění správné funkce

struktur, na jejichž stavbě se podílí pojivová tkáň. Jedná se o hořčík (zajišťuje metabolické reakce, působí proti spasmům, užívá se při fibromyalgii), vitamin C (biosyntéza kolagenu, enzymatické a antioxidační reakce), vitamin B₁ (koenzym klíčových reakcí energetického metabolismu, důležitý pro kvalitu a funkci pojiva, nervové a svalové tkáně), B₂ (účast na nitrobuněčném respiračním řetězci jako součásti flavoproteinových řetězců), B₆ (nezbytný při štěpení glykogenu ve svalech). Pomáhá posílit antioxidační ochranu pojivových tkání, zpomaluje jejich degeneraci a stárnutí; často se kombinuje s ostatními MD přípravky.



zdravotnický prostředek

ZKUŠENOSTI LÉKAŘŮ S KOLAGENOVÝMI INJEKCEMI

Účinnost kolagenových injekcí potvrdila nedávno skončená postregistrační, zaslepená klinická studie v Revmatologickém ústavu v Praze se 100 pacienty s bolestmi zad (*low back pain*), v kontrolní skupině byl použit trimekain. Výsledky ukázaly, že pro dosažení dlouhodobé a v obou skupinách srovnatelné úlevy od bolesti zad bylo ve skupině s trimekainem spotřebováno dvojnásobné množství záchranné medikace (paracetamolu) než ve skupině s kolagenovými MD injekcemi. Kolagenové injekce umožnily omezení či vysazení původní analgetické a protizánětlivé terapie (NSA, kortikoidy).

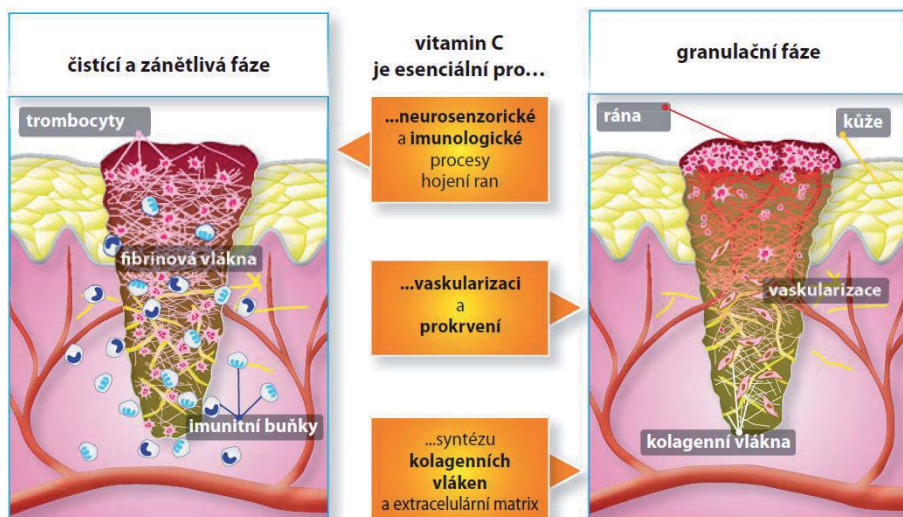
O svých zkušenostech s MD přípravky referoval slovenský ortoped MUDr. Alexander Murgaš v časopise Slovenskej lekárskej

komory. V této studii byl zařazen soubor 6637 pacientů ve věku 19 až 90 let, kteří podstoupili léčbu kolagenovými MD injekcemi. Již po 4.–5. aplikaci docházelo ke zmírnění obtíží a ústupu bolestí, významně se zlepšila kvalita života pacientů a v průběhu léčby se nevyskytly žádné závažné nežádoucí účinky. Pokud byla souběžně použita základní analgeticko-antiflogistická léčiva (NSA), došlo ke snížení jejich spotřeby. Kolagenové injekce byly tolerovány i polymorbidními pacienty.

Zajímavé zkušenosti prezentovala na několika seminářích a také v odborných publikacích primářka Revmatologického ústavu v Praze MUDr. Hana Jarošová, Ph.D. Ve své praxi aplikovala kolagenové MD injekce více než 1500 pacientům (nejčastěji s bolestmi zad, dále syndromem bolestivého ramene, gonartrózou, koxartrózou a artrózou drobných kloubů rukou), s velmi dobrým účinkem již po 4.–5. aplikaci. Dále publikovala řadu kazuistik pacientů s fibromyalgií, které léčila obstrukční MD-Neural a MD-Muscle do spouštěvých bodů s pozitivním, klinicky významným výsledkem na vizuální analogové škále.

Intravenózně podávaný vysokodávkovaný vitamin C: antioxidant s komplexním účinkem

U onemocnění pohybového systému hraje často důležitou roli chronický zánět, na němž se výrazně podílí oxidační stres – agresivní působení reaktivních sloučenin kyslíku (*reactive oxygen species*, ROS). V léčbě těchto chorob je proto velmi důležitá antioxidační ochrana postižených tkání. Jedním z nejvýznamnějších antioxidantů je vitamin C (kyselina askorbová/askorbát), který působí při oxidativním stresu jako účinný zametač ROS. Vitamin C má pro pohybový aparát i další základní význam: je nenahraditelným kofaktorem enzymu prolylhydroxylázy při syntéze kolagenu (konkrétně při syntéze jeho základních stavebních komponent hydroxylysinu a hydroxyprolinu). Protože kolagen je základní složkou pojivového aparátu, má vitamin C pro stav tohoto systému vitální důležitost. Kolagen syntetizovaný za přispění



Vitamin C se při hojení ran účastní tohoto procesu hned na několika úrovních, čímž přispívá ke komplexnímu návratu k fyziologickému stavu. Na úrovni imunity snižuje produkci prozánětlivých cytokinů (IL-6, TNF-alfa). Svým vlivem na vaskulární endotel stimuluje endoteliální proliferaci a udržuje tonus cév pomocí aktivní formy oxidu dusnatého. V neposlední řadě pak zvyšuje tvorbu kolagenu typu IV., je-likož je kofaktorem jeho syntézy. Synergické působení vitaminu C tak vede ke komplexnímu klinickému obrazu hojení ran a přispívá k optimalizaci procesu hojení. Přispívá k systémovému zlepšení profilu kolagenových vláken, chrání a posiluje kloubní pouzdra, vazy, šlachy, respektive veškeré struktury, ve kterých je kolagen přítomen.

vitaminu C se účastní i hojivých procesů, takže i pro adekvátní průběh hojení (např. traumat pohybového systému) je vitamin C důležitý.

Při chronických zánětech (např. revmatoidní artritidě) dochází ve tkáních ke snížení kapacity pro regeneraci askorbátu a vzniká výrazný systémový deficit vitaminu C. Ten lze vykompenzovat pouze podáním vysokodávkovaného intravenózně podávaného vitaminu C (IVC) v dávce v řádu gramů. (Při perorálním podání vitaminu C – díky omezeným transportním možnostem ve střevě – lze dosáhnout v krvi jen nízkou koncentrací vitaminu C, která postačuje k zajištění pouze běžných, nikoli však léčivých účinků.)

Na rozdíl od kolagenových injekcí, které působí lokálně, v případě IVC se jedná o systémové působení. Kromě zmíněného antioxidačního a protizánětlivého (a z něj vyplývajícího analgetického) účinku působí i imunostimulačně. Podání IVC je účinné i po operacích či zraněních pohybového aparátu, kdy také stoupá potřeba vitaminu C, díky zvýšené spotřebě při hojivých procesech (v souvislosti se zvýšenou potřebou pro biosyntézu kolagenu pro podporu hojení ran a zvýšenou poptávkou imunitního systému).

V České republice je dostupný na lékařský předpis léčivý přípravek Vitamin C-*Injektapas* 7,5 g. S ohledem na saturaci antioxidační kapacity a funkcí pohybového aparátu je většinou nutné aplikovat jednorázově vyšší dávku, a proto se užívá Viaskor 15 g; 50 ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje 15 g acidum ascorbicum. 50 ml koncentrátu je třeba zředit ve 100–200 ml izotonického roztoku chloridu sodného a infuzi pomalu podávat (cca 15–20 minut). Infuze se aplikuje 1–2x týdně, a to v období lokální léčby.



Fytofarmaka

Fytofarmaka mají v současnosti svoje místo v léčbě degenerativních a zánětlivých onemocnění pohybového systému; mohou omezit zánět a bolest, přispět ke zlepšení kloubní funkce, regenerovat namožené svalstvo, zpomalit degenerativní proces kloubní chrupavky. Extrakt z kořene harpagovníku ležatého (*Harpagophytum procumbens*, tzv. ďáblův dráp) obsahuje flavonoidy (např. *harpagosid*) s protizánětlivým a analgetickým účinkem, tradičně se užívá při zánětech kloubů a při svalových bolestech. Jak ukázaly klinické studie, snižoval tento extrakt bolestivost u pacientů s osteoartrózou páteře, kyčelního či kolenního kloubu (srovnatelně s diacereinem). Extrakt byl účinný i u pacientů s nespecifickými bolestmi bederní páteře (srovnatelně s NSA).

Extrakt z pryskyřice ze stromu kadidlovníku pilovitého (*Boswellia serrata*) obsahuje boswellové kyseliny, které působí protizánětlivě a analgeticky u zánětlivých i degenerativních kloubních onemocnění, navíc zvyšují ochranu žaludeční sliznice, což má svůj význam při souběžném perorálním podávání NSA. Extrakt byl hodnocen v klinických studiích u pacientů s osteoartrózou, které ukázaly, že snižuje bolestivost (srovnatelně s NSA) a zlepšuje kloubní funkci. Pozitivní efekt byl prokázán i u revmatoidní artritidy.

Další užívanou látkou je pycnogenol – extrakt z kůry borovic druhů *Pinus pinaster* (resp. *Pinus maritima*). Obsahuje procyanidiny, které mají protizánětlivý a antioxidační účinek, chrání kloubní chrupavku také tím, že brání degradaci kolagenu a elastinu. Ve studiích u pacientů s gonartrózou snižoval bolestivost a funkci kloubu.

Kapsaicin je látka, která je obsažena v paprikách, především druhu *Capsicum frutescens*.

Působí přechodnou stimulaci zakončení sensorických nervových vláken s uvolňováním tzv. substance P, s následnou deplecí a periferní desenzitizací. Tím působí protibolestivě. Zvýšené prokrvení vede k podpoře odplavování mediátorů bolesti a přívodu protizánětlivých látek. Používá se k lokální léčbě různých bolestivých syndromů, např. při revmatoidní artritidě a osteoartróze. Extrakt z květů a nati tužebníku jilmového (*Spirea ulmaria*) se používá tradičně jako antiflogistikum a analgetikum při zánětlivých kloubních onemocněních. Součástí extraktu jsou různé flavonoidy a silice s obsahem přírodních salicylátů (od těchto látek byla koncem 19. století odvozena F. Hoffmannem kyselina acetylsalicylová). Silice z listů eukalyptu (*Eucalyptus*, blahovičnick) obsahuje monoterpeny, které zasahují do metabolismu mediátorů zánětu, tím snižují senzibilitu nociceptorů a působí protizánětlivě, chladivě a analgeticky.

Uvedené účinné látky obsahuje zdravotnický prostředek LENI náplasti, působící v místě bolesti analgeticky, s lokálním antioxidačním a antidegenerativním účinkem na pojivové tkáni. V případě bolestivých míst se náplast aplikuje na spoušťový bod, a to 1 aplikace denně až do odeznění příznaků. LENI náplasti reprezentují šetrnou léčbu bolesti pohybového aparátu, která není zatížena interakcemi a nežádoucími účinky.



Kombinované typy přípravků

V současnosti jsou už poměrně detailně známé nejen symptomy, ale jednotlivé patogenetické složky zánětlivého procesu. Proto je možno ovlivňovat tento proces komplexně. Na této koncepci jsou založeny přípravky obsahující kombinaci různých látek zaměřenou na určitý typ účinků, např. protizánětlivé cytokiny či jejich inhibitory (ve fyziologických koncentracích) a některé další látky. Uvádíme příklady některých látek používaných v tomto typu přípravků.

Protizánětlivě a analgeticky působí např. anti-interleukin 1 α (anti-IL-1 α), který je antagonistou interleukinu 1 α , jenž hraje zásadní roli při chronifikaci zánětu a zvyšuje i citlivost na bolest. Interleukin 10 (IL-10) má inhibiční vliv na produkci některých prozánětlivých cytokinů. TGF- β 1 (transformující růstový faktor- β 1) je růstový faktor, který mj. zvyšuje schopnost fagocytózy u makrofágů a inhibuje zánětlivé buňky, pokud jsou v aktivovaném stavu. Hraje významnou roli v reparacích procesech, jež navazují na zánět. Melatonin má mj. centrálně zprostředkované protizánětlivé a analgetické účinky. Potlačuje aktivaci cyklooxygenázy-2, přispívá ke stimulaci retikuloendotelálního systému v blokádě šíření zánětu. Analgeticky působí β -endorfin, který je agonistou opioidních receptorů. Má výrazně vyšší analgetickou účinnost než morfin. Protizánětlivým a antipyretickým účinkem se vyznačují také některá homeopatika (např. *Apis mellifica*, *Aconitum napellus*, *Belladonna*). Tento typ přípravků nabízí komplexní protizánětlivý a protibolestivý účinek, lze je tedy v indikovaných případech využít u bolestivých onemocnění pohybového aparátu.

Na vzniku osteoartrózy (OA) mají významný podíl jak dege-

nerativní, tak zánětlivé procesy. Proto v kombinacích zaměřených na ovlivnění tohoto typu patologických procesů hrají roli látky podporující ochranu a obnovu složek kloubní chrupavky a látky s protizánětlivým působením. Uvedeme několik příkladů. Fibroblastový růstový faktor (FGF) je klíčovým faktorem pro regeneraci kloubní chrupavky. Dehydroepiandrosteron (DHEA) snižuje hladinu destruktivně působících matrixových metaloproteináz a snižuje degradaci kloubní chrupavky u pacientů s OA. Ochranný účinek je charakteristický pro kalcitonin, který se účastní novotvorby kostní tkáně, má i analgetický účinek. Význam pro ochranu pojiva mají i antioxidanty, např. kyselina alfa-lipoová (má též protizánětlivý účinek) a koenzym Q10 (chinhydron) a samozřejmě zmíněná kyselina askorbová. Pro ochranu kloubů se u degenerativních a zánětlivých kloubních chorob užívají též některá homeopatika, např. Placenta totalis, Funiculus umbilicalis, Sulphur, Cartilago se užívají pro podporu trofiky pojiva, Colchicum autumnale, Strontium carbonicum a Glandula suprarenalis pro protizánětlivý a antidegenerativní efekt.

Příklad terapeutického režimu

Při patologii pohybového aparátu (příklad: zmrzlé rameno, gonartróza, koxartróza, lumbago) podáváme MD injekce podle anatomické příslušnosti (viz obrázek 1) v kombinaci s MD injekcemi tkáňovými (MD-Muscle při svalových spazmech, MD-Neural při výskytu neuralgické složky bolesti, MD-Matrix při otoku a edému a MD-Tissue při regeneraci tkáně) v režimu 2x týdně po dobu 2 týdnů; dále pokračujeme 1x týdně po dobu 6–8 týdnů do odeznění bolesti. Po dobu léčby podávat i.v. vitamin C 7,5–15g 1x týdně (Viaskor inf.). Pro domácí péči v rámci systémového podání volit p.o. kapky Guna-Flam (při bolesti se zánětlivou složkou) či Guna-Arthro při bolesti artrotického charakteru v režimu 2x denně 20 kapek, a to po dobu ambulantního podávání MD injekcí a vitaminu C. V rámci lokálního tlumení bolesti na daných bolestivých místech volíme Leni náplasti, případně Leni gel.

V následné péči podáváme preventivně MD injekce 1–2x měsíčně, v kombinaci s vitaminem C i. v. Po. kapky Guna-Flam a Guna-Arthro podáváme dle potřeby, stejně tak Leni náplasti při tlumení lokální bolesti.

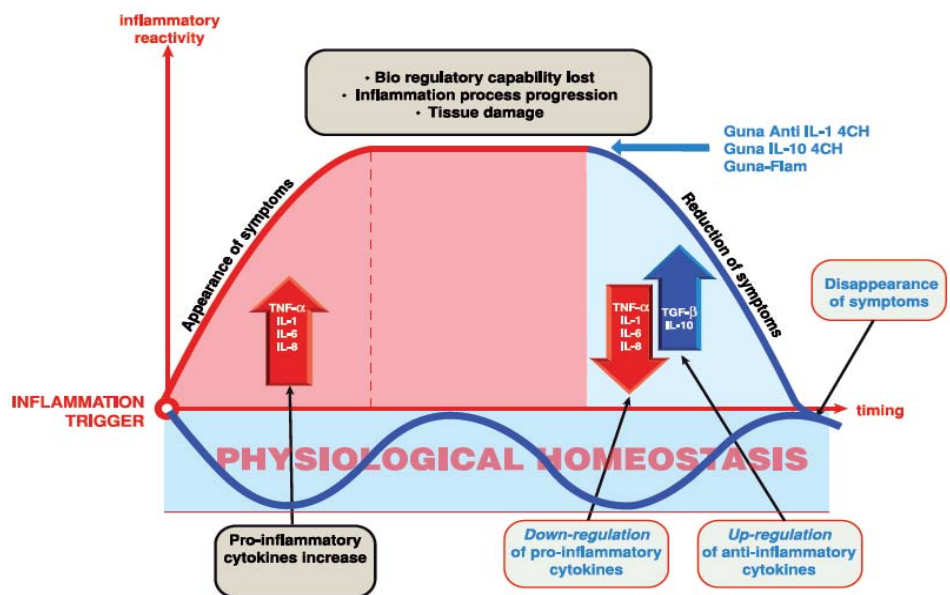
Zmíněné protizánětlivé cytokiny a další látky obsahuje léčivý přípravek Guna-Flam, působící analgeticky a antiflogisticky. Svého účinku dosahuje zejména prostřednictvím regulace prozánětlivých cytokinů na fyziologickou úroveň. Užívá se v dávkování 2x denně 20 kapek (dospělí a děti starší 12 let) a 2x denně 5–10 kapek (děti mladší 6 let, respektive 12 let).

léčivý přípravek (dle paragrafu 8, odst. 3 zákona o léčivech č. 378/2007 Sb.)



Uvedené složení obsahuje léčivý přípravek Guna-Arthro, jenž účinkuje proti degenerativnímu onemocnění pohybového aparátu. Normalizuje kostní metabolismus (calcitonin), přirozeně reguluje imunosupresivní procesy (DHEA) a využívá růstové faktory, které jsou schopny ovlivnit tvorbu látek kloubní výživy. Dávkuje se 2x denně 20 kapek (dospělí a děti starší 12 let) a 2x denně 5–10 kapek (děti mladší 6 let, respektive 12 let).

léčivý přípravek (dle paragrafu 8, odst. 3 zákona o léčivech č. 378/2007 Sb.)



V první fázi zánětu, která se vyvíjí v průběhu 24–48–72 hodin, hrají dominantní roli prozánětlivé cytokiny (interleukin 1, 6, 8, TNF- α). Přípravek Guna-Flam fyziologicky reguluje a normalizuje prozánětlivé cytokiny prostřednictvím down-regulace receptorů pro tyto cytokiny. Následkem tohoto mechanismu klesá koncentrace prozánětlivých cytokinů na fyziologickou úroveň, což je provázáno sníženou zánětlivou aktivitou.

V druhé fázi zánětu, charakterizované zvýšenou syntézou protizánětlivých cytokinů potřebných k modulaci a reparaci zánětu, se produkují interleukin 10 a TGF- β , které snižují zánětlivé procesy, stimulují funkci fibroblastů, inhibují metaloproteinázy a vedou k fyziologickému uzdravení ad integrum.

Zánět se manifestuje **chronickou fází** v případě selhání výše popsaných fyziologických procesů, tzn. v případě přetrvávající prozánětlivé aktivity, a sníženou aktivitou protizánětlivých cytokinů.



Literatura (výběr)

Crowley DC: Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *Int J Med Sci* 2009;6:312–321.

Furuzawa-Carballeda J: Effect of polymerized-type I collagen in knee osteoarthritis. II. In vivo study. *Eur J Clin Invest* 2009;39:598–606.

Milani L: Un nuovo e raffinato trattamento iniettivo delle patologie algiche dell'apparato locomotore. *Le proprietà bio-scaffold della collagene e suo utilizzo clinico.* *Med Biol* 2010;3:3–15.

Vencovský J: Bezpečnost biologické léčby – doporučení České reumatologické společnosti. *Čes Revmatol* 17, 2009;17:146–160.

Pavelka K, Vencovský J: Doporučení České reumatologické společnosti pro léčbu revmatoidní artritidy. *Čes Revmatol* 2010;18:182–191.

Hagfors L, Leanderson P, Sködstam L, et al: Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr J* 2003;2:5–15.

Sakai A, Hirano T, Okazaki R, et al: Large-dose ascorbic acid administration suppresses the development of arthritis in adjuvant-infected rats. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999;119:121–6.

Du WD, Yuan ZR, Sun J, et al: Therapeutic efficacy of high-dose vitamin C on acute pancreatitis and its potential mechanisms. *World J Gastroenterol* 2003;9:2565–9.

Fialová S: Přírodní léčiva proti bolesti kloubů, kostí a svalů. *Praktikár* 2013;3:62–65.

Košťálová D, Fialová S, Račková L: Fytoterapie v současné medicíně. *Martin: Osveta* 2012.

ESCOP Monographs. The Scientific foundation for herbal medicinal products. Berlin: Thieme, 2003.

Gagnier JJ, Chrusasik S, Manheimer E: *Harpagofytum procumbens* for osteoarthritis and low back pain: a systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2004;4:13.

Sontakke S, Thawani V, Pimpalkhute S, et al: Open, randomized, controlled clinical trial of *Boswellia serrata* extract as compared to valdecoxib in osteoarthritis of knee. *Indian Journal of Pharmacology* 2007;39:27–29.

Belcaro G, Cesarone MR, Erichi S, et al: Treatment of osteoarthritis with pycnogenol. *Phytother Res* 2008;22:518–523.

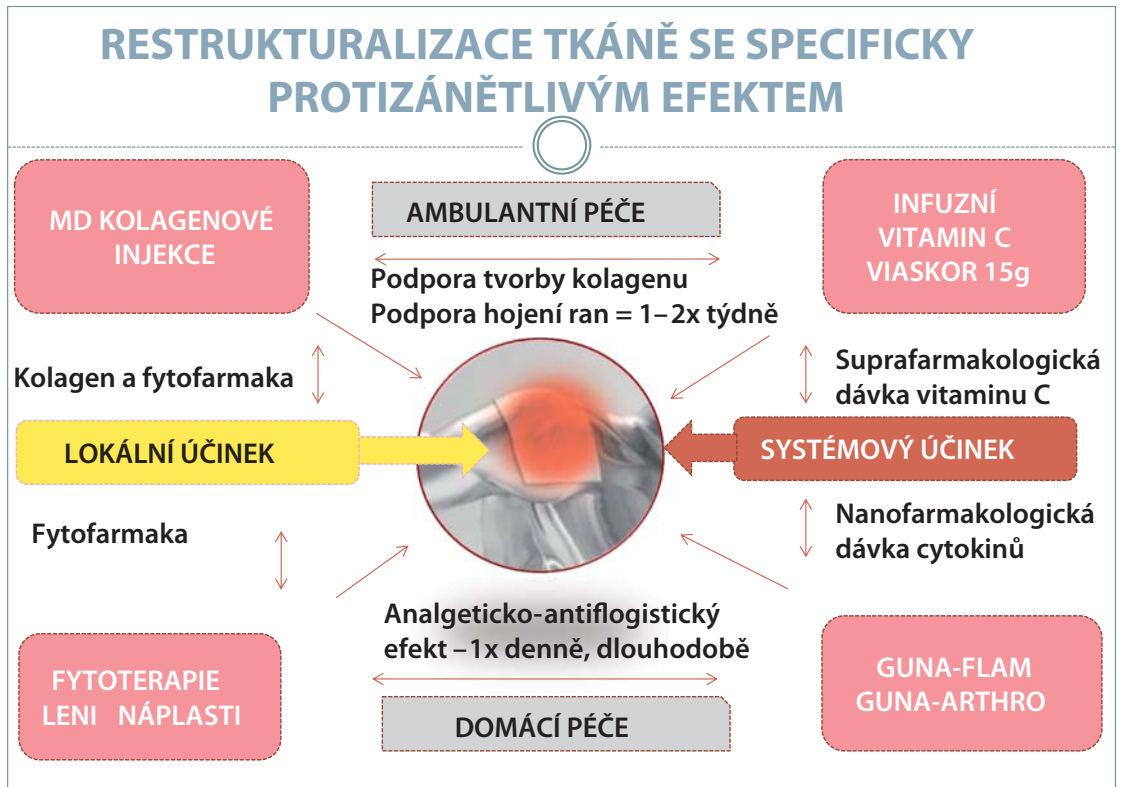
Závěr

Léčba bolesti pohybového aparátu bývá svízelná a dlouhodobá, proto by profily podávaných léčiv měly vyhovovat nejen z hlediska účinnosti, ale i vysoké bezpečnosti léčby. V revmatologické a ortopedické praxi se často setkáváme s pacienty polymorbidními, u kterých je nutno zohledňovat nejen samotný zdravotní stav, ale i riziko lékových interakcí a možné další nežádoucí účinky. Léčiva užívaná běžně k léčbě bolesti (např. analgetika, NSA, kortikosteroidy) jsou účinná, avšak mají své závažné nežádoucí účinky, a tudíž je jejich dlouhodobé podávání

pro pacienta zatěžující, případně kontraindikované. Proto by měla být vždy preferována léčba šetrná, která nevykazuje závažné nežádoucí účinky ani riziko lékových interakcí, pokud možno dodáním tělu vlastních látek, jež přispívají k fyziologické regeneraci opěrného aparátu a k ústupu bolestí.

Takovou možnost představují například kolagenové injekce, které lze použít u bolestí pohybového aparátu samostatně nebo v kombinaci s analgetickou léčbou. Poměr přínosu a rizika léčby je u kolagenových injekcí významně posunut ve prospěch přínosu, na rozdíl od nesteroidních analgetik (riziko gastropatií),

popřípadě opioidní léčby (obstipace, útlum dechového centra) či kortikosteroidů (imunosuprese, zpomalení hojivých procesů). Kolagenové injekce je možno kombinovat i s podáváním analgetik či NSA, s výhodou nižší spotřeby těchto rizikových léčiv. To je velmi podstatný přínos např. u seniorů. K dalším možnostem rozšiřujícím současnou paletu léčby bolestí pohybového systému patří např. vysokodávkovaný infuzní vitamin C a racionálně koncipované fytoterapeutické a kombinované přípravky, zaměřené na protizánětlivý, protibolestivý a regenerační účinek v oblasti kloubů.



Bezpečná terapie bolesti pohybového aparátu je významným komplementárním přístupem zejména u pacientů, kteří jsou při užívání NSAIDs vystaveni doprovodným nežádoucím účinkům v oblasti gastro-, nefro- a hepatotoxicity. Její koncepce je založena na subkutánní aplikaci kolagenových injekcí obohacených o výtažky z léčivých rostlin, stopové prvky a minerály. Lokálně podaný kolagen zlepšuje profil kolagenových vláken, chrání a posiluje kloubní pouzdro, vazy a šlachy. V ambulantní péči se podávají MD kolagenových injekcí s výhodou kombinuje s i.v. podáním vitaminu C, který působí jako kofaktor syntézy kolagenu a tím příznivě posiluje systémově-restrukturalizační, tedy analgetický účinek MD kolagenových injekcí. Pro potlačení bolesti v každodenní péči se využívají p.o. kapky Guna-Flam s antiflogistickým účinkem, které obsahují protizánětlivě působící a zánět-modulující cytokiny v nanokoncentracích. Pacienti oblíbená forma náplasti obsahuje tradičně používanou a protizánětlivě působící výtažky z léčivých rostlin s technologií pozvolného uvolňování po dobu 24 hodin a tak doplňuje komplexní přístup k bezpečné terapii bolesti i u pacientů s chronickými bolestmi. Zmíněná bezpečná terapie využívá tělu vlastní látky (kolagen, cytokiny), vitamínoterapii a extrakty léčivých rostlin. Při využití synergických působících efektů jednotlivých přístupů lze efektivně potlačit akutní i chronickou bolest vlivem na restrukturalizaci pojivových tkání s doprovodným protizánětlivým efektem na úrovni molekulární biologie a fytoterapie.