

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 lékařů 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 kalia, 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, valdekokoxibu a parekokoxibu.

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, valdekokoxib, parekokoxib).

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

Antimalarika se používají jako součást tzv. kombinované léčby choroby 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 interakcí 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 (SYSADOA)

Chondroprotektiva mají své místo tam, kde nemocní nemohou užívat nesteroidní anti-revmatika. Patří sem chondroitin sulfát, kyse-

lina 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 nežádoucí 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, analgézie, 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 přírodní

ho 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 nezasahuje 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 obšťřiky 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 pocítuje 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