

Jaké účinky mají želatinové preparáty ?
Prof. M.Adam
Revmatologický ústav Praha,Československo

Artrózy, degenerativní onemocnění pohybového aparátu, představují dnes nejčastější onemocnění, se kterým se tento lékař setkává ve své každodenní praxi. Nejčastěji jsou přitom postiženy kyčelní a kolenní klouby. Především bradytrofní tkáň (šlachy, chrupavky) jsou prokrvovány špatně nebo vůbec ne a na základě pomalé látkové výměny pak nemohou reagovat zánětlivými ani regeneračními procesy na vnější podněty. Dokáží želatinové preparáty zlepšit nemocemi podmíněné symptomy a podpořit terapii ? V následující studii obdrželi pacienti s degenerativními onemocněními kloubů 3 různé želatinové preparáty, které byly porovnávány se zkušební substancí z kuřecí bílkoviny (proteinu).

Klíčová slova: artróza kyčelního kloubu, artróza kolenního kloubu, želatina, bolesti kloubů.

Patogeneticky rozlišujeme mezi primárními a sekundárními artrózami, přičemž jejich manifestní příčiny jsou většinou neznámé popř. za jejich výskyt nejsou odpovědné primárně snadno zjistitelné etiologické faktory (7). Naproti tomu se objevuje celá řada kauzálních faktorů jako např.mechanická přetížení, akutní a chronická traumata, onemocnění látkové výměny, zánětlivé procesy kloubů atd., které mohou vést ke vzniku sekundárních artróz (14). Pomalu a progresivně postupující proces vede ke značným problémům, které se vyznačují způsobem typickým pro různá stadia artrózy, tedy různými funkčními poruchami a různými typy bolestí. Pokud je artrotický syndrom doprovázen ještě záněty vnitřních částí kloubů (artritické symptomy), hovoříme již o aktivované artróze.

Terapie je orientována především na symptomy

Pro terapii artrózy se využívá celá řada opatření, která jsou určena především k symptomatické léčbě. U klasické medikamentální terapie jsou v akutních fázích používána kromě jiného nesteroidální antiflogistika / antirevmatika, která vedou ke krátkodobému zmírnění bolestí a k zabránění zánětlivých procesů (5). Protože však jejich dlouhodobé používání degenerativní proces spíše ještě urychluje (15), a jejich používání je částečně spojeno se závažnými vedlejšími účinky, o zlepšení symptomatiky se pokoušíme pomocí individuálně přizpůsobené a důsledně prováděné fyzioterapie. Operační postupy stojí až na samém konci celé léčebné řady.

Stoupající zájem o „chondroprotektivní terapii“

Stoupající zájem o specifitější terapii artrózy zaznamenávají také chondroprotektivní farmaka, která dokáží stabilizovat chrupavku. Již po několik roků se používají jako „základní terapeutika“ při léčbě degenerativních kloubních onemocnění. Tato léčiva by měla zabránit katabolní destrukci chrupavkové hmoty, přičemž kromě toho zlepšují hospodaření chrupavkové tkáně s výživou a energií, stimulují stavební procesy a tím pádem zabraňují poškození kloubů.

V terapii se v uplynulých letech rozšířilo chondroprotektivní opatření v podobě požívání želatiny popř. preparátů obsahujících želatinu (např. v kombinaci s L-cystinem). Želatina se získává z kolagenních substancí živočišného původu a vyznačuje se zvýšeným obsahem různých aminokyselin (např. hydroxylysin a arginin), které sehrávají důležitou úlohu při biosyntéze kolagenu (6, 8). Dále je známo a v literatuře již bylo podrobně popsáno, že pravidelná konzumace želatiny má pozitivní vliv na růst vlasů a nehtů (9, 11, 12).

Kromě toho existují různé empirické studie (1, 6, 10, 13), které odkazují na to, že výrobky s obsahem želatiny sehrávají podpůrnou a bolest snižující úlohu při léčbě degenerativních kloubních onemocnění.

V dále popisované studii měly být ověřeny dosavadní poznatky vzhledem k účinnosti podávání 3 různých želatinových preparátů (Výrobce : Deutsche Gelatine-Fabriken Stoess AG /a.s./,Eberbach) a jedné testovací substance, která obsahuje kuřecí bílkovinu (protein).

Pacienti a vyskytující se potíže

Ze 52 hodnocených pacientů (24 žen a 28 mužů s průměrným věkem 56 roků) s degenerativními onemocněními kyčelních a / nebo kolenních kloubů jich 10 vykazovalo jednostrannou koxartrózu, 31 degenerativní změny u obou kyčelních kloubů a 21 výraznou artrózu kolenních kloubů, přičemž délka onemocnění byla u více než poloviny pacientů delší než 5 roků, pouze 10% těchto pacientů trpělo těmito potížemi po dobu kratší než 2 roky. Pomocí rentgenologických postupů byly diagnostikovány osteoartrózy prvního až třetího stupně, přičemž se ve všech případech jednalo o aktivní formu artrózy. Tabulka 1 přináší přehled klinicky důležitých nálezů zkoumaného vzorku pacientů.

Terapeutické schéma

Při tomto dvojitém zkoumání paralelních skupin byly navzájem porovnávány následující zkušební substance :

- a) vysoce čistý hydrolyzát kolagenu získaný enzymatickou hydrolýzou, obsahuje stejně jako želatina vysoký podíl aminokyselin arginin, glycin, hydroxyprolin, prolin a hydroxylysin
- b) želatina
- c) želatina + glycin + $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- d) kuřecí bílkovina (protein).

Každá ze 4 uvedených substancí byla podávána po dobu 60 dnů v náhodně zvoleném pořadí, a to s cca 2 měsíčním intervalem mezi jednotlivými léčebnými kůrami. Pacientům bylo přitom podáváno každodenně 10g substance v podobě 20 tablet (hmotnost 0,5 g) rozložených na celý den.

Analgetika / antiflogistika, která byla pacientům podávána v rozdílném rozsahu již před léčebnými fázemi, mohla být dále aplikována po dobu celé studie, a to s důslednou kontrolou jednotlivých dávek. Naproti tomu podávání antiartrotik bylo vyloučeno po celou dobu studie a po dobu 1 roku před zahájením studie.

Zkušební kritéria

Jako hodnotící kritéria úspěšné léčby byly převzaty příznaky následujících potíží :

- startovací bolest
- startovací ztuhlost
- noční bolest
- citlivost na počasí
- ztráta svalové síly
- citlivost na chlad
- bolest při zatížení
- únavová bolest
- bolest svalů
- tlaková bolest na kloubní štěrbině
- tlaková bolest na trochanteru
- pohybová bolest
- bolest v konečné fázi.

Tato subjektivní kritéria byla vyhodnocována pacienty na bodové stupnici od „nevyskytuje se“ 0 , mírně 1 , nebo výrazně 2, přičemž bylo vždy porovnáváno počáteční skóre, které bylo pacienty uváděno na začátku léčby, a konečné skóre po skončení léčby. K celkovému hodnocení slouží celkové skóre, které bylo odvozeno z výčtu všech bolestivých aspektů (na všechny potíže byl přitom kladen stejný důraz). Tyto aspekty by měly představovat hrubý záchytný bod při posuzování celkové „kvality života“. Dále byla vyhodnocována pohyblivost příslušných kloubů na začátku a konci celé studie, a to přeměřováním úhlu mezi základní a koncovou polohou ve všech rovinách.

Dalším zjišťovaným parametrem byla také průměrná spotřeba analgeticky účinných substancí (tablet za den) na začátku každé léčebné fáze a po skončení každé léčebné fáze.

U všech pacientů byly kromě toho zjišťován před zahájením a po ukončení studie rychlost poklesu krevního tlaku, hodnoty transaminázy, alkalické a kyselý fosfatázy a titer protilátek v séru proti kolagenu typu I, II a III.

Výsledky

Statut bolesti

Nejdůležitějším kritériem pro úspěch léčby byly pacienty kvalitativně hodnocené aspekty bolesti (bodová stupnice), a to vždy před a po každé fázi léčby, které byly vzájemně statisticky porovnávány pomocí Lehmacherova testu.

Tabulka 1: Rentgenologické nálezy – výskyt u 52 pacientů před zahájením studie

Zúžení kloubní štěrbiny	52
Osteofytóza	41
Subchondrální skleróza	28
Cysty	10
Prostusio acetabuli	8
Eroze	3

Přitom bylo zjištěno, že podání zkušební substance D (kuřecí bílkovina) ukázalo pouze nedůležitý a nepodstatný vliv na obraz nemoci, zatímco 3 další druhy léčby vedly k výraznému poklesu potíží podmíněných nemocí (viz tabulka 2 a 3)..

Diferenční statistické porovnání (test Chi-Quadrat) ohledně změn skóre bolestí (před versus po příslušné fázi léčby) mezi 4 podávanými zkušebními substancemi potvrdilo výrazné odlišení substance D (kuřecí bílkovina) ve všech zkoumaných aspektech (kromě citlivosti na počasí) oproti minimálně jednomu z dalších 3 druhů léčby. Je však nutné poznamenat, že se vzhledem k „únavové bolesti“ odlišovala od zkušební substance D pouze substance A (hydrolyzát kolagenu) a ohledně aspektu „noční bolest“ pouze B (želatina). Dále léčba s C (želatina + glycin + $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) nepřinesla oproti D žádné zlepšení u kritéria „ztráta svalové síly“. Statisticky lze vzájemně nejlépe rozlišit 4 druhy léčby u kritéria „pohybová bolest“, všechny substance se od sebe výrazně odlišují (kromě porovnání A/C a B/D), přičemž u 10 pacientů bylo zřejmé zlepšení skóre po léčebné fázi D (kuřecí bílkovina).

V průběhu různých terapií byl zaznamenán maximální úbytek četností skóre oproti výchozí hodnotě 17 – 18 bodů (četnost skóre z údajů 3 pacientů ohledně zkušební substance A, hydrolyzát kolagenu, naproti tomu u substance D (kuřecí bílkovina) byl pozorován nárůst skóre o 2 body. Četnosti skóre v porovnání různých želatinových terapií (A, B, C) poklesla v průměru o 7,4 – 9,0 bodů oproti příslušné výchozí hodnotě, přičemž nemohl být ukázán statistický rozdíl mezi 3 léčbami.

Tabulka 2: Statut bolesti – před / 2 měsíce po podávání léčivých substancí

Statut bolesti	Léčba			
	A	B	C	D
Startovací bolest	48/38	51/46	46/37	41/45
Startovací ztuhlost	49/42	45/37	35/28	42/42
Ztráta svalové síly	22/15	34/20	13/06	27/27
Citlivost na chlad	31/20	41/24	25/07	31/31
Bolest při zatížení	52/44	52/51	51/45	52/49
Únavová bolest	52/44	51/44	45/40	51/45
Bolest svalů	35/24	47/29	38/18	34/34
Noční bolest	32/22	47/22	29/13	32/28
Citlivost na počasí	40/24	47/32	39/34	43/38
Tlaková bolest				
- na kloubní štěrbině	46/36	49/41	46/38	45/46
- na trochanteru	39/23	44/33	40/42	35/39
Pohybová bolest	42/30	44/35	32/26	37/38
Bolest v konečné fázi	49/32	50/38	47/37	47/46

Jedno důležité odlišení želatinových preparátů se opětovně objevuje při porovnání se zkušební substancí D (kuřecí bílkovina), jejíž vliv na všeobecný statut bolesti může být považován za zanedbatelný (tabulka 4). Budiž zde poznamenáno, že všech (12) pacientů, u kterých byl zjištěn úbytek výchozího skóre vlivem léčby D o více než 26%, prodělalo dříve nějaký jiný druh léčby. V jednom samostatném průběhu (který zde nemohu uvést přesněji), kdy byly podávány pouze substance D, bylo však dodatečně zjištěno, že snížení výchozího skóre se u této léčby pohybovalo bez výjimky pod 26%.

Tabulka 3: Změna skóre bolesti – individuální rozdíly před a po podání zkušebních substancí

	Léčba			
	A	B	C	D
Nárůst	0	1	0	21
Pokles: >25%	10	7	10	19
26-50%	17	15	18	7
<50%	25	29	24	5

Spotřeba analgetik

Spotřeba analgetik na konci každého zkušebního cyklu mohla být podstatně snížena oproti výchozí spotřebě (viz tabulka 4), přičemž i zde byl prokázán nejmenší účinek po podání zkušebního prostředku D (neparametrický Friedmanův test). U dalších druhů léčby byl pozorován výrazný pokles u podávání analgetik / antiflogistik v pořadí $A < B < C$ (procentuálně největší pokles).

Jako pozitivní marginální jev mohl být u některých pacientů pozorován po celou dobu léčby úbytek hmotnosti. Dále bylo udáváno zlepšení bolestí páteře a zlepšení celkového blahobytu.

Také u těchto pozorování bylo možné zjistit určité pořadí $B < A < C$ (nejmenší účinek) u výčtů.

Tabulka 4: Spotřeba analgetik – individuální změny jsou znázorněny jako % pokles na konci každého zkušebního cyklu v porovnání z výchozím statutem

Pokles (před / po)	Léčba			
	A	B	C	D
<26%	11	6	7	13
26-50%	5	7	8	21
50-75%	18	16	15	14
>75%	18	23	22	4

Pohyblivost

Pohyblivost kyčelního a kolenního kloubu na konci studie bylo možné porovnávat pouze s výchozím stádiem, přičemž bylo pozorováno mírné zlepšení u flexe kyčelního kloubu (průměrně ze 71,7 na 73,5 stupňů), pohybové parametry v jiných úrovních zůstávaly beze změny popř. byly zjištěny malé náznaky progresivního zhoršení.

Nebyly registrovány rentgenologické změny, a to ani v pozitivním ani negativním smyslu.

Stejně tak se v průběhu studie změnilo klinicko-chemické zkušební parametry jako je rychlost poklesu krevního tlaku, hodnoty transamináz / fosfatázy, titer protilátek vůči všem 3 druhům kolagenu.

Diskuse

U všech 52 pacientů, kteří se podíleli na studii, došlo na konci celého zkušebního období k podstatnému a statisticky doložitelnému zlepšení různých zkoušených parametrů.

Celkově se substance obsahující želatinu výrazně liší od léčby s kuřecí bílkovinou (D).

Tyto pozitivní nálezy mohou být teoreticky podpořeny konstatováním, že v důsledku ochranné terapie chrupavky dochází k poklesu enzymatické a / nebo mechanické tvorby a uvolňování dráždivých (iritačních) faktorů (úlomky tkání) i zánětlivých mediátorů v artrotickém kloubu. Tím pádem dochází k individuálně pozorovatelnému analgetickému účinku. Rovněž by bylo myslitelné, že se v těle vytvoří díky podávání preparátů, které obsahují želatinu, zásoba aminokyselin, která podstatně zlepšuje výživu chrupavkové tkáně a tím pádem staví chondrocyty do situace, kdy vytvářejí mnohem více chrupavkové matrice /3,4/.

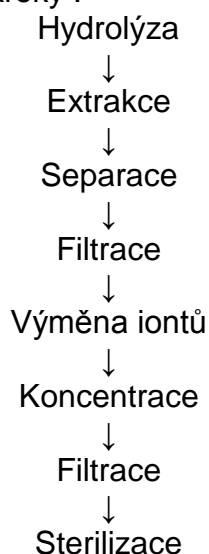
Obrázek č. 1: Průmyslová výroba želatiny : Melírovaná želatina po zchlazení) - viz originál reprintu

Stručná informace o želatině

Výroba želatiny

Želatina je čistý protein získávaný z kolagenních substancí jako jsou vaziva, kosti a pokožka. Tyto produkty získávané z průmyslových porážek jsou podrobeny mimořádně důkladným čistícím a úpravářským postupům. Želatina a hydrolyzát želatiny jsou získávány tepelnou a nebo enzymatickou hydrolýzou.

Jsou nutné následující postupové kroky :



Želatina
Želírování
Sušení
Mletí

nebo

Hydrolyzát

Sušení s rozprašováním

Použití želatiny

Želatina je potravina s mimořádnými technologickými vlastnostmi. V potravinářském průmyslu sehrává želatina důležitou úlohu jako želírovací a ztužovací prostředek s neutrálním zápachem a příchutí, uplatnění nalézá v dezertech, pastách, při přípravě aspiků, sladkostí a dietních potravin.

V farmacii sehrávají želatinové kapsle jakožto „elegantní“ forma podávání také významnou úlohu. Želatina slouží kromě toho jako speciální hydrolyzát želatiny jako potravina k výrobě tablet, dražé, potahování a balení choulostivých substancí do mikrokapslí. Speciální želatiny se používají po chemické modifikaci jako plazmové expandéry. Pro speciální případy použití jsou vhodné pěnové želatinové tampóny jako hemostyptika. Použití želatiny ve fotografickém průmyslu je také velmi široké. Syntetické materiály nedokážou nahradit mimořádné technologické vlastnosti tohoto přírodního produktu. Nově mohou být speciální želatiny využívány rovněž k výrobě extrudovaných fólií a nebo výrobků zhotovovaných postupem vstříkového lití.

