

# **SYSTÉMOVÁ ENZYMOTERAPIE V LÉČBĚ SYNDROMU KARPÁLNÍHO TUNELU**

**• dosavadní zkušenosti •**

**Honzíková M.**

MUCOS Pharma CZ, s.r.o.

**Nakládalová M.,**

KLINIKA PRACOVNÍHO LÉKAŘSTVÍ LF UP A FN OLOMOUC

# **SYNDROM KARPÁLNÍHO TUNELU (SKT)**

- Nejčastější mononeuropatie
- Nejčastější nemoc z povolání

# Optimální řešení u pracujících v riziku lokální svalové zátěže

## Prevence

- Záchyt rizikových jedinců při vstupních preventivních lékařských prohlídkách, náplň LPP
- Optimální pracovní režim – délka pracovní doby, zařazování pracovních přestávek, kompenzační cvičení ....
- Osvěta – poučení pracovníků o časných symptomech SKT, o významu časného záchytu a léčby počátečních stádií

## Časný záchyt počátečních stádií SKT

- Při periodických lékařských prohlídkách - subjektivní potíže, EMG

Terapie, taková konzervativní léčba, která by umožnila

- **úplné uzdravení**
- **udržení v původní profesi**
- **zkrátila dobu PN**

# Léčba SKT

## Konzervativní

- Antiedematózní
- Protizánětlivá
- Vazodilatační
- Analgetická
- Myorelaxační
- Vitamíny
- Pracovní klid
- Fyzioterapie

## Chirurgická

u pokročilejších stádií

- Nemá vždy stoprocentní účinnost
- Značná část pacientů ji zásadně odmítá nebo se snaží operaci co nejvíce oddálit

# SYSTÉMOVÁ ENZYMOTERAPIE (SET)

## Wobenzym<sup>®</sup> a Phlogenzym<sup>®</sup> (registrované léčivé přípravky)

- Rozšiřuje možnosti konzervativní terapie profesionálního SKT
- Spojuje účinky:
  - ✓ protiotokové
  - ✓ protizánětlivé
  - ✓ analgetické
  - ✓ reologické (zlepšení mikrocirkulace)
  - ✓ antifibrotické
  - ✓ antioxidační

# SET

## Wobenzym<sup>®</sup> a Phlogenzym<sup>®</sup>

**SPC** (Summary of Product Characteristics – Souhrn údajů o přípravku) **obou léků** zahrnuje indikaci „**revmatismus měkkých tkání**“

- lokální (burzitidy, tenosynovitidy, entezopatie, **užinové syndromy**),
- regionální (myofasciální bolestivý syndrom, myofasciální bolestivý dysfunkční syndrom, přenesená bolest, reflexní sympatická dystrofie)
- generalizovaný (fibromyalgický syndrom, chronický únavový syndrom, osteomalacie, hypermobilní syndrom).

# Zlámal A.

*Pachnerovy dny 2009*

*Pracov. Lék. 61, 2009*

Retrospektivního vyhodnocení efektu SET – **Wobenzym (WE)** v rámci komplexní léčby SKT (a dalších poškození pohybového aparátu) v podmínkách pracovně lékařského pracoviště

## Zařazení WE do léčby

- V počátku maximální dávky 3x10-12 drg
- Dále postupné snižování na dávku 3x5 drg, pacienti většinou využívali 1 bal. po 800 drg., někteří pokračovali i déle

## Efekt léčby WE

- Významné zkrácení doby léčby
- Časnější ústup klinické symptomatologie doprovázený zlepšením EMG

# Nakládalová M. a kol.

2010

*Konference Spol. nemocí z povolání, Brno*

*Symposium Společnosti nemocí z povolání,  
Luhačovice 2010*

9 postižení SKT u pacientů, kteří byli pro toto onemocnění v minulosti léčeni již delší dobu

- **WE** celkem **12 týdnů**,
- první 4 týdny 3x7 drg, po zbývající dobu 3x5 drg.
- žádná jiná léčba (medikamentózní ani fyzikální)
- žádný pacient po dobu léčení nebyl v pracovní neschopnosti



# Nakládalová M. a kol.

## Výsledky:

- Po prvních **4 týdnech – WE 3x7 tbl**
  - U všech pacientů výrazné zlepšení nebo úplný ústup subjektivní symptomatologie
  - V naprosté většině případů zlepšení EMG – jak DML tak i SVC.
- Po následujících **8 týdnech – WE 3x 5 tbl**
  - Zlepšování subjektivních obtíží ani EMG již tak rychle nepokračovalo nebo došlo ke stagnaci stavu

# Otázky:

- Mohl by být **Wobenzym** účinnou součástí léčby **časných stádií SKT**, kdy je snaha zaměstnance a zaměstnavatele předejít vzniku nemoci z povolání ?
- Mohl by být Wobenzym součástí **preventivních (benefitních) programů**?
- Jaké by mělo být **optimálního dávkování**?
- Jaká by měla být **optimální doba podávání**?

**Matúsová B., Nakládalová M.**  
**pilotní projekt SIEMENS, s.r.o.,**  
odštěpný závod Elektromotory Mohelnice

*XXX. Kongres pracovního lékařství, Praha,  
2011*

**Výrobní program:**

- Výroba asynchronních elektromotorů osově výšky 56mm–200mm
- Denní produkce: cca 6 000ks elektromotorů

**Počet zaměstnanců:** 2300

- Z toho v riziku lokální svalové zátěže :
  - 288 /ženy/

**Nemoci z povolání za posledních 10 let:**

- 24 případů

# Matúsová B., Nakládalová M.

## Pilotní projekt SIEMENS, s.r.o.,

### Cíl pilotního projektu:

- Zachytit při preventivní prohlídce pacientky z pracovišť s rizikem lokální svalové zátěže (NJZ) se známkami iniciálního stádia SKT
- Ověřit, zda po **6 týdnech** podávání **WE v dávce 3x7 tbl** dojde ke zmírnění či ústupu subjektivních příznaků a ke změnám na EMG
- Zjistit, jak se bude stav pacientek vyvíjet **po dalších 6 týdnech po vysazení WE** – tedy jak dlouho by mohl přetrvávat léčebný účinek

# Metodika:

- Opakované anamnestické vyšetření se záznamem subjektivních potíží do dotazníku
- Fyzikální vyšetření včetně manévrů na SKT
- EMG vyšetření n. medianus, po 6 týdnech léčby WE, po dalších 6 týdnech po vysazení léčby WE
- Doba užívání WE: 6 týdnů
- Dávka užívání WE : 3x7 drg.
- Žádná pacientka nepřerušila po dobu sledování výkon práce

# Kritéria pro zařazení:

- Pozitivní nález na **EMG** při periodické LPP:  
**DML více než 4,2 ms**  
**SCV méně než 49 m/s**
- Subjektivní potíže

# Vylučující kritéria:

- Předchozí inj. aplikace kortikoidů pro SKT do téhož zápěstí
- Zánětlivé kloubní onemocnění
- Polyneuropatie
- Těhotenství
- Trauma postižené ruky v anamnéze
- Operace SKT na téže ruce
- Operace SKT na kontralaterální ruce v předcházejících 2 měsících
- Diabetes melitus
- Závažné onemocnění
- Známý abusus alkoholu nebo léků
- Léčba beta-blokátory

# Pacientky:

**6 zaměstnankyň**

**podle EMG - 11x porucha vedení středovým nervem.**

- Profese – elektronaviječka
- Pracovní operace:
  - ruční vkládání vinutí (1x)
  - ruční zapojování vinutí (4x)
  - strojní zatahování vinutí a dokompletace (1x)
- Riziko lokální svalové zátěže kat.3  
(Rozh.KHS-kategorizace prací)



# Charakteristika souboru:

(Ø věk 47, Ø doba expozice 23 let)

Pac.	Pohl	Věk	Expozice riziku NJZ (roky)	Vstupní EMG		Postižení:
				DML (ms)	SCV (m/s)	
Ko. M.	ž	41	9	R: 4,4 L: 4,8	R: 44 L: 39	R: senzomotorická léze L: senzomotorická léze
Ge. M.	ž	49	29	R: 5,0 L: 4,5	R: 35 L: 39	R: senzomotorická léze L: senzomotorické léze
Mi. O.	ž	54	35	R: 4,3 L: 3,7	R: 37 L: 48	R: senzomotorická léze L: senzitivní léze
Ku. M.	ž	54	33	R: 5,2 L: 4,2	R: 35 L: 43	R: senzomotorická léze L: senzitivní léze
Ku. V.	ž	49	28	R: 3,4 L: 4,9	R: 56 L: 44	R: norma L: senzomotorická léze
Po. J.	ž	36	5	R: 5,0 L: 4,9	R: 38 L: 4,9	R: senzomotorická léze L: senzomotorická léze

## Výsledky – subjektivní obtíže:

- **Snášenlivost WE** byla u všech pacientek po celou dobu podávání **velmi dobrá**.
- **Již po 6 týdnech** terapie WE (3x7 tbl/den) došlo u všech pacientek k **vymizení nebo zmírnění** všech udávaných subjektivních potíží.
- **Při kontrole za 6 týdnů** po vysazení terapie WE **tento efekt přetrvával**.

# Výsledky – EMG:

## Po prvních 6 týdnech:

### WE v dávce 3x7 drg

- DML: zlepšeno v 8 z 9 případů, 1x nezlepšeno
- SCV : zlepšeno ve 4 z 11 případů

## Po dalších 6 týdnech:

### WE vysazen

- DML: v 7 z 9 případů zlepšení přetrvává
- SCV : ve 2 z 11 případů zlepšení přetrvává

*Celkově byly změny SCV oproti DML méně výrazné*

# Výsledky – subjektivní příznaky

Subjektivní obtíže (počet rukou):	K0 před léčbou	K3			K4		
		po 6 týdnech užívání WE			12 týdnů po K0 – po 6 týdnech bez WE		
		zmírněny	vymizely	nezlepšeny	Zmírněny	vymizely	nezlepšeny
Mravenčení, trnutí prstů	12	3	8		2	10	
Buzení v noci pro mravenčení	8		8			8	
Křeče v prstech	2		2			2	
Otoky prstů	8		8		1	7	
Snížená obratnost ruky – např. zapínání knoflíků	2		2			2	
Změněná povrchová citlivost kůže ruky	1		1			1	
<b>Před léčbou celkem:</b>	33 (100 %)						
<b>Po léčbě vymizelo:</b>			29 (87,9 %)			30 (90,9 %)	

# Výsledky-EMG nálezy

(N-norma, **červeně**-zlepšeno, **zeleně**-zlepšení přetrvává, **fialově**-zhoršeno, **šedá** –stejný nález )

Pacientky		DML [ms]			SCV [m/s]		
		K0	K3	K4	K0	K3	K4
Gr. M.	R:	5	4,1	4,6	35	40	35
	L:	4,5	3,9	3,9	39	41	41
Po. J.	R:	5	5	5,1	39	36	36
	L:	4,9	4,7	4,9	38	38	38
Ko. M.	R:	4,4	4,3	4,3	44	42	41
	L:	4,8	4,6	4,6	39	38	37
Ku. V.	R:	N	N	N	N	N	N
	L:	4,9	4,5	4,6	44	43	40
Ku. M.	R:	5,2	5	5	35	36	35
	L:	N	N	N	43	46	44
Mi. O.	R:	4,3	3,9	4,2	37	37	33
	L:	N	N	N	48	46	46

# Souhrn:

## Subjektivní potíže:

- Již po 6 týdnech terapie (WE: 3x7 drg.) došlo v naprosté většině případů ke zřetelnému ústupu většiny subj. potíží
- 6 týdnů po vysazení terapie WE tento efekt přetrvál

## EMG nálezy:

- Po 6 týdnech terapie WE v podstatné *motorické složce* ve většině případů zlepšeny (8 z 9 příp.)
- 6 týdnů po vysazení terapie WE ve většině případů efekt přetrvál (7 z 9 příp.)
- V *senzitivní složce* byl efekt léčby méně výrazný (4 z 11 příp.)

# Konzervativní léčba SKT

doposud:

protiotokové

protizánětliv  
é

analgetické

vasodilatační

myorelaxační

SET

- protiotokové
- protizánětlivé
- analgetické
  - zlepšení –  
mikrocirkulace

- antioxidační
- antifibrotické

# ANTIOXIDAČNÍ EFEKT



Sud V, Freeland AE.  
**Biochemistry of carpal tunnel syndrome.**  
Microsurgery.2005

Kim JK et al.  
**Oxidative stress in subsynovial connective tissue of idiopathic carpal tunnel syndrome.**  
J Ortoped Res. 2010

Neumayer C et al.  
**Combined enzymatic and antioxidative treatment reduces ischemia-reperfusion injury in rabbit skeletal muscle.**

J Surg Res. 2006



## ANTIFIBROTICKÝ EFEKT



Strömberg T et al.

**Structural nerve changes at wrist level in workers exposed to vibration.**

Occup Environ Med. 1997

Ettema AM et al.

**A histological and immunohistochemical study of the subsynovial connective tissue in idiopathic carpal tunnel syndrome.**

J Bone Joint Surg Am. 2004

Desser L et al.

**Oral therapy with proteolytic enzymes decreases excessive TGF-β levels in human blood.**

Cancer Chemother Pharmacol 2001

Lauer D et al.

**Modulation of growth factor binding properties of α2-macroglobulin by enzyme therapy.**

Cancer Chemother Pharmacol 2001

# James K. Interactions between cytokines and alfa2-macroglobulin. Immunol Today 1990

## Komplex proteáza-antiproteáza

- Imunomodulační efekt
- Zásahy do procesu fibrózy

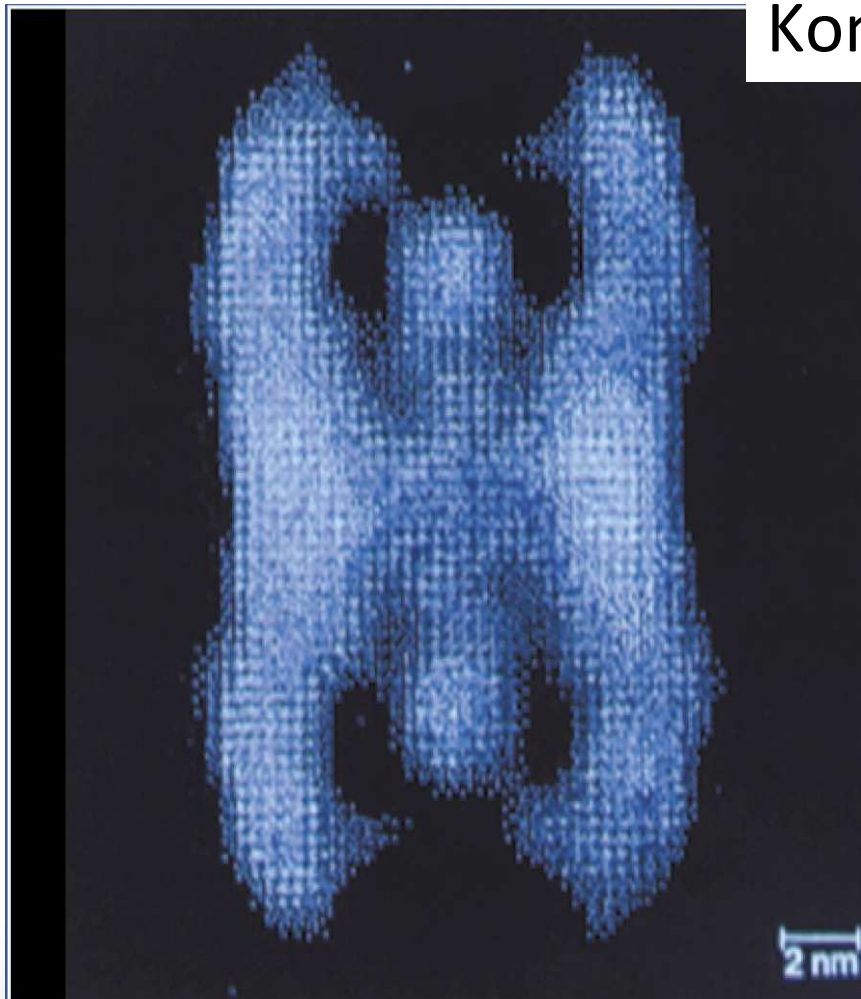
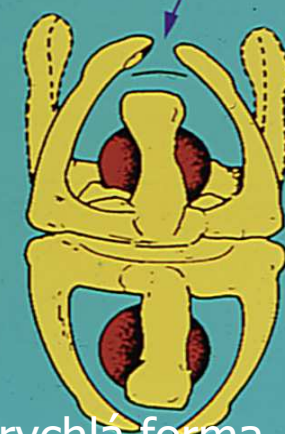


Schéma alfa-2-makroglobulinu a jeho komplexu s proteázou

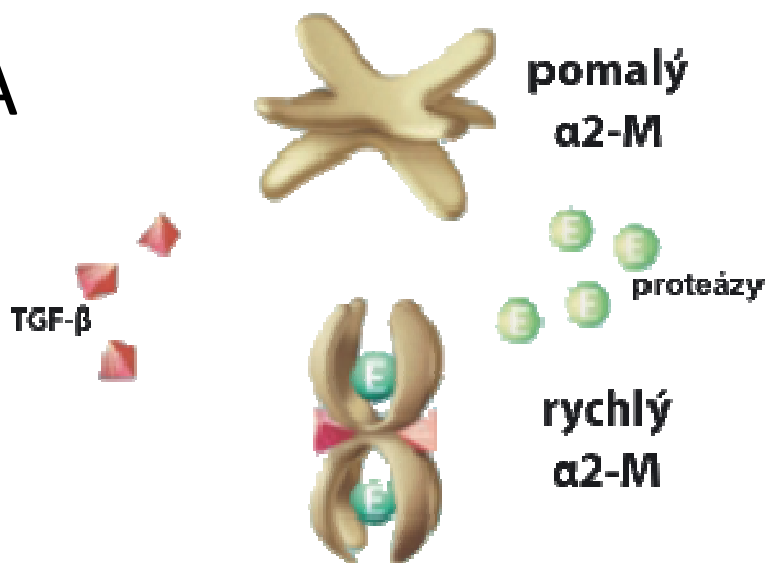


pomalá forma



rychlá forma

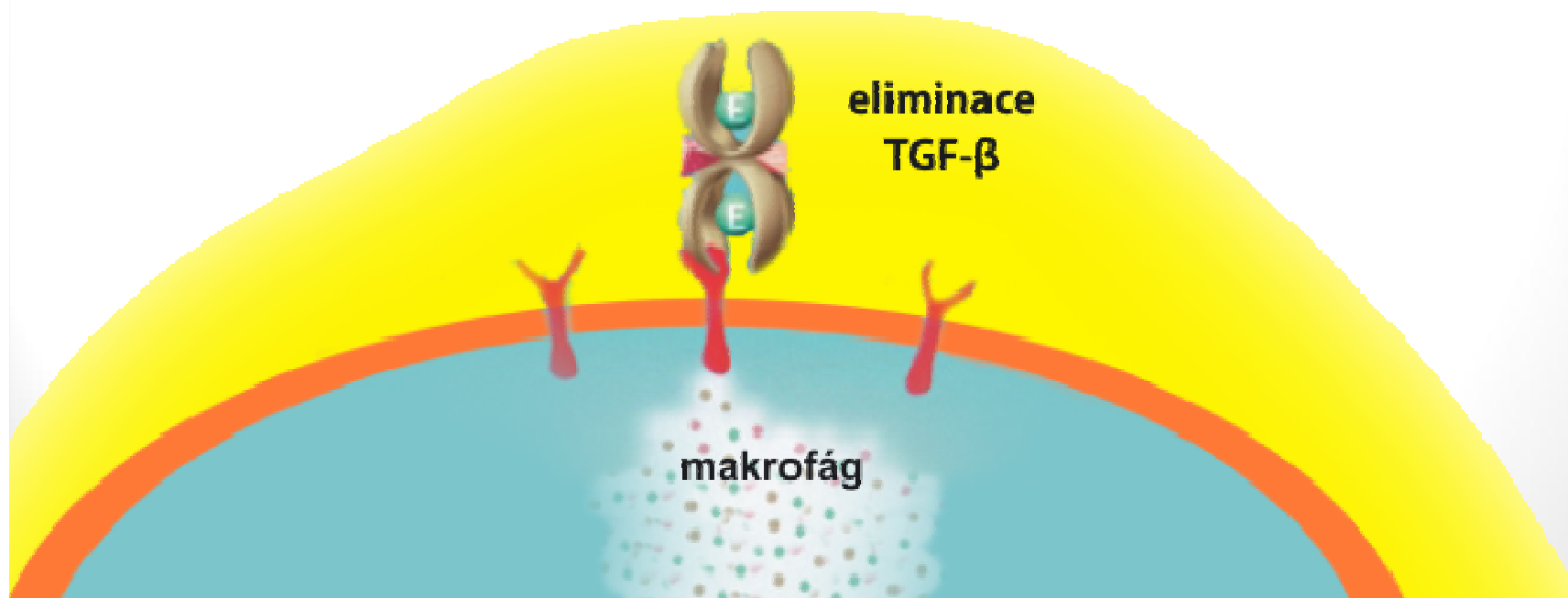
# FIBRÓZA



Vazba cytokinů na rychlou formu  $\alpha$ 2-M



urychlená eliminace makrofágů



# Závěr:

- Vyhodnocení několika pilotních projektů prokazuje pozitivní efekt léčby WE u SKT, zejména u iniciálních stádií.
- Při komplexní léčbě se zapojením dalších druhů terapie je možno očekávat ještě lepší efekt
- S přihlédnutím k sociálně-ekonomickým důsledkům SKT jako profes. onemocnění, lze uvažovat o využití Wobenzymu v rámci benefitních programů ve firmách s problematikou pracovišť s rizikem lokální svalové zátěže