Traumeel S® – jedyny w swoim rodzaju lek regulujący stan zapalny

Witold Furgał, Wyższa Szkoła Społeczno-Przyrodnicza im. Wincentego Pola w Lublinie

Wprowadzenie

W bieżącej pracy omówiono szeroką i ciągle rosnącą bazę dowodów naukowych dotyczących leku Traumeel® S – stosowanego od ok. 70 lat w ponad 50 krajach świata, zarejestrowanego do leczenia stanów zapalnych pourazowych oraz w przebiegu schorzeń przewlekłych, występującego w postaci maści, żelu, tabletek, kropli oraz (niestety nie w Polsce) ampułek do podawania *i.m.*, *s.c.*, *i.d.*, *i.a.* Dotychczas potwierdzono skuteczność leku w leczeniu ostrych urazów narządu ruchu, tj.: skręceń, zwichnięć, stłuczeń, krwiaków i stanów zapalnych w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów. W skład leku wchodzi 14 substancji pochodzenia naturalnego. Jego receptura została opracowana w sposób celowy, przyświecało temu działanie synergiczne, regulacyjne w stosunku do stanu zapalnego. Traumeel® S charakteryzuje się odmiennym mechanizmem działania w porównaniu z NLPZ, działa za pośrednictwem złożonych interakcji w układzie markerów przeciwzapalnych i prozapalnych, regulując tym samym i skracając czas trwania procesu zapalnego[1]. Nie znajduje się on na liście zakazanych produktów leczniczych WADA (ang. *The World Anti-Doping Agency* – Światowej Agencji Antydopingowej), a w Niemczech jest umieszczony na liście Krajowej Agencji Antydopingowej pod hasłem „może być stosowany". Z tego powodu oraz z racji skuteczności potwierdzonej badaniami Traumeel® S może być szeroko stosowany w leczeniu urazów i stanów zapalnych stawów oraz tkanek miękkich okołostawowych także u sportowców wysokiego wyczynu[2].

Mechanizm działania leku

Traumeel® S jest nie tylko lekiem regulującym stan zapalny. Działa również przeciwbólowo, przeciwobrzękowo i przeciwwysiękowo, stymulując proces gojenia tkanek. Szybko zmniejsza stan zapalny, redukuje ból i obrzęk oraz pobudza proces kolagenogenezy, wpływając korzystnie na kondycję tkanki łącznej włóknistej wiotkiej[3-6]. W przeciwieństwie do NLPZ nie hamuje agregacji granulocytów obojętnochłonnych i ich migracji do obszarów objętych stanem zapalnym[7,8]. Ponadto w przeciwieństwie do NLPZ nie zmienia czynności granulocytów obojętnochłonnych, nie spowalnia uwalniania enzymów lizosomalnych, nie hamuje fosforylacji oksydacyjnej i produkcji substancji chemotaktycznych dla innych leukocytów. Nie wykazuje także niekorzystnego działania na trombocyty. Do czynników, dzięki którym lek osiąga takie wyniki, należy transformujący czynnik wzrostu beta (TGF-β – ang. *transforming growth factor beta*), który sprzyja regeneracji struktury macierzy i składu ścięgien[9,10]. Wykazano, że Traumeel® S stymuluje produkcję TGF-β, który jest znanym mediatorem hamującym komórkowe składowe procesu zapalnego[3,4]. Z tego względu miejscowe wytwarzanie TGF-β przez regulatorowe limfocyty T hamuje inne limfocyty wytwarzające cytokiny prozapalne, zapobiegając dalszemu rozwojowi reakcji zapalnej[3]. W badaniach *in vitro* na hodowlach krwi pełnej wykazano, że opisywany lek naturalny jest zdolny do pobudzania wytwarzania cytokiny przeciwzapalnej TGF-β[3]. Wyniki te potwierdzono *in vivo*[4]. Wykazano również, że lek wywiera hamujący wpływ na uwalnianie cytokin prozapalnych, takich jak: czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF-α) i interleukina 1β (IL-1β) oraz interleukina 8 (IL-8)[6].

Poszczególne substancje aktywne opisywanego leku działają w następujący sposób: *Achillea millefolium* (krwawnik) – przeciwkrwotocznie, przyśpiesza wchłanianie krwiaków; *Aconitum napellus* (tojad mocny) – przeciwzapalnie, przeciwbólowo, hemostatyczne; *Arnica montana* (arnika górska) – pobudza gojenie ran, działa przeciwbólowo, przeciwobrzękowo; *Atropa belladonna* (pokrzyk wilcza jagoda) – zmniejsza obrzęk, przekrwienie, działa termoregulacyjnie; *Bellis perennis* (stokrotka) – przeciwwysiękowo; *Calendula officinalis* (nagietek) – przyspiesza ziarninowanie, działa przeciwbólowo; *Chamomilla recutita* (rumianek) – przeciwzapalnie, pobudza ziarninowanie, ułatwia gojenie; *Echinacea angustifolia* (jeżówka wąskolistna) – przeciwzapalnie, przyspiesza ziarninowanie; *Echinacea purpurea* (jeżówka purpurowa) – przeciwzapalnie, przeciwwirusowo i immunostymulująco; *Hamamelis virginiana* (oczar wirginijski) – przeciwkrwotocznie, przeciwzapalnie, przeciwbólowo; *Hepar sulfuris* (siarczek wapnia) – przeciwbakteryjnie; *Hypericum perforatum* (dziurawiec zwyczajny) – przeciwbólowo i przeciwbakteryjnie; *Mercurius solubilis* (mieszanka soli rtęci) – przeciwbakteryjnie, przeciwobrzękowo; *Symphytum officinale* (żywokost) – przyspiesza tworzenie kostniny, redukuje ból, przeciwzapalnie[1].

Ryc. 1

Traumeel® S zawiera unikatową recepturę 14 naturalnych składników działających synergicznie na wszystkie objawy stanu zapalnego

Składnik	Charakterystyka	Maść/żel na 100 g	Tabletki na 300 mg
Achillea millefolium Krwawnik pospolity	Krwotoki, szczególnie zespolenia tętniczkowo-żylne przed naczyniami włosowatymi, krwawienia sączące	90 mg	0,015 mg
Aconitum napellus Tojad mocny	Gorączka z nagrzaną, suchą skórą, nerwoból, zapalne choroby reumatyczne; poprawa napięcia naczyniowego, działanie przeciwbólowe, hemostatyczne	5 mg	0,03 mg
Arnica montana Arnika górska	Pobudzanie gojenia ran, złamań, zwichnięć, stłuczeń, krwiaków, leczenia osłabienia mięśnia sercowego, nerwobólów, bólów mięśniowych; działanie przeciwbólowe, hemostatyczne	1,5 mg	0,15 mg
Atropa belladonna Pokrzyk wilcza jagoda	Regulacja reakcji zapalnej	5 mg	0,0075 mg
Bellis perennis Stokrotka pospolita	Zwichnięcie, stłuczenie, bolesność ściany/jamy brzusznej, wysięk, wchłanianie obrzęku	100 mg	0,06 mg
Calendula officinalis Nagietek lekarski	Wolno gojące się rany, sprzyja ziarninowaniu, działanie przeciwbólowe	450 mg	0, 15 mg
Chamomilla (Matricaria) recutita Rumianek pospolity	Działanie przeciwzapalne; pobudza ziarninowanie, sprzyja gojeniu w przypadku trudno gojących się ran i owrzodzeń; przetoka, hemoroidy, stany niepokoju i pobudzenia, obrzęk gruczołów limfatycznych	150 mg	0,024 mg
Echinacea angustfolia Jeżówka wąskolistna	Zwiększenie ochrony mezechymalnej; wszelkie stany zapalne o dowolnym umiejscowieniu; proces septyczny; hamowanie aktywności hialuronidazy, działanie przeciwzapalne	150 mg	0,06 mg
Echinacea purpurea Jeżówka purpurowa	Wszelkie stany zapalne o dowolnym umiejscowieniu; proces septyczny; hamowanie aktywności hialuronidazy, działanie przeciwzapalne	150 mg	0,06 mg
Hamamelis virginiana Oczar wirginijski	Zastój krwi żylnej, żylaki, (zakrzepowe) zapalenie żył, owrzodzenia podudzi, hemoroidy, krwotoki żylne, działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe	450 mg	0,15 mg
Hepar sulfuris Mieszanina węglanu wapnia z siarką	Tendencja do ropienia, szczególnie dotycząca skóry i gruczołów limfatycznych (czyraki, ropowicze zapalenie skóry, zastrzał, stany ropowicze)	25 ng	0,3 ng
Hypericum perforatum Dziurawiec zwyczajny	Bóle pourazowe, działanie hemostatyczne	90 ng	0,03 mg
Mercurius solubilis Hahnemanni Mieszanina azotanów	Ropienie, ropnie, stany zapalne, działanie redukujące obrzęk	40 ng	0,3 ng
Symphytum officinale Żywokost lekarski	W celu przyśpieszenia tworzenia kostniny w załamaniach, zapaleniach okostnej, w kauzalgii, w stłuczeniach	0,01 mg	0,24 ng

Badania *in vitro*

Podczas stosowania leku w warunkach *in vitro* wykazano zmniejszenie uwalniania następujących cytokin: IL-1β – nawet o 70% zarówno przez spoczynkowe, jak i aktywowane limfocyty T i monocyty ($p < 0,05$); IL-1β – nawet o 50% przez spoczynkowe komórki nabłonka jelit człowieka i o 80% przez komórki nabłonka jelit aktywowane za pomocą TNF-α ($p < 0,01$); TNF-α – nawet o 65% przez spoczynkowe limfocyty T i monocyty oraz nawet o 54% przez aktywowane limfocyty T i monocyty ($p < 0,01$); IL-8 – nawet o 50% przez zarówno spoczynkowe, jak i aktywowane monocyty ($p < 0,05$)[6].

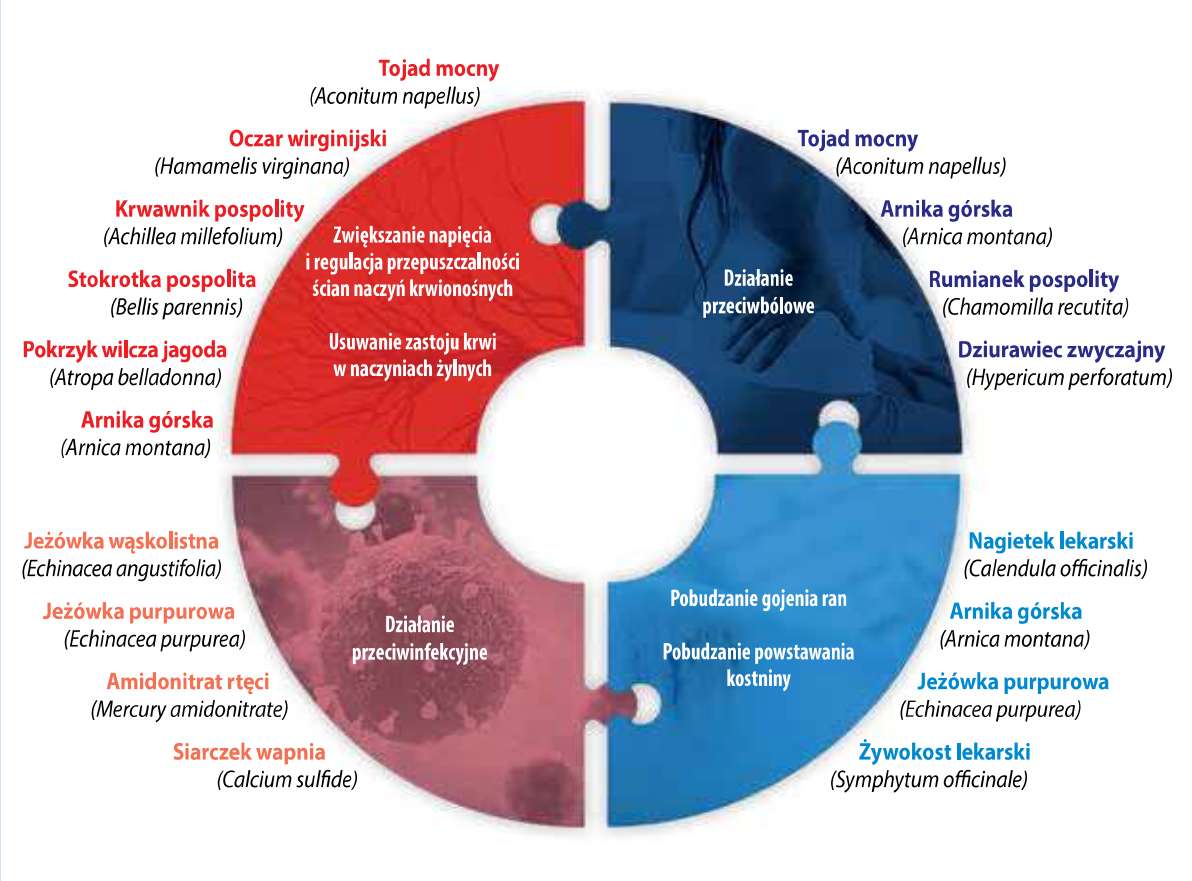
Wyniki te potwierdzają, że opisywany preparat można określić jako lek z grupy leków przeciwzapalnych[6]. Ponadto badania *in vitro* wykazały, że Traumeel® S (w największym stężeniu możliwym do uzyskania w tkance łącznej po miejscowym wstrzyknięciu) nie jest toksyczny wobec leukocytów ani trombocytów. Zachowane są zatem prawidłowe funkcje ochronne i homeostatyczne elementów morfotycznych krwi[5].

Badania *in vivo*

Podczas oceny liczby regulatorowych limfocytów T, przed zastosowaniem omawianego leku i 14 dni po leczeniu, u większości pacjentów z przewlekłym reumatoidalnym za-

Ryc. 2

Traumeel® S – synergistyczne działanie składników



Naturalne składniki preparatu Traumeel® S są skomponowane w sposób umożliwiający wpływ na wiele elementów procesu zapalnego oraz na różne zmiany patologiczne wywoływane przez odczyn zapalny w tkankach narządu ruchu

paleniem stawów (RZS) o łagodnym przebiegu stwierdzono zwiększenie liczby tych limfocytów[4]. Regulatorowe limfocyty T nadzorują tolerancję immunologiczną organizmu przez uwalnianie w miarę potrzeb cytokin przeciwzapalnych TGF-β i IL-10. Te przekaźniki informacji międzykomórkowych tworzą w organizmie sieć mediatorów, która reaguje na wszelkie zakłócenia homeostazy. Dlatego sugeruje się, iż działanie leku służy przywracaniu tolerancji immunologicznej, a sam lek posiada właściwości bioregulacyjne[3,4].

Badania przedkliniczne

W ocenie leku *in vivo* w ostrych stanach zapalnych badano obrzęk łapy u szczura wywoływany karagenem (immunostymulator z dużą aktywnością biologiczną). Oceniano stopień powiększenia objętości łapy przy zastosowaniu leku, a w grupie kontrolnej wykorzystano sól fizjologiczną. U szczurów, którym na godzinę przed podaniem karagenu wstrzyknięto omawiany lek, obserwowano znaczne (o 15%) zmniejszenie objętości obrzęku ($p < 0,05$). Zbliżony poziom hamowania uzyskano przy podawaniu kwasu acetylosalicylowego w dawce 30 mg/kg w tym samym modelu eksperymentalnym[11]. Skuteczność terapeutyczną leku badano również w przewlekłych stanach zapalnych na modelu reumatoidalnego zapalenia stawów u szczurów, indukowanego za pomocą adjuwantu Freunda (FCA – ang. *complete Freund's adjuvant*)[5,11]. Podawanie leku w celach leczniczych prowadziło do znacznego zmniejszenia ostrego miejscowego stanu zapalnego (pierwszy etap indukowanego zapalenia stawów) w porównaniu z grupą kontrolną. Wpływ preparatu prowadził do łagodzenia objawów stanu zapalnego. W dalszych badaniach wstrzykiwano szczurom niewielkie ilości homologicznej krwi w celu uzyskania mo-

Ryc. 3

Wielotorowe działanie Traumeel® S w ChZS

1. Modulowanie zapalenia
2. Redukcja bólu
3. Redukcja obrzęku

- ✓ Stymuluje produkcję TGF-β i hamuje syntezę większości prozapalnych mediatorów[1]
- ✓ Redukuje sekrecję wczesnych prozapalnych mediatorów: TNF-α, IL-1 i IL-8, redukując ostry stan zapalny[2]

4. Ochrona chrząstki stawowej
5. Stymulacja procesów gojenia

- ✓ Opóźnia proces degradacji chrząstki stawowej[8,9,10]
- ✓ Stymuluje produkcję przeciwzapalnego TGF-β, hamując degradację chrząstki stawowej, polepsza żywotność chondrocytów[1,9,11]
- ✓ Hamuje MMP-13, chroniąc chrząstkę stawową[9]
- ✓ Nasila eliminację obrzęku, rekonstrukcję tkanek i proces gojenia[12,13]

1. Heine H, et al. *Biomed Ther.* 1998; 16: 224-226. 2. Porozov S, et al. *Clin Dev Immunol.* 2004; 11: 143-149. 3. Jäggi R, et al. Inflamm Res. 2004; 53: 150-157. 4. Tunón H, et al. *J Ethnopharmacol.* 1995; 48: 61-76. 5. Leone S, et al. *Curr Top Med Chem.* 2007; 7: 265-275. 6. Basini G, et al. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1095: 371-376. 7. Basini G, et al. *Biofactors.* 2007; 29: 11-18. 8. Heine H, et al. *Ärztezeitschrift Naturheilverfahren.* 2002; 43: 96-104. 9. Seilheimer B, et al. *Eur J Integr Med.* 2009; 1: 252-253. 10. Schmolz M. *Biol Medicine.* 2000; 29: 31-34. 11. Weh L, et al. *Biol Ther.* 1990; 8: 91-93. 12. Lussignoli S, et al. *Complement Ther Med.* 1999; 7: 225-230. 13. Conforti A, et al. *Biomed Ther.* 1997; 15: 28-31.

delu wynaczynienia krwi w wyniku urazu[11]. Stwierdzono redukcję obrzęku. Podczas pierwszej godziny u szczurów, które otrzymały Traumeel® S, obserwowano takie samo powiększenie objętości łapy jak u szczurów z grupy kontrolnej. Jednak podczas drugiej godziny objętość łap u szczurów leczonych badanym lekiem się zmniejszyła, podczas gdy łapy szczurów z grupy kontrolnej zwiększyły swoją objętość, osiągając objętość maksymalną po 2 godzinach od chwili iniekcji. Po 3 i 5 godzinach od wstrzyknięcia krwi miejscowy stan zapalny u szczurów leczonych badanym lekiem był znacznie mniejszy niż u szczurów z grupy kontrolnej ($p < 0,05$ po 3 godzinach i $p < 0,01$ po 5 godzinach). Badania na zwierzętach wskazują, że działanie leku polega na przyspieszeniu procesu gojenia, nie zaś na samej redukcji obrzęku i stanu zapalnego[11]. Co ciekawe, przy wstrzyknięciu pojedynczych składników leku, które wykazują działanie hamujące obrzęk, obserwowano działanie słabsze niż w przypadku podania leku w pełnym składzie. Wskazuje to na synergiczne działanie wszystkich składników leku[11]. Poza tym pomiar stężenia IL-6 (cytokiny prozapalnej) po 5 godzinach od wstrzyknięcia krwi wykazał znamiennie mniejsze (o 45%) stężenie u szczurów leczonych badanym lekiem niż u szczurów kontrolnych[11].

Traumeel® S wchodzi w złożone interakcje z układem cytokin odpowiedzialnym za regulację reakcji zapalnych. Uważa się, że działanie leku można wyjaśnić za pomocą koncepcji hormezy. Hormeza to zjawisko zależności odpowiedzi od dawki, które charakteryzuje krzywa zależności dawka-odpowiedź w kształcie litery U[12]. Jeśli wziąć pod uwagę spektrum reakcji na dawkę, hormeza przejawia się pobudzaniem przy małych dawkach oraz hamowaniem przy dużych dawkach, dając w rezultacie dwufazową krzywą reakcji zależnej od dawki. Hormezę można określić jako odpowiedź na zakłócenie homeostazy. Przy zakłóceniach lub działaniach toksycznych o niskim stopniu natężenia wiele układów biologicznych przejawia reakcję nadkompensacji, co w krzywej dawka-odpowiedź odpowiada komponentowi pobudzania przy małej dawce. W przypadku większych dawek organizm często przejawia bardziej ograniczoną zdolność kompensacji, która zazwyczaj nie wystarcza, aby powrócić do wartości kontrolnych[12]. Badając wydzielanie cytokin prozapalnych IL-1β i TNF-α oraz interleukiny 8 (IL-8) w odpowiedzi na lek w różnych stężeniach przy zastosowaniu ludzkich leukocytów i komórek nabłonka jelit, Porozov i wsp. wykazali, że omawiany lek działa hamująco w niepowtarzalny, zależny od dawki sposób[6].

Badania kliniczne

Omówiono jedynie badania przeprowadzone zgodnie z zasadą dobrej praktyki klinicznej GCP (ang. *good clinical practice*), przeprowadzone w ciągu ostatnich 10 lat, opublikowane lub omówione w sesjach plakatowych. Pominięto badania kohortowe i obserwacyjne. Omówiono badania z użyciem różnych postaci leku.

Badanie MOZArT

Najnowszym badaniem leku Traumeel® S wraz z Zeel® T (Tr14&Ze14), łącznie stosowanych dostawowo, raz w tygodniu przez okres 3 tygodni, jest badanie o akronimie MOZArT (ang. *Management of Osteoarthritis of the Knee with Zeel and Traumeel Injections*), zaprezentowane w sesji plakatowej podczas Kongresu EULAR 2015 (Europejskiej Ligi do Walki z Chorobami Reumatycznymi) w Rzymie (10-13 czerwca 2015)[13]. Ta kombinacja leków została uznana za skuteczną w leczeniu bólu stawu kolanowego w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów w wieloośrodkowym badaniu klinicznym, przeprowadzonym zgodnie z założeniem *evidence-based medicine* w 30 ośrodkach badawczych w USA. Celem tego badania była jakościowa ocena korzyści i ryzyka dostawowego podawania obu leków jednocześnie. 232 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych randomizowano do 3 w odstępach 1-tygodniowych, dostawowych iniekcji, ocenianych leków, *versus* iniekcje soli fizjologicznej. W okresie 12 tygodni obserwowano następstwa leczenia, co 2 tygodnie odbywały się wizyty kontrolne oraz rozmowy telefoniczne między wizytami, aby starannie udokumentować stan kliniczny pacjentów. Punkty końcowe oceniane podczas wizyty to skuteczność leczenia, oceniana na podstawie zmiany dolegliwości bólowych stawu kolanowego od początku do końca badania, mierzona według skali WOMAC OA (ang. *Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis*), sekcja A, 1-5 i 100 mm skali VAS oraz ocena bólu po przejściu 50 kroków (samodzielnie). Badani wstępnie prezentowali ból stawu kolanowego od umiarkowanego do ciężkiego (40-90 mm w skali VAS). Ten punkt końcowy mierzono w trakcie całego badania. Dokonywano całkowitej oceny stawu według skali WOMAC (wszystkie jej sekcje), jak również monitorowano zużycie leków przeciwbólowych. Porównanie łącznego wyniku iniekcji dwóch leków według punktacji skali WOMAC OA z wynikiem iniekcji placebo ($p < 0,05$) wykazało statystycznie istotną różnicę między ocenianymi grupami pacjentów na korzyść terapii łączonej badanymi lekami[13]. Nie wykazano poważnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem powyższych leków. We wnioskach podkreślono, że łączne stosowanie obu leków umożliwia statystycznie i klinicznie istotne złagodzenie bólu w okresie od 15 do 99 dni (licząc od pierwszej iniekcji)[13]. Jakościowa relacja korzyści do ryzyka dla obu leków jest wiarygodna i przekonująca, zwłaszcza w porównaniu z doustnymi NLPZ.

To, że lek Traumeel® S jest znacznie bardziej skuteczny niż placebo w leczeniu ostrych urazów narządu ruchu, potwierdzono już wcześniej w badaniach Zell J. i wsp., Böhmer D. i wsp., Thiel W. i wsp.[14-16]

Badanie TAASS

TAASS – *Traumeel® S in Acute Ankle Sprain Study* – to akronim badania oceniającego skuteczność leku w postaci maści i żelu vs. komparator w ostrych skręceniach stawu skokowego[17].

Populacja badana to 449 pacjentów poddanych randomizacji z 15 ośrodków w Hiszpanii. W grupie maść Traumeel® S n = 152 pacjentów, w grupie żel Traumeel® S n = 150 pacjentów, w grupie 1% diklofenaku sodu żel n = 147 pacjentów. Do oceny natężenia bólu użyto wzrokowej skali analogowej (ang. VAS – *Visual Analogue Scale*). Do oceny funkcji stawu skokowego użyto skali FAAM ADL (ang. FAAM – *Foot and Ankle Ability Measure*; ADL – *Activities of Daily Living*). Celem omawianego badania było porównanie skuteczności miejscowo stosowanego leku (w maści i żelu) w zwalczaniu bólu i poprawie funkcji kończyny z żelem zawierającym 1% diklofenak sodu, w ostrym skręceniu stawu skokowego. Populację badaną stanowili aktywni fizycznie mężczyźni i kobiety (w wieku 18-40 lat). Kuracja trwała 2 tygodnie (plus 4-tygodniowa kontrola). Stosowano 2 g maści/żelu 3 × dziennie.

Za główne punkty końcowe badania, oceniane w dniu 7., obrano:

- redukcję **bólu (w skali VAS) w porównaniu** z wartościami wyjściowymi;
- poprawę funkcji i mobilności (wynik w skali FAAM ADL) w porównaniu z wartościami wyjściowymi.

Uczestnicy badania doznali ostrego jednostronnego skręcenia bocznych więzadeł stawu skokowego, odczuwali umiarkowany (30-60 mm) do silnego (> 60 mm) ból stawu skokowego przy obciążeniu. Ich uraz wystąpił przed maks. 24 godzinami od podania pierwszej dawki badanego leku.

Badanie potwierdziło, że maść i żel Traumeel® S są równie skuteczne jak żel zawierający diklofenak sodu w leczeniu bólu (7. dzień). Zmniejszenie bólu stawu skokowego zostało zaobserwowane od 4. dnia, trwało przez 14-dniowy okres leczenia, ból był znikomy do 14. dnia i ustępował całkowicie po 6 tygodniach. Zmniejszenie bólu stawu skokowego 7. dnia leczenia maścią Traumeel® S wyniosło 33,0 mm (60,6%), żelem Traumeel® S 37,1 mm (71,1%) i były one zbliżone do wyniku 1% diklofenaku sodu: 37,1 mm (68,9%). Całkowite zniesienie bólu w 7. dniu badania wystąpiło u 8,5% pacjentów z grupy stosującej maść Traumeel® S, u 5% pacjentów stosujących żel Traumeel® S oraz 5,9% u pacjentów stosujących żel diklofenak sodu. Wyjściowe wyniki w skali FAAM ADL znajdowały się w przedziale 51,2-56. We wszystkich grupach wykazano znaczny wzrost wyniku w skali FAAM ADL, co wskazuje na poprawę funkcji kończyny. W głównym punkcie końcowym 7. dnia leczenia grupa leczona ma-

ścią Traumeel® S osiągnęła wynik 81, grupa leczona żelem Traumeel® S wynik 85,1, a grupa leczona żelem 1% diklofenaku sodu – wynik 79,8[17].

W badaniu TAASS wykazano, że Traumeel® S maść, żel są równie skuteczne jak 1% diklofenaku sodu uznany za „złoty standard" leczenia stanów zapalnych pourazowych narządu ruchu[17].

Pozostałe badania

Bardzo ciekawe jest badanie autorstwa Orizola i wsp., oceniające skuteczność maści Traumeel® S w leczeniu różnych nieurazowych tendinopatii u czołowych sportowców hiszpańskich[18]. Sportowców tych przydzielono losowo do grup leczonych: Traumeel® S n = 89 (59 mężczyzn, 30 kobiet); diklofenak sodu n = 87 (60 mężczyzn, 27 kobiet); placebo n = 76 (50 mężczyzn, 26 kobiet). Średnia wieku wszystkich uczestników badania wynosiła 23,5 roku. Maść stosowano 4 razy na dobę przez co najmniej 21 dni. Punkty końcowe badania stanowiły: ultrasonograficzna ocena w dniu 21. z pomiarem średnicy ścięgna oraz wielkości obrzęku, ocena bólu za pomocą 10-punktowej wizualnej skali analogowej (VAS), liczba dni powrotu do aktywności sportowej i tolerancja.

W grupie otrzymującej omawiany lek procentowe zmniejszenie średnicy ścięgna i wielkości obrzęku w USG wynosiło 88,2%, w grupie otrzymującej diklofenak sodu – 69,1%, a w grupie otrzymującej placebo – 24,6% (p = 0,001). Średnia redukcja bólu w grupie otrzymującej badany lek wynosiła 5,2 punktu w porównaniu z 3,6 punktu w grupie otrzymującej diklofenak sodu oraz 1,4 punktu w grupie otrzymującej placebo (p = 0,001). Średnia liczba dni powrotu do aktywności wynosiła 20,3 dnia w grupie otrzymującej Traumeel® S, 24,6 dnia w grupie otrzymującej diklofenak sodu i 30,6 dnia w grupie otrzymującej placebo (p = 0,001). Wszystkie sposoby leczenia były na ogół dobrze tolerowane. Jedynie 4 pacjentów z grupy otrzymującej diklofenak sodu nie ukończyło badania – wystąpiła u nich skórna reakcja alergiczna[18].

Maść Traumeel® S powodowała znacznie szybszy powrót do zwykłej aktywności ruchowej oraz bardziej efektywną redukcję bólu w porównaniu z maścią diklofenaku sodu w leczeniu tendinopatii nieurazowych[18].

Bezpieczeństwo stosowania leku i ocena objawów niepożądanych

W ramach trwającego 4 tygodnie badania 20 zdrowych ochotników (w wieku 18-75 lat) otrzymywało po 2 tabletki omawianego leku podjęzykowo 3 razy na dobę[19]. Raz na tydzień wykonywano badania laboratoryjne w celu oceny wpływu leku na morfologię krwi, profil wątrobowy, parametry biochemiczne surowicy, czas krwawienia, czas krzepnięcia. Wyniki wykazały brak istotnego wpływu na którykolwiek z ocenianych parametrów laboratoryjnych w okresie od etapu wyjściowego do zakończenia badania. Parametry życiowe wszystkich uczestników badania utrzymywały się na tym samym poziomie przez cały czas trwania badania. Nie obserwowano żadnych istotnych zmian w parametrach hematologicznych, w tym w wartości hematokrytu, liczbie płytek krwi i granulocytów obojętnochłonnych. Wskaźniki laboratoryjne czynności nerek i wątroby pozostały bez zmian, od etapu wyjściowego do zakończenia leczenia nie stwierdzono żadnych istotnych różnic w wartościach czasu protrombinowego czy czasu kaolinowo-kefalinowego (aPTT). W badaniu próbek kału pod kątem krwi utajonej, będącej wskaźnikiem działania toksycznego na przewód pokarmowy, wszystkie wyniki dla wszystkich uczestników, podczas całego badania, były ujemne[19].

W badaniach z użyciem leku odnotowano następujące działania niepożądane: niespecyficzne bóle głowy, biegunkę i wzdęcia oraz nudności. Nasilenie wszystkich zdarzeń uznano za łagodne lub umiarkowane. Żadne zdarzenie nie wymagało odstawienia leku; wszystkie zdarzenia niepożądane miały charakter przejściowy i ustępowały pomimo kontynuacji leczenia. Stwierdzono, że badany lek jest bezpieczny i dobrze tolerowany u zdrowych ochotników. Autorzy proponują, aby uwzględniać ten naturalny, złożony lek jako bezpieczniejszą alternatywę wobec NLPZ, szczególnie u pacjentów, których schorzenia lub przyjmowane leki wpływają na krzepliwość krwi[19]. Jest lepiej tolerowany niż NLPZ oraz towarzyszy mu mniej działań niepożądanych, szczególnie u pacjentów z grup ryzyka.

Monitorowanie bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu leku na rynek wykazało, iż charakteryzuje się on dobrą lub bardzo dobrą tolerancją[20-23].

Bezpieczeństwo u dzieci

W Polsce lek zarejestrowany jest do leczenia dzieci powyżej 12. roku życia. Dane dotyczące terapii dzieci ograniczają się do 1 badania z udziałem 157 dzieci w wieku 0-12 lat, których średnia wieku wynosiła 10 lat. Tolerancja maści Traumeel® S u wszystkich pacjentów została oceniona przez lekarzy pediatrów jako „bardzo dobra" lub „dobra". Nie zgłoszono działań niepożądanych w związku ze stosowaniem maści badanego leku w grupie badanych[24].

Lek w terapii schorzeń narządu ruchu – podsumowanie

Traumeel® S może stanowić skuteczną terapię dla pacjentów z urazami narządu ruchu i zaostrzeniami choroby zwyrodnieniowej stawów. Jest to lek odpowiedni dla większo-

ści dorosłych pacjentów. Stanowi alternatywę dla chorych, u których są przeciwwskazania do leczenia NLPZ, dla chorych starszych, obciążonych chorobami internistycznymi, leczonych lekami hipotensyjnymi, przeciwcukrzycowymi, przeciwzakrzepowymi, u których stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych jest ograniczone[22,23]. Lek Traumeel® S zawiera unikatową recepturę 14 składników pochodzenia naturalnego działających synergicznie na wszystkie objawy stanu zapalnego. Lek ten stanowi sprawdzoną i bezpieczną alternatywę dla NLPZ, ale w przeciwieństwie do nich reguluje stan zapalny i przyspiesza procesy gojenia. Mechanizm działania leku jest całkowicie odmienny od mechanizmu działania leków niesteroidowych przeciwzapalnych. Działa za pośrednictwem złożonych interakcji z markerami przeciwzapalnymi i prozapalnymi, modulując stan zapalny i przyśpieszając proces gojenia. Omawiany lek jest co najmniej skuteczny porównywalnie z NLPZ w leczeniu chorób i obrażeń narządu ruchu przebiegających z ostrym stanem zapalnym.

Piśmiennictwo

1. Reckeweg H.H. Materia Medica – Antihomotoxica. Ed. 4. Baden-Baden: Aurelia Verlag, 2007.
2. Orchard J.W., Best T.M., Mueller-Wohlfahrt H.W. et al. The early management of muscle strains in the elite athlete: best practice in a world with a limited evidence basis. Br J Sports Med. 2008; 42(3): 158-159.
3. Heine H., Schmolz M. Induction of the immunological bystander reaction by plant extracts. Biomed Ther. 1998; XVI(3): 224-226.
4. Heine H., Andrä F. The anti-inflammatory action mechanism of an antihomotoxic composita remedy. Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren. 2002; 43(2): 96-104.
5. Conforti A., Bertani S., Metelmann H, Chirumbolo S, Lussignoli S, Bellavite P. Experimental studies on the anti-inflammatory activity of a homeopathic preparation. Biomed Ther. 1997; XV(1): 28-31.
6. Porozov S., Cahalon L., Weiser M., Branski D., Lider O., Oberbaum M. Inhibition of IL-1β and TNF-α secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel® S. Clin Dev Immunol. 2004; 11(2): 143-149.
7. Nathan C., Points of control in inflamation. Nature. 2002; 420 (6917): 846-852.
8. Hertel J. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute soft tissue injuries. J Athletic Training. 1997; 32(4): 350-358.
9. Speed C.A. Corticosteroid injections in tendon lesions. BMJ. 2001; 323 (7309): 382-386.
10. Speed C., Hazleman B., Dalton S. Fast Facts: Soft Tissue Disorders. Second edition. Oxford: Health Press Limited, 2006.
11. Lussignoli S., Bertani S., Metelmann H., Bellavite P., Conforti A. Effect of Traumeel® S, a homeopathic formulation, on bloodinduced inflammation in rats. Complement Ther Med. 1999; 7(4): 225-230.
12. Calabrese E.J., Baldwin L.A. Hormesis: U-shaped dose-response and their centrality in toxicology. Trends Pharmacol Sci. 2001; 22(6): 286-291.
13. Lozada C. Management of Ostaoartitis of the knee with Zeel and Traumeel S Injections, Poster, Eular 2015.
14. Zell J., Connert W.D., Mau J., Feuerstake G. Behandlung von akuten Sprunggelenksdistorsionen: Doppelblindstudie zum Wirksamkeitsnachweis eines homöopathischen Salbenpräparats. Fortschr Med. 1988; 106(5): 96-100.
15. Böhmer D., Ambrus P. Treatment of sports injuries with Traumeel® ointment: a controlled double-blind study. Biol Ther. 1992; X(4): 290-300.
16. Thiel W., Borho B. Posttraumatische Kniegelenksergüsse und intraarti- kuläre Traumeel-N-Injektion. Orthopädische Praxis. 1991; 11: 721-725.
17. Gonzales de Vega C., Speed C., Wolfarth B., Gonzales J. Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: A multicenter, randomized, blinded, controlled and non-inferiority trial. Int J Clin Pract, October 2013, 67, 10, 979-989.
18. Orizola A.J., Vargas F. The efficacy of Traumeel® versus diclofenac and placebo ointment in tendinous pain in elite athletes: a randomized controlled trial. Med Sci Sports Med Exerc. 2007; 39(5 Suppl): S79, abstract 858.
19. Arora S., Harris T., Scherer C. Clinical safety of a homeopathic preparation. Biomed Ther. 2000; XVIII(2): 222-225.
20. Zenner S., Metelmann H. Application possibilities of Traumeel S injection solution: results of a multicentric drug monitoring trial conducted on 3,241 patients. Biol Ther. 1992; X(4): 301-310.
21. Zenner S., Metelmann H. Therapy experience with a homeopathic ointment: results of drug surveillance conducted on 3,422 patients. Biol Ther. 1994; XII(3): 204-211.
22. Birnesser H., Oberbaum M., Klein P., Weiser M. The homeopathic preparation Traumeel® S compared with NSAIDs for symptomatic treatment of epicondylitis. J Musculoskeletal Research. 2004; 8(2-3): 119-128.
23. Schneider C., Schneider B., Hanisch J., van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. Complement Ther Med. 2008; 16(1): 22-27.
24. Ludwig J., Weiser M. Treating pediatric trauma with a homeopathic ointment. J Biomed Ther. 2001; Summer: 8-11.