

Chondroprotektiva v léčbě osteoartrózy

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,
 Edukafarm, Praha

Osteoartróza je degenerativní onemocnění kloubů s významnou zánětlivou komponentou, postihující nejen chrupavku, ale i ostatní kloubní tkáň. V popředí příznaků je námahová bolest (v pokročilých stádiích onemocnění i klidová) a porucha funkce kloubu. Postihuje především nosné klouby dolních končetin (kyčelní a kolenní kloub), může však zasáhnout i menší klouby. Onemocnění má multifaktoriální etiologii, v níž kromě opotřebením kloubů a degenerativních změn kloubních struktur hrají významnou roli zánětlivé změny, postihující především chrupavku. K léčbě osteoartrózy patří režimová opatření (snížení hmotnosti a další opatření k odlehčení zátěže kloubu, cílené cvičení), fyzikální terapie a farmakoterapie, jejíž možnosti se v posledních letech rozšiřují.

Možnosti farmakoterapie

Pro farmakoterapii osteoartrózy je k dispozici řada možností: paracetamol, nesteroidní antirevmatika (NSA), intraartikulární aplikace kortikosteroidů a kyseliny hyaluronové a chondroprotektiva. Značně rozšířené perorální podávání NSA je založeno na jejich protizánětlivém a analgetickém působení, zprostředkovaném bloádou cyklooxygenáz (COX-1, COX-2), enzymů potřebných pro syntézu cytokinů angažovaných v procesu zánětu a bolesti. Neméně jsou ovšem známé nevýhody, plynoucí rovněž z blokády COX – rizika v oblasti gastrointestinální (především u neselektivních COX inhibitorů) a kardiovaskulární (u selektivních inhibitorů COX-2). V posledních letech nabývají na významu tzv. chondroprotektiva, zařazovaná do skupiny označované jako SYSADOA (symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis). Do této skupiny patří glukosamin, chondroitin, kyselina hyaluronová, diacerein a tzv. ASU (avocado/soybean unsaponifiables). Klinicky stále užívanější jsou v posledních letech glukosamin a chondroitin (ve formě sulfátu nebo chloridu). Jak ukazují nové studie, mechanismem účinku glukosaminu a chondroitinu není jen jejich schopnost regenerovat kloubní chrupavku, ale i jejich protizánětlivé působení.

Chondroprotektiva v klinických studiích

Účinnost a bezpečnost chondroprotektiv (především derivátů glukosaminu a chondroitinu) byla ověřena v řadě klinických studií. Zásadní význam pro ověření účinnosti chondroprotektiv měla studie GAIT, publikovaná v časopise *New England Journal of Medicine*.¹ Tato významná studie byla prospektivní, randomizovaná, kontrolovaná placebem a byl do ní zařazen reprezentativní počet pacientů – měla tedy všechny rysy kvalitní klinické studie. Její autoři porovnávali účinnost a bezpečnost dvou chondroprotektiv – glukosamin chloridu a chondroitin sulfátu a jejich kom-



binace s placebem a selektivním inhibítoem COX-2 celekoxibem, a placebem. Do studie bylo zařazeno 1 583 pacientů s gonartrózou, sledování trvalo 6 měsíců. Účinnost byla hodnocena pomocí skóre WOMAC (Western Ontario & McMaster Universities Osteoarthritis Index) - dotazníku, ve kterém pacient hodnotí intenzitu svého onemocnění na základě 24 bodovaných otázek, přičemž vyšší skóre odpovídá větší intenzitě onemocnění. Výsledky studie ukázaly, že přestože při „globálním“ hodnocení nebyly rozdíly mezi skupinami signifikantní, detailní analýzou bylo zjištěno, že u pacientů se středně těžkou až těžkou osteoartrózou bylo podávání chondroprotektiv velmi účinné, a to tehdy, byly-li podávány v kombinaci. Léčebná odpověď zde byla dokonce vyšší než u antirevmatika celekoxibu, a proto tito pacienti s trvalou bolestí měli menší potřebu vzít si lék proti bolesti. Zmírnění obtíží bylo znatelné již po prvním měsíci léčby, během dalších pěti měsíců došlo k dalšímu zlepšení, a to zejména u pacientů s těžší formou onemocnění. Tato studie poukazuje na výhody kombinovaného podávání dvou látek z téže skupiny, ze závěrů studie vyplývá, že kombinace glukosaminu a chondroitinu je efektivnější než monoterapie pouze jednou z uvedených složek. V literatuře se již předtím objevily doklady o synergickém působení těchto chondroprotektiv.²

Zajímavý příspěvek k testování účinnosti kombinace glukosaminu a chondroitinu představuje studie českých autorů, ve které byla navíc aplikována léčebná rehabilitace.³ Do studie byli zařazeni pacienti s gonartrózou, kteří byli rozděleni do tří skupin: do skupiny bez intervence, do skupiny, ve které byla podávána kombinace glukosamin sulfátu 1500 mg/den + chondroitin sulfátu 1200 mg/den (přípravek Proenzi Premium) a do skupiny, kde byla kromě přípravku aplikována léčebná rehabilitace. Na sledování účinku byl použit standardizovaný dotazník WOMAC, vizuální analogová škála (VAS) bolesti kolenního kloubu a jeho flexe. Hodnocení probíhalo ve třech měřeních (vstupní, po 3 měsících a po 6 měsících). Výsledky ukázaly, že ve skupinách pacientů užívajících kombinaci chondroprotektiv, se bolestivost snižovala. Ve skupině bez medikace docházelo k průběžnému zhoršování stavu kloubu. Rehabilitace nesnižovala bolestivost ve větší míře, než samotné podávání přípravku, ale zvyšovala pohyblivost kloubu. Tato studie potvrdila, že působení kombinace chondroitin sulfátu a glukosamin sulfátu podstatně snižuje známky poškození kloubu u pacientů s osteoartrózou. Důležitým faktorem je i správně zvolená rehabilitace a její načasování.

Závěr

V nedávné době byla publikována řada studií, v kterých bylo doloženo analgetické a protizánětlivé působení chondroprotektiv, ale i jejich vliv na zpomalení progresu strukturálních změn poškozených kloubů. Podle doporučení *Osteoarthritis Research Society International (OARSI)* přípravky s obsahem chondroitinu a glukosaminu mohou mít u osteoartrózy nejen symptomatický, ale i strukturu modifikující účinek. Tím tyto látky přesahují původně deklarované možnosti symptomaticky působících látek. Chondroprotektiva představují v současnosti významnou možnost v paletě látek, vhodných pro léčbu osteoartrózy.

Literatura

1. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006;354:795-808.
2. Lippiello L, Woodward J, Karpman R, Hammad TA: In vivo chondroprotection and metabolic synergy of glucosamine and chondroitin sulfate. *Clin Orthop* 2000;381:229-40.
3. Barna M, Heinrich J, Hladíková M, Kučera M. Otevřená klinická studie s preparátem Proenzi Premium při osteoartróze kolene (bude přijato k publikaci).
4. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthr Cartil* 2008;16:137-162.

Další literatura u autora.