

Terapie osteoartrózy by vždy měla být komplexní

Bezbolestný pohyb a správnou funkci kloubů zajišťuje hyalinní chrupavka. V mládí má dostatečnou pevnost a elasticitu. U zdravého člověka je tvořena ze 75 % vodou, z 5 % chondrocyty, které produkují zbylých 20 % její hmoty. S postupným úbytkem vody v mezibuněčné hmotě klesá i odolnost chrupavčité tkáně. Je-li porušena rovnováha mezi procesem degradace a reparace, mluvíme zprvu o chondropatii, o osteoartróze pak v případě pokračujícího odbourávání hyalinní chrupavky za současné remodelace subchondrální kosti s reakcí okolních kloubních tkání. Osteoartróza (OA) je nejčtenějším onemocněním pohybového aparátu, postihuje až 15 % populace.

Již po 20. roce života lze na mikroskopické úrovni v kloubní chrupavce zachytit první degenerativní změny. Incidence exponenciálně narůstá s věkem, postihuje až 50 % jedinců starších 65 let, 90 % starších 75 let. Nejčastěji poškozenými klouby jsou kolena, kyčle a drobné klouby rukou. Incidence je vyšší u žen. Hlavními rizikovými faktory jsou nadváha, přetěžování kloubů, hypermobilita, hormonální a metabolická onemocnění. Polyartikulární forma je vázána geneticky.

Mezi nejčastější subjektivní příznaky náleží bolest (zprvu startovací, pozátěžová, následně klidová), omezení hybnosti, drásoy při chůzi a pocit ztuhlosti. Poškození kloubních vazů a atrofie okolních svalů vede ve vyšších stádiích k pocitům nestability a nejistoty při chůzi. Toto primárně nezářetlivé kloubní onemocnění může být doprovázeno i významnou alterací funkce při dekompenzaci procesu – známkami nebakteriálního zánětu s výpotkem.



Illustrační foto Shutterstock.com

Od jízdy na kole k totálnímu náhradám
Léčba osteoartrózy by měla být vždy komplexní. Precizním vyšetřením pacienta včetně kvalitně odebrané anamnézy a provedením rentgenového snímku stanovíme diagnózu i stadium onemocnění. Podrobná edukace pacienta zlepšuje jeho compliance při léčbě. V počátečních stádiích OA dominuje nefarmakologická léčba. Korekce hmotnosti s přiměřenou pohybovou aktivitou mohou podstatně zpomalit progresi onemocnění. Ideální jsou jízda na kole, plavání, krátké vycházky – poměrně velký význam má i izometrické posilování svalů. Pohyb přispívá ke zpevnění svalů, podílí se i zčásti na výživě vlastní kloubní chrupavky. Z fyzikální léčby je vhodná magnetoterapie, elektrolyčba, laseroterapie, kryoterapie a akupunktura. Při dekompenzaci

OA a při těžším stupni postižení je vhodné používat podpůrné pomůcky (ortézy, francouzské hole).

V případě selhávající nefarmakologické léčby lze doporučit příznaky ovlivňující léky s rychlým účinkem – nesteroidní antirevmatika (NSA), analgetika, opioidy a kortikosteroidy. NSA ovlivní bolest a tlumí zánět, mohou však mít poměrně závažné nežádoucí účinky na gastrointestinální a oběhový systém. Analgetika a opioidy pouze snižují bolest, nepůsobí protizánětlivě. Intraartikulární aplikace kortikosteroidů je vyčleněna pro dekompenzovanou formu osteoartrózy, popř. těžká stadia onemocnění doprovázená výraznou lokální bolestivostí. Působí nepříznivě na metabolismus chrupavčité tkáně, účinek proti zánětu je okamžitý a výrazný. Frekvence aplikací nemá překročit 4 dávky do kloubu během jednoho roku. Mezi příznaky ovlivňující léky s pomalým účinkem (SYSADOA, dříve chondroprotektiva) náleží glukosamin sulfát, chondroitin sulfát, diacerein, výtažky z avokáda a soji, kolagenní hydrolyzáty a kyselina hyaluronová. Jedná se o látky zčásti tělu vlastní, užívají se 2 až 3 měsíce, jejich nástup účinku je opožděný a přetrvává až 2 měsíce po vysazení. Hlavním efektem léčby je snížení bolestí a zlepšení funkce kloubů postižených osteoartrózou. Velkou předností je minimum nežádoucích účinků a v případě souběžného užívání NSA snížení jejich dávkování. Léky s chorobu modifikujícím účinkem (DMOAD) zpomalují nebo zcela zastavují progresi OA. Objektivizace jejich vlivu na metabolismus hyalinní chrupavky lze prokázat rentgenologicky, kdy při provedení rentgenových snímků postiženého kloubu nedochází v čase ke snížení výšky kloubní šterbiny. Pouze u těchto látek lze uvažovat o chondroprotektivním účinku.

V současné době jsou stále častěji na moderních ortopedických pracovištích pacientům doporučovány i preventivní operační zákroky zachovávající kloub, mezi něž náleží osteotomie v okolí kolenního kloubu při axiálních deformitách, modelace hlavice kyčelního kloubu v případě femoroacetabulárního impingementu (a to i artroskopicky), pánevní osteotomie u preartrózy, náhrady zkřížených vazů a kloubních chrupavek (mozaiková plastika, transplantace autologních chondrocytů, implantace chondrotissue) s cílem zpomalit, ev. zastavit artrotický proces. Následky úrazů při persistující bolesti a patologickém nálezu by měly být včas ošetřeny chirurgicky (meniskeální a chrupavčité léze, poranění zkřížených vazů, volná tělíska). Intraartikulární aplikace kondiciované plazmy u nižších stádií artrózy u precizně vyšetřeného kloubu má výrazný účinek protizánětlivý, využití kmenových buněk v České republice naráží na přísná legislativní pravidla a uskutečňuje se pouze na úrovni experimentu. V případě těžkých artrotických změn snižujících pacientovi významně životní komfort přistupujeme k implantacím totálních kloubních náhrad.

Glukosamin sulfát
Glukosamin sulfát (GS) je tělu vlastní bazická látka, derivát přirozeně se vyskytujícího aminomonosacharidu glukosaminu. Jde o chemicky čistou substanci o molekulové

hmotnosti 456 Da. Inkorporuje se do polysacharidů (glykosaminoglykanů), které mají v hyalinní chrupavce schopnost vázat vodu, a tím zlepšovat její pružnost. Vyskytuje se i v synoviální kloubní tekutině. V gastrointestinálním traktu se z 90 % vstřebává, biologická dostupnost je 26 %, výhodou je vysoký tropismus k chrupavce. V USA dominuje glukosamin hydrochlorid, jehož biologická dostupnost je však 3x nižší než u GS.

Glukosamin sulfát je registrován v České republice jako lék, je však i součástí řady doplňků stravy nezřídka v kombinaci s chondroitin sulfátem. Léky jsou vždy posouzeny a registrovány SÚKL, jejich složení a účinnost jsou garantovány. Doporučená denní dávka je 1 500 mg formou perorální aplikace.

Účinky GS na kloubní chrupavky byly testovány v experimentu na zvířecích modelech. GS je esenciálním substrátem pro biosyntézu proteoglykanů chondrocyty, stimuluje *in vitro* chondrocyty k syntéze proteoglykanů, zvyšuje genovou expresi proteoglykanů, má účinky antikatabolické díky inhibici enzymů destruuujících chrupavku, stimuluje adhezi chondrocytů k fibronektinu. Byl potvrzen i systémový protizánětlivý účinek.

Prokázání symptomatického efektu této látky u pacientů s osteoartrózou je kontroverzní. Již v 80. letech minulého století v dvojité slepé klinické studii byl srovnáván analgetický efekt ibuprofenu a GS u pacientů s unilaterální artrózou kolenního kloubu. Ibuprofen měl výrazně rychlejší nástup účinku, analgetický efekt GS v 8. týdnu léčby byl signifikantně vyšší. V řadě studií srovnávajících účinky GS s placebem na základně zhodnocení Lequesne indexu při léčbě osteoartrózy byla prokázána vyšší efektivita GS. Při použití WOMAC indexu, při hodnocení ztuhlosti a funkce kloubu však nebyly rozdíly v mnohých studiích signifikantní. GS testovaný 3 měsíce oproti piroxikamu byl účinnější. Po ukončení terapie byli pacienti sledováni ještě 2 měsíce. Zatímco efekt GS přetrvával, bolest se u skupiny léčené pouze piroxikamem zvyšovala, tzv. carry-over efekt (přetrvávající účinek). V jiné studii autoři prokázali snížení incidence implantace totální náhrady kolenního kloubu v období 5 let ve skupině pacientů užívajících GS ve srovnání se skupinou užívající placebo.

Prokázání strukturu modifikujícího efektu naráží na problém zhodnocení

měření výšky kloubní šterbiny zobrazovacími metodami. Doposud byla provedena řada klinických studií, z nichž vyplynuly optimistické závěry. V časopisu Lancet autoři zhodnotili sestavu 212 pacientů. Studie trvala 3 roky, byla měřena šířka kloubní šterbiny metodou digitalizace a počítačového vyhodnocení podle Dacreu u pacientů užívajících kontinuálně 1 500 mg GS denně versus placebo. Ve skupině léčených placebem došlo ke zúžení kloubní šterbiny v průměru o 0,31 mm, ve skupině léčené GS zúžení prokázáno nebylo. Stejně výsledky byly potvrzeny prof. Pavelkou a kol. Nežádoucí účinky hodnocené ve studiích byly jen nezávažné a minimální, nepřekračující svoji četností vedlejší účinky při podávání placeba. Závažné vedlejší účinky popsány doposud nebyly.

Ke snížení bolesti a zlepšení funkce kloubu postačuje intermitentní podání, při kontinuálním užívání je akceptován strukturu modifikující efekt. Evropská liga proti revmatismu (EULAR) hodnotí přípravek pozitivně a doporučuje jej pro léčbu osteoartrózy kolenního kloubu.

MUDr. Eduard Štátný,
doc. MUDr. Tomáš Trč, CSc.,
Ortopedická klinika FN Motol, Praha

VOLNĚ PRODEJNÝ LÉK PRO LÉČBU OSTEOARTRÓZY KOLENE¹ | 1 tableta obsahuje klinicky ověřenou denní dávku²⁻⁵

Zpomaluje úbytek kloubní chrupavky^{4,5}

Výraznější úleva od bolesti způsobené osteoartrózou v porovnání s analgetiky²

Doba léčby (týdny)	glukosamin sulfát 1500 mg/den, n=18	ibuprofen 1200 mg/den, n=20
0	2.2	2.2
1	2.0	1.4
2	1.7	1.1
4	1.2	1.2
8	0.8	1.2

*p<0.05, **p<0.001

Bayflex[®] 1178 mg
potahované tablety
glukosaminium
30 potahovaných tablet

www.podporsvezdravi.cz

NA ROZSAHU POHYBU ZÁLEŽÍ.

Bayflex 1178 mg - Zkrácená informace o přípravku

KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ: Jedna potahovaná tableta obsahuje 1884,60 mg natrii glukosaminii sulfatis complexus ekvivalentní 1500 mg glukosaminii sulfas nebo 1178 mg glukosaminu. **LÉČOVNÁ FORMA:** Potahované tablety. Bílé nebo téměř bílé, oválné, bikonvexní potahované tablety s rýhou na jedné straně. Přílík ryha má pouze usnadnit dělení tablety pro snadší polykání, nikoliv za účelem dělení dávky. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Symptomatická léčba mírné až středně těžké osteoartrózy kolene. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Dospělí: Jedna tableta denně. Glukosamin není indikován k léčbě akutní bolesti. K úlevě (zejména úlevě od bolesti) nemusí dojít dříve, než po několika týdnech léčby a někdy i po delší době. Pokud nedojde k úlevě od bolesti po 2-3 měsících, je třeba pokračování v léčbě glukosaminem přehodnotit. Tablety lze užívat spolu s jídlem nebo bez jídla. Starší pacienti: U starších pacientů nebyly provedeny žádné specifické studie, podle klinických zkušeností však není potřebná úprava dávek při léčbě jinak zdravých starších pacientů. Děti a mladiství: Podávání přípravku Bayflex 1178 mg dětem a dospívajícím do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje. **KONTRAINDIKACE:** Přípravek Bayflex 1178 mg nesmí být podáván pacientům s alergií na měkčejší, protože léčivá látka se získává z měkčejší. Hypersenzitivita na glukosamin nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Děti do 2 let. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** Je nutno konzultovat lékaře, neboť musí být vyloučeno onemocnění kloubů vyžadující jinou léčbu. U pacientů s poruchou glukózové tolerance se doporučuje před zahájením léčby a periodicky v jejím průběhu monitorovat glykémii a potřebu inzulínu. U pacientů se známými rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění se doporučuje monitorovat hladiny krevních lipidů, protože v několika případech byla u pacientů léčených glukosaminem pozorována hypercholesterolemie. Byla popsána exacerbace příznaků astmatu, která byla spuštěna zahájením léčby glukosaminem (příznaky ustoupily po vysazení glukosaminu). Pacienti s astmatem, kteří zahájili léčbu glukosaminem, si proto musí být vědomi možnosti zhoršení příznaků. Tento léčivý přípravek obsahuje 6,52 mmol (nebo 151 mg) sodíku v dávce. Nutno zohlednit u pacientů na sodíkové diétě. **INTERAKCE S JINÝMI LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY A JINÉ FORMY INTERAKCE:** Byl hlášen zvýšený účinek kumarinových antikoagulantů (např. warfarin) při současném podávání s glukosaminem. Pacienti léčení kumarinovými antikoagulanty je proto nutno při zahájení nebo ukončení léčby glukosaminem pečlivě monitorovat. Souběžná léčba glukosaminem může zvýšit absorpci a sérovou koncentraci tetraacyklínů, klinický význam této interakce je však pravděpodobně omezen. Vzhledem k omezené dokumentaci potenciálních lékových interakcí s glukosaminem je obecně nutno mít na paměti, že odpověď na souběžně užívané přípravky nebo jejich koncentrace mohou být změněny. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejvýznamnější nežádoucími účinky souvisejícími s léčbou glukosaminem jsou nauzea, bolest břicha, trávicí potíže, zácpa nebo průjem. Navíc byly hlášeny bolest hlavy, únava, vyrážka, svědění a návaly. Uváděné nežádoucí účinky jsou obvykle mírné a přechodné. Byly hlášeny případy hypercholesterolemie, zhoršení astmatu a snížená kontrola diabetes mellitus, nebyl však zjištěn příčný vztah. Bayflex 1178 mg může způsobit zvýšení hladiny jaterních enzymů a vzácně žloutenku. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Blue Bio Pharmaceuticals Ltd., 5th Floor, Beaux Lane House, Mercer Street Lower, Dublin 2, Irsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 29/279/09-C. **DATA REVIZE TEXTU:** 13.10.2010

- Reference:**
1. Bayflex 1178 mg - Souhrn údajů o přípravku
 2. Vaz A L, Curr Med Res Opin 1982, 8, 145-149
 3. Herrero-Beaumont G et al, Arthritis Rheum 2007, 56(2), 555-567
 4. Register J Y et al, Lancet 2001, 357, 251-256
 5. Pavelka K et al, Arch Intern Med 2002, 162, 2113-2123

PharmaSwiss
Choose More Life
PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c - Lighthouse, Praha 7