

FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA OSTEOARTRÓZY

Boris Šteňo, Juraj Šeliga

II. ortopedicko-traumatologická klinika LFUK a FNŠP, Bratislava

Osteoartróza (OA) je najčastejšie ochorenie kĺbov. Hlavným klinickým príznakom ochorenia je bolesť. Bolestivé prejavy OA sa pri adekvátnej liečbe darí zmierňovať. V úvode liečby je dôležité stanoviť stupeň pacientovho postihnutia, intenzitu bolesti, lokalizáciu postihnutia kĺbov, sprievodné ochorenia a doterajšiu medikáciu. Len zriedkavo je priebeh OA rýchly a nezvratne indikovaný k včasnej operačnej liečbe. U väčšiny pacientov však dochádza k progresii nálezu, zväzňovaniu bolestivých symptómov. Interdisciplinárny prístup je v týchto prípadoch veľmi dôležitý. Cieľom nefarmakologickej liečby je zvýšiť kompliance, sekundárnou prevenciou zamedziť rýchlej progresii ochorenia. Voľba farmakologickej liečby má za účel ako potlačenie bolesti, tak i zníženie rizika nežiaducich účinkov (NÚ) v zmysle toxicity. Adjuvantná terapia napomáha účinku bazálnej liečby, zvyšuje jej účinok. Neoddeliteľnou súčasťou liečby OA je monitorovanie nežiaducich účinkov liečby.

Kľúčové slová: osteoartróza, bolesť, analgetiká, NSAID.

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

Osteoarthritis (OA) is the most common disease of joints. Pain is the crucial clinical symptom of the disease. Painful signs of OA can be alleviated by appropriate treatment. Initializing treatment we have to assess the extent of patient affection, intensity of pain, localization of joint damage, comorbidities and co-medication. Only in rare instance is the course of OA quick and irreversibly leading to timely surgical therapy. In the majority of cases the disease progresses and pain is aggravated. Multidisciplinary approach is necessary in these cases. The aim of non-pharmacological treatment is prevention of quick progression of the disease and gain in compliance. The choice of pharmacological treatment has the aim to relieve pain and to reduce potential risks of adverse events of treatment. Adjunctive medication favours to the effect of basal medication, enhancing its impact. Monitoring of the side effects is a consistent part of therapy.

Key words: osteoarthritis, pain, analgetics, NSAIDs.

Ambulantná terapia, 2008, roč. 6 (3): 164–168

Úvod

Osteoartróza (OA) je celosvetovo najčastejším ochorením synoviálnych kĺbov. Je hlavnou príčinou bolesti pohybového aparátu a práceneschopnosti spomedzi chorôb postihujúcich muskuloskeletálny systém. Ochorenie sa vyvíja na základe zvýšenej degradácie chrupky, jej lokalizovaným poškodením a novotvorbou kosti na okrajoch kĺbov a v centrálnej oblasti. Podľa WHO je OA celosvetovo na 4. mieste v poradí príčin práceneschopnosti u žien a na 8. mieste u mužov (1). Klinický a epidemiologický výskum v oblasti OA navrhol za posledné tri dekády rad preventívnych a terapeutických postupov. Prevencia je zameraná na obmedzenie rizikových faktorov v populácii. Ide o rizikové faktory, ktoré ovplyvňujú všeobecnú predispozíciu k OA (obezita, genetické faktory, počet gravidít u žien, nikotinizmus, ďalej faktory súvisiace s diabetom, hypertenziou a hyperurikémiou), ovplyvnenie faktorov, ktoré spôsobia abnormálnu biomechanickú záťaž v daných miestach (úrazy kĺbov, ošové postavenie kĺbov, pracovná a rekreačná aktivita, obmedzenie svalovej sily a propriocepce) (2). Samotnou redukciou hmotnosti u obezických pacientov, úpravou hmotnosti na BMI pod 25 kg/m², by bolo možné znížiť celkový výskyt gonartrózy o 40% a koxartrózy o 26% (3).

Hlavnými predstaviteľmi farmakologickej liečby OA sú jednoduché analgetiká – napríklad paracetamol, nesteroidové protizápalové lieky (*non steroid antiinflammatory drugs* – NSAID) a inhibítory cyko-

looxygenázy – 2 (COX-2 inhibítory), intraartikulárna liečba glukokortikoidmi a derivátmi kyseliny hyalurónovej. Liečba chondroprotektívami zahŕňa užívanie glukozamínu, chondroitín sulfátu a iných glukozaminových derivátov obsiahnutých v chrupke cicavcov, ako je diacerín. Lokálne použitie NSAID využíva krátkodobý efekt liečby pri miestnom podaní a zníženie celkových nežiaducich účinkov liečby OA. Cieľom terapie pri OA je zníženie kĺbovej bolesti, stuhnutosti, zlepšenie stability kĺbu a rozsahu hybnosti, redukcia telesných obmedzení, práceneschopnosti, zlepšenie kvality života a spomalenie progresie poškodenia chrupky (tabuľka 1).

Prehľad najčastejšej medikácie u pacientov postihnutých OA

Paracetamol

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum. Od kyseliny acetylsalicylovej (KAS) a NSAID sa líši minimálnym účinkom na agregáciu trombocytov a absenciou protizápalového účinku. Farmakologický podklad jeho jedinečných vlastností spočíva v schopnosti inhibícia syntázy prostaglandínu H₂ v centrálnom nervovom systéme.

Paracetamol je celosvetovo najčastejšie používaným liekom na tlmenie bolesti pri osteoartróze. Je to voľnopredajné analgetikum. Kritériá ACR označujú paracetamol za liek prvej voľby pri liečbe bolesti spôsobenej osteoartrózou kolenných a bedrových kĺbov. Jeho účinok je často porovnávaný s účinkom NSAID v liečbe OA váhonosných kĺbov. Uvedené pr-

venstvo v celosvetovom meradle nemožno potvrdiť z našej skúsenosti u populácie na Slovensku.

Doposiaľ najpodrobnejšia štúdia sledujúca účinnosť paracetamolu vznikla na základe analýzy 15 randomizovaných klinických štúdií, v ktorých bolo zahrnutých 5 986 pacientov (4). Vychádzajúc z jej záverov, autori konštatujú vyššiu účinnosť NSAID proti paracetamolu u pacientov postihnutých OA kolenného alebo bedrového kĺbu. Napriek uvedenému paracetamol zostáva ekonomicky výhodným voľnopredajným liekom s relatívne nízkym rizikom NÚ. Napriek tomu môže dôjsť najmä pri užívaní vyšších dávok k predĺženiu polčasu vylučovania warfarínu ako i k ojedinelým hepatotoxickým prejavom. Pri uží-

Tabuľka 1. Liečba bolesti pri osteoartróze.

Nefarmakologická liečba	
	<ul style="list-style-type: none"> • zníženie hmotnosti • pomôcky • RHB, LTV, športové aktivity
Farmakologická liečba	
Paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> • liek 1. voľby • bolesť mierna až stredná
NSAID	<ul style="list-style-type: none"> • neúspech liečby paracetamolom • zápal • bolesť stredná až silná • krátkodobé
Opiáty	<ul style="list-style-type: none"> • zlyhanie paracetamolu a NSAID • NÚ pri liečbe NSAID • exacerbácia – akútna fáza bolesti pri liečbe OA

vaní paracetamolu je nutná opatrnosť u pacientov so známym hepatálnym postihnutím, pri chronickom abúze alkoholu. Vzťah paracetamolu k renálnemu zlyhaniu je dobre známy, nie však jednoznačne kauzálné potvrdený.

Stratégia liečby nesteroidovými protizápalovými liekmi

Výťažky rastlín obsahujúcich salicyláty, ako je napríklad vrbová kôra, boli v medicíne známe po stáročia. Následná syntéza salicylátu sodného a jeho využitie v liečbe reumatickej horúčky a dny boli používané na liečbu bolestí kĺbov v 19. storočí. Acetylácia kyseliny salicylovej (KAS) na známy acylpyrín (objavený Felixom Hoffmanom v roku 1891) výraznejšie znížila dyspepsiu a ďalej zvýšila účinnosť lieku. Už v roku 1937 boli známe endoskopické štúdie potvrdzujúce gastrotoxicitu vyšších dávok KAS. Po 2. svetovej vojne farmaceutický priemysel vyvinul viac ako 20 nových NSAID. Tieto sa líšili najmä rôznym účinkom a bezpečnostným profilom. Posledné tri dekády vo vývoji liekov na OA sú charakteristické predovšetkým snahou o zníženie nežiaducich účinkov týchto liekov. Štatisticky významné zníženie rizík gastrointestinálneho krvácania (GI) u nových selektívnych inhibítorov COX-2 zatienili riziká kardiovaskulárne (KV). Otázky týkajúce sa zvýšenia bezpečnosti tak často užívaných liekov sú stále otvorené. Návrat ku klasickým NSAID v kombinácii s liekmi s gastroprotektívnym účinkom, ale i kombinácia COX-2 inhibítorov s KAS na prevenciu KV rizík, sú predmetom ďalšieho výskumu.

Nesteroidové antiflogistiká patria medzi najpredpisovanejšie lieky u nás i vo svete. Vzhľadom na predlžovanie ľudského veku a teda na starnutie populácie možno predpokladať, že ich preskripcia bude narastať (5).

Klasické NSAID

V súčasnosti máme k dispozícii na liečbu OA množstvo preparátov. Jednotlivé lieky v tejto skupine sa navzájom odlišujú dávkovaním, rýchlosťou nástupu a pretrvávajúceho účinku. Všeobecne možno povedať, že účinnosť jednotlivých liekov je vzájomne porovnateľná. Vzhľadom k ACR (*American College of Rheumatology*) kritériám, by sme použitie NSAID mali indikovať u pacientov, u ktorých sa nedarí zmierniť symptómy OA nefarmakologickými metódami liečby, po zvážení rizikových faktorov (tabuľka 2) zo stránky GI a renálnej toxicity. V USA 20–30% hospitalizácií a úmrtí u pacientov nad 65 rokov s vredovou chorobou gastroduodena je v priamej súvislosti s užívaním klasických NSA. Celkovo z pacientov dlhodobo liečených NSA v USA je 1–2% hospitalizovaných pre komplikácie vredovej choroby. Ročne na túto komplikáciu

zomrie 16 000 pacientov. NSA pôsobia nepriaznivo na sliznicu GIT lokálne (užívanie nalačno, zapíjanie malým množstvom vody vedie častejšie k vzniku poškodenia sliznice), ale NÚ sa prejavia najmä prostredníctvom blokády prostaglandínov inhibíciou konštitučného izoenzýmu cyklooxygenázy – COX-1 (6). Pri krátkodobom užívaní, najmä vysokých dávok, sú NÚ spôsobené prevažne lokálnym účinkom, pri dlhodobom podávaní sa prejavia systémové účinky inhibície prostaglandínov, a to aj po parenterálnom podávaní (tabuľka 2).

Z hľadiska nefrotoxicity sa NSAID môžu podieľať na rozvoji renálneho zlyhania. Okrem rizikových faktorov (tabuľka 3) je potrebné brať do úvahy aj hydratáciu pacientov, pitný režim, známe renálne ochorenie, diabetes mellitus, hepatálne poškodenie.

Užívanie klasických NSAID sa celkovo spája s relatívne nízkym výskytom NÚ. Riziko NÚ sa zvyšuje najmä pri dlhotrvajúcej liečbe a pri použití vyšších dávok liečiva. Je potrebné zvážiť tieto riziká najmä pred začatím dlhodobej terapie OA. S ohľadom na otázky týkajúce sa KV bezpečnosti sú klasické NSAID v posledných rokoch podrobené opätovne dôkladnej analýze.

Odporúčanie ŠÚKL a EMEA považujú klasické, neselektívne NSAID za dôležité lieky na liečbu OA, majú sa používať v čo najmenšej dávke, čo najkratšiu dobu potrebnú na dosiahnutie ústupu ťažkostí. Preskripcia sa má riadiť celkovým bezpečnostným profilom liekov a na základe individuálnych rizikových faktorov pacienta, a to hlavne postihnutia GI traktu, KV systému a obličiek. Lekári by nemali pristúpiť k zmene pacientom užívaného NSAID bez dôkladného zváženia bezpečnostného profilu liečiva ako i so zreteľom na pridružené ochorenie pacienta.

COX – 2 špecifické inhibítory

COX–2 inhibítory boli vyvinuté za účelom zvýšenia GI bezpečnosti tejto skupiny liekov. Dokázateľne znižujú bolesť pri OA a majú lepší bezpečnostný GI profil ako klasické NSAID. Vzhľadom na to, že neovplyvňujú agregáciu trombocytov, je možné ich užívať i v predoperačnom období, prípadne u pacientov na chronickej perorálnej antikoagulačnej liečbe. 30. septembra 2004 stiahol výrobca celosvetovo z trhu rofekoxib. Tento krok nasledovalo dobrovoľné stiahnutie ďalšieho lieku zo skupiny COX-2 inhibítorov – valdekoxybu. Dôvodom týchto opatrení bolo zvýšené KV riziko tejto skupiny liekov (infarktu myokardu a cievnych mozgových príhod) v porovnaní s placebom. Na trhu tak ostal celecoxib – liek, ktorý bol k dispozícii ako prvý zo skupiny COX-2 inhibítorov. EMEA vo svojom stanovisku z roku 2005 zvýšené KV riziko koxibov hodnotí ako tzv. skupinový efekt koxibov. Koxiby sú kontraindikované u pacientov po prekonanom infarkte myokardu, ako i u pacientov

Tabuľka 2. Rizikové faktory NÚ zo strany gastrointestinálneho traktu u pacientov liečených klasickými NSAID.

vek nad 65 rokov
komorbidity
anamnéza vredovej choroby gastroduodena
anamnéza krvácania z horného GI traktu
zvýšená dávka NSAID
systémová kortikoterapia
antikoagulačná liečba
nikotinizmus, zvýšená konzumácia alkoholu

s obliterujúcim aterosklerotickým procesom periférnych ciev, pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním, ischemickou chorobou srdca.

KV riziko je potrebné zohľadniť aj u skupiny klasických NSAID. Edém, retencia tekutín a hypertenzia sú dlhodobo známe NÚ pri chronickej liečbe týmito preparátmi. NSAID zvyšujú riziko rozvoja chronického zlyhania srdca pri ich dlhodobom užívaní až 10-násobne (7).

NSA v liečbe osteoartrózy

Pacienti trpiaci bolesťou pri OA sú prevažne vo vyššom veku. Zohľadnenie KV, GI a renálnych rizík dlhodobej medikamentózneho liečby musí stanovovať stratégiu, ako minimalizovať NÚ u konkrétneho pacienta. Všeobecne možno povedať, že pri akútnych stavoch volíme NSAID s rýchlym nástupom účinku, v prípade nutnosti dlhodobej liečby lieky s dlhším eliminačným plazmatickým polčasom. Kombinácia dvoch NSAID potencuje možné NÚ. Kombináciu NSAID s analgetikami je možné dosiahnuť zvýšenie analgetického účinku medikácie.

Pacienti užívajúci KAS ako prevenciu ICHS sú často nútení užívať lieky na zmiernenie bolesti pri OA. Klasické NSAID, ako i KAS, zvyšujú riziko krvácania z hornej časti tráviaceho traktu. U pacientov užívajúcich KAS môžeme s úspechom využiť gastroprotektívny účinok COX-2 inhibítorov. COX-2 inhibítory sú indikované u pacientov s OA užívajúcich perorálne antikoagulantmi, systémové kortikoidy, prípadne u chorých s anamnézou verifikovanej vredovej choroby za posledné 3 roky. V skupine pacientov na perorálnej antikoagulačnej liečbe kumarínmi majú COX-2 dokázateľne menej krvácajúcich komplikácií ako neselektívne NSAID (8).

V súčasnosti sa preferuje aj užívanie gastroprotektívnych liekov spolu s NSAID, misoprostolu, antagonistov H2 receptora a inhibítorov protónovej pumpy (PPI). Na zabránenie ataku NSA gastropatie sú PPI v porovnaní s antagonistami H2-receptora účinnejšie. Gastroprotektívne lieky je vhodné použiť ako primárnu prevenciu u pacientov s viacerými rizikovými faktormi, tak i v prípade NÚ zo strany GI systému.

Tabuľka 3. Rizikové faktory renálneho zlyhania pri užívaní NSA.

vek nad 65 rokov

hypertenzia / chronické srdcové zlyhanie

užívanie diuretik / ACE inhibitorov

Ďalšou možnosťou prevencie NÚ zo strany GI systému je využitie preferenčných COX-2 inhibítorov. Tieto NSAID (napríklad nimesulid, meloxicam) pri nízkych dávkach ovplyvňujú iba COX-2 aktivitu.

Opiáty

V prípade pretrvávania bolestí pri OA, napriek vysýtenej nefarmakologickej a farmakologickej liečbe, je indikovaná terapia opiátom. Cieľovou skupinou sú pacienti so silnou a neúšiteľnou bolesťou, u ktorých liečba tramadolom nie je úspešná a vzhľadom na celkový stav nie sú indikovaní k operačnej liečbe. Nežiaduce účinky opiátov sú všeobecne známe a sú častou príčinou ukončenia liečby. Najčastejšími NÚ opiátov sú obstipácia, retencia moču, stavy zmätenosti, nauzea, zvracanie, útlm dýchacieho centra. Fóbia pacientov i lekárov z opiátov pre ich NÚ, ako i možný rozvoj závislosti, je bežným javom. Transdermálne aplikačné formy opiátov umožnili rozšíriť ich využitie v liečbe nenádorovej bolesti.

Tramadol

Tramadol je syntetický opioidový agonista, pôsobí ako centrálné analgetikum. Indikáciou tramadolu v liečbe OA je stredne silná až silná bolesť u pacientov, u ktorých je liečba NSAID či COX-2 inhibítormi neúspešná či kontraindikovaná. Tramadol je možné využiť buď v začiatkoch liečby OA alebo pri prechodných akútnych bolestivých stavoch, a to buď samostatne alebo v kombinácii s NSAID, kedy sa zvyšuje ich analgetický efekt. V liečbe tramadolom je cieľom vytitrovanie najnižšej účinnej dávky. Pri chronickom užívaní je možné s výhodou použiť retardované formy tramadolu.

NÚ sú podobné ako v skupine opiátov. Tramadol nie je orgánovo toxický, nezvyšuje výskyt kardiovaskulárnych príhod, ani GI komplikácie, nespôsobuje retenciu tekutín. Všeobecné kontraindikácie použitia tramadolu sú rovnaké ako v skupine opiátov. Ide o pacientov so závislosťou na opiátoch ako i o pacientov, ktorí užívajú lieky s tlmiacim účinkom na CNS.

Lokálna liečba

Miestne aplikačné formy nesteroidových protizápalových liekov umožňujú znásobiť lokálny účinok NSAID pri znížení celkových NÚ medikamentózne liečby. Mechanizmus účinku lokálnych NSAID je naďalej nevyjasnený. Efekt liečby lokálnymi NSAID je nesporný a podporený viacerými štúdiami. Účinok miestnej liečby NSAID zmiernuje subjektívne ťaž-

kosti do 14 dní od začiatku jej aplikácie. Tento účinok postupne klesá a po 4 týždňoch liečby už nie je ďalej zaznamenávaný. Vzhľadom na uvedené fakty je miesto topickej liečby s NSAID vyhradené na krátkodobú terapiu, najmä počas vzplanutia ochorenia. Účinnosť lokálnych NSAID je dokázaná v klinických štúdiách najmä na kĺboch, ktoré sú podkožne povrchovjšie uložené (malé kĺby rúk, kolenné kĺby).

V lokálnej liečbe bolesti sa v poslednom období využíva kapsaicín. Ide o benzénový derivát zodpovedný za štipľavú chuť papriky. Využíva sa v dermatológii, reumatológii i neuroológii pre jeho lokálny analgetický účinok.

Adjuvantná liečba

Adjuvantné lieky sú medikamenty z rôznych liekových skupín, ktoré nešpecifickým spôsobom vedú k zmierneniu bolesti u pacientov s OA. Antidepresíva, antikonvulzíva, hypnotiká a trankvilizéry sú najčastejšie používanými adjuvantnými liekmi.

SYSADOA – symptomaticky pomaly pôsobiace lieky

Skupina týchto liekov pôsobí pomaly a symptomaticky na metabolizmus kĺbnej hyalínnej chrupky. Chondroitínsulfát a glukozamínsulfát stimulujú v chrupke tvorbu proteoglykánov a kolagénu II, zároveň inhibične pôsobia na proteázy, inhibujú migráciu leukocytov a uvoľňovanie lyzozomálnych enzýmov. Je popisovaný i analgetický účinok chondroitínsulfátu pri liečbe koxartrózy a gonartrózy, ako i zmiernenie stuhnutosti pri jeho užívaní. V literatúre sa stretávame s prácami, ktoré označujú tieto lieky vzhľadom na ich účinok spomalenia prebiehajúcej artrózy ako chorobu modifikujúce lieky (DMOADs – *disease modifying osteoarthritis drugs*).

Z ďalších perorálnych prípravkov zo skupiny SYSADOA je v súčasnosti k dispozícii diacereín. Inhibuje sekréciu interleukínu-1, fagocytózu leukocytov, tvorbu kyslíkových radikálov, blokuje syntézu metaloproteináz, kolagenáz, stromelyzínu a stimuluje tvorbu kolagénu a proteoglykánov. Diacereín má aj potvrdený analgetický účinok. Nástup účinku je pomalý, efekt sledujeme približne po 4 týždňoch liečby a pretrváva 2 mesiace od ukončenia liečby. Spomaľuje rádiologicky hodnotenú progresiu OA. V približne 4% prípadov je jeho užívanie spojené s výskytom redšej stolice, až hnačkami. V úvode liečby, počas prvého mesiaca, by preto pacient mal užívať diacereín večer.

Zmes výťažkov sójových bôbov a avokáda – známa ako piascledin, je liekom s kratšou históriou v liečbe OA ako horeuvedené preparáty. Pre svoje vlastnosti sa zaraďuje ako do skupiny liekov ovplyvňujúcich symptómy, tak i do skupiny liekov modifikujúcich chorobu. Piascledin zvyšuje tvorbu kolagénu a proteoglykánov. Zároveň piascledin

znižuje syntézu a aktivitu metaloproteináz a zápalových cytokínov, teda faktorov, ktoré sa zúčastňujú v patofyziológii OA. Ide o pomerne dobre tolerovanú liečbu. Užívanie piascledinu znižuje bolestivosť postihnutých kĺbov, zlepšuje ich funkciu. V dostupných klinických štúdiách sa u pacientov znížila spotreba analgetík. Používaním piascledinu došlo k spomaleniu rádiologickej progresie OA váhonosných kĺbov.

Intraartikulárna liečba

Lokalizovaná intraartikulárna liečba a punkcie kĺbov sú využívané v liečbe OA dobre prístupných kĺbov.

Intraartikulárna aplikácia lokálnych glukokortikoidov sa úspešne využíva na liečbu akútnej i chronickej bolesti. V prípade prítomnej náplne kĺbu je indikovaná punkcia výpotku. Lokálna kortikoterapia je vhodná ako monoterapia alebo v kombinácii s ostatnými farmakologickými modalitami liečby. Nevyhnutná je sterilná príprava pred lokálnou instiláciou do kĺbu. Moderné preparáty majú výrazne špecifický lokálny účinok a minimálne celkové prejavy. Sú aplikované v nízkych dávkach, väčšinou v kombinácii s lokálnymi anestetikami. Účinnosť a bezpečnosť liečby lokálnymi kortikoidmi je rokmi preverená. Časté instilácie však môžu viesť k urýchleniu predčasnej degradácie chrupky. Všeobecne možno povedať, že v liečbe neodporúčame viac ako 3 instilácie ročne (9).

Využitie rádiosynoviortézy – intraartikulárnej radiačnej liečby na potlačenie synoviálneho zápalu – je v indikácii osteoartrózy zriedkavejšie. Synoviortézou prevažne ovplyvňujeme synoviálnu reakciu u hemofilikov, kde po opakovaných krvácaniach dochádza k iritácii synovie a rozvoju artropatie na tomto podklade.

Ďalšou možnosťou lokálnej intraartikulárnej liečby sa stali v posledných rokoch hyalurónany – deriváty kyseliny hyalurónovej. Takto aplikovaná liečba hyalurónami – viskosuplementácia – pôsobí na viacerých úrovniach. Po jej intraartikulárnej aplikácii dochádza k zmene reologických vlastností synoviálnej tekutiny, zlepšia sa mechanické viskózne vlastnosti synoviálnej tekutiny, jej schopnosť absorpcie mechanických stimulov a priaznivo ovplyvní i jej chemické vlastnosti, bráni priamemu účinku degračných enzýmov na chondrocyty a synovialocyty. Aplikácia hyalurónanu nahrádza teda patologicky zmenenú synoviálnu tekutinu, jej viskoelastické vlastnosti, znižuje mechanické otrasy na poškodený kĺb, čím znižuje bolestivosť a obnovuje funkciu – hybnosť – kĺbu. Viskosuplementácia je indikovaná u pacientov, u ktorých nedošlo k pozitívnej odozve na základnú nefarmakologickú a farmakologickú liečbu. Na trhu sú v súčasnosti dostupné viaceré preparáty. Navzájom sa líšia viskozitou a molekulovou hmotnosťou. Ich účinok je porovnateľný. Efekt je podmienený znížením degradácie chrupky inhi-

bíciou zápalových mediátorov, stimuláciou syntézy chondrálnej matrix ako i ochranou nociceptívnych nervových zakončení. Viaceré placebom kontrolované štúdie potvrdzujú efekt viskosuplementácie. Účinnosť liečby pretrváva do 6 mesiacov. V približne 10% prípadov zaznamenávame výskyt prechodnej synovitídy po intraartikulárnej liečbe hyalurónanmi.

Kombinácia intraartikulárnej liečby hyalurónanmi a lokálnymi kortikoidmi súčasne je v štádiu výskumu. Podľa niektorých štúdií je kombinovaná liečba s použitím hyalurónanu s kortikoidom účinnejšia.

Dochádza po nej k rýchlejšiemu zlepšeniu funkcie a včasnému ústupu bolestí v porovnaní s monoterapiou hyalurónanom.

Záver

Osteoartróza je najčastejším ochorením kĺbov. Vzhľadom na postupné starnutie populácie je jej výskyt takmer univerzálny. OA je najčastejšou príčinou bolesti. Progresívny a chronický charakter ochorenia vyžadujú dlhodobú a cieleňú starostlivosť o pacienta. Liečba musí zodpovedať štádiu ochorenia ako

i individuálnemu postihnutiu pacienta. Zohľadnenie rizikových faktorov pacienta, bezpečnostného profilu lieku a monitoring nežiaducich účinkov sú neodmysliteľnou súčasťou liečby OA.



MUDr. Boris Šteňo, PhD.,

II. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK a FNsP Bratislava
Antolská 11, 85107 Bratislava
e-mail: bosten@mail.t-com.sk

Literatúra

- Jordan, KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma J, W, Dieppe P. et al. EULAR recommendations 2003. An evidence – based approach to the management of knee osteoarthritis : report of Task force of the Standing Committee for International Clinical studies Including Therapeutic trials ESCISIT). Ann Rheum Dis 2003; 62:1145–55.
- Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis:epidemiology and classification. In:Hochberg, M C, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH eds. Rheumatology. 3rd ed. Oxford:Mosby 2003; 1781–91.
- Coggon B, Croft P, Kellingray S, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. Int J Obesity 2001; 25: 622–7.
- Towheed T, Maxwell L, Judd M, et al. Acetaminophen for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2006; (1): CD004257.

- Lukáč J, Rovenský J, Lukáčová O. Koxiby v reumatológii. Via Practica 2005; 2, 76–82.
- Killinger Z, Šteňová E, Lukáč L. Úskalía v liečbe nesteroidovými antiflogistikami. Ambulantná terapia, 2004; 2:19–22.
- Howard PA. The impactof NSAIDs on the risk of coronary heart disease. Hosp Pharm 2002;37: 919–926.
- Knijff-Dutmer EAJ, Van Der Palen J, Schut G, Van De Laar, MAF. The influence of cyclo-oxygenase-specificity of non-steroidal anti-inflammatory drugs on bleeding complications in concomitant coumarine users. Q J Med 2003; 96:513–520.
- Kokavec M, Novorolský K, Bďzoch M. Pohľad ortopéda na komplexnú liečbu artróz. Ambulantná terapia 2005; 3:26–28.

RIZIKO CHRÍPKOVEJ PANDÉMIE PODĽA ODBORNÍKOV NARASTÁ

Bratislava 24. 6. 2008 – Na základe niekoľkoročných klinických pozorovaní vývoja vírusu vtáčej chrípky známym ako H5N1 obavy odborníkov z možného prepuknutia chrípkovej pandémie narastajú. Dôvodom sú prenosy zmutovaného vírusu H5N1 z človeka na človeka, ktoré boli potvrdené už v desiatich krajinách. Aj keď sa vírus vtáčej chrípky v súčasnosti prenáša z človeka na človeka len výnimočne, odborníci sa obávajú, že by vírus mohol ďalej zmutovať na formu, ktorá sa ľahko prenáša z človeka na človeka a vyvolať tak pandémiu, ktorá môže spôsobiť milióny úmrtí.

tlačová správa

Od vtáčej chrípky k ľudskej pandémii

Zmutované vírusy vtáčej chrípky stáli pri zrode všetkých doposiaľ známych chrípkových pandémieí. Na rozdiel od bežnej sezónnej chrípky, ktorá má u väčšiny ľudí iba mierny alebo stredne ťažký priebeh, takto vzniknutý nový pandemický chrípkový vírus spôsobuje ťažké formy ochorenia s vysokou úmrtnosťou.

V očakávaní pandémie

Na vypuknutie pandémie musia byť splnené tri základné podmienky: vznik nového typu chrípkového vírusu, na ktorý ľudstvo nemá protilátky, mutácia vírusu na formu prenosnú na ľudí, efektívne šírenie medzi ľuďmi. Vírus H5N1 splnil dve z týchto podmienok: ide o nový vírus pre ľudí a infikoval viac ako 300 ľudí, pričom viac ako 65% z nich ochoreniu podľahlo. Napriek tomu, že na otázku, či bude spúšťačom novej pandémie práve zmutovaný vírus H5N1, nemá dnes nikto odpoveď, podľa názoru odborníkov je to vysoko pravdepodobné.

Kľúčovú úlohu v príprave a prevencii možnej chrípkovej pandémie zohráva v celosvetovom meradle WHO, ktorá má po celom svete sieť 115 centier zameraných na monitorovanie a izoláciu chrípkových ložísk na všetkých kontinentoch. Rýchla detekcia chrípkovej nákazy, izolácia možných pandemických vírusov a okamžité varovanie štátnych orgánov je rozhodujúce pre včasnú a účinnú reakciu na národných úrovniach.

V rámci prípravy na predchádzanie následkov pandémie WHO odporúča niekoľko kľúčových krokov: zvýšiť počet očkovaných proti sezónnej chrípke (75% cieľovej populácie do roku 2010), a zvýšiť tak kapacitu na produkciu pandemickej vakcíny; zaistiť dostatočné množstvo antivirotik pre prevenciu a liečbu rizikových skupín obyvateľstva (Pandemický plán USA napríklad predpokladá sklad virostatík pre 25% populácie, Francúzsko a Veľká Británia vytvorili sklad pre 50% populácie); zaistiť dostatočné množstvo vakcín, ideálne pre celú populáciu (Švajčiarsko napríklad zabezpečuje pre-pandemickú a pandemickú vakcínu pre celú populáciu,

Veľká Británia a Nemecko majú podpísané dohody na nákup vakcín pre 100% obyvateľov, v Českej Republike sa na základe rozhodnutia vlády pripravuje nakúpiť vakcíny pre 60% obyvateľov).

Prípravenosť Slovenska na pandémiu chrípky je kľúčová, keďže štát nesie zodpovednosť za zdravotný stav svojich občanov v krízových situáciách. Je preto veľmi dôležité venovať medicínsku aj politickú pozornosť príprave pandemického plánu, jeho aktualizácii a plneniu.

Tri spôsoby ochrany pred hroziacou pandémiou:

- Pre-pandemická vakcína – chráni najmä pred aktuálnym vírusom vtáčej chrípky a vytvára základnú imunitu voči predpokladanému kmeňu chrípkovej pandémie. Dá sa využiť na očkovanie rizikových skupín obyvateľstva ako sú hasiči, veterinári, vojaci, hygienici proti vtáčej chrípke H5N1. Na začiatku pandémie môže znížiť chorobnosť, úmrtnosť a prípadné šírenie pandemického vírusu. Môže okrem toho zamedziť šíreniu paniky medzi obyvateľmi v prípade vypuknutia chrípkovej pandémie. V neposlednom rade umožní uvoľniť kapacitu na výrobu pandemickej vakcíny (stačí potom len 1 dávka).
- Pandemická vakcína – chráni proti pandemickému vírusu chrípky, bude však dostupná až po niekoľkých mesiacoch od vypuknutia a následného izolovania pandemického vírusu. Na zabezpečenie dostatočnej ochrany budú potrebné 2 dávky.
- Antivirotiká – pôsobia preventívne, ale aj liečia ľudí, ktorí sa chrípkou už nakazili – môžu predísť plnému prepuknutiu chrípky, resp. zmierniť priebeh a následky ochorenia.

Sandra Kotzigová

Webster s. r. o., Bratislava
e-mail: kotzigova@webster.sk