

# POMALY PÔSOBIACE LIEKY A OSTEOARTRÓZU

Oľga Lukáčová, Jozef Lukáč

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Osteoartróza je najčastejšia choroba pohybového aparátu. Postihuje až 15 % populácie. S predlžovaním priemerného veku obyvateľstva stúpa aj jej výskyt, preto sa stáva čoraz viac medicínskym aj socioekonomickým problémom. Najčastejšie sa stretávame s osteoartrózou drobných kĺbov rúk, gonartrózou a koxartrózou.

**Kľúčové slová:** osteoartróza, pomaly pôsobiace lieky na osteoartrózu, choroby pohybového aparátu.

## SLOW-ACTING DRUGS INDICATED FOR OSTEOARTHRITIS

Osteoarthritis (OA) is most common disease of locomotive organs. There is affected about 15 % of population. With prolonging life of population, occurrence of OA is higher and OA is medical, socioeconomic problem. The most frequently there are OA of small joints of hands, gonarthrosis and coxarthrosis. Therapy of OA must be complex, long, it include non-pharmacological and pharmacological therapy by analgetics, NSAID and slow reacting drug of OA.

**Key words:** ostarthritis, slow-acting drugs for ostarthritis, disorders of musculo-skeletal system.

Paliat. med. liec. boles., 2008, roč. 1 (3): 148–152

V priebehu osteoartrózy (OA) dochádza v kĺbovej chrupke k úbytku proteoglykánov a zníženiu ich molekulej hmotnosti; mení sa zastúpenie jednotlivých typov kolagénu a ich kvalita, zvyšuje sa aktivita proteolytických enzýmov, ktoré sa zúčastňujú na odbúravaní kolagénu a agregánov. V subchondrálnej kosti prebiehajú reaktívne zmeny (hyperémia, sklerotizácia kosti, až deštrukcia), v kĺbovej blane sa v dôsledku týchto zmien vyvíja iritačná synovitída (pri výpotku), s tvorbou synoviálnej tekutiny a distenziou puzdra.

Liečba OA musí byť komplexná, dlhodobá a vyžaduje si spoluprácu pacienta a interdisciplinárny prístup lekárov – spoluprácu reumatológa, ortopéda, fyziatra, praktického lekára i ďalších odborných lekárov.

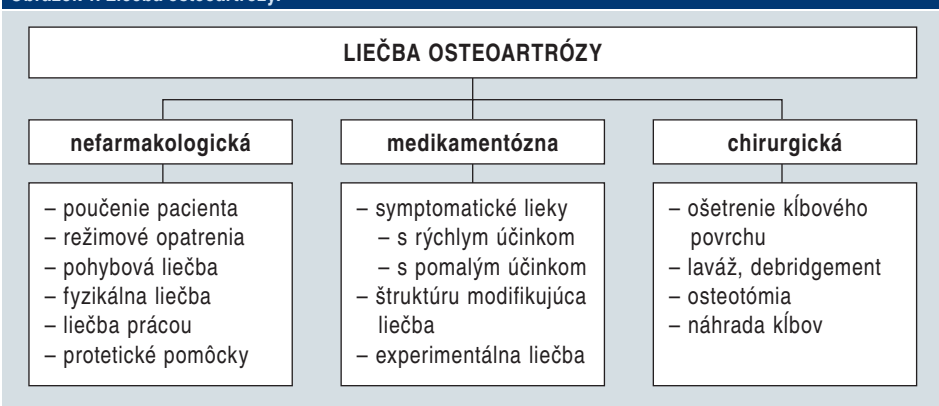
Predpokladom správnej liečby je:

- správne a včasné stanovenie diagnózy a vylúčenie iného reumatického ochorenia,
- klasifikácia OA – odlišenie primárnej a sekundárnej OA,
- stanovenie pokročilosti morfológických zmien a stupeň progresie,
- vyhodnotenie funkčnej spôsobilosti pacienta (napr. dotazník Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index – WOMAC, Lequesneov index),
- diagnostika ďalších chorôb a súčasne užívania liekov, ktoré by mohli obmedziť, prípadne zúžiť možnosť farmakologickej alebo nefarmakologickej liečby.

Cieľom liečby OA je spomaliť progresiu choroby, zmierniť bolesť, potlačiť zápal, zachovať a zlepšiť kvalitu života.

Liečba OA sa rozdeľuje na **nefarmakologickú**, **farmakologickú** a **chirurgickú** (obrázok 1). Farmakologická môže byť ďalej rozdelená na symptomatickú liečbu a potenciálnu štruktúru alebo chorobu modifikujúcu liečbu.

Obrázok 1. Liečba osteoartrózy.



### Nefarmakologická liečba

Liečba pacientov s OA sa začína nefarmakologickými liečebnými postupmi a v prípade ich nedostatočného efektu alebo výrazných bolestivých symptómov sa kombinuje s farmakoterapiou. Nefarmakologická liečba musí byť individuálna a dlhodobá.

Zahrňuje:

- Poučenie pacienta.** Pacient sa musí stať integračnou súčasťou liečebného tímu. Je nutné, aby pochopil príčiny a podstatu choroby a získal ho pre spoluprácu pri dodržiavaní opatrení denného režimu, pravidelnom cvičení a správnej životospráve.
- Pohybová liečba.** Svaly dolných končatín tlmia nárazy a stabilizujú veľké kĺby. Správne zameraný liečebný telocvik zlepšuje funkciu postihnutých kĺbov, zväčšuje svalovú silu, upravuje svalovú nerovnováhu a nesprávne pohybové stereotypy.
- Fyzikálna liečba** (diatermia, ultrazvuk, TENS) umožňuje prehrievanie postihnutých štruktúr, zlepšuje lokálny metabolizmus. Magnetoterapia zmierňuje bolesti. Analgetický účinok má aj akupunktúra.

- Protetická liečba.** Protetické pomôcky stabilizujú kĺb, obmedzujú nekoordinované pohyby v kĺbe, korigujú nesprávne postavenie kĺbov (varozitu, valgozitu, pokles klenby nohy). Pri OA váhonosných kĺbov a chrbtice je dôležité odľahčovanie postihnutých kĺbov. Pri instabilite kĺbov (napr. varozita, alebo valgozita kolien) sú indikované ortézy.

### Farmakologická liečba

V liečbe OA sa používajú symptomaticky pôsobiace lieky na osteoartrózu – SADOA (*symptomatic acting drugs of osteoarthritis*).

Rozdeľujú sa na lieky s rýchlym nástupom účinku – SYRADOA (*symptomatic rapid acting drugs of osteoarthritis*) a lieky s pomaly nastupujúcim účinkom SYSADOA (*symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis*). Špecificky zasahujú do porušeného metabolizmu chrupky. Stimulujú produkciu kolagénu, proteoglykánov alebo kyseliny hyaluronovej, inhibujú proteolytické enzýmy (1). Účinok liečby je postupný, nastupuje o 2 – 6 týždňov a pretrváva aj po ukončení užívania lieku.

V súčasnosti sú dôkazy o tom, že niektoré SYSADOA spomaľujú, dokonca zastavujú deštruk-

Tabuľka 1. Medikamentózna liečba osteoartrózy.

A. symptomatické lieky
1. skrátkodobým rýchlo nastupujúcim účinkom
nesteroidové antiflogistiká
analgetiká
intraartikulárne glukokortikoidy
lokálna liečba
2. s dlhodobým pomaly nastupujúcim účinkom
glukozamínsulfát
chondroitínsulfát
kyselina hyaluronová
diacereín
ASU (avokádový a sójový nesaponifikovaný olej)
B. štruktúru modifikujúce lieky

ciu kĺbovej chrupky pri OA a možno ich považovať za chorobu modifikujúce lieky na osteoartrózu (*disease modifying drugs for osteoarthritis, DMOADs*) (tabuľka 1).

### I. Lieky s rýchlym nástupom účinku

Ich účinok nastupuje do niekoľkých hodín, ale vymizne po ukončení liečby. Tieto lieky neovplyvňujú priebeh choroby, ale pôsobia analgeticky a antiflogisticky.

- Neopioidné analgetiká.** Hlavným predstaviteľom tejto skupiny je paracetamol, patria sem i nízke dávky salicylátov a metamizol. Nemajú protizápalový účinok. Ich výhodou je nízky výskyt nežiaducich gastrointestinálnych účinkov a nízka cena.
- Nesteroidové antiflogistiká (NSA)** majú analgetický, protizápalový a antipyretický účinok. Pri OA sú indikované v prípadoch, ak nefarmakologická liečba alebo analgetiká nie sú dostatočne účinné.
- Opioidné analgetiká.** Slabé opioidy – dihydrokodeín, oxykodón, propoxyfén a tramadol – sa využívajú pri liečbe bolestivých exacerbácií OA. Sú vhodné na krátkodobú liečbu akútnych bolestivých stavov, na tlmenie stredne silných bolestí a v prípadoch, ak sú NSA kontraindikované.
- Lokálna transdermálna liečba.** Je vhodná v počiatočných štádiách OA, pri postihnutí periartikulárnych štruktúr a kĺbov uložených pod povrchom kože (drobné kĺby rúk, kolená, členky). Výhodou topickej liečby je nízky výskyt nežiaducich účinkov.
- Intraartikulárna liečba glukokortikoidmi.** Je indikovaná v štádiu iritačnej synovity pri OA (opuch, zateplenie, výpotok, palpačná a sponťanna bolestivosť v postihnutom kĺbe). Ich účinok nastupuje rýchlo, trvá však iba 2 až 4 týždne. Najvýraznejší býva po prvej aplikácii. Pretože glukokortikoidy môžu mať katabolický vplyv na

Tabuľka 2. Lieky s pomalým nástupom účinku (SYSADOA) (Symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis).

1. Zmierňujú bolesť a zlepšujú funkciu kĺba.
2. Účinkujú po 2 až 4 týždňoch liečby a ich účinok trvá > 2 mes. po ich vysadení.
3. Nepôsobia prostredníctvom inhibície cyklooxygenázy 2.
4. Protizápalový účinok je vyvolaný inhibíciou prozápalových cytokínov, voľných radikálov kyselika, stimuláciou syntézy proteoglykánov, znížením aktivity proteolytických enzýmov
5. Nemajú závažné nežiaduce účinky.
6. Sú chondrotropné, t. j. vychytávané v chrupke a priaznivo ovplyvňujú funkciu chondrocytov.
7. Priaznivo ovplyvňujú metabolizmus chondrocytov.
8. Štruktúru modifikujúci účinok sa predpokladá pri glukozamínsulfáte, chondroitínsulfáte, diacereíne, ASU a kys. hyaluronovej.

kĺbovú chrupku, odporúčajú sa maximálne 3 až 4 aplikácie do jedného kĺba ročne.

- Radiačná synoviortéza.** Je indikovaná pri recidivujúcom výpotku – ak je intraartikulárne podávanie glukokortikoidov neúčinné. Najčastejšie sa podáva Ytrium 90 do kolenných kĺbov

### II. Symptomaticky pomaly pôsobiace lieky na osteoartrózu

Symptomaticky pomaly pôsobiace lieky znižujú bolestivosť a zlepšujú funkciu kĺba. Ich účinok sa prejaví po 2 až 4 týždňoch liečby a pretrváva viac ako 2 mesiace po jej ukončení. Ich efekt pretrváva aj nejaký čas po ukončení užívania. Majú rôznu chemickú štruktúru, líšia sa i mechanizmom účinku, ale majú niektoré spoločné vlastnosti (tabuľka 2).

Pomenovanie SYSADOA bol navrhnutý komisiou ILAR v r. 1993.

#### Glukozamínsulfát

Glukozamínsulfát (GS) je aminosacharid zložený z dvoch molekúl glukózy, sulfátovej skupiny a dvoch aminoskupín. Je rozpustný vo vode, má molekulovú hmotnosť 179,17 Da. Z tenkého čreva sa vstrebáva 80 % dávky, maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje 1 hodinu po užití. Prechádza biologickými bariérami do tkanív, cez synoviálnu blanu a do kĺbovej chrupky. Preniká kapsulou chondrómu k chondrocytu.

Glukozamín hrá dôležitú úlohu v metabolizme chrupavky, stimuluje chondrocyty k syntéze proteoglykánov, inhibuje MMP, fosfolipázu, agrekanázu. Rádioaktívne značený glukozamín bol zistený v kĺbovej chrupke po perorálnom aj intravenóznom podaní (2).

V randomizovanej dvojito zaslepanej štúdií mal GS v dávke 1,5 g denne po 4 týždňoch podobný efekt na zníženie Lequesneovho indexu ako ibuprofén 1,2 g (3). V porovnaní s piroxikamom jeho efekt

pretrvával i niekoľko týždňov po ukončení liečby (4). V štúdiách, v ktorých sa sledoval efekt GS na bolesť u pacientov s OA oproti NSA (ibuprofen, piroxikam) sa zistilo, že analgetický účinok pri GS pretrvával aj po ukončení užívania lieku, u NSA sa bolesť po prerušení liečby opäť zvyšovala (6, 7).

Dve prospektívne, randomizované, dvojito zaslepené štúdie proti placebo trvajúce 3 roky, preukázali spomalenie röntgenologickej progresie OA pri liečbe GS, čo podporuje názor, že GS má štruktúru modifikujúci účinok (5). U pacientov užívajúcich GS nedošlo v priebehu sledovania k významnému zúženiu kĺbovej štrbiny, u pacientov na placebe sa kĺbová štrbina zúžila o 0,3 mm za 3 roky (1).

**Nežiaduce účinky.** Ojedinele sa môžu vyskytnúť mierne zažívacie ťažkosti alebo kožné reakcie.

**Dávkovanie.** Glukozamínsulfát sa podáva v dennej dávke 1,5 g počas 2 – 3 mesiacov, liečebná kúra sa opakuje 3 x ročne.

#### Chondroitínsulfát

Chondroitínsulfát (CS) je súčasťou extracelulárnej matrix hyalínovej kĺbovej chrupky. Ide o sulfátový glykosaminoglykán. Je súčasťou agrekanu, ktorý viaže vodu, zvyšuje osmotický tlak v ECM, udržuje pružnosť a napätie siete kolagénových vlákien. Chondroitínsulfát priaznivo ovplyvňuje metabolizmus chondrocytov, stimuluje syntézu proteoglykánov a kolagénu II, inhibuje aktivitu proteolytických enzýmov, migráciu leukocytov a uvoľňovanie lyzozómových enzýmov. Má tiež protizápalový účinok, ovplyvňuje chemotaxiu, fagocytózu, migráciu buniek a uvoľňovanie lyzozomálnych enzýmov (8). Chondroitínsulfát sa po perorálnom podaní pomerne rýchlo vstrebáva, ale biologická dostupnosť u človeka je 12 %.

V dvojito zaslepanej štúdií s placebom pri gonartróze a koxartróze, CS znižoval pokojovú bolestivosť, stuhnutosť kĺbov a algofunkčný index. Efekt pretrvával až dva mesiace po ukončení liečby (10). V dvojito zaslepanej, randomizovanej štúdií sa u pacientov liečených chondroitínsulfátom zistilo spomalenie RTG progresie osteoartrózy drobných kĺbov rúk (11). V randomizovanej dvojito zaslepanej štúdií bolo potvrdené, že dávka 1 200 mg denne nebola účinnejšia ako 800 mg denne (12).

**Nežiaduce účinky.** Závažnejšie nežiaduce účinky sa nezistili.

**Dávkovanie.** Chondroitínsulfát sa podáva v dávke 800 mg denne počas troch mesiacov, trojmesačné kúry liečby sa opakujú pravidelne po trojmesačných prestávkach.

#### Kyselina hyaluronová

Kyselina hyaluronová (KH) je makromolekulová látka, ktorá sa vyznačuje vysokou viskozitou a hrá dôležitú úlohu v homeostáze vnútrokĺbového prostre-

dia. Tvorí hlavnú súčasť synoviálnej tekutiny. Kyselina hyaluronová ovplyvňuje aj bunky v synoviálnej blane a v chrupke (chondrocyty), priaznivo ovplyvňuje metabolizmus chrupky a synoviálnej blany, a tým pôsobí preventívne proti degradačným procesom v chrupke. Stimuluje aktivitu chondrocytov k syntéze kyseliny hyaluronovej, proteoglykánov a stimuluje syntézu inhibítorov metaloproteináz. Inhibuje chemotaxiu, fagocytózu a proliferáciu leukocytov. Týmto mechanizmami sa uplatňuje aj jej protizápalový účinok. Viskoelastická funkcia ST je priamo úmerná koncentrácii KH. Pri OA koncentrácia KH klesá.

Kyselina hyaluronová je v kĺbovej dutine metabolizovaná za 4 až 5 dní po intraartikulárnom podaní, ale jej priaznivé účinky na metabolizmus chrupky pretrvávajú niekoľko týždňov. Po intraartikulárnej aplikácii sa preukázalo zlepšenie subjektívnych ťažkostí (zmiernenie bolesti) a pri artroskopickom hodnotení účinku kyseliny hyaluronovej sa dokázal aj priaznivý vplyv na štruktúrne zmeny chrupky (13).

**Nežiaduce účinky.** 10 – 20 % pacientov môže mať reakciu v mieste vpichu. Treba dávať pozor a nepodávať KH pacientom s alergiou na vaječnú bielkovinu, pretože je vyrábaná z kohútích hrebienkov.

**Dávkovanie.** V súčasnosti sú k dispozícii viaceré preparáty s KH s molekulovou hmotnosťou od 500 – 730 kD do 6 000 kD. Podáva sa 3 alebo 5 injekcií do kĺba v týždňových intervaloch. Liečba sa spravidla opakuje 1 – 2 x ročne.

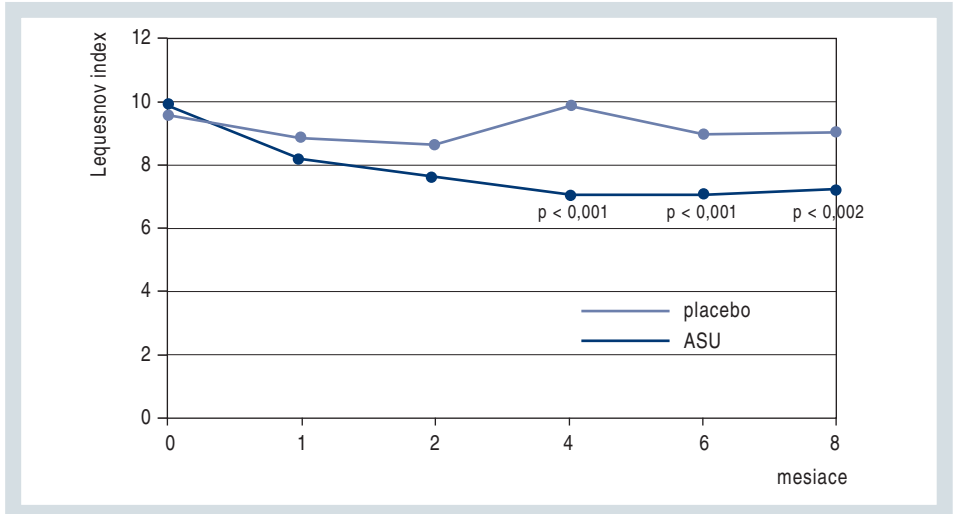
### Diacerhein

Diacerhein je výťažok z rebarbory. On a jeho aktívny metabolit rhein inhibujú produkciu interleukínu 1 (IL-1) a faktora nekrotizujúceho nádory (TNF- $\alpha$ ), fagocytózu leukocytov, tvorbu kyslíkových radikálov, inhibuje chemotaxiu buniek do poškodeného tkaniva. Zároveň inhibuje syntézu metaloproteináz, kolagenáz, stromelyzínu, stimuluje syntézu proteoglykánov a kolagénu. Diacerhein zmiernuje bolesti a zlepšuje Lequesneov index. Jeho účinok sa zjavuje po mesiaci užívania a pretrváva minimálne dva mesiace po ukončení liečby. Pri diacerheine sa sledoval efekt modifikujúci štruktúru. Morfológické štúdie preukázali účinné spomalenie röntgenologickej progresie osteoartrózy (13). Dougados a spol. sledovali možný štruktúrny účinok u pacientov s koxartrózou. Necelá polovica pacientov predčasne ukončila liekovú štúdiu pre hnačky, ktoré sa objavili na začiatku liečby. U pacientov na placebe bolo zúženie kĺbové štrbiny významne výraznejšie ako u pacientov užívajúcich diacerhein (14).

**Nežiaduce účinky.** Na začiatku liečby sa môže vyskytnúť redšia stolica až hnačky.

**Dávkovanie.** Podáva sa denne v dávke 100 mg, užíva sa súčasne s jedlom.

Obrázok 2. Vývoj Lequesneovho indexu pri liečbe ASU 300 mg a placebom počas 6 mes. (podľa 20).



### ASU (avokádový a sójový nesaponifikovaný olej – avocado/soya unsaponifiables)

ASU je nesaponifikovaná frakcia pochádzajúca z 1/3 z avokádového a z 2/3 zo sójového oleja.

**Vplyv na metabolizmus chrupky:** ASU má priaznivý účinok na metabolizmus chrupky: zvyšuje syntézu medzibunkovej hmoty chrupavky, stimuluje expresiu a produkciu transformujúcich rastových faktorov TGF- $\beta$ 1 a TGF- $\beta$ 2, čo pozitívne ovplyvňuje novotvorbu medzibunkovej hmoty chrupky. Zvyšuje produkciu inhibítorov aktivátoru plazminogénu-1, a tak pravdepodobne blokuje plazminovú kaskádu reakcií, ktoré vedú k aktivácii metaloproteináz (15). In vitro stimuluje syntézu kolagénu a inhibuje IL-1. Inhibuje stimulačný efekt stromelyzínu, IL-6, IL-8 a produkciu prostaglandínu E2. ASU má významný protizápalový a analgetický účinok: na chondrocytoch znižuje expresiu prozápalových cytokínov TNF- $\alpha$  a IL- $\beta$ , cyklooxygenázy-2 a iNOS (19).

**Vplyv na osteoblasty.** Subchondrálne osteoblasty inkubované s chondrocytmi inhibujú syntézu agregánu a kolagénu typu II a zvyšujú syntézu metaloproteináz v chondrocytoch. Ak na osteoblasty pôsobí ASU pred kultiváciou s chondrocytmi, k takejto inhibícii chondrocytov nedochádza (16).

**Experimentálne štúdie.** V štúdiu in vivo ASU preventívne pôsobil na výskyt lézií v poškodenej chrupavke po kontúzii na modele OA u králikov (17). Na iných experimentálnych zvieracích modeloch znižoval aj synoviálne krvácanie a zvyšoval syntézu proteoglykánov v chrupke (18).

### Randomizované dvojito zaslepené štúdie.

V prospektívnej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdiu Mahueho a spol. bolo liečených 164 pacientov s koxartrózou a gonartrózou, ktorí užívali ASU alebo placebo 6 mesiacov. Sledovala sa účinnosť liečby, ktorá bola hodnotená pomocou Lequesneho algofunkčného indexu, vizuálnej analógovej škály (VAS) a podľa spotreby analgetík a NSA. Lequesneov index sa u pacientov

na ASU znižoval už po 1 mesiaci liečby a na konci liečby klesol z  $9,6 \pm 0,3$  na  $6,8 \pm 0,4$ , v skupine na placebe bolo zníženie iba o 0,5 ( $p < 0,001$ ) (obrázok 2) (20). Významný bol aj pokles VAS pri ASU z ( $z 56,1 \pm 1,6$  mm na  $35,3 \pm 2,3$  mm) oproti placebu ( $z 56,1 \pm 1,8$  mm na  $45,7 \pm 2,6$  mm) ( $p < 0,003$ ). U pacientov užívajúcich ASU sa významne znížilo užívanie NSA počas štúdie a neskoršie sa opätovne začínala liečba NSA po ukončení štúdie (20, 21). Výraznejší efekt bol sledovaný u pacientov s koxartrózou než pri gonartróze (20, 21).

V multicentrickej, dvojito zaslepenej štúdiu sa porovnával účinok ASU 300 mg a 600 mg so skupinou na placebe pri gonartróze. V skupinách užívajúcich ASU sa významne znížila bolestivosť hodnotená VAS a Lequesneov index a množstvo NSA oproti placebovej skupine. Medzi dávkami 300 mg a 600 mg nebol zistený štatisticky významný rozdiel (22).

Efekt liečby dosahuje maximum po 4 mesiacoch užívania a pretrváva ešte dva mesiace po ukončení liečby (23).

V ďalšej prospektívnej multicentrickej dvojito zaslepenej štúdiu sa sledoval možný štruktúrny efekt ASU pri OA. U 163 pacientov s koxartrózou a gonartrózou sa počas 2 rokov hodnotila šírka kĺbovej štrbiny dvomi nezávislými rádiológmi. U pacientov s pokročilými osteoartrótickými zmenami sa zistila významne menšia progresia zmien u pacientov na ASU oproti pacientom na placebe ( $p < 0,01$ ). Pri hodnotení všetkých pacientov bolo zúženie kĺbovej štrbiny v skupine ASU menšie, ale rozdiel nebol štatisticky významný (24).

V metaanalýze všetkých randomizovaných štúdií s ASU sa vyhodnocoval Lequesneov index, VAS a odpoveď pacientov na liečbu u pacientov s koxartrózou a gonartrózou. Spolu bolo zaradených 664 pacientov (41,4 % s koxartrózou a 58,6 % pacientov s gonartrózou), ktorí užívali ASU 3 – 12 mesiacov. Pri ASU došlo k výraznému poklesu Lequesneovho indexu, poklesu VAS, NNT („number needed to tre-

at“ – počet liečených pacientov na dosiahnutie liečebného účinku). Liečebný účinok nastupoval už po 3 mesiacoch a bol výraznejší u gonartrózy (25).

**Nežiaduce účinky.** ASU je veľmi dobre znáša- ný. Zriedkavo sa vyskytuje regurgitácia žalúdočného obsahu s pachutou tuku, kožná alergia, vzácne i mierne zvýšenie pečeneových enzýmov.

**Dávkovanie.** ASU sa užíva jedenkrát denne 300 mg počas jedla.

Priaznivý symptomatický účinok SYSADOA, ktorý sa prejavuje znížením bolesti a zlepšením funkcie, bol dokázaný rôznymi klinickými štúdiami. Tento účinok pretrváva aj po prerušení liečby (long acting), nemusí ísť o oneskorený účinok (slow acting) ako sa predpokladalo v minulosti.

Mechanizmus účinku SYSADOA nie je rovnaký. Nesúvisí s útlmom cyklooxygenázy, protizápalový efekt je podmienený iným mechanizmom, napr. inhibíciou kyslíkových radikálov pri glukosaminsulfátoch. Všetky SYSADOA sú vysoko chondrotrópne, priaznivo ovplyvňujú funkciu chondrocytov. Ovplynvením metabolizmu chondrocytov je pri SYSADOA pomalé, a preto sa predpokladá chorobu modifikujúci účinok. Na potvrdenie tohto predpokladu sú potrebné dlhodobé, minimálne 3-ročné štúdie, pri ktorých by bolo možné sledovať ovplyvnenie zúženia chrupavky pri OA (26).

### III. Štruktúru modifikujúce lieky na osteoartrózu

Štruktúru modifikujúce lieky by mali pôsobiť preventívne, priaznivo ovplyvňovať morfológické zmeny

chrupavky a spomaľovať degeneratívne procesy v chrupke. Všetky lieky zo skupiny SYSADOA majú niektoré vlastnosti štruktúru modifikujúcich liekov a potenciál perspektívne sa zaradiť do skupiny DMOADs. V súčasnosti nie sú stanovené biochemické ani zobrazovacie metódy, ktorými by sa jednoznačne definoval chorobu modifikujúci účinok SYSADOA.

MUDr. Oľga Lukáčová, PhD.

Národný ústav reumatických chorôb  
Nábřeží I. Krasku 4, 921 01 Piešťany  
e-mail: lukacova@nurch.sk

#### Literatúra

1. Olejáróvá M. Symptomatické pomalu pôsobící léky osteoartrózy, Farmakoterapie, suppl.2, 2008, 91–95.
2. Pavelka K, a kol. Symptomatické pomalu pôsobící léky u OA. In: Farmakoterapie revmatických onemocnění, s. 359–371.
3. Müller-Faßbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compare to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage, 1994; 2, 61–69.
4. Rovati LC. The clinical profile of glucosamine sulfate as a selective symptom modifying drug in osteoarthritis: current date and perspectives (abstract). Osteoarthritis Cartilage; 1997, 5 (Suppl), 72.
5. Pavelka K, Gatterová J, Olejáróvá M, Macháček S a spol. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis. Arh Intern Med; 2002, 162: 2113–2123.
6. Reginster JY, Derosing R, Rovat LC, a spol. Long-term effects of glucosaminsulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled trial. Lancet; 2001, 357, p. 251–256.
7. Rovati LC. The clinical profile of glucosamine sulfate as a selective symptom modifying drug in osteoarthritis current data and perspectives. Osteoarthritis Cartilage, 1997, 5 (Suppl. A): 72.
8. Verbruggen G, Goemaers S, Veys E. Chondroitin sulfate: S/DMOAD (structure/disease modifying anti-osteoarthritis drug) in treatment of finger joint OA. Osteoarthritis Cartilage; 1998, 6, Suppl. 37–38.
9. Uebelhardt D, Thomas EJMA, Parke-Davis D, Chantraion AA, et al. Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. Osteoarthritis Cartilage 1998; 6, Suppl A: 39–46.
10. Ronca F, Palmiezi L, Panninci P. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. Osteoarthritis Cartilage; 1998, 6, Suppl. 114–121.
11. Pavelka K. Symptomatická léčba osteoartrózy: paracetamol nebo nesteroidní antirevmatika? Čes Revmatol 2004; 12: 14–19.
12. Pavelka K, Manopulo R, Busci L. Double blind, dose-effect study of oral chondroitin 4,6 sulphate 1 200 mg, 800 mg, 200 mg and placebo in the treatment of knee osteoarthritis- Litera Rheumatologica, 1999, EULAR, Zürich, 21–30.
13. Listrat V, Ayrat X, Patarnello F, et al. Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage 1997; 5: 153–160.
14. Dougados M, Nguyen M, Bersah L, et al. Evaluation of the structural (radiological) effect of diacerhein in osteoarthritis of the hip: a 3 year; placebo controlled study. Osteoarthritis Cartilage 1999; /Suppl/: A31.
15. Boumediene K, Felisaz N, Bogdanowicz P, a kol. Avocado/soya unsaponifiables enhance the expression of transforming growth factor beta 1 and beta 2 in cultured articular chondrocytes. Arthritis Rheum, 1999, 42, 148–156.
16. Henrotin YE, Deberg MA, Crielgaard JM, a kol. Avocado/soybean unsaponifiables prevent the inhibitory effect of osteoarthritic subchondral oseblasts on aggrecan and type II collagen synthesis by chondrocytes. J Rheumatol 2006, 33, 1668–1678.
17. Mazieres B, Tempesta C, Tiechard M, et al. Pathologic and biochemical effect of a lipidic avocado and soya extract on an experimental post-contusive model of OA, Osteoarthritis Cartilage, 1993, 1: 43.
18. Kawcak CE, Frisbie DD, Mcllwraith CW, a kol. Evaluation of avocado and soybean unsaponifiable extract for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. Am J Vet res, 2007, 68, 598–604.
19. Au Ry, Al-Talib TK, Au AY, a kol. Avocado soybean unsaponifiables (ASU) suppress TNF.alpha, IL-1 beta, COX-2, iNOS gene expression, and prostaglandin E2 and nitric oxide production in articular chondrocytes and monocyte/macrophages. Osteoarthritis Cartilage 2007, 15, 1249–1255.
20. Mahue E, Mazieres B, Vala JP, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiable in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip, Arthritis Rheum 1998; 4: 81–91.
21. Blotman F, Maheu E, Wulwik A, a kol. Midterm efficacy and safety of avocado and soya unsaponifiables (ASU) in the treatment of knee and hip osteoarthritis\* result of a three-month prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel groups, multicenter clinical trial. Rev Rheum Engl Ed, 1997, 64, 825–834.
22. Appelboom T, Schuermans J, Verbruggen G, a kol. Symptoms modifying effect of avocado/soybeans unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study. Scand J Rheumatol, 2001, 30–242–7.
23. Pavelka K, Trnavský J. Terapie osteoartrózy, Čes Rheumatol, 1999, 1, 7, 22–33.
24. Lequesne M, Méry C, Samson M, a kol. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Scan J Rheumatol, 1987, 65, suppl., 85–89.
25. Christiansen R, Bartels EM, Astrup A, a kol. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA)patients: a meta-analysis of randomized controlled trials, Osteoarthritis Cartilage 2008, 16, 399–408.
26. Lequesne M, Maheu E, Cadet Ch, a kol. Structural Effect of Avocado/Soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip., Arthritis Rheum, 2002, 47, 50–58.

Jiří Mastík

## MIGRÉNA. Průvodce ošetřujícího lékaře

Migréna představuje závažný medicínský problém, postihuje přibližně 12 % populace. V poslední dekádě zaznamenala léčba migrény značný pokrok s nástupem specifické selektivní skupiny antimigrenik, tzv. triptanů, i účinnější profylaktické léčby. Publikace je zaměřena na edukaci specialistů – neurologů, věnujících se léčbě bolestí hlavy, ale těžit z ní mohou i neurologové bez této specializace a praktičtí a rodinní lékaři.

Maxdorf 2008, s. 104, ISBN: 978-80-7345-139-4

**Objednávejte** – písmomne: Maxdorf, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4, telefonicky: 004202 4101 1681  
alebo e-mailom: knihy@maxdorf.cz.

[www.maxdorf.cz](http://www.maxdorf.cz)

