Osteoartróza a její ovlivnění přírodními látkami používanými v doplňcích stravy (II. část)

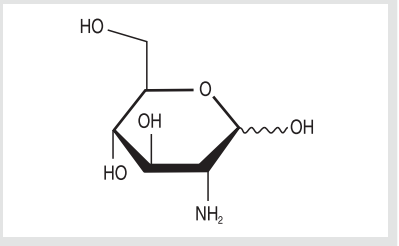
PharmDr. Richard Richter, CSc.

Článek navazuje na obecné informace o osteoartróze podané v minulém čísle časopisu Praktické lékárenství a klade si za cíl shrnout informace o nejčastěji používaných přírodních látkách v doplňcích stravy právě u tohoto onemocnění. Zdroje, klinické zkušenosti, mechanizmy působení a možné indikace jednotlivých látek by společně se základním přehledem složení některých doplňků stravy měly pomoci v efektivní komunikaci s pacientem.
Klíčová slova: boswellové kyseliny, glukosaminsulfát, chondroitinsulfát, kolagenní hydrolyzát, kolagen typuII, MSM, osteoartróza.

Kolagenní hydrolyzát (kolagenní peptidy, štěpená želatina) je připravován enzymatickou hydrolýzou želatiny, která se získává z vepřové kůže, kožních štěpů a kousků kostí. Kolagenní hydrolyzát se skládá z malých peptidů, jejichž molekulová hmotnost je mezi 500 a 15 000 s průměrnou hodnotou asi 3000. Oproti želatině se liší především fyzikálními vlastnostmi. Na rozdíl od želatiny se velmi dobře rozpouští ve vodě a nebobtná. Jinak obsah aminokyselin prolinu, hydroxyprolinu a glycinu je v obou zdrojích stejný a je mnohonásobně vyšší než v běžných potravinách. Vepřové maso například obsahuje 16krát méně glycinu než kolagenní hydrolyzát a mléko dokonce 220krát méně. Přitom nejnovější studie dokládají, že syntéza kolagenu v tenkém střevě je velmi rychlá a výživa ji dokáže zvýšit o více než 66 % (10). Experimentální studie potvrzují vstřebání radioaktivně značeného kolagenního hydrolyzátu po perorálním podání a jeho následnou distribuci do kolagenních struktur (kloubní kompartment, kůže). Pozitivní vliv kolagenních peptidů na chondrocyty a jejich zvýšenou syntézu kolagenu typu II (hlavní součást kloubní chrupavky) byl též experimentálně potvrzen (7). Studie prof. Adama (2) a následně prof. Moskowitze (6) dokládají pozitivní efekt podání 10 gramů kolagenního hydrolyzátu denně u pacientů s osteoartrózou vahonosných kloubů, kdy dochází ke statisticky významnému snížení bolestivosti kloubů (oproti kontrolní placebové skupině) umožňující snížit podávání léků proti bolesti. Také bylo zaznamenáno významné zlepšení výchozích pohybových obtíží u skupin pacientů užívajících kolagenní hydrolyzát. Data o bezpečnosti kolagenního hydrolyzátu jen potvrzují jeho bezpečnost a velmi dobrou snášenlivost. Kolagenní hydrolyzát se používá buď samotný nebo v kombinacích s glukosaminsulfátem, chondroitinsulfátem a ev. s dalšími látkami ovlivňujícími metabolizmus chrupavky u pacientů trpících osteoartrózou. V kombinaci s vápníkem a vitaminem D se kolagenní hydrolyzát používá v prevenci osteoporózy.

Kolagen typu II (čistý, krystalický kolagen) je třeba odlišovat od kolagenního hydrolyzátu. Jedná se totiž o denaturovaný nebo lyofilizovaný přírodní kolagenu typu II nebo také některé doplňky stravy v České republice deklarují kolagen typu I. Zdrojem kolagenu typu II jsou hovězí a vepřové kloubní nebo kuřecí sternální chrupavky. Kostní živočišná tkáň je nejvydatnějším zdrojem pro kolagen typu I. Čistý kolagen je, na rozdíl od kolagenního hydrolyzátu, ve vodě prakticky nerozpustný. Experimentální práce na zvířatech byly prováděny především s kolagenem typu II. Podávání malých dávek kolagenu typu II u pacientů s juvenilní revmatoidní artritidou (chronickým zánětem jednoho nebo více kloubů) mělo za následek mírné, statisticky významné zlepšení ve skupině s kolagenem typu II. V dalších studiích byly výsledky méně příznivé a jen malá část pacientů reagovala efektivně. Útlum revmatoidní artritidy se vysvětluje aktivací T-lymfocytů ve střevě, které vytvářejí inhibiční cytokyniny a ty následně tlumí zánět v postiženém kloubu (8). Doplňky stravy s čistým kolagenem obsahují široké spektrum denních dávek od přibližně 10 mg do 500 mg u kuřecího kolagenu typu II a jsou doporučovány pouze u mírných stádií revmatoidní artritidy na potlačení zánětu (5).

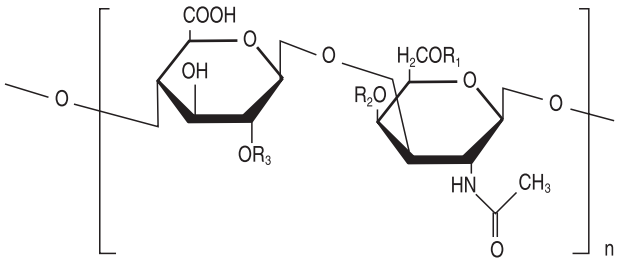
Obrázek 1. Glukosamin



Glukosamin (2-amino-2-deoxyglukóza, 2-amino-2-beta-D-glukopyranóza, chitosamin) je monosacharid, který se nachází v chitinu, glykoproteinech a glykosaminoglykanech (známé jsou také jako mukopolysacharidy), jako je např. kyselina hyaluronová nebo keratansulfát – jedny ze základní komponent kloubní chrupavky. V doplňcích stravy se vyskytuje ve formě glukosaminsulfátu, glukosaminhydrochloridu a v zahraničí také ve formě N-acetylglukosaminu (5). V experimentálních pracích a klinických studiích se nejvíce zkoumá chondroitinsulfát. Pozitivní výsledky byly nalezeny při podávání chondroitinsulfátu u pacientů s osteoartrózou kolenních kloubů, kde dochází ke statisticky významnému snížení bolestivosti, zlepšení funkčního stavu kloubů a byly též pozorovány pozitivní změny na chrupavce pomocí rentgenové kontroly. Zaznamenán byl také příznivý efekt u osteoartrózy páteře. Síra v glukosaminsulfátu se na celém procesu reparace chrupavky podílí pozitivně. Tvorbou disulfidických můstků molekuly váže glykosaminoglykany do pevných prostorových struktur chrupavky. Glukosaminsulfát stimuluje syntézu fyziologického proteoglykanu chondrocyty, potlačuje katabolické aktivity chrupavky a projevuje se protizánětlivými vlastnostmi. Tolerance glukosaminu po perorálním podání je velmi dobrá (8). Z nežádoucích účinků se projevují mírné zažívací obtíže pravděpodobně způsobené vázanou sírou. Z těchto důvodů se doporučuje užívat přípravky s glukosaminsulfátem vždy po jídle a je vhodné na toto upozornit pacienty s gastrointestinálními problémy. Nebyly zaznamenány žádné alergické reakce ani jiné závažné nežádoucí účinky (5). Česká revmatologická společnost JEP doporučuje u mírné a střední osteoartrózy vahonosných kloubů podávat glukosaminsulfát v denní dávce 1 500 mg.

Chondroitinsulfát je makromolekulární látka, která se řadí do skupiny heteropolysacharidů a nazývají se glykosaminoglykany. Je součástí extracelulární hmoty pojivových

Obrázek 2. Chondroitinsulfát A ... R_1 = H R_2 = SO_3H
Chondroitinsulfát C ... R_1 = SO_3H R_2 = H

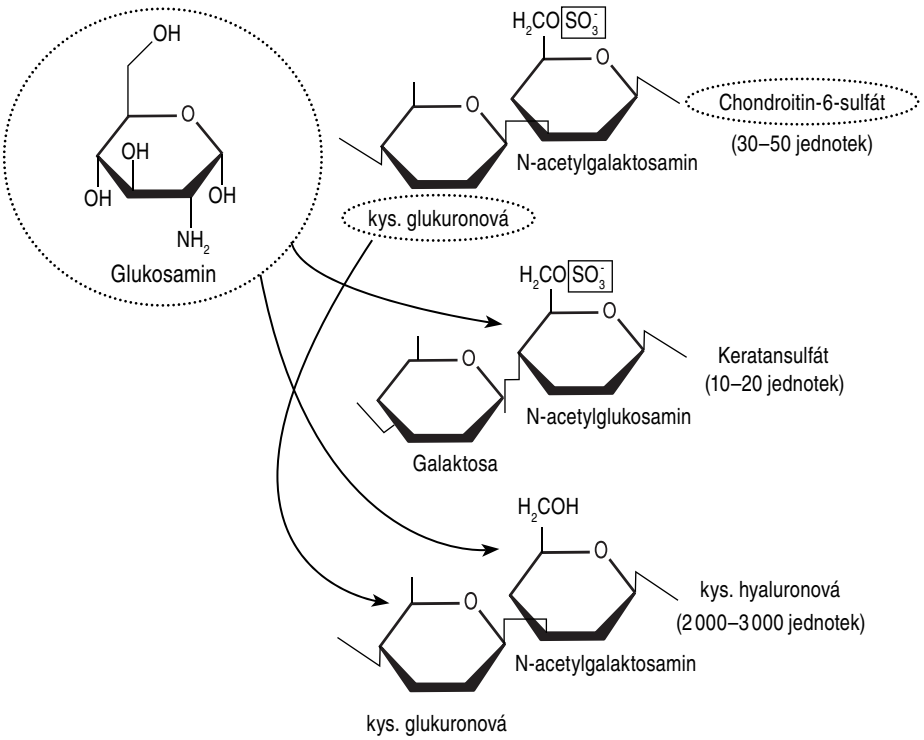


tkání. U lidí je fyziologickou součástí kloubní chrupavky a vyskytuje se také v kostech, rohovce, kůži a arteriální stěně – ve formě chondroitinsulfátu A (chondroitin-4-sulfát). U ryb, ve žraločí chrupavce a v menší míře u lidí se nachází chondroitinsulfát C (chondroitin-6-sulfát). Dermatansulfát (tzv. chondroitinsulfát B) je hojně obsažen v kůži, ale také se vyskytuje v srdečních chlopních, arteriálních stěnách a šlachách. Surovinovým zdrojem bývají výlučně živočišné tkáně, jako jsou chrupavčité kroužky z hovězí průdušnice, vepřové uši, rypák a také žraločí či velrybí chrupavka. V přípravcích pak bývají směsi chondroitin-4-sulfátu a chondroitin-6-sulfátu (5). Chondroitinsulfát příznivě ovlivňuje metabolizmus chondrocytů, stimuluje syntézu proteoglykanů a kolagenu typu II. Brání katabolizmu chrupavky a působí protizánětlivě. V klinických studiích byl potvrzen jeho příznivý efekt u osteoartrózy kolen a kyčlí, kdy docházelo k významnému snížení klidové bolestivosti, zlepšení algofunkčního indexu a také ke zlepšení ranní ztuhlosti. Chondroitin sulfát má také prokázaný efekt u osteoartrózy rukou (8). Tolerance po perorálním podání je velmi dobrá, byly popsány pouze mírné gastrointestinální obtíže (pravděpodobně ze stejných důvodů jako u glukosaminsulfátu). Česká revmatologická společnost JEP doporučuje podávat chondroitinsulfát v denní dávce 800 mg. Chondroitinsulfát se podává v monokomponentních přípravcích, ale také v kombinovaných přípravcích společně s glukosaminsulfátem, kolagenním hydrolyzátem, MSM a dalšími složkami.

V literatuře se uvádí, že kombinace glukosaminsulfátu a chondroitinsulfátu je účinnější než podání samotné látky. V USA proběhla velká studie GAIT za podpory National Institute of Health (NIH), která měla za cíl potvrdit prospěšnost této kombinace (3). Zveřejnění výsledků v oblasti bolestivosti osteoartrózou postižených kloubů však vyvolalo odbornou diskuzi, týkajících se metodiky i výsledků. A také vzhledem k tomu, že byl použit glukosaminhydrochrorid. Revmatologové se pak shodují na tom, že z této studie nelze vyvozovat obecné závěry o kombinaci glukosaminsulfátu a chondroitinsulfátu a bylo by třeba takovouto studii zopakovat. Na druhou stranu, pokud se podíváme na molekulární strukturu chrupavky (složené z kyseliny hyaluronové, keratansulfátů a chondroitinsulfátů – viz obrázek) a přijmeme teorii podání přírodních látek v nadbytku s tím, že organizmus si vezme to, co potřebuje, vidíme, že pro komplexní regeneraci všech typů makromolekul proteoglykanů je vhodnější podávat jak glukosamin (s výhodou sulfát – vzhledem k množství klinických studií a zkušeností) v kombinaci s chondroitinsulfátem. Komplexní přístup přináší i nejnovější studie kombinující v přípravku glukosaminsulfát, chondroitinsulfát a kolagenní peptidy s minerály a vitaminy podporujícími syntézu kolagenu a proteoglykanů. Ve studii byl prokázán pozitivní efekt u pacientů s osteoartrózou kolenních kloubů, a to nejen subjektivním snížením bolestivosti, ale také na základě biochemických parametrů (9).

Vícesložkové doplňky stravy, používané při osteoartrotických potížích, obsahují přírodní látky, které jsou buď potřebné při regeneraci chrupavky, podporují její syntézu nebo chrání chrupavku před volnými radikály.

Obrázek 3. Disacharidy základních glykosaminoglykanů kloubní chrupavky



Tabulka. Přehled přírodních látek v doplňcích stravy

		Kolagenní hydrolyzát	Glukosamin sulfát (GS hydrochlorid)	Chondroitin sulfát	MSM	Boswellia Serrata	Vitamin C	Vitamin E	Selen	Mangan	Kolagen typu II
		(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(µg)	(mg)	(mg)
Vícesložkové doplňky stravy											
Mobilin	nápoj	2000	1500	50							
Proenzi 3	tablety		1500	600	900						
ArthroStop Rapid	tablety		1600	600		150	30			4,5	
Geladrink Forte	tablety	8000	1500	800	600	100 µg	100	50	50	2,0	
Geladrink Forte	kapsle	3300	1500	800	600	100	100	50	50	2,0	
Vícesložkové doplňky stravy (výrazný protizánětlivý účinek)											
Geladrink Fast	tablety	5000				900	100	70	70		
Vícesložkové doplňky stravy s Glukosamin hydrochloridem											
ArthroStop Plus	tablety		1500 GS hydrochlorid		300	25				1,0	
GelActiv	tablety	200	1600 GS hydrochlorid	50	300	220 mg A-komplex (bromelain, zázvor, nexrutin-phellodendron amurese extrakt, extrakt z boswellia serrata, quercetin, vrbová kůra)					
Doplňky stravy mnohokomponentní											
Barny's Max	**tablety/sirup**		1600				140 pouze sirup				
GS Condro Forte	tablety		1600								
GS Condro Forte Komfort	tablety		1600								
Doplňky stravy s lyofilizovaným kolagenem											
Colafit	kostičky										8,0 typ I
Artrofit	tobolky		600 GS hydrochlorid	500							6,0 typ I
Colafit + MSM	tobolky				1000		60				8,0 typ I
Přípravky registrované jako léčiva											
Condrosulf	tablety			1600							
Dona	nápoj		1500								
Glukosamin Pharma Nord	tablety		1200								

MSM (methylsulfonylmetan) je organická, síru obsahující sloučenina, která se běžně nachází v různých druzích ovoce, zeleniny, u živočichů a také u lidí. Vysoký obsah MSM je např. v přesličce rolní. Studie potvrzují dobrou vstřebatelnost a využitelnost síry obsažené v MSM při tvorbě bílkovin. Účinek samotného MSM u osteoartrózy nebyl potvrzen (5). MSM se používá ve vícesložkových přípravcích pouze jako zdroj organické síry pro tvorbu struktur chrupavky.

Vitamin C je další, tentokrát esenciální látkou pro člověka. Extrémní a dlouhodobý nedostatek vitaminu C se u lidí projevuje poruchou syntézy pojivových tkání, známou jako kurděje. To je hlavní důvod, proč se do přípravků podporujících syntézu kolagenu, elastinu, proteoglykanů a kostní hmoty přidává vitamin C. Jsou zde s úspěchem využívány také jeho antioxidační vlastnosti. Kromě výše uvedeného byl pozorován prospěšný vliv vitaminu C v prevenci kardiovaskulárních onemocnění, některých druhů nádorů, podpoře imunity, prevenci šedého zákalu a nejnovější studie poukazují na inhibiční vliv vitaminu C na růst Helicobacter pylori, kde by mohl projevit ochranný vliv před žaludečními vředy (5). Vitamin C je látkou detailně a dlouhodobě studovanou a množství informací, které je shromážděno, by přesáhlo možnosti tohoto článku.

Mangan patří mezi esenciální stopové prvky. Obiloviny, ořechy, listová zelenina a čaje jsou nejbohatšími přírodními zdroji. Extrémní nedostatek manganu byl pozorován hlavně v experimentech na zvířatech, kdy docházelo k poruchám růstu, malformacím kostí a chrupavky, poruchám glukózového metabolizmu, ovlivnění lipoproteinového metabolizmu a dalším vlivům. U lidí nejsou stavy s nedostatkem manganu podrobně dokumentovány. Přesto byly pozorovány. Při čtyřměsíční dietě chudé na mangan dochází ke snížení hladin cholesterolu, zastavení růstu vlasů a nehtů, dermatitidám, úbytku na váze a snížení krevní srážlivosti. Mangan se podílí na transportu kolagenu v organizmu. V doplňcích stravy se využívá nejen jeho antioxidačních vlastností, ale také jeho pozitivní působení u osteoartrózy a osteoporózy. Dávkování se pohybuje od 2 do 5 mg denně (5).

Boswellové kyseliny jsou další složkou vícekomponentních doplňků stravy pro pacienty s problémy pohybového aparátu. Od předchozích látek se liší svým výrazným protizánětlivým účinkem. Jedná se o standardizované extrakty pryskyřice získávané z indického listnatého stromu Boswellia Serrata. V tradiční indické medicíně se používala pryskyřice při léčbě astmatu a revmatických potíží. K potlačení revmatických onemocnění a zánětů se v evropské medicíně používají standardizované extrakty boswellových kyselin. Ty inhibují prozánětlivé enzymy: 5-lipoxygenázu a serinovou proteinázu. V klinických studiích byl prokázán účinek u pacientů s osteoartrózou, kdy byla snížena bolestivost, ranní ztuhlost a zvýšila se síla stisku ruky. Ve studiích byla zaznamenána velmi dobrá snášenlivost (včetně gastrointestinální) a nebyly pozorovány vedlejší účinky (1).

Někdy se přidávají ještě další antioxidační látky, mající za úkol chránit struktury chrupavky před volnými radikály. Nejčastěji se jedná o vitamin E a selen. Pro praxi je důležité vědět složení doplňků stravy a průběžně informace aktualizovat podle toho, které přípravky jsou nově uváděny na trh a které jsou v sortimentu lékárny, viz tabulky. V nich jsou uvedeny pouze některé doplňky stravy a pro úplnost také přípravky registrované jako léky. Druhou, neméně důležitou dovedností je správná komunikace s pacientem. Je třeba si vytvořit jednoduchý algoritmus otázek tak, aby byl pacient nenásilně veden k jednomu cíli: Poskytnout co nejvíce informací a pokud možno v co nejkratším čase, ke kvalifikovanému rozhodnutí a následnému doporučení lékárníkem nebo farmaceutickým asistentem. Téma, jak uplatnit výše uvedených informace v praxi a jak je nejlépe a efektivně komunikovat, je natolik rozsáhlé, že by vydalo přinejmenším na samostatný článek.

PharmDr. Richard Richter, CSc.
Na Stavě 1233, 503 46 Třebechovice pod Orebem
e-mail: rich.richter@quick.cz

Literatura

1. Adam M. Boswellin – nové antirevmatikum? Pohybové ústrojí. Roč. 10, 2003; 1+2: 39–42 s.
2. Adam M. Therapie Der Osteoarthrose – Welche Wirkung Haben Gelatinepreparate? Therapiewoche 1991; 41: 2456–2461.
3. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2006; 354 (8): 795–808 pp.
4. Dungl P a kol. Ortopedie. Praha: Grada Publishing, a. s. 177 s.
5. Hendler S, Rorvik D. PDR for Nutritional Suplements. Thomson PDR: Montvale. 2001, 83, 93, 178, 186, 296, 416 pp.
6. Moskowitz RW. Role of Collagen Hydrolysate in Bone and Joint Disease. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2000; 30 (2), 87–99 pp.
7. Oesser S, Adam M, Babel E. Oral administration of 14C-labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice. J. Nutr. 1999; 129: 1891–1895 pp.
8. Pavelka K, Rovenský J. Klinická revmatologie. Praha: Galén 2003. 391, 409, 813 s.
9. Pavelka K. Dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná, multicentrická studie ověřující účinky přípravku Geladrink Forte u pacientů s osteoartrózou kolene. Suppl. EULAR 2007 (zasláno k publikaci).
10. Rennie MJ, Babraj JA, Smith K. Human bone collagen synthesis is a rapid, nutritionally modulated process. J Bone Miner Res. 2005; 20 (6): 930–937 pp.