

Chondroitinsulfát v léčbě osteoartrózy

MUDr. Jaroslav Větvička, MUDr. Daniel Bělík

Osteoartróza (OA) je chronické kloubní onemocnění. Toto onemocnění není primárně závislé na věku, ale v případě, že postihuje některý z kloubů, zhoršuje se v závislosti na něm. Je spojeno se ztrátou funkčnosti kloubu a je charakterizováno zhoršující se bolestí. Moderní terapie osteoartrózy je podmíněna komplexním přístupem k nemocnému. Na prvním místě je nutno jmenovat průběžné systematické vzdělávání nemocného, nutná jsou dále režimová opatření s úpravou životosprávy, přiměřenou fyzickou aktivitou, udržováním optimální váhy, dále pak rehabilitační a lázeňská léčba, používání rehabilitačních a korekčních pomůcek. Téměř pro každého nemocného je nezbytná medikamentózní terapie, jejíž typ je závislý na pokročilosti onemocnění. V případě, že konzervativní postup již není efektivní, je často nutné přistoupit i k léčbě operační. Medikamentózní terapie osteoartrózy zahrnuje symptomatické léky s krátkodobým nebo dlouhodobým účinkem. Otázkou do budoucna je vývoj takového typu léku, který by byl schopen modifikovat i strukturu chrupavky. V posledních letech je věnována systematická pozornost právě symptomatickým lékům s dlouhodobým účinkem (SYSADOA – Symptomatic Slow-Acting Drug in OA), v této oblasti bylo dosaženo významného pokroku. Cílem terapie těmito léky je dosažení symptomatického efektu, tj. zmírnění artrotických obtíží, tedy bolesti, ztuhlosti, zlepšení kloubních funkcí. Tento účinek nastupuje na rozdíl od efektu nesteroidních antirevmatik (NSA) sice pozvolna (řádově během 1–4 týdnů), ale přetrvává dlouhodobě, tedy i několik týdnů až měsíců po ukončení podávání léku (carry-over effect). Hlavním důvodem pro podávání SYSADOA v komplexní léčbě OA je snížení spotřeby NSA, a tedy snížení rizika erozí, či vředů s krvácením v horní nebo dolní části trávicího traktu anebo škodlivému účinku na ledviny především u starších pacientů.
Klíčová slova: osteoartróza, SYSADOA, SDMOAD, chrupavka, chondroitin 4&6 sulfát.

Mezi léky skupiny SYSADOA patří chondroitin 4&6 sulfát a glukosaminsulfát. Chondroitin 4&6 sulfát (preparát Condrosulf®) byl pro léčbu osteoartrózy poprvé zaregistrován ve Švýcarsku v roce 1982. V České republice je registrován od roku 1996 pro léčbu degenerativních nemocí kloubních, zejména gonartrózy, koxartrózy a artrózy kloubů prstů ruky. Je určen pro dospělé pacienty ve II. a III. stadiu onemocnění (podle Kellgrena), méně vhodný je pro pacienty s velmi pokročilým stavem onemocnění (11). Od 1. 4. 2007 je Condrosulf® 400 mg je uvolněn pro volný prodej.

Chondroitinsulfát je glykosaminoglykan, který je jednou z důležitých součástí mezi buněčné hmoty chrupavky, je schopen vázat v její tkáni vodu a má význam pro její mecha-

nické a elastické vlastnosti. Mechanismus jeho účinku spočívá ve stimulaci syntézy kolagenu a proteoglykanů chondrocyty (1), v inhibici enzymů, degradujících chrupavku, inhibici substancí, poškozujících chrupavku (volné radikály) inhibici apoptózy a NO (10) a v přímém protizánětlivém působení. To je nezávislé na funkci prostaglandinů a jeho podstatou je přímý vliv na migraci leukocytů a uvolňování lysozomálních enzymů.

Klinická účinnost chondroitinsulfátu jako léku, který signifikantně zlepšuje symptomy OA (funkčnost i bolestivost), byla potvrzena v mnoha klinických studiích. Byly to randomizované klinické studie, které proběhly v Evropě, byl v nich porovnáván účinek chondroitinsulfátu s placebem nebo diklofenakem sodným

v dávce 150 mg denně u 1 163 pacientů s OA kolenního kloubu nebo OA kloubů prstů ruky. Výsledky studií prokázaly, že chondroitinsulfát je srovnatelně účinný s diklofenakem a o více jak 50% účinnější ve srovnání s placebem. Navíc jeho účinek přetrvává alespoň 3 měsíce potom, co byla léčba vysazena.

V loňském roce byla publikována studie GAIT (Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial) (3), která do jisté míry vnesla nejistotu do dosud prezentovaných pozitivních výsledků obou SYSADOA – glukosaminsulfátu i chondroitinsulfátu. Studie neprokázala účinek na snížení bolestivosti při podávání těchto látek, které byly podávány samostatně nebo v kombinaci při hodnocení celkového souboru pacientů. Účinnost ale byla prokázána u kombinace těchto léků v podskupině pacientů se střední nebo silnou bolestí u OA. Tato studie však obsahuje několik limitujících faktorů, jenž mohly negativně ovlivnit výsledky studie. Mezi tyto limitace patří například charakteristika pacientů zařazených do studie (obezniti s mírnými příznaky, kratší trvání nemoci – v takovém souboru je mnohem obtížnější prokázat nějaké zlepšení příznaků) a vysoký placebo efekt, který byl téměř dvojnásobný oproti předpokladu (60% oproti předpokládaným 35%). Analýza také nezahrnula data ze všech vyšetření (pacienti byli vyšetřeni ve 4, 8, 16 a 24 týdnu). I přes výsledky této studie lze konstatovat, že ve studiích s chondroitinsulfátem byla během posledních 20 let prokázána dobrá účinnost na úlevu od bolesti a zlepšení funkce postižených kloubů u OA.

Nežádoucí účinky léčby Condrosulfem® nejsou časté a nebyvají závažné. Patří mezi ně jednak alergické reakce, které byly popsány vzácně, jednak se mohou ojediněle vyskytnout zažívací obtíže mírného typu (pocit tlaku v žaludku, pyróza, nauzea). Během více jak 10 let používání chondroitinsulfátu v Evropě nebyl podle farmakovigilačních údajů hlášen žádný závažný nežádoucí účinek. Kontraindikací k léčbě tímto preparátem je pouze přecitlivělost na jednotlivé složky léku, interakce nejsou doposud známy a aplikace léku v graviditě je možná (11).

Léčba chondroitinsulfátem má řadu předností, mezi něž patří zejména skutečnost, že se jedná o fyziologický produkt s minimálními nežádoucími účinky léčby, který je schopen navodit dlouhodobý terapeutický efekt. Výsledkem terapie tímto lékem může být snížení ranní ztuhlosti, zlepšení výsledků algofunkčního indexu (kloubní funkce), ztlumení



Obrázek 1. Doporučení EULAR 2004 (4)

DOPORUČENÍ EULAR 2004 ⁴ Evidence based medicine			
Intervention	Level of evidence	Effect size Range	Strength of recommendation
Acetaminophen/paracetamol	1B		A
Opioid analgesics	1B		B
NSAIDs			
Conventional NSAID	1A	0.47–0.96	A
Coxibs	1B	0.5	A
Antidepressant	1B		B
Topical NSAID	1A	–0.05–1.03	A
Topical capsaicin	1A	0.41–0.56	A
Sex hormones	2B		C
SYNADOL			
Glucosamine	1A	0.43–1.02	A
Chondroitin	1A	1.23–1.50	A
Diacerin	1B		B
ASU	1B	0.32–1.72	B
Nutrients	1B	0.65	B
Herbal remedies	1B	0.23–1.32	B
Minerals/vitamins	1B		B
Education	1A	0.28–0.35	C
Exercise	1B	0.57–1.0	A
Telephone	1B	1.09	B
Acupuncture	1B	0.25–1.74	B
Laser	1B	0.87	B
Pulsed EMF	1B		B
Spa therapy	1B	1.0	C
TENS	1B	0.76	B
Ultrasound	1B		B
Weight loss	1B		B
Insulin	1B		B
Orthotic device (knee brace/ patella taping/elastic bandage)	1B		B
IA Hyaluronic acid	1A	0.0–0.9	B
Corticosteroid	1B	1.27	A
Low-dose/high-dose irrigation	1B	0.84	B
Arthroscopy ± debridement	1B		C
Osteotomy	3		C
UKER	3		C
TOR	3		C

námahové i klidové bolesti a zvýšení pohyblivosti kloubu v oblasti postižené osteoartrózou. Významné je rovněž snížení spotřeby ostatních léků užívaných při léčbě osteoartrózy, tedy zejména analgetik a nesteroidních anti-revmatik, čímž se snižuje i pravděpodobnost výskytu možných nežádoucích účinků těchto léků, které mohou být závažné. Další výhodou terapie chondroitinsulfátem je jednoduchost dávkování léku a jeho intermitentní podávání.

Pozitivní přínos chondroitin sulfátu v léčbě OA kolenního kloubu je mimo jiné zmíněn také v doporučeních EULAR (The European League Against Rheumatism – Evropská liga proti revmatizmu) (obrázek 1) (4). Určitým příslibem do budoucnosti je i možnost, že by u tohoto léku mohly být prokázány i účinky preparátu modifikujícího strukturu chrupavky (SDMOAD – Structure Disease Modifying OA drug) tzn. schopnost zpomalení progresu

onemocnění. Tuto domněnku naznačují i výsledky některých studií – ve 3 klinických studiích u pacientů s OA kolenního kloubu byla u chondroitinsulfátu prokázána v porovnání s placebem stabilizace šířky kloubní štěrbiny. Další 2 klinické studie u OA kloubů prstů ruky

prokázaly, že progresu onemocnění byla u pacientů léčených chondroitinsulfátem pomalejší a u méně pacientů se v této skupině rozvinula erozivní OA (2, 4–9, 12–14, 15, 16).

Léčba je zahájena dávkou 1600 mg denně ve dvou dávkách po 12 hodinách (tj. 2x2 tobolky á 400 mg denně) po dobu dvou týdnů, poté se pokračuje v udržovací dávce 800 mg 1x denně 2–3 měsíce. Tato léčebná kúra by měla být opakována 2x ročně, dlouhodobě. Condrosulf® 400 je vyráběn v tobolkách, k dispozici je i Condrosulf 800 mg potahované tablety, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis. Pokud Condrosulf® 400 mg nebo 800 mg předepíše revmatolog či ortoped, je lék částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (11).

MUDr. Jaroslav Větvicka

Centrum zdravotnického zabezpečení
sportovní reprezentace

U vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6-Střešovice
e-mail: czzsr@uvn.cz

Literatura

1. Bassleer CT et al. Chondroitin sulfate: its in vitro effects on human articular chondrocytes cultivated in clusters. OARS Satellite Symposium, Singapore, 1997
2. Bucsi L et al. Osteoarthritis Cart 1998, 6 (supplement A): 31–36.
3. Clegg DO et al. N Engl J Med 2006; 354: 795–808.
4. Jordan K.M et al. Ann Rheum Dis 2003; 62: 1145–1155.
5. Kissling R et al. Osteoarthritis Cart 1997, 5 (Supplement A), 9: 70.
6. Leeb F et al. J. Rheumatol. 2000; 27: 1: 205–211.
7. Michel B et al. Osteoarthritis Cart 2001, 9 (supplement B), LA2.
8. Morreale P et al. J. Rheumatol. 1996, 23: 1385–1391.
9. Pavelka K et al. Litera Rheumatologica 1998, 24: 21–30.
10. Ronca F et al. Osteoarthritis Cart (1998) 6, (Supplement A), 14–21.
11. Souhrn údajů o přípravku Condrosulf®, datum poslední revize textu 21. 3. 2007
12. du Souich P et al. Clin. Pharm. Ther. 2001; 70: 5–9.
13. Uebelhart D et al. Osteoarthritis Cart 1998, 6, (Supplement A), 39–46.
14. Uebelhart D et al. Osteoarthritis Cart 2004, 12: 269–276.
15. Verbruggen G et al. Osteoarthritis Cart (1998) 6, (Supplement A), 37–38.
16. Vebruggen G et al. Clinical Rheumatology 2002, 21: 231–241.