

Choroba zwyrodnieniowa stawów – jak leczyć, aby spowolnić jej przebieg

Osteoarthritis – How to Treat to Slow its Progress

Wiesław Tomaszewski

Wyższa Szkoła Fizjoterapii z siedzibą we Wrocławiu, Polska
College of Physiotherapy, Wrocław, Poland

Choroba zwyrodnieniowa (ang. *osteoarthritis*, OA) jest najczęstszą chorobą stawów. Liczba chorych cierpiących z powodu bólu stawów i pogłębiającej się niesprawności rośnie zwłaszcza w krajach wysoko rozwiniętych. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia OA jest obecnie czwartą co do częstotliwości przyczyną niesprawności u kobiet i ósmą u mężczyzn [1]. Jest także główną przyczyną bólu, niesprawności i pogorszenia się jakości życia u osób w wieku podeszłym [2,3]. OA znajduje się wśród 10 chorób powodujących najwyższe koszty społeczne [4]. Oczekuje się, że koszty te (biorąc pod uwagę zarówno problemy osób dotkniętych chorobą, jak i środki finansowe przeznaczone na ich leczenie) będą się jeszcze zwiększać z powodu wydłużania życia populacji, rozwoju cywilizacji z coraz częstszym występowaniem otyłości i siedzącego trybu życia we współczesnym społeczeństwie [5].

Patomechanizm powstawania zmian zwyrodnieniowych prowadzących do uszkodzenia powierzchni stawowych nie jest w pełni poznany. Rozwój technik diagnostycznych i laboratoryjnych, jaki dokonał się na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat, pozwolił jednak na poznanie roli jaką w tej jednostce chorobowej spełniają poszczególne populacje komórkowe biorące udział w powstaniu choroby, wytwarzane przez nie endoproteazy (metaloproteinazy macierzy, enzymy proteolityczne), cytokiny, mediatory zapalne i in. Wydaje się więc, że poznanie etiopatogenezy ChZS, będące aktualnie tematem wielu badań naukowych prowadzonych na całym świecie, może stać się faktem w najbliższym okresie, co pozwoli na wdrożenie do terapii środków i metod leczenia przyczynowego.

Spośród wielu definicji ChZS (*określanej także jako morbus degenerativus articularum, osteoarthrosis, osteoarthritis*) pojawiających się w literaturze na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat, związanych najczęściej z systematycznym prowadzeniem badań i rozwojem wiedzy ujawniającej nowe elementy i fakty związane z patomechanizmem tej powszech-

nej choroby cywilizacyjnej będącej najczęstszą przyczyną dolegliwości stawowych, najbardziej trafną wydaje się być definicja opracowana przez ekspertów (American Academy of Orthopaedic Surgeons; National Institute of Arthritis, Musculoskeletal and Skin Diseases; National Institute on Aging; Arthritis Foundation Orthopedic Research and Education Foundation), która określa ChZS jako grupę nakładających się zaburzeń, które, mimo odmiennej etiologii, prowadzą do podobnych zmian biologicznych, morfologicznych i klinicznych. Jest to postępujący powoli proces degeneracyjny prowadzący do stopniowego uszkodzenia powierzchni stawowych. Postępując przewlekłe, przez wiele lat, powoduje stopniowe uszkodzenia powierzchni stawowych, czyli chrząstki stawowej prowadząc ostatecznie do znacznego upośledzenia budowy i funkcji zajętego stawu, z występowaniem dolegliwości bólowych i zmniejszeniem zakresu ruchomości. Efektem końcowym może być całkowite zniszczenie powierzchni stawowych prowadzące do inwalidztwa [3].

Prawidłowa funkcja każdego stawu zależy od obecności gładkiej, o niskim współczynniku tarcia powierzchni, jaką zapewnia chrząstka stawowa. Dopóki zachowane są prawidłowe warunki funkcjonowania stawu, chrząstka stawowa jest w stanie adaptować się do zwiększonych obciążeń, związanych z intensywnym trybem życia charakteryzującym, chociaż w różnym stopniu, wszystkie grupy wiekowe, zawodowe i społeczne.

Zaburzenia w prawidłowym funkcjonowaniu chrząstki stawowej są podstawowym czynnikiem prowadzącym do rozwoju pełnej postaci choroby zwyrodnieniowej stawów (ChZS), która stopniowo obejmuje, poza chrząstką, pozostałe struktury wewnątrzstawowe (podchrzęstną warstwę kości, więzadła, błonę maziową, torebkę stawową, a także mięśnie okołostawowe) [1,2].

Chrząstka stawowa posiada specyficzną strukturę. Od innych tkanek różni się m.in. brakiem unaczy-

nienia i unerwienia. Zbudowana jest z komórek mezenchymalnych, chondrocytów oraz macierzy wraz ze zrębem proteoglikanowym i włóknami kolagenowymi. Zdolność do przenoszenia przez chrząstkę dużych obciążeń jest uwarunkowana takimi właściwościami, jak wiskoelastyczność, twardość i sprężystość. Cechy te zależą od wzajemnej równowagi proteoglikanów i włókien kolagenowych oraz od metabolizmu chondrocytów [1].

Istotą schorzeń chrząstki jest destabilizacja toczących się w jej obrębie procesów syntezy i rozpadu, za które odpowiedzialne są chondrocyty. Powszechnie podzielany jest też pogląd, że to chondrocyty są „celem” nieprawidłowych czynników biomechanicznych (np. urazy ostre, przewlekłe) oraz, że czynniki biomechaniczne i genetyczne warunkują zmiany w prawidłowym funkcjonowaniu tych komórek [2].

Ostatnie 20 lat to okres burzliwego rozwoju metod leczenia uszkodzeń chrząstki stawowej oraz technik mających na celu jej regenerację. Szczególnie ostatnie dziesięciolecie dostarczyło wielu nowych możliwości, głównie w zakresie leczenia biologicznego.

Uszkodzona tkanka chrzęstna, w odróżnieniu od innych tkanek, nie wytwarza blizny chrzęstnej. Ubytki pourazowe wypełnione zostają jedynie przez tkankę chrzęstnopodobną. Wyniki i wnioski wielu badań doświadczalnych w zakresie nauk podstawowych pozwoliły wyjaśnić istotę licznych procesów reparacyjnych uszkodzonej tkanki chrzęstnej na poziomie komórkowym, tkankowym i humoralnym. Na podstawie analizy tych badań można postawić wniosek, że samoistna regeneracja chrząstki stawowej nie jest w pełni możliwa. Narzuca się więc przekonanie, że w kompleksowej terapii uszkodzeń chrząstki stawowej, jak również prewencji przed jej dalszą degradacją, należy wdrożyć postępowanie lecznicze mające na celu maksymalne przedłużenie okresu wydolności stawu.

Jak dotąd nie opracowano w pełni skutecznego leczenia przyczynowego choroby zwyrodnieniowej stawów. W związku z powyższym, wykorzystując wielokierunkowe metody i środki możliwe do zastosowania w kompleksowej terapii ChZS, należy dążyć do zmniejszenia dolegliwości bólowych, zachowania lub poprawy funkcji chorego stawu, a w konsekwencji ograniczenia niepełnosprawności. Istotne jest również zminimalizowanie lub, jeżeli to możliwe, usunięcie czynników ryzyka powstania choroby. Przy wyborze sposobu leczenia należy uwzględnić także schorzenia współwystępujące u chorego, co dodatkowo uzasadnia potrzebę indywidualizowania postępowania terapeutycznego.

Możliwość występowania wielu rodzajów i typów uszkodzeń oraz schorzeń chrząstki stawowej, jak również niepoznana do końca reakcja chrząstki na

uraz lub na zastosowane leczenie sprawia, że sposób postępowania w tych przypadkach, przyjmowany przez różnych specjalistów, nadal jest niejednolity. Postępowanie lecznicze w uszkodzeniach chrząstki zależy m.in. od wielkości, głębokości i lokalizacji uszkodzenia, towarzyszących uszkodzeń stawu i całego narządu ruchu, wieku, trybu życia i aktywności fizycznej, a także od oczekiwań chorego w stosunku do wyników leczenia.

Leczenie ChZS można podzielić na ortopedyczne (w tym operacyjne i zachowawcze), niefarmakologiczne i farmakologiczne. Na potrzeby niniejszego opracowania autorzy omówili terapię ChZS z wykorzystaniem innego podziału – na leczenie zachowawcze i operacyjne.

Leczenie zachowawcze obejmuje różne metody ortopedyczne (np. unieruchomienie, punkcje), rozmaite formy fizyko- i kinezyterapii oraz farmakoterapię.

1. farmakoterapia:

- niesteroidowe leki przeciwzapalne (działanie objawowe)
- leki modyfikujące strukturę chrząstki i przebieg choroby:
 - pochodne glukozaminy,
 - pochodne chondroityny,
 - hialuroniany,
- glikokortykosteroidy – podawane dostawowo,
- płytkowe czynniki wzrostu (osocze bogato-płytkowe, PRP) – podawane dostawowo,
- komórki mezenchymalne szpiku – podawane dostawowo,

2. fizykoterapia,

- kinezyterapia,
- metody ortopedyczne – np. punkcje, unieruchomienie,
- odciążanie.

Istnieje wiele metod leczenia operacyjnego chrzęstnych lub chrzęstno-kostnych uszkodzeń chrząstki. Można je podzielić na 4 kategorie:

1. leczenie objawowe – mające na celu zmniejszenie objawów klinicznych: płukanie stawu (lavage), oczyszczanie (debridement), usunięcie chrząstki (chondrectomia),
2. leczenie wykorzystujące nieodróżnicowane komórki pnia, czy fibroblasty ze szpiku kostnego: nawiercanie, mikrozlamanie, abrazja i spongiolizacja,
3. komórkowa indukcja chondrogenyzy – przeszczepy (auto-, allogenne): okostnowe, ochręstne (periosteum, perichondrial graft), przeszczepy chondrocytów, przeszczepy komórek mezenchymalnych szpiku,
4. autogenne przeszczepy chrzęstno-kostne (plastyka mozaikowa, przeszczepy spongiolizowane, transplantacja chrzęstno-kostna).

Większość powyżej zaprezentowanych metod i środków stosowanych powszechnie w leczeniu ChZS została szczegółowo opisana w literaturze dostępnej w Polsce i na świecie. Celem niniejszego opracowania jest przybliżenie najnowszych doniesień i wyników badań naukowych związanych z wykorzystaniem w profilaktyce i leczeniu ChZS doustnych preparatów chondroprotektoryjnych, których podstawowymi składnikami są pochodne chondroityny i glukozaminy – stosowane zarówno pojedynczo, jak również w formule łączonej. Już w latach 80-tych i 90-tych ubiegłego wieku wykonano wiele badań naukowych, których wyniki, w sposób bardziej lub mniej przekonujący (statystycznie istotny), potwierdzały skuteczność preparatów doustnych zawierających glukozaminę i chondroitynę w leczeniu ChZS [4,5,6,7,8,9,10]. Należy jednak podkreślić, że metodyka tych badań nie zawsze była przeprowadzona z należytą dokładnością, badane grupy chorych były często zbyt małe, oceniany okres leczenia krótki, a różnorodność badanych chorych pod względem stanu klinicznego (lokalizacja, nasilenie dolegliwości bólowych itp.) dodatkowo nasuwała wątpliwości odnośnie do interpretacji uzyskanych wyników.

Na początku XXI wieku przeprowadzono kolejne liczne badania, z których na szczególną uwagę zasługują tzw. metaanalizy, wykonane z zastosowaniem określonej metodologii badań, na dużej liczbie pacjentów lub dokonujące łącznego zestawienia i porównania kilkunastu do kilkudziesięciu badań opublikowanych przez różnych autorów, z różnych ośrodków i krajów na świecie. Metaanaliza Mc Alindona i wsp. z 2000 roku [11] obejmowała badanie skuteczności terapeutycznej chondroityny i glukozaminy w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowego i biodrowego. Łączna ocena objęła ponad 1700 chorych z 15 badań przeprowadzonych zgodnie z procedurą badawczą Evidence Base Medicine (badania randomizowane, z zastosowaniem grupy placebo, z podwójnie ślełą próbą, trwające minimum 4 tygodnie). Oceniano wielkość efektu klinicznego (różnica pomiędzy grupami badaną, kontrolną i placebo) pod względem nasilenia dolegliwości bólowych. Uzyskane wyniki dla poszczególnych substancji czynnych użytych w badaniu, wykazały różnicę skuteczności terapeutycznej pomiędzy glukozaminą (0,2 wg skali Cohena) a chondroityną (0,8 – oznaczający, wg skali Cohena, istotnie wyższy efekt kliniczny). Cytowana metaanaliza wykazała znaczącą przewagę chondroityny nad glukozaminą w leczeniu wybranych objawów ChZS. Inne badania przeprowadzone w ostatnich latach potwierdziły zasadność stosowania i większą skuteczność siarczanu chondroityny w leczeniu ChZS [12,13,14,15]. Podkreślono także, że prepara-

ty zawierające ten składnik powinny być stosowane w leczeniu uzupełniającym ChZS w przypadku głębokich patologii molekularnej chrząstki stawowej, wpływając pozytywnie na zmniejszenie zaburzeń równowagi pomiędzy procesami syntezy i degradacji tkanki chrzęstnej (zwiększenie syntezy tkanki chrzęstnej na drodze stymulacji chondrocytów, zwiększenie produkcji składników substancji międzykomórkowej, stymulacji osteocytów i dostarczenie siarczanu chondroityny do biosyntezy proteoglikanów, a jednocześnie hamowanie procesów degradacji, hamowanie działania enzymów proteolitycznych i hialuronidazy, redukcja syntezy mediatorów procesu zapalnego – prostaglandyn i leukotrienów).

Jednocześnie, opublikowane także w ostatnim okresie prace, przekonują o przewadze glukozaminy i jej pochodnych nad innymi preparatami stosowanymi w chondroprotekcji chrząstki stawowej. Metaanaliza wykonana przez Towheed i wsp. w 2001 roku [16] na 20 badaniach (w sumie 2570 chorych) przeprowadzonych zgodnie z metodologią badawczą EBM, wykazała, że chorzy leczeni siarczanem glukozaminy uzyskali 28% poprawę stanu klinicznego związaną ze stopniem nasilenia bólu. Co prawda stosowano różne preparaty zawierające siarczan glukozaminy i niektóre wyniki nie były tożsame, ale np. w 4 badaniach porównujących skuteczność terapeutyczną siarczanu glukozaminy z NLPZ – w 2 przypadkach wykazano przewagę glukozaminy, a w 2 wyniki okazały się podobne. Podobnie korzystne wyniki dla skuteczności siarczanu glukozaminy uzyskał w swojej metaanalizie Richy i wsp. w 2003 roku [20], który dokonał analizy i oceny 15 badań prospektywnych, randomizowanych, z podwójnie ślełą próbą, wykonanych w okresie 1980-2002. W badaniach udział wzięło łącznie 1775 chorych, którzy przyjmowali oceniane preparaty w okresie 3 lat (w tym przypadku porównywano także szerokość szpary stawowej w badaniu radiologicznym).

Z uwagi na niejednoznaczne wyniki badań przeprowadzonych w okresie ostatnich kilkudziesięciu lat, w których oceniano skuteczność terapeutyczną preparatów zawierających glukozaminę i/lub chondroitynę, w celu podsumowania aktualnej i obowiązującej w tym zakresie wiedzy należy oprzeć się na wybranych publikacjach najnowszych (opublikowanych w latach 2014-2016), w których dokonano oceny i porównania skuteczności leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów z użyciem każdego preparatu osobno, jak również stosując obie substancje łącznie (w postaci 1 preparatu zawierającego oba składniki). W pracy Fransen i wsp. opublikowanej w 2014 roku [18], autorzy dokonali oceny skuteczności terapeutycznej preparatów glukozaminy i chondroityny sto-

sowanej w monoterapii lub w formie łączonej w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych. Warto w tym miejscu podkreślić nie tylko fakt, że jest to jedna z najnowszych, dostępnych w literaturze światowej, prac dedykowanych roli i znaczeniu dostupnych preparatów chondroprotektynowych w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów, ale także na precyzyjnie zaplanowany i przeprowadzony schemat badań – zarówno pod względem zastosowanej metodologii badawczej, liczby i doboru badanych pacjentów, jak również pozostałych, istotnych dla prawidłowego przeprowadzenia każdego badania naukowego, elementów. To sprawia, że osiągnięte rezultaty badania, wnioski z nich wypływające i, co być może najistotniejsze, ukierunkowanie praktyczne uzyskanych wyników, pozwala traktować to badanie (nazywane w artykule Long-term Evaluation of Glucosamine Sulfate, LEGS) jako w pełni wiarygodne i przekonujące. Już sam sposób doboru i ukształtowania grupy badanych chorych potwierdza powyższą tezę. Spośród 2288 osób wytypowanych do badania, w wyniku precyzyjnej randomizacji z wykorzystaniem zaplanowanej metody wykluczenia, uformowano grupę badaną w wieku 45-75 lat, jednolitą pod względem oczekiwań autorów także w odniesieniu do płci, zaawansowania choroby, BMI itp. W badaniu, które trwało 2 lata, udział wzięło 605 chorych, u których zastosowano następujące dawki preparatów: siarczan glukozaminy 1500 mg (n = 152), siarczan chondroityny 800 mg (n = 151), w terapii łączonej uczestniczyło 151 badanych, a placebo zastosowano u 151 osób. Preparaty, w postaci identycznych pod względem wyglądu, zapachu i smaku tabletek przygotowanych specjalnie na potrzeby badania przez wytypowane największe międzynarodowe firmy farmaceutyczne, były aplikowane pacjentom w jednorazowej dawce dziennej (w odróżnieniu od najczęściej stosowanych w praktyce klinicznej dziennych dawek podzielonych). Badanie było randomizowane, z podwójnie ślełą próbą.

Dokonano pomiaru i oceny zmian szerokości szpary stawowej w badaniu radiologicznym, a także oceny regresji dolegliwości bólowych objętego chorobą stawu kolanowego. Oceny uzyskanych wyników oparto o kilkakrotny pomiar szerokości szpary stawowej kolana (joint space narrowing, JSN), określane na podstawie badań radiologicznych wykonywanych w 4 wytypowanych ośrodkach klinicznych, a także o zmianę natężenia bólu, którego spójnym wyznacznikiem był wynik badania klinicznego wykonywanego przez terapeutę (z użyciem skali WOMAC) i subiektywna ocena pacjenta odnotowywana każdorazowo w prowadzonym przez niego dzienniku.

O ile badanie natężenia bólu jest zawsze związa-

ne z subiektywną oceną pacjenta, to precyzyjne badanie radiologiczne JSN (w milimetrach), z użyciem cyfrowego programu komputerowego, można traktować jako w pełni wiarygodną, obiektywną metodę oceny badanego parametru.

W podsumowaniu szczegółowych wyników badań (uwzględniających również czynniki dodatkowe, takie jak BMI, jakość chodu, istotne doraźne epizody bólowe itp., pojawiające się w okresie 2-letniej obserwacji), wymiernym badaniem radiologicznym wykonywanym każdorazowo tą samą metodą, subiektywnymi opiniami chorych prowadzących indywidualny dziennik obserwacyjny, wykazano większą skuteczność terapeutyczną siarczanów glukozaminy i chondroityny podawanych łącznie, w porównaniu z wybiórczym zastosowaniem obu preparatów, jak również z placebo. Poprawa w zakresie odczuwania bólu przez chorych po 2-letnim przyjmowaniu poszczególnych postaci preparatów glukozaminy i chondroityny (w formie pojedynczej lub łączonej) w stosunku do wyjściowych wyników badań była wyraźna, aczkolwiek nieistotna statystycznie. Natomiast znaczącą, statystycznie istotną różnicę pomiędzy terapią skojarzoną (glukozamina + chondroityna) a monoterapiami (z wybiórczym zastosowaniem obu substancji) wykazano w badaniu radiologicznym szerokości szpary stawowej (JSN), co jednoznacznie wskazuje na zahamowanie lub ograniczenie procesu destrukcji chrząstki stawowej przy zastosowaniu terapii skojarzonej.

Bruyere i wsp. opublikowali w 2014 roku pracę, której celem było opracowanie algorytmu postępowania terapeutycznego w ChZS i rekomendowanie jego wykorzystania na świecie [19]. Zespół specjalistów złożony z 13 międzynarodowych ekspertów (naukowców i klinicystów) działających w strukturze European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO), zaproponowali algorytm leczenia oparty o 4 etapy postępowania – od momentu rozpoczęcia terapii do leczenia operacyjnego (jeżeli będzie konieczne).

W pierwszym etapie wskazuje się na potrzebę łączenia postępowania nefarmakologicznego (edukacja, obniżenie masy ciała, fizjoterapia itp.) z leczeniem farmakologicznym (głównie siarczan glukozaminy i/lub siarczan chondroityny, paracetamol i miejscowe niesterydowe leki przeciwzapalne).

W kolejnych etapach, w przypadku utrzymywania się objawów, leczenie farmakologiczne powinno zostać uzupełnione – do opioidowych parametrów przeciwbólowych włącznie.

Najnowszym doniesieniem jest praca opublikowana w 2016 roku przez Hochberg i wsp. [20], w której dokonano porównania skuteczności terapeutycz-

nej i bezpieczeństwa stosowania łączonych preparatów glukozaminy i chondroityny z efektami leczenia z użyciem leku celecoxib.

Przeprowadzono wieloośrodkowe badania, które wykonywano w kilku krajach europejskich (Francja, Niemcy, Polska i Hiszpania), oceniając, metodą podwójnie ślepej próby, efekty leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego u pacjentów dobranych losowo, stosując łącznie siarczan chondroityny (w dawce 400 mg) i chlorowoderek glukozaminy (w dawce 500 mg) 3 razy dziennie lub celecoxib (200 mg) 1 raz dziennie. Preparaty podawano codziennie, przez 6 miesięcy. Oceniano następujące parametry i objawy kliniczne: poziom bólu, obrzęk (wysięk) i zakres ruchomości stawu. Wykazano podobną skuteczność leczenia w obu grupach pacjentów: zmniejszenie dolegliwości bólowych (o 79,7% przy leczeniu skojarzonym i o 79,2% w grupie leczonej celecoxibem), zmniejszenie obrzęku/wysięku stawów w obu grupach >50% i podobny stopień poprawy w zakresie ruchomości stawów. Podsumowującym wnioskiem jest stwierdzenie porównywalnej skuteczności terapeutycznej stosowanej w obu grupach po 6 miesiącach leczenia, jak również brak wyraźnych objawów ubocznych i bezpieczeństwo stosowania ocenianych preparatów.

W kolejnej, aktualnej publikacji w postaci programu zatytułowanego „Badanie OACT (OsteoArthritis Combination Treatment) – Ocena leczenia ChZS za pomocą terapii skojarzonej glukozaminą i chondroityną” [21], zrealizowanym na terenie Polski i zakończonym podsumowującym opracowaniem w kwietniu 2014 roku, wzięło udział 158 lekarzy ortopedów z różnych ośrodków specjalistycznych w kraju, w okresie 16.09.2013-17.01.2014 r. W badaniu dokonano analizy leczenia 5032 chorych, spełniających następujące kryteria włączenia:

1. pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawów;
2. w wieku do 75 r. ż.

Program został zrealizowany w ramach dwóch wizyt każdego pacjenta, z wymaganym odstępem 4-9 tygodni pomiędzy wizytami.

W ramach wizyty I zarejestrowano:

1. Umiejscowienie ChZS;
2. Poziom dolegliwości bólowych w skali VAS;
3. Fakt przyjmowania leków p/bólowych (np. NLPZ);
4. Zalecono przyjmowanie określonych dawek siarczanu glukozaminy i siarczanu chondroityny.

Podczas wizyty II dokonano oceny:

1. Poziomu dolegliwości bólowych w skali VAS;
2. Redukcji stosowania przez pacjenta leków p/bólowych;
3. Poprawy stanu chorego stawu (w ocenie pacjenta) od momentu wdrożenia terapii skojarzonej

siarczanem glukozaminy i siarczanem chondroityny;

4. Zalecono indywidualną kontynuację leczenia glukozaminą i chondroityną przez określony czas.

W realizacji programu wykorzystano standardowe narzędzie badawcze w postaci dwuwizytowego kwestionariusza. Uzyskane wyniki poddano precyzyjnej analizie statystycznej. Opis struktury demograficznej uczestników programu został ujęty w kwestionariuszu i obejmował także płeć, wiek, masę ciała i wzrost. Analiza, z wykorzystaniem także tych czynników, pozwoliła na ocenę dolegliwości bólowych chorego (w oparciu o 10-stopniową skalę VAS), z której wynika, że stopień nasilenia bólu określony po okresie stosowania terapii skojarzonej glukozaminą i chondroityną, był znacząco różny w porównaniu z wynikami uzyskanymi w ramach I-go badania. Średnia ocena wyniosła 4, a 75% badanych chorych oceniło swój poziom bólu na 5, co w porównaniu z wynikami uzyskanymi w badaniu wyjściowym (odpowiednio 6 i 7) stanowiło znaczącą poprawę.

W odniesieniu do płci ocenianych pacjentów wykazano, że kobiety częściej niż mężczyźni chorują na ChZS rąk, natomiast w zakresie pozostałych stawów nie stwierdzono różnicy występowania schorzenia w zależności od płci. Płeć determinowała także sposób dawkowania preparatu-większe dawki zalecano mężczyznom (średnio 3 zamiast 2 tabletek).

Oceniając zależność ChZS od wieku badanych chorych wykazano, że osoby przeciętnie starsze (w niniejszym badaniu powyżej 46 r. ż) chorują częściej na chorobę zwyrodnieniową kręgosłupa oraz stawu biodrowego, natomiast choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych występuje częściej u chorych w młodszym wieku. Najwyższe wartości w zakresie odczuwania bólu (mierzone w skali VAS) odnotowano także u osób starszych (zarówno podczas I, jak i II wizyty), co determinuje także częstsze stosowanie leków przeciwbólowych u tych chorych. Chorzy cierpiący z powodu ChZS kręgosłupa statystycznie częściej podają wyższe wartości bólu w ocenie jego nasilenia, co jest główną przyczyną częstszego stosowania przez nich leków przeciwbólowych. Ponadto pacjenci z tą lokalizacją ChZS zazwyczaj gorzej oceniają swój ogólny stan zdrowia w porównaniu z pozostałymi chorymi. Jednocześnie, w tej grupie chorych, nastąpiła istotna statystycznie poprawa w zakresie odczuwania dolegliwości bólowych po zastosowanej terapii. Kontynuację leczenia preparatami zawierającymi łącznie glukozaminę i chondroitynę lekarze zalecali zazwyczaj na okres dłuższy niż 3 miesiące pacjentom najmłodszym, natomiast osoby starsze otrzymywały zalecenie na okres krótszy. Także pacjentom z ChZS kręgosłupa zalecano najczęściej

dłuższy okres przedłużenia terapii w porównaniu z osobami o innej lokalizacji choroby.

Ważną dostępną publikację stanowi zakończony w czerwcu 2014 roku nieinterwencyjny program badawczo-obszaryjny zatytułowany „Badanie MAPS (Multicenter Osteoarthritis Postregistration Study). Wieloośrodkowe badanie skuteczności leczenia ChZS za pomocą terapii skojarzeniowej glukozaminą i chondroityną” [22]. Celem programu było poznanie opinii lekarzy reumatologów na temat leczenia ChZS z zastosowaniem preparatów zawierających łącznie siarczan glukozaminy i chondroityny. Program badawczy był realizowany na terenie całej Polski w okresie od 31 stycznia do 4 czerwca 2014 roku. W badaniu uczestniczyło 111 lekarzy reumatologów, którzy dokonali obserwacji łącznie 4960 pacjentów. Zarówno kryteria włączenia badanych chorych, jak również schemat i metodologia badań były identyczne, jak w programie OACT realizowanym z udziałem specjalistów ortopedii [21]. Do pozyskania danych wykorzystano dwuwizytowy kwestionariusz, który zawierał podobny zestaw pytań. Przeprowadzona analiza wykazała, że dolegliwości bólowe (ocena w oparciu o dziesięciostopniową skalę VAS) były znacznie niższe podczas drugiej wizyty (po zastosowaniu terapii skojarzonej glukozaminą i chondroityną). Tendencja spadkowa wystąpiła również w badaniu odczucia bólu podczas ruchu. Opisywane w raporcie wyniki sugerują wyraźną tendencję, iż kobiety znacznie częściej niż mężczyźni cierpią z powodu ChZS rąk. Natomiast mężczyźni są bardziej narażeni na umiejscowienie choroby w stawach kręgosłupa i stawie biodrowym. Wykazano również zależność pomiędzy odczuwanym bólem a płcią pacjenta. Kobiety wykazują większą odporność na ból niż mę-

czyźni. Wskazuje na to większa liczba tabletek siarczanu glukozaminy i siarczanu chondroityny (3 zamiast 2) częściej przepisywana mężczyznom.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że zakończone i opublikowane polskie programy badawczo-obszaryjne, a także przeprowadzona szczegółowa analiza odnośnie do skuteczności terapeutycznej doustnych preparatów zawierających dwie podstawowe substancje o działaniu chondroprotektynowym wykorzystywane w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów, tj. siarczan glukozaminy i siarczan chondroityny, posiadają nie tylko wartość naukową, ale również stanowią przeglądową ocenę stosowania tych preparatów przez polskich ortopedów i reumatologów w ich praktyce klinicznej. Na podstawie zebranych szczegółowych danych, które zostały opublikowane w postaci ogólnodostępnych raportów końcowych, każdy specjalista zajmujący się kompleksowym leczeniem ChZS będzie miał możliwość pogłębienia, porównania lub zweryfikowania swojej wiedzy w tym zakresie.

Zaprezentowane rezultaty najnowszych badań OACT [21] i MAPS [22], wsparte jednoznacznymi i w pełni wiarygodnymi wynikami badań LEGS [18], pozwalają sformułować tezę, że skojarzona terapia glukozaminą i chondroityną stanowi wartościową opcję terapeutyczną dla pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów. Podkreślić należy również, że działanie skojarzonej terapii siarczanem glukozaminy i chondroityny wpływa na zmniejszenie najbardziej uciążliwych dla pacjenta dolegliwości bólowych [20], a wytyczne ESCEO [19] rekomendują skojarzoną terapię tymi dwoma składnikami do przewlekłego, wieloletniego stosowania.

PIŚMIENNICTWO

1. Widuchowski W, Tomaszewski W, Widuchowski J, Czamara A. Current Concepts in the Treatment of Cartilage Lesions with Special Regard to the Knee Joint. *Ortop Traumatol Rehabil* 2011; 4: 327-41.
2. Marczyński W, Białecki J. Analiza biologicznych możliwości ochrony chrząstki stawowej. *Ortop Traumatol Rehabil* 2013; 5: 509-15.
3. Klimiuk PA, Kuryliszyn-Moskal A. Choroba zwyrodnieniowa stawów. *MpD* 2012; 5: 48-61.
4. Reichelt A, et al. Efficacy and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. A randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Arzneim Forsch* 1994; 44: 75-80.
5. Giordano N, et al. The efficacy and safety of glucosamine sulfate in treatment of gonarthrosis. *Clin Ter* 1996; 147: 99-105.
6. Hehne H, et al. Therapy of gonarthrosis using chondroprotective substances. Prospective comparative study of glucosamine sulphate and glycosaminoglycan polysulphate. *Fortschr Med* 1984; 102: 676-82.
7. D'Ambrosio E, et al. Glucosamine sulphate: a controlled clinical investigation in arthrosis. *Pharmatherapeutica* 1981; 2: 504-8.
8. Crolle G et al. Glucosamine sulphate for the management of arthrosis: a controlled clinical evaluation. *Curr Med Res Opin* 1980; 7: 104-109.
9. Tapadinhas M, et al. Oral glucosamine sulfate in the management of arthrosis: report on a multi-centre open investigation in Portugal. *Pharmatherapeutica* 1982; 3: 157-68.
10. Pujalte J, et al. Double-blind clinical evaluation of oral glucosamine sulphate in the basic treatment of osteoarthritis. *Curr Med Res Opin* 1980; 2: 110-4.
11. McAlidon TE, et al. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000; 283(11): 1469-75.

12. Julkunen P, Wilson W, Jurvelin JS, Korhonen RK. Composition of the pericellular matrix modulates the deformation behaviour of chondrocytes in articular cartilage under static loading. *Med Biol Eng Comput* 2009; 47: 1281-90.
13. Dreiser RL, Taieb C. Objęcie leczeniem gonartrozy: Wpływ na ból w życiu codziennym *Zdrowie Publiczne a Jakość Życia*. Orlando USA: Reumatolog; 16-20.05.2009.
14. Volpi N. Quality of different chondroitin sulfate preparations in relation to their therapeutic activity. *J Pharmacy and Pharmacology*; 2009.
15. Gaździk TS. Siarczan chondroityny w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów. *The Journal of Orthopaedics Trauma Surgery and Related Research* 2011;6(26).
16. Towheed TE, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1, CD002946.
17. Richy F, et al. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. *Arch Int Med* 2003; 163: 1514-22.
18. Fransen M, Agalotis M, Nairn L, et al. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis* 2014; doi:10.1136/annrheumdis-2013-203954.
19. Bruyère O, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2014; 44: 253-63.
20. Hochberg MC, et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 37-44.
21. 2014. dostępny on-line: <https://www.bestdoctor.pl/platforma-bestdoctor/aktualnosci/badanie-oact-osteoarthritis-combination-treatment-ocena-leczenia-chzs-za-pomoca-terapii-skojarzonej-glukozamina-i-chondroityna-raport-koncowy,2683.xml>
22. 2014. dostępny on-line: <https://www.bestdoctor.pl/platforma-bestdoctor/aktualnosci/badanie-maps-multicenter-osteoarthritis-postregistration-study-wielooosrodkowe-badanie-skuteczności-leczenia-chzs-za-pomoca-terapii-skojarzeniowej-glukozamina-i-chondroityna-raport-koncowy,2898.xml>

Liczba słów/Word count: 3825

Tabele/Tables: 0

Ryciny/Figures: 0

Piśmiennictwo/References: 22

Adres do korespondencji / Address for correspondence

prof. nadzw. dr hab. Wiesław Tomaszewski

04-036 Warszawa, Al. Stanów Zjednoczonych 72/176

tel./fax: (22) 834-67-72, 601 22-78-99, e-mail: w.tomaszewski@wp.pl

Otrzymano / Received

27.10.2015 r.

Zaakceptowano / Accepted

07.01.2016 r.