

Chondroitín sulfát v liečbe osteoartrózy

MUDr. Juraj Kacian

Fakultná nemocnica s poliklinikou Žilina



Rizikové faktory vzniku OA

- ▶ genetické faktory (tvar kĺbu a štruktúra chrupky)
- ▶ vrodené a vývojové chyby (rozdielna dĺžka končatín)
- ▶ preťaženie (práca, šport) a trauma
- ▶ obezita
- ▶ porucha inervácie kĺbu a strata svalovej sily (vyradenie ochranných reflexných mechanizmov)
- ▶ metabolické a endokrinné poruchy (výživa, osteoporóza)
- ▶ dedičné choroby (Ehlers – Danlosov sy., hypermobilita)

Osteoartróza

Prejavy OA

- ▶ Úvodné štádium:
 - bolesť, ktorá rozhýbaním kĺbu mizne
- ▶ Pokročilejšie štádiá:
 - klúdová bolesť
 - nočné bolesti
 - ranná stuhnutosť
 - obmedzenie pohybu v kĺbe
 - zhoršená pohyblivosť pre narastajúce bolesti
 - narušenie biomechaniky kĺbu prenáša problém na okolité tkanivá
- ▶ Remodelácia kĺbu, ankylóza

Cieľ liečby

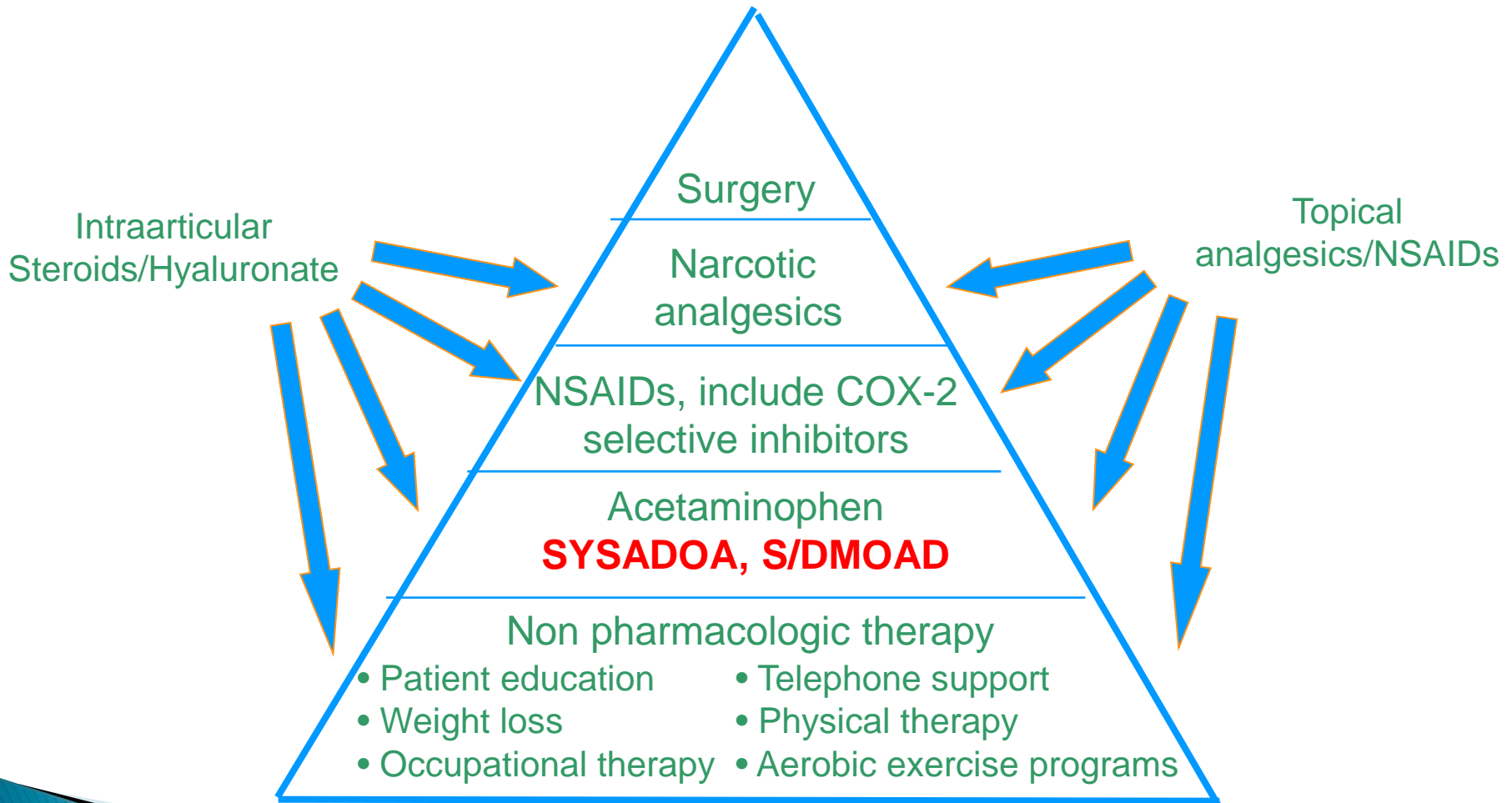
- ▶ zníženie bolesti
- ▶ zmiernenie zápalu
- ▶ zlepšenie funkcie

**Nadradený cieľ liečby
je spomaliť, zastaviť
prípadne zvrátiť
progresiu ochorenia**

Farmakologická liečba OA

- **Symptomaticky pôsobiace lieky s rýchlym nástupom účinku (SYRADOA)**
 - analgetiká
 - NSA
 - glukokortikoidy
- **Symptomaticky pomaly pôsobiace lieky pri osteoartróze (SYSADOA) – účinok na symptómy ochorenia = bolesť, zápal**
 - chondroitínsulfát, glukozaminsulfát, KH, diacereín, extrakt z avokáda a sójových bôbov
- ▶ **Štruktúru a chorobu modifikujúce lieky (S/DMOAD) – lieky zasahujúce do priebehu osteoartrózy**
 - chondroitínsulfát, glukozaminsulfát

Osteoartróza – komplexná liečba



EULAR odporúčania pre SYSADOA podľa typu OA

EULAR	koxartróza		gonartróza		artróza drobných kĺbov	
	hodnotenie	odporúčanie	hodnotenie	odporúčanie	hodnotenie	odporúčanie
chondroitín sulfát	IB	A	IA	A	IB	ani jedna z terapií nepreukázala jednoznačnú účinnosť (CS ako jediný má klinické štúdie publikované až po publikovaní týchto guidelines)
glukozamín sulfát	0 štúdií	nedostatočné údaje	IA	A	IV	
sója/avokádo	IB	nepreukázaná účinnosť	IB	B	IV	
diacereín	IB	nepreukázaná účinnosť	IB	B	IV	
kyselina hyalurónová	III	C	IB	B	IIB	

**Miera odporúčania:
stupnica od A-D**

Hodnotenie

IA	Metaanalýza s randomizovaných kontrolovaných štúdií
IB	Randomizovaná kontrolovaná štúdia
IIA	Kontrolovaná štúdia bez randomizácie
IIB	Kvazi- experimentálna štúdia
III	Neexperimentálna popisná štúdia - napr. sledovanie prípadov
IV	Stanovisko expertov (rešpektované authority)

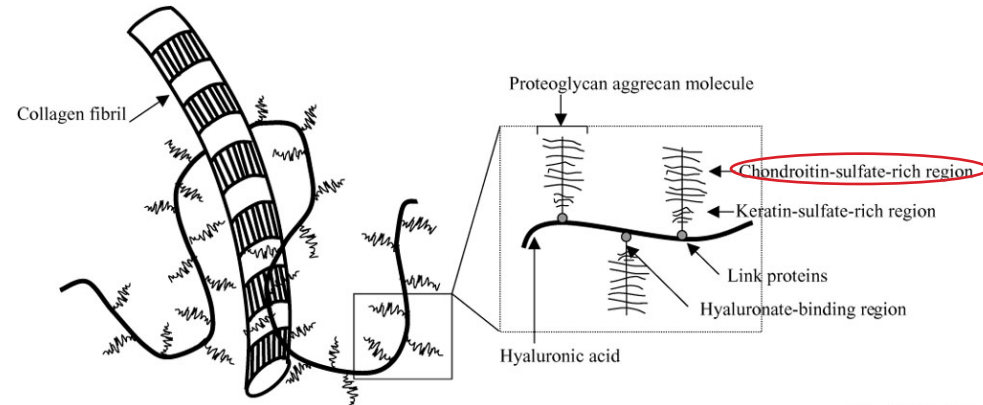
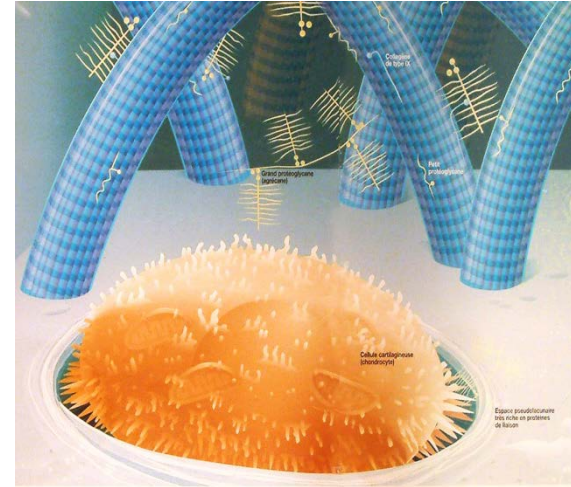
1. Zhang W, Doherty M, Arden M, et al. EULAR recommendations of evidence based approach to management of hip OA : Report of Task Force of ESCISIT. Ann Rheum Dis 2005;64:669–681.
2. Zhang W, Doherty M, Leeb B, et al. EULAR recommendations based recommendations for the management of hand OA : Report of Task Force of ESCISIT. Ann Rheum Dis 2007;66:377–388.
3. Zhang W, Moskowitz R W, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II . OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 2008;16:137–162.

Chondroitín-4,6- sulfát

- ▶ patrí medzi SYSADOA aj S/DMOAD lieky
- ▶ klinickými štúdiami overený komplexný účinok pri osteoartróze:
 - má protizápalový účinok – znižuje TNF- α , IL-1 β , COX-2, NO \cdot , ROS
 - zvyšuje syntézu zložiek chrupkovej matrix – proteoglykánov, kolagénu a kyseliny hyalurónovej
 - znižuje degradáciu chrupky – znižuje aktivitu degradačných enzýmov o 30%
 - redukuje nekrózu a apoptózu chondrocytov

Chondroitín sulfát – prirodzená súčasť chrupky

- ▶ **telu vlastná látka**
- ▶ schopná priamo sa zabudovať do štruktúry chrupky
- ▶ súčasť extracelulárnej matrix
- ▶ bez významným nežiaducich účinkov
- ▶ počas klinických štúdií bol rovnako dobre tolerovaný ako placebo^{1,2}
- ▶ bez potreby metabolizovania po p.o. podaní

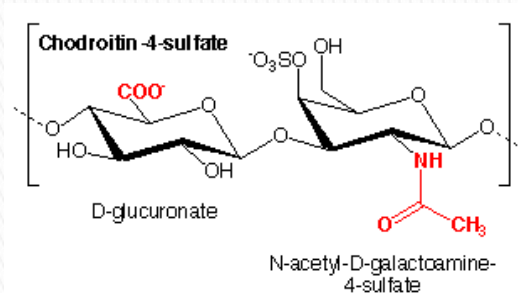


Štruktúra chondroitín sulfátu

Chondroitín sulfát

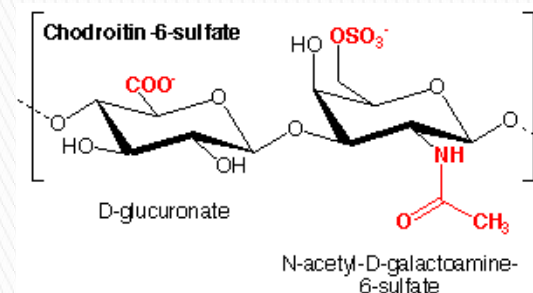
- ▶ patrí do skupiny sulfátovaných glykozaminoglykánov
- ▶ polymérna zlúčenina (20–100 podjednotiek)

N-acetyl-D-galaktozamínu a kyseliny glukurónovej



Štruktúra potrebná pre p.o. podanie

- ▶ pri výrobnom postupe môžu vznikať rôzne sulfátované molekuly
- ▶ klinicky overený účinok má len **chondroitín-4,6-sulfát** (štruktúra určená Európskym liekopisom)



Dávkovanie chondroitín-4,6- sulfátu

- ▶ klinicky overený účinok v liečbe osteoartrózy má dávka 800 mg chondroitín-sulfátu denne bez prestávok
- ▶ denné dávky chondroitínsulfátu do 200 mg sa účinkami rovnajú placebo

Liek vs. výživový doplnok (OTC)

Liek

- ▶ Schvaľované ŠÚKL
- ▶ Určené na liečbu a prevenciu ochorení
- ▶ Klinickými štúdiami overený účinok, množstvo účinnej látky, farmakokinetika, bezpečnosť, čistota

Výživový doplnok

- ▶ Schvaľované Úradom verejného zdravotníctva – spadajú pod potravinu
- ▶ Určené na podporenie správnej výživy, nie sú určené na liečbu ani prevenciu ochorení
- ▶ Overuje sa len ich bezpečnosť, nie účinok, čistota, pôvod suroviny

Hodnotenie chondroitínsulfátu v potravinových doplnkoch v ČR

- ▶ Cieľ štúdie – stanovenie CS vo výživových doplnkoch v ČR
- ▶ Ako štandard stanovený CS uvedený ako referenčná látka v Českom (= Európskom) liekopise
- ▶ Výrobcami deklarované množstvá CS sa pohybovali v rozmedzí 1,5 – 47,2%

Parametre	Potravinové doplnky									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Výrobcom udaný obsah CS	47,2%	16,9%	1,5%	12,4%	24,1%	12,3%	12,3%	30,7%	1,6%	6,0%
Skutočný priemerný obsah CS	<0,2%	0,9%	2,1%	0,9%	10,7%	3,9%	11,8%	29,1%	1,4%	0,8%

Liek vs. výživový doplnok (OTC)

- ▶ celkový biologický a farmakologický účinok závisí od pôvodu suroviny, od spôsobu výroby, prítomnosťou znečisťujúcich látok,.....
- ▶ účinky CS sú deklarované klinickými štúdiami so štandardným CS uvedeným v liekopise, ktorý má špecifické vlastnosti.
- ▶ OTC produkty môžu mať úplne inú štruktúru ako je určená liekopisom a ich účinok v liečbe osteoartrózy tým pádom nie je zdokumentovaný

Zhrnutie

- ▶ chondroitín-4,6-sulfát má overené SYSADOA aj S/DMOAD vlastnosti
- ▶ komplexne ovplyvňuje priebeh ochorenia – spomaľuje až zastavuje progresiu ochorenia
- ▶ na liečbu OA sa podáva 800 mg CS kontinuálne
- ▶ účinok overený na gonartrózu, koxartrózu aj artrózu drobných kĺbov ruky

Ďakujem za pozornosť

