

4 przypadki kliniczne chorych, u których warto rozważyć zastosowanie połączenia chondroityny z glukozaminą

4 clinical cases of patients in whom the combination of
chondroitin and glucosamine should be considered

prof. dr hab. n. med. Witold Tłustołowicz,
dr n. med. Małgorzata Tłustołowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Witold Tłustołowicz

WSTĘP

Optymalne leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów wymaga skojarzenia metod niefarmakologicznych i farmakologicznych, które powinny być dostosowane do konkretnego pacjenta, w tym do współistniejących u niego innych schorzeń. Postępowanie niefarmakologiczne, stanowiące podstawę terapii, powinno być regularne i ciągłe oraz polegać na usprawnianiu ogólnym i dotkniętego stawu, używaniu urządzeń korygujących, potencjalnej redukcji masy ciała [1, 2]. W łagodzeniu dolegliwości bólowych jest rekomendowane krótkotrwałe zastosowanie paracetamolu w dawce nie większej niż 3 g/24 h, chociaż jego efekt jest niewielki i wątpliwy [1–4]. Na dalszym etapie należy zastosować miejscowo niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – z wyjątkiem choroby stawu biodrowego, na kolejnym – doustne NLPZ. Stosując ostatnie, powinno się uwzględnić powszechnie znane działania niepożądane wobec przewodu pokarmowego, układu krążenia i nerek, tak

częste u osób starszych i z zespołem metabolicznym, dominujących wśród chorych na zwyrodnienie stawów. Alternatywnymi środkami przeciwbólowymi są tramadol i pozostałe opioidy, których użycie w tej chorobie budzi jednak uzasadnione obawy [1–3, 5–7]. Tylko w okresie zaostrzenia mogą być przydatne wstrzyknięcia dostawowe glikokortykosteroidów niosące za sobą również liczne zagrożenia [1–3, 6, 7]. Alternatywą może być podanie dostawowego kwasu hialuronowego [2, 6]. Należy zwrócić uwagę na zastosowanie ciągle budzących kontrowersje preparatów z grupy objawowych wolno działających leków dla choroby zwyrodnieniowej (SYSADOA, *symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis*), których podstawową zaletą jest to, że są praktycznie pozbawione toksyczności. Należą tu związki glukozaminy, chondroityny, diacereiny i niezmydlające się frakcje olejów z awokado i soi (ASU, *avocado soybean unsaponifiables*). Przeciwno ich stosowaniu są Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne (ACR, American College of Rheumatology), NICE (National Institute for Clinical Excellence) i OARSI (Osteoarthritis Research Society International) [1, 3, 6]. Natomiast eksperci z ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases) zdecydowanie zalecają zastosowanie glukozaminy i/lub chondroityny w monoterapii lub w połączeniu w chorobie zwyrodnieniowej stawów kolanowych już na pierwszym etapie leczenia. Dopuszczają też stosowanie, jako alternatywy dla powyższych, diacereiny i olejów z awokado i soi [2]. Również ACR i EULAR (European League Against Rheumatism) dopuszczają zastosowanie chondroityny w chorobie zwyrodnieniowej stawów rąk [3, 5]. Glukozamina znajduje się wśród najczęściej używanych suplementów diety w USA i wielu chorych uważa ją za skuteczną [3].

Przegląd publikacji, dokonany zgodnie z zaleceniami amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration) i Europejskiej Agencji Leków (EMA, European Medicines Agency) (dopuszczenie SYSADOA na rynek wymaga wykazania hamowania utraty chrząstki w kolanie lub biodrze ocenianej w klasycznym badaniu radiologicznym, co powinno być połączone z istotną poprawą kliniczną, a obserwacja nie powinna być krótsza niż 6 miesięcy) [8], wykazał, że wolno działające leki zmniejszają dolegliwości i wpływają na chrząstkę, modyfikując przebieg choroby zwyrodnieniowej poprzez działanie na podstawowe procesy ją powodujące. Dotyczy to zwłaszcza połączenia glukozaminy z chondroityną, które synergistycznie zmieniają metabolizm chrząstki stawowej. W przeciwieństwie do niesteroidowych leków przeciwzapalnych działają wolno i pierwsze efekty można zauważyć po kilku miesiącach leczenia, powinny więc być stosowane

przewlekłe; w czasie terapii nimi nie obserwowano istotnych działań niepożądanych. Ponieważ są podobnie skuteczne jak celekoksyb, ich stosownie powinno być preferowane w stosunku do niesteroidowych leków przeciwzapalnych, zwłaszcza u pacjentów z gastrycznymi bądź krążeniowymi przeciwwskazaniami do ich przyjmowania [9].

W pracy zdecydowano się przedstawić profile chorych, u których zastosowanie połączenia glukozaminy z chondroityną może przynieść istotne korzyści.

PRZYPADEK 1.

68-letni urzędnik z prawidłową masą ciała był leczony z powodu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego prawego w wyniku urazu odniesionego wiele lat temu w czasie półamatorskiego uprawiania piłki nożnej. W badaniu radiologicznym stwierdzono zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe tego stawu. Obecnie, w czasie amatorskiej gry w tenisa, wystąpił gwałtowny ból w kolanie lewym z następowym wysiękiem i utworzeniem torbieli podkolanowej Bakera. W badaniu metodą rezonansu magnetycznego wykazano oprócz płynu znaczne ścięczenie chrząstki stawowej z niewielkim złamaniem kości podchrzęstnej. Rozpoznano chorobę zwyrodnieniową z pourazowym uszkodzeniem kości podchrzęstnej. W wywiadach wrzód dwunastnicy, obecnie nawracające dolegliwości dyspeptyczne po błędach pokarmowych. Pacjent był leczony sanatoryjnie spoczynkiem, poddany fizykoterapii i rehabilitacji z dobrym efektem. Nawrót dolegliwości miał miejsce natychmiast po powrocie do normalnej czynności zawodowej. Leczenie diklofenakiem w połączeniu z inhibitorem pompy protonowej było skuteczne w redukcji bólu, nie miało wpływu na wielkość torbieli podkolanowej, spowodowało natomiast nawrót dolegliwości dyspeptycznych. Wobec tego zalecono terapię celekoksybem połączonym z inhibitorem pompy protonowej oraz preparatem kojarzącym chondroitynę z glukozaminą.

Komentarz

Leczenie sanatoryjne (kąpiele w ciepłej wodzie mineralnej, ciepłe prysznice, masaże i ćwiczenia pod nadzorem w wodzie) mogą być skuteczne w łagodzeniu bólu i poprawie sprawności, wątpliwości dotyczą wpływu na jakość życia i zużycie leków. Poprawa ta utrzymuje się przez 3–6, niekiedy do 9 miesięcy [10]. Fizjoterapia (rehabilitacja) jest podobnie skuteczna w łagodzeniu bólu jak leczenie farmakologiczne, niezależnie od stopnia zaawansowania choroby i wyjściowego natężenia

bólu. Powinna być ona indywidualizowana i obejmować co najmniej 12 nadzorowanych sesji, dwa na tydzień, aby można było uzyskać pożądany efekt. W celu podtrzymania efektu powinna być kontynuowana przez chorego w warunkach domowych [11]. W opisywanym przypadku złagodzenie dolegliwości utrzymywało się praktycznie tylko w czasie pobytu w sanatorium.

Doustne NLPZ mają wpływ mały do umiarkowanego na złagodzenie bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawów (zmniejszenie w skali VAS do 65% dla 200 mg celekoksybu oraz 57–58% dla 150 mg diklofenaku i 60 mg etorykoksybu), podobny w przypadku leków zarówno nieselektywnych, jak i selektywnych w odniesieniu do cyklooksygenaz. Jednak w przewlekłym stosowaniu leki te, poza celekoksybem, który ma niewielki i prawdopodobnie nieznaczący wpływ na ból, nie zmniejszają go ani nie wpływają na poprawę funkcji lub strukturę stawu. Dobierając lek, należy uwzględnić ryzyko powikłań ze strony przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego, chociaż ostatnie metaanalizy nie wykazują różnic w tym względzie między lekami selektywnymi i nieselektywnymi wobec cyklooksygenaz. W przypadku stosowania NLPZ należy pamiętać o ogólnych zasadach gastroprotekcji, czyli dołączyć lek z grupy inhibitorów pompy protonowej w dawce standardowej przez cały czas przyjmowania NLPZ, ewentualnie także przez 4–8 tygodni po terapii nimi (tab. 1). U chorego mimo doboru stosunkowo mało szkodliwego diklofenaku i połączenia go z inhibitorem pompy protonowej doszło do nasilenia dolegliwości dyspeptycznych. Dlatego, kierując się rekomendacjami ESCEO, zalecono SYSADOA pod postacią połączenia glukozaminy z chondroityną [2, 12].

W wielu badaniach wykazano, że glukozamina i chondroityna, zwłaszcza ich skojarzenie, są skuteczniejsze od placebo w leczeniu pacjentów z chorobą objawową kolana – dotyczyło to zwłaszcza chorych o dużym nasileniu dolegliwości; efekty były

Tabela 1.

Ogólne zasady gastroprotekcji w przypadku stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

nie stosować NLPZ, jeżeli nie są bezwzględnie wskazane
stosować najmniejsze skuteczne dawki NLPZ
wybierać najbezpieczniejszy NLPZ
dodać lek prewencyjny – PPI w dawce standardowej przez cały czas przyjmowania NLPZ, ewentualnie przez 4–8 tygodni po terapii NLPZ

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne; PPI (*proton pump inhibitors*) – inhibitory pompy protonowej.

podobne do osiągniętych po zastosowaniu celekoksybu [9, 13, 14]. Obserwowano zmniejszenie > 50% obrzęku stawów, podobne zmniejszenie zauważano w wielkości wysięku. Celekoksyb był skuteczniejszy po 1–4 miesiącach, ale po 6 miesiącach różnice się wyrównywały, zatem zastosowanie leków, w tym ich połączenia, cechuje opóźnienie w początku działania (działają nie wcześniej jak po miesiącu stosowania), ale daje długo trwającą ulgę i poprawę sprawności. Tylko leczenie skojarzone skutkowało po 2 latach znamienym statystycznie zmniejszeniem redukcji szerokości szpary w porównaniu z placebo (średnia różnica 0,1 mm, połowa tego, co obserwowano w grupie placebo), nie odnotowywano tego efektu w grupach, w których zastosowano monoterapię glukozaminą lub chondroityną [14].

PRZYPADEK 2.

65-letnia pacjentka ze znaczną nadwagą, z cukrzycą typu II poddawana terapii lekami doustnymi, nadciśnieniem tętniczym leczonym inhibitorem enzymu konwertującego w połączeniu z lekiem moczopędnym i dużymi żyłakami podudzi, od ok. 4 lat jest poddawana terapii z powodu choroby zwyrodnieniowej obydwu stawów kolanowych. Mimo zaleceń lekarza chora nie zredukowała masy ciała, ponieważ twierdziła, że jest to związane ze znacznym ograniczeniem sprawności ogólnej. Początkowo przyjmowała przeciwbólowo doraźnie paracetamol w dawce do sześciu tabletek dziennie – z miernym skutkiem. Wielokrotnie stosowana fizykoterapia przynosiła krótkotrwały efekt przeciwbólowy, nie miała jednak wpływu na poprawę sprawności ogólnej. Poprawę przyniosły niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane miejscowo, ale wystąpiło zaczerwienienie skóry i dermatolog zalecił zmianę drogi podania. Obecnie pacjentka jest przewlekle leczona etorykoksybem w dawce 60 mg/24 h, doraźnie przyjmuje 100 mg tramadolu. Zaproponowano dodanie do dotychczasowej terapii leku kojarzącego glukozaminę z chondroityną i odstawienie poprzednich za 4–6 miesięcy, po uzyskaniu efektu klinicznego.

Komentarz

Dotychczas szeroko rekomendowanym lekiem przeciwbólowym pierwszego rzutu był paracetamol. Ma on jednak minimalny wpływ na objawy (zmniejszenie bólu o 14%, przy czym jest zalecana redukcja o co najmniej 20%), nie oddziałuje też na sztywność i sprawność stawów kolanowych. Natomiast, w zależności od dawki (szczególnie zbliżonej do 4 g/24 h), zwiększa ogólną śmiertelność do 1,63 w po-

równaniu z osobami go niestosującymi. Częstość powikłań sercowo-naczyniowych zwiększa się o 19–63%, ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego (wrzody, krwawienia) o 11–49%, powikłań wątrobowych – prawie 4 razy. Od wielkości przyjętej dawki kumulacyjnej zależy też zmniejszenie wydolności nerek pod postacią zmniejszenia filtracji kłębkowej i zwiększenia stężenia kreatyniny w surowicy. Dlatego ESCEO zaleca, aby nie był on stosowany w leczeniu przewlekłym, tylko doraźnie w dawce nieprzekraczającej 3 g/24 h [2].

NLPZ przyjmowane miejscowo zmniejszają ból o 30% i poprawiają funkcję o 35% w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego, a efekty te są zbliżone do stosowania leków doustnych, przy mniejszej liczbie działań niepożądanych. Dlatego ESCEO zaleca ich rozważenie zwłaszcza u osób po 75. r.ż., z chorobami współistniejącymi i ze zwiększonym ryzykiem powikłań ze strony przewodu pokarmowego, układu sercowo-naczyniowego lub nerek. Zwiększają natomiast liczbę powikłań skórnych w porównaniu z placebo, co miało miejsce u opisywanej chorej [2]. NLPZ stosowane ogólnie, oprócz ryzyka wywołania działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego omówionych powyżej, są obciążone także możliwością wywołania powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego, w tym pogorszenia regulacji nadciśnienia tętniczego, powikłań zakrzepowych, a także upośledzenia funkcji nerek i wątroby. Główny mechanizm działania koks�bów, przyjmowanych przez pacjentkę, polega na wybiórczym hamowaniu cyklooksygenazy 2 (COX-2), co powoduje zmniejszenie produkcji prostaglandyny I₂ (prostacykliny) w ścianach naczyń. W przeciwieństwie do leków nieselektywnych koksyby nie wpływają na COX-1 ani nie zmniejszają produkcji tromboksanu w płytkach, co jest mechanizmem równoważącym niedobór prostacykliny. Może to wyjaśniać obserwowany w przypadku rofekoksybu efekt prozakrzepowy, promiażdżycowy i hipertensyjny. Jednak obecnie nowsze badania podają w wątpliwość te powszechnie znane poglądy. Co prawda zarówno w przypadku celekoksybu, etorykoksybu, jak i rotykoksybu nie wykazano niekorzystnego efektu w porównaniu z diklofenakiem w zwiększaniu zakrzepów (ale ten jest obciążony istotnym ryzykiem zwiększenia epizodów sercowo-naczyniowych), utrzymywała się jednak większa skłonność do wzrostu ciśnienia krwi [2, 15, 16].

Rzadkie powikłania, które mogą wystąpić po leczeniu NLPZ, to niewydolność nerek i uszkodzenia wątroby. Wszystkie NLPZ hamują produkcję prostaglandyn w nerkach, podobnie jak w miejscu zapalenia, co u niektórych pacjentów, zwłaszcza starszych, może powodować ich niewydolność, gdyż utrzymanie przepływu krwi może zależeć od kompensującego działania PGE₂ [2]. Uwzględniając choroby

współistniejące u pacjentki, zastosowanie leków z grupy SYSADOA pozbawionych wpływu na układ sercowo-naczyniowy i nerki jest jak najbardziej uzasadnione.

PRZYPADEK 3.

70-letni chory, wieloletni palacz, po zawale serca przed 2 laty (dodatkowo dwukrotnie poddawany zabiegowi stentowania naczyń wieńcowych), po przejściowym epizodzie niedokrwiennym mózgu przed 3 laty w przebiegu miażdżycy tętnic szyjnych, jest leczony z powodu choroby zwyrodnieniowej prawego stawu kolanowego, która według ortopedy jeszcze nie wymaga leczenia operacyjnego. Przewlekłe przyjmował nieregularnie diklofenak, który po zawale serca zamieniono na naproksen. Wielokrotnie stosowana fizykoterapia nie przynosiła istotnej poprawy. Zdecydowano o wdrożeniu leczenia skojarzonego glukozaminą z chondroityną z zamiarem odstawienia NLPZ w przypadku uzyskania poprawy.

Komentarz

NLPZ nieselektywne w stosunku do cyklooksygenazy obok COX-2 hamują także COX-1 i zmniejszają produkcję tromboksanu w płytkach, co jest mechanizmem równoważącym niedobór prostacykliny. Jednak protekcyjny wpływ leków nieselektywnych udowodniono jedynie w przypadku naproksenu przyjmowanego codziennie w regularnych dawkach 2×500 mg. Ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych po NLPZ wynosi 0,5–1,0% i jest prawdopodobnie zależne od preparatu [2]. W porównaniu z placebo ryzyko zawału serca najwięcej zwiększa rofekoksyb (1,8–2,1 razy), dalej lumirakoksyb (2,0), ale także diklofenak [2, 15, 16]. Ryzyko udaru mózgu najwięcej zwiększały ibuprofen (3,36) i diklofenak (2,86). Etorokoksyb i diklofenak były związane z największym ryzykiem śmierci z powodów sercowo-naczyniowych (odpowiednio 4,07 i 3,98) [13]. Ryzyko hospitalizacji z powodów niewydolności serca jest podwojone po NLPZ (selektywne RR = 2,28, diklofenak 1,85, ibuprofen 2,49, naproksen 1,87) [2].

OARSI wydało opinię, że NLPZ mogą być użyte u chorych z zagrożeniami powikłań sercowo-naczyniowych, a zastosowanie leków selektywnych nie powodowało większego ryzyka niż zastosowanie leków nieselektywnych (RR = 1,19). ESCO rekomenduje używanie najmniejszej skutecznej dawki przez jak najkrótszy okres – tylko do kontroli bólu, tzn. z przerwami w wydłużonych cyklach, ale nie na stałe. Preferowany jest celekoksyl. Jednak według EMA leki selektywne są przeciwwskazane u osób z chorobą niedokrwienną serca i po udarach, co powinno być

uwzględnione przy ich zapisywaniu, zwłaszcza jeśli u pacjenta występują czynniki ryzyka, takie jak: nadciśnienie, hiperlipemia, cukrzyca, jest on palaczem papierosów lub cierpi na chorobę naczyń obwodowych. W związku z powyższym należy unikać stosowania zarówno koksylbów, jak i nieselektywnych NLPZ u osób ze zwiększonym ryzykiem i z jawną chorobą sercowo-naczyniową, jak w przypadku opisywanego chorego. Leki SYSADOA są pozbawione wpływu na układ sercowo-naczyniowy, zatem ich stosowanie wydaje się postępowaniem z wyboru [1–3].

PRZYPADEK 4.

U 46-letniego chorego z nawracającym, mimo terapii dostawowo podawanym metyloprednizolonem (3 podania w odstępach 4, a następnie 2 tygodni) i doustnie diklofenakiem, wysiękiem w stawie kolanowym lewym, który pojawił się po upadku w czasie jazdy na nartach, w badaniu USG stwierdzono chondromalację rzepki. Zaproponowano leczenie podawanym dostawowo kwasem hialuronowym. Wobec obaw pacjenta przed nakłuwaniem stawu rozważano terapię doustną glukozaminą z chondroityną.

Komentarz

Uraz stawu to duży czynnik ryzyka rozwoju jego zwyrodnienia, szczególnie gdy jest skojarzony z wystąpieniem wysięku i ewentualnie krwiaka. Źle rokuje zwłaszcza przewlekły wysięk, w którego przypadku szanse rozwoju choroby zwyrodnieniowej są szacowane na 50%. Do 12% zwyrodnień stawów jest konsekwencją uprzedniego urazu, który nie musiał być tak ewidentny (do czynników ryzyka choroby zwyrodnieniowej należą m.in. nadmierne eksploataowanie stawów przez sportowców i przedstawicieli niektórych zawodów, w których przypadku dochodzi do przeciążeń i mikrourazów oraz zmiany konfiguracji i niestabilności stawu). Po ostrym urazie w stawie dochodzi do natychmiastowej odpowiedzi biologicznej. Produkowana jest znaczna liczba cytokin i czynników wzrostu, takich jak: FGF-2 (czynnik wzrostu fibroblastów), TGF- β (transformujący czynnik wzrostu β), Il-6 (interleukina 6), MCP-1 (białko chemotaktyczne monocytów 1), aktywina A, MMP-3 (metaloproteinaza 3), TIMP-1 (inhibitor metaloproteinazy 1), TSG-6 (białko TSG-6) [18]. Podobnie przewlekła choroba zwyrodnieniowa ma charakter nawracającego zapalenia błony maziowej stawu, które ma odgrywać decydującą rolę zarówno w zapoczątkowaniu rozwoju choroby, jak i jej progresji, towarzysząc chorobie również na etapach późniejszych [19]. Aktywacja receptorów CD44

i TLR 2/4 na chondrocytach, synowocytach i osteocytach poprzez kinazy prowadzi do aktywacji czynników transkrypcyjnych w jądrze i nadprodukcji cytokin prozapalnych (IL-1, która ma odgrywać najważniejszą rolę, IL-8, TNF- α , IL-15, TGF- β). Kolejnym etapem jest nadprodukcja metaloproteinaz (kolagenazy, agrekanazy), dalej nadprodukcja prostaglandyn i tlenku azotu powodujących dalszą stymulację metaloproteinaz i w konsekwencji – uszkodzenie stawu [19].

Mimo że nie do końca wiadomo, czy odległe uszkodzenie stawu jest związane z bogatym w cytokiny prozapalne płynem wytwarzanym przez zapalną błonę maziową, czy też z powodowanymi przez niego osłabieniem mięśni i zmniejszoną aktywnością lub niestabilnością pourazową stawu – istotne jest jego usunięcie.

W okresie ostrym (wyjątek stanowią chorzy z krwiakiem) w celu zmniejszenia zapalenia wydaje się istotne użycie glikokortykosteroidów podawanych dostawowo. Także podane domięśniowo są skuteczne do 12 tygodni. Jednak powtórne podania są mniej skuteczne, nie wykazano ich wpływu na zmiany strukturalne stawu po 2 latach [2].

W kontekście zapalnej etiologii choroby zwyrodnieniowej, także w profilaktyce jej rozwoju, można rozważyć leczenie skojarzone glukozaminą z chondroityną. Wykazano działanie przeciwzapalne tego połączenia, gdyż obydwie leki hamują aktywność metaloproteinaz, uwalnianie prostaglandyny E₂, produkcję tlenku azotu i degradację glikoaminoglikanów, jak też stymulują syntezę kwasu hialuronowego w stawie. Dodatkowo chondroityna stymuluje syntezę kolagenu, zaś glukozamina inhibuje uwalnianie prostaglandyn, a wiele prac wskazuje na to, że korzystny wpływ na chondrocyty jest zwiększany przez synergię w wyniku połączenia obydwu [20]. W przeciwieństwie do nich NLPZ hamują jedynie biosyntezę prostaglandyn poprzez blokowanie cyklooksygenazy 2, co z kolei powoduje, że szybko zmniejszają nasilenie objawów choroby zwyrodnieniowej kolana, ale nie wpływają na inne procesy leżące u jej podłoża.

PIŚMIENNICTWO

1. Managing osteoarthritis. NICE Pathway. <https://pathways.nice.org.uk/pathways/osteoarthritis> (access: 11.12.2020).
2. Bruyere O, Honvo G, Veronesi N et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019; 49(3): 337-50.
3. Kolasinski S, Neogi T, Hochberg M et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020; 72(2): 149-62. <http://doi.org/10.1002/acr.24131>.
4. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet.* 2017; 390(10090): e21-33.
5. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78(1): 16-24.
6. Bannuru R, Osani M, Vaysbrot E et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019; 27(11): 1578-89.
7. Sharma L. Osteoarthritis of the Knee. *N Engl J Med.* 2021; 384: 51-9. <http://doi.org/10.1056/NEJMcp1903768>.
8. Oo WM, Hunter DJ. Disease modification in osteoarthritis: are we there yet? *Clin Exp Rheumatol.* 2019; 37 suppl 120(5): 135-40.
9. Tlustochowicz W. Zastosowanie wolno działających leków objawowych w chorobie zwyrodnieniowej stawów. Skuteczność połączenia glukozaminy z chondroityną w świetle dowodów. *Medycyna Faktów.* 2021; 14(1): 110-7.
10. Forestier R, Forestier F, Francon A. Spa therapy and knee osteoarthritis: A systematic review. *Ann Phys Reh Med.* 2016; 56: 216-26.
11. Skou S, Roos E. Physical therapy for patients with knee and hip osteoarthritis: supervised, active treatment is current best practice *Clin Exp Rheumatol.* 2019; 37(suppl 120): S112-S117.
12. Lipiński M. Konsekwencje stosowania niewystarczających dawek inhibitorów pompy protonowej w gastroprotekcji – opis przypadku. *Lekarz POZ.* 2021; 7(1): 49-53.
13. Hochberg M, Martel-Pelletier J, Monfort J et al.; on behalf of the MOVES Investigation Group. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75(1): 37-44. <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206792>.
14. Fransen M, Agalotiis M, Nairn L et al.; on behalf of the LEGS study collaborative group: Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(5): 851-8. <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203954>.
15. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ.* 2011; 342: c7086 <http://doi.org/10.1136/bmj.c7086>.
16. Schmidt M, Sørensen H, Pedersen L. Diclofenac use and cardiovascular risks: series of nationwide cohort studies. *BMJ.* 2018; 362: k3426. <http://doi.org/10.1136/bmj.k3426>.
17. Garriga C, Goff M, Paterson E et al. Clinical and molecular associations with outcomes at 2 years after acute knee injury: a longitudinal study in the Knee Injury Cohort at the Kennedy (KICK). *Lancet Rheumatol.* 2021. Published Online: June 24, 2021. [http://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00116-8](http://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00116-8).
18. Atukorala I, Kwok C, Guerrazi A et al. Synovitis in knee osteoarthritis: a precursor of disease? *Ann Rheum Dis.* 2016; 75(2): 390-5.
19. Scanzello C, Plaas A, Crow M. Innate immune system activation in osteoarthritis: is osteoarthritis a chronic wound? *Curr Opin Rheumatol.* 2008; 20: 565-72.
20. Calamia V, Mateos J, Fernández-Puente P et al. A pharmacoproteomic study confirms the synergistic effect of chondroitin sulfate and glucosamine. *Sci Rep.* 2014; 4: 5069. <http://doi.org/10.1038/srep05069>.

STRESZCZENIE

Choroba zwyrodnieniowa stawów jest przewlekłą dolegliwością dotyczącą głównie osób starszych. Podstawowa forma postępowania to stosowanie farmakoterapii przeciwbólowej, zgodnej z zasadami drabiny analgetycznej. Inną, nadal kontrowersyjną metodą jest podawanie preparatów z grupy objawowych wolno działających leków dla choroby zwyrodnieniowej, których podstawową zaletą jest to, że są praktycznie pozbawione toksyczności. Niedawny przegląd publikacji dotyczących stosowania tej grupy leków wykazał, iż najsilniejsze działanie modyfikujące ma połączenie glukozaminy z chondroityną, synergistycznie zmieniających metabolizm chrząstki stawowej. W niniejszym artykule prezentujemy cztery przypadki, w których zastosowanie połączenia glukozaminy z chondroityną okazało się skuteczne.

Słowa kluczowe: choroba zwyrodnieniowa stawów, SYSADDA, leczenie przeciwbólowe

ABSTRACT

Osteoarthritis is a chronic disease that affects mainly the elderly. The primary form of therapy is analgesic pharmacotherapy in accordance with the analgesic ladder. Another, still controversial, method is the administration of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis, the main advantage of which is that they are practically devoid of toxicity. A recent review of papers on the use of this group of drugs has shown that the most potent modifying effect has the combination of glucosamine and chondroitin, which synergistically change the metabolism of the articular cartilage. In this article, we present four clinical cases in which the combination of glucosamine and chondroitin was effective.

Key words: osteoarthritis, SYSADDA, analgesic treatment

Adres autora:

prof. dr hab. n. med. Witold Tłustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny,

Centralny Szpital Kliniczny MON

04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128