



Wiskosuplementacja w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego

Viscosupplementation for treatment of osteoarthritis of the knee

Alina Beata Ostalowska¹, Sławomir Święchowicz², Bogdan Koczy³, Tomasz Stołtny³, Dariusz Nowak⁴, Marta Skowron¹, Ewa Birkner¹, Sławomir Kasperczyk¹

¹ Katedra Biochemii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Szpital Miejski w Rudzie Śląskiej

³ Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej im. dr. Janusza Daaba w Piekarach Śląskich

⁴ Powiatowy Zespół ZOZ w Będzinie

STRESZCZENIE

WSTĘP: Choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych (gonartroza – GA) należy do najczęstszych schorzeń narządu ruchu, a ból i ograniczenie ruchomości kolana są najdotkliwiej odbieranymi przez pacjentów objawami zmian zwyrodnieniowych. Celem pracy było sprawdzenie, czy podanie dostawowe preparatu kwasu hialuronowego wpływa na funkcje stawu kolanowego, wybrane parametry układu antyoksydacyjnego i natężenie stresu oksydacyjnego we krwi u pacjentów z gonartrozą.

MATERIAŁ I METODY: Grupa badana 1K obejmowała 96 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, którym podano kwas hialuronowy do jednego stawu kolanowego, natomiast do grupy badanej 2K włączono 33 pacjentów, którym podano kwas hialuronowy do obu stawów kolanowych. Badanie prowadzono przez 40 tygodni według ustalonego protokołu. Oznaczono całkowity status oksydacyjny (TOS) osocza, zawartość grup sulfhydrylowych (SH) w surowicy, aktywność katalazy (CAT) w erytrocytach, aktywność dysmutazy nadadtlenkowej (SOD) w osoczu i erytrocytach, aktywność peroksydazy glutationowej (GPx) w erytrocytach.

WYNIKI: Po leczeniu wiskosuplementacyjnym odnotowano zmniejszenie nasilenia bólu oraz poprawę w badanych skalach VAS i HHS, przy czym nieco większą poprawę stwierdzono w przypadku zajęcia jednego kolana. Po leczeniu dostawowym kwasem hialuronowym stwierdzono znamienne spadki aktywności SOD oraz CAT a wzrost aktywności GPx, wzrost stężenia grup SH w obu grupach oraz spadek stężenia TOS.

WNIOSKI: Wiskosuplementacja w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego istotnie redukuje ból kolana i poprawia jego funkcje oraz wywołuje korzystne zmiany w układzie antyoksydacyjnym krwi. Efekt leczenia jest porównywalny zarówno w przypadku podawania preparatu kwasu hialuronowego do jednego, jaki i do obu stawów kolanowych.

SŁOWA KLUCZOWE

choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, kwas hialuronowy, reaktywne formy tlenu, enzymy antyoksydacyjne

Received: 09.03.2016

Revised: 08.04.2016

Accepted: 18.04.2016

Published online: 28.02.2017

Adres do korespondencji: Dr n. med. Alina Ostalowska, Katedra Biochemii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze, tel. 32 272 23 18, e-mail: aostalowska@poczta.onet.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
www.annales.sum.edu.pl



ABSTRACT

INTRODUCTION: Osteoarthritis of the knee (gonarthrosis – GA) is one of the most common musculoskeletal disorders. Pain and limitation of joint movement are the most constant and troublesome symptoms of the joint pathology. The aim of the study was to examine viscosupplementation therapy with hyaluronic acid.

MATERIAL AND METHODS: 96 patients were administered hyaluronic acid unilaterally (the 1K group), while 33 patients were administered hyaluronic acid bilaterally (the 2K group) in a 40-day cycle. The stage of the disease was assessed based on medical history, physical examination and a questionnaire survey.

Analysis of the following parameters was performed: serum level of sulfhydryl groups (SH), total oxidant status (TOS), catalase activities (CAT) and glutathione peroxidase (GPx) in erythrocytes and superoxide dismutase activity (SOD) in plasma and erythrocytes.

RESULTS: Viscosupplementation resulted in pain reduction and improvement in the HHS score. The SOD and CAT activities were significantly decreased, while GPx activity as well as the SH level significantly increased in both the examined groups. In addition the TOS values significantly decreased.

CONCLUSION: Viscosupplementation therapy with hyaluronic acid significantly reduces pain of the knee joint, improves its function and has a beneficial effect on the pro/antioxidant balance in the blood of patients diagnosed with GA. The effects of uni- and bilateral administration of hyaluronic acid are similar.

KEY WORDS

osteoarthritis of the knee, hyaluronic acid, reactive oxygen species, antioxidant enzymes

WSTĘP

Choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych (gonartroza – GA) jest jedną z najczęstszych i najbardziej problematycznych postaci choroby zwyrodnieniowej stawów, zwłaszcza że w około 1/3 przypadków zmiany są umiejscowione obustronnie. Ból kolana jest najbardziej stałym i najdokuczliwiej odbieranym przez chorych objawem zmian patologicznych, choć pojawia się stosunkowo późno, zwykle w zaawansowanych stadiach choroby. Dolegliwościom bólowym towarzyszy problem ograniczenia ruchomości stawu kolanowego [1,2,3]. W patogenezie choroby zwyrodnieniowej od dawna podkreśla się rolę stresu oksydacyjnego, podając kilka przypuszczalnych mechanizmów miejscowego powstawania reaktywnych form tlenu (RFT) [4,5,6,7]. Poszczególne struktury stawu są chronione przed uszkodzeniami oksydacyjnymi przez wyspecjalizowane enzymy o aktywności antyoksydacyjnej, do których zalicza się dysmutazę ponadtlenkową (SOD), katalazę (CAT) i enzymy związane z przemianami glutationu oraz nieenzymatyczne antyoksydanty [8,9,10]. Leczenie pacjentów z gonartrozą w dużej mierze zależy nie tyle od stopnia zaawansowania choroby zwyrodnieniowej, określanej na podstawie badań radiologicznych, co od wpływu schorzenia na codzienne życie chorych. Kluczową sprawą jest kliniczna ocena stawów kolanowych przy użyciu odpowiednich testów, jakimi są kwestionariusz WOMAC [11] i skala HHS [12]. Wiskosuplementacja z dostawowym wstrzykiwaniem preparatów kwasu hialuronowego jest postępowaniem terapeutycznym o udowodnionej skuteczności. Kwas hialuronowy zapewnia

wysoką lepkość płynu stawowego, zmniejsza tarcie między powierzchniami stawowymi i dzięki temu chroni je przed uszkodzeniem, w konsekwencji zapobiegając powstawaniu dolegliwości bólowych [3].

Celem pracy była ocena funkcji stawu kolanowego oraz oszacowanie nasilenia stresu oksydacyjnego i zdolności obrony antyoksydacyjnej u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych leczonych preparatami kwasu hialuronowego, w zależności od podawania leku do jednego lub obu stawów kolanowych.

MATERIAŁ I METODY

Badania zostały wykonane w ramach projektu badawczego własnego (NN 403 1860 34), realizowanego w Katedrze Biochemii Wydziału Lekarsko-Dentystycznego w Zabrze, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Grupę badaną stanowiło 129 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego z Poradni Ortopedycznych z terenu Rudy Śląskiej i Bytomia. Za pomocą odpowiednich ankiet zebrano informacje na temat etiologii, czasu trwania i dotychczasowego leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, a także przebytych i obecnych schorzeń oraz stale pobieranych leków. W celu określenia stopnia zaawansowania gonartrozy u wszystkich pacjentów wykonano zdjęcie radiologiczne stawu kolanowego w projekcji AP i bocznej oraz przeprowadzono szczegółowe badanie przedmiotowe z wykorzystaniem odpowiednich kwestionariuszy klinicznej oceny funkcji stawu kolanowego (zmodyfikowana skala HHS). Najważniejszym kryterium włączenia do badania był ból stawu kolanowego towarzyszący chodzeniu i od-



czuwany przez ponad 30 dni, oceniony za pomocą VAS (Visual Analogue Scale) w skali od 0 do 10. Pozostałymi kryteriami były: pisemna zgoda na badanie, brak wcześniejszego stosowania sterydów ogólnoustrojowo oraz iniekcji dostawowych steroidów i/lub kwasu hialuronowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy, płęć męska, brak istotnych odchyleń w badaniu lekarskim oraz ujemny wywiad w kierunku poważnych schorzeń. Z badania wyłączono osoby z zaburzeniami krzepnięcia krwi, zakażeniami tkanek okolicy stawu kolanowego, w złym stanie ogólnym i z przeciwwskazaniami do stosowania preparatu kwasu hialuronowego oraz osoby, które nie wyraziły pisemnej zgody na badanie.

Pacjentów podzielono na dwie grupy:

- 96 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, którym zgodnie z protokołem badania podano kwas hialuronowy do jednego stawu kolanowego (**grupa 1K**);
- 33 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, którym zgodnie z protokołem badania podano kwas hialuronowy do obu stawów kolanowych (**grupa 2K**).

Praca uzyskała pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach nr KNW/0022/KB1/37/10 z dn. 27.04.2010 r.

Badanie było prowadzone przez około 40 tygodni. Na pierwszej wizycie uczestnicy otrzymali dzienniczek pacjenta do zapisywania zmian w stanie zdrowia, w tym również do odnotowywania objawów niepożądanych po iniekcjach dostawowych kwasu hialuronowego oraz określania natężenia bólu wg skali VAS przez cały czas trwania badania. Szczegółowy protokół badania przedstawiono w tabeli I.

W protokole grupy 2K zaplanowano dodatkowe wizyty 1P, 2P, 3P i 4P w odstępie 3 dni od wizyt 1, 2, 3 i 4, podczas których podawano preparat kwasu hialuronowego do drugiego kolana. W grupie 2K krew pobierano również w trakcie wizyt 1P i 4P.

W badaniu użyto preparatu kwasu hialuronowego: Euflexxa – 1% roztwór wysoko oczyszczonego hialuronianu sodu o dużej masie cząsteczkowej (2,4-3,6 milionów daltonów), uzyskanego w procesie fermentacji bakteryjnej. Co istotne, preparat można bez przeszkód stosować do obydwu stawów kolanowych jednocześnie. Żaden z biorących udział w badaniu pacjentów nie zgłosił istotnych działań niepożądanych. Najczęstszymi objawami ubocznymi były ból i obrzęk stawu oraz zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

Tabela I. Szczegółowy protokół badania dla grup 1K i 2K. W grupie 2K przeprowadzono dodatkowe wizyty: 1P, 2P, 3P i 4P w odstępie do 3 dni od wizyt 1, 2, 3 i 4

Table I. Detailed protocol for Groups 1 K and 2 K. In Group 2 K additional visits were conducted: 1 p, 2 p, 3 p and 4 p, at an interval of 3 days after visits 1, 2, 3 and 4

Wizyta 1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Wywiad chorobowy z wypełnieniem ankiety. 2. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariuszy oceny klinicznej funkcji stawów kolanowych. 3. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 4. Ocena zdjęć radiologicznych stawów kolanowych w pozycji AP i bocznej oraz osiowe wg Marchanta. 5. Ustalenie harmonogramu wizyt, w tym kwalifikacja do grupy 1K lub 2K. 6. Podanie dostawowo do stawu kolanowego pierwszej dawki preparatu kwasu hialuronowego. 7. Pobranie krwi żyłnej.
	Po tygodniu od wizyty 1
Wizyta 2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariusza oceny klinicznej skuteczności po pierwszej iniekcji. 2. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 3. Podanie dostawowo do stawu kolanowego drugiej dawki preparatu kwasu hialuronowego.
	Po tygodniu od wizyty 2
Wizyta 3	<ol style="list-style-type: none"> 1. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariusza oceny klinicznej skuteczności po drugiej iniekcji. 2. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 3. Podanie dostawowo do stawu kolanowego trzeciej dawki preparatu kwasu hialuronowego.
	Po 12 tygodniach od wizyty 3
Wizyta 4	<ol style="list-style-type: none"> 1. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariuszy oceny klinicznej skuteczności po trzeciej iniekcji oraz oceny klinicznej funkcji stawu kolanowego. 2. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 3. Pobranie płynu stawowego ze stawu kolanowego. 4. Podanie dostawowo do stawu kolanowego czwartej dawki preparatu kwasu hialuronowego. 5. Pobranie krwi żyłnej.
	Po 4 tygodniach od wizyty 4
Wizyta 5	<ol style="list-style-type: none"> 1. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariusza oceny klinicznej skuteczności leczenia. 2. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 3. Sprawdzenie dzienniczka pacjenta.



Po 4 tygodniach od wizyty 5	
Wizyta 6	1. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariusza oceny klinicznej skuteczności leczenia. 2. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 3. Sprawdzenie dzienniczka pacjenta.
Po 4 tygodniach od wizyty 6	
Wizyta 7	1. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariusza oceny klinicznej skuteczności leczenia. 2. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 3. Sprawdzenie dzienniczka pacjenta.
Po 4 tygodniach od wizyty 7	
Wizyta 8	1. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariusza oceny klinicznej skuteczności leczenia. 2. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 3. Sprawdzenie dzienniczka pacjenta.
Po 4 tygodniach od wizyty 8	
Wizyta 9	1. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariusza oceny klinicznej skuteczności leczenia. 2. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 3. Sprawdzenie dzienniczka pacjenta.
Po 4 tygodniach od wizyty 9	
Wizyta 10	1. Badanie fizykalne z wypełnieniem kwestionariusza oceny klinicznej skuteczności leczenia oraz oceny klinicznej funkcji stawu kolanowego. 2. Ocena natężenia bólu z wykorzystaniem skali wzrokowo-analogowej – VAS 0–10. 3. Sprawdzenie dzienniczka pacjenta.

Na początku badania oraz po 12 tygodniach od podania trzeciej dawki preparatu kwasu hialuronowego każdemu pacjentowi pobrano 25 ml krwi żyłnej. 11 ml krwi zostało pobrane na skrzep, celem uzyskania surowicy, natomiast 14 ml krwi pobrano na EDTA, w celu uzyskania pełnej krwi, erytrocytów i osocza krwi. Po odwirowaniu krwi (4000 obr./min, 10 min) uzyskano osocze oraz osad krwinek. Krwinki zostały 3-krotnie przepłukane 0,9% NaCl, a następnie sporządzono 10% hemolizat. Tak przygotowany materiał był przechowywany w temperaturze -75°C do czasu przeprowadzenia oznaczeń biochemicznych. W badanych materiale oznaczono:

1. Stężenie grup sulfhydrylowych w surowicy krwi (-SH) wg Koster [13] zmodyfikowaną metodą półautomatyczną z wykorzystaniem czynnika VICTOR-X3 firmy PerkinElmer.
2. Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) w osoczu i erytrocytach wg Oyanagui [14].
3. Aktywność peroksydazy glutationowej (GPx) w erytrocytach wg metody Paglia i Valentine [15], która opiera się na reakcji GSH z ponadtlenkiem t-butyłu.
4. Aktywność katalazy (CAT) metodą kinetyczną wg Aebi [16] w erytrocytach.
5. Całkowity potencjał oksydacyjny (TOS) w osoczu metodą opartą na utlenianiu jonów żelaza (II) do jonów żelaza (III) w kwaśnym środowisku [17] z wykorzystaniem czynnika VICTOR-X3 firmy PerkinElmer.

Bazę danych stworzono w programie MS Excel 2000. Do analizy statystycznej wykorzystano program Statistica 10 PL. Normalność rozkładu sprawdzono testem Shapiro-Wilka, a jednorodność wariancji testem Levene'a. Do porównania grup 1K i 2K wykorzystano test t

dla prób niezależnych oraz test U Manna-Whitneya. Dla każdego parametru wyznaczono procent zmiany po leczeniu w stosunku do wartości przed leczeniem i wykorzystano test t dla prób zależnych lub test Wilcoxon. Za znamienne statystycznie przyjęto zmiany przy poziomie istotności $p \leq 0,05$.

WYNIKI

Grupy badane (1K i 2K) nie różniły się znamienne pod względem wieku, wagi, wzrostu i BMI. Czas trwania choroby był znamienne dłuższy w grupie 2K (ponad dwukrotnie) niż w grupie 1K ($p < 0,001$).

W skali VAS obserwowano porównywalną intensywność bólu przed podaniem dostawowym kwasu hialuronowego. Po leczeniu odnotowano poprawę, choć znacznie wcześniej w grupie 1K (zwłaszcza po pierwszych dwóch iniekcjach), a po 6 miesiącach nie stwierdzono różnic między grupami (tab. II).

Przed leczeniem zawartość grup SH w osoczu była niższa w grupie 1K. Po dostawowym podaniu preparatu kwasu hialuronowego obserwowano znamienny wzrost stężenia grup SH w obu badanych grupach ($p < 0,001$; ryc. 1).

W badanych grupach poddano ocenie enzymatyczny układ antyoksydacyjny (ryc. 2 i 3).

Aktywności peroksydazy glutationowej (GPx) i katalazy (CAT) nie różniły się znamienne pomiędzy grupami badanymi przed rozpoczęciem badania. Po podaniu preparatu kwasu hialuronowego obserwowano znamienny wzrost aktywności GPx (ryc. 4) oraz spadek aktywności CAT (ryc. 5) w obu grupach.

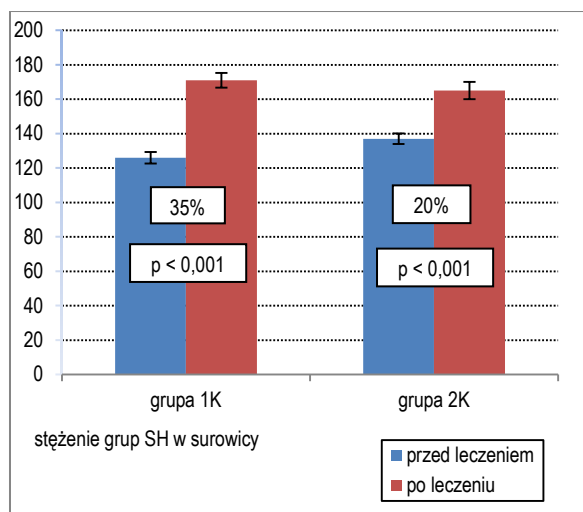


Tabela II. Zestawienie zmian parametrów skali VAS w badanych grupach po każdej iniekcji kwasu hialuronowego oraz po 3 i 6 miesiącach leczenia (porównanie do wartości przed leczeniem wyrażone w %)
Table II. Summary of changes in VAS scale parameters in study groups after each injection of hyaluronic acid and after 3 and 6 months of treatment (comparing to values before treatment, expressed in %)

Skala VAS	Grupa 1K		Grupa 2K	
	%	wartość p	%	wartość p
Intensywność bólu po 1 iniekcji	-32%	< 0,001	-5%	< 0,001
Intensywność bólu po 2 iniekcji	-46%	< 0,001	-9%	< 0,001
Intensywność bólu po 3 iniekcji	-51%	< 0,001	-34%	< 0,001
Intensywność bólu po 3 miesiącach leczenia	-48%	< 0,001	-34%	< 0,001
Intensywność bólu po 6 miesiącach leczenia	-51%	< 0,001	-51%	< 0,001

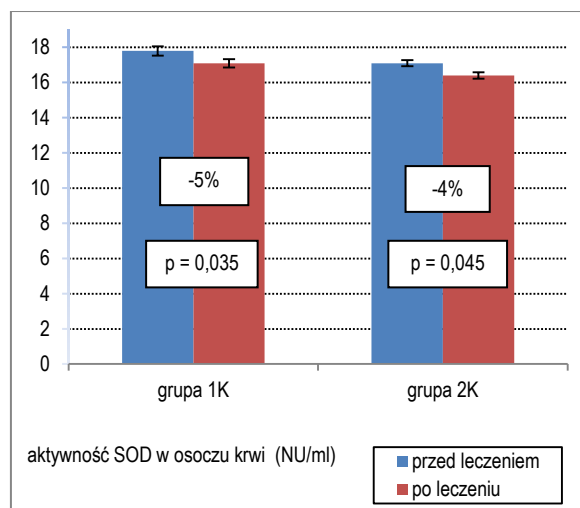
Tabela III. Zestawienie zmian parametrów skali HHS w badanych grupach po 3 i 6 miesiącach leczenia kwasem hialuronowym
Table III. Summary of changes in HHS scale parameters in study groups after 3 and 6 months of treatment with hyaluronic acid (comparing to values before treatment, expressed in %)

Skala HHS	Grupa 1K		Grupa 2K	
	%	Wartość p	%	Wartość p
Niestabilność 3 miesiące po leczeniu	-41%	< 0,001	-29%	0,007
Niestabilność 6 miesięcy po leczeniu	-68%	< 0,001	-29%	0,007
Chód po 3 miesiącach leczenia	-47%	0,002	-50%	0,083
Chód po 6 miesiącach leczenia	-58%	< 0,001	-67%	0,045
Wyprost 3 miesiące po leczeniu	-36%	0,012	0%	1,000
Wyprost 6 miesięcy po leczeniu	-46%	0,002	0%	1,000
Zgięcie po 3 miesiącach leczenia	-31%	0,001	-8%	0,321
Zgięcie po 6 miesiącach leczenia	-46%	< 0,001	0%	1,000



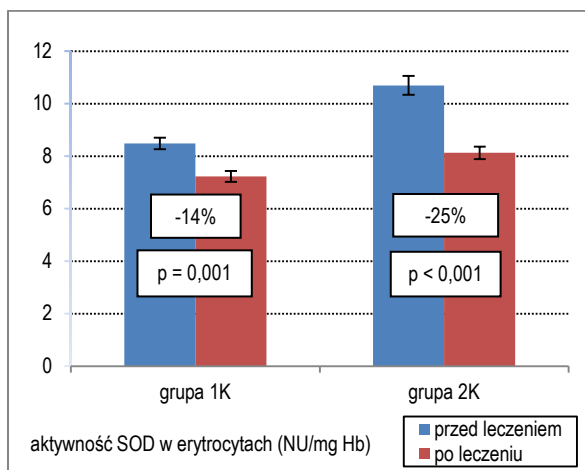
Ryc. 1. Stężenie grup SH w badanych grupach przed i po leczeniu wiskosuplementacyjnym.

Fig. 1. Sulfhydryl group (SH) concentration in study groups before and after viscosupplementation.

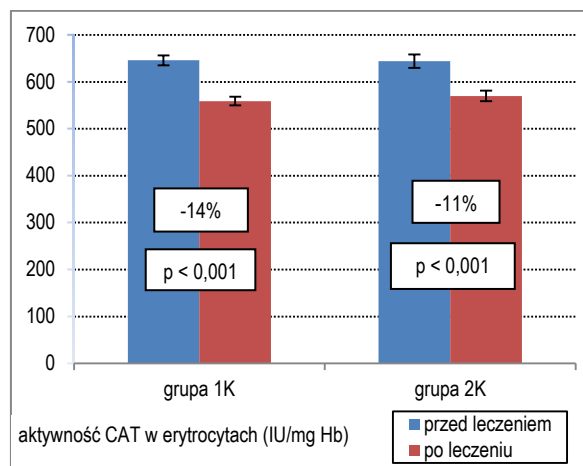


Ryc. 2. Aktywność SOD w osoczu w badanych grupach przed i po leczeniu wiskosuplementacyjnym.

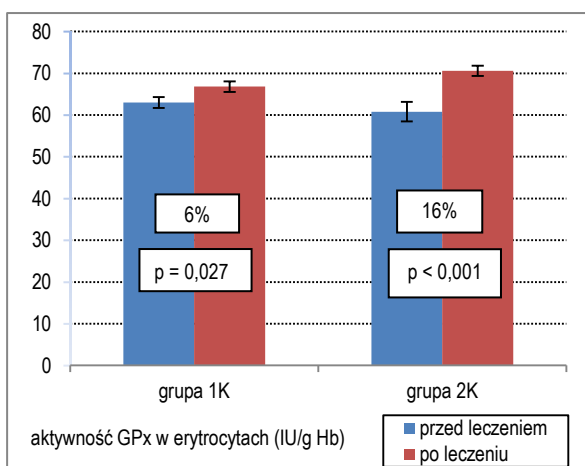
Fig. 2. Superoxide dismutase (SOD) activity in serum in study groups before and after viscosupplementation.



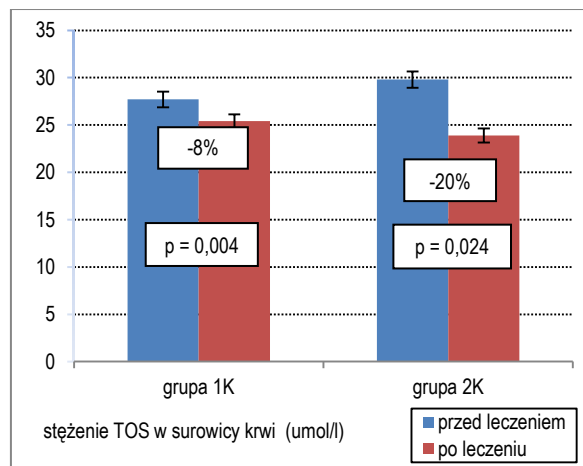
Ryc. 3. Aktywność SOD w erytrocytach w badanych grupach przed i po leczeniu wiskosuplementacyjnym.
Fig. 3. Superoxide dismutase (SOD) activity in erythrocytes in study groups before and after viscosupplementation.



Ryc. 5. Aktywność CAT w badanych grupach przed i po leczeniu wiskosuplementacyjnym.
Fig. 5. Catalase (CAT) activity in study groups before and after viscosupplementation.



Ryc. 4. Aktywność GPx w badanych grupach przed i po leczeniu wiskosuplementacyjnym.
Fig. 4. Glutathione peroxidase (GPx) activity in study groups before and after viscosupplementation.



Ryc. 6. Stężenie całkowitego potencjału oksydacyjnego (TOS) w badanych grupach przed i po leczeniu wiskosuplementacyjnym.
Fig. 6. Total oxidant status (TOS) concentration in study groups before and after viscosupplementation.

DYSKUSJA

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego stanowi poważny problem medyczny oraz socjalno-ekonomiczny. Postępowanie zachowawcze ma na celu przede wszystkim łagodzenie objawów klinicznych. Jedną z metod leczenia jest dostawowe podawanie kwasu hialuronowego w celu zmniejszenia tarcia między powierzchniami stawowymi, co pozwala na zwalczanie bólu oraz poprawia ruchomość stawu [19]. W pracy poddano ocenie funkcję stawu kolanowego oraz wyniki badań laboratoryjnych po zastosowaniu terapii preparatem kwasu hialuronowego, podawanego zarówno do jednego, jak i obu stawów kolanowych jednocześnie.

W piśmiennictwie nie brakuje prac, w których oceniono efekt wiskosuplementacji po podaniu kwasu hialuronowego tylko do jednego stawu kolanowego [20,21, 22], ale tylko w nielicznych badaniach zastosowano tę metodę do obu kolan równocześnie [23].

W ramach badania wykonano trzy iniekcje preparatu kwasu hialuronowego w odstępach tygodniowych oraz czwartą iniekcję po 12 tygodniach. Podobne podziały czasowe zachowano w przypadku podawania preparatu do obu kolan. Grupy badane dobrano w ten sposób, aby pacjenci nie różnili się istotnie między sobą wiekiem, wagą, wzrostem i wskaźnikiem BMI.

Efekt leczenia oceniany według skali HHS, jako funkcje chodu, wyprost i zgięcie w stawie kolanowym, okazał się korzystny i jednocześnie porównywalny



w przypadku podawania preparatu kwasu hialuronowego zarówno do jednego, jak i obu stawów kolano-
wych.

W pracy poddano analizie wydolność układu antyoksydacyjnego, obserwując spadek aktywności enzymów antyoksydacyjnych po leczeniu wiskosuplementacyjnym. W piśmiennictwie dostępne są prace, w których uzyskano podobne wyniki [24,25,26]. Autorzy innych prac wykazali wzrost aktywności różnych enzymów, w zależności od stopnia zaawansowania choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego [27,28]. Samo obniżenie aktywności enzymów antyoksydacyjnych, bez udziału innych mechanizmów obronnych, jest niekorzystnym stanem dla organizmu, charakteryzuje się bowiem zwiększoną wrażliwością komórek na działanie reaktywnych form tlenu [21,22,24]. Dla zapewnienia optymalnej ochrony antyoksydacyjnej przed RFT istotne jest również odpowiednie stężenie nieenzymatycznych antyoksydantów. Istnieje bezpośrednia korelacja pomiędzy uszkodzeniem oksydacyjnym komórek a niedoborem grup sulfhydrylowych. Obniżenie stężenia SH w komórce nasila stres oksydacyjny, peroksydację lipidów, prowadząc tym samym do szybkiego wzrostu poziomu nadtlenków lipidów [29,30]. Stres oksydacyjny, mierzony jako całkowity status oksydacyjny w surowicy krwi, uległ znamiennej obniżeniu po leczeniu wiskosuplementacyjnym w obu badanych grupach. Spadek aktywności enzymów antyoksydacyjnych z równoczesnym wzrostem stężenia

nieenzymatycznych antyoksydantów i obniżeniem całkowitego statusu antyoksydacyjnego wskazuje na wyciszenie procesów wolnorodnikowych i wzmocnienie mechanizmów obrony antyoksydacyjnej [9,10,29,30].

Zaobserwowane zmiany mogą wynikać z faktu, iż leczenie preparatami kwasu hialuronowego przywraca naturalne warunki panujące w obrębie stawu kolanowego. Kwas hialuronowy pośrednio i bezpośrednio usuwa istniejące już reaktywne formy tlenu, zapobiega syntezie nowych, powodując tym samym wyciszenie stresu oksydacyjnego. Dowodzi to, że w tej grupie chorych wiskosuplementacja jest szczególnie korzystną formą leczenia zachowawczego.

WNIOSKI

Podsumowując można stwierdzić, że wiskosuplementacja z podaniem kwasu hialuronowego jest skuteczną metodą leczenia zachowawczego u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego.

Praca finansowana w ramach projektu badawczego własnego (NN 403 1860 34) realizowanego w Katedrze Biochemii Wydziału Lekarsko-Dentystycznego w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Author's contribution

Study design – A.B. Ostalowska, E. Birkner, B. Koczy
Data collection – S. Święchowicz, T. Stołtny, D. Nowak
Data interpretation – A.B. Ostalowska
Statistical analysis – S. Kasperczyk
Manuscript preparation – A.B. Ostalowska, S. Kasperczyk, E. Birkner
Literature research – A.B. Ostalowska, M. Skowron

PIŚMIENNICTWO

1. O'Connor M.I. Sex differences in osteoarthritis of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2007; 15(Suppl. 1): 22–25.
2. Ghosh P., Cheras P.A. Vascular mechanisms in osteoarthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2001; 15(5): 693–703.
3. DeLeo J.A., Yeziarski R.P. The role of neuroinflammation and neuroimmune activation in persistent pain. *Pain* 2001; 90(1–2): 1–6.
4. Silver F.H., Bradica G., Tria A. Relationship among biomechanical, biochemical, and cellular changes associated with osteoarthritis. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* 2001; 29(4): 373–391.
5. Smith G.N. Jr. The role of collagenolytic matrix metalloproteinases in the loss of articular cartilage in osteoarthritis. *Front Biosci.* 2006; 11: 3081–3095.
6. Heinegård D., Saxne T. The role of the cartilage matrix in osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2011; 7(1): 50–56. doi: 10.1038/nrrheum.2010.198.
7. Wierusz-Kozłowska M., Markuszewski J., Woźniak W. Rola procesu zapalnego w patogenezie choroby zwyrodnieniowej stawów. *Chir. Kolana Artroskopia Traumatol. Sport.* 2005; 2(3): 19–24.
8. Henrotin Y.E., Bruckner P., Pujol J.P. The role of reactive oxygen species in homeostasis and degradation of cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11(10): 747–755.
9. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2007; 39(1): 44–84.
10. Ostalowska A., Birkner E., Wiecha M., Kasperczyk S., Kasperczyk A., Kapolka D., Zoń-Giebel A. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in synovial fluid of patients with primary secondary osteoarthritis of the knee joint. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14: 139–145.
11. Woolacott N.F., Corbett M.S., Rice S.J. The use and reporting of WOMAC in the assessment of the benefit of physical therapies for the pain of osteoarthritis of the knee: findings from a systematic review of clinical trials. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51(8): 1440–1446.
12. Goldring M.B., Goldring S.R. Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Ann. N Y Acad. Sci.* 2010; 1192: 230–237.
13. Koster J.F., Biemond P., Swaak A.J. Intracellular and extracellular sulphhydryl levels in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1986; 45: 44–46.
14. Oyanagui Y. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity. *Anal. Biochem.* 1984; 142(2): 290–296.
15. Paglia D.E., Valentine W.N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.* 1967; 70: 158–169.



16. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984; 105: 121–126.
17. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin. Biochem.* 2005; 38(12): 1103–1111.
18. Diehl P., Gerdesmeyer L., Schauwecker J., Kreuz P.C., Gollwitzer H., Tischer T. Conservative therapy of osteoarthritis. *Orthopade* 2013; 42(2): 125–139. doi: 10.1007/s00132-012-2016-6.
19. Axe J.M., Snyder-Mackler L., Axe M.J. The role of viscosupplementation. *Sports Med. Arthrosc.* 2013; 21(1): 18–22. doi: 10.1097/JSA.0b013e3182673241.
20. Strand V., Baraf H.S., Lavin P.T., Lim S., Hosokawa H. A multicenter, randomized controlled trial comparing a single intra-articular injection of Gel-200, a new cross-linked formulation of hyaluronic acid, to phosphate buffered saline for treatment of osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20(5): 350–6. doi: 10.1016/j.joca.2012.01.013. Epub 2012 Feb 1.
21. Vincent H.K., Montero C., Conrad B.P., Horodyski M., Connelly J., Martenson M., Seay A.N., Vincent K.R. "Functional Pain," functional outcomes, and quality of life after hyaluronic acid intra-articular injection for knee osteoarthritis. *PM R.* 2013; 5(4): 310–318 doi: 10.1016/j.pmrj.2013.01.004.
22. Pavelka K., Uebelhart D. Efficacy evaluation of highly purified intra-articular hyaluronic acid (Sinovial®) vs hylan G-F20 (Synvisc®) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis. A double-blind, controlled, randomized, parallel-group non-inferiority study. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19(11): 1294–300. doi: 10.1016/j.joca.2011.07.016.
23. Iannitti T., Rottigni V., Palmieri B. A pilot study to compare two different hyaluronic acid compounds for treatment of knee osteoarthritis. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2012; 25(4): 1093–1098.
24. Sumii H., Inoue H., Onoue J., Mori A., Oda T., Tsubokura T. Superoxide dismutase activity in arthropathy: its role and measurement in the joints. *Hiroshima J. Med. Sci.* 1996; 45: 51–55.
25. Grisham M.B. Reactive oxygen species in immune responses. *Free Radic Biol. Med.* 2004; 36(12): 1479–1480.
26. Karatas F., Ozates I., Canatan H., Halifeoglu I., Karatepe M., Colakt R. Antioxidant status and lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis. *Indian J. Med. Res.* 2003; 118: 178–181.
27. Köse K., Yazici C., Cambay N., Aşcıoğlu O., Dogan P. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in patients with Behçet's disease. *Tohoku J. Exp. Med.* 2002; 197(1): 9–16.
28. Carlo M.D., Loeser R.F. Increased oxidative stress with aging reduces chondrocyte survival: correlation with intracellular glutathione levels. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 3419–20.
29. Łukaszewicz-Hussain A. The role glutathione and glutathione – related enzymes in antioxidative processes. *Med. Pr.* 2003; 54(5): 473–479
30. Surapaneni K.M., Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis. *Indian J. Med. Sci.* 2007; 61(1): 9–14.