

Terapia kwasem hialuronowym w ortopedii

Hyaluronic acid therapy in orthopedics

lek. Łukasz Czarnocki, lek. Robert Jopowicz, mgr Małgorzata Jopowicz, dr n. med. Michał Deszczyński

Katedra Ortopedii i Rehabilitacji II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Jarosław Deszczyński

Oddano do publikacji: 23.05.2016, Copyright© Medyk Sp. z o.o. **PDF TEXT** www.gabinetprywatny.com.pl

■ **Streszczenie:** Zainteresowanie kwasem hialuronowym w ortopedii związane jest z faktem, że stanowi on podstawowy składnik płynu stawowego oraz jest jednym z głównych związków budujących chrząstkę stawową. Kwas hialuronowy ma specyficzne właściwości biologiczne i fizyczne, dlatego znajduje szerokie zastosowanie w leczeniu chorób stawów, zwłaszcza artrozy. W niniejszej pracy przedstawiono stan aktualnej wiedzy dotyczącej kwasu hialuronowego, omówiono właściwości fizyczne i aktywność biologiczną tego związku, w tym oddziaływanie receptorowe, wpływ na chrząstkę, stan zapalny, ból, a także na syntezę endogennego hialuronianu. **Słowa kluczowe:** kwas hialuronowy, choroba zwyrodnieniowa stawów.

■ **Abstract:** Hyaluronic acid therapy in orthopedics is related to the fact that it is a basic component of synovial fluid and is one of the main union building joint cartilage. Hyaluronic acid has specific physical and biological properties, and therefore is widely used in the treatment of osteoarthritis. This paper presents the current state of knowledge of the hyaluronic acid, discusses the physical properties and biological activity of the compound, including the impact receptor, the impact on the cartilage, inflammation, pain, and the synthesis of endogenous hyaluronan. **Keywords:** hyaluronic acid, osteoarthritis.

■ Wprowadzenie

Kwas hialuronowy (HA) pełni istotną rolę w organizmie, stanowiąc ważny składnik wielu jego tkanek, zwłaszcza tkanki łącznej [1,2]. Kwas hialuronowy należy do grupy związków określanych terminem glikozaminoglikany (GAG). Są to polisacharydy zbudowane z powtarzających się jednostek disacharydów. Część cząsteczki disacharydu HA składa się z cząsteczki kwasu D-glukuronowego i cząsteczki N-acetyloglukozaminy połączonych naprzemiennie wiązaniami β -(1-4) i β -(1-3) glikozydowymi [4].

Hialuronian to inaczej polianion kwasu hialuronowego [4]. Nazwa „hialuronian” związana jest z międzynarodową nomenklaturą polisacharydów. Są to nazwy występujące zamiennie, choć termin kwas hialuronowy uważany jest za poprawniejszy [13,14]. W warunkach fizjologicznych kwas hialuronowy występuje w postaci soli sodowej, czyli hialuronianu sodu [15].

Kwas hialuronowy w największej ilości występuje w tkance łącznej. Jego całkowita zawartość w ciele człowieka waha się w granicach 7-9 g. Główną i decydującą o jego wła-

ściwościach cechą jest umiejętność absorpcji wody – związek ten potrafi zgromadzić jej 3-krotnie więcej niż jego własna masa.

Największe ilości hialuronianu występują w skórze oraz płynie stawowym. W skórze ludzkiej kwas hialuronowy jest składnikiem macierzy międzykomórkowej, nadając jej sprężystość i prawidłowy turgor. Wraz z wiekiem jego ilość maleje, przyczyniając się m.in. do rozwoju zmarszczek.

Kwas hialuronowy jest także głównym składnikiem płynu stawowego. W warunkach fizjologicznych hialuronian jest związkiem syntetyzowanym i wydzielanym do płynu stawowego przez komórki błony maziowej. Warunkuje on lepko-sprężyste właściwości płynu stawowego oraz odgrywa istotną rolę w prawidłowym ruchu stawu. Kwas hialuronowy stanowi szkielet dla proteoglikanów, zapewniając właściwe nawodnienie chrząstki oraz pozwala na migrację komórek [19].

W przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów stężenie hialuronianu ulega zmniejszeniu. Z tego też powodu jedną z powszechnych metod terapii artrozy jest wiskosuplementacja. Polega ona na uzupełnieniu ubytku kwasu hialuronowego jego syntetycznym odpowiednikiem, wprowadzanym dostawowo w formie iniekcji. Taki zabieg powoduje wzrost lepkości i elastyczności płynu stawowego, poprawę odżywienia oraz zwiększenie śliskości chrząstki stawowej. Wszystkie te cechy warunkują właściwą reologię stawu, a więc poprawę warunków biomechanicznych. Ważną zaletą egzogenego kwasu hialuronowego jest prawie całkowity brak efektów ubocznych.

■ Kwas hialuronowy – właściwości fizyczne

Kwas hialuronowy ma specyficzne właściwości wiskoelastyczne. Oznacza to, że płyn stawowy charakteryzuje się zarówno lepkością,

jak i elastycznością [16,17]. Właściwości lepkie zależą od siły ścinającej działającej na staw, toteż płyn stawowy posiada właściwości płynu nienewtonowskiego. Ma to istotny wpływ na proces nawilżania, kiedy płyn stawowy poddawany jest stopniowym obciążeniom, np. płyn stawowy nawilża staw podczas chodu – *lubricant*. Elastyczność z kolei odgrywa istotną rolę podczas działania na płyn sił nacisku. Dochodzi wówczas do absorbowania jej przez łańcuchy kwasu hialuronowego, np. podczas biegu – *shock absorber* [27].

Płyn stawowy pokrywa całą przestrzeń jamy stawowej, zapewniając gładkie i płynne ruchy powierzchni stawowych. Warstwa płynu maziowego o grubości ok. 2 μm tworzona jest głównie z kwasu hialuronowego w połączeniu z białkami [3]. Staw kolanowy dorosłego człowieka zawiera ok. 2 ml płynu stawowego [14]. W zdrowym kolanie masa cząsteczki kwasu hialuronowego wynosi średnio 10 x 10⁶ Da, a stężenie ok. 3 mg/ml [12,15]. W chorobie zwyrodnieniowej i reumatoidalnym zapaleniu stawów masa cząsteczkowa może ulegać zmniejszeniu do 2 x 10⁵ Da.

■ Egzogeny hialuronian

Produkcja preparatów z kwasem hialuronowym odbywa się na drodze biosyntezy bakteryjnej lub ekstrakcji z grzebieni kogucich. Zaletą biosyntezy bakteryjnej jest brak alergenicności wynikającej z obecności śladowych ilości białek pochodzenia zwierzęcego. Wśród wad należy wymienić ryzyko wystąpienia mutacji w szczepach bakteryjnych, możliwość wytwarzania toksyn, pirogenów i immunogenów, co wymaga zaawansowanych metod oczyszczania [7-9].

Dostępne w sprzedaży produkty z kwasem hialuronowym mają różną masę cząsteczkową. Zależy ona od długości łańcucha i od

stopnia sieciowania odbywającego się w procesie produkcji. Sieciowany kwas hialuronowy tworzy polimery hylanowe.

Kwas hialuronowy sieciowany (*cross-linking*) zwiększa masę cząsteczkową kwasu hialuronowego, co w teorii potęguje działanie wiskoelastyczne, nawilżające i absorbujące obciążenia oraz przedłuża utrzymywanie się egzogenego kwasu hialuronowego w przestrzeni stawowej [12,20].

Badania wykazują podobną skuteczność kwasu hialuronowego i hylanu. Różnice dotyczą m.in. lepszych właściwości wiskoelastycznych hylanu i dłuższego czasu utrzymania się w stawie tego związku, jednak badania sugerują częstsze występowanie miejscowych działań niepożądanych [10-12]. Większość produktów stosowanych w pojedynczej iniekcji, tzw. *one-shot* oraz niektóre produkty stosowane w trzech iniekcjach zawierają sieciowany kwas hialuronowy.

Egzogeny kwas hialuronowy podany w iniekcji utrzymuje się w stawie kolanowym od kilku dni do miesiąca. Zależy to od jego masy cząsteczkowej oraz obecności i rodzaju sieciowania [21].

■ Kwas hialuronowy – aktywność biologiczna

Receptory kwasu hialuronowego

Kwas hialuronowy jest aktywnym biologicznie związkiem, a jego działanie zależy od interakcji z receptorami komórkowymi:

- CD44 (*cluster determinant 44*),
- RHAMM (*receptor for hyaluronan-mediated motility*),
- LYVE-1 (*lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor*),
- HARE (*hyaluronan receptor for endocytosis*),
- LEC (*liver endothelial cell clearance receptor*),
- TLR4 (*toll-like receptor 4*),
- ICAM-1 (CD54).

Dotychczas nie poznano jeszcze w pełni mechanizmu działania kwasu hialuronowego poprzez wyżej wymienione receptory. Wiadomo jednak, że kwas hialuronowy poprzez receptor CD44 hamuje produkcję metaloproteinaz MMP indukowanych przez IL-6 [25]. Wykazano również, że kwas hialuronowy o większej masie cząsteczkowej ma silniejszy efekt hamujący aktywność MMP [26,27]. Poprzez interakcje z receptorem CD44 hialuronian zmniejsza ekspresję ADAMTS4 mRNA, co powoduje hamowanie produkcji agrekanaz niszczących agrekan chrząstki [28,29]. Warto dodać, że rola interakcji kwasu hialuronowego z receptorem CD44 może być szczególnie istotna w patogenezie artrozy, ponieważ w chorobie zwyrodnieniowej ekspresja receptora CD 44 jest zwiększona [30].

Endogeny kwas hialuronowy

Wiskosuplementacja kwasem hialuronowym powoduje stymulację produkcji endogennych cząsteczek hialuronianu, co może również wyjaśniać dłuższe działanie kwasu hialuronowego niż wynikałoby z balansu pomiędzy produkcją a jego degradacją [31]. Kwas hialuronowy syntetyzowany jest przez syntazy hialuronowe, rozkładany przez hialuronidazy. Dynamiczny proces syntezy i rozkładu zależny jest od tkanki. W płynie stawowym okres półtrwania hialuronianu wynosi < 1-2 dni, zaś w chrząstce stawowej 20-70 dni [32,33]. Stymulacja endogennych cząsteczek kwasu hialuronowego zależy od wpływu na receptory, a ten z kolei od masy cząsteczkowej i stężenia suplementowanego kwasu hialuronowego. Udowodniono, że endogenną syntezę najlepiej stymuluje kwas hialuronowy o masie cząsteczkowej powyżej $0,88 \times 10^6$ Da i stężeniu 20mg/ml, a kolejne badanie powinowactwa do receptorów doprecyzowało optymalny zakres masy cząsteczkowej pomiędzy $0,5 \times 10^6$ – $4,0 \times 10^6$ Da [35].

Wpływ na stan zapalny

Kwas hialuronowy wykazuje istotne działanie na mediatory stanu zapalnego. Powoduje m.in.: zmniejszenie poziomów prostaglandyn i leukotrienów, stymuluje produkcję cAMP, zmniejsza ekspresję IL-1 i stromelizyny, zmniejsza produkcję TNF- α , zwiększa syntezę inhibitora metaloproteinaz TIMP-1, hamuje aktywator plazminogenu i uwalnianie kwasu arachidonowego [35-42].

Hialuronian wykazuje również działanie antyoksydacyjne oraz wpływa na zmniejszenie produkcji NO przez błonę maziową [43-46].

Podanie egzogennego kwasu hialuronowego hamuje indukowaną przez interleukinę 1 α syntezę prostaglandyny E2, co z kolei zmniejsza reakcję zapalną [47].

Udowodniono aktywne działanie kwasu hialuronowego na komórki układu immunologicznego: hamuje proliferację i stymulację limfocytów, aktywność makrofagów i proces fagocytozy oraz znacząco zmniejsza agregację, adhezję i degranulację neutrofilów [48-53].

W badaniach *in vitro* wykazano, że wysokocząsteczkowy kwas hialuronowy jest bardziej efektywny w hamowaniu migracji i chemotaksji komórek zapalnych [48]. Ponadto wpływa na normalizację zmienioną w chorobie zwyrodnieniowej błony maziowej [54]. Po podaniu hialuronianu do stawu zaobserwowano zmniejszenie poziomów markerów choroby zwyrodnieniowej: Coll2-1 – związanego z degradacją kolagenu typu II oraz Coll2-1 NO2 – związanego z procesem zapalnym toczącym się w stawie [56].

Wpływ kwasu hialuronowego na chrząstkę stawową

Badania potwierdziły, że egzogenny kwas hialuronowy może być wbudowywany w chrząstkę i oddziałuje na jej metabolizm [30]. Hialu-

ronian hamuje procesy degeneracyjne tkanki chrzęstnej, poprawiając jej prawidłową morfologię i gładkość [56,57]. Zaobserwowano poprawę grubości i zwarcia powierzchniowej warstwy chrząstki oraz zwiększenie gęstości chondrocytów po zastosowaniu preparatów z hialuronianem [58]. Ponadto zwiększyła się synteza proteoglikanów, zmniejszyła się ich degradacja z chrząstki, a także zwiększyła synteza chondroityny [59,60].

Kwas hialuronowy oddziałuje na funkcję mitochondriów chondrocytów, zwiększając integralność mtDNA, podnosząc stężenie ATP i żywotność komórki [61]. Wpływa również hamująco na apoptozę chondrocytów indukowaną tarciem [62]. Chondrocyty w obecności kwasu hialuronowego wykazują znacznie zwiększony poziom proliferacji DNA i produkcji macierzy pozakomórkowej [63].

Wpływ na ból

Działanie przeciwbólowe kwasu hialuronowego wynika ze złożonych mechanizmów. Związek ten wpływa na przewodnictwo impulsów nerwowych i czułość zakończeń nerwowych. Działając na nocyceptory poprzez hamowanie substancji P, powoduje zmniejszenie przekazników hiperalgezji, PGE2 i bradykininy [64-66]. Aktywuje ponadto receptor k-opioidowy, a efekt ten jest zależny od stężenia samego kwasu hialuronowego [67].

Kliniczne aspekty

Liczne badania naukowe prowadzone nad właściwościami kwasu hialuronowego skupiły się również na wynikach klinicznych jego działania.

Udowodniono, że kwas hialuronowy stosowany przez 6 miesięcy w połączeniu z lekami z grupy NLPZ jest skuteczniejszy w leczeniu choroby zwyrodnieniowej w porównaniu

Tabela 1. KWASY HIALURONOWE – preparaty dostępne w Polsce (stan na maj 2016 – wg kolejności alfabetycznej). Dane zebrane na podstawie informacji o produkcie medycznym/leku

| | Stężenie | pH | Ilość HA | Objętość | Elastyczność G' | Lepkość G'' | Proces produkcji | Ilość iniekcji w terapii | Uszczelnianie | HPL stawy | Rozmiar igły do iniekcji | Masa cząst. Mln Da |
|------------------|----------|---------|----------|----------|------------------|---------------------|------------------------|--------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------|
| Arthrum 2,5% | 2,5% | | 75 mg | 3 ml | | | fermentacja bakteryjna | 1 | nie | kolanowy | | |
| Arthrum H | 2% | | 40 mg | 2 ml | | | fermentacja bakteryjna | 1 | nie | kolanowy | | |
| Biolevox HA | 2,2% | 7,2 | 44 mg | 2 ml | 31,2 przy 2,5 Hz | 197 przy 2,5 Hz | fermentacja bakteryjna | 3-5 | | stawy maziółkowe | 19-21 G | 1,5-1,8 |
| Durolane | 2% | | 60 mg | 3 ml | | | fermentacja bakteryjna | 1 | | stawy maziółkowe | | |
| Durolane SJ | | | | 1 ml | | | fermentacja bakteryjna | | | małe stawy | | |
| Erectus | 1,2% | | 24 mg | 2 ml | | | fermentacja bakteryjna | 3-5 | | kolanowy | 18-20 G | 1,1 |
| Euflexa | 1% | | 20 mg | 2 ml | | | fermentacja bakteryjna | 3 | | kolanowy | | |
| Fermathron Plus | 1,5% | | 30 mg | 2 ml | | | fermentacja bakteryjna | 3 | | stawy maziółkowe | | |
| Fermathron S | 2,3% | | 69 mg | 3 ml | | | fermentacja bakteryjna | 1/6 msc | | kolanowy biodrowy | | |
| Flexus Fluid | 1% | 6,8-7,8 | 25 mg | 2,5 ml | 1,3 przy 2,5 Hz | 4,3 przy 2,5 Hz | fermentacja bakteryjna | 3 | | | 18-25 G | |
| Flexus Fluid One | 2% | 6,8-7,8 | 60 mg | 3 ml | | | fermentacja bakteryjna | | | | 18-22 G | |
| Genvisc | | | 36 mg | 2,25 ml | | | fermentacja bakteryjna | | | | | 1,8 |
| Go-On | 1% | | 25 mg | 2,5 ml | | | fermentacja bakteryjna | 5 | | kolanowy barkowy | 19-21 G | |
| Hialux | 1% | | 20 mg | 2 ml | | 467 000 cP | fermentacja bakteryjna | 3 | | kolan., biodr., bark., skok. | | 3 |
| Hya-Joint Plus | 2% | 6,8-7,8 | 60 mg | 3 ml | 250 | 40 (Pa) przy 2,5 Hz | fermentacja bakteryjna | 1 | uszczelniany | stawy | 18-22 G | |
| Hyalgan | 1% | | 20 mg | 2 ml | | | grzebień kogucie | 3-5 | | kolanowy | | 0,5-0,73 |
| HyalOne | 1,5% | | 60 mg | 4 ml | | | fermentacja bakteryjna | 1 | | kolanowy, biodrowy | 18-20 G | 1,5-2 |
| Hyaluron Hexal | 1% | | 20 mg | 2 ml | | | | 3-5 | | stawy maziółkowe | 19-21 G | |
| Hymovis HYADD 4 | 0,8% | | 24 mg | 3 ml | | | fermentacja bakteryjna | 2 | | stawy | 18-20 G | 0,5-0,73 |
| Monovisc | 2,2% | | 88 mg | 4 ml | | | fermentacja bakteryjna | 1/6 msc | nisko-uszczelniany | stawy maziółkowe | | duża |

| | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|------|--------------|--------|-------------------------------------|---------------------------------------|-----------|----------------------|--|---------------------------|---------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| NeoVisc | 1% | 20 mg | 2 ml | | | | 20 000-70 000 cSt | | fermentacja bakteryjna | 3-5 | nieusieczony | stawy maziówkowe | 18-21 G |
| Orthovisc | 1,5% | 30 mg | 2 ml | | | | | | fermentacja bakteryjna | 3 | nieusieczony | stawy maziówkowe | 18-21 G |
| Orthovisc mini | 1,5% | 15 mg | 1 ml | | | | | | fermentacja bakteryjna | 1 | nieusieczony | | 1,9 x 10 ⁶ |
| OST | 1% | 20 mg | 2 ml | 24 przy 2,5 Hz | 26 przy 2,5 Hz | | | | fermentacja bakteryjna | 1-5 | | stawy maziówkowe | |
| OST Plus | 2% | 40 mg | 2 ml | | | | | | fermentacja bakteryjna | 1-3 | | stawy maziówkowe | |
| Ostenil Plus | 2% | 40 mg | 2 ml | | | | | | fermentacja bakteryjna | 1-3 | | | 1-2 |
| RenehaVis | 1% | | 0,7 ml | | | | | | | 1-2 | | staw kolanowy | 2 |
| | 2,2% | | 0,7 ml | | | | | | | | | | 1 |
| Suplasyn | 1% | 20 mg | 2 ml | 1,5 przy 2,5 Hz | 6,4 przy 2,5 Hz | | | | fermentacja bakteryjna | 3 | | stawy maziówkowe | 0,5-1 |
| Suplasyn 1- Shot | 1% | 60 mg | 6 ml | | | | | | fermentacja bakteryjna | 1/6 msc | | duże stawy | 21-25 G |
| Suplasyn m.d. | 1% | 7 mg | 0,7 ml | | | | | | fermentacja bakteryjna | 3 | | małe stawy | 0,5-1 |
| Synocrom | 1% | 6,8- -7,6 | 20 mg | 280-330 mOsmol/kg osmolarność | 100-300 mPa.s (przy 350 Hz) | | | | fermentacja bakteryjna | 1-5 | nieusieczony | stawy maziówkowe | 1,6 |
| Synocrom forte | 2% | 6,8- -7,6 | 40 mg | 212 przy 2,5 Hz | 136 przy 2,5 Hz | | | | fermentacja bakteryjna | 1-3 | nieusieczony | stawy maziówkowe | 2,1 |
| Synocrom Forte One | 2% | 6,8- -7,6 | 80 mg | 4 ml | | | | | fermentacja bakteryjna | 1 | nieusieczony | duże stawy | 2,1 |
| Synocrom mini | 1% | 6,8- -7,6 | 10 mg | 1 ml | | | | | fermentacja bakteryjna | 1-5 | nieusieczony | małe stawy | 1,6 |
| Synolys V-A | 2% | 40 mg | 2 ml | | | | | | fermentacja bakteryjna | 1-3 | nieusieczony | stawy maziówkowe | 18-21 G |
| Synvisc – Hylian G-F 20 | | 7,2 | 16 mg | 2 ml | | | | | grzebień kogucie | 1-3 | usieczony i nieusieczony | kolan., biodr., bark., skok. | 18-22 G |
| Synvisc One | | 7,2 | 48 mg | 6 ml | przy 2,5 Hz wynosi 1111 ± 13 Pa | 25 ± 2 Pa | | | grzebień kogucie | 1 | usieczony i nieusieczony | staw kolanowy | 18-20 G |
| ViscoPlus | 1% | 20 mg | 2 ml | | | | | | fermentacja bakteryjna | | nieusieczony | stawy maziówkowe | 2,5 |
| ViscoPlus Gel | 2,5% | | 3 ml | | | | | | fermentacja bakteryjna | | | stawy maziówkowe | 3,3 |

Parametry elastyczności σ' oraz lepkości σ'' oznaczone przy częstotliwości 2,5 Hz, co odpowiada częstotliwości szybkiego marszu lub biegu. W tym przypadku elastyczność powinna przeważać nad lepkością.

do grupy placebo. Leczenie samym kwasem hialuronowym w porównaniu do NLPZ daje porównywalne rezultaty, a u pacjentów aktywnych fizycznie leczenie kwasem hialuronowym wykazuje istotną przewagę [68,69]. W wynikach odległych wiskosuplementacja w porównaniu do leków steroidowych daje znamienne statystycznie lepszą poprawę funkcji i zmniejszenie dolegliwości bólowych stawów [70-72].

Kwas hialuronowy znajduje także zastosowanie u pacjentów poddawanych zabiegom artroskopii stawu kolanowego z wczesnymi zmianami zwyrodnieniowymi. Wpływa na pooperacyjne zmniejszenie dolegliwości bólowych i ograniczenie obrzęku, dzięki czemu możliwa jest wczesna rehabilitacja mięśniowa oraz zmniejszenie zapotrzebowania na leki przeciwbólowe u pacjenta [73-75].

Działania niepożądane

Reakcje niepożądane według różnych kryteriów uwzględnionych w badaniach występują z częstością od 3% do 47% [83-86]. Po podaniu preparatu może pojawić się miejscowy ból i niewielki stan zapalny w miejscu nakłucia, który zwykle ustępuje po 1-3 dniach. Opisano nieliczne przypadki ostrej reakcji zapalnej – pseudosepsis [87].

Wybór preparatu

Na polskim rynku dostępnych jest kilkadziesiąt preparatów kwasu hialuronowego różniących się parametrami dotyczącymi samej substancji czynnej, tj. stężeniem hialuronianu sodu, masą cząsteczkową, stopniem lepkości i elastyczności, usieciowaniem oraz objętością. W większości produkty te przeznaczone są do leczenia wszystkich stawów maziówkowych, jednak w zależności od wielkości jamy stawowej różnice wynikają z ilości preparatu,

jaki można podać. Stężenie kwasu hialuronowego w dostępnych preparatach waha się w przedziale od 1% do 2,2%.

Egzogenny kwas hialuronowy utrzymuje się w stawie kolanowym od kilku dni do miesiąca. Zależy to od jego masy cząsteczkowej, obecności i rodzaju sieciowania [20]. Preparaty o stężeniu 1% zazwyczaj charakteryzuje masa cząsteczkowa w przedziale $0,6-1,6 \times 10^6$ Da, zaś dla tych o wyższym stężeniu wynosi ona $1,5-2,1 \times 10^6$ Da. Przewaga elastyczności nad lepkością kwasu hialuronowego ma szczególne znaczenie podczas większych obciążeń w stawie, np. u osób przeciążających stawy.

Podsumowanie

Zastosowanie kwasu hialuronowego stanowi uznany sposób leczenia pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów, pozwalającą na poprawę reologii stawu, jego ruchomości i zmniejszenie bólu. Terapia hialuronianem często stanowi alternatywę dla pacjentów z artrozą, którzy ze względów zdrowotnych nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego. Warto dodać, że wiskosuplementacja stosowana jest także u młodych pacjentów, często aktywnych sportowo, u których występuje uszkodzenie chrząstki stawowej. ©

Artykuł ma charakter naukowy i przeglądowy. Nie jest sponsorowany przez żadną firmę farmaceutyczną.

Piśmiennictwo:

1. Theocharis DA, et al. Hyaluronan and chondroitin sulfate proteoglycans in the supramolecular organization of the mammalian vitreous body. *Connective tissue research* 2008; 49:124-8.
2. Rügheimer L. Hyaluronan: A Matrix Component. *AIP Conference Proceedings* 2008.
3. Kirwan J & Rankin E. Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Baillière's clinical rheumatology* 1997.
4. Olczyk P, Kosmosińska-Vashev K & Winsz-Szczotka K. Hialuronian – struktura, metabolizm, funkcje i rola w procesach gojenia ran. *Hyaluronan: Structure, metabolism, functions, and role in wound healing*. *Journal cover* 2013.
5. Dahl LB, Dahl IM, Engström-Laurent A & Granath K. Concentration and molecular weight of sodium hyaluronate in synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis and other arthropathies. *Annals of the rheumatic diseases* 1985; 44: 817-22.

6. Weiss C & Band P. Musculoskeletal applications of hyaluronan and hylan. Potential uses in the foot and ankle. Clinics in podiatric medicine and surgery 1995; 12: 497-517.
7. Czajkowska D & Milner-Krawczyk M. Kwas hialuronowy–charakterystyka, otrzymywanie i zastosowanie. Biotechnolouv and Food 2011.
8. Volpi N, Schiller J & Stern R. Role, metabolism, chemical modifications and applications of hyaluronan. Current medicinal 2009.
9. Kogan G, Soltés L, Stern R & Gemeiner P. Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. Biotechnology letters 2007.
10. Reichenbach S, et al. Hylan versus hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. Arthritis and rheumatism 2007; 57: 1410-8.
11. Ghosh P & Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? Seminars in arthritis and rheumatism 2002.
12. Jüni P et al. Efficacy and safety of intraarticular hylan or hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. Arthritis and rheumatism 2007; 56: 3610-9.
13. Balazs EA, Laurent TC & Jeanloz RW. Nomenclature of hyaluronic acid. The Biochemical journal 1986; 235: 903.
14. Singla S. Nomenclature of hyaluronic acid. The Biochemical journal 1987; 242: 623.
15. Laurent T. The biology of hyaluronan. Introduction. Ciba Foundation symposium 1989; 143: 1-20.
16. O'Regan M, Martini I, Crescenzi F & Luca C. Molecular mechanisms and genetics of hyaluronan biosynthesis. International journal of 1994.
17. Balazs E. The Physical Properties of Synovial Fluid and the Special Role of Hyaluronic Acid. Disorders of the Knee. 1982; pp 63-75.
18. Gibbs D A, Merrill EW, Smith K A & Balazs EA. Rheology of hyaluronic acid. Biopolymers 1968; 6: 777-91.
19. Fraser JR, Laurent TC & Laurent UB. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. Journal of internal medicine 1997; 242: 27-33.
20. Scale D, Wobig M & Wolpert W. Viscosupplementation of osteoarthritic knees with hylan: a treatment schedule study. Current therapeutic research 1994.
21. Antonas KN, Fraser JR & Muirden KD. Distribution of biologically labelled radioactive hyaluronic acid injected into joints. Annals of the rheumatic diseases 1973; 32: 103-11.
22. Cohen M. Hyaluronic acid treatment (viscosupplementation) for OA of the knee. Bulletin on the rheumatic diseases 1998; 47: 4-7.
23. Navarro-Sarabia F, et al. A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. Annals of the rheumatic diseases 2011; 70: 1957-62.
24. Solis MA, et al. Hyaluronan regulates cell behavior: a potential niche matrix for stem cells. Biochemistry research international 2012, 346972 (2012).
25. Xu H, et al. Effect of various intervention factors on MMP-3 and TIMP-1 level in synovial fluid in knee joints with osteoarthritis. Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Central South University. Medical sciences 33, 47-52 (2008).

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

lek. med. Łukasz Czarnocki

kontakt: dr.czarnocki@gmail.com

Poczuj swobodę działania z elastycznym kredytem dla wolnych zawodów

- atrakcyjne oprocentowanie kredytu do 200 000 zł
- spłata kredytu gotówkowego lub konsolidacyjnego rozłożona nawet na 9 lat
- kredyt na dowolny cel dla osób zatrudnionych na umowę o pracę lub prowadzących działalność gospodarczą

Więcej na www.getinbank.pl

GET IN BANK

