

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FAKULTA TĚLESNÉ VÝCHOVY A SPORTU



**Gonartróza: biologická odezva na farmaka
skupiny SYSADOA**

Diplomová práce

Vedoucí práce:

Doc. PaedDr. Karel Jelen, CSc.

Vypracovala:

Bc. Eva Kurková

Praha 2011

Evidenční list

Souhlasím se zapůjčením své diplomové práce ke studijním účelům. Uživatel svým podpisem stvrzuje, že tuto diplomovou práci použil ke studiu a prohlašuje, že ji uvede mezi použitými prameny.

Jméno a příjmení: Fakulta / katedra: Datum vypůjčení: Podpis:

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně pod vedením doc. PaedDr. Karla Jelena, CSc. a všechny zdroje, ze kterých jsem čerpala, jsem uvedla do seznamu literatury.

V Praze dne

.....

Bc. Eva Kurková

Poděkování

Ráda bych poděkovala Doc. PaedDr. Karlu Jelenovi, CSc. a Ing. Petru Kubovému za odborné vedení a cenné rady při tvorbě této diplomové práce. Mé poděkování patří také panu pplk. MUDr. Michalu Říhovi z Ústřední vojenské nemocnice za pomoc při náboru probandů a jejich vyšetření. Dále bych chtěla poděkovat spolužačkám, které mi pomohly s nábořem probandů. A v neposlední řadě mé poděkování patří samotným probandům za účast na studii vedené v rámci této diplomové práce.

Abstrakt

Autor: Bc. Eva Kurková

Název: Gonartróza: biologická odezva na farmaka skupiny SYSADOA

Vymezení problému: Gonartróza je degenerativní onemocnění kloubů, které patří mezi nejčastější choroby pohybového systému. Onemocnění je spojeno s bolestivostí kolenních kloubů, což je příčinou omezení v běžných denních činnostech života pacienta. Proto je cílem v terapii gonartrózy snížení bolesti a zabránění progresi tohoto onemocnění. K dosažení cílů se používají metody konzervativní i chirurgické. Mezi metody konzervativní patří např. léčba farmakologická. Při farmakologické léčbě jsou díky dobré dostupnosti často využívány léky ze skupiny SYSADOA.

Cíl práce: Cílem práce bylo určení vlivu farmak ze skupiny SYSADOA na gonartrózu I. až III. stupně. Účinek byl určován dle subjektivního hodnocení pacientů a dle změn reologických vlastností kolenního kloubu.

Metoda řešení: V rámci výzkumu byla zjištěna anamnéza formou dotazníku a provedeno klinické vyšetření kolenního kloubu. Reologické vlastnosti byly hodnoceny pomocí speciálního přístroje - kolenního reometru, který neinvazivně a bezbolestně měří závislost pasivního odporu kolenního kloubu na úhlu jeho ohybu. K vyhodnocení subjektivního vnímání účinku farmak ze skupiny SYSADOA na osteoartrózu kolenního kloubu každého probanda byl použit klinický test WOMAC. Účinek byl posuzován u pacientů s II. a III. stupněm gonartrózy po 13 týdnech užívání potravinového doplňku Proenzi Premium a poté po dalších 6- ti týdnech bez terapie.

Výsledky: Dle subjektivního hodnocení pacientů došlo k lehkému zmírnění obtíží a to přetrvávalo i po 5 týdnech bez terapie. Výsledky reologického vyšetření jsou variabilní. U většiny pacientů došlo ke zlepšení, případně nedošlo k progresi onemocnění, u menšiny pacientů došlo ke zhoršení.

Klíčová slova: reologie, kolenní kloub, osteoartróza, SYSADOA

Abstract

Author: Bc. Eva Kurková

Title: Knee osteoarthritis: a biological response to medication class SYSADOA

Problem definition: Knee osteoarthritis is a degenerative joint disease which belongs to the most common musculoskeletal diseases. The disease is associated with pain of the knee joints, which causes patients' limitations in activities of daily living. Therefore, the objective of the treatment of osteoarthritis is to reduce the pain and a progression of the disease. To achieve these aims, conservative or surgical methods are used. The conservative methods include, among others, the pharmacological treatment. Since the medicaments from the class SYSADOA are easily available we can use them during treatment.

Aim of the thesis: The aim of the thesis is to determine the effect of SYSADOA medication on the 2nd and 3rd degree of the knee osteoarthritis. The effect is determined by patients' subjective evaluations and by the changes of the rheological properties of the knee joint.

Method: The survey contains an anamnesis questionnaire and the clinical examination of the knee joint. The rheological properties of the knee joint are evaluated by a special device - knee rheometer that non-invasively and painlessly measures the dependence of the passive resistance of the knee joint on its bending angle. To evaluate the patients' subjective perceptions of the effect of SYSADOA the clinical trial WOMAC was used. The effect was assessed in patients who suffered from the knee osteoarthritis of 2nd and 3rd degree after 13 weeks of usage of the dietary supplement "Proenzi Premium" and the following 6- week period without any treatment.

Results: According to patients' subjective assessments the therapy resulted in the slight improvement of the quality of daily living activities. The improvement persisted even after the 6 week- period without medication. The rheological test results are variable. Test results of majority of patients have demonstrated the improvement of the rheological properties, eventually the disease state remained unchanged. The rheological properties were deteriorated in minority of the patients.

Key words: rheology, knee joint, osteoarthritis, SYSADOA

Obsah

1	Úvod.....	8
2	Teoretická východiska	9
2.1	Kolenní kloub.....	9
2.1.1	Anatomie kolenního kloubu.....	9
2.1.2	Biomechanika kolenního kloubu	12
2.1.3	Speciální kineziologie kolenního kloubu.....	14
2.1.4	Chrupavka kolenního kloubu.....	15
2.2	Osteoartróza	18
2.2.1	Etiopatogeneze osteoartrózy	19
2.2.2	Fáze rozvoje OA	20
2.2.3	Klinický obraz OA.....	21
2.2.4	Klinické typy osteoartrózy	23
2.2.5	Diagnostika OA	26
2.2.6	Terapie osteoartrózy	29
2.3	SYSADOA	35
2.3.1	Mechanismus účinku	35
2.3.2	Jednotlivé látky	36
2.3.3	Vzájemné kombinace SYSADOA.....	40
2.4	Reologie a bioreologie	41
3	Cíle práce a hypotézy.....	43
4	Metodika výzkumu	44
4.1	Výzkumná skupina.....	44
4.2	Zástupce farmak ze skupiny SYSADOA a jeho užívání	44
4.3	Provedená vyšetření, měření a jejich analýza	45
4.3.1	Anamnestický dotazník.....	45

4.3.2	Klinické vyšetření	45
4.3.3	Dotazník WOMAC	46
4.3.4	Reologické vyšetření.....	47
4.4	Jednotlivé kroky realizace experimentu.....	54
5	Výsledky	55
5.1	Užívání přípravku Proenzi Premium.....	55
5.2	Klinické vyšetření	55
5.3	Dotazník WOMAC	56
5.3.1	Porovnání 1. a 2. měření	56
5.3.2	Porovnání 2. a 3. měření	58
5.3.3	Porovnání 1. a 3. měření	60
5.3.4	Shrnutí výsledků dotazníku WOMAC.....	62
5.4	Výsledky reologie	64
5.4.1	Příklad hysterezních křivek	64
5.4.2	Porovnání reologie vzhledem k počtu kolenních kloubů s OA	66
5.4.3	Porovnání reologie vzhledem k probandům	68
5.4.4	Shrnutí výsledků reologického vyšetření.....	70
5.5	Porovnání objektivního a subjektivního hodnocení.....	71
6	Diskuze	73
6.1	Hypotézy	73
6.2	Komentář k jednotlivým metodám a jejich výsledkům	74
6.3	Omezení studie.....	76
7	Závěr	77
8	Seznam použité literatury	78
9	Přílohy.....	86
9.1	Seznam zkratk	86
9.2	Seznam obrázků	87

9.3	Seznam tabulek	88
9.4	Seznam grafů.....	88
9.5	Seznam příloh.....	89

1 Úvod

Mnoho pacientů, s nimiž se ve fyzioterapii setkáváme, trpí jedním z nejčastějších kloubních onemocnění - osteoartrózou. Protože nám masmédiá stále nabízí různé preparáty s obsahem látek ze skupiny SYSADOA, které ovlivňují kloubní obtíže, snaží se pacienti ulevit od bolestí užíváním těchto snadno dostupných preparátů. Sami však často nevědí, zda látky preparátu skutečně působí na onemocnění kloubu, nebo zda je účinek založen na placebo efektu. To se stalo námětem na téma mé diplomové práce.

Ke stanovení konkrétní výzkumné otázky vedlo studium dosavadních poznatků a studií o účincích látek ze skupiny SYSADOA na osteoartrózu. Mnoho studií posuzuje účinky dle subjektivních pocitů pacientů, avšak objektivních hodnocení je pomálu. Díky možnosti využít speciální přístroj, který umožňuje sledovat reologické vlastnosti kolenního kloubu, bylo nasnadě zaměřit se na účinnost těchto preparátů na reologické vlastnosti u gonartrózy.

Výzkumné otázky diplomové práce je tedy možné formulovat následovně: Jaký vliv mají preparáty s obsahem látek ze skupiny SYSADOA na reologické vlastnosti kolenního kloubu s osteoartrózou a na subjektivní vnímání obtíží spojených s tímto onemocněním.

Odpověď na otázku by mohla nastínit jiný pohled na posuzování účinků farmak ze skupiny SYSADOA na osteoartrózu a pomoci tak při rozhodování, zda tyto látky v terapii kloubní bolesti použít, či nikoliv.

Studie hodnotící změnu reologie po užívání farmak ze skupiny SYSADOA nebyla dosud publikována, a proto nelze výsledky s ničím porovnávat. V rámci diplomové práce není možné provést rozsáhlý výzkum, proto se zde jedná o jakousi „pilotní“ studii, která by mohla posloužit k ověření proveditelnosti dalšího výzkumu.

2 Teoretická východiska

V této části diplomové práce bude popsána anatomie, biomechanika a kineziologie kolenního kloubu, stručné poznatky o osteoartróze a její terapii, dále popsán mechanismus účinku jednotlivých látek ze skupiny SYSADOA (symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis) a v závěru kapitoly je charakterizována věda reologie.

2.1 Kolenní kloub

2.1.1 Anatomie kolenního kloubu

2.1.1.1 Artikulující kosti

Kolenní kloub, *articulatio genus*, je největší v lidském těle. Je to kloub složený, který je tvořen 3 kostmi- femurem, tibií a patelou. Mezi styčné plochy tibie a femuru jsou vloženy kloubní menisky- *meniscus lateralis* et *meniscus medialis*. Tyto chrupavčité útvary, které vyrovnávají inkongruence kloubních plošek femuru a tibie, mají trojhranný průřez. Vnější okraj je ztlustělý a srůstá s kloubním pouzdem. Vnitřní okraj směřuje do dutiny kloubní. Cípy menisků se upínají na tibií do *area intercondylaris anterior* et *posterior*. Dolní plocha menisků je oploštělá, horní je konkávní (Sinělnikov, 1980; Čihák, 1987). Menisky odpovídají plochám na tibií a proto má každý jiný tvar- mediální meniskus má tvar písmene C, laterální má téměř kruhový obrys. Laterální meniskus je zvýšeně pohyblivý, proto je méně často traumaticky narušován. Střední části menisků nejsou fixované, takže se při pohybech posouvají po tibií (Tichý, 2008; Trnavský et al., 2006).

Kloubní pouzdro, *capsula articularis*, je poměrně volné a značně členité. Na zadní straně kloubu je zesílené, vpředu je ztenčeno a srůstá se šlachou *m. quadriceps femoris*. Prostupují jím cévy (Véle, 2006). Úpony pouzdra na femuru jsou na přední straně proximálně od styčných plošek, na mediální i laterální straně blíže k jejich okraji. Kloubní pouzdro vynechává epicondyly femuru, kam se upínají svaly a vazy. Na straně dorzální se upíná na *linea intercondylaris*. Na tibií se upíná na okraje kloubních ploch. Dutinová strana pouzdra je vystlána synoviální vrstvou a tvoří klky, *villi synoviales*, a řasy, *plicae synoviales*. *M. articularis genus* je samostatný štíhlý sval

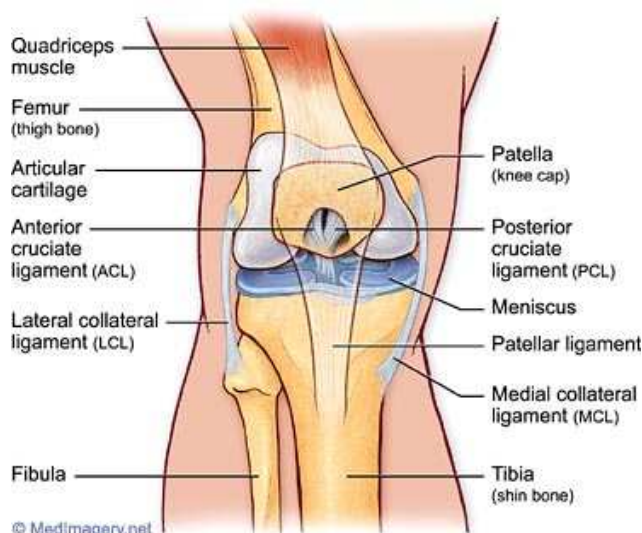
pod m. quadriceps femoris a je od něho za vývoje oddělený; sestupuje od přední strany femuru k recessus suprapatellaris kloubního pouzdra a při pohybech napíná pouzdro a táhne je vzhůru, čímž zabraňuje jeho uskřínutí mezi kloubní plochy.

Patella je přiložena k patelární ploše femuru a má velký význam pro funkci kolenního kloubu při vzpřimování. Patela má dvě důležité biomechanické funkce v koleně: 1. pomáhá při extenzi kolena tím, že během celého pohybu posunuje šlachu čtyřhlavého svalu směrem dopředu a tím prodlužuje rameno síly čtyřhlavého svalu; 2. umožňuje rozložení tlakového napětí na femuru na širší ploše tím, že zvětšuje kontaktní plochu mezi patelární šlachou a femurem.

Tibie při stoji směřuje svisle distálně, zatímco tělo femuru je od vertikály odkloněno tak, že svírá s osou tibie úhel, který se fyziologicky pohybuje v rozmezí 170° - 175°. Tento úhel se nazývá fyziologický abdukční úhel (Sinělnikov, 1980; Čihák, 1987). Další úhel, který v klinické praxi rozlišujeme, se nazývá Q- úhel. Je to úhel, který vytváří osa tahu m. quadriceps s osou kosti stehenní- os femoris. Tento úhel nemá překročit u mužů 10°, u žen 15°. K zvětšení tohoto úhlu dochází při valgózním postavení kolen nebo při anatomicky širší pánvi- např. u žen (Mostecká, 2010).

2.1.1.2 Ligamenta kolenního kloubu

Ligamenta kolene (obr. č. 1) dělíme na vazy probíhající na povrchu kloubu a vazy uvnitř dutiny kloubní, které spojují femur s tibií.



Obr. č. 1 - Ligamenta kolenního kloubu
(Mavr, 2010)

Ligamenta na povrchu kloubu

Ventrální část kloubního pouzdra je zesílena vazy, které mají vztah ke šlaše m. quadriceps femoris. Tento sval se upíná na bazi pately. Jedna část šlašitých snopců pokračuje distálně až k tuberositas tibiae a tvoří ligamentum patellae. Dorzální plocha vazy je oddělena od kloubu Hoffovým tělesem. Druhá část snopců probíhá

podél okrajů pately a vytváří retinaculum patellae laterale et mediale (Trnavský et al., 2006). Po stranách kloubního pouzdra jsou dva kolaterální vazy. Lig. collaterale tibiale et fibulare, které jdou od příslušného epikondylu femuru na tibií a na hlavicí fibuly. Postranní vazy zajišťují stabilitu kolena při extenzi kloubu a při průběhu pohybu do částečné flexe.

Dorsální část pouzdra zesiluje lig. popliteum obliquum, které je součástí snopců šlachy m. semimebranosus. Dalším vazem na dorzální straně je lig. popliteum arcuatum, který je spojen s hlavicí fibuly.

Nitrokloubní ligamenta

Ligamentum cruciatum anterius začíná na vnitřní straně laterálního kondylu femuru a upíná se do area intercondylaris anterior tibiae. Ligamentum cruciatum posterius začíná na vnitřní straně mediálního kondylu femuru a po překřížení s vazem předchozím se upíná do area intercondylaris posterior tibiae. Zkřížené vazy se napínají při flexi kolenního kloubu a zajišťují pevnost kolene (brání nežádoucím posuvným pohybům). Zároveň omezují vnitřní rotaci kolene tím, že se na sebe navíjejí.

Ligamentum tranverzum genu spojuje přední okraje menisků. Ligamentum meniskofemorale anterius et posterius fixují zadní cíp laterálního menisku a jdou z něho po zadní a přední straně zadního zkříženého vazy k vnitřnímu kondylu femuru (Sinělnikov, 1980; Čihák, 1987).

V okolí kolenního kloubu jsou burzy, z nichž některé komunikují s kloubní dutinou. Jedná se o suprapatelární burzu, která je mezi femurem a m. quadriceps femoris a dále burzy u přechodu šlachy m. semimembranosus přes kolenní kloub (Trnavský et al., 2006).

2.1.1.3 Svaly kolenního kloubu

M. quadriceps femoris se skládá ze tří jednokloubových a jednoho dvoukloubového svalu. Mm. vasti spojují femur s tibií a extendují bérce. Jsou důležité pro stabilizaci kolenního kloubu při přenášení zátěže. M. vastus medialis často atrofuje při lézi kolenního kloubu. Dvoukloubový m. rectus femoris spojuje pánev s tibií, flektuje kyčel a extenduje kolenní kloub. Tento sval jako celek dokáže vyvinout

moment síly přes 40 kg a je velmi důležitý při chůzi. Při švihové fázi chůze provádí flexi v kyčli s návaznou extenzí kolene. Síla m.quadriceps femoris je nutná ke stabilizaci kolene pro udržení vzpřímeného držení. Při pohodlném stoji je stabilizační funkce tohoto svalu nevyužita. Patela je volně pohyblivá. Aktivita svalu stoupá při posturální nejistotě.

Skupina flexorů kolenního kloubu (hamstrings), kam patří m.biceps femoris, m.semimembranosus a m.semitendinosus, jsou dvoukloubové svaly s výraznou tendencí ke zkracování. Jejich síla je závislá na postavení pánve- účinnost stoupá se zvyšující se flexí pánve. Celková síla je třetinová oproti extensorům kolene (cca 15 kg). Flexe kolene se do jisté míry účastní i m.sartorius a m.gracilis a m.gastrocnemius.

Mezi rotátory kolenního kloubu patří m.biceps femoris, m.tensor fasciae latae, m.sartorius, semisvaly, m.gracilis a m.popliteus. Síla laterálních rotátorů je asi 2 kg, mediálních asi 1,8 kg.

Při vzpřímení, např. ze sedu, dochází k tzv. Lombardovu paradoxu, kdy kokontrahují současně flexory i extenzory kolenního kloubu. Při selhání této centrálně řízené kokontrakce se kolena podlomí (Véle, 2006).

2.1.1.4 Cévní a nervové zásobení kolenního kloubu

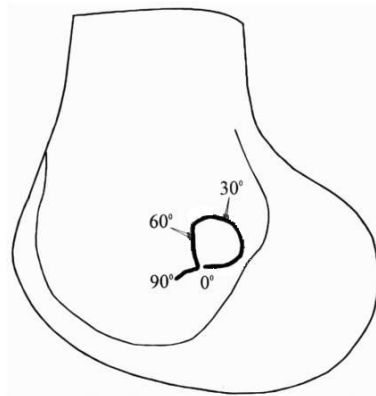
Kolenní kloub je zásobován větvemi tepen z a. femoralis a z a. poplitea. Žíly vytvářejí periartikulární pletěň, z níž odcházejí žíly podél přívodných tepen kolena. Nervové zásobení je zajišťováno větvemi z n. femoralis (n. saphenus a r. infrapatellaris), n. tibialis, n. fibularis communis a n. obturatorius (Čihák, 1986).

2.1.2 Biomechanika kolenního kloubu

Biomechanika kolenního kloubu je dána jeho kinematickou a dynamickou charakteristikou. Kinematické a dynamické chování kolenního kloubu je dáno jeho uspořádáním a tvarem jednotlivých stavebních prvků.

Kinematika kloubu v sobě zahrnuje dvě složky- kinematiku řízenou a kinematiku preferovanou. V kinematice preferované uvažujeme o tom, že kinematické vlastnosti kolenního kloubu (stupeň volnosti, převodové poměry, pozice středu otáčení

- viz obr. 2, apod.) jsou dány tvarem stykových kloubních ploch (epifýz a chrupavkového krytí) a deformabilitou extraartikulárních a intraartikulárních komponent. Kinematika řízená bere v potaz to, že pohyb kolena ovlivňují svaly, tedy aktivní prvky, které podléhají řízení z CNS. Kinematika kloubu je ovlivňována navíc elastickými a viskózně elastickými vlastnostmi jednotlivých komponent kloubu a jejich odporu, který vytváří (Prokešová, 2008).



Obr. č. 2 - Model změny polohy středu otáčení kolenního kloubu v průběhu ohýbání

(Pandy, Shelburne, 1998)

Kolenní vazy plní úlohu:

- mechanických zarážek (při pohybu nad určitou mez)
- vodících prvků stabilizujících styk kondylů
- celkové zpevnění kloubu
- funkci senzorickou, kdy dodávají kortexu informaci o vnímání polohy a pohybu kloubu cestou γ -smyčky.

Kloubní mechanoreceptory přispívají k nepřetržitému přednastavování tuhosti svalů a tím také k tuhosti kloubu a jeho stabilitě a ochraně.

Funkce kloubní chrupavky

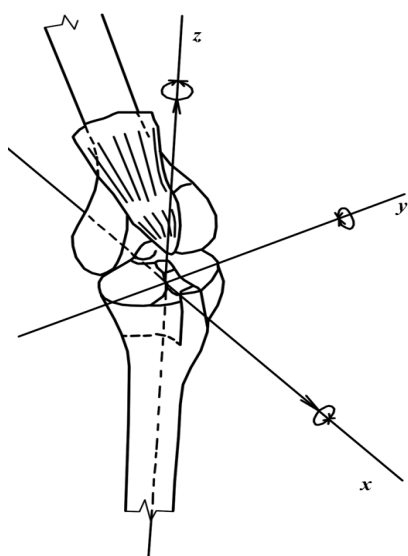
Kloubní chrupavka, která pokrývá povrch stykových ploch v kloubu, je při pohybu dynamicky namáhána tlakem. Při působení tlaku je z pórů chrupavky vytlačována synoviální tekutina do kloubní dutiny a to působí jako tlumící prostředí. Její deformace během pohybu vede ke změnám rozložení středů otáčení v kloubu. Při odlehčení chrupavka vstřebává synoviální tekutinu zpět z kloubní dutiny. Přetěžování pak vede k degenerativním procesům (Nedoma, et al., 2006).

Stabilita

Stabilita kloubu může být definována jako schopnost kloubu ustálit se v požadované poloze bez neekonomické práce periartikulárních svalů (Prokešová, 2008).

Rozdělujeme statické a dynamické stabilizátory kolenního kloubu. Mezi ty statické patří kloubní pouzdro, menisky a vazy, dynamickými stabilizátory jsou svaly stehna (hlavně m. quadriceps femoris) (Otáhal, Tlapáková, 1999).

Tvarové vlastnosti kloubních ploch a funkční vliv vazů způsobují to, že kolenní



**Obr. č. 3 - Roviny pohybu
bérce (Nedoma, et al., 2006)**

kloub má celkem pět stupňů volnosti. 3 stupně volnosti v rotaci a dva stupně volnosti v posunu. Pohyb bérce vůči femuru je prostorový (ve třech rovinách) (obr. č. 3). V tomto prostoru je kolenní kloub stabilizován kombinací funkce svalů, vazů a plotének. Stabilita v sagitální rovině je zajištěna pomocí zkřížených vazů a flexorové i extenzorové svalové skupině kolenního kloubu. Ve frontální rovině zajišťují stabilitu kolaterální vazy, m. sartorius, m. gracilis, m. semitendinosus, m. biceps femoris a m. tensor fasciae latae. Všechny uvedené elementy se podílejí na stabilitě v rovině horizontální (Nedoma, et al., 2006).

2.1.3 Speciální kineziologie kolenního kloubu

Kolenní kloub díky svým vlastnostem umožňuje přizpůsobit délku končetiny potřebám lokomoce a měnit vzdálenost trupu od povrchu, po kterém se člověk pohybuje.

Pohyby kolenního kloubu

Základní postavení kloubu je tzv. nulová flexe. Odtud lze u většiny lidí provést tzv. hyperextenzi cca 5-15° (Kolář, 2009). Při nulové flexi je napjato kloubní pouzdro, ligg. collateralia genus a ligg. cruciata genus. Femur, tibie a menisky na sebe těsně

naléhají. Tento stav je označován jako „uzamčený kolenní kloub“. Základní pohyby jsou flexe a extenze. Přechod z jednoho do druhého je velmi složitý a probíhá souhrou více pohybů:

- 1) Rotace tibie dovnitř (cca 5° flexe), kdy dojde k uvolnění lig. cruciatum anterius.

Tento pohyb je nazýván „odemknutí kolena“ a je prováděn svalem m. popliteus (Véle, 2006).

- 2) Valivý pohyb v meniskofemorálních kloubech.

- 3) Posuvný pohyb v kloubu meniskotibiálním dokončuje flexi.

Při extenzi jde celý děj v opačném pořadí.

Rozsah flexe kolenního kloubu je 130°-160°, extenze může po uzamčení kloubu pokračovat ještě asi o 5° (vyjíměčně až 15°) do tzv. hyperextenze. Při flexi se patella pohybuje distálně, při extenzi proximálně. Rozsah rotace je závislý na stupni flexe kolenního kloubu- maximální rotace je možná při cca 80° flexi, při extendovaném kolenu je rotace nulová. Vnitřní rotace dosahuje 5-10°, zevní rotace dle stupně flexe kolene mezi 30-50°. Střední postavení kolenního kloubu je ve flexi 20-30° (Valenta, et al., 1999).

2.1.4 Chrupavka kolenního kloubu

Chrupavka kolenního kloubu plní dvě základní funkce:

- 1) umožňuje hladký posun kloubních ploch s nízkým koeficientem tření, což je umožněno díky tzv. chondrální membráně - povrchové vrstvě polysacharidů, která má lubrikační efekt.

- 2) umožňuje pružnost přenosu zátěže na pohybový aparát.

Výživa chrupavky probíhá částečně difuzí ze synoviální tekutiny a částečně ze subchondrálních cév. Chrupavka neobsahuje nervová zakončení (Trnavský, 2002). Nervová zakončení jsou v části synoviální membrány, kloubním pouzdru, periostu, ligamentech a svalech. Chrupavka je typická svou nízkou koncentrací kyslíku a anaerobním metabolismem. Glukóza, která je potřebná pro metabolismus buněk je využívána anaerobní glykolýzou. Metabolismus chrupavky je pomalý a proto jsou i zpomalené reparační procesy (Višňa, Hart, 2006).

2.1.4.1 Složení chrupavky

Matrix je základní mimobuněčná hmota, ve které jsou chondrocyty- chrupavčité buňky, které vznikají z nediferencovaných mezenchymálních buněk (Cameron et al., 1997). Chondrocyty obsahují v chrupavce dospělého člověka pouze 5% celkového objemu chrupavčité tkáně. Chrupavka má 3 základní vrstvy (obr. č. 4), které jsou utvářeny dle způsobu uložení chondrocytů. Tangenciální uložení buněk je v povrchové vrstvě. V přechodné vrstvě se uložení chondrocytů orientuje více vertikálně a tvar buněk je více kulový. V hluboké radiální vrstvě jsou chondrocyty poměrně velké a jsou hustěji uloženy kolmo k povrchu chrupavky.

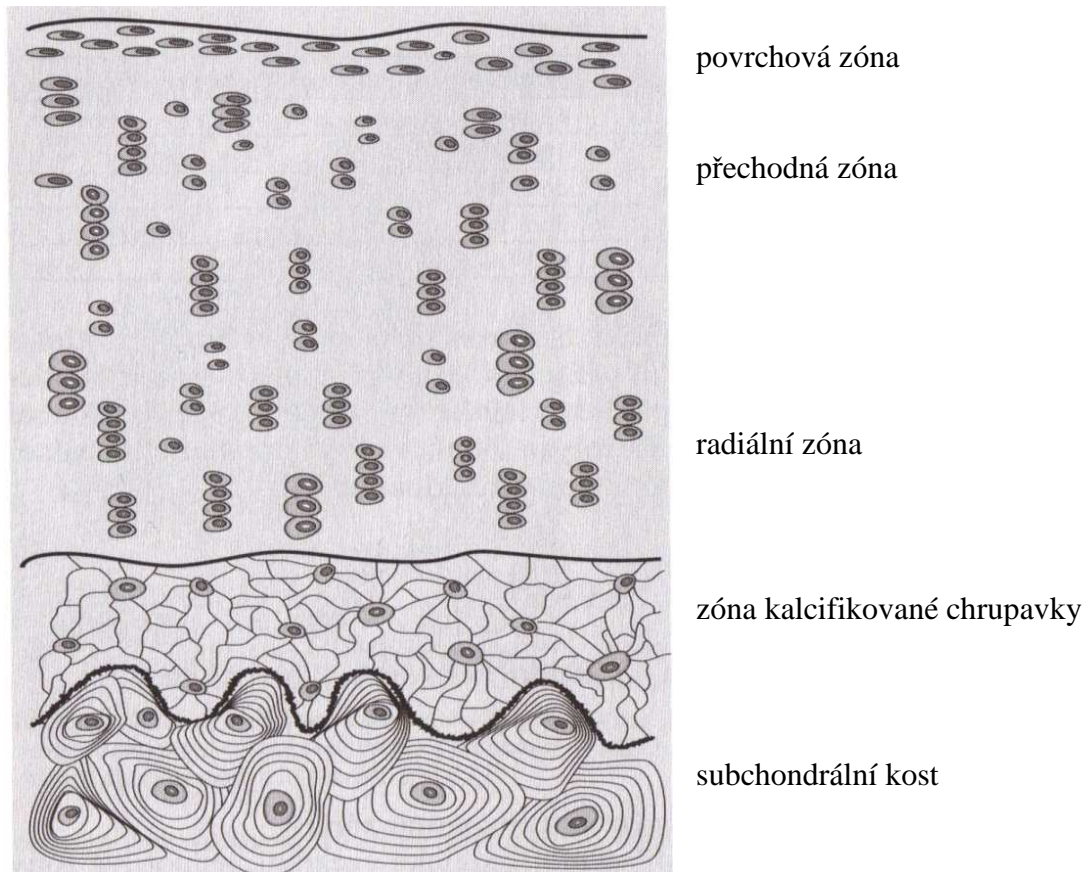
Komunikace mezi chondrocyty se uskutečňuje přes základní hmotu. Chrupavka není vyživována krevními, ani lymfatickými cévami. Metabolismus chrupavky probíhá difúzí přes základní hmotu.

Základní hmota je stavěna ze 3 kompartmentů: první kompartment - lakunární matrix- je v těsné blízkosti okolí, obsahuje vysoké množství proteoglykanů a kys. hyaluronové. Neobsahuje kolagen. Další - vzdálenější kompartment - kapsulární matrix je tvořena kolagenními vlákny. Přes cytoplasmatické výběžky je spojen s chondrocyty. Třetí kompartment základní hmoty obsahuje nejvíce proteoglykanů a kolagenních vláken a je označován jako interteritoriální matrix.

Hlavní složka základní hmoty je voda (70% celk. váhy). Voda se váže díky fyzikálním vlastnostem kolagenu, proteoglykanů a nekolagenních bílkovin. Kolagen vytváří podpůrnou síť v základní hmotě chrupavky. Je známo 14 geneticky rozdílných kolagenů, přičemž v chrupavce je kolagen typu II (90%), typu IX (10%) a typu XI (2%). Proteoglykany vyplňují v chrupavce prostory mezi kolagenními vlákny. Jsou vysoce hydrofilní a dodávají chrupavce schopnost reversibilní deformace. Hlavní, a pro chrupavku typický proteoglykan, je vysokomolekulární agrekan (Trnavský, 2002). Na proteinové jádro agrekanu je navázáno asi 100 řetězců chondroitinsulfátu a 30 řetězců keratansulfátu. Agrekan se (jako mnoho proteoglykanů) váže na kyselinu hyaluronovou a vytváří tak proteinové agregáty, které zvyšují odolnost tkáně proti kompresi a zlepšují její pružnost (Višňa, Hart, 2006).

Další složkou chrupavky jsou nekolagenní bílkoviny, které zajišťují interakce mezi chondrocyty a dalšími složkami základní hmoty. Patří sem například COMP

(cartilage oligometric high-molecular weight matrix protein), která je součástí reparativních procesů (Trnavský, 2002).



Obr. č. 4 - Schéma struktury chrupavky (Višňa, Hart, 2006)

2.1.4.2 Homeostáza chrupavky

Obnova kolagenu trvá několik let. Poločas proteoglykanů (agrekonu) je 25 dní. Produkty katabolismu proteoglykanů se uvolňují do synoviální tekutiny a dále jsou degradovány synoviálními buňkami. Mohou být odstraněny a následně degradovány i mizním systémem. Na regulaci homeostázy chrupavky se podílejí cytosiny, které zajišťují signalizaci mezi buňkami a základní hmotou a enzymy, které štěpí makromolekulární složky základní hmoty.

Synoviální tekutina pokrývá povrch chrupavky a kloubní synoviální membránu. Její množství se zvyšuje při kloubním zánětu. V synoviální tekutině se odehrává transport nutričních složek do chrupavky (Trnavský, 2002)

Chrupavka je díky svému složení schopna absorbovat nárazy na kloub a dlouhodobě odolávat tlakům až do čtyřnásobku tělesné hmotnosti. V průběhu života se tato schopnost snižuje (Višňa, Hart, 2006).

2.2 Osteoartróza

Osteoartróza (OA) je nejčastější forma artritidy, která postihuje miliony lidí po celém světě. Postihuje lidi všech věkových skupin, etnických a rasových původů. Častěji se však objevuje u žen a starších lidí. U starších osob je jedním z nejčastějších chronických onemocnění a příčinou dlouhodobé invalidity (Felson et al., 2000; Song et al., 2003). OA postihuje 12-15% světové populace. Rentgenové změny typické pro OA však nacházíme až u 80 % populace ve věku nad 55 let (Šedová, 2003). V České republice žádné konkrétní oficiální statistiky neexistují.

Je to idiopatické kloubní onemocnění, které je charakteristické nerovnováhou mezi procesy syntézy a degradace kloubní chrupavky a subchondrální kosti. Tato nerovnováha je doprovázena fibrózou kloubního pouzdra, tvorbou osteofytů a různým stupněm zánětu synoviální membrány kloubu (obr. 5). Není to choroba, ale proces, který vždy nevyústí v klinické projevy (Gremion et al., 2009).



Obr. č. 5 - Artrotický kloub (Chiropraktik books, 2011)

2.2.1 Etiopatogeneze osteoartrózy

Do nedávné doby byla osteoartróza považována za důsledek stárnutí a opotřebení chrupavky. Přesná etiopatogeneze však dodnes není plně objasněna. Toto onemocnění může být způsobeno mnoha faktory. Jakákoliv událost, která mění prostředí chondrocytů, může být příčinou vzniku osteoartrózy.

Mezi známé rizikové faktory patří:

- věk nad 50
- krystaly v kloubní tekutině nebo chrupavce
- vysoká denzita kostního minerálu
- dlouhodobější znehybnění
- poranění kloubu
- hypermobilita nebo nestabilita (Hinton et al., 2002)
- obezita

V roce 2006 byly uvedeny výsledky jedenáctileté studie, která se zabývala vlivem tělesné hmotnosti na vznik osteoartrózy kolenního kloubu u žen středního věku. Tato studie potvrdila dlouhodobý škodlivý vliv přírůstku hmotnosti na kolenní kloub a zdůrazňuje důležitost dlouhodobých programů na udržování hmotnosti v rámci prevence vzniku OA kolenního kloubu (Szoeki et al., 2006).

- dlouhodobé přetěžování/ nezatěžování
- genetická predispozice
- poruchy inervace kloubu- nejnověji uváděny mezi rizikovými faktory.

Je-li poškozena funkce mechanoreceptorů signalizovat patologické pohyby v kloubu, nedojde k ochrannému reflexu a tím dochází k poškození kloubu (Trnavský, 2001).

Podle příčin se OA dělí na primární a sekundární. Primární OA, též idiopatická, je taková, kde není jasná příčina. Někdy se u vzniku primární OA uvažuje o genetickém aspektu. Familiární výskyt je znám u Heberdenových uzlů (OA ruky), kde se uvažuje o autozomálně dominantním přenosu u žen a recesivním u mužů. Na vzniku sekundární

osteoartrózy se podílí mnoho etiologických faktorů. Patří sem například posttraumatický stav, vrozené vývojové vady, poškození primární chorobou, cévní léze, iatrogenní příčiny, obezita, abiotrofické vlivy (Perthesova choroba), metabolické anomálie, endokrinopatie. U sekundární OA je třeba na prvním místě léčit primární onemocnění (Horčíčka, 2004).

2.2.2 Fáze rozvoje OA

Fáze patobiomechanických změn

Patobiomechanické změny při osteoartróze jsou trojího typu: degradace- destrukce chrupavky, kvantitativní změny syntézy makromolekulárních složek chrupavky a změny genetické exprese chondrocytu.

- Degradace- destrukce chrupavky

Chondrocyty uvolňují metaloproteinázy a ty způsobují destrukci chrupavky.

- Kvantitativní změny syntézy makromolekulárních složek chrupavky

V osteoartritické chrupavce dochází k aktivaci syntézy kolagenu typu II, IX a VI a současně se zvyšuje syntéza proteoglykanů (agrekanu), které mohou mít porušenou agregační vlastnost a proto dochází k narušení výstavby komplexů proteoglykan- hyaluronová kyselina.

- Změny genetické exprese chondrocytu

Normálně chondrocyty syntetizují kolagen typu II. U osteoartrózy změní některé chondrocyty svůj fenotyp a začnou syntetizovat kolagen typu I a III, který se v kloubní chrupavce neobjevuje.

Sled patologicko-anatomických změn chrupavky u OA

První změnou chrupavky u OA je její změknutí, mění se průhlednost chrupavky, snižuje se vazebnost pro vodu a tím pádem je chrupavka méně pružná a hůře odolává mechanické zátěži. Poté nastává změna, která je již makroskopicky zřetelná- fibrilace chrupavky, která se stupňuje na fragmentaci chrupavky až po ulceraci a obnažení kosti. Tím také zaniká „přenosová“ funkce chrupavky, což způsobuje mikrofraktury

subchondrální trabekulární kosti a to je příčinou tvorby cyst. Produktem hypertrofované synoviální tkáně jsou osteofyty (Trnavský, 2002).

2.2.3 Klinický obraz OA

Osteoartróza je známa diskrepancemi v klinickém obraze. Pacient může mít OA objektivně prokázanou, avšak subjektivně je bez obtíží a naopak - subjektivní obtíže připouštějí počínající OA, avšak nejsou podloženy objektivním nálezem. Pokud totiž osteoartritický proces probíhá jen v kloubní chrupavce, která není inervována, neprojevuje se bolestivostí. Bolest se projevuje až po propagaci artritických změn do okolních struktur (Trnavský et Dostál, 1990).

OA je charakterizován následujícími příznaky:

- Bolest

Bolest je vedoucím příznakem OA. Obvykle se vyvíjí postupně a její intenzita kolísá během dne. U mírné a střední OA se bolest obvykle stupňuje s námahou a zmenšuje v klidu. U těžkých artróz už nezáleží na zátěži nebo klidu, bolest bývá stálá (Eustice, 2008). Vyskytují se však i výjimečné případy, kdy rozsáhlé kloubní destrukce způsobené těžkým stupněm OA nezpůsobují dotyčnému bolesti. Trnavský (2002) rozlišuje několik typů osteoartrótické bolesti:

- bolest vyvolaná opakovaným pohybem v kloubu, která v klidu postupně ustupuje. Bolest může mít tupý i píchavý charakter.
- bolest startovací, která se objeví po uvedení kloubu do pohybu po určité pauze.
- 50% nemocných AO udává bolest klidovou a 30% noční bolesti.

Protože chrupavka není inervována, příčinou bolesti jsou nociceptivní impulzy z okolních tkání- jako periost, ligamenta, synoviální tkáň, kloubní pouzdro, burzy, kostní dřev, úpony a svaly. Bolest způsobují i osteofyty, které mění tvar kloubu a tlačí na inervované tkáně (ligamenta a kloubní pouzdro). Dále bolest způsobuje mírná synovitida. Noční a klidové bolesti způsobuje zvýšený vnitrokostní tlak v subchondrální kosti. Všechny tyto změny způsobují reflexní spasmus svalových skupin kolem kloubu a tento spasmus je též příčinou bolesti (Trnavský, 2002).

- Ztuhlost kloubů

Ztuhlost je velmi častý projev, který způsobuje problém při startování pohybu. Ranní ztuhlost kloubů je společným znakem pro OA a revmatoidní artritidu. Avšak u OA ztuhlost odezní do 30 minut (Eustice, 2008; Moskowitz et al., 2001). Bolest i ztuhlost kloubu bývá nepříznivě ovlivňována změnou počasí.

- Pocit instability v kloubu

Je spojen s „podklesáváním“ kloubu, které je způsobeno reflexním postižením svalových skupin kolem kloubu.

- Omezený rozsah pohybu

Rozsah pohybu je limitován převážně bolestí, výpotkem, svalovým spasmem a mechanickými překážkami kloubu (změna na chrupavce, osteofyty, ztlustění kloubního pouzdra, apod.). Omezený rozsah pohybů udává 80 % pacientů s osteoartrózou, 25 % těchto pacientů není schopno vykonávat hlavní každodenní aktivity (Pavelka, 2002).

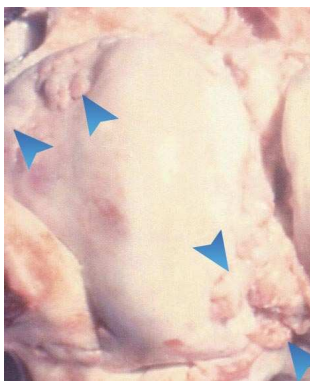
- Krepitus

Kloubní drásoty, které jsou někdy slyšitelné i na dálku, lze palpatovat při pohybu v kloubu.

- Otok/ výpotek

Je způsoben nízkoaktivní synovitiidou. Vizkozita tekutiny je, na rozdíl od revmatoidní artritidy, vysoká a bez krystalů (Trnavský, 2002).

- Osteofyty



Osteofyty (obr. 6), neboli kostěné výrůstky, jsou důsledkem reparační reakce subchondrální kosti a zbývající chrupavky. Přeměna chrupavky v kost u OA se podobá běžné enchondrální osifikaci. Osteofyty se mohou vyskytovat ve všech částech kloubu a jsou jedním z diagnostických markerů OA na RTG snímku (Moskowitz et al., 2001).

Obr. č. 6 - Osteofyty
(Nosecco group, 2010)

2.2.4 Klinické typy osteoartrózy

Obecný klinický obraz je modifikován dle lokalizace OA na jednotlivých kloubech.

2.2.4.1 Gonartróza- osteoartróza kolenních kloubů

Kolenní kloub se z popisných důvodů rozděluje na oddíl mediální tibiofemorální, laterální tibiofemorální a femoropatelární. Všechny tři oddíly mají odlišné biomechanické vlastnosti. Nejčastěji bývá postižen mediální kompartment izolovaně, případně v kombinaci s femoropatelárním kloubem. Osteoartrótická degenerace začíná obvykle na přední polovině tibiálního plateau a na části femorálního kondylu. Dle WHO trpí konkrétně gonartrózou 40 % jedinců starších 70 let (Pavelka, 2002).

Přesná etiologie vzniku gonartrózy není zcela jasná. Jednou z hlavních příčin rozvoje degenerativního procesu je úraz. Úrazem může dojít k přímému poškození chrupavky, nebo dojde ke změně biomechanických pochodů a k traumatizaci pak už dochází chronicky. Drobné a ohraničené defekty chrupavky mohou být bez klinických příznaků a nezpůsobují dotýcnému potíže. Naproti tomu rozsáhlá postižení chrupavky v celé její tloušťce bývají symptomatické. Progrese poškození chrupavky je závislá na tom, zda jde o poškození ohraničené, nebo difúzní a dále k tomu přispívá obezita, funkční přetížení a genetické predispozice. Další příčinou vzniku gonartrózy může být abnormální zatížení některé části chrupavky, které může způsobovat odstranění menisku, poškození ligament a také varózní nebo valgózní postavení v kloubu. V neposlední řadě je nutné hledat možnou příčinu i okolních kloubech. Deformity v hlezenním, případně kyčelním kloubu mohou vést k patologickým poměrům v kloubu kolenním a vést ke gonartróze (Višňa, Hart, 2006; Trnavský, 2002).

Prvním symptomem, který se při gonartróze projeví je bolest. Zpočátku se objevuje pouze při zátěži- např. při chůzi po schodech, později se projevuje i v klidu. Bolest může být lokalizována do oblasti pately, jedné strany kloubu, popliteálního prostoru, distální části femuru, nebo proximální části tibie. Bolestivost kolene je obvykle asymetrická a liší se den ode dne. Dalšími symptomy jsou omezení rozsahu pohybu, krepitus a výpotek. Protože gonartrózou trpí často obézní lidé, mohou vrstvy

periartikulárního tuku mařit detekci výpotku. Dále se objevuje atrofie m.quadriceps femoris. Často genua vara, méně časteji genua valga jsou znakem pokročilé osteoartrózy. Pokročilé stadium může vést k laterolaterální, či předozadní instabilitě. Při klinickém vyšetření se zjišťuje rozsah kloubního kostěného zhrubnutí a zúžení kloubní štěrbiny (Moskowitz et al., 2001).

2.2.4.2 Koxartróza- osteoartróza kyčelních kloubů

Stejně jako u kolenního kloubu se koxartróza projevuje nejprve bolestí při pohybu, později v klidu. Časté jsou startovací bolesti se ztuhlostí v kloubu. Bolesti vyzařují do třísla, vnitřní strany stehna, hýždě, v oblasti inervace n.ischiadicus a někdy vyzařují po dráze n.obturatorius do kolene, kde imitují postižení kolenního kloubu. Při koxartróze je dolní končetina držena v charakteristické poloze- v zevní rotaci s flexí a addukcí kyčelního kloubu. Postupně dochází k funkčním problémům s obouváním, navlékáním ponožek a punčoch. U pokročilých stavů může dojít ke zkrácení končetiny díky migraci hlavice femuru, atrofii svalů a kulhání při chůzi. The American College of Rheumatology stanovila výpovědní diagnostická kritéria pro koxartrózu: 1) omezení vnitřní rotace (méně než 15°) a flexe kyčelního kloubu, 2) sedimentace erytrocytů pod 20 mm/hod, 3) RTG nález osteofytů a zúžení štěrbiny.

2.2.4.3 Osteoartróza ručních kloubů

Nejčastěji je lokalizovaná v distálních interfalangeálních kloubech (DIP) - v takovém případě se projevuje tzv. Heberdenovými uzly, což je tuhé kostěné zhrubnutí DIP, které může, ale nemusí být bolestivé. U tohoto typu onemocnění je známá genetická predispozice. Dojde-li ke kostěnému zhrubnutí v proximálních interfalangeálních kloubech, jedná se o Bouchardovy uzly. Pohyb do flexe je omezen, v konečných stádiích může být kloub i nestabilní. OA ručních kloubů se objevuje spíše u žen.

Tzv. rizartróza je postižení kořenového kloubu palce. Projevuje se bolestí a citlivostí, která se může šířit do zápěstí. Kostní deformace vede k vytvoření „čtvercového“ tvaru baze palce a to vede k omezení funkce úchopu (Moskowitz et al., 2001; Trnavský, Kolařík, 1997).

2.2.4.4 Osteoartróza páteře

Degenerativní změny mohou postihnout meziobratlové ploténky a facetové klouby. Nejčastěji se projevují v cervikální a lumbální oblasti páteře. Onemocnění může probíhat asymptomaticky. Pokud se projevují, tak jako bolest po delším sezení nebo stání, omezenou pohyblivostí páteře a svalovým spasmem. Flexe páteře je bolestivá při postižení meziobratlových plotének, extenze při postižení facetových kloubů (Trnavský, 2002).

2.2.4.5 Vzácnější lokalizace osteoartrózy

Osteoartrotické změny se mohou vyskytovat i v kloubu ramenním- omartróza, kam patří kloub humeroscapulární, sternoklavikulární a akromioklavikulární a dále v kloubu temporomandibulárním. Všechny tyto lokalizace mohou být doprovázeny rentgenologickým nálezem osteofytózy. U bolesti v okolí ramenního kloubu je nutné rozlišit, zda se jedná skutečně o OA, nebo jde spíše o poškození šlachových struktur. Příčinou rozvoje OA v ramenním kloubu bývá převážně úraz (Moskowitz et al., 2001).

OA temporomandibulárního kloubu se může projevit obtížemi při žvýkání, deviací čelisti, bolestmi hlavy, tinnitem.

Poměrně časté je postižení prvního metatarzofalangeálního kloubu se současnou přítomností hallux valgus nebo hallux rigidus u žen.

2.2.4.6 Erozivní forma osteoartrózy

Tato forma se vyskytuje v oblasti rukou na distálních i proximálních interfalangeálních kloubech. Jedná se o zánětlivou nadstavbu, která se na RTG snímku projevuje přítomností erozivních změn- v podobě tzv. „křídél racka“. Bolesti kloubů nastupují prudce, jsou provázeny synoviálním zduřením, oteplením, zarudnutím a ranní ztuhlostí (do 30 min). Vznikají deformity, objevuje se deviace prstů do stran (Trnavský, 2002).

2.2.4.7 Difúzní idiopatická skeletální hyperostóza (DISH)

Jedná se o tvorbu velkých, vertikálně probíhajících hyperostóz na anterolaterálním okraji obratlových těl, obvykle v hrudní páteři. Dochází k novotvorbě kosti v úponech šlach, vazů a kloubních pouzder na těla obratlů. Nejčastěji jsou postiženy úpony lig. longitudinale anterior. Nemoc se projevuje omezením hybnosti páteře, bez výraznějších bolestí. Všechny tyto změny bývají znatelnější na pravé straně hrudní páteře, na straně levé je to zřejmě tlumeno přítomností aorty (Trnavský, Kolařík, 1997; Trnavský, 2002).

2.2.5 Diagnostika OA

Pro diagnostiku OA je v současné době základem správné vyhodnocení klinického obrazu a morfologických změn. Klinický obraz OA byl popsán v předchozích kapitolách. Jako další diagnostické metody se používají různé zobrazovací metody a laboratorní vyšetření.

2.2.5.1 RTG snímek

Standardním vyšetřením je RTG snímek. Je přínosem nejen pro diagnostiku, ale i sledování progresu OA. Vývoj nemoci hodnocený dle RTG často nekoreluje se subjektivními problémy pacienta (Olejárová et al., 2005; Hnízdil, 2007).

Na RTG snímku kloubu se poměřuje šířka kloubní štěrbiny. Měření kloubní štěrbiny je velmi závislé na poloze pacienta, proto je nutná standardizace technického provedení snímku (Olejárová et al., 2003; Wolfe et al., 2002). Samotné měření šířky kloubní štěrbiny nezachytí přesné informace o změnách chrupavky samotné, ale je závislá na integritě okolní tkáně, a to zejména menisků. Například enukleace (odstranění) mediálního menisku může dramaticky změnit šířku kloubní štěrbiny a tím ovlivňovat hodnocení progresu osteoartrózy (Raynauld, 2002).

Dále se popisuje subchondrální kostní skleróza, jejíž zóna je u OA podstatně rozšířena. U popisu osteofytóz je třeba rozlišit osteofyty vznikající v rámci stárnutí kloubu a osteofyty u patologických procesů. Důležité je i umístění osteofytů (Wolfe et al., 2002).

Naposledy se popisují změny kloubních kontur. Tyto remodelace jsou důsledkem erozí chrupavky a přestavby subchondrální kosti. V rámci patologických změn může dojít k posunu, či ke změnám os artikulujících struktur (Gallo, 2007; Trnavský, 2002).

Pro posouzení stadia nemoci dle RTG se dosud používají kritéria dle Kellgrena a Lawrence:

0. st. - zdravý kloub
1. st. - neurčité zúžení kloubní štěrbiny (v důsledku ztenčování chrupavky)
2. st. - progresivní zúžení kloubní štěrbiny, lehké nerovnosti kloubních ploch, osteofyty
3. st. - mnohočetná osteofytóza, osteoskleróza, pseudocysty, zúžení kloubní štěrbiny
4. st. - masivní osteofyty, vymizení kloubní štěrbiny, deformace kloubních konců kostí, osteonekrotické změny, patologické postavení v kloubu (Kellgren, Lawrence, 1957).

2.2.5.2 Magnetická resonance (MRI)

MRI je neinvazivní metoda, nevysílá škodlivé záření a tím je výhodnější než RTG vyšetření. Navíc je pomocí této metody možno prokázat změny v časném stadiu, kdy ještě nejsou zaznamenatelné na RTG vyšetření (Horčíčka, 2004). MRI umožňuje přesné zobrazení chrupavky, kosti, synovie, vazů a menisků a jejich



patologických změn (obr. č. 7). Nedávné pokroky v této technologii vedly k významnému zlepšení prostorového rozlišení a kontrastu, což umožňuje lépe zhodnotit poškození struktur. Přestože anatomické změny lze hodnotit, není dosud stanovena kvantifikace těchto změn (Raynauld, 2002). Nevýhodou této metody je vysoká cena vyšetření a kontraindikace (např. kardiostimulátor, kov).

Obr. č. 7 - MRI zobrazení kolene
(Wikiskripta, 2006)

2.2.5.3 Sonografie

Další neinvazivní metoda, jejíž pomocí lze stanovit šířku chrupavky a její abnormality a zároveň posoudit i měkké tkáně kolem kloubu. Pomocí sonografie lze stanovit kloubní výpotek i v obtížně dostupných kloubech. Toto vyšetření má však své úskalí. Například kloubní chrupavka pately je ultrazvukovému vyšetření naprosto nepřístupná. Dalším problémem je i velký kloubní výpotek či hemartrós, který překryje a setře povrchovou hranici chrupavky (Trnavský et al., 2006).

2.2.5.4 Scintigrafie

Scintigrafie poskytuje informace o metabolické aktivitě subchondrální kosti, zejména v oblasti rostoucích osteofytů. Změny této kostní aktivity jsou patrné dříve nežli na RTG. Jako radiofarmakum se používají fosfátové komplexy značené izotopem technecia ^{99m}Tc . Prozatím není běžnou metodou pro diagnostiku OA, protože informace z tohoto vyšetření lze získat i RTG vyšetřením, které je finančně méně nákladné a bez expozice radiačnímu záření (Horčička, 2004; Mazzuca et al., 2004).

2.2.5.5 Artroskopie

Velmi spolehlivé a citlivé vyšetření k posouzení stavu chrupavky je artroskopie. Nejvíce se používá u kolenního a ramenního kloubu. Avšak může být hodnocen pouze povrch chrupavky a jedná se o metodu invazivní.

2.2.5.6 Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření slouží spíše k vyloučení jiných onemocnění v rámci diferenciální diagnostiky. Běžná laboratorní vyšetření (sedimentace erytrocytů a hladina CRP) neukazují žádné výrazné odchylky. Synoviální tekutina při nekomplikované OA je čirá a viskózní s nezápálivým charakterem.

Řada výzkumných týmů hledá možné ukazatele katabolismu chrupavky - např. ukazatelé metabolismu kolagenu II, proteoglykanů, aktivita proteáz a jejich inhibitorů, TIMP (tkáňový inhibitor metaloproteináz), ukazatel degradace chrupavky - COMP (cartilage oligomeric protein) a stanovení cytokinů

(např. interferon- 1β , TNF- α). Tato sledování však zatím nepřekročila rámec výzkumných prací (Trnavský, 2002; Hořčíčka, 2004).

2.2.5.7 Diferenciální diagnostika OA

V počátečních stádiích je důležité OA odlišit od ostatních revmatologických onemocnění, jako například revmatoidní artritidy, psoriatické artritidy, morbus Bechtěrev, dny, autoimunitních onemocnění pojiva, avaskulární nekrózy a dalších. V pokročilých stádiích se vytváří typický RTG obraz, kdy již o diagnóze nelze pochybovat (Gallo, 2007; Trnavský et al., 1990).

2.2.6 Terapie osteoartrózy

Terapie OA je komplexní a zahrnuje kombinaci různých postupů- od úpravy životního stylu po kombinaci farmakologických a nefarmakologických a někdy i chirurgických postupů.

Velkým přínosem pro klinický výzkum a klinickou praxi jsou doporučení pro terapii OA od odborné skupiny EULAR (European League against Rheumatism), která vydala v roce 2003 doporučení pro terapii gonartrózy (Jordan et al., 2003), v roce 2005 pro terapii koxartrózy (Zhang et al., 2005) a v roce 2006 doporučení pro terapii OA drobných kloubů ruky (Zhang et al., 2007). Doporučení skupiny EULAR zahrnuje 10 skupin doporučení, přičemž 9 z nich patří mezi konzervativní metody, poslední desátá je metoda chirurgická. Dále mezinárodní společnosti OARSI (Osteoarthritis Research Society International) vydala v letech 2007-2009 doporučení pro terapii OA kyčle a kolene (Zhang et al., 2010). EULARi OARSI se shodují v použití kombinace nefarmakologických a farmakologických postupů.

2.2.6.1 Konzervativní nefarmakologická terapie OA

Mezi nefarmakologické postupy patří edukace pacienta o podstatě onemocnění a možnostech terapie. Dále sem patří využití opěrných a kompenzačních pomůcek (např. hole, berle, ortézy, měkké bandáže, zešíkmené stélky do bot, apod.), které pomáhají stabilizovat, či odlehčovat postižený kloub.

Velmi používanou formou terapie je fyzikální léčba. Patří sem použití termoterapie, kryoterapie, elektroterapie (např. diadynamické proudy, TENS proudy, pulzní ultrazvuk), laseroterapie a asi nejvíce předepisovaná pulzní magnetoterapie. Účinek těchto procedur je převážně myorelaxační a analgetický. Dle meta-analýzy randomizovaných studií zabývajících se účinností magnetoterapie na OA kolenního kloubu, kterou provedl Vavken et al. (2009), má magnetoterapie pozitivní vliv na bolest, ztuhlost a běžné denní aktivity. Gremion et al. (2009) srovnávali účinnost magnetoterapie a fyzioterapie u OA kolenního kloubu. U obou typů terapie došlo ke zlepšení klinických příznaků. Do fyzikální terapie patří i mechanoterapie, kterou zastupují masáže. Vlivem masáže na OA kolenního kloubu se zabývali Perlman et al. (2006). 66 pacientů s gonartrózou podstoupilo během prvních čtyř týdnů 2x týdně klasickou švédskou masáž dolní končetiny, další čtyři týdny masáž 1x do týdne. Výsledky byly porovnávány dle algofunkčního indexu WOMAC s vizuální analogovou škálou. Na konci studie došlo ke zlepšení téměř ve všech sledovaných parametrech indexu WOMAC.

Další důležitou složkou nefarmakologické terapie OA je redukce hmotnosti a úprava životního stylu, s čímž je spojena snad nejdůležitější část nefarmakologických přístupů- pravidelná pohybová léčba. Pohybová léčba se doporučuje hlavně u terapie OA kolenních a kyčelních kloubů (Zhang et al., 2010). U fyzické aktivity je důležitá její intenzita. Nadměrná fyzická aktivita a nadměrné přetěžování kloubů patří mezi rizikové faktory OA. Na druhou stranu pravidelný rekreační pohyb, a s tím i spojený nižší výskyt obezity, riziko vzniku OA spíše snižuje. Terapeutické cvičení na OA má podobu individuální fyzioterapie, skupinového cvičení pod vedením fyzioterapeuta a pravidelné pohybové aktivity v domácím prostředí dle instruktáže. Cvičení je zaměřeno na udržení hybnosti v kloubu, posílení oslabených svalových skupin, uvolnění přetížených svalů a nácvik správných pohybových stereotypů při běžných denních činnostech. Je nutné, aby cvičení probíhalo pravidelně a dlouhodobě. Van Baar et al. (2001) ve své studii uvádějí, že po přerušení 12- ti týdenní pohybové aktivity u pacientů s OA kyčle nebo kolene se dosažený efekt postupně snižoval a po 24 týdnech od přerušení pozitivní efekt cvičení vymizel úplně.

Efektem samostatného cvičení na OA se zabývalo mnoho odborníků. Devos- Comby et al. (2006) provedl metaanalýzu studií, které se zabývaly vlivem pohybové léčby na gonartrózu. V této studii se uvádí pozitivní dopad nejen na bolest

a ztuhlost u gonartrózy, ale i na celkovou fyzickou kondici. Jiné studie zaznamenaly velmi dobré výsledky v terapii u kombinace pohybové terapie s terapií farmakologickou. Takovou studii provedla i skupina lékařů z Revmatologického ústavu v Praze (Olejárová et al., 2008). Porovnávali efekt kombinované terapie (farmakoterapie s fyzioterapií), samotné farmakoterapie a samotné pohybové léčby. Byla sledována klidová a námahová bolest a algofunkční index WOMAC, který hodnotí vliv OA na bolest, ztuhlost a fyzickou funkci kloubu. Všechny terapeutické režimy hodnotili pacienti pozitivně. Nejúčinnějším typem terapie se ukázala terapie kombinovaná (zlepšení u 70,6 % pacientů), po ní farmakoterapie (zlepšení u 70 % pacientů) a samotná pohybová léčba se ukázala jako nejméně účinná (zlepšení u 58,7 % pacientů). Uvedená studie podporuje doporučení EULAR i OARSI v použití kombinace nefarmakologických a farmakologických postupů.

2.2.6.2 Farmakologická terapie OA

Farmakoterapii OA lze rozdělit na tři skupiny:

- symptomaticky působící léky
 - s krátkodobým účinkem (NSA, analgetika, opioidy, prostředky lokální léčby, intraartikulární steroidy)
 - s dlouhodobým účinkem (SYSADOA)
- strukturu modifikující léčba (DMOADs = disease modifying osteoarthritis drugs)
- experimentální léčba

Symptomaticky působící léky s krátkodobým účinkem

Analgetika se používají především v iniciálních stádiích OA. Symptomaticky tlumí bolest. Působí krátkodobě a jejich nevýhodou jsou časté vedlejší účinky. Patří sem například paracetamol a kyselina acetylsalicylová. Mezi opioidní analgetika patří kodein a tramadol, který se používá u silných bolestí a akutních bolestivých exacerbací (Marek, 2005).

Nesteroidní antirevmatika (NSA) mají účinek nejen analgetický, ale i antiflogistický, antipyretický a antiagregační. NSA inhibují aktivitu

cyklooxygenáz, které se účastní na rozvoji zánětlivé reakce v organismu. U těchto léků je nutno počítat s nežádoucími účinky, hlavně na gastrointestinální trakt. Patří sem např. phenylbutazon, indometacin, diclofenac, naproxen a velmi známý ibuprofen. V devadesátých letech se objevila nová generace NSA- tzv. selektivní inhibitory cyklooxygenázy 2, které mají výrazně nižší riziko gastrointestinálních vedlejších účinků. U OA se podávají spíše jako lék druhé volby při neúčinnosti paracetamolu. Pro využití jejich terapeutického potenciálu je nutné při indikaci zvážit kontraindikace, přidružená onemocnění a současnou medikaci u každého pacienta (Olejárová, 2002).

Lokální léčba je vhodná např. u drobných kloubů rukou či u kolenního kloubu. Její výhodou je minimum nežádoucích účinků. Používají se NSA, která pronikají přes kůži do podkožních tkání a do synoviální tekutiny. Patří sem fenamáty, diklofenak amonná sůl (Voltaren Emulgel®), ibuprofen (např. Dolgit®) a další.

Intraartikulárně se kortikosteroidy aplikují v případě rozvoje synovitydy a mají vysoce pozitivní analgetický efekt, který však trvá krátkodobě. Aplikují se do kolenních kloubů, drobných kloubů ruky a ramenních kloubů maximálně 4x ročně (Pavelka, 2001).

Symptomaticky působící léky s dlouhodobým účinkem (SYSADOA)

O těch pojednává samostatná kapitola dále.

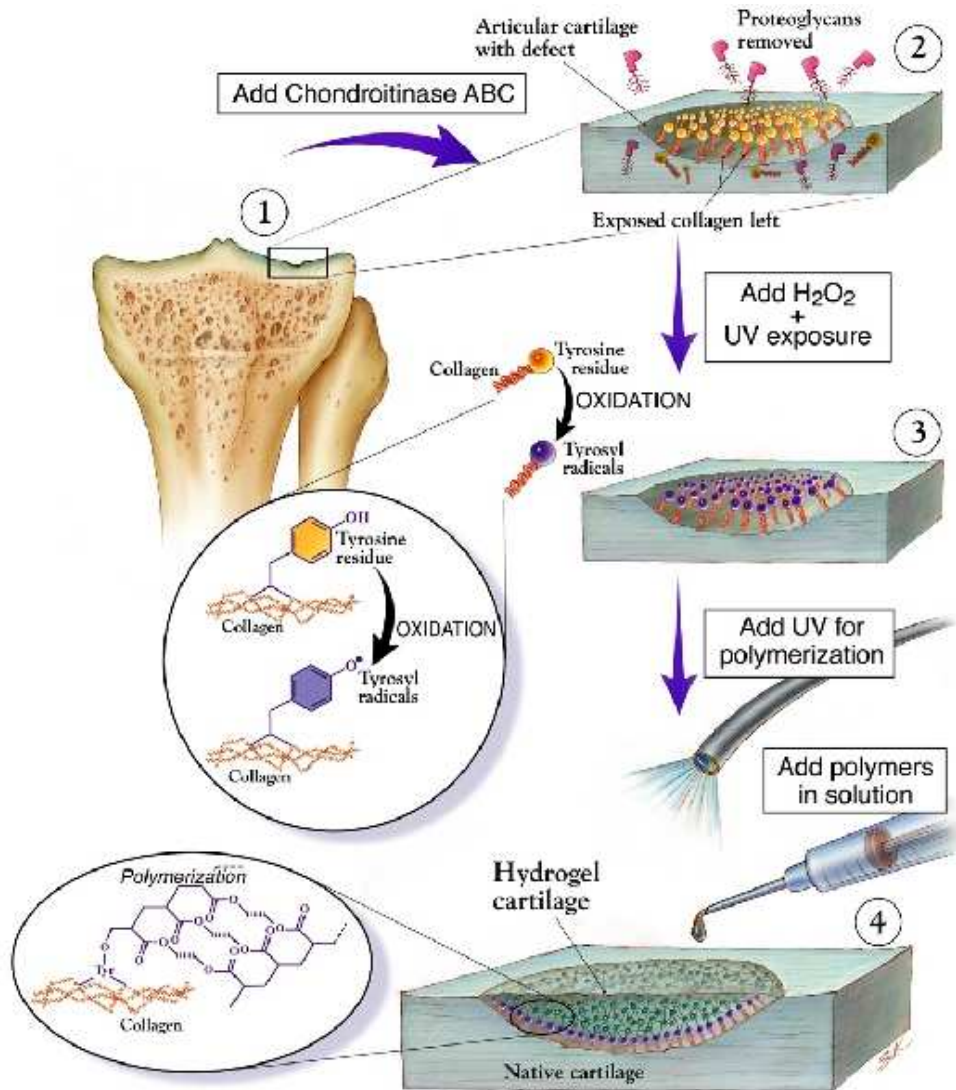
Strukturu modifikující léky (DMOADs)

Tyto léky by měly zastavovat progresi OA. Potenciálně sem patří léky ze skupiny SYSADOA. Několik studií provádělo hodnocení dle RTG progresse, tedy šířky kloubní štěrbiny. Nejvíce dokladů o takovém efektu je u glukosaminsulfátu (Pavelka, 2001).

Experimentální léčba

Používá se převážně u mladších jedinců s méně pokročilou gonartrózou. Jedná se o transplantaci biologických materiálů a buněčných populací,

jako chondroblasty, chondrocyty (obr. č. 8) a nediferencované mezenchymální buňky (Marek, 2005).



Obr. č. 8 - Schéma experimentálně prováděné léčby poškozené chrupavky (Elisseff, 2004)

2.2.6.3 Chirurgická terapie

Sem patří artroskopické zákroky, osteotomie, aloplastiky a artrodéza.

Mezi **artroskopické zákroky** patří ošetření mechanických defektů chrupavky - tzv. shaving. Dále se při artroskopii odstraňují volná nitrokloubní tělíska a fragmenty chrupavky, provádějí se návrtvy subchondrální kosti, které vedou ke snížení nitrokostního tlaku a analgezií a abrazí se odstraňují vrchní vrstvy sklerotické subchondrální kosti.

Osteotomie se dnes provádí převážně u kolenního kloubu, kde často dochází ke vzniku varozity nebo valgozity a tím i nerovnoměrnému zatěžování v kloubu. Osteotomie má za úkol vyrovnat osu končetiny. Nejčastěji se používají osteotomie klínovité s vytětím nebo vložení klínu.

Aloplastiky, endoprotézy, kloubní náhrady (obr. 9), jsou velice obsáhlá kapitola chirurgie. Dělí na cementované, necementované a hybridní. V dnešní době se provádějí částečné i totální náhrady u různých kloubů- nejčastěji u kloubu kyčelního a kolenního, dále potom u kloubu ramenního, metatarzophalangeálního, lokte i hlezna.



Indikace o provedení totální náhrady u OA je velmi individuální. Na rozhodování se podílí sám pacient, záleží na jeho subjektivních obtížích, které se stupňují a nereagují na konzervativní léčbu. V úvahu se bere i věk pacienta. Ke kontraindikacím operace patří infekční procesy v okolí operovaných kloubů i kdekoliv v organismu a některá závažnější interní a neurologická onemocnění. U endoprotézy kolenního kloubu je další kontraindikací ischemická choroba dolních končetin a stav po flebotrombóze (Trnavský, 2002).

Obr. č. 9 - Endoprotéza kolene
(Vastl, 2010)

Artrodéza, neboli znehybnění kloubu, bývá někdy jediným řešením neúspěšného zavedení endoprotézy. Tento zákrok zajišťuje stabilitu a bezbolestnost a zahrnuje samozřejmě ztrátu hybnosti (Trnavský et al, 1993).

2.3 SYSADOA

Zkratka SYSADOA vznikla z počátečních písmen „symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis“. Tyto léky patří do skupiny symptomaticky působících léků s dlouhodobým účinkem u osteoartrózy. Termín SYSADOA navrhla v roce 1993 komise ILAR. Dříve se používal výraz chondroprotektiva. Avšak „chondroprotektivní“ účinek se nikdy nepodařilo plně prokázat.

Tyto léky působí s určitým časovým odstupem- účinek se dostavuje pozvolna během 4-6 týdnů, efekt přetrvává i po vysazení léku. Nemají typické nežádoucí účinky NSA a umožňují snížit jejich spotřebu. Některé tyto látky jsou registrovány resp. schváleny jako léčiva i jako potravní doplňky z důvodu, že jde většinou o látky tělu vlastní, podílející se na výstavbě mezibuněčné hmoty chrupavky nebo obsažené v synoviální tekutině. Proto jsou často označovány jako „kloubní výživa“ (Marek, 2006; Pavelka, 2005).

2.3.1 Mechanismus účinku

SYSADOA zabrání působení interleukinů, což u osteoartrické chrupavky umožní postupné navození rovnovážného stavu a obnovu struktur mezibuněčné hmoty. Dále potlačují tvorbu volných radikálů, snižují aktivitu enzymů degradujících mezibuněčnou hmotu chrupavky, stimuluje chondrocyty k tvorbě proteoglykanů, kolagenu a hyaluronátu. Jejich protizánětlivý efekt není dán inhibicí cyklooxygenázy, jako je tomu u NSA, jsou proto prostě nežádoucími účinky typickými pro NSA. Léčba pomocí SYSADOA je tím účinnější, čím dříve se začne. U vysokého stupně poškození kloubní chrupavky není reparace možná. V lehčích stádiích artrózy lze dosáhnout i úplného vymizení obtíží, v pokročilejších stádiích aspoň jejich zmírnění. Vzhledem k tomu, že se jedná o dlouhodobou záležitost, účinek se projeví nejdříve za 6-8 týdnů podávání, přetrvává však další 2-3 měsíce po vysazení léčby (Marek, 2006).

2.3.2 Jednotlivé látky

2.3.2.1 Kyselina hyaluronová

Je vysokomolekulární látka, která je částí synoviální tekutiny a mezibuněčné hmoty hyalinní chrupavky. U OA její koncentrace a molekulová hmotnost klesají. Dojde-li k její depolymerizaci, vyvolá to změnu viskozity, elasticity a reologických vlastností synoviální tekutiny. Kyselina hyaluronová zvyšuje tvorbu a agregaci proteoglykanů a působí protizánětlivě. Má důležitou úlohu v homeostaze vody v pojivových tkáních.

V léčivých přípravcích se vyskytuje jako sodná sůl - natrii hyaluronas. Aplikuje-li se do kloubní dutiny, přetrvává tam 4-5 dní, načež je degradována. Hlavním principem jejího působení je tzv. krátkodobá a dlouhodobá viskosuplementace. Aplikuje se v sériích 3-5 injekcí intraartikulárně (i.a.), kdy postupně dochází k ústupu bolesti a ztuhlosti (Marek, 2005; Pavelka, 2005). Hochberg (2000) doporučuje indikovat intraartikulárně kys. hyaluronovou pro léčbu bolesti u pacientů s OA kolenního kloubu, kteří nereagovali adekvátně na konzervativní nefarmakologickou léčbu a jednoduchá analgetika.

Kyselina hyaluronová byla testována dle různých parametrů v celé řadě studií. Většina randomizovaných studií prokázala účinnost série pěti injekcí i.a. aplikované kyseliny hyaluronové oproti placebo, jak ve svém přehledu uvádí Hochberg (2000). Její negativní hodnocení uvedli ve své studii Henderson at al. (1994), kdy neprokázali rozdíl mezi účinkem placebo a aplikace kyseliny hyluronové. Studii však dokončilo málo pacientů, možná proto byl výsledek takový.

V letech 1995-1996 provedli Day et al. dvojitě zaslepenou randomizovanou studii, ve které zjišťovali snášenlivost a účinnost i.a. aplikované kyseliny hyaluronové dle výsledku algofunkčního indexu WOMAC, Lequaesneho indexu a dle klinického vyšetření (rozsah pohybu, šířka kloubní štěrbiny apod.). Probandi s mírným až středním stupněm OA kolenního kloubu byli randomizovaně rozděleni do dvou skupin, kdy jedné skupině probandů byla aplikována do kolenního kloubu kyselina hyaluronová 5 - krát v jednotýdenních intervalech a skupině druhé fyziologický roztok ve stejných intervalech. Všichni probandi byli sledováni dalších 13 týdnů. Statisticky významné rozdíly mezi skupinami byly v indexu WOMAC a v hodnocení rozsahu pohybu v kolenním kloubu ve prospěch probandů léčených kyselinou hyaluronovou.

Snášenlivost aplikace kys.hyaluronové byla velmi dobrá a nebyli zaznamenány žádné nežádoucí účinky (Day et al., 2004).

Výsledky studie o účinnosti kys. hyaluronové uvedla v roce 1996 skupina lékařů z ČR. Účinnost byla hodnocena dle vizuální analogové škály, algofunkčního indexu ISK, klinického vyšetření, času chůze na 20 m a spotřeby analgetik u pacientů s gonartrózou II. a III. stupně. Po 2. injekci došlo k výraznému zlepšení ve všech sledovaných parametrech a toto zlepšení bylo patrné i 13. týdnů po poslední aplikaci (Pavelka et al., 1996).

2.3.2.2 Glukosamin sulfát

Glukosamin sulfát (GS) stimuluje syntézu glukosaminoglykanu, snižuje aktivitu proteolytických a lyzozomálních enzymů, působí protizánětlivě a zlepšuje trofismus chrupavky (Marek, 2005). Je doporučován k podávání per os v tříměsíčních cyklech s následnou tříměsíční pauzou (Pavelka et al., 2002).

Protože je glukosamin zcela jednoduchá molekula, která obsahuje glukózu, začali se lékaři zamýšlet nad možnými toxickými účinky glukosamin sulfátu v přípravcích pro populaci trpící diabetem mellitem. Scroggie et al. (2003) ve své studii, která se tímto problémem zabývala, tuto domněnku vyvrátili.

GS je snad nejznámějším zástupcem skupiny SYSADOA a jeho přímý symptomatický efekt u OA byl prokázán v řadě studií. V roce 2005 vydala skupina Cochrane Collaboration aktualizaci metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií zabývajících se účinností GS v terapii OA. 20 randomizovaných studií uvedlo, že GS má lepší účinky nežli placebo a to v parametrech bolesti (o 28%) a parametru funkce kloubu v Lequesne indexu (o 21%). V rámci indexu WOMAC (bolest, ztuhlost a funkce) nedosáhly výsledky statistické významnosti. V dalších pěti studiích se neprokázala větší účinnost GS než placebo (Towheed, Anastassiades, 2007). V roce 2008 uvedli lékaři z Revmatologického ústavu v Praze výsledky studie, která se zabývala hodnocením účinnosti nefarmakologické léčby (pravidelné cvičení), farmakoterapie pomocí GS a kombinace obou postupů u gonartrózy a tyto skupiny srovnávali s kontrolní skupinou bez terapie. Výsledky porovnávali dle algofunkčního indexu WOMAC, spotřeby analgetik a klidové a námahové bolesti. Nejúčinnější se ukázala kombinace cvičení s užíváním GS, kdy zlepšení přetrvávalo 3-6 měsíců

po terapii. Monoterapie pomocí GS měla menší účinky, nejméně účinná se ukázala terapie pouze cvičením (Olejárová et al, 2008).

GS je studován i z hlediska možného strukturu modifikujícího efektu u OA. Touto problematikou se zabývali Reginster et al. (2001). 212 pacientů s gonartrózou bylo náhodně rozděleno do dvou skupin- skupina s placebem a skupina užívající GS denně po dobu tří let. Změny během těchto tří let byly porovnávány dle šířky kloubní štěrbině na RTG snímku a dále dle indexu WOMAC. Při hodnocení šířky kloubní štěrbině byla použita metoda digitalizace a počítačového vyhodnocení. Po třech letech se u pacientů s placebem zúžila kloubní štěrbině průměrně o 0,31 mm (od -0,48 mm do -0,13 mm), u pacientů s GS ke zúžení nedošlo (+0,07 mm). Dle WOMAC indexu došlo během tří let ke zhoršení symptomů u skupiny s placebem, u skupiny s GS naopak ke zlepšení.

Pavelka et al. (2002) provedli podobnou studii. V tříleté randomizované studii bylo rozděleno 2002 pacientů s OA kolene také do dvou skupin- skupina užívající placebo a skupina užívající GS po dobu tří let. Změny během těchto tří let byly porovnávány též dle šířky kloubní štěrbině na RTG snímku a dále dle indexu WOMAC a Lequesneho indexu. Po třech letech se u pacientů s placebem zúžila kloubní štěrbině průměrně o 0,19 mm (od -0,29 mm do -0,09 mm), u pacientů s GS se šířka příliš nezměnila (od -0,06 mm do +0,14 mm). V hodnocení symptomů dle indexu Lequesne a WOMAC došlo k signifikantnímu zlepšení u skupiny s GS terapií. Tyto dvě studie nezávisle potvrdily účinnost GS na symptomatologii i strukturu OA.

Komplexní meta-analýza z roku 2002, kterou provedla Universita Liège v Belgii, se zabývala výsledky randomizovaných kontrolovaných studií o účincích glukosamin sulfátu a chondroitin sulfátu na gonartrózu. Šlo o studie vydané mezi rokem 1980 a 2002. Meta-analýza byla provedena pomocí databází MEDLINE, PREMEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Current Contents, BIOSIS Previews, Health-STAR, EBM Reviews, manuálního přehledu literatury a kongresových abstrakt. Výsledky prokázaly velmi významnou účinnost GS ve všech sledovaných parametrech- vizuální analogová stupnice, pohyblivost kloubů, Lequesne index, WOMAC, tolerance pacientem, subjektivní pocity pacienta a vyšetření lékařem. Změny kloubní štěrbině na RTG snímku potvrdily jeho strukturu modifikující efekt (Richy et al., 2003).

2.3.2.3 Chondroitin sulfát

Chondroitin sulfát (CHS) je makromolekulární látka, která je fyziologickou součástí kloubní chrupavky. Příznivě ovlivňuje metabolismus chondrocytů, stimuluje syntézu proteoglykanů a kolagenu typu II. Podává se v dávce dvakrát 400 mg denně po dobu 2-3 měsíců (Marek, 2005).

Samotnou účinností CHS u OA kolene se zabývali Mazzieres et al. (2001) v dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studii. 130 pacientů užívalo placebo nebo 1g CHS po dobu 3 měsíců. Hlavním kritériem hodnocení byl algofunkční Lequesne index, sekundárním kritériem bylo subjektivní hodnocení progresu bolesti v klidu a při aktivitě běžné denní činnosti a spotřeba analgetik. Výsledky ukázali nesignifikantní zlepšení ve všech parametrech u skupiny s terapií CHS. V dříve zmíněné komplexní meta-analýze z roku 2002 byl u chondroitin sulfátu zjištěn pozitivní efekt v parametrech Lequesne index, vizuální analogové stupnici bolesti a mobility (Richy et al., 2003).

2.3.2.4 Diacerein

Je upravený výtažek z rebarbory, který inhibuje syntézu metaloproteináz, kolegenázy a stromelyzinu, stimuluje syntézu proteoglykanů. Podává se v denní dávce 100 mg perorálně současně s jídlem.

Klinických studií s diacereinem nebylo provedeno příliš mnoho a ne všechny mají dostatečnou metodologickou úroveň (Marek, 2005). Nguyen et al. (1994) provedli dvojité zaslepenou randomizovanou studii u pacientů s koxartrózou, kde porovnávali účinnost diacereinu, NSA, kombinaci diacereinu + NSA a to porovnávali se skupinou na placebo. Studii podstoupilo 288 pacientů a farmakoterapie spolu se sledováním trvala osm týdnů. Hlavní rozdíl mezi NSA a diacereinem byl nástup účinku. Účinek NSA se projevil po dvou týdnech a přetrvával po zbylých šest týdnů. Efekt diacereinu nastoupil až za 6 týdnů. V kombinaci NSA s diacereinem nebyly pozorovány žádné interakce.

2.3.2.5 ASU

ASU (Avocado and Soybean Unsaponifiables) je látka, která se získává lisováním oleje ze semen avokáda a sóji luštinaté. Podíl těchto olejů je v poměru 1:2. Po hydrolyze a odstranění triacylglycerolů zůstává směs látek složená hlavně ze sterolů, skvalenu, terpenů a vitaminů rozpustných v tucích. Tuto látku doporučuje k terapii OA i skupina EULAR. Podle dosud provedených studií ASU pravděpodobně inhibuje degradaci chrupavky a normalizuje funkci chondrocytů a tím zlepšuje bolestivost a pohyblivost kloubů- hlavně u OA kyčelního kloubu (Henrotin et al., 2003).

2.3.3 Vzájemné kombinace SYSADOA

Na trhu se vyskytují přípravky, které obsahují kombinaci látek ze skupiny SYSADOA. Jedná se o kombinaci glukosamin sulfátu a chondroitin sulfátu. Je otázkou, zda je kombinace účinnější, nežli samotně podané látky. Tímto problémem se zabývala studie GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial), kde porovnávali účinnost glukosaminu (GS), chondroitin sulfátu (CHS) a jejich vzájemné kombinace s placebem a celecoxibem (NSA) u OA kolenního kloubu. Studii zahájili v listopadu 2000, dokončena byla v červnu 2004 a během této doby ji podstoupilo 1583 pacientů. Účinnost byla porovnávána dle výsledků algofunkčního indexu WOMAC po 24- týdenním užívání farmak. Účinnost GS, CHS i kombinace obou však vyšla přibližně stejná jako ve skupině placebo. Došlo ke zmírnění subjektivních obtíží o 60-65 % ve všech skupinách, pouze u terapie celecoxibem o cca 70 %. Pacienti byli rozděleni do 3 podskupin dle míry bolesti na začátku studie. Ve skupině pacientů se střední až silnou bolestí došlo ke zlepšení o 79,2 %, pokud užívali kombinaci GS a CHS. Zlepšení o 65,7 % udávali pacienti užívající glukosamin sulfát a zlepšení o 61,4 % u chondroitin sulfátu. Pacienti užívající placebo udávali zlepšení o 54,3 %. Výsledek je však interpretován jako na hranici statistické významnosti (Clegg et. al., 2006).

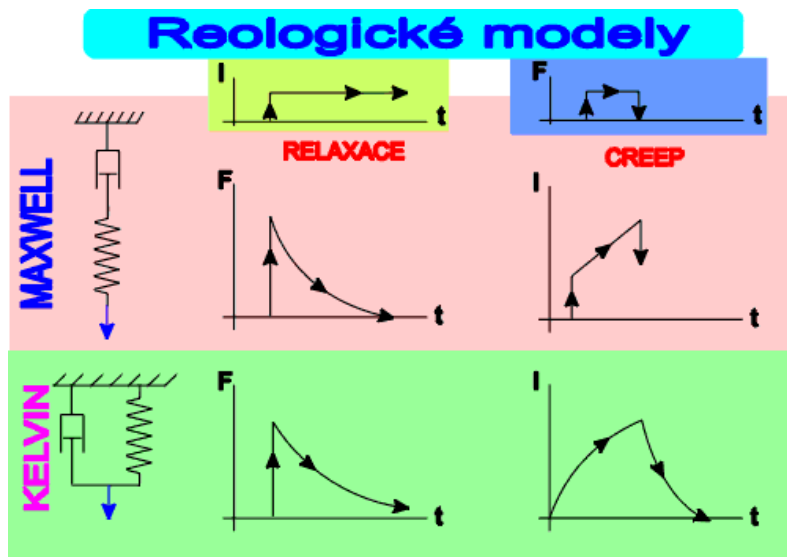
2.4 Reologie a bioreologie

Reologie se zabývá studiem deformací hmoty a nalezením vztahů mezi napětím, deformací a rychlostí deformace pro jednotlivé druhy látek. Název reologie vychází z řeckého slova *rheos* - tok.

Bioreologie je oblast reologie, která se zabývá specifickými reologickými vlastnostmi biomateriálů. Biomateriály jsou někdy označovány jako ne-hookovské, ne-newtonské, nelineární, nehomogenní látky, jejichž mechanické vlastnosti jsou ovlivňovány různými faktory, jako je např. čas, tělesná i okolní teplota, věk, pohlaví, biorytmy, výživa, psychický i fyzický stav jedince a v neposlední řadě jsou ovlivňovány i metabolickými a neurofyzilogickými procesy. Živý organismus se chová jako otevřený systém, protože živé tkáně mají jednu velmi důležitou schopnost, a to schopnost adaptace. Působí-li na živý organismus mechanická zátěž ve smyslu silově- deformačního působení, přijdou na řadu adaptační mechanismy, které mohou mít různou podobu. Na jedné straně může jít o regenerační proces, na straně druhé může takový adaptační proces vyústit v patologickou reakci a tím způsobit nevratné patologické změny ať už ve struktuře, či funkci.

Míra tolerance živého organismu na mechanickou zátěž je dána tolerančními limity, které určují rozsah fyziologické zátěže. Tyto limity se stále mění, protože jsou ovlivňovány charakterem a historií zatěžování a samozřejmě se mění i s věkem (Prokešová, 2008).

Mezi základní reologické vlastnosti biologických struktur patří viskozita, plasticita, hmotnost a elasticita. Typickou vlastností, která modifikuje poddajnost biologických struktur je viskoelasticita. Pro pochopení a popsání vnitřní stavby orgánů a jejich odezvy na zatížení užívá reologie různé modely, které reprezentují základní vlastnosti. Elasticita je charakterizována tuhostí, viskozita součinitelem kinematické vazkosti a konečně plasticita je charakterizována součinitelem tření. K popisu viskelastických materiálů se popisují dva základní modely- Maxwellův model, kde se jedná o sériové uspořádání elasticity a viskozity, a Kelvinův model, kde jsou elasticita a viskozita uspořádány paralelně (obr. 10). Na těchto modelech lze sledovat odezvu v čase. Kombinací těchto dvou modelů vzniká tzv. standartní reologický model, který lépe vystihuje vlastnosti biomateriálů.



Obr. č. 10 - Maxwellův a Kelvinův model (Otáhal, Tlapáková, 1999)

Reologie kloubního spojení

Reologie kloubu je závislá na reologických vlastnostech všech jeho komponent- intraartikulárních i extraartikulárních. Dynamická stránka intraartikulární a extraartikulární složky poddajnosti má značný význam pro správnou funkci kloubu. Pasivní vlastnosti artikulujících struktur jsou dány především intraartikulární tribologií - za fyziologického stavu se lidský kloub vyznačuje nízkým koeficientem tření, minimálním otěrem a opotřebením. Významným akumulátorem energie je (pro své elastické vlastnosti) sval (Otáhal, Tlapáková, 1999).

3 Cíle práce a hypotézy

Cíle:

1. Určit vliv tříměsíčního užívání farmak ze skupiny SYSADOA na reologické vlastnosti osteoartrotického kloubu.
2. Zjistit, zda případný účinek tříměsíčního užívání farmak ze skupiny SYSADOA na reologické vlastnosti u gonartrózy přetrvá i po dalších 6 týdnech bez terapie.
3. Zjistit, jaký vliv má tříměsíční užívání zmíněných farmak a následná 6- ti týdenní pauza bez terapie na probandovo subjektivní vnímání potíží spojených s artrózou kolenního kloubu.

Hypotézy:

1. Předpokládáme, že po tříměsíčním užívání dojde ke zlepšení reologických vlastností kolenního kloubu s osteoartrózou.
2. Předpokládáme přetrvání účinku farmak na reologické vlastnosti i po 6- ti týdenním vysazení.
3. Předpokládáme, že probandi budou po 3 měsících užívání subjektivně vnímat zlepšení, které vydrží i po 6- ti týdnech bez terapie.

4 Metodika výzkumu

Studie probíhala se souhlasem Etické komise FTVS UK pod jednacím číslem 0169/2010 (příloha č. 1) a probíhala v období od února do července 2011. Měření bylo uskutečněno v laboratoři biomechaniky extrémních zátěží (BEZ) na Fakultě tělesné výchovy a sportu Univerzity Karlovy v Praze 6.

4.1 Výzkumná skupina

Nábor probandů proběhl ve spolupráci s oddělením Rehabilitace a Fyzikální medicíny Ústřední vojenské nemocnice Praha a dalších drobných rehabilitačních zařízení, která si nepřejí být jmenována. Podmínkou účasti ve studii byla diagnostikovaná osteoartróza kolenního kloubu II. nebo III. stupně dle Kellgrena a Lawrence (1957) (primární i poúrazová), a zároveň probandi nesměli v dobu studie podstupovat jinou dlouhodobější léčbu (např. NSA, apod.). Diagnóza gonartrózy musela být doložena lékařskou zprávou. Studie se zúčastnilo 15 probandů- 13 žen ve věku od 45 do 77 let, s průměrným věkem 58,8 let a průměrnou hodnotou BMI (Body Mass Index)¹ 26,93. A dále 2 muži ve věku 62 a 64 let, průměr 63 let, průměrná hodnota BMI 30,05512. Pouze 2 probandi měli diagnostikovanou gonartrózu III. stupně, ostatní měli stupeň II. Jeden proband (muž) ze zdravotních důvodů odstoupil z výzkumu po druhém měření. Jeho zdravotní potíže nesouvisely s výzkumem. Ne u každého probanda se jednalo o oboustrannou gonartrózu, proto se některé výsledky vztahují na počet gonartróz, což je 24 jednotek po druhém měření, 22 jednotek po třetím měření. Probandi do výzkumu vstupovali dobrovolně, byli o všem informováni a to stvrdili svým podpisem v dokumentu informovaný souhlas (příloha č. 2).

4.2 Zástupce farmak ze skupiny SYSADOA a jeho užívání

Jako zástupce farmak ze skupiny SYSADOA byl zvolen přípravek Proenzi Premium, který obsahuje kombinaci dvou látek - a to 500 mg glukosamin sulfátu a 400 mg chondroitin sulfátu v jedné tabletě. Doporučená denní dávka je 3 tablety denně, nejlépe po jídle po dobu 2 - 3 měsíců. V naší studii probandi užívali přípravek

¹ Body Mass Index: podíl hmotnosti v kg k druhé mocnině výšky jedince v metrech.

13 týdnů. Přípravek Proenzi Premium je obvykle dobře snášen. Výjimečně se může vyskytnout pocit tlaku v žaludku. Na počátku užívání může dojít k rozbourání kloubních obtíží. Tyto obtíže obvykle nevyžadují přerušování podávání přípravku.

4.3 Provedená vyšetření, měření a jejich analýza

Všechna měření a vyšetření probíhala v suterénních prostorech laboratoře Biomechaniky Extremních Zátěží (BEZ) katedry anatomie a biomechaniky UK FTVS, kde jsou zajištěny téměř konstantní podmínky po celý rok (teplota $22^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}$, vlhkost vzduchu 45% - 55%). Všechna vyšetření (vyjma anamnestického dotazníku) byla provedena 3x – při vstupním vyšetření a měření, po 13- ti týdnech užívání přípravku Proenzi Premium a poté po 6- ti týdnech od vysazení farmak. Probandi docházeli na měření sami ve stanovené termíny, pokaždé v přibližně stejnou denní dobu pracovního dne (mezi 8-16 hod). Probandům byl před měřením nakázán dvoudenní klid bez výrazného zatěžování dolních končetin.

4.3.1 Anamnestický dotazník

Probandům byl před vyšetřením předložen k vyplnění anamnestický dotazník (příloha č. 3), který zahrnoval otázky týkající se prodělaných chorob a úrazů, užívaných léků, alergií, příjmu tekutin za 24 hod, intenzitě denních aktivit, povahy zaměstnání a informace o současném stavu pohybového aparátu. Tento dotazník je využíván jen jako součást vyšetření a nemá žádný vztah k ostatním částem studie.

4.3.2 Klinické vyšetření

Klinické vyšetření kolenního kloubu, které bylo zaznamenáno do formuláře (příloha č. 4), bylo provedeno před každým měřením na reometru. Zahrnovalo vyšetření aspektů (postavení končetin, lokální změny, postavení pánve, vyšetření stoje a chůze), palpační vyšetření měkkých tkání dolních končetin dle Lewita (1996), palpační vyšetření laterálních vazů a kloubní štěrbiny kolene, goniometrické vyšetření rozsahu pohybu kolenního kloubu (flexe/ extenze) dle Jandy a Pavlů (1993), vyšetření svalové síly flexorů a extenzorů kolenního kloubu dle Jandy (1996), vyšetření kloubní vůle

kolenního kloubu dle Lewita (1996), vyšetření menisků (Apleyův test)² a neurologické vyšetření (napínací manévry, povrchové a hluboké cití, šlachookosticové reflexy dolních končetin). Dále obsahoval dotaz na změnu váhy, či denního režimu v poslední době.

4.3.3 Dotazník WOMAC

Probandi vyplňovali klinický test WOMAC (West Ontario and McMaster Osteoarthritis Index) (příloha č. 5), který slouží k hodnocení funkčního postižení u gonartrózy. Dotazník byl vyplněn při každém měření (na začátku výzkumu, po 3 měsících užívání přípravku Proenzi Premium a po 6 týdnech bez terapie) a jeho výsledky posloužili jako subjektivní složka v rámci posouzení účinků Proenzi Premium na gonartrózu. Dotazník WOMAC má tři části – část A obsahuje 5 otázek na bolest, část B 2 otázky na ztuhlost a část C 17 otázek na běžné denní aktivity (ADL). Dotazníky WOMAC byly hodnoceny manuálně dle metody N. Bellamy (American College of Rheumatology, 2011). Odpovědi na otázky jsou kvantitativně hodnoceny kategoricky dle Likertovy škály: žádné obtíže, mírné, střední, silné, velmi silné obtíže. Tyto položky odpovídají ordinární stupnici 0 - 4. Body za položky se sčítají v každé podskupině (A, B, C). V podskupině otázek na bolest se počet bodů pohybuje v rozmezí 0 - 20, v podskupině pro ztuhlost 0 - 8, a ADL 0 - 68. Čím vyšší skóre, tím větší má pacient potíže s bolestí, ztuhlostí a fyzickými funkcemi.

Výsledky dotazníků byly porovnány u každého probanda zvlášť. Pro sjednocení s výsledky z reologického vyšetření byly výsledkům přiřazeny velikosti jejich změn k následující sedmibodové škále: -3... velmi výrazné zhoršení, -2... výrazné zhoršení, -1... mírné zhoršení, 0... beze změny, 1... mírné zlepšení, 2... výrazné zlepšení, 3... velmi výrazné zlepšení. Porovnání výsledků je mezi 1. a 2. měření, 2. a 3. měření a také mezi 1. a 3. měření. Pro závěrečné shrnutí bylo provedeno i hrubší hodnocení pouze v třibodové škále redukcí škály sedmibodové na prosté: zlepšení (3;2), zhoršení (-2;-3) a setrvalý stav (-1;1).

² Apleyův test- pacient leží na břiše, kolenní kloub v 90° flexi. Bolest při rotaci bérce za současné axiální komprese svědčí o poranění menisků.

4.3.4 Reologické vyšetření

4.3.4.1 Popis reometru

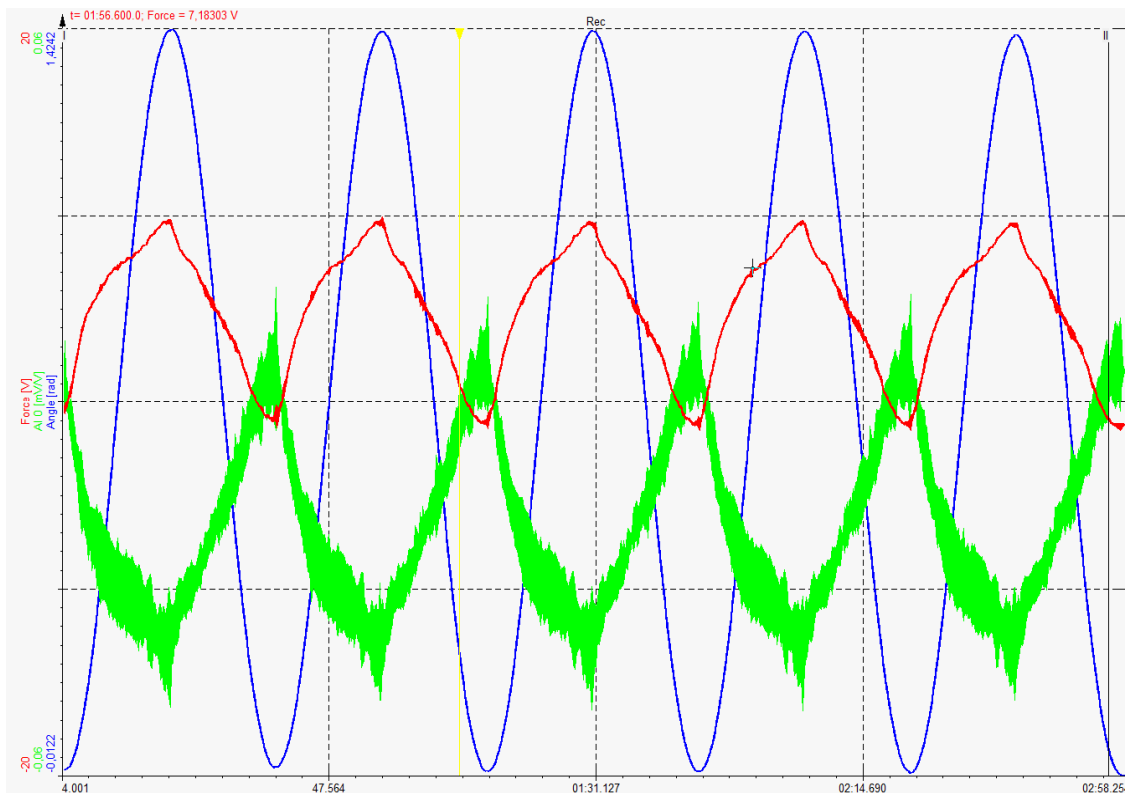
Reologické vyšetření proběhlo pomocí speciálního přístroje- kolenního reometru (obr. č. 11). Pomocí tohoto přístroje jsme schopni detekovat reologické vlastnosti kolenního kloubu. Přístroj umožňuje snímat a zaznamenat velikost pasivního odporu kolenního kloubu při pasivním pohybu do flexe a extenze. Vyšetření probanda probíhá vleže na boku nevyšetřované dolní končetiny, kdy je minimalizován vliv gravitace na zatížení kolene. Vyšetřovaná dolní končetina je podepřena v oblasti stehna a připnuta v oblasti hlezenního kloubu k unášeci. Správné umístění vyšetřovaného kloubu je zajištěno laserovým zaměřovačem. Unášeč je poháněn krokovým motorem (PowerPac N41, výkon 172 W, krok 1,8°) přes bezvůlovou kuželovou převodovku ($i=30$). Ohybový moment je snímán tenzometrickými čidly, úhel natočení kloubu snímá optické inkrementální čidlo.



Obr. č. 11 - Kolenní reometr

(1- unášeč, 2- motor a převodovka, 3- optické inkrementální čidlo,
4- zesilovač a A/D převodník, 5- tenzometrické čidlo, 6- objímka bérce, 7- počítač)

Z detekovaného průběhu závislosti ohybového momentu kolenního kloubu na úhlu, případně na čase, lze analyzovat fyziologický stav kolene včetně odpovídajících pozic segmentu.

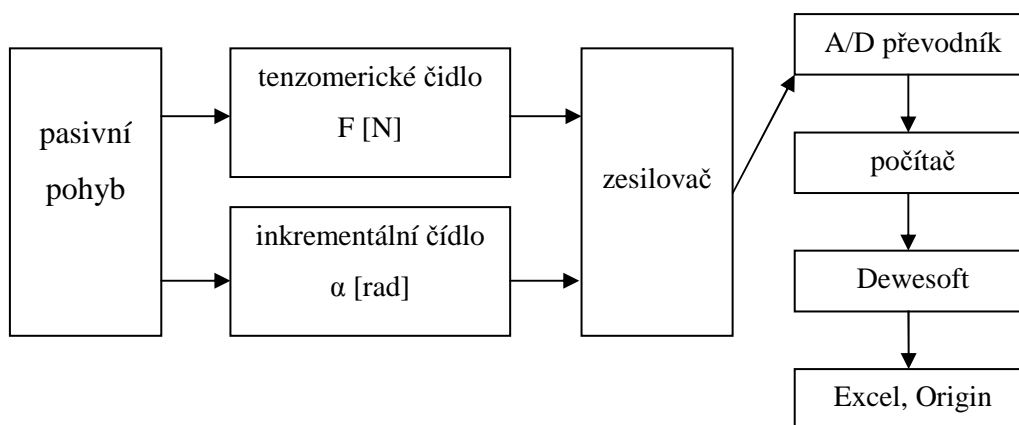


Obr. č. 12 - Zobrazení pohybu na reometru v programu Dewesoft 7.0 v průběhu času (osa x). Zeleně: výstupní napětí čidla, které se mění v závislosti na zatížení [V]; modře: úhel pohybu [rad]; červeně: síla odporu [N]

Přístroj je počítačově řízen původním programem Predkopavac 1.0 (copyright Petr Novák). Program umožňuje nastavit interval úhlu pohybu, délku periody, charakter průběhu rychlosti a počet opakování cyklického provádění flexe a extenze kolenního kloubu. Síla odporu je měřena kalibrovaným čidlem s tenzometry zapojenými do plného Wheatstoneova můstku. Rozlišovací schopnost tenzometrického čidla je 0,01 N. Signál je zesílen průmyslovými můstkovými zesilovači (Dewetron) a digitalizován 18-bitovým AD (analog - digital) převodníkem (National Instruments). Úhel natočení je snímán dvousměrným optickým inkrementálním čidlem (Kubler) s rozlišovací schopností 0,1°. V našem případě byl zvolen cyklický režim ohybu kolene 10° až 90° a zpět, se sinusovým průběhem rychlosti, délkou periody 35 s a s trojnásobným nebo pětinasobným opakováním (viz dále). Pro akvizici, zpracování a vyhodnocení dat

byly použity programy Dewesoft 7.0, OriginPro 8, MS Excel 2007. Relativní chyba měření ohybového momentu je menší než 2% a úhlu kolene menší než 3%.

Před měřením je proband instruován k maximální svalové relaxaci. Měření je pro probanda neinvazivní a bezbolestné. Proband i obsluha mají možnost v případě nepříjemných pocitů měření kdykoliv přerušit. U žádného probanda se však nepříjemné pocity nevyskytly. Před každým měřením byla vždy provedena kalibrace přístroje.



Obr. č. 13 – Schéma měřicí části kolenního reometru

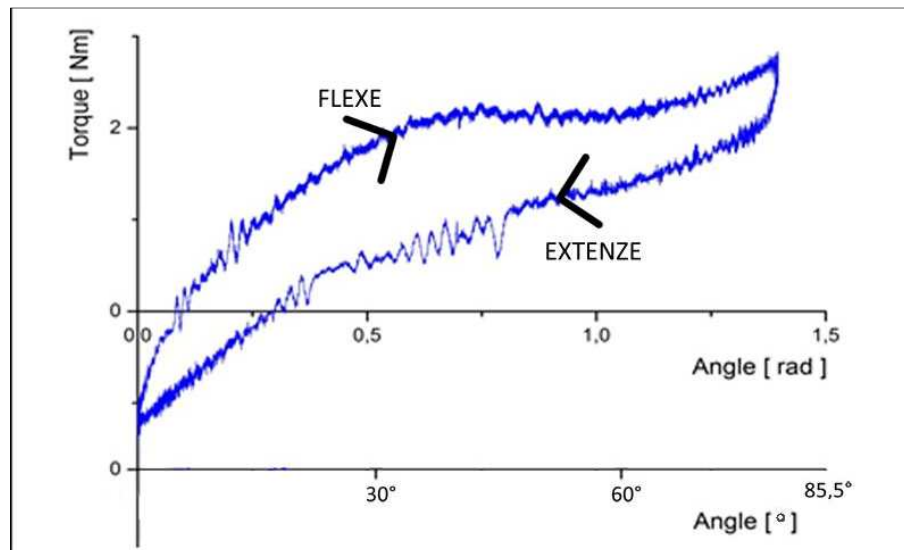
Analýza výsledků reometru

Princip měřicí metody tedy spočívá ve snímání mechanického odporu při pasivním pohybu v kolenním kloubu (flexe, extenze). Odtud je pak vypočítán moment síly dle vzorce:

$$M = F \cdot r \text{ [Nm]},$$

kde F je síla odporu [N], r je vzdálenost tenzometrického čidla od středu otáčení kolenního kloubu [m].

Vyhodnocovány jsou pak změny reologických vlastností kloubu jako celku, tedy potažmo změny parametrů „hysterezní“ smyčky. Hysterezní smyčkou je míněna závislost odporového momentu [Nm] na úhlu flexe kolene od 10° do 90° a zpět (obr. č. 14). Pro výpočty používáme velikost úhlů v obloukových jednotkách [rad].



Obr. č. 14 - Ukázkový graf - hysterezní smyčka závislosti odporového momentu síly [Nm] na úhlu flexe kolene [rad]- výstup přímo z přístroje bez úprav (RAW data), pouze se zapojeným hardwarovým filtrem frekvence nad 1 kHz, započtenými kalibračními konstantami a převedené z úhlových stupňů na obloukové radiány. Torque = ohybový moment; Angle= úhel kolene.

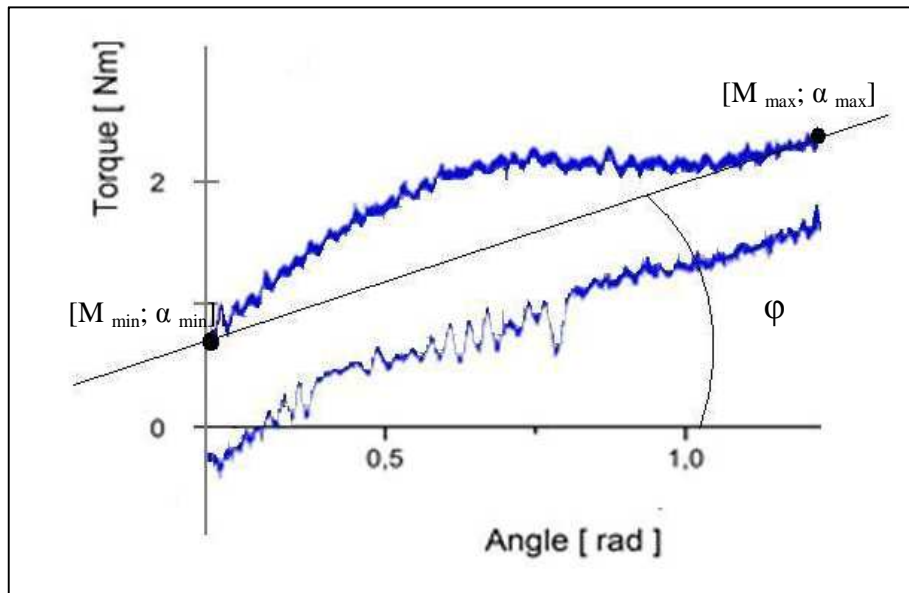
Jednotlivá měření se skládala z 3 + 5 cyklů. 3 cykly byly určeny k rozcvičení a navyknutí probanda na prováděný pohyb a 5 cyklů sloužilo k vyhodnocení. Z těchto pěti cyklů byla vybrána jedna nejkvalitnější smyčka a z té vybráno a vypočítáno 5 specifických parametrů.

1) Tuhost kolenního kloubu

Dává informaci o pasivním odporu kolenního kloubu proti ohybu a je závislá na stavu vazivového aparátu, kloubního pouzdra a měkkých tkání kolenního kloubu. Je stanovena jako průměrná směrnice aproximační funkce při flexi a vypočtena z derivace příslušné aproximační funkce.

$$k = \operatorname{tg} \varphi = \operatorname{tg} \left(\frac{M_{\max} - M_{\min}}{\alpha_{\max} - \alpha_{\min}} \right)$$

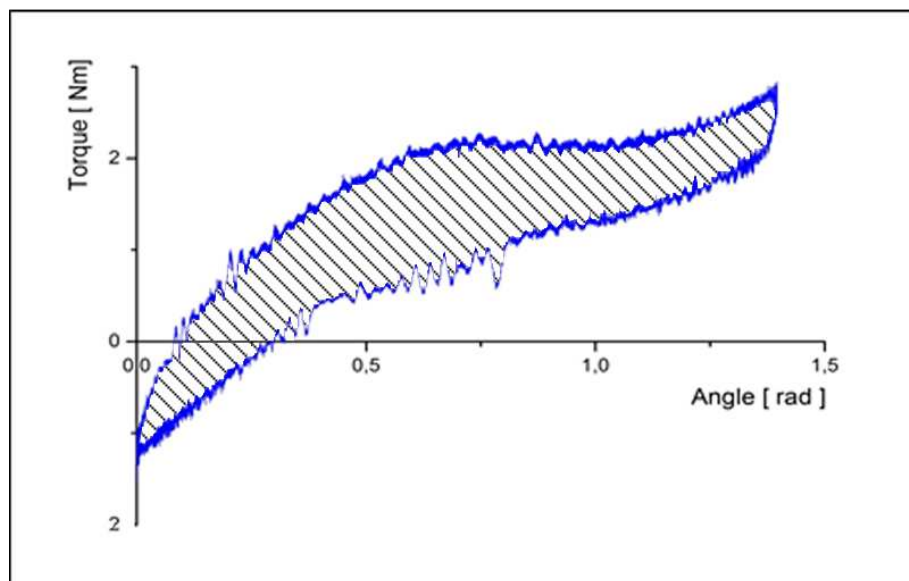
Tento parametr je označen jako efektivní tuhost v jednotkách [Nm . rad⁻¹]. Její hodnota by měla být co nejmenší, avšak velmi nízká tuhost může ukazovat na poruchu vazivového nebo svalového aparátu.



Obr. č. 15 - Znázornění výpočtu směrnice určující tuhost v kolenním kloubu
Torque = ohybový moment; Angle= úhel kolene

2) Disipovaná (ztracená) energie při pohybu v kolenním kloubu- E_D

Ke ztrátě energie dochází třením kloubních ploch a přilehlých struktur, viskozitou sinoviální tekutiny, atd. Část energie potřebné k pasivnímu pohybu se díky vnějšímu i vnitřnímu tření mění na teplo. Disipovaná energie by měla být opět co nejmenší a odpovídá velikosti plochy ohraničené křivkami a je vztažena k celkové vykonané práci při flexi a extenzi kolene. Je uváděna v joulech [J].



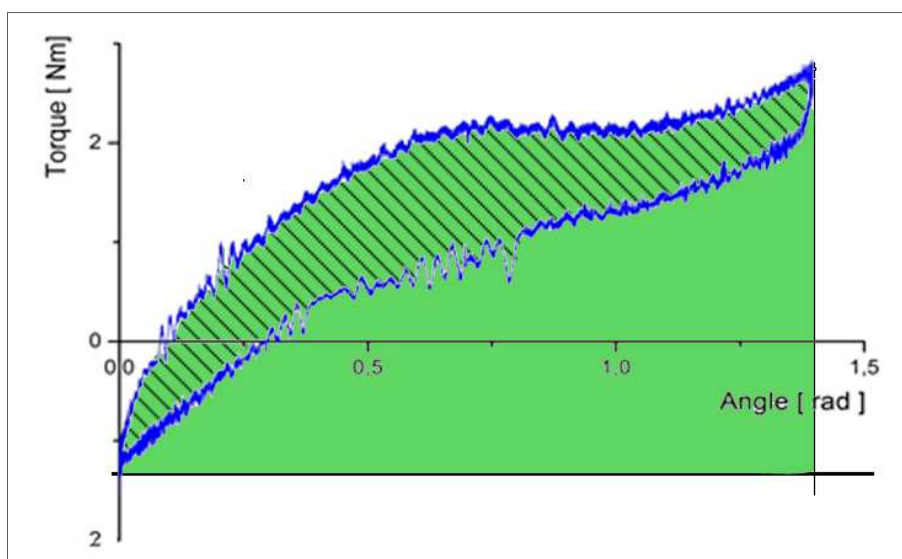
Obr. č. 16 - Znázornění disipované energie
Torque = ohybový moment; Angle= úhel kolene

3) Účinnost kolenního kloubu- η

Účinnost je vypočtena z poměrů integrálních ploch v grafickém znázornění smyčky dle vzorce:

$$\eta = 1 - \frac{E_D}{E_{celk}}$$

Prezentuje se v rozmezí 0-1 [-]. Pohyb kolenního kloubu by měl být co nejefektivnější, s minimálními ztrátami a tedy s maximální účinností.

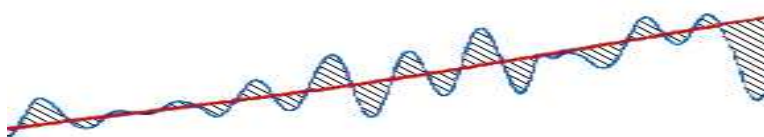


Obr. č. 17 - Znázornění účinnosti kolenního kloubu

Torque = ohybový moment; Angle= úhel kolene

4) Efektivní amplituda výkyvu

Pohyb kolenního kloubu v pasivním režimu při dobré svalové relaxaci by neměl vykazovat anomální frekvenční charakteristiky. Je-li přítomna mechanická nerovnost, překážka, dráždivý podnět, či není-li proband schopen svalové relaxace, objevují se na naměřených křivkách lokální výkyvy odporu. Velikost těchto odchylek je dalším parametrem, který nás informuje o reologii kolenního kloubu. Jedná se o plochu amplitud výchylek vzhledem k hladké aproximaci vztaženou k délce této křivky. Je ve stejných jednotkách jako ohybový moment [Nm] a čím je parametr hodnocení menší tím je stav kolene lepší.

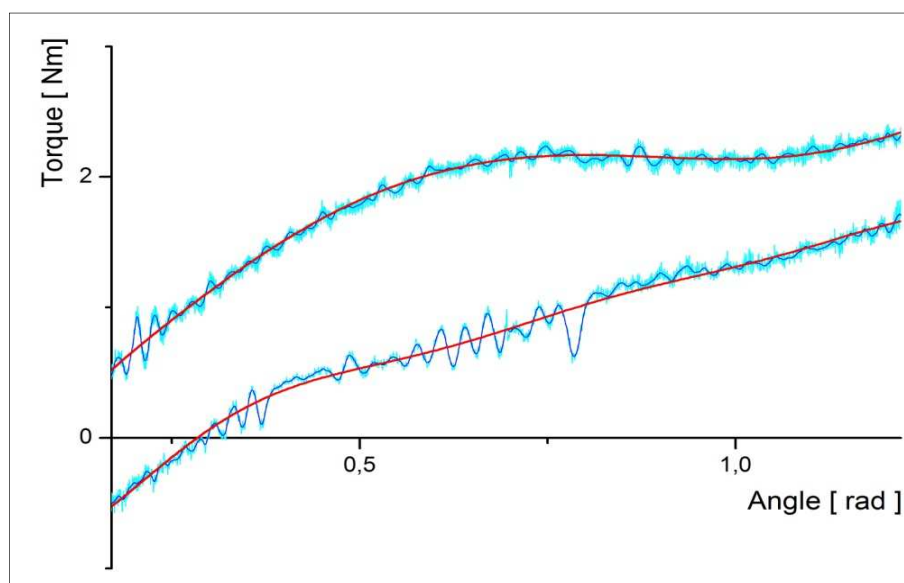


Obr. č. 18 - Znázornění výpočtu efektivní amplitudy výkyvu

5) Expertní posouzení

Jedná se o subjektivní zhodnocení změn celkového tvaru křivky. Expert bere v úvahu jak parametry vypočítávané, tak ostatní v naší studii pro nízkou četnost neužité. Expertní hodnocení vychází z dlouhodobé zkušenosti s hodnocením hysterezních křivek. Hodnocení je provedeno stejným bodovým systémem, jako ostatní kriteria viz dále.

Pro stanovení všech parametrů byly využity pouze střední části křivek při pohybu tam i zpět v rozmezí 60° , tedy v intervalu 20° - 80° flexe kolene (obr. č. 19). V tomto rozsahu je pohyb plynulý, v krajních polohách mohou být parametry zkresleny změnou směru pohybu. Uvedený vyhodnocovaný rozsah se blíží i rozsahu ohybu kolenního kloubu při chůzi. Z naměřených křivek byl odstraněn šum zpětnou FFT³. Pro proložení hladkou křivkou se ukázal jako nejvhodnější polynom devátého stupně.



Obr. č. 19 - Část hysterezní smyčky, která je použita pro výpočty hodnotících parametrů. Naměřená data jsou oříznuta v rozsahu 20° - 80° (tyrkys), vyhlazena FFT filtrem - 20Hz (modrá) a proložena polynomem 9. stupně (červená).

Torque = ohybový moment; Angle= úhel kolene

³ FFT= fast Fourier transform, metoda filtrování vyšších frekvencí.

Z vypočtených parametrů byla stanovena jejich procentuální změna mezi jednotlivými měřeními. Pro konečnou přesnost celého procesu stanovení hodnot parametrů byla výsledkům přiřazena (po odhadu chyb měření a výpočtů, velikosti jejich změn) následující sedmibodová škála: -3...velmi výrazné zhoršení, -2...výrazné zhoršení, -1...mírné zhoršení, 0...beze změny, 1...mírné zlepšení, 2...výrazné zlepšení, 3...velmi výrazné zlepšení, odpovídající procentuálnímu rozsahu změn: (0%; 5%), (<5%; 20%), (<20%; 40%), (<40%; ∞). Pro závěrečné shrnutí bylo provedeno i hrubší hodnocení pouze v tříbodové škále redukcí škály sedmibodové na prosté: zlepšení (3;2), zhoršení (-2;-3) a setrvalý stav (-1;1). Vzhledem k faktu, že gonartrózou nebyly postiženy vždy obě končetiny probandů, jsou výsledky uvedeny vzhledem k počtu kolenních kloubů s gonartrózou - 24 končetin pro vyhodnocení rozdílu mezi 1. a 2. měřením, 22 končetin u porovnání mezi 2. a 3. a 1. a 3. měřením.

4.4 Jednotlivé kroky realizace experimentu

V rámci diplomové práce byly provedeny následující akce:

1. Sběr dat a informací týkajících se osteoartrózy a reologie kolenního kloubu, vyhledání současné literatury a vyhodnocení poznatků týkajících se daného problému
a zpracování teoretické části diplomové práce. Seznámení se s obsluhou a zpracováním výsledků kolenního reometru.
2. Obstarání farmak ze skupiny SYSADOA, nábor a výběr probandů dané diagnózy, seznámení se s nimi a poskytnutí informací o průběhu experimentu.
3. Provedení vstupního vyšetření a měření na reometru - únor 2011.
4. Vyhodnocení dat ze vstupního měření.
5. Provedení druhého vyšetření a měření na reometru (po 13- ti týdnech užívání farmak) - květen 2011.
6. Vyhodnocení dat z druhého měření a zaznamenání změn oproti vstupnímu vyšetření.
7. Provedení výstupního vyšetření a posledního měření na reometru (po dalších 6- ti týdnech od vysazení farmak) - červen 2011.
8. Celkové zhodnocení výsledků výzkumu, potvrzení či vyvrácení hypotéz, dokončení praktické části diplomové práce.

5 Výsledky

Jak bylo uvedeno výše, celkové výsledky klinického testu WOMAC a reologického vyšetření byly vyhodnoceny v sedmibodové škále (tab. č. 1).

Tab. č. 1 – Sedmibodová škála hodnocení

3	Velmi výrazné zlepšení
2	Výrazné zlepšení
1	Mírné zlepšení
0	Beze změny
-1	Mírné zhoršení
-2	Výrazné zhoršení
-3	Velmi výrazné zhoršení

5.1 Užívání přípravku Proenzi Premium

Probandi užívali přípravek Proenzi Premium po dobu 13 týdnů. Doporučená denní dávka byla 3 tablety denně, nejlépe po jídle. U dvou probandů se během užívání projeví nežádoucí účinky. V jednom případě v podobě zvýšené bolestivosti kyčelních kloubů a kloubů rukou. V případě druhém šlo pravděpodobně o koreakci s léky na diabetes mellitus. Pacientce v době užívání Proenzi Premium byla změněna farmakoterapie diabetu a při současném požití obou léků se objevila nevolnost. V období mezi prvním a druhým měřením z důvodů zvýšené bolesti užívali 3 probandi analgetika a 2 probandi dostali obstrukci od svého ošetřujícího lékaře.

5.2 Klinické vyšetření

Při vstupním klinickém vyšetření bylo zjištěno následující: u všech probandů se vyskytla palpační bolestivost mediálního postranního vazů kolene a mediální strany kloubní štěrbiny u postižené dolní končetiny. Laterální postranní vaz postižené končetiny byl palpačně citlivý u 9 probandů. U 11 se vyskytl palpačně bolestivý hypertonus s triggerpointy adduktorů kyčelního kloubu postižené dolní končetiny. Omezení rozsahu pohybu artrotického kloubu (hodnoceno dle Jandy a Pavlů, 1993)

bylo zjištěno u 6 probandů. Jednalo se o omezení pohybu do flexe kolenního kloubu. Svalová síla flexorů a extenzorů kolenního kloubu postižené končetiny byla snížena u 5 probandů (dle Jandy, 1996). Při druhém a třetím vyšetření nedocházelo k výrazným změnám, proto jsme klinické vyšetření nezahrnuli k celkovým výsledkům.

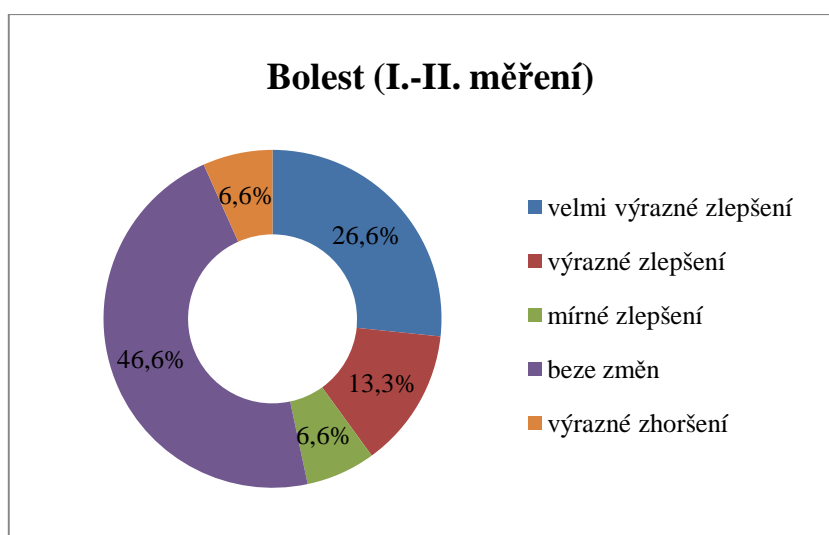
5.3 Dotazník WOMAC

5.3.1 Porovnání 1. a 2. měření

Tyto výsledky popisují subjektivní vnímání změny stavu po 13 týdnech užívání Proenzi Premium.

Kategorie bolest

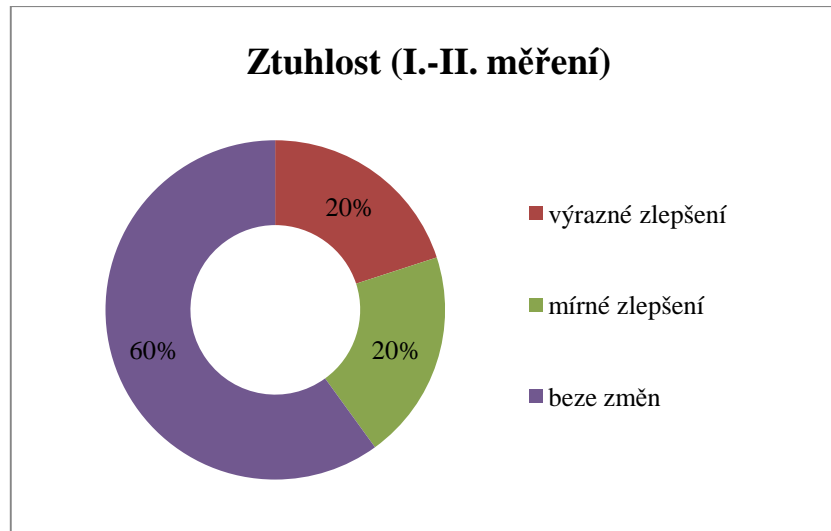
- K velmi výraznému zlepšení došlo u 4 probandů z 15, což odpovídá 26,6 %.
- Výrazné zlepšení se ukázalo u 2 probandů, což je 13,3 %.
- Mírné zlepšení bolesti ukázaly výsledky u 1 probanda, to odpovídá 6,6 %
- U 7 probandů (46,6%) se neprojevyly žádné rozdíly bolesti.
- K výraznému zhoršení došlo u 1 probanda (6,6 %).



Graf č. 1 - Procentuální poměr změny bolesti mezi 1. a 2. měřením

Kategorie ztuhlost

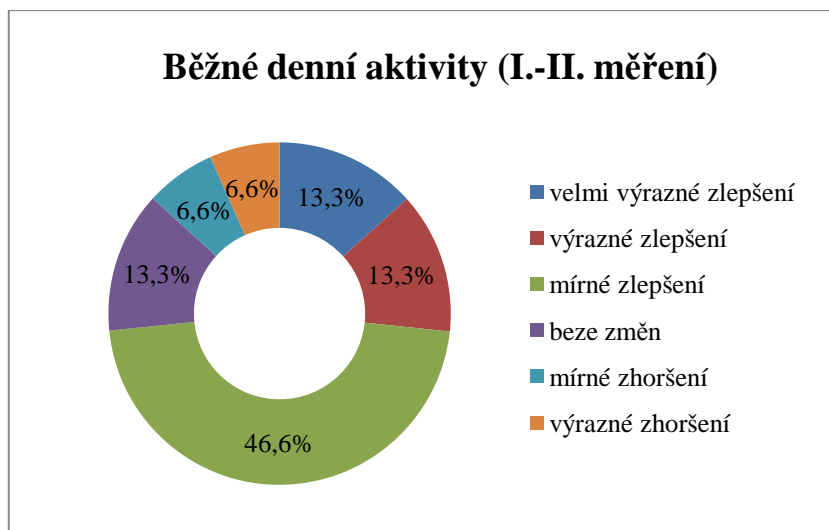
- U 3 probandů došlo k výraznému zlepšení, což odpovídá 20 % probandů.
- Mírné zlepšení se projevilo také u 3 probandů (20 %).
- U 9 pacientů se neprojevily změny. To odpovídá 60 %.



Graf č. 2 - Procentuální poměr změny ztuhlosti mezi 1. a 2. měřením

Kategorie běžné denní aktivity (ADL)

- K velmi výraznému zlepšení došlo u 2 probandů, což odpovídá 13,3 %.
- Výrazné zlepšení se projevilo také u 2 probandů.
- Mírné zlepšení se ukázalo u 7 probandů, což je 46,6 %.
- Stav beze změny byl u 2 pacientů (13,3 %).
- U 1 probanda z 15 došlo k mírnému zhoršení, to odpovídá 6,6 %.
- K výraznému zhoršení došlo také u 1 probanda (6,6 %).



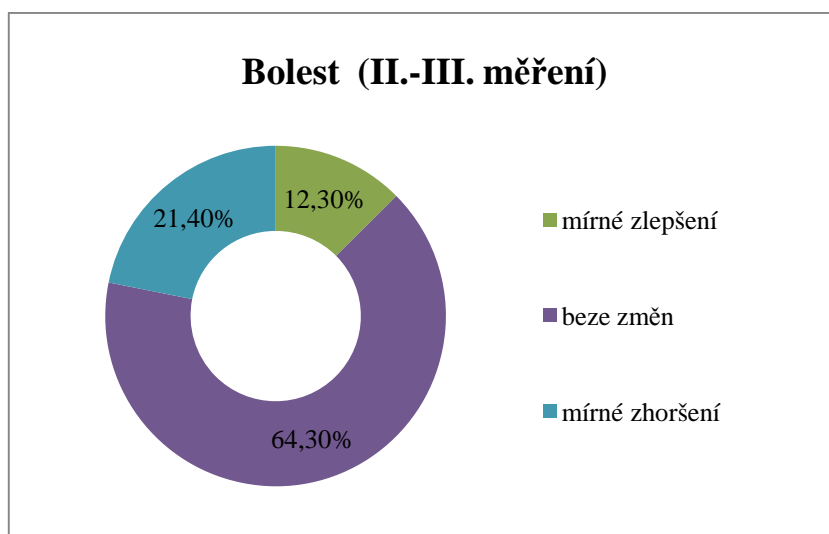
Graf č. 3 - Procentuální poměr změn v kategorii ADL mezi 1. a 2. měření

5.3.2 Porovnání 2. a 3. měření

Výsledky popisují, k jakým změnám došlo po šesti týdnech bez užívání farmak. Z důvodů odstoupení probanda ze studie je toto porovnání mezi 14 probandy.

Kategorie bolest

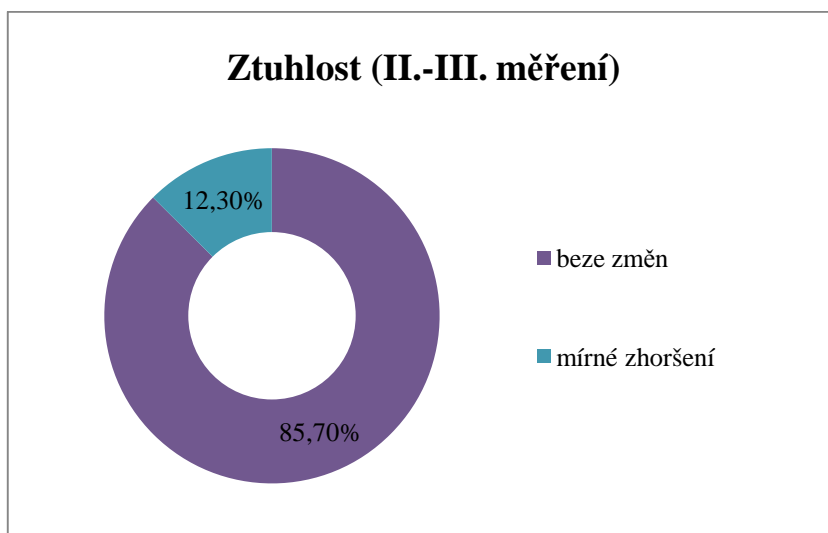
- K mírnému zlepšení došlo u 2 probandů, což odpovídá 12,3 %.
- Nejvíce probandů nepocítilo změnu. Jedná se o 9 probandů, což je 64,3 %.
- U 3 (21,4%) pacientů se projevilo mírné zhoršení.



Graf č. 4 - Procentuální poměr změny bolesti mezi 2. a 3. měření

Kategorie ztuhlost

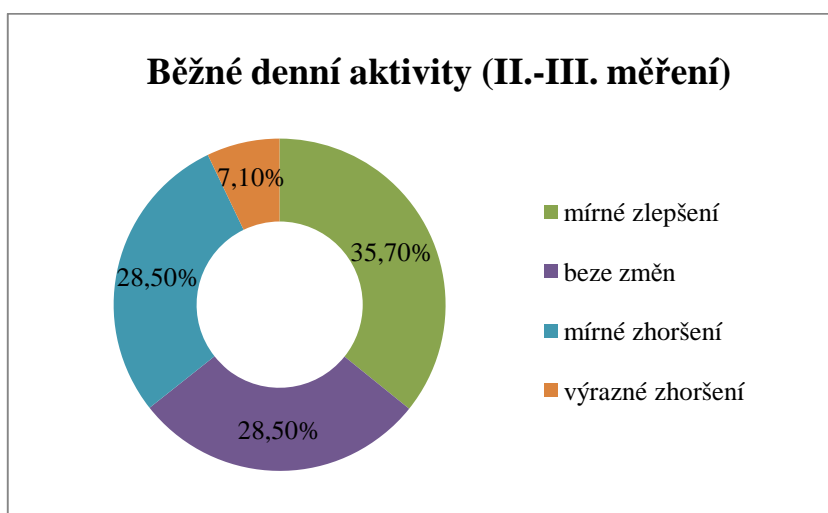
- U 12 probandů (85,7 %) se neprojevily žádné změny.
- U zbytku probandů, tedy u 2 (12,2%) se stav mírně zhoršil.



Graf č. 5 - Procentuální poměr změny ztuhlosti mezi 2. a 3. měřením

Kategorie běžné denní aktivity

- Mírné zlepšení se ukázalo u 5 probandů, což je 35,7 %.
- Beze změn jsou 4 probandi (28,5 %).
- U stejného počtu probandů, tedy u 4 (28,5 %), se ukázalo mírné zhoršení.
- K výraznému zhoršení došlo u 1 probanda (7,1 %).



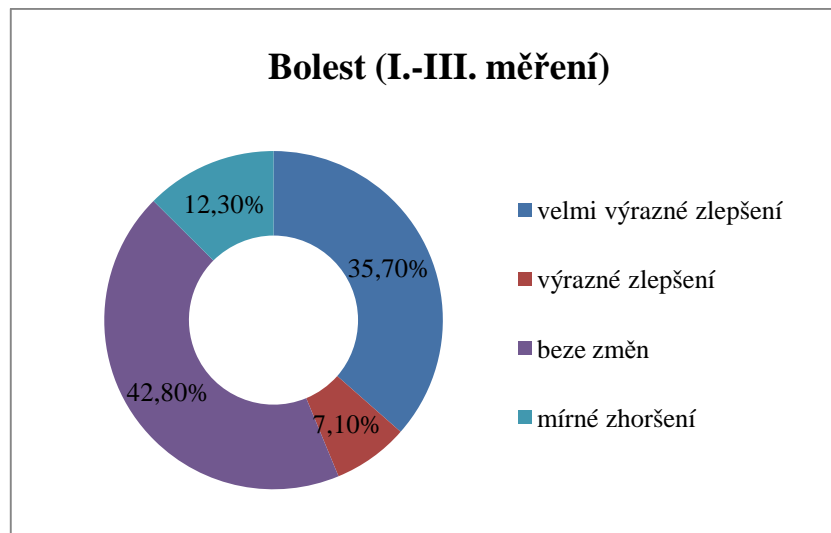
Graf č. 6 - Procentuální poměr změn v kategorii ADL mezi 2. a 3. měřením

5.3.3 Porovnání 1. a 3. měření

Porovnání ukazuje změnu subjektivního vnímání potíží s gonartrózou mezi vstupním a výstupním vyšetřením. Toto porovnání je také mezi 14 probandy.

Kategorie bolest

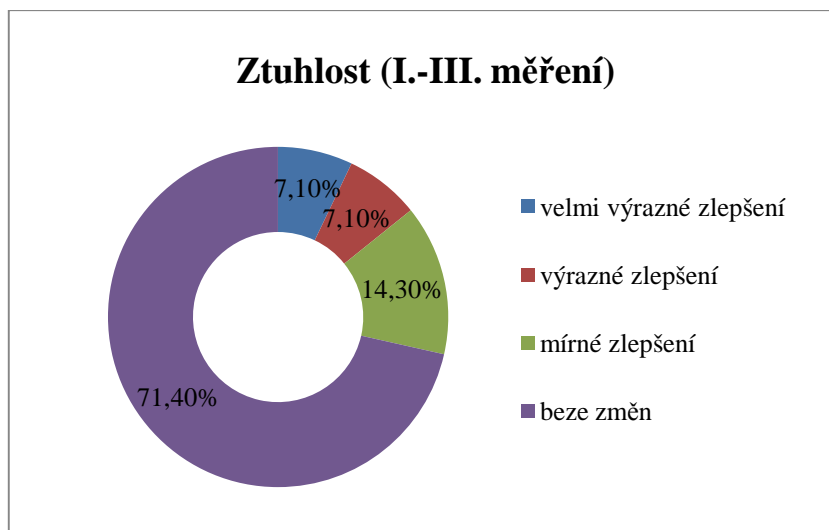
- K velmi výraznému zlepšení došlo u 4 probandů, což odpovídá 35,7 %.
- Výrazné zlepšení se ukázalo u 1 probanda, což je 7,1 %.
- U 6 probandů (42,8%) se neprojevíly žádné rozdíly v bolesti.
- K mírnému zhoršení došlo u 2 probandů (12,3 %).



Graf č. 7 - Procentuální poměr změny bolesti mezi 1. a 3. měřením

Kategorie ztuhlost

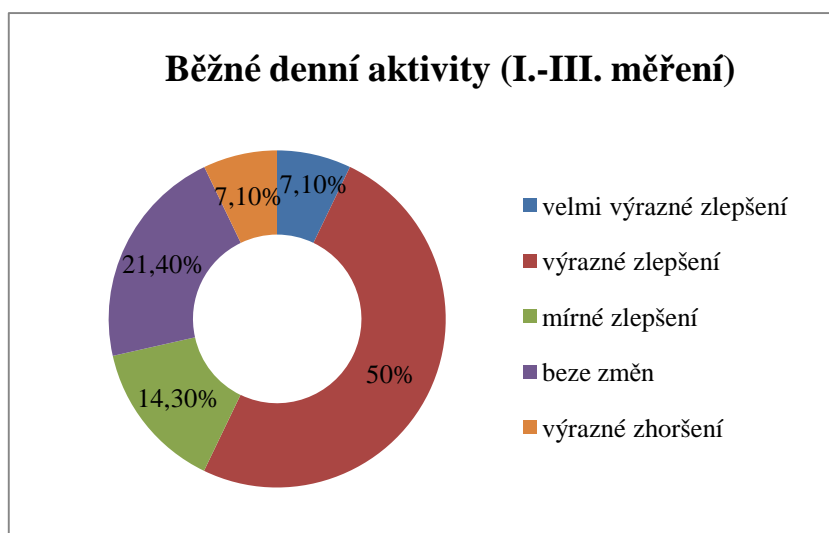
- U 1 probanda došlo k velmi výraznému zlepšení, což odpovídá 7,1 % probandů.
- Výrazné zlepšení se projevilo také u 1 probanda (7,1 %).
- Mírné zlepšení se projevilo u 2 pacientů (14,3 %).
- U 10 pacientů se neprojevíly žádné změny. To odpovídá 71,4 %.



Graf č. 8 - Procentuální poměr změny ztuhlosti mezi 1. a 3. měřením

Kategorie běžné denní aktivity

- K velmi výraznému zlepšení došlo u 1 probanda, což odpovídá 7,1 %.
- Výrazné zlepšení se projevilo také u 7 probandů, což je 50 %.
- Mírné zlepšení se ukázalo 2 probandů, což je 14,3 %.
- Stav beze změny byl u 3 probandů (21,4 %).
- K výraznému zhoršení došlo u 1 probanda (7,1 %).



Graf č. 9 - Procentuální poměr změn v kategorii ADL mezi 1. a 3. měřením

5.3.4 Shrnutí výsledků dotazníku WOMAC

Ke shrnutí pomůže tabulka č. 2, kde jsou ve sloupci WOMAC uvedeny body za jednotlivé kategorie (viz kapitola 4.3.3) a v dalších sloupcích přiřazeny rozdíly mezi měřeními jednotlivých kategorií k sedmibodové škále. Poslední tři sloupce vyjadřují porovnání dotazníků jako celku. U 14 probandů se po 13- ti týdnech užívání Proenzi Premium stav subjektivně buď nezměnil, nebo zlepšil a tento účinek přetrvával i po vysazení farmak. U jednoho probanda (proband č. 11) došlo subjektivně k mírnému zhoršení stavu.

Shrneme-li však výsledky do třibodové škály, došlo po využívání Proenzi Premium ke zlepšení subjektivních obtíží u 33,3 % probandů. U zbytku probandů nedošlo subjektivně ke změně stavu a vysazení farmak nijak výrazně neovlivnilo změnu stavu všech probandů.

Tab. č. 2 - Kompletní výsledky dotazníku WOMAC

Proband číslo	Měření	WOMAC			bolest dle škály			ztuhlost dle škály			fyz.fce dle škály			womac shrnutí		
		součet kategorií			tendence			tendence			tendence			tendence		
		[body]			[body]			[body]			[body]			[body]		
		Bolest	Ztuhlost	Fyz.fce	1.-2.měř.	2.-3.měř.	1.-3.měř.	1.-2.měř.	2.-3.měř.	1.-3.měř.	1.-2.měř.	2.-3.měř.	1.-3.měř.	1.-2.měř.	2.-3.měř.	1.-3.měř.
1	1.	4	4	31	2		2	1		1	3		3	2		2
	2.	1	2	12		0			0		-1			0		
	3.	1	2	16												
2	1.	6	6	42	0		0	1		2	2		2	1		2
	2.	6	4	32		0			0		-1			0		
	3.	7	3	35												
3	1.	2	2	6	0		0	0		0	1		0	0		0
	2.	1	2	2		0			0		-1			0		
	3.	2	1	6												
4	1.	7	2	20	2		3	0		0	1		2	1		2
	2.	4	1	16		1			0			1			1	
	3.	2	2	12												

Proband číslo	Měření	WOMAC			bolest dle škály			ztuhlost dle škály			fyz.fce dle škály			womac shrnutí		
		součet kategorií			tendence			tendence			tendence			tendence		
		[body]			[body]			[body]			[body]			[body]		
		Bolest	Ztuhlost	Fyz.fce	1.-2.měř.	2.-3.měř.	1.-3.měř.	1.-2.měř.	2.-3.měř.	1.-3.měř.	1.-2.měř.	2.-3.měř.	1.-3.měř.	1.-2.měř.	2.-3.měř.	1.-3.měř.
5	1.	1	2	6	0		0	0	1	0	1	2	0	1	1	
	2.	2	1	5		1	0		0	1				1	1	
	3.	0	0	0							1	2				
6	1.	6	5	10	3		3	2	3	2	0	2	2	0	3	
	2.	0	2	4		-1	3		0	3		0	2	0	3	
	3.	2	1	4							0	2		0	3	
7	1.	2	2	20	0		-1	0	0	1		2	0	0	1	
	2.	2	2	17		0		0	0		1	2		0	1	
	3.	4	1	14							1	2		0	1	
8	1.	13	4	33	3		3	1	0	1		2	2	0	2	
	2.	3	2	19		0	3		0	1	1	2		0	2	
	3.	4	3	25							1	2		0	2	
9	1.	2	2	12	0		0	0	0	1		2	0	0	1	
	2.	2	1	8		0	0		0		1	2		0	1	
	3.	1	1	5							1	2		0	1	
10	1.	2	4	11	0		x	2	x	1		x	1	x	x	
	2.	2	1	7		x	x		x		x	x		x	x	
	3.	x	x	x							x	x			x	
11	1.	3	2	4	-2		-1	0	0	-2		-2	-1	0	-1	
	2.	6	2	12		0		0	0		0	-2		0	-1	
	3.	5	2	14							0	-2		0	-1	
12	1.	9	5	26	3		3	2	0	1		0	2	-1	1	
	2.	4	2	23		0	3		-1	0	-1	0		-1	1	
	3.	4	4	26							-1	0		-1	1	
13	1.	9	3	29	3		3	0	0	3		1	2	-1	2	
	2.	5	4	15		0	3		0		-2	1		-1	2	
	3.	4	4	24								1		-1	2	
14	1.	2	1	9	0		0	0	0	0		1	0	0	0	
	2.	1	0	7		0	0		-1	0		1		0	0	
	3.	1	2	6							0	1		0	0	
15	1.	4	3	5	1		0	0	0	1		0	1	0	0	
	2.	2	3	8		-1	0		0		0	0		0	0	
	3.	4	3	6							0	0		0	0	

(x= proband odstoupil ze studie, pro toto měření nejsou výsledky)

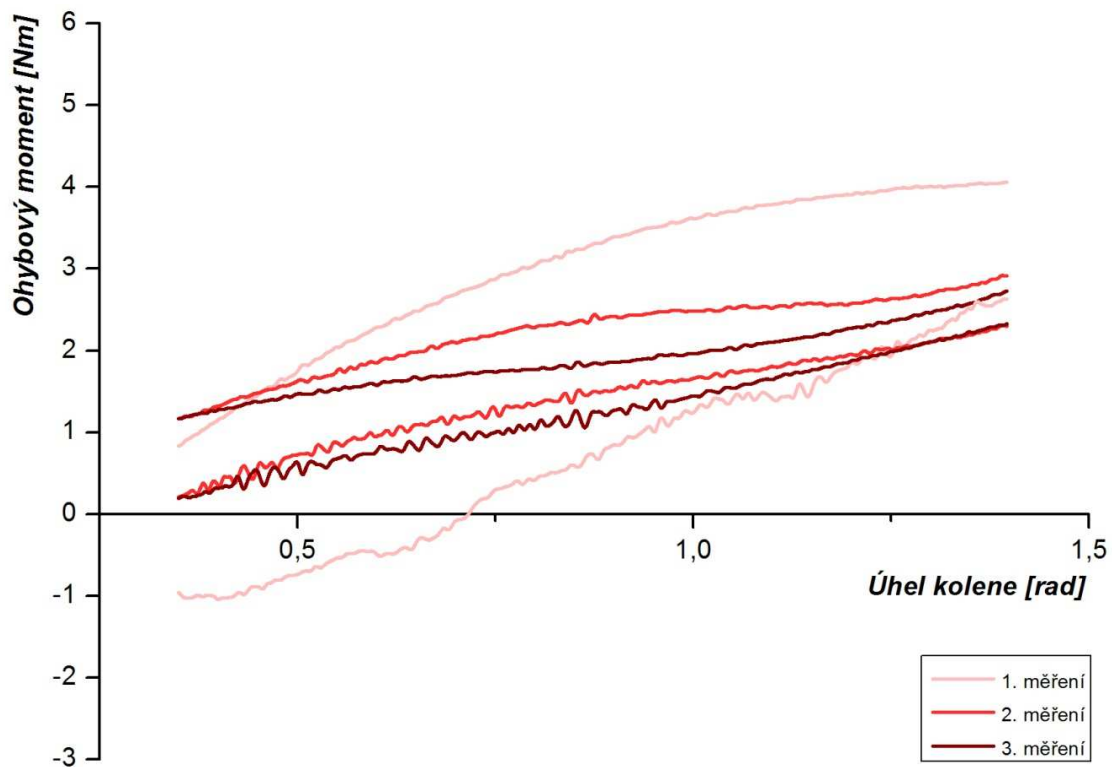
5.4 Výsledky reologie

Jak již bylo uvedeno, výsledky jsou vyhodnoceny jak vzhledem k počtu artrotických kolenních kloubů (což je 24 jednotek pro rozdíl mezi prvními dvěma měřeními a 22 jednotek pro rozdíl mezi druhým a posledním měřením), tak i pro celé probandy. Protože se u minimálního počtu probandů vyskytly anomální frekvenční charakteristiky reologických křivek, bylo z hodnocení vyřazeno hodnocení efektivní amplitudy výkyvu.

Kompletní přehled vypočtených parametrů a jejich hodnocení jsou uvedeny v příloze č. 6.

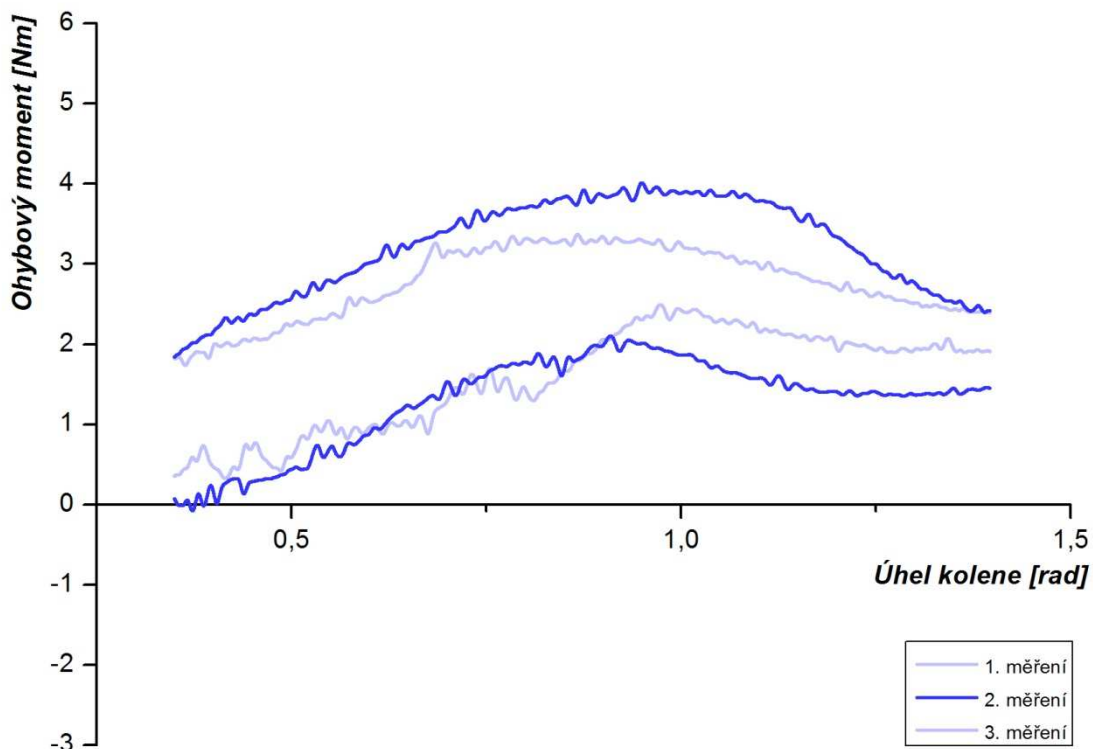
5.4.1 Příklad hysterezních křivek

Nejprve si pro názornou představu uvedeme graf naměřených, vyčištěných a pro výpočty parametrů připravených křivek u dvou probandů. Hysterezní křivku probanda č. 15, u kterého došlo k výraznému zlepšení stavu a křivku probanda č. 10, u kterého se reologické vlastnosti zhoršily. Ostatní grafy hysterezních křivek jsou v příloze č. 7.



Graf č. 10 – Příklad zlepšení progresu změn reologických vlastností kolene.

Ke zlepšení došlo u pravé dolní končetiny probanda č. 15. Měření jsou seřazena podle barev od nejsvětější (1. měření) po nejtmaší. Horní křivka odpovídá vždy flexi, spodní extenzi. Na ose x je vynesena úhel v radiánech, na ose y odporový moment v Nm. Z grafu lze vyčíst zmenšení množství disipované energie při druhém měření a ještě zvýraznění tohoto zlepšení při měření třetím, při němž došlo též ke zmenšení tuhosti kolene. Míra kolísání odporového momentu je zde zanedbatelná.



Graf č. 11 - Příklad zhoršení progresu změn reologických vlastností kolene.

Ke zhoršení došlo u levé dolní končetiny probanda č. 10. Měření jsou opět seřazena podle barev od nejsvětlejší (1. měření) po nejtmavší. Horní křivka odpovídá vždy flexi, spodní extenzi. Na ose x je vynesena úhel v radiánech, na ose y odporový moment v Nm. Z grafu lze vyčíst narůstající množství disipované energie při druhém měření.

Tuhost se nezměnila.

5.4.2 Porovnání reologie vzhledem k počtu kolenních kloubů s OA

Shrnutí porovnání výsledků reologie u kloubů s OA mezi jednotlivými měřeními uvádí tabulka č. 3.

Po 13- ti týdenním užívání přípravku Proenzi Premium došlo u 4 kolenních kloubů (16,6 %) k velmi výraznému zlepšení, u 5 (20,8%) k výraznému zlepšení a u 2 k mírnému zlepšení (8,3 %). U 6 artrotických kolenních kloubů (25 %) se neprojevily žádné změny. U zbylých probandů došlo ke zhoršení. A to u 2 kolenních kloubů k mírnému zhoršení, 4 kolenní klouby se zhoršily výrazně a velmi výrazně se zhoršil 1 kolenní kloub (4,2 %).

Po dalších 6- ti týdnech bez terapie (kdy lze porovnávat už jen 22 kolenních kloubů) došlo u 4 kolenních kloubů (18,2 %) k velmi výraznému zlepšení, stejný počet se zlepšil výrazně, mírné zlepšení se ukázalo u 2 kolenních kloubů (9,1 %). Žádná změna se neprojevila u 1 kolenního kloubu (4,5 %). K mírnému zhoršení po vysazení farmak došlo u 3 gonartróz (13,6 %), k výraznému zhoršení u 6 (27,3 %) a k velmi výraznému zhoršení u 2 gonartróz.

Porovnáme-li výsledky prvního a posledního měření, je patrné, že u 3 kolenních kloubů s OA (13,6 %) došlo k velmi výraznému zlepšení. 7 gonartróz (31,8 %) se zlepšilo výrazně, u 3 došlo k mírnému zlepšení. Beze změny od vstupního vyšetření jsou také 3 kolenní klouby. Mírné zhoršení se ukázalo u 2 gonartróz (9,1 %), výrazné zhoršení u 3 a velmi výrazné zhoršení u 1 artrotického kolene (4,5 %).

Tab. č. 3 – Porovnání výsledků reologie gonartróz v sedmibodové škále.

	1.-2. měření		2.-3. měření		1.-3. měření	
	Počet kolen s OA	%	Počet kolen s OA	%	Počet kolen s OA	%
Velmi výrazné zlepšení	4	16,6	4	18,2	3	13,6
Výrazné zlepšení	5	20,8	4	18,2	7	31,8
Mírné zlepšení	2	8,3	2	9,1	3	13,6
Beze změn	6	25	1	4,5	3	13,6
Mírné zhoršení	2	8,3	3	13,6	2	9,1
Výrazné zhoršení	4	16,6	6	27,3	3	13,6
Velmi výrazné zhoršení	1	4,2	2	9,1	1	4,5

Pro lepší přehled jsme provedli i hrubší hodnocení a to v třibodové škále na prosté: zlepšení (3;2), zhoršení (-2;-3) a setrvalý stav (-1;1). Z tabulky č. 4 je patrné, že po prvním měření došlo ke zlepšení u 37,5 % kolenních kloubů, setrvalý stav byl naměřen u 41,6 % kolenních kloubů a zhoršilo se 20,8 % kolenních kloubů.

Po vysazení farmak se zhoršilo 36,4 % kolenních kloubů, stejný počet - tedy 36,4 % kolenních kloubů se zlepšilo a setrvalý stav se ukázal u 27,3 % kolenních kloubů.

Pokud srovnáme vstupní a výstupní vyšetření, 45,5 % kolenních kloubů se zlepšilo, u 36,4 % zůstal stav stejný a u 18,2 % kolenních kloubů došlo ke zhoršení.

Tab. č. 4 – Porovnání výsledků reologie gonartróz v třibodové škále.

	1.-2. měření		2.-3. měření		1.-3. měření	
	Počet kolen s OA	%	Počet kolen s OA	%	Počet kolen s OA	%
Zlepšení	9	37,5	8	36,4	10	45,5
Setrvalý stav	10	41,6	6	27,3	8	36,4
Zhoršení	5	20,8	8	36,4	4	18,2

5.4.3 Porovnání reologie vzhledem k probandům

Ač u každého probanda nebyla diagnostikována oboustranná gonartróza, byly všem probandům naměřeny reologické vlastnosti obou dolních končetin. Reometr je schopen zachytit i drobné změny, které ještě nemusí být patrné např. na rentgenovém snímku, či jiných zobrazovacích metodách. A protože látky přípravku Proenzi Premium působí nejen v kloubech s OA (viz kapitola 2.3.1 Mechanismus účinku), došlo ke změnám i v kolenních kloubech, které nebyly artrózou pravděpodobně postiženy. Z tohoto důvodu jsme vyhodnotili účinek i u celých probandů.

Porovnání pro celé probandy ukazuje tabulka č 5. Po druhém měření došlo k velmi výraznému zlepšení u 2 probandů (13,4 %), 1 se zlepšil výrazně (6,7 %)

a 2 probandi mírně (13,4 %). U 5 probandů (33,3 %) nedošlo ke změnám. Mírně se zhoršili 3 probandi (20 %), výrazné a velmi výrazné zhoršení se ukázalo u 1 probanda (6,7 %).

Po období bez terapie došlo od druhého měření k velmi výraznému a výraznému zlepšení u 3 probandů (21,4 %). Stav beze změny se ukázal u 1 probanda (7,1 %). K mírnému zhoršení došlo u 2 probandů (14,3 %), k výraznému zhoršení u 3 (21,4 %) a velmi výraznému u 2 probandů.

Při porovnání vstupního a výstupního vyšetření se velmi výrazně zlepšili 3 probandi (21,4 %), 4 se zlepšili výrazně (28,6 %) a 1 mírně (7,1 %). U 2 probandů (14,3 %) se v porovnání se vstupním vyšetření stav nezměnil. Výrazné zhoršení proběhlo u 3 probandů (21,4 %) a velmi výrazné u 1 (7,1 %).

Tab. č. 5 - Porovnání výsledků reologie probandů v sedmibodové škále

	1.-2. měření		2.-3. měření		1.-3. měření	
	Počet probandů	%	Počet probandů	%	Počet probandů	%
Velmi výrazné zlepšení	2	13,3	3	21,4	3	21,4
Výrazné zlepšení	1	6,7	3	21,4	4	28,6
Mírné zlepšení	2	13,3	0	0	1	7,1
Beze změn	5	33,3	1	7,1	2	14,3
Mírné zhoršení	3	20	2	14,3	0	0
Výrazné zhoršení	1	6,7	3	21,4	3	21,4
Velmi výrazné zhoršení	1	6,7	2	14,3	1	7,1

V tabulce č. 6 je hrubší přehled v třibodové škále. Po druhém měření došlo u 20 % probandů ke zlepšení reologických vlastností, u 66,7 % probandů zůstal stav stejný a u 13,3 % se reologie zhoršila.

Vysazení farmak nezměnilo stav u 28,6 % probandů, 42,9 % probandů se po vysazení zlepšilo a 35,7 % probandů zhoršilo.

Porovnáme-li vstupní a výstupní hodnocení, došlo u 50 % probandů ke zlepšení stavu, u 21,4 % probandů se reologické vlastností nezměnily a u 28,6 % probandů došlo ke zhoršení.

Tab. č. 6 - Porovnání výsledků reologie probandů v třibodové škále

	1.-2. měření		2.-3. měření		1.-3. měření	
	Počet kolen s OA	%	Počet kolen s OA	%	Počet kolen s OA	%
Zlepšení	3	20	6	42,9	7	50
Setrvalý stav	10	66,7	4	28,6	3	21,4
Zhoršení	2	13,3	5	35,7	4	28,6

5.4.4 Shrnutí výsledků reologického vyšetření

Výsledky reologie jsou variabilní. Přihlédneme-li (dle cílů této práce) pouze na hodnocení změn u gonartróz, shrnutí poskytuje tabulka č. 4. Po 13- ti týdnech užívání se u většiny probandů neprojeví výrazné změny reologických vlastností kolenního kloubu. U části probandů došlo ke zlepšení, u menší části ke zhoršení. Po 6- ti týdenním vysazení se u zhruba u třetiny probandů projevilo další zlepšení reologických vlastností, u stejné části probandů došlo ke zhoršení, a u necelé třetiny zůstal stav setrvalý. Při celkovém porovnání vstupního a výstupního vyšetření došlo u téměř u poloviny probandů ke zlepšení reologických vlastností, u zhruba třetiny probandů se stav nezměnil a u zbytku probandů došlo ke zhoršení.

5.5 Porovnání objektivního a subjektivního hodnocení

Pro porovnání subjektivního a objektivního hodnocení je nutné utvořit 2 skupiny- skupinu s oboustrannou a skupinu s jednostrannou gonartrózou. U skupiny s oboustrannou gonartrózou (skupina 2) budou porovnány výsledky reologie celého probanda se subjektivním hodnocením, ve skupině s jednostrannou gonartrózou (skupina 1) bude porovnání subjektivního hodnocení s výsledky reologie určité končetiny s gonartrózou.

Do skupiny 1 patří šest probandů- probandi č. 1, č. 3, č. 8, č. 9, č. 11 a č. 15. Do skupiny 2 patří zbývající.

Z tabulky č. 5 je patrné, že u skupiny 1 výsledky prvního a druhého vyšetření jsou na sobě nezávislé - korelační koeficient (r) je 0,0938. U 2. a 3. měření nelze korelační koeficient určit, ale je patrné, že výsledky jsou opět nezávislé. Korelační koeficient porovnání vstupního a výstupního vyšetření je 0,578, což značí středně těsný vztah⁴.

Tab. č. 5 – Porovnání výsledků reologie a dotazníku WOMAC v sedmibodové škále u skupiny 1

Proband	1.-2. měření		2.-3. měření		1.-3. měření	
	WOMAC	Reologie	WOMAC	Reologie	WOMAC	Reologie
1	2	0	0	-2	2	-2
3	0	-2	0	3	0	2
8	2	0	0	3	2	2
9	0	2	0	-2	1	-1
11	-1	0	0	2	-1	2
15	1	3	0	1	0	3
r	0,0938		Nelze vypočítat		0,578	

(r = korelační koeficient)

⁴ Korelační koeficient: do 0,20 je vztah zanedbatelný; 0,20-0,40 je nepříliš těsný vztah; 0,40-0,70 je středně těsný vztah; 0,70-0,90 je velmi těsný vztah a více než 0,90 je extrémně těsný vztah (Kohoutek, 2006).

U skupiny 2 spolu subjektivní a objektivní hodnocení také příliš nekoreluje (tab. č. 6). Korelační koeficient (r) porovnání 1. a 2. měření je $-0,4782$, což značí nepřímo úměrný středně těsný vztah (viz odkaz 4 na straně 71). Výsledky 2. a 3. měření jsou na sobě nezávislé, korelační koeficient je $0,1633$. Porovnání 1. a 3. měření ukazuje na středně těsný vztah, kde je korelační koeficient $0,485$.

Tab. č. 6 – Porovnání výsledků reologie a dotazníku WOMAC v sedmibodové škále u skupiny 2

Proband	1.-2. měření		2.-3. měření		1.-3. měření	
	WOMAC	Reologie	WOMAC	Reologie	WOMAC	Reologie
2	1	-1	0	2	2	2
4	1	0	1	3	2	3
5	0	3	1	-3	1	0
6	2	0	0	2	3	2
7	0	3	0	-2	1	2
10	1	-1	x	x	x	x
12	2	1	-1	0	1	1
13	2	0	-1	-2	2	-2
14	0	0	0	-2	0	-2
r	-0,4782		0,1633		0,4850	

(r = korelační koeficient)

6 Diskuze

6.1 Hypotézy

Hypotéza 1 – Předpoklad, že po tříměsíčním užívání farmak ze skupiny SYSADOA dojde ke zlepšení reologických vlastností u gonartrózy.

Vliv farmak ze skupiny SYSADOA byl zkoumán a popsán v mnoha studiích, které hodnotily účinek dle různých hledisek (viz kapitola 2.3 SYSADOA). Výsledky studií jsou různorodé, ale převážně ukazují na pozitivní vliv v různých sledovaných parametrech, jako je např. snížení bolesti, zlepšení pohyblivosti kloubů, změny na rentgenovém snímku, atd. Žádná práce se dosud nezabývala účinkem látek na reologické vlastnosti kolenního kloubu, a proto nelze porovnat výsledky této studie s jinými.

Výsledky naší studie potvrdily hypotézu 1 zčásti. Látky obsažené v přípravku Proenzi Premium (kombinace glukosamin sulfátu a chondroitin sulfátu) způsobily po 13- ti týdenním užívání zlepšení reologických vlastností kolenního kloubu u 37,5 % kolenních kloubů s OA. U 41,6 % nedošlo ke změně a u 20,8 % gonartróz došlo ke zhoršení.

Hypotéza 2 – Předpoklad, že účinek farmak na reologii přetrvá i po vysazení.

Tato hypotéza se opírala o základní vlastnosti látek SYSADOA, mezi které patří pomalý nástup účinku a jejich dlouhodobé působení i po vysazení. To se potvrdilo částečně i v této studii. Po měsíci od vysazení farmak došlo k pozitivní změně reologických vlastností u 36,4 % gonartróz. Změna reologie od vysazení se neprojevila u 27,3 % kolenních kloubů s OA, u 36,4 % gonartróz se reologie zhoršila.

Hypotéza 3 – Předpoklad, že probandi budou po 3 měsících užívání SYSADOA subjektivně vnímat zlepšení, které přetrvá i po 6- ti týdnech od vysazení.

Ve všech studiích, které se kdy zabývaly účinností látek SYSADOA na osteoartrózu, se objevil hodnotící parametr založený na subjektivním hodnocení probandů. Velmi často k tomuto posouzení přispíval klinický test WOMAC, který byl použit i v této studii. Výsledky jsou poměrně variabilní, aspoň co se týče výsledků

farmak obsahujících pouze jednoho zástupce skupiny SYSADOA. Ve studii GAIT (Clegg, 2006), která se zabývala stejnou kombinací látek, jakou jsme použili v naší studii (konkrétně chondroitin sulfát - CHS a glukosamin sulfát - GS), se ukázalo, že účinnost GS, CHS i kombinace obou vyšla přibližně stejná jako ve skupině placebo. Došlo ke zmírnění subjektivních obtíží o 60-65 % ve všech skupinách.

V naší studii jsme se nezabývali konkrétním hodnocením „o kolik procent“ se stav probandů změnil. Šlo nám pouze o zjištění, k jaké změně došlo. Shrňeme-li výsledky do třibodové škály, došlo po 13- ti týdnech užívání Proenzi Premium ke zlepšení subjektivních obtíží u 33,3 % probandů. U zbytku probandů nedošlo subjektivně ke změně stavu. Po vysazení farmak nedošlo u žádného probanda k výrazné změně. Hypotéza 3 se opět potvrdila pouze z části.

6.2 Komentář k jednotlivým metodám a jejich výsledkům

Metoda stanovení reologických vlastností

Přesnost metody stanovení reologických vlastností kolenního kloubu pomocí reometru může být zkreslena a ovlivněna mnoha faktory. Jedním z těchto faktorů je individuální schopnost probanda relaxovat. Nejde jen o relaxaci vyšetřované dolní končetiny, ale o relaxaci celého těla. Reometr snímá pasivní odpor při flexi a extenzi kolenního kloubu a není-li proband schopen relaxace a napomáhá/ brzdí pasivní pohyb, čili dochází ke kontrakci svalů dolní končetiny při průběhu vyšetření, je pak ovlivněno celé hodnocení reologie kolenního kloubu. Příklad je velmi citlivý, proto i jakákoliv svalová kontrakce těla (mluvení, kašel, pohyb hlavou, apod.) se zobrazí na vyšetřovaném pohybu (v podobě větší amplitudy výkyvu) a to může ovlivnit celkové výsledky reologie.

Dalším faktorem, který může nepatrně ovlivnit reologické výsledky je poloha probanda při vyšetření. Bohužel nejsme schopni zajistit ji pokaždé naprosto identickou. Poloha kloubní štěrbiny je kontrolována laserovým zaměřovačem, avšak podložení stehna vyšetřované dolní končetiny, poloha vleže na boku, rotace trupu, apod. bude pokaždé odlišná a tím pádem bude odlišná i schopnost celkové relaxace.

Reologie kloubu může být také ovlivněna předchozí zátěží kloubu, neboť jak uvádí Olejárová et al. (2003), chrupavka mění svůj objem v závislosti na předcházející fyzické zátěži. Probandům byl před každým měřením nakázán dvoudenní klid bez výrazného zatěžování dolních končetin, avšak ne každý toto nařízení respektoval.

Ačkoliv je možné ovlivnit výsledky reologie tolika faktory, domnívám se, že z výsledků této studie lze usuzovat o pozitivním vlivu farmak ze skupiny SYSADOA na gonartrózu, ať už ve smyslu zlepšení, nebo ve smyslu zastavení progresu onemocnění, protože pouze u 20 % kolenních kloubů s osteoartrózou došlo ke zhoršení reologických vlastností.

Metoda subjektivního hodnocení dle WOMAC

U metody hodnocení subjektivního vnímání změn obtíží s gonartrózou pomocí dotazníku WOMAC je také možné najít mnoho faktorů, které mohou ovlivnit výsledek. Jednou z kategorií dotazníku WOMAC je kategorie týkající se bolesti. Bolest vzniká na podkladě nociceptivního dráždění a interpretace tohoto nociceptivního dráždění je závislá mimo jiné na psychickém faktoru a aktuálním psychickém stavu každého probanda. Podíváme-li se na výsledky porovnání subjektivního hodnocení a reologie, lze u mnoha probandů uvažovat o „placebo“ efektu farmak ze skupiny SYSADOA.

Vnímání bolesti, případně její intenzita může být u osteoartrózy ovlivněna i změnami počasí. S chladnějším počasím, deštěm nebo změnami atmosférického tlaku se u některých lidí bolesti kloubů stupňují. Zda tato závislost opravdu platí, zkoumali vědci z Argentiny a Floridy, kteří zjistili, že pacientům s osteoartrózou častěji vadí snížení teploty a vysoká vlhkost vzduchu (Johns Hopkins Medicine, 2008). Domnívám se, že když první měření probíhalo v zimním období a druhé na jaře, mohlo i toto způsobit subjektivní pocit zlepšení obtíží s gonartrózou.

Bude-li podobná studie někdy zopakována, bylo by pravděpodobně objektivnější, kdyby byl dotazník vyplněn zvlášť pro každou končetinu s OA. Lépe by se porovnávalo subjektivní hodnocení s hodnocením reologie.

6.3 Omezení studie

Největší omezení této studie spatřuji v nízkém počtu probandů. Výzkumná skupina čítající patnáct probandů není dostatečně velká na to, aby bylo možné z výsledků vyplývajících z práce dělat obecné závěry vztahující se na celou populaci pacientů s gonartrózou. Dalším omezením této práce je bezesporu fakt, že se výsledky týkají různých věkových skupin (45 – 77 let). Osteoartróza je onemocnění způsobené narušením rovnováhy mezi procesy degradace a syntézy kloubní chrupavky a subchondrální kosti a je pravděpodobné, že se tato rovnováha hůře vyrovnává u starších jedinců. Jisté omezení může způsobit i fakt, že gonartróza nebyla všem probandům diagnostikována jedním ošetřujícím lékařem a proto mohl být stupeň artrózy jednotlivých probandů zkreslený. Omezujícím faktorem může být i to, že převládající stupeň OA byl stupeň II. (dle Kellgrena a Lawrence) a to u 13 probandů z 15. Pokud by bylo zastoupení stupňů gonartrózy širší, mohly by se účinky sledovat a porovnávat mezi jednotlivými stadii OA a tím by se i lépe aplikovaly na širokou populaci lidí s OA.

7 Závěr

Terapie osteoartrózy je často diskutovaným problémem. V posledních letech je pozornost věnována terapii pomocí symptomaticky působících léků s dlouhodobým účinkem (SYSADOA), které jsou každému člověku snadno dostupné. Pro objektivní stanovení účinků těchto látek není příliš mnoho metod. Proto vznikla tato práce, která nastínila možné účinky látek ze skupiny SYSADOA na reologické vlastnosti kloubu s osteoartrózou.

Z výsledků vyplynulo, že účinky farmak ze skupiny SYSADOA na reologické vlastnosti u gonartrózy jsou variabilní. Po tříměsíčním užívání nedošlo ke změně reologických vlastností u 41,6 % kolenních kloubů s osteoartrózou. U 37,5 % gonartróz se reologické vlastnosti zlepšily. U zbytku kolenních kloubů došlo ke zhoršení reologie. Výsledky tak potvrdily první hypotézu pouze zčásti.

Druhá hypotéza, která očekávala přetrvání účinku látek na reologii kolenního kloubu i 6 týdnů po vysazení se opět potvrdila jen u části probandů. U zhruba třetiny gonartróz (36,4 %) došlo ještě ke zlepšení reologie, u stejného počtu gonartróz došlo naopak ke zhoršení. U 27,3 % kolenních kloubů s osteoartrózou se po vysazení stav nezměnil.

Třetí hypotéza, která se týkala subjektivního vnímání účinků po tříměsíčním užívání, se potvrdila opět pouze zčásti. Ke zlepšení stavu došlo pouze u třetiny probandů, u ostatních se obtíže spojené s gonartrózou nezměnily. Vysazení farmak nepůsobilo u probandů žádné výrazné změny.

Většina cílů stanovených v této práci byla splněna. Došlo k nastínění možných účinků farmak ze skupiny SYSADOA na reologické vlastnosti i na subjektivní vnímání obtíží u gonartróz a jejich případné přetrvání i po vysazení. K podrobnějšímu a přesnějšímu popsání by bylo třeba provést dlouhodobější studii zahrnující více probandů s větším zastoupením různých stupňů osteoartrózy.

Tato diplomová práce je jakousi pilotní studií, která naznačuje tendence a trendy účinku látek ze skupiny SYSADOA na reologické vlastnosti u osteoartrózy kolenního kloubu, proto si myslím, že by bylo vhodné ve výzkumu této problematiky pokračovat.

8 Seznam použité literatury

1. AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY. *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)* [online]. c2011 [cit. 2011-7-19]. Dostupné z: <<http://www.rheumatology.org/practice/clinical/clinicianresearchers/outcomes-instrumentation/WOMAC.asp>>
2. CAMERON, J. C.- SAHA, S. Meniscal allograft transplantation for unicompartmental arthritis of the knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1997, č. 337, s. 164-171, ISSN 0009-921X
3. CLEGG, D. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2006; č. 354. s. 795-808. [cit. 2011-7-15]. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa052771> ISSN Online 0028-4793
4. ČIHÁK, R. *Anatomie I*. 2. vyd. Praha: Grada, 1987. 497 s.
5. DAY, R.- BROOKS, P.- CONAGHAN, P. G.- PETERSEN, M. A double blind, randomized, multicenter, parallel group study of the effectiveness and tolerance of intraarticular hyaluronan in osteoarthritis of the knee. *The Journal of Rheumatology*, 2004, roč. 31, č. 4, s. 775-782. ISSN 1499-2752
6. DEVOS-COMBY, L.- CRONAN, T.- ROESCH, S. C. Do exercise and self-management interventions benefit patients with osteoarthritis of the knee? A metaanalytic review. *The Journal of Rheumatology*, 2006, roč. 33, č. 4, s. 744-756. ISSN 1499-2752
7. ELISSEEFF, J. *Repairing knee joints by growing new cartilage using an injectable hydrogel* [online]. c20.9.2004 [cit. 2011-5-3]. Dostupné z: <<http://www.birchbob.com/MarketingPieces/jhu/indexJE.htm>>
8. EUSTICE, C. *Sign and symptoms of osteoarthritis. Recognizing early symptoms leads to early treatment* [online]. c3.1. 2008 [cit. 2011-3-4]. Dostupné z: <http://osteoarthritis.about.com/od/osteoarthritisymptoms/a/signs_symptoms.htm>
9. FELSON, D. T.- LAWRENCE, R. C.- HOCHBERG, M.C.- MCALINDON, T. - DLEPPE, P. A.- MINOR, M. A.- BLAIR, S. N.- BERMAN, B. M.-FIES, J. F.

- WEINBERGER, M.- LORIG, K. R.- JACOBS, J. J.- GOLDBERG, V. Osteoarthritis: New insights. *Annals of Internal Medicine*, 2000, č. 133, s.726-737. ISSN 1539-3704
10. GALLO, J. *Artróza váhonosných kloubů ve světle medicíny založené na důkazu*. 1.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2007. 87 s. ISBN 978-80-244-1741-7
11. GREMION, G.- GAILLARD, D.- LEYVRAZ, P. F.- JOLLES, B. M. Effect of biomagnetic therapy versus physiotherapy for treatment of the knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 2009, č. 41, s. 1090-1095. ISSN 1650-1977
12. HENDERSON, E. B.- SMITH, E. C.- PEGLEY, F.- BLAKE, D. R. Intra-articular injections of 750 kD hyaluronan in the treatment of osteoarthritis: a randomised single centre double-blind placebo-controlled trial of 91 patients demonstrativ lack of efficacy. *Annals of the Rheumatic Disease* [online]. 1994, č. 53., s. 529-534. [cit. 2011-7-11]. Dostupné z: <<http://ard.bmj.com/content/53/8/529.full.pdf>> ISSN Online: 1468-2060
13. HENROTIN, Y. E.- SANCHEZ, CH.- DEBERG, M. A.- PACCARDI, N.- GUILLOU, G. B.- MSIKA, P.- REGINSTER, J. Y. Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes. *The Journal of Rheumatology*, 2003, roč. 30, č. 8, s. 1825- 1834. ISSN 1499-2752
14. HINTON, R.- MOODY, R. L.- DAVIS, A. W.-THOMAS, S. F. Osteoarthritis: Diagnosis and therapeutic considerations. *American Family Physician*, 2002, č. 65, s. 841-849. ISSN 0002-838X
15. HNÍZDIL, J. *Artróza v psychosomatickém přístupu: artróza kyčelního kloubu*. 1. vyd. Praha: Triton, 2007. 47 s. ISBN 978-80-7254-913-9
16. HOCHBERG, E. C. Role of intraarticular hyaluronic acid preparations in medical management of osteoarthritis of the knee. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 2000, roč. 30, č. 2. s. 2-10. ISSN 0049-0172
17. HORČIČKA, V. Osteoartróza. *Interní medicína pro praxi*, 2004, č. 5, s. 238-243. ISSN 1803-5256
18. CHIROPRAKTIK BOOKS *Knee joint distraction* [online]. c19.3.2011 [cit. 2011-3-4]. Dostupné z: <<http://www.chiropractic-books.com/Knee-Joint-Distraction.html>>

19. JANDA, V. *Funkční svalový test*. 1. vydání Praha: Grada, 1996. 325 s. ISBN 80-7169-208-5
20. JANDA, V.- PAVLŮ, D. *Goniometrie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1993. 108 s. ISBN 80-7013-160-8
21. JOHNS HOPKINS MEDICINE. *Does Weather Affect Arthritis Pain?* [online]. c2008 [cit. 2011-8-23]. Dostupné z: <<http://www.medicalnewstoday.com/releases/93858.php>>
22. JORDAN, K. M.- ARDEN, N. K.- DOHERTY, M.- BANNWARTH, B.- BIJLSMA, J. W. J.- DIEPPE, P.- GUNTHER, K.- HAUSELMANN, H.- HERRERO-BEAUMONT, G.- KAKLAMANIS, P.- LOHMANDER, S.- LEEB, B.- LEQUESNE, M. - MAZIERES, B.- MARTIN-MOLA, E.- PAVELKA, K.- PENDLETON, A.- PUNZI, L.- SERNI, U.- SWOBODA, B.- VERBRUGGEN, G.- ZIMMERMANN -GORSKA, I.- DOUGADOS, M. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Disease* [online]. 2003, č. 62., s. 1145-1155. [cit. 2011-7-16] Dostupné z: <<http://ard.bmj.com/content/62/12/1145.full.pdf>> ISSN Online: 1468-2060
23. KELLGREN, J. H.- LAWRENCE, J. S. Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Annals of the Rheumatic Disease* [online]. 1957, č. 16., s. 494-502. [cit. 2011-7-16] Dostupné z: <<http://ard.bmj.com/content/16/4/494.full.pdf>> ISSN Online: 1468-2060
24. KOHOUTEK, R. *ABZ slovník cizích slov. Pojem Pearsonův korelační koeficient* [online]. c2005-2005 [cit. 2011-8-23]. Dostupné z: <<http://slovník-cizich-slov.abz.cz/web.php/slovo/pearsonuv-korelacni-koeficient>>
25. KOLÁŘ, P. et al. *Rehabilitace v klinické praxi*, 1.vyd. Praha: Galén, 2009. 713 s. ISBN 978-80-7262-657-1
26. LEWIT, K. *Manipulační léčba v myoskeletální medicíně*. 4. vyd. Leipzig: J.A.Barth Verlag, Hüthig GmgH, Heidelberg ve spolupráci s Českou lékařskou společností J.E.Purkyně Praha, 1996. 347 s. ISBN 3-335-00401-9
27. MAREK, J. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*, 3.vyd. Praha: Grada, 2005. 773 s. ISBN 80-247-0839-6

28. MAVR, B. *Knee Arthroscopy. What is knee arthroscopy?* [online]. c6.1.2010 [cit. 2011-5-1]. Dostupné z: <http://www.orthspec.com/knee_arthroscopy.htm>
29. MAZZIERES, B.- COMBE, B.- PHAN VAN, A.- TONDUT, J.- GRYNFELTT, M. Chondroitin sulfate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebo controlled multicenter clinical study. *The Journal of Rheumatology*, 2001, roč. 28, č. 1, s. 173-181. ISSN 1499-2752
30. MAZZUCA, S. A.- KENNETH, D. B.- SCHAUWECKER, D. S.- BUCHWALTER, K. A.- KATZ, B. P.- MEYER, J. M.- LANE, K. A. Bone scintigraphy is not a better predictor of progression of knee osteoarthritis than Kellgren and Lawrence grade. *The Journal of Rheumatology*, 2004, roč. 31, č. 2, s. 329-332. ISSN 1499-2752
31. MOSKOWITZ, R. W.- HOWELL, D. S.- ALTMAN, R. D.- BUCKWALTER, J. A.- GOLDBERG, M. V. *Osteoarthritis: Diagnosis and medical/ surgical management*, 3. vyd. Philadelphia: W.B. Saunders Company. A Harcourt Health Sciences Company. 2001. 674 s. ISBN 0-7216-8439-4
32. MOSTECKÁ, D. *Trápí vás bolesti kolen?* [online]. c3.3.2010 [cit. 2011-3-27]. Dostupné z: <<http://www.behy.cz/clanek/2958-trapi-vas-bolesti-kolen>>
33. NEDOMA, J.- STEHLÍK, J.- BARTOŠ, M.- DENK, F.- DŽUBA, V.- FOUSEK, J. - HLAVÁČEK, I.- KLÉZL, Z.- KVĚT, I. *Biomedicínská informatika II.: Biomechanika lidského skeletu a umělých náhrad jeho částí*. Praha: Karolinum , 2006. 491 s. ISBN 80-246-1227-5
34. NOSECCO GROUP s.r.o. *Osteofyty / kostné výrastky* [online]. c2010 [cit. 2011-29-4]. Dostupné z: <http://www.hyalutidin.nosecco.sk/odborne_clanky.php>
35. OLEJÁROVÁ, M. - SVOBODOVÁ, R. - JAROŠOVÁ, H.- VOTAVOVÁ, M. - IŠTVÁNKOVÁ, E. - LÖSTEROVÁ, M. - PAVELKA, K. Hodnocení účinnosti nefarmakologické léčby (pravidelné cvičení), farmakoterpie (glukosamin sulfát, GS Condro Forte) a kombinace obou postupů u symptomatické gonartrózy. Výsledky otevřené, randomizované, kontrolované studie. *Česká Revmatologie*, 2008, roč. 16, č.4. s. 153-160. ISSN 1210-7905
36. OLEJÁROVÁ, M. Nesteroidní antirevmatika v terapii revmatických onemocnění. *Remedia*, 2002, roč. 12, č.5. s. 349-355. ISSN 0862-8947

37. OLEJÁROVÁ, M.- SEIDL, Z.- VANĚČKOVÁ, M.- GATTEROVÁ, J.- FOREJTOVÁ, Š.- ŠENOLT, L.- PAVELKA, K. Longitudinální sledování progresu gonartrózy na MR obrazu. *Česká. Revmatologie.*, 2003, roč. 4, s. 169-173. ISSN 1210-7905
38. OLEJÁROVÁ, M.- ŠLÉGLOVÁ, O.- DUŠEK, L.- VENCOVSKÝ, J.- PAVELKA K. Hodnocení funkčního postižení u pacientů s enartrózou- validizace české verze dotazníku WOMAC. *Česká Revmatologie*, 2005, roč. 13, č.2, s. 47-53. ISSN 1210-7905
39. OTÁHAL, S., TLAPÁKOVÁ, E. *Patobiomechanika a patokinesiologie, kompendium – Biomechanika* [online – <<http://biomech.ftvs.cuni.cz/pbpbk/kompendium/index.php>>]. Praha: Katedra anatomie a biomechaniky FTVS UK, 1999. Kapitola 6. Mechanické vlastnosti tkání a orgánů.
40. PANDY, M. G., SHELBURNE, K. B. Theoretical analysis of ligament and extensor-mechanism function in the ACL-deficient knee. *Clinical Biomechanics*, 1998, roč. 13, č. 2, s. 98-111. ISSN 0268-0033
41. PAVELKA, K. - VLASÁKOVÁ, V.- SLÁNSKÝ, J. Kyselina hyaluronová (Hyalgan) v léčbě gonartrózy. *Rheumatologia*, 1996, č.1, s. 17-21. ISSN 1210-1931
42. PAVELKA, K. *Farmakoterapie revmatických onemocnění*, 1.vyd. Praha: Grada, 2005. 434 s. ISBN 80-247-0459-5
43. PAVELKA, K.- GATTEROVÁ, J.- OLEJAROVA, M.- MACHACEK, S. - GIACOVELLI, G.- ROVATI, L. C. Glucosamine sulfate use and delay of progression oft he knee. *Archives of Internal Medicine*, 2002, č. 162. s. 2113-2123. ISSN 0003-4819
44. PAVELKA, K. Konzervativní léčba osteoartrózy váhonosných kloubů. *Postgraduální medicína*, 2001, roč. 3, č. 2, s. 160-166. ISSN 1212-4184
45. PAVELKA, K. Muskuloskeletární nemoci - stále větší ekonomická zátěž. *Zdravotnické noviny*, 2002, č. 8, s. 26-27. ISSN 0044-1996
46. PERLMAN, A. I.- SABINA, A.- WILLIAMS, A.L.- NJIKE, V. Y.- KATZ, D. I. Massage therapy for osteoarthritis of the knee. A randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine*, 2006, č. 166. s. 2533-2538. ISSN 0003-4819
47. PROKEŠOVÁ, M. *Reologická odezva kolenního kloubu na historii zatěžování*. Praha, 2008. 24 s. Autoreferát disertační práce na Fakultě tělesné výchovy a sportu Univerzity Karlovy v Praze. Školitel práce Prof. Ing. Stanislav Otáhal, CSc.

48. RAYNAULD, J. P. Magnetic resonance imaging of articular cartilage: toward a redefinition of „primary“ knee osteoarthritis and its progression. *The Journal of Rheumatology*, 2002, roč. 29, č. 9, s. 1809-1810. ISSN 1499-2752
49. REGINSTER, J. Y.- DEROISY, R.- ROVATI, L.C.- LEE, R. L.- LEJEUNE, E. - BRUYERE, O.- GIACOVELLI, G.- HENROTIN, Y.- DACRE, J. E.- GOSSETT, CH. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *The Lancet*, 2001, č. 357. s. 251-256. ISSN 0140-6736
50. RICHY, F. – BRUYERE, O. – ETHGEN, O. –CUCHERAT, M. – HENROTIN, Y. – REGINSTER, J. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. *Archives of Internal Medicine*, 2003, č. 163. s. 1514-1522. ISSN 0003-4819
51. SCROGGIE, D. A.- ALBRIGHT, A.- HARRIS, M. D. The effect of glucosamine - chondroitin supplementation on glycosylated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. A placebo-controlled, double blinded, randomized clinical trial. *Archives of Internal Medicine*, 2003, č. 163. s. 1587-1590. ISSN 0003-4819
52. SINĚLNIKOV, R. D. *Atlas anatomie člověka*, 1. díl, Praha: Avicem, 1980. 467 s.
53. SONG, R.- LEE, E.O.- LAM, P.- BAE, S. CH. E. Effects of tai chi exercise on pain, balance, muscle strength, and perceived difficulties in physical functioning in older women with osteoarthritis: a randomized clinical trial. *The Journal of Rheumatology*, 2003, roč. 30, č. 9, s. 2039-2044. ISSN 1499-2752
54. SZOEKE, C.- DENNERSTEIN, L.- GUTHRIE, J.- CLARK, M.- CICUTTINI, F. The relationship between prospectively assessed body weight and physical activity and prevalence of radiological knee osteoarthritis in postmenopausal women. *The Journal of Rheumatology*, 2006, roč. 33, č. 9, s. 1935-1840. ISSN 1499-2752
55. ŠEDOVÁ, L. *Postižení kloubní chrupavky u osteoartrózy* [online]. c24. 2. 2003 [cit. 2011-3-27]. Dostupné z: <http://www.edukafarm.cz/clanek_tisk.php?id=101>
56. TICHÝ, M. *Dysfunkce kloubu V., Dolní končetina*, 1.vyd. Praha: Miroslav Tichý, 2008. 123 s. ISBN 978-80-254-2251-9
57. TOWHEED, T. E.- ANASTASSIADES, T. Glucosamine therapy for osteoarthritis: an update. *The Journal of Rheumatology*, 2007, roč. 34, č. 9, s. 1787-1790. ISSN 1499-2752

58. TRNAVSKÝ, K.- DOSTÁL, C.- HAVELKA, S.- ŠVARCOVÁ, J.- VOJTÍŠEK, O. *Léčebná péče v revmatologii*. 1.vyd. Praha: Galén, 1993. 167 s. ISBN 80-7169-030-90
59. TRNAVSKÝ, K.- DOSTÁL, C. *Klinická revmatologie*, 1.vyd. Praha: Avicenum, 1990. 439 s. ISBN 80-201-0038-5
60. TRNAVSKÝ, K.- KOLAŘÍK, J. *Onemocnění kloubů a páteře v praxi*. 1.vyd. Praha: Galén, 1997. 411 s. ISBN 80-85824-65-5
61. TRNAVSKÝ, K. *Osteoartróza*, Praha: Galén, 2002. 81 s., ISBN 80-7262-158-0
62. TRNAVSKÝ, K. Patogeneze osteoartrózy. *Postgraduální medicína*, 2001, roč. 3, č. 1, s. 47-50. ISSN 1212-4184
63. TRNAVSKÝ, K.- RYBKA, V. et. al. *Syndrom bolestivého kolena*, 1. vyd. Praha: Galén, 2006. 225 s. ISBN 80-7262-391-5
64. VALENTA, J.- KONVIČKOVÁ, S.- VALERIÁN, D. *Biomechanika kloubů člověka*. Praha: ČVUT, 1999. 239 s. ISBN 80-01-01943-8
65. VAN BAAR, M. E.- DEKKER, J.- OOSTENDORP, R. A. B.- BIJL, D.- VOORN, T. B.- BIJLSMA J.W. J. Effectiveness of exercise in patients with osteoarthritis of hip or knee: nine months' follow up. *Annals of the Rheumatic Disease* [online]. 2001, č. 60., s. 1123-1130. [cit. 2011-6-16] Dostupné z: <<http://ard.bmj.com/content/60/12/1123.full.pdf>> ISSN Online: 1468-2060
66. VASTL, O. *Náhrada kolenního kloubu, totální endoprotéza (TEP)* [online]. c2010 [cit. 2011-13-4]. Dostupné z: <<http://www.ortopedie-ambulance.cz/?p=clanky&text=koleno>>
67. VAVKEN, P.- ARRICH, F.- SCHUHFRIED, O.- DOROTKA, R. Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in the management of osteoarthritis of the knee: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 2009, č. 41, s. 406-411. ISSN 1650-1977
68. VÉLE, F. *Kineziologie: přehled klinické kineziologie a patokineziologie pro diagnostiku a terapii poruch pohybové soustavy*, 2.vyd. Praha: Triton, 2006. 375 s. ISBN 80-7254-837-9
69. VIŠŇA, P.- HART, R. a kol. *Chrupavka kolena*, 1.vyd. Praha: Maxdorf, 2006. 205 s. ISBN 80-7345-084-4

70. WIKISKRIPTA. *Biomechanika kolenného kloubu* [online]. c12.4.2006 [cit. 2011-3-4].
Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Anatomie_kolene_MRI.jpg>
71. WOLFE, F.- NANCY, E. L.- BUCKLAND-WRIGHT, CH. Radiographic methods in knee osteoarthritis: a further comparison of semiflexed (MTP), schuss-tunnel, and weight-bearing anteroposterior views for joint space narrowing and osteophytes. *The Journal of Rheumatology*, 2002, roč. 29, č. 12, s. 2597-2061. ISSN 1499-2752
72. ZHANG, W.- DOHERTY, M.- ARDEN, N.- BANNWARTH, B.- BIJLSMA, J. - GUNTHER, K. P.- HAUSELMANN, H. J.- HERRERO-BEAUMONT, G.- JORDAN, K.- KAKLAMANIS, P.- LEEB, B.- LEQUESNE, M.- LOHMANDER, S. - MAZIERES, B.- MARTIN- MOLA, E.- PAVELKA, K.- ZIMMERMANN-GÓRSKA, I.- DOUGADOS, M. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Disease* [online]. 2005, č. 64., s. 669-681. [cit. 2011-5-26] Dostupné z: <<http://ard.bmj.com/content/64/5/669.full.pdf>> ISSN Online: 1468-2060
73. ZHANG, W.- DOHERTY, M.- LEEB, B.- ALEKSEEVA, L.- ARDEN, N.- BIJLSMA, J. W.- DZIEDZIC, K.- HAUSELMANN, H. J.- HERRERO-BEAUMONT, G. - KAKLAMANIS, P.- LOHMANDER, S.- MAHEU, E.- MARTIN- MOLA, E. - PAVELKA, K.- PUNZI, L.- REITER, S.- SAUTNER, J.- SMOLEN, J. - VERBRUGGEN, G.- ZIMMERMANN-GÓRSKA, I. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Disease* [online]. 2007, č. 66., s. 377-388. [cit. 2011-5-30] Dostupné z: <<http://ard.bmj.com/content/66/3/377.full.pdf>> ISSN Online: 1468-2060
74. ZHANG, W.- NUKI, G.- MOSKOWITZ, R. W.- ABRAMSON, S.- ALTMAN, R.D. - ARDEN, N.K.- BIERMA-ZEINSTRAS, S.- BRANDT, K. D.- CROFT, P. - DOHERTY, M.- DOUGADOS, M.- HOCHBERG, M.- HUNTER, D. J.- KWOH, K. - LOHMANDES, L.S.- TUGWELL, P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2010, č. 18, s. 476-499. ISSN 1063-4584

9 Přílohy

9.1 Seznam zkratk

a. - arteria

ADL - běžné denní činnosti (z anglického “activities of daily living“)

BMI - body mass index

CNS - centrální nervová soustava

COMP - cartilage oligometric high-molecular weight matrix protein

CRP - C- reaktivní protein

DIP - distální interfalangeální klouby

FFT - fast Fourier transform

GS - glukosamin sulfát

CHS - chondroitin sulfát

i. a. - intraartikulárně

lig. - ligamentum

m. - musculus

měř. - měření

MRI - magnetická rezonance (z anglického "magnetic resonance imaging")

n. - nervus

NSA - nesteroidní antirevmatika

OA - osteoartróza

r. - radix

SYSADOA - symptomaticky pomalu působící léky při osteoartróze (z anglického “symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis“)

RTG - rentgen

st. - stupeň

WHO - World Health Organization

9.2 Seznam obrázků

Obr. č. 1 - Ligamenta kolenního kloubu Zdroj: Mavr, 2010

Obr. č. 2 - Model změny polohy středu otáčení kolenního kloubu v průběhu ohýbání

Zdroj: Pandy, Shelburne, 1998

Obr. č. 3 - Roviny pohybu bérce Zdroj: Nedoma, et al., 2006

Obr. č. 4 - Schéma struktury chrupavky Zdroj: Višňa, Hart, 2006

Obr. č. 5 - Artrotický kloub Zdroj: Chiropraktik books, 2011

Obr. č. 6 - Osteofyty Zdroj: Nosecco group, 2010

Obr. č. 7 - MRI zobrazení kolene Zdroj: Wikiskripta, 2006

Obr. č. 8 - Schéma experimentálně prováděné léčby poškozené chrupavky

Zdroj: Elisseeff, 2004

Obr. č. 9 - Endoprotéza kolene Zdroj: Vastl, 2010

Obr. č. 10 - Maxxvellův a Kelvinův model Zdroj: Otáhal, Tlapáková, 1999

Obr. č. 11 - Kolenní reometr Zdroj: vlastní

Obr. č. 12 - Zobrazení pohybu na reometru v programu Dewesoft 7.0 v průběhu času

Zdroj: vlastní

Obr. č. 13 - Schéma měřicí části kolenního reometru Zdroj: vlastní

Obr. č. 14 - Ukázkový graf - hysterezní smyčka závislosti odporového momentu síly [Nm] na úhlu flexe kolene [rad] Zdroj: vlastní

Obr. č. 15 - Znázornění výpočtu směrnice určující tuhost v kolenním kloubu

Zdroj: vlastní

Obr. č. 16 - Znázornění disipované energie Zdroj: vlastní

Obr. č. 17 - Znázornění účinnosti kolenního kloubu Zdroj: vlastní

Obr. č. 18 - Znázornění výpočtu efektivní amplitudy výkyvu Zdroj: vlastní

Obr. č. 19 - Část hysterezní smyčky, která je použitá pro výpočty hodnotících parametrů

Zdroj: vlastní

9.3 Seznam tabulek

Tabulka č. 1 – Sedmibodová škála hodnocení

Tabulka č. 2 - Kompletní výsledky dotazníku WOMAC

Tabulka č. 3 - Porovnání výsledků reologie gonartróz v sedmibodové škále

Tabulka č. 4 - Porovnání výsledků reologie gonartróz v třibodové škále

Tabulka č. 5 - Porovnání výsledků reologie probandů v sedmibodové škále

Tabulka č. 6 - Porovnání výsledků reologie probandů v třibodové škále

Tabulka č. 5 - Porovnání výsledků reologie a dotazníku WOMAC v sedmibodové škále u skupiny 1

Tabulka č. 6 - Porovnání výsledků reologie a dotazníku WOMAC v sedmibodové škále u skupiny 2

9.4 Seznam grafů

Graf č. 1 - Procentuální poměr změny bolesti mezi 1. a 2. měřením

Graf č. 2 - Procentuální poměr změny ztuhlosti mezi 1. a 2. měřením

Graf č. 3 - Procentuální poměr změn v kategorii ADL mezi 1. a 2. měřením

Graf č. 4 - Procentuální poměr změny bolesti mezi 2. a 3. měřením

Graf č. 5 - Procentuální poměr změny ztuhlosti mezi 2. a 3. měřením

Graf č. 6 - Procentuální poměr změn v kategorii ADL mezi 2. a 3. měřením

Graf č. 7 - Procentuální poměr změny bolesti mezi 1. a 3. měřením

Graf č. 8 - Procentuální poměr změny ztuhlosti mezi 1. a 3. měřením

Graf č. 9 - Procentuální poměr změn v kategorii ADL mezi 1. a 3. měřením

Graf č. 10 - Příklad zlepšení progresu změn reologických vlastností kolene

Graf č. 11 - Příklad zhoršení progresu změn reologických vlastností kolene

9.5 Seznam příloh

Příloha č. 1 - Žádost o vyjádření etické komise UK FTVS

Příloha č. 2 - Vzor informovaného souhlasu

Příloha č. 3 - Anamnestický dotazník

Příloha č. 4 - Formulář klinického vyšetření kolenního kloubu

Příloha č. 5 - Dotazník WOMAC

Příloha č. 6 - Kompletní přehled vypočtených reologických parametrů a jejich hodnocení

Příloha č. 7 - Kompletní přehled hysterezních křivek

Příloha č. 1 - Žádost o vyjádření etické komise UK FTVS

Příloha č. 2 - Vzor informovaného souhlasu

Informovaný souhlas s účastí ve studii, zabývající se účinností konzervativní léčby artrózy kolenního kloubu.

Průběh a cíl studie

Cílem studie prováděné v rámci diplomové práce je určení vlivu farmak ze skupiny SYSADOA na reologické vlastnosti osteoartrotického kolenního kloubu. Probandi/pacienti budou zdarma po dobu 3 měsíců užívat běžně dostupné kloubní preparáty*. Během studie je nutné podstoupit 3x měření- na začátku terapie, po 3 měsících užívání preparátu a poté po dalších 3 měsících bez užívání. Měření probíhá v laboratoři BEZ na FTVS UK, José Martího 31, Praha 6.

Dle čeho se účinnost terapie porovnává

Měření se provádí na kolenním reometru. Tento přístroj je schopen bezbolestně a neinvazivně změřit reologické veličiny, dle kterých se hodnotí účinky terapie. K výsledkům budou zahrnuty i výsledky z dotazníku, který probandi vyplní.

Jak probíhá samotné měření na reometru

Pacientovi je vleže na boku upevněna noha v okolí kotníku a stehna do měkkých popruhů a přístroj sám pomalým pohybem (max 5°/s) bezbolestně ohne dolní končetinu v kolenním kloubu (do 90°) a opět narovná. Pacient může v případě nepříjemného pocitu kdykoliv měření přerušit.

Rizika

Rizika spojená s užíváním kloubního preparátu nejsou známa. Měření na reometru je taktéž bez rizik.

* Probandi obdrží preparát po složení vratné zálohy, která bude vrácena při posledním měření.

Účast ve studii je dobrovolná, ze studie je možno kdykoliv odstoupit bez udání důvodu.

Jméno a příjmení pacienta.....

Jméno a příjmení informujícího.....

Svým podpisem stvrzuji

- že dobrovolně vstupuji do studie zabývající se hodnocením účinnosti konzervativní terapie artrózy kolenního kloubu,
- že jsem byl/a srozumitelně a dostatečně podrobně informován/a o průběhu a rizicích studie,
- že jsem měl/a příležitost se na vše zeptat a zvážit podané odpovědi,
- že jsem si vědom/a, že moje účast ve studii je dobrovolná a že z ní mohu z jakéhokoliv důvodu kdykoliv odstoupit.

Souhlasím s tím, že veškeré údaje získané při této studii budou přístupné pouze oprávněným osobám (lékařům, fyzioterapeutům, studentům lékařství a fyzioterapie) k vědeckým účelům a zůstanou důvěrnými v rámci povinnosti zachování lékařského tajemství.

Prohlašuji, že jsem shora uvedenému poučení plně porozuměl/a a výslovně souhlasím s účastí ve studii.

Datum:..... Podpis pacienta:

Datum:..... Podpis informujícího:

Příloha č. 4 - Formulář klinického vyšetření kolenního kloubu

Vyšetření kolenního kloubu

Datum:

Měření č.:

jméno a příjmení**č. probanda**

ročník

končetina levá / pravá

stupeň gonartrózy

ASPEKCE

postavení

končetiny.....

lokální změny

pánev

stoj a chůze.....

PALPACE

měkké tkáně.....

postranní vazy.....

kloubní štěrbina.....

svalová síla Fl / Ex.....

menisky.....

POHYBLIVOST

goniometrie Fl/ Ex.....

joint play: přední / zadní zásuvka.....

fibula.....

lat./lat posun.

NEUROLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

napínací manévry- obrácený Laseque:

šlachookosticové reflexy- patelární: achilovy šlachy: medioplantární:

čítí DKK.....

Doplňující otázky:

změna režimu v poslední době.....

změna váhy v poslední době.....

Příloha č. 5 - Dotazník WOMAC

WOMAC (West Ontario and McMaster Osteoarthritis Index)

Vyplňuje pacient sám podle svého uvážení.

Část A - bolest.

Jaká je Vaše bolest v následujících situacích?

	žádná	mírná	střední	silná	velmi silná
1. Při chůzi po rovině	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Při chůzi po schodech, nahoru anebo dolů	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. V noci na lůžku, tj. bolest, která nedá spát	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Při sezení nebo vleže	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Při vzpřímeném stání	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Část B. Ztuhlost.

1. Jak značná je ztuhlost vašeho kloubu po ranním probuzení?

žádná mírná střední silná velmi silná

2. Jak silná je ztuhlost kloubu po sezení, ležení či odpočinku později během dne?

Část C. Běžné denní aktivity.

Jaké obtíže máte při následujících úkonech a aktivitách?

	žádné	mírné	střední	značné	velmi výrazné
1. Chůze ze schodů	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Chůze do schodů	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Vstávání ze sedu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Stání	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Shýbání k podlaze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Chůze po rovině nebo rovném povrchu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Nastupování nebo vystupování z auta nebo autobusu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Vyřizování nákupů	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Navlékání ponožek nebo punčoch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Vstávání z lůžka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Sundávání ponožek nebo punčoch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ukládání se na lůžko	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Vstup a výstup z koupelnové vany	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Sezení	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Usedání nebo vstávání z toaletní mísy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Vykonávání těžkých domácích prací	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Vykonávání lehkých domácích prací	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Příloha č. 6 - Kompletní přehled vypočtených reologických parametrů a jejich hodnocení

Kompletní přehled vypočtených reologických parametrů a jejich hodnocení

Následující 3 tabulky obsahují všechny hodnotící parametry vypočtené z naměřených křivek, jejich procentuální změnu mezi jednotlivými měřeními, rozřazení těchto rozdílů do sedmibodové hodnotící škály a nakonec resumé pro jednotlivé končetiny i probandy.

Popis jednotlivých sloupců pro lepší orientaci v tabulce:

- 1. sloupec: Číslo probanda
- 2. sloupec: Označení levé a pravé dolní končetiny a pořadové číslo měření
- 3. sloupec: EC = celková energie
- Následuje 3 x 7 sloupců pro vypočtené parametry - disipovanou energii, efektivní tuhost a efektivní amplitudu:
 1. Jednotka a hodnota parametru
 2. Procentuální změna mezi 1. a 2. měřeními
 3. Procentuální změna mezi 2. a 3. měřeními
 4. Procentuální změna mezi 1. a 3. měřeními
 5. Rozdělení do sedmibodové hodnotící škály podle velikosti procentuální změny mezi 1. a 2. měřeními
 6. Rozdělení do sedmibodové hodnotící škály podle velikosti procentuální změny mezi 2. a 3. měřeními
 7. Rozdělení do sedmibodové hodnotící škály podle velikosti procentuální změny mezi 1. a 3. měřeními
- 25. sloupec: Expertní posouzení změny mezi 1. a 2. měřeními v sedmibodové škále
- 26. sloupec: Expertní posouzení změny mezi 2. a 3. měřeními v sedmibodové škále
- 27. sloupec: Expertní posouzení změny mezi 1. a 3. měřeními v sedmibodové škále
- Následující 3 sloupce obsahují celkové hodnocení končetin v sedmibodové škále
- Poslední 3 sloupce obsahují celkové hodnocení pacientů v sedmibodové škále

Šedé řádky značí končetinu, u které nebyla diagnostikována gonartróza.

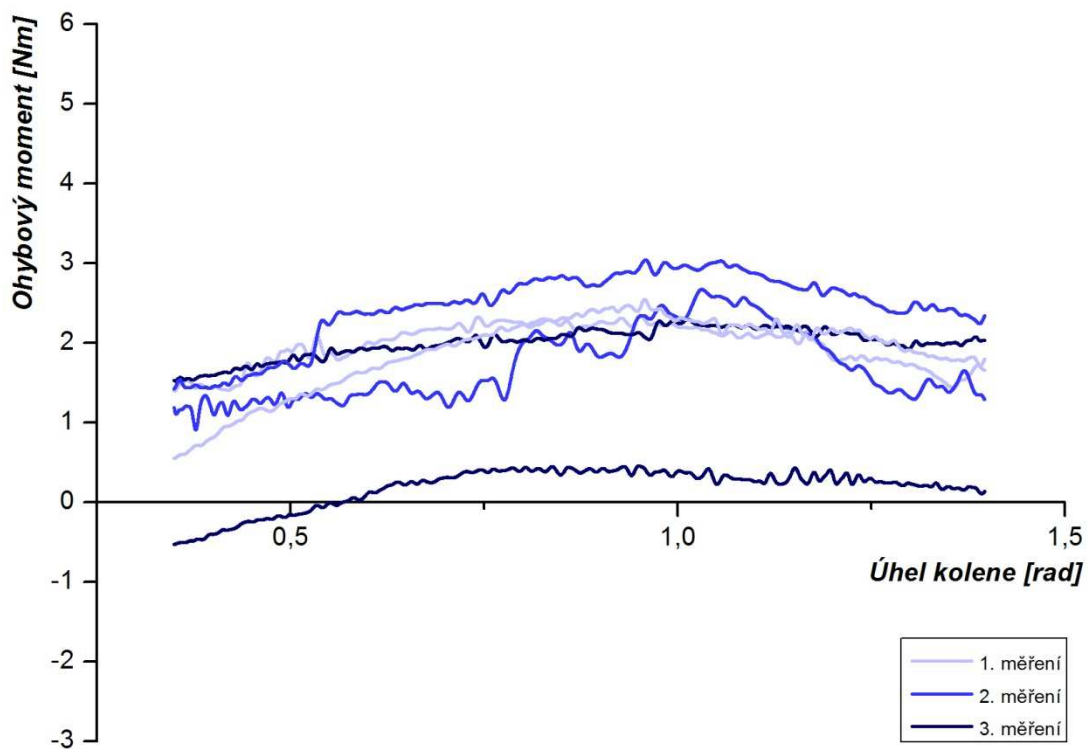
proband č.	noha, č. měření	EC		Disipovaná energie						Účinnost						Efektivní tuhost						Expertní posouzení			Celkový odhad-noha			Celkový odhad-pacient																															
		[J]	[J]	změna			tendence			[-]	změna			tendence			[Nm/rad]	změna			tendence			tendence			tendence			tendence																													
				[%]			[body]				[%]			[body]				[%]			[body]			[body]			[body]			[body]																													
				1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.	1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.		1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.	1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.		1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.	1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.	1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.	1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.	1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.	1.-2. měř.	2.-3. měř.	1.-3. měř.																								
1	L1	2,017	0,823	-14,8	54,8	31,9	1	-3	-2	0,592	-0,5	2,5	2,0	0	0	0	1,763	-18,5	69,7	38,3	1	-3	-2	-1	-2	-2	0	-2	-2	-1	-1	-2																											
	L2	1,707	0,701							0,589							2,436																2,437	1,436	2,068	1,242	1,436	2,068	1,242	44,0	-40,0	-13,5	-3	2	1	-2	1	-2	-2	1	-2	1	-1	-1	-1	-2	-2	-2	
	L3	2,739	1,085							0,604							2,437																2,437	1,436	2,068	1,242	1,436	2,068	1,242	44,0	-40,0	-13,5	-3	2	1	-2	1	-2	-2	1	-2	-2	1	-2	1	-1	-1	-2	-2
	P1	1,707	0,701	-15,1	22,1	3,6	1	-2	0	0,589	21,0	-32,9	-18,9	2	-2	-1	0	1,436	-40,0	-13,5	-3	2	1	-2	1	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-1																										
	P2	2,072	0,595							0,713								2,068																2,068	1,436	2,068	1,242	1,436	2,068	1,242	44,0	-40,0	-13,5	-3	2	1	-2	1	-2	-2	1	-2	-2	1	-1	-1	-2	-2	-2
	P3	1,391	0,726							0,478								2,437																2,437	1,436	2,068	1,242	1,436	2,068	1,242	44,0	-40,0	-13,5	-3	2	1	-2	1	-2	-2	1	-2	-2	1	-2	1	-1	-1	-2
2	L1	2,028	0,935	31,4	-77,6	-70,6	-2	3	3	0,539	-3,1	71,3	66,0	0	3	3	2,765	33,1	-1,7	30,8	-2	0	-2	-1	2	1	-2	3	2	-1	2	2																											
	L2	2,571	1,229							0,522							3,679																3,615	2,765	3,679	3,615	2,765	3,679	3,615	33,1	-1,7	30,8	-2	0	-2	-1	2	1	-2	3	2	-1	2	2	-2	2	-2	2	
	L3	2,599	0,275							0,894							3,615																3,615	2,765	3,679	3,615	2,765	3,679	3,615	33,1	-1,7	30,8	-2	0	-2	-1	2	1	-2	3	2	-1	2	2	-2	2	-2	2	-2
	P1	1,414	1,021	-1,4	6,2	4,7	0	0	0	0,278	19,7	-27,3	-13,0	1	-2	-1	0	2,288	4,3	8,6	0	-1	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0																										
	P2	1,509	1,007							0,333								2,387																2,387	2,288	2,387	2,387	2,288	2,387	2,387	4,3	8,6	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	0
	P3	1,410	1,069							0,242								2,485																2,485	2,288	2,387	2,387	2,288	2,387	2,387	4,3	8,6	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1
3	L1	3,086	1,366	68,0	-48,8	-14,0	-3	1	1	0,557	-54,3	90,8	-12,8	-3	3	-1	3,133	-4,7	-28,6	-32,0	0	2	2	-2	2	2	2	-2	3	2	0	3	3																										
	L2	3,080	2,295							0,255							2,986																	2,986	3,133	2,986	2,986	3,133	2,986	2,986	-4,7	-28,6	-32,0	-3	2	2	-2	2	2	-2	2	2	-2	3	2	-2	3	2	
	L3	2,285	1,174							0,486							2,986																	2,986	3,133	2,986	2,986	3,133	2,986	2,986	-4,7	-28,6	-32,0	-3	2	2	-2	2	2	-2	2	2	-2	3	2	-2	3	2	-2
	P1	3,068	1,327	-19,5	-30,1	-43,8	1	2	3	0,567	8,6	13,0	22,7	1	1	2	0	2,570	-17,2	5,2	-12,9	1	-1	1	1	2	2	2	2	2	1	3	3																										
	P2	2,784	1,068							0,616								2,128																2,128	2,570	2,128	2,128	2,570	2,128	2,128	-17,2	5,2	-12,9	-1	-1	1	1	1	2	2	2	2	1	3	1	3	1	3	
	P3	2,458	0,746							0,696								2,239																2,239	2,570	2,128	2,128	2,570	2,128	2,128	-17,2	5,2	-12,9	-1	-1	1	1	1	2	2	2	2	2	1	3	1	3	1	3
4	L1	3,702	1,640	-36,6	-42,7	-63,7	2	3	3	0,557	-30,3	76,7	23,2	-2	2	2	4,018	-41,5	13,7	-33,5	3	-1	2	2	1	3	2	2	3	2	0	3	3																										
	L2	1,701	1,040							0,388							2,351																	2,351	4,018	2,351	2,351	4,018	2,351	2,351	-41,5	13,7	-33,5	-2	-1	2	2	1	3	2	2	3	2	2	3	2	3	2	
	L3	1,898	0,596							0,686							2,673																	2,673	4,018	2,351	2,351	4,018	2,351	2,351	-41,5	13,7	-33,5	-2	-1	2	2	1	3	2	2	3	2	2	3	2	3	2	3
	P1	1,295	0,959	23,0	-48,6	-36,8	-2	3	2	0,259	-10,8	-264,1	-246,5	-1	-3	-3	0	1,832	24,0	-76,0	-70,2	-2	3	-1	2	2	2	-2	3	2	-2	2	2																										
	P2	1,535	1,180							0,231								2,272																2,272	1,832	2,272	2,272	1,832	2,272	2,272	24,0	-76,0	-70,2	-2	3	-1	2	2	2	-2	3	2	-2	2	-2	2	2		
	P3	0,439	0,606							-0,380								0,545																0,545	1,832	2,272	2,272	1,832	2,272	2,272	24,0	-76,0	-70,2	-2	3	-1	2	2	2	-2	3	2	-2	2	-2	2	2	2	
5	L1	3,306	1,602	-10,4	35,9	21,8	1	-2	-2	0,515	-26,9	29,6	-5,2	-2	-1	0	1,965	-15,6	60,0	35,1	1	-3	-2	2	-3	-2	2	-3	-2	3	-2	2	2																										
	L2	2,304	1,436							0,377							1,659																	1,659	1,965	1,659	1,659	1,965	1,659	1,659	-15,6	60,0	35,1	1	-3	-2	2	-3	-2	2	-3	-2	2	-3	-2	3	-2	2	
	L3	3,813	1,951							0,488							2,654																	2,654	1,965	1,659	1,659	1,965	1,659	1,659	-15,6	60,0	35,1	1	-3	-2	2	-3	-2	2	-3	-2	2	-3	-2	3	-2	2	2
	P1	2,291	2,924	-51,7	37,8	-33,4	3	-2	2	-0,276	214,7	40,5	261,1	3	3	3	0	1,140	1,6	79,1	82,1	0	-3	-3	2	-1	1	3	-2	1	3	1	2																										
	P2	2,068	1,413							0,317								1,158																1,158	1,140	1,158	1,158	1,140	1,158	1,158	1,6	79,1	82,1	0	-3	-3	2	-1	1	3	-2	1	3	-2	1	3	1	2	
	P3	3,509	1,947							0,445								2,075																2,075	1,140	1,158	1,158	1,140	1,158	1,158	1,6	79,1	82,1	0	-3	-3	2	-1	1	3	-2	1	3	-2	1	3	1	2	
6	L1	3,303	3,158	-48,0	-24,8	-60,9	3	2	3	0,044	440,1	28,7	594,9	3	2	3	3,401	-37,7	-23,2	-52,1	2	2	3	1	3	3	3	3	2	3	3	3																											
	L2	2,151	1,643							0,236							2,119																2,119	3,401	2,119	2,119	3,401	2,119	2,119	-37,7	-23,2	-52,1	-2	2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3		
	L3	1,775	1,235							0,304							1,628																1,628	3,401	2,119	2,119	3,401	2,119	2,119	-37,7	-23,2	-52,1	-2	2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3
	P1	0,762	0,844	52,6	-53,7	-29,4	-3	2	2	-0,107	783,9	-91,7	-26,5	3	-2	-2	0	1,106	12,0	-43,1	-36,3	-1	3	2	-2	2	0	-2	2	0	-2	1																											
	P2	0,663	1,288							-0,943								1,238															1,238	1,106	1,238	1,238	1,106	1,238	1,238	12,0	-43,1	-36,3	-1	3	2	-2	2	0	-2	2	0	-2	2	1	1	1			
	P3	0,552	0,596							-0,078								0,705															0,705	1,106	1,238	1,238	1,106	1,238	1,238	12,0	-43,1	-36,3	-1	3	2	-2	2	0	-2	2	0	-2	2	1	1	1	1	1	
7	L1	2,431	1,791	-27,5	10,6	-19,9	2	1	1	0,263	26,5	-62,7	-52,8	2	-3	-3	1,931	-19,5	-4,8	-23,4	1	0	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2																											
	L2	1,946	1,298							0,333							1,554																1,554																										

Příloha č. 7 – Kompletní přehled hysterezních křivek

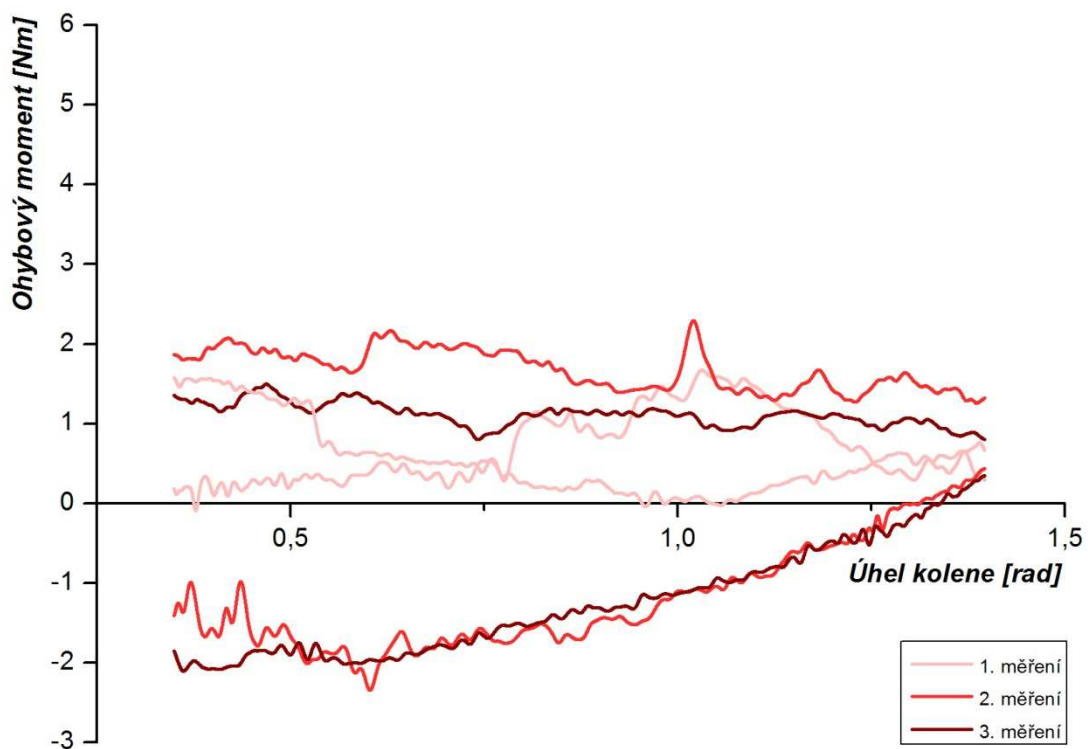
Kompletní přehled naměřených hysterezních křivek

Tato příloha obsahuje pro úplnost přehled všech naměřených hysterezních křivek všech 15 pacientů – i s kolenními klouby bez diagnostikované osteoartrózy. Křivky jsou zobrazeny tak, jak byly připraveny pro výpočet hodnotících parametrů. Křivky byly z naměřených dat přepočteny kalibračními konstantami, dále byl odstraněn šum softwarovým FFT filtrem a byly oříznuty do požadovaného intervalu 20°- 80°. Znárodnují průběh pasivního odporového momentu sil [Nm] proti flexi a extenzi kolenního kloubu v závislosti na úhlu natočení kolene [rad]. Modrý graf je vždy pro levý kolenní kloub, červený pro pravý. Měření jsou seřazena podle barev od nejsvětější (1. měření) po nejtmaší (3. měření). Horní křivka odpovídá vždy flexi, spodní extenzi. Na ose x je vynesena úhel v radiánech, na ose y odporový moment v Nm.

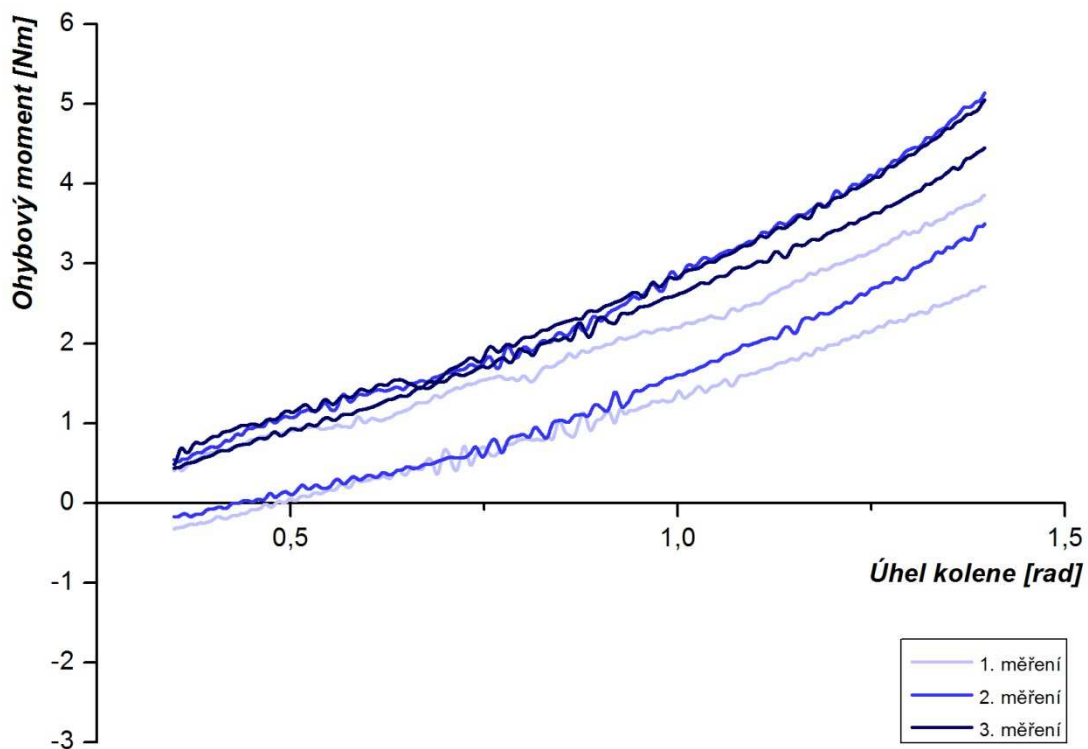
Proband č. 1 – Levý kolenní kloub



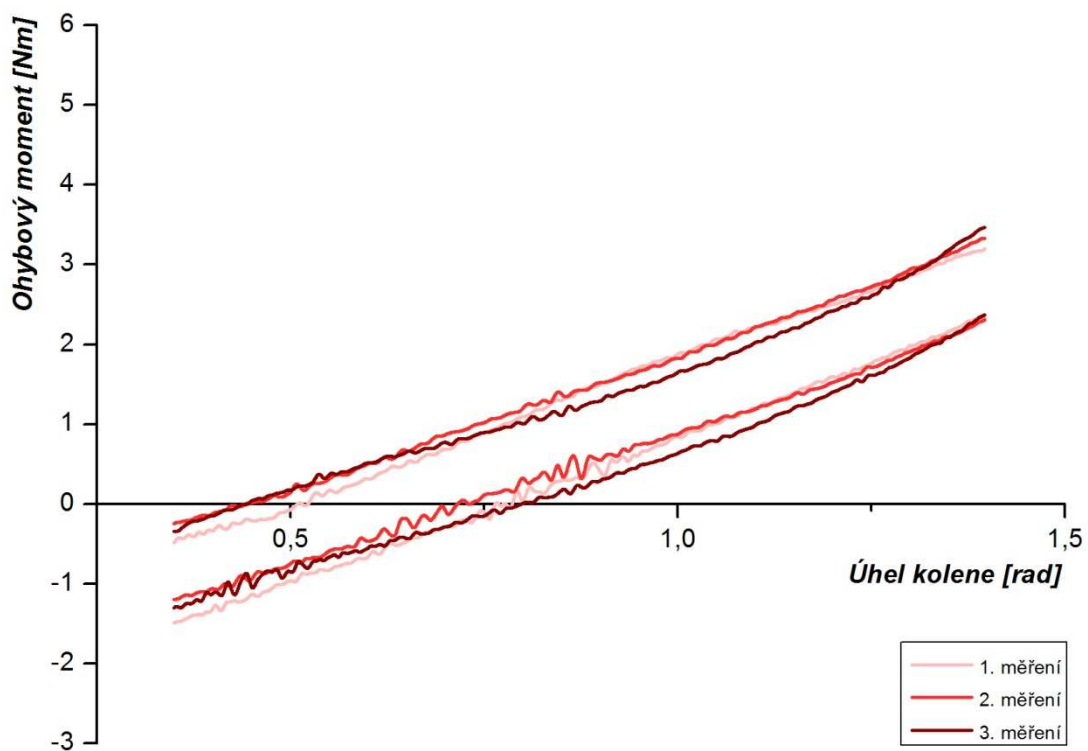
Proband č. 1 – Pravý kolenní kloub (není diagnostikovaná OA)



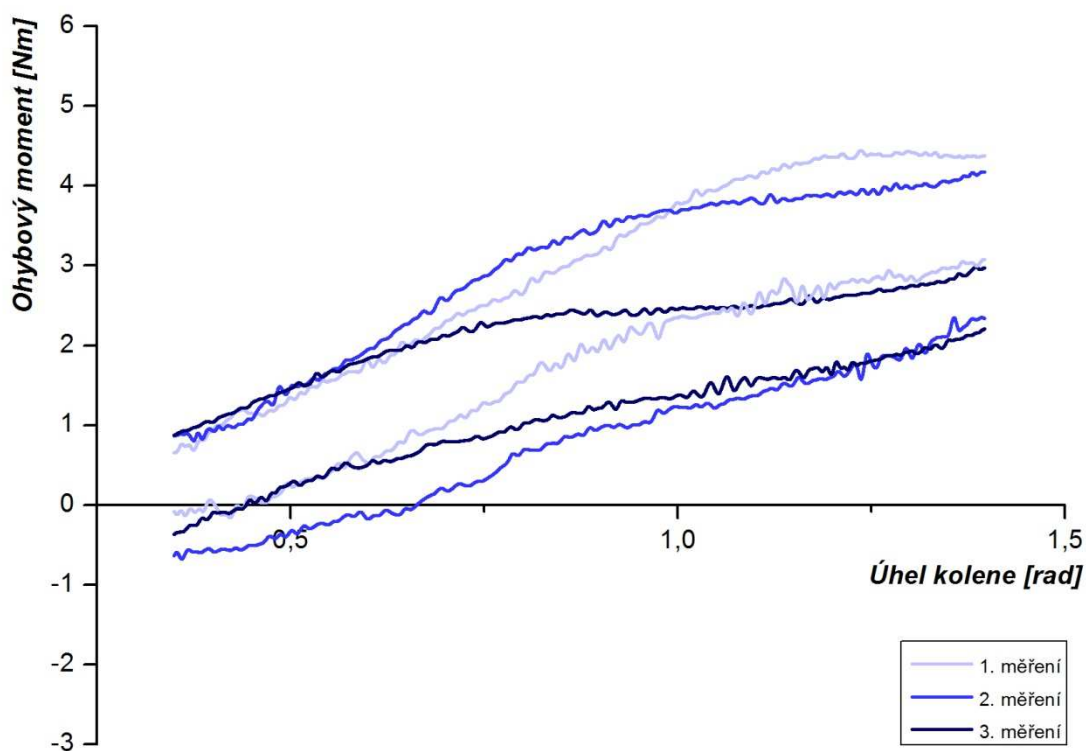
Proband č. 2 – Levý kolenní kloub



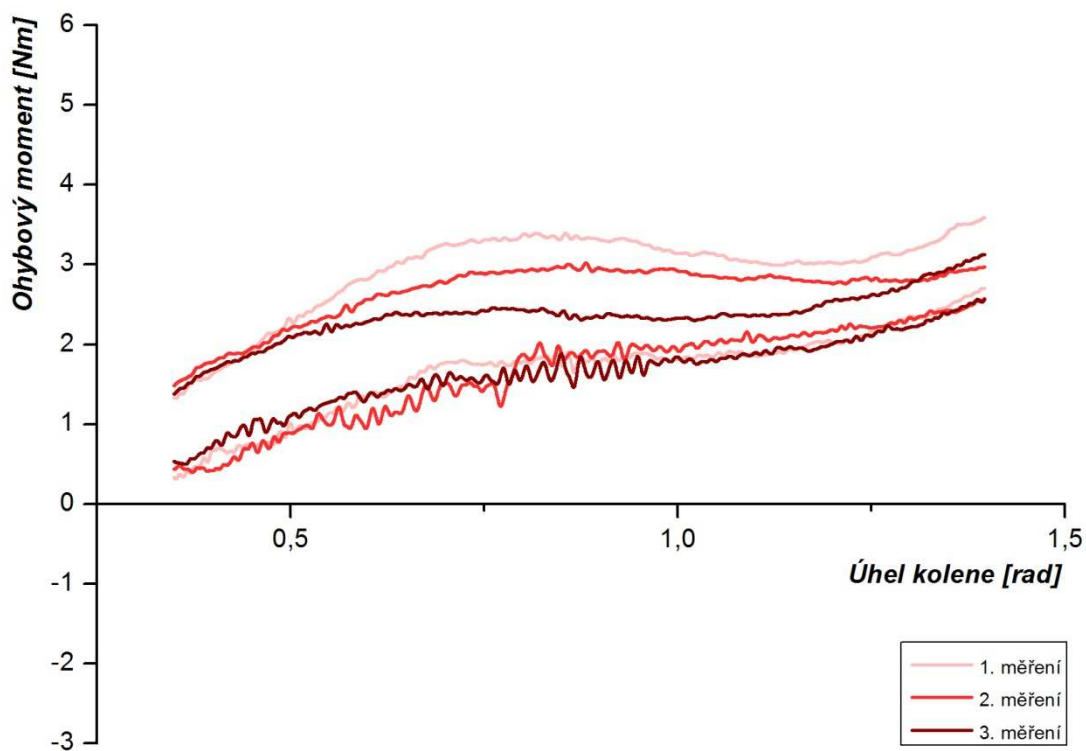
Proband č. 2 – Pravý kolenní kloub



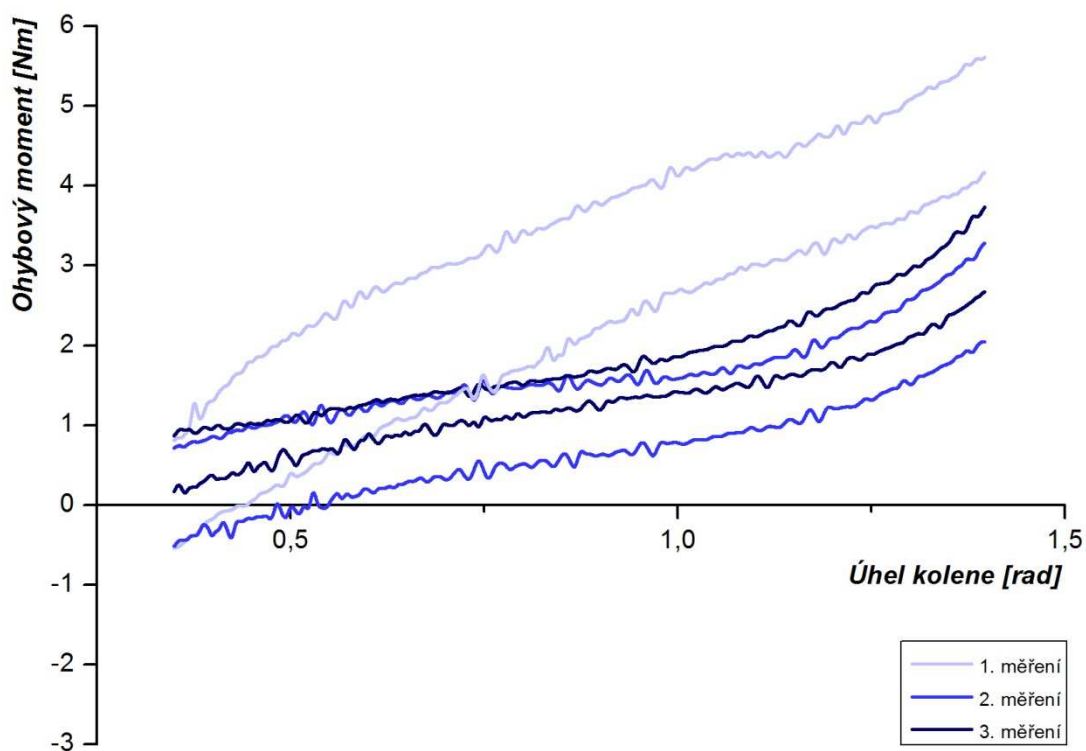
Proband č. 3 – Levý kolenní kloub



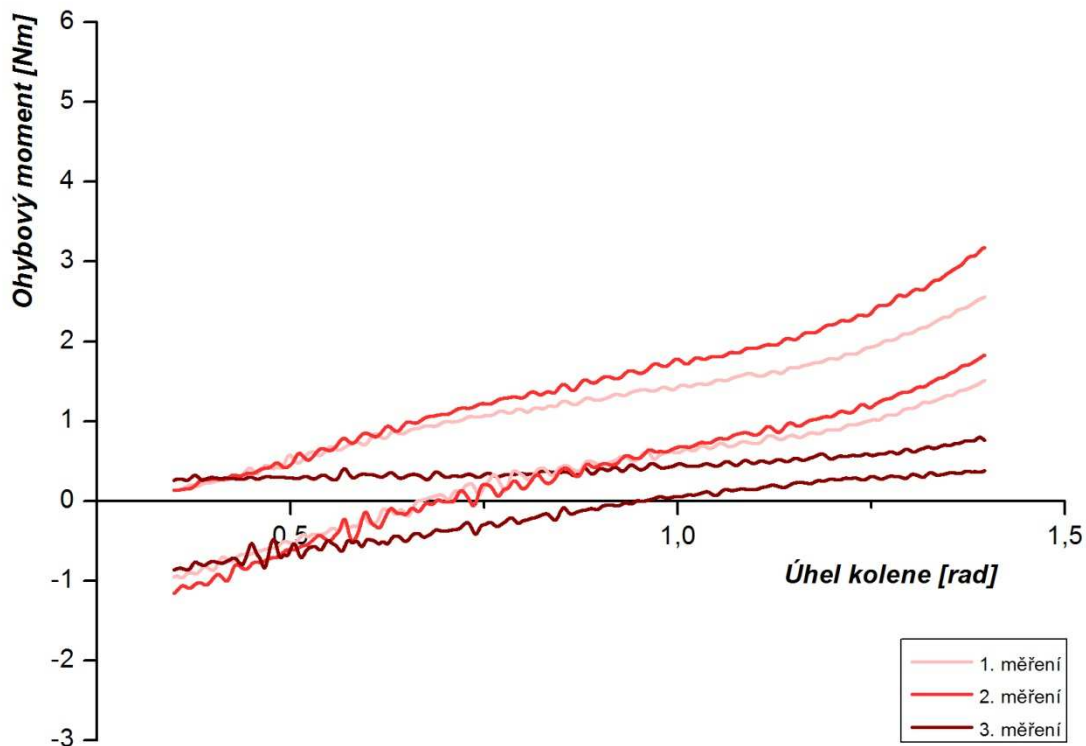
Proband č. 3 – Pravý kolenní kloub (není diagnostikovaná OA)



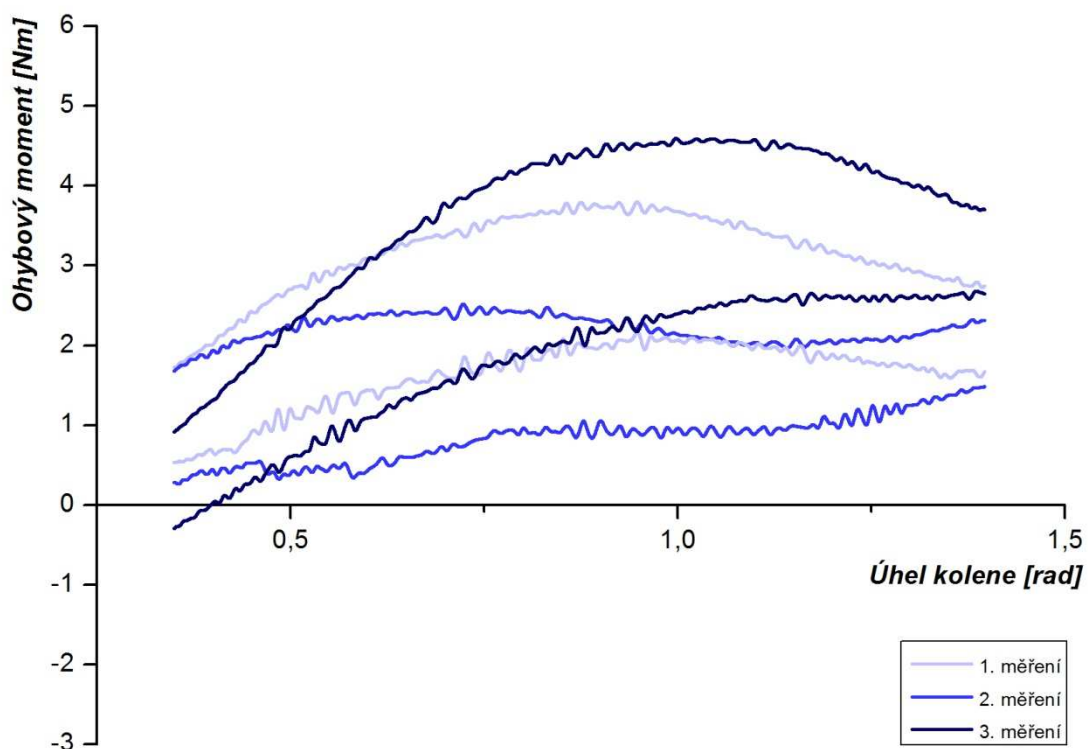
Proband č. 4 – Levý kolenní kloub



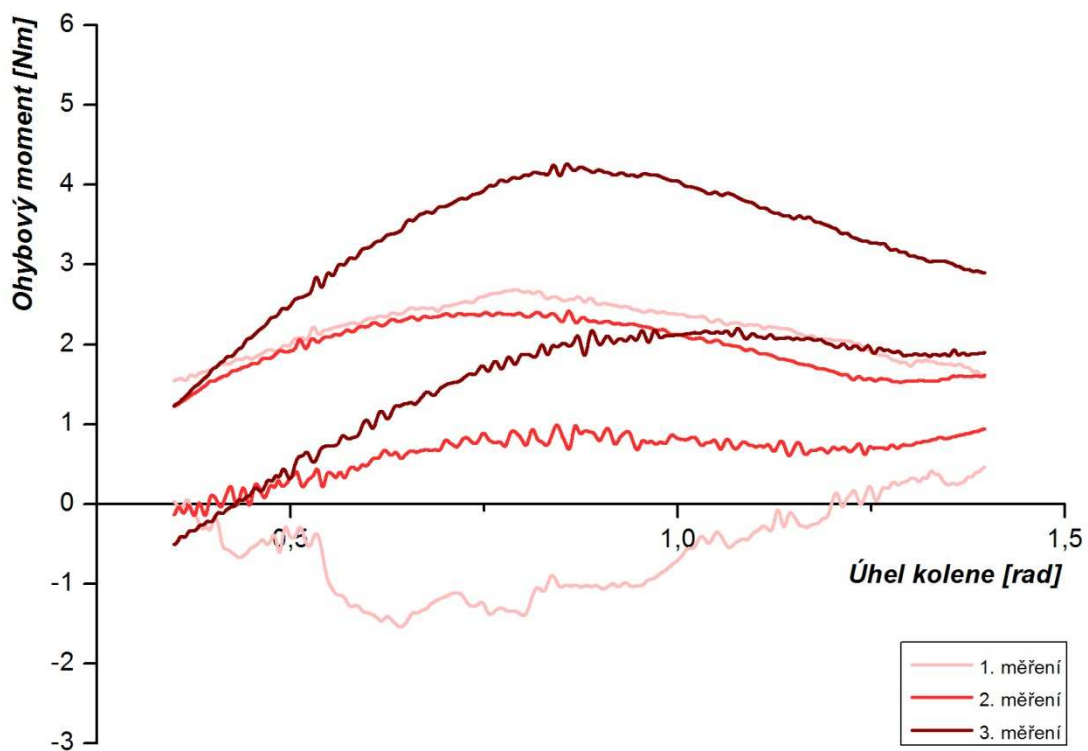
Proband č. 4 – Pravý kolenní kloub



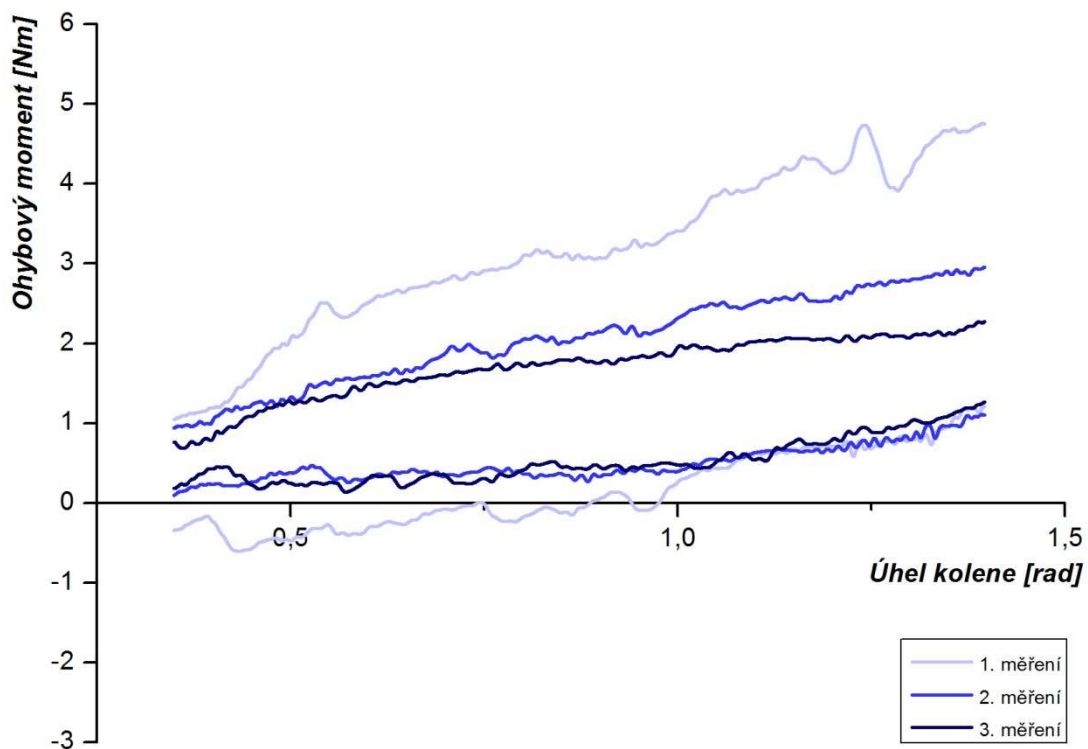
Proband č. 5 – Levý kolenní kloub



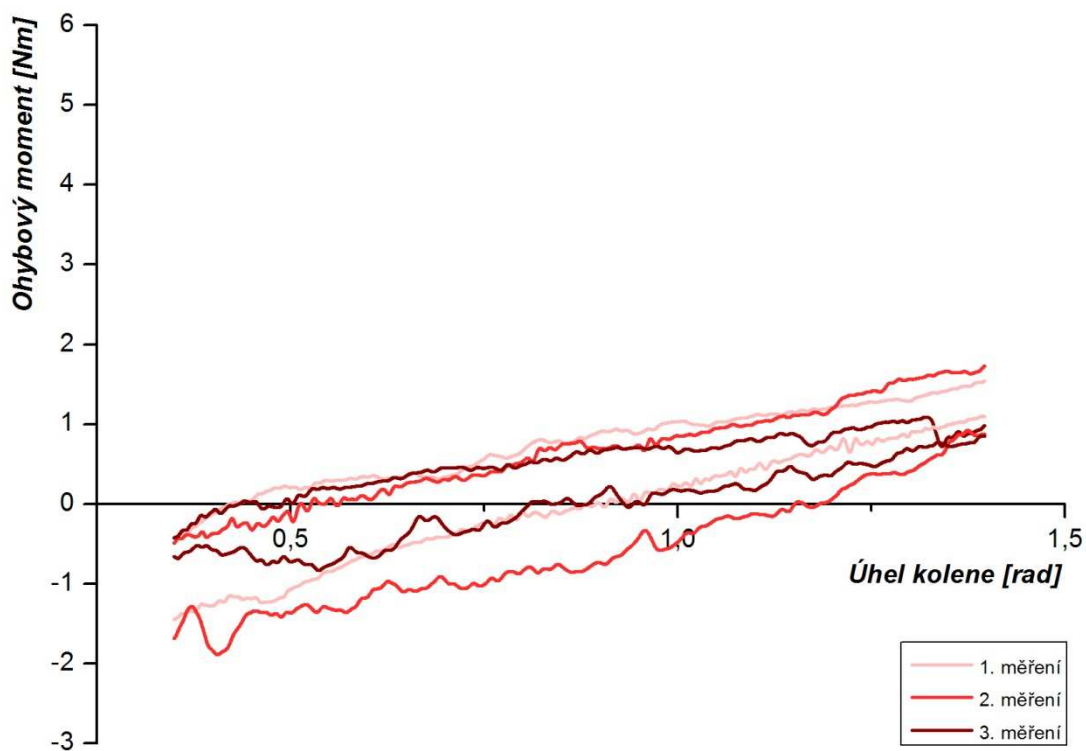
Proband č. 5 – Pravý kolenní kloub



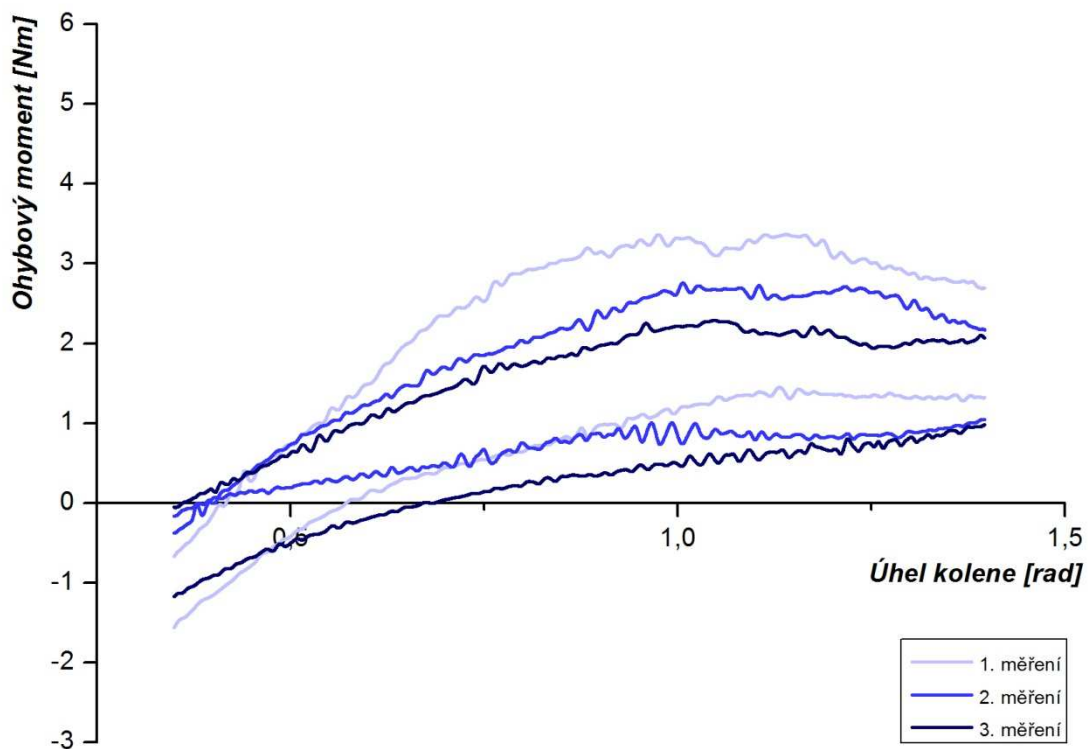
Proband č. 6 – Levý kolenní kloub



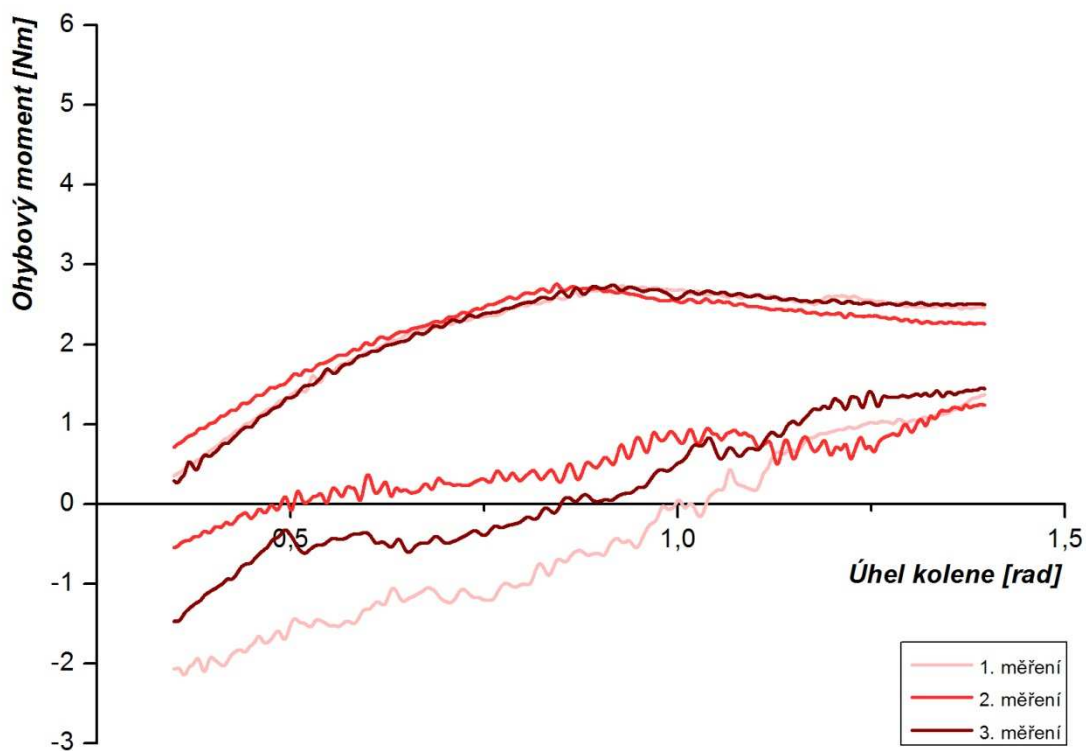
Proband č. 6 – Pravý kolenní kloub



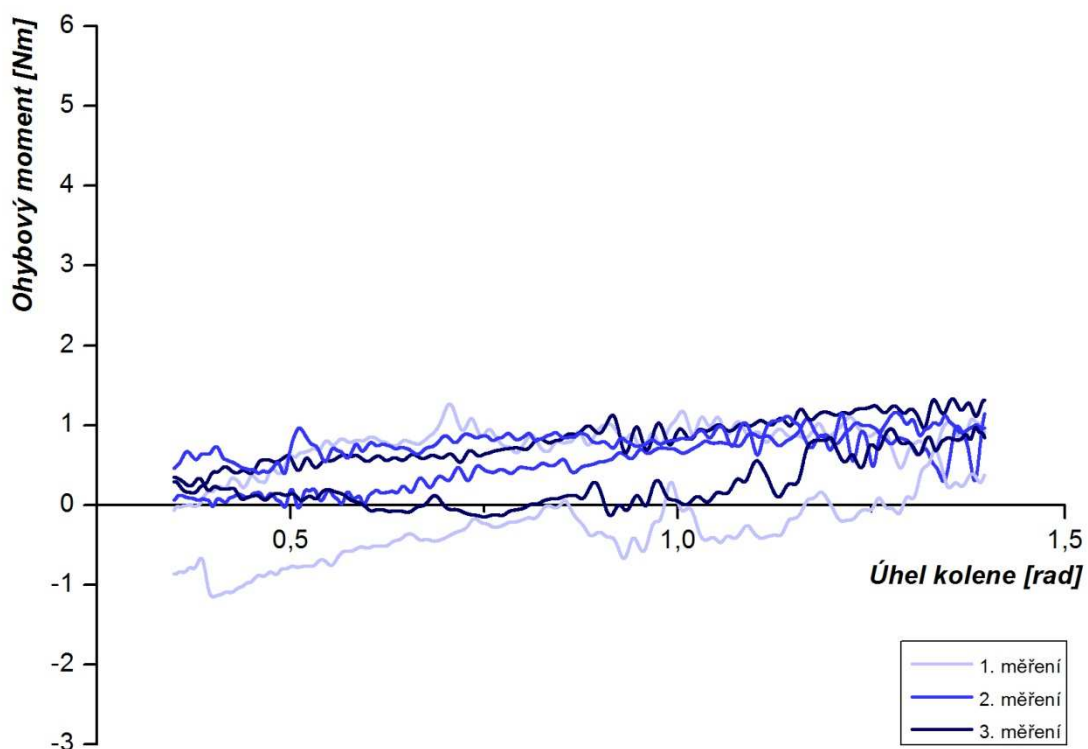
Proband č. 7 – Levý kolenní kloub



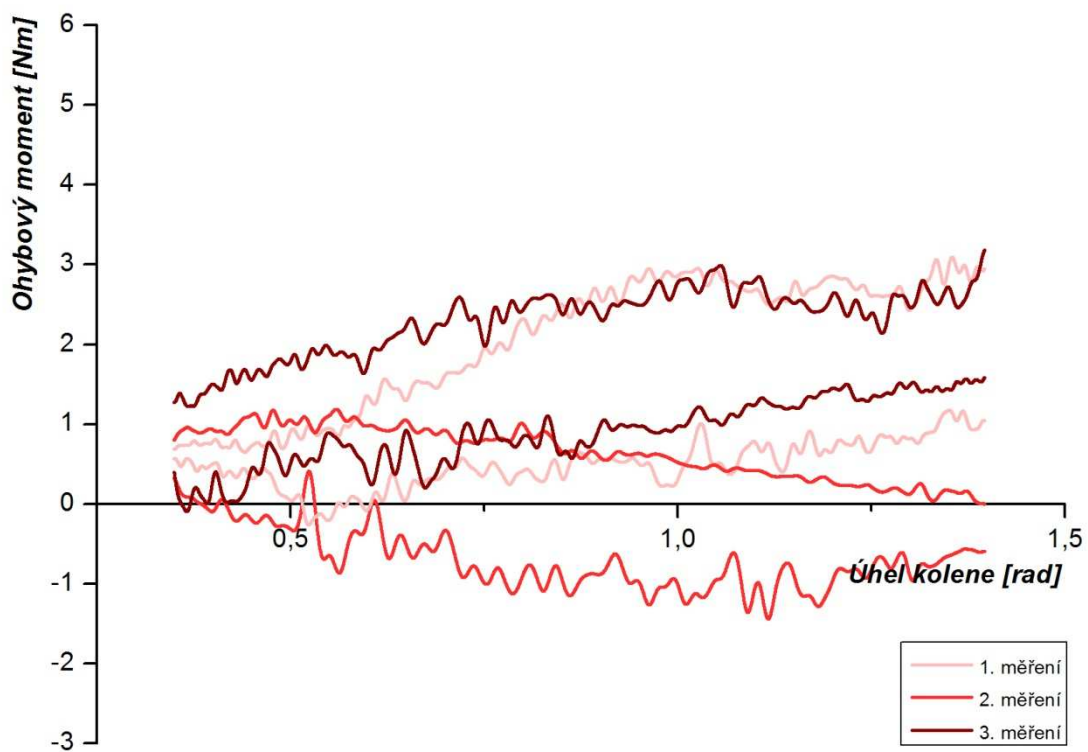
Proband č. 7 – Pravý kolenní kloub



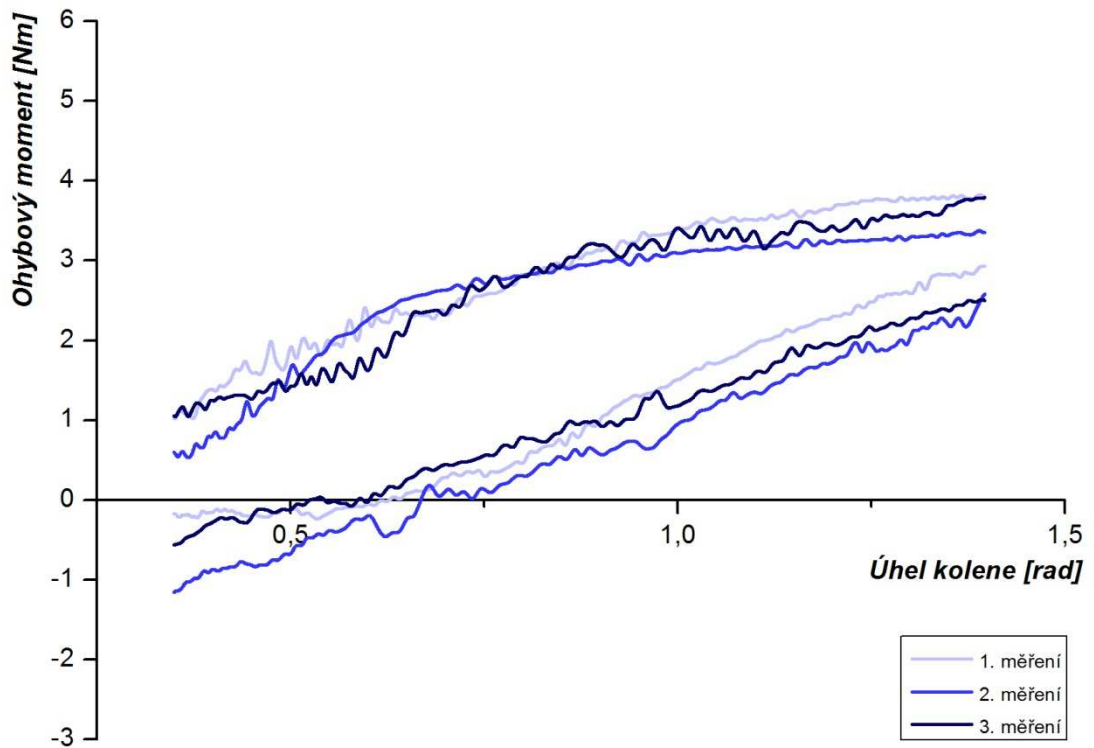
Proband č. 8 – Levý kolenní kloub (totální endoprotéza)



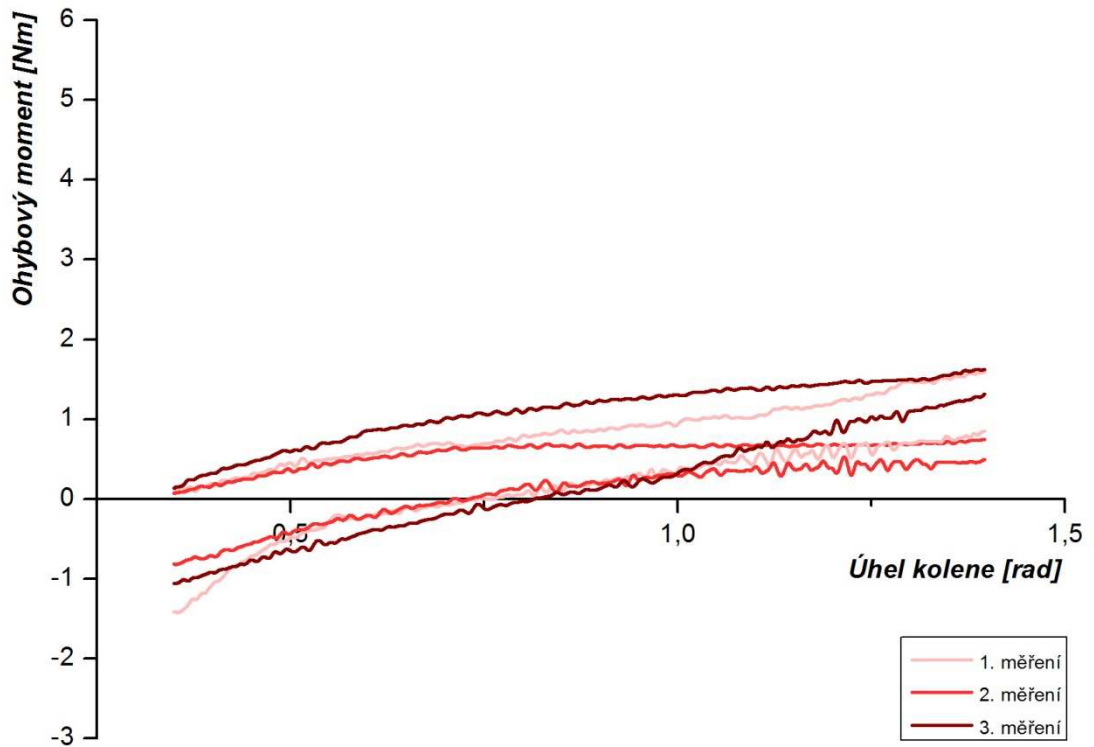
Proband č. 8 – Pravý kolenní kloub



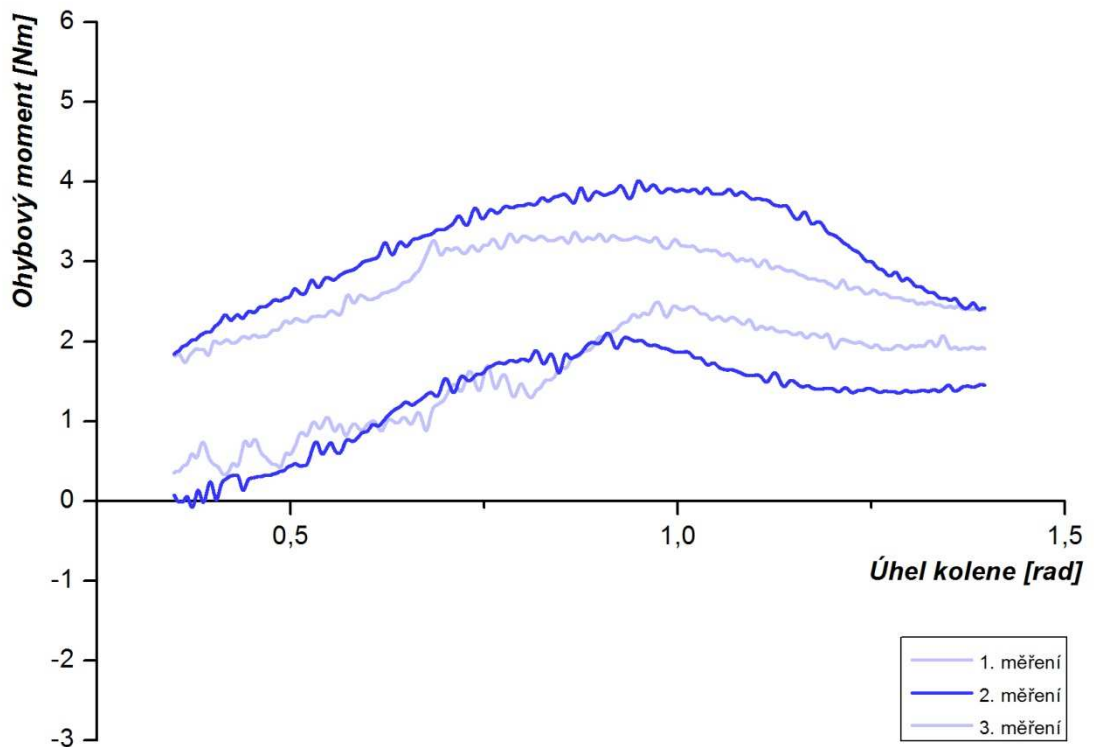
Proband č. 9 – Levý kolenní kloub (není diagnostikovaná OA)



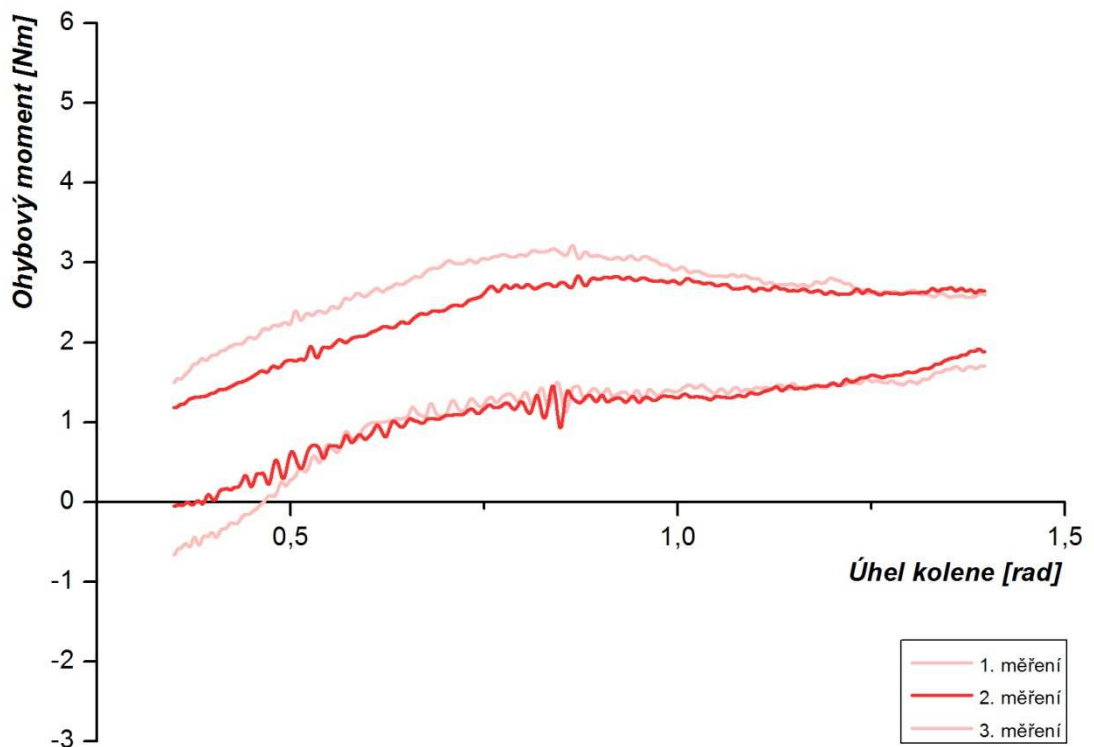
Proband č. 9 – Pravý kolenní kloub



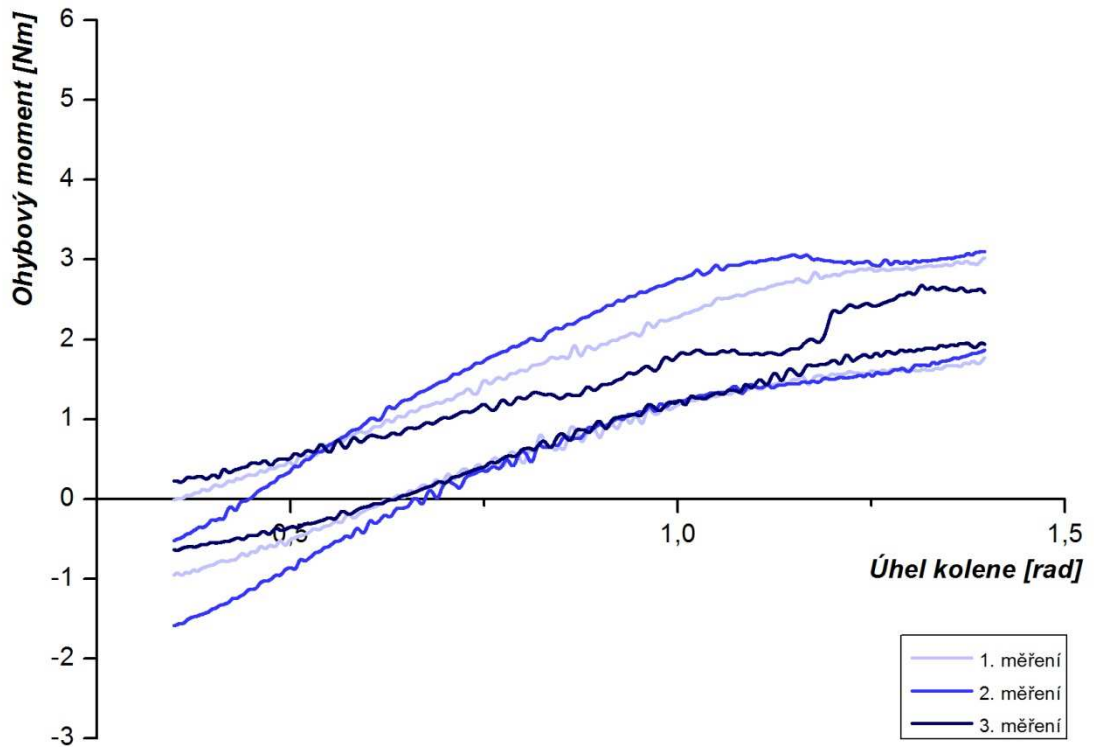
Proband č. 10 – Levý kolenní kloub



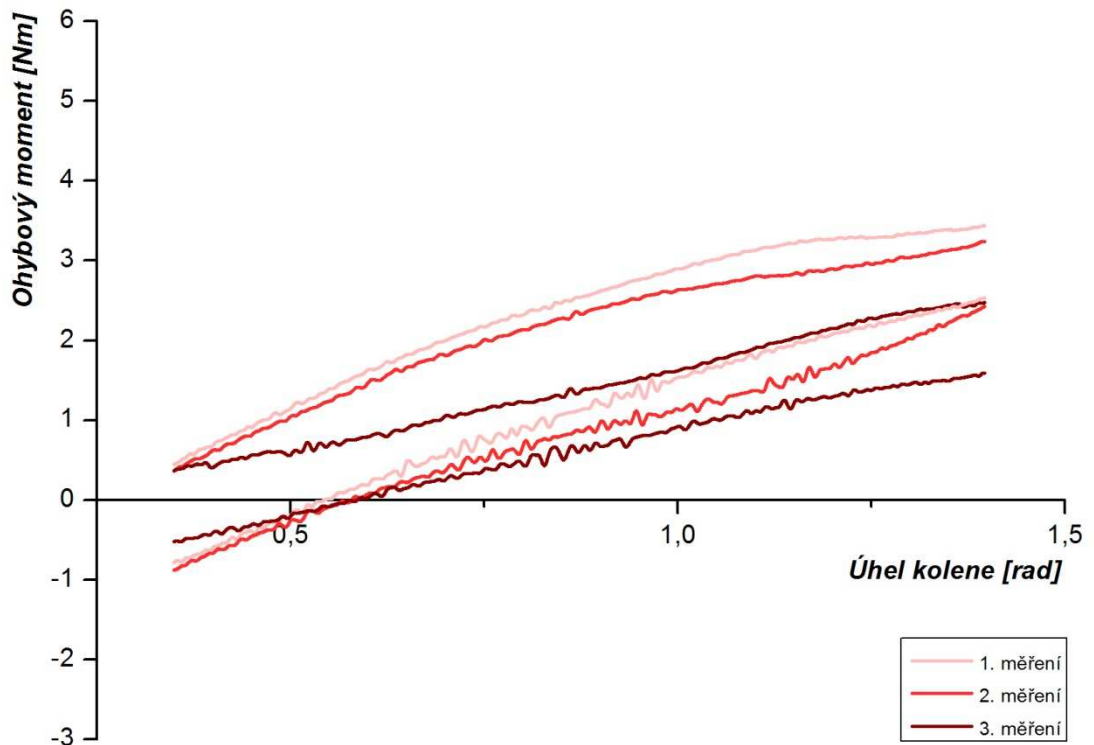
Proband č. 10 – Pravý kolenní kloub



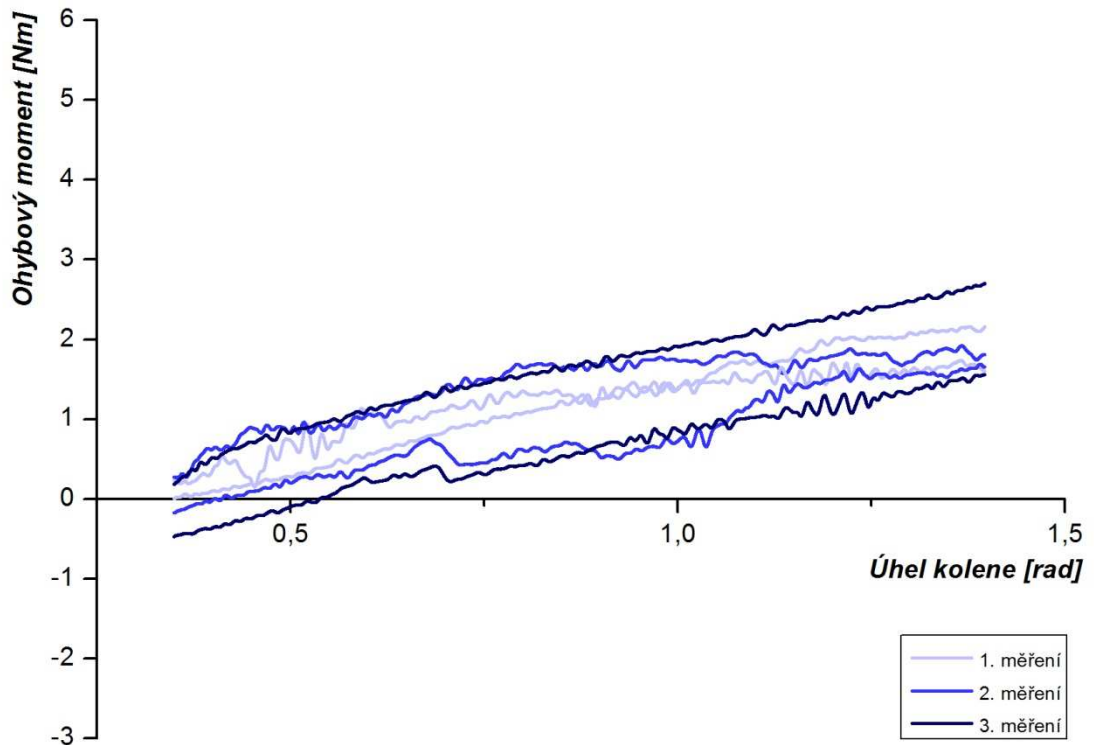
Proband č. 11 – Levý kolenní kloub (není diagnostikovaná OA)



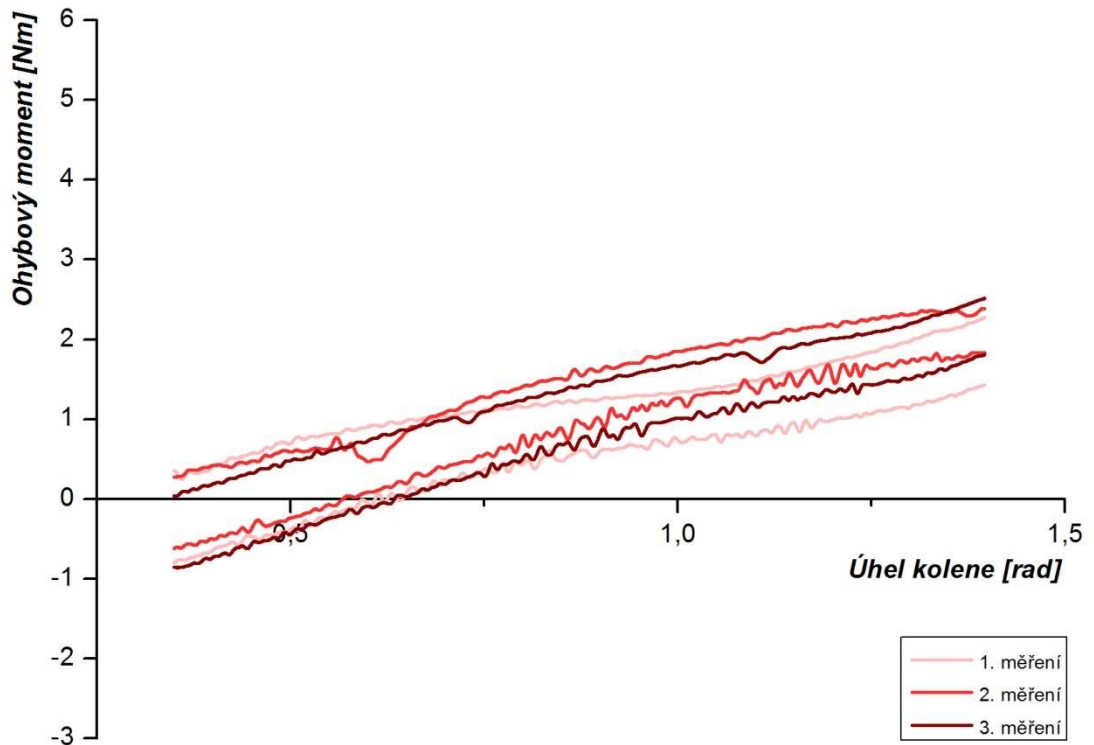
Proband č. 11 – Pravý kolenní kloub



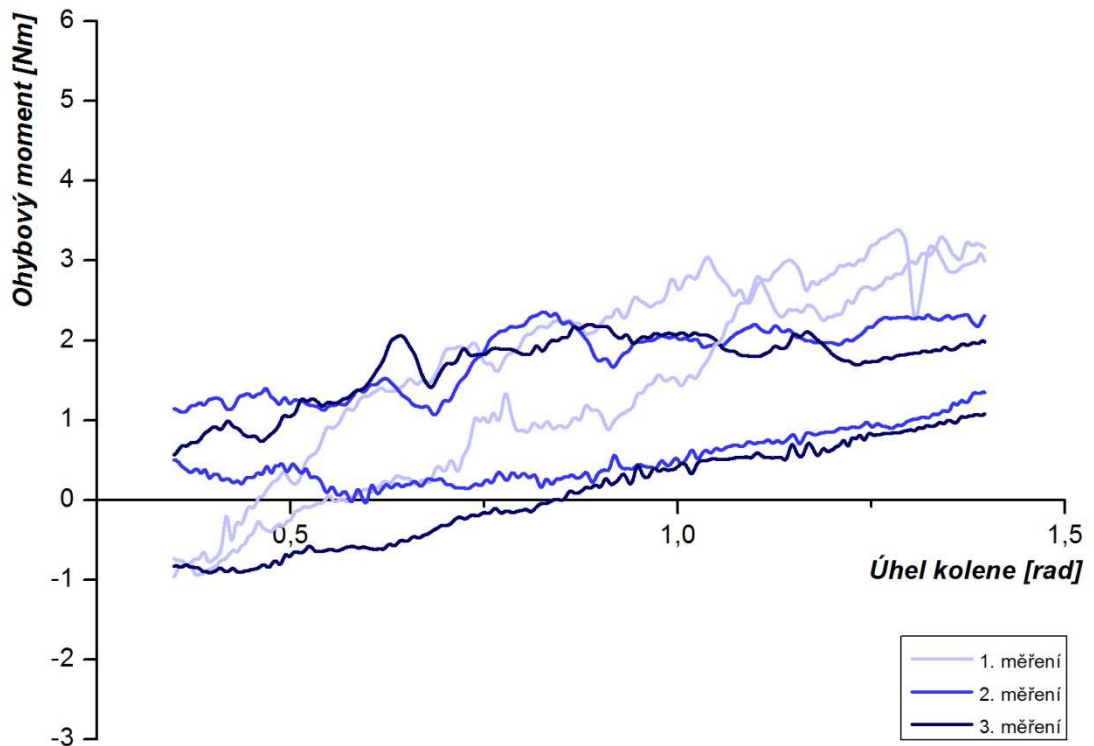
Proband č. 12 – Levý kolenní kloub



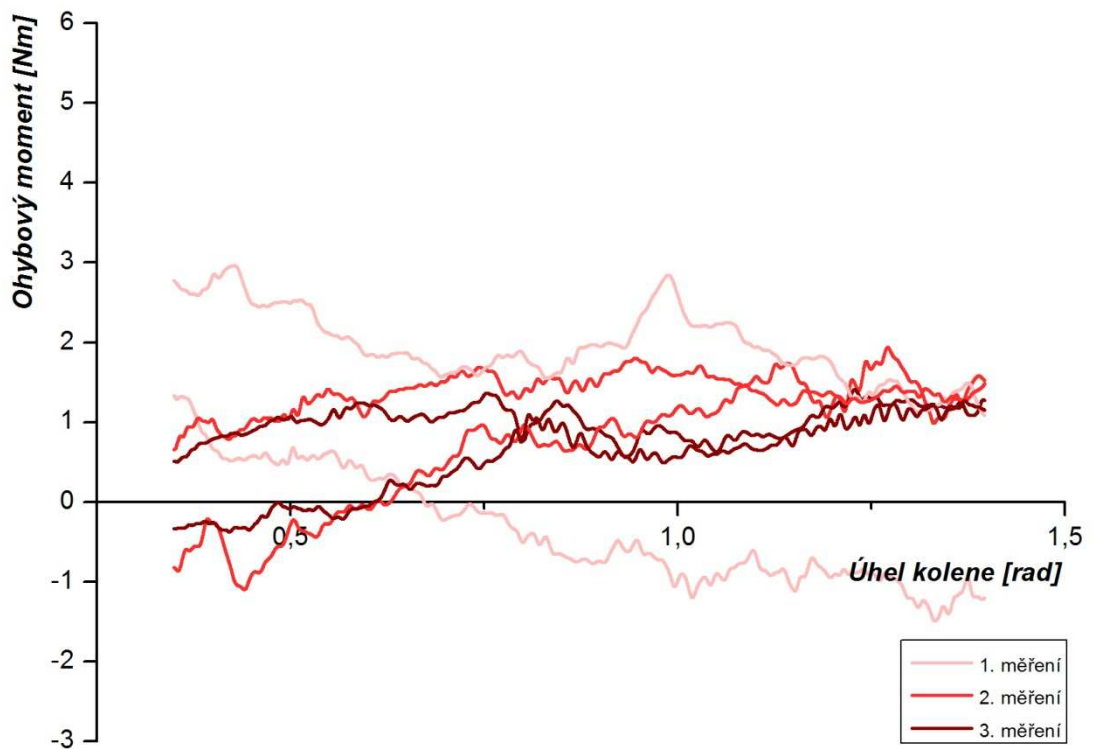
Proband č. 12 – Pravý kolenní kloub



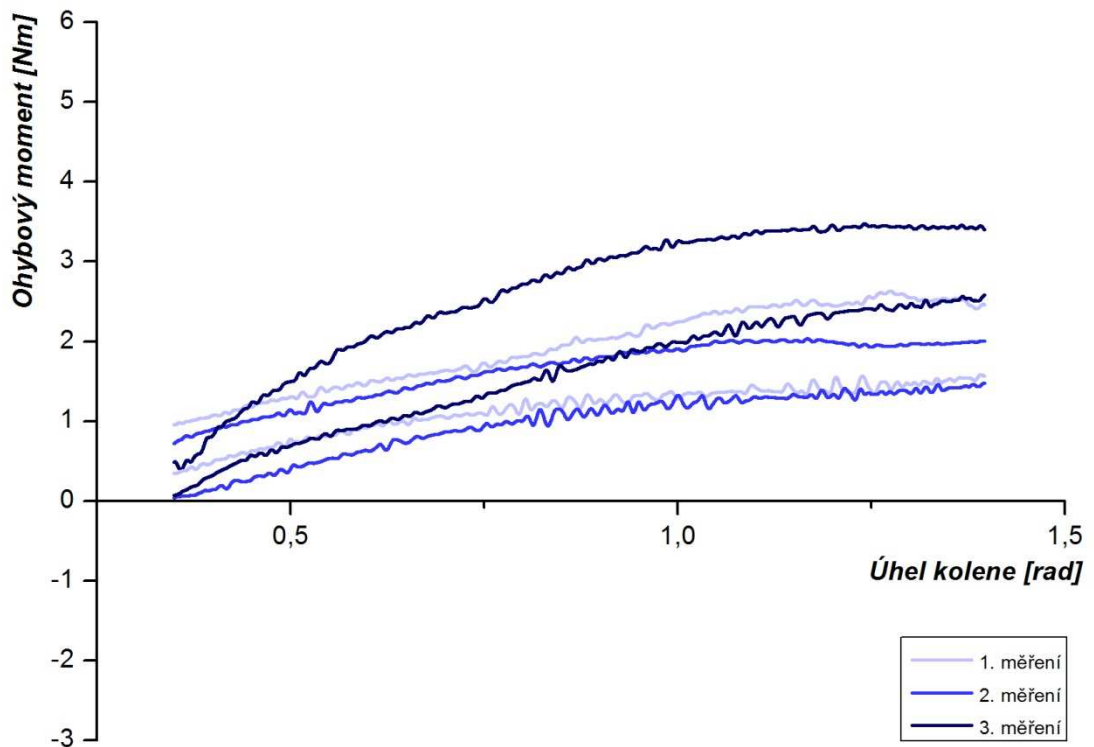
Proband č. 13 – Levý kolenní kloub



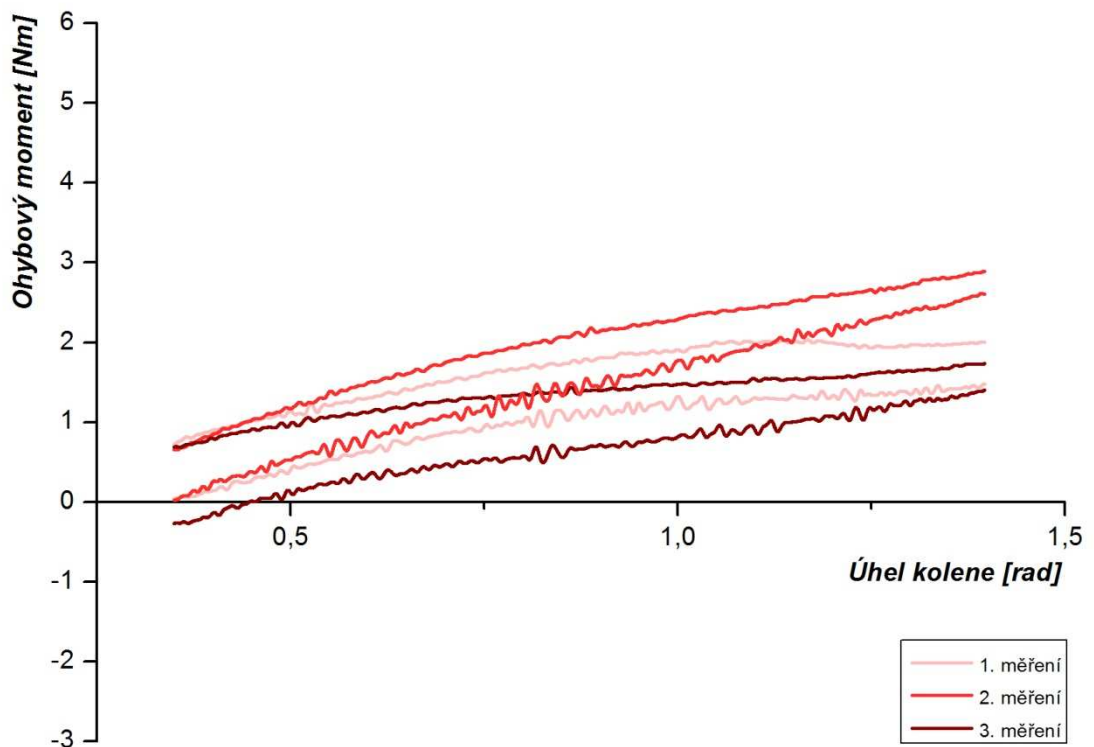
Proband č. 13 – Pravý kolenní kloub



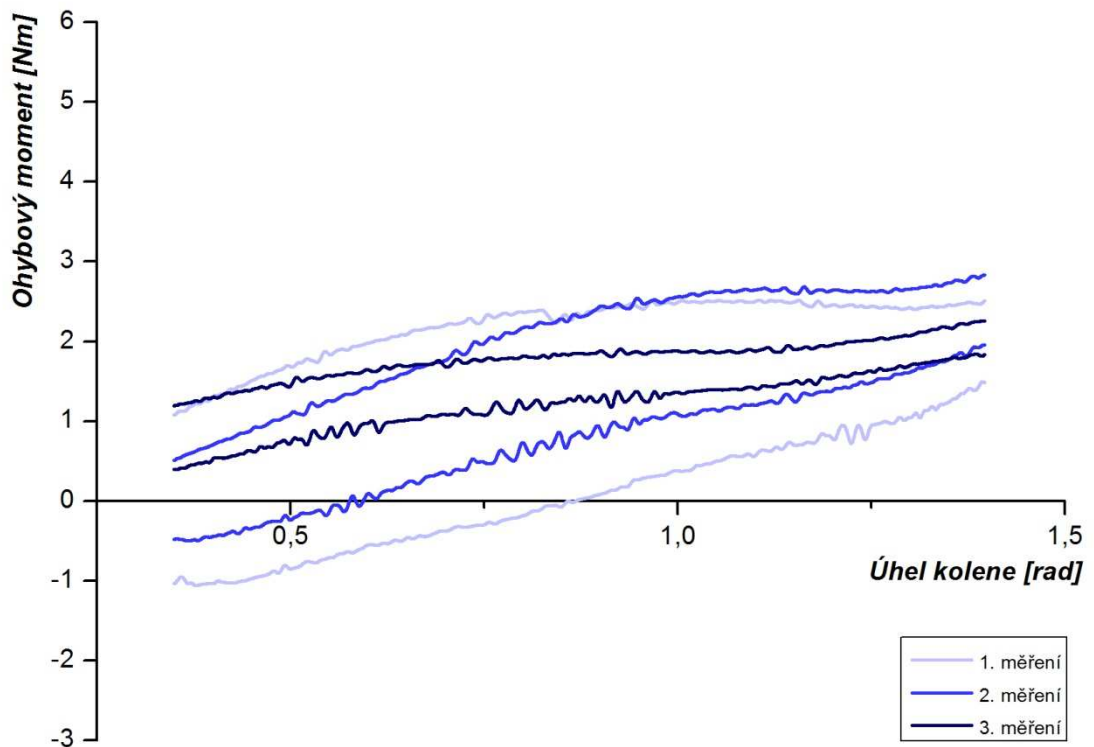
Proband č. 14 – Levý kolenní kloub



Proband č. 14 – Pravý kolenní kloub



Proband č. 15 – Levý kolenní kloub (není diagnostikovaná OA)



Proband č. 15 – Pravý kolenní kloub

