



ŠTÚDIA O ZNAKCH OSTEOARTROZY KOLENA A HODNOTENIE NA
ÚČINNOSŤ ORÁLNEJ KYSELINY HYALURONOVEJ PRI LIEČBE OSTEOARTROZÍ DY KOLENA
PRE STARŠÍ CH S CUKROVKOU

Vedecký inštruktor:

MD., PHD., PRACOVNÍ K PROF. PHẠM THẮNG.

Riaditeľ vietnamskej nemocnice pre gerontológiu

Lekárska univerzita v Hanoji

Hanoj - december 2011

Nasledujúca štúdia bola vykonaná s použitím doplnku stravy s názvom DuoVital, vyrobeného od Gramme-Revit GmbH. DuoVital je doplnok stravy s obsahom kyseliny hyalurónovej a chondroitínu. Obchodný názov Duo-Vital je ochrannou známkou produktu používaného na ázijských trhoch. Produkt HYALUTIDIN HC Aktiv je obchodný názov platný pre trhy v Poľsku, Írsku, Veľkej Británii, na Slovensku, v Českej republike, Francúzsku, Fínsku a USA. Oba produkty majú rovnaké chemické zloženie.

ÚVOD

Diabetes mellitus (cukrovka) sa stáva celosvetovým problémom a považuje sa za pandémiu 21. storočia. Ochorenie sa radí na 4. - 5. miesto v príčinách smrti vo vyspelých krajinách a je klasifikované ako nenákazlivé ochorenie s najrýchlejším rastom. Vo svete je zatiaľ asi 246 miliónov prípadov cukrovky, odhaduje sa, že tento počet sa za 10 rokov zdvojnásobí. Explózia diabetu, komplikácie choroby, ako aj pridružené choroby sú hlavnou výzvou pre komunitu [4]. Vo Vietname sa v roku 2001 po prvýkrát uskutočnilo epidemiologické vyšetrenie diabetu v súlade s medzinárodnými normami, výsledky ukázali, že výskyt diabetu bol 4,0 %, IGT (zhoršená glukózová tolerancia) 5,1 % a percento diabetu rizikových faktorov bolo 38,5 %. A najmä, asi 64,9 % ľudí s cukrovkou nie je vyšetrených a neliečených správne [5]. Nedávny prieskum medzi obyvateľstvom zároveň ukázal, že starší ľudia (> 60 rokov), ktorí tvoria významné percento, tiež trpia cukrovkou s vysokou mierou (> 10 %). Okrem toho starší ľudia trpia aj mnohými chorobami naraz [4]. Preto problém

cukrovky u starších ľudí by sa mali viac zaoberať. Medzi faktory, ktoré môžu zvýšiť riziko cukrovky patrí vek, metabolický syndróm, fyzická nečinnosť, obezita atď., K cukrovke sa často pridružujú ďalšie pridružené ochorenia, najmä osteoartritída.

Osteoartróza (OA) je kĺbové ochorenie, vyznačujúce sa poruchami stavby a funkcie jedného alebo viacerých kĺbov, ochorenie je bežné vo všetkých krajinách sveta. V Spojených štátoch je OA bežným ochorením, ktoré postihuje viac ako 40 % starších ľudí a ročné náklady na liečbu dosahujú miliardy dolárov [52]. Vo Vietname sa epidemiologické vyšetrenie stavu chorôb pohybového ústrojenstva v komunite uskutočnilo v r

2002 v dvoch obytných oblastiach: Trung Liet (Hanoi) a Tan Truong (Hai Duong) oznámili, že ochorenie OA predstavuje najvyššiu mieru s 5,7 % vo vidieckych oblastiach a 4,1 % v mestských oblastiach [14].

Rizikovými faktormi, ktoré môžu zvýšiť výskyt OA, sú vek, obezita, metabolický syndróm a diabetes. Riziko OA u obézneho kolena je až 7-krát vyššie ako normálne [34]. Liečba OA zahŕňa nemedikamentóznou terapiu a lieky, ako sú nesteroidné protizápalové lieky, analgetiká, lieky proti OA s oneskoreným účinkom, v ktorých sa kyselina hyalurónová (HA) považuje za kauzálnu liečbu OA, pretože spomaľuje proces OA.

OA a diabetes typu 2 teda budú mať dva rovnaké rizikové faktory: vek a hmotnosť. OA nie je príčinou cukrovky a naopak; ale ľudia s cukrovkou, ktorí majú tiež príznaky bolesti kĺbov v dôsledku sedavého spôsobu života spolu s obezitou, prispievajú oveľa viac ťažkostí k problémom s kontrolou krvného cukru (BS) pacientov. Schopnosť dostať dve choroby je preto veľmi vysoká, a to najmä u starších ľudí s obezitou.

Vo Vietname zatiaľ nie je veľa štúdií o OA u starších diabetických pacientov

ako aj problémy v liečbe v tejto skupine. Preto sme na zistenie tejto problematiky zrealizovali výskum: „Štúdia o charakteristikách degradácie kolenného kĺbu a hodnotenie účinnosti perorálnej kyseliny hyalurónovej pri liečbe degradácie kolenného kĺbu u starších pacientov s cukrovkou“.

Cieľ výskumu:

1. Popíšte klinické a paraklinické charakteristiky degradácie kolenného kĺbu u starších pacientov s diabetom.
2. Preskúmajte účinnosť perorálnej kyseliny hyalurónovej (Duo-Vital) a jej bezpečnosť pri liečbe degradácie kolenného kĺbu u starších pacientov s diabetom

KAPITOLA 1

PREHLÁD

1.1. Všeobecný úvod

1.1.1. Diabetes v anamnéze:

V roku 1500 pred Kristom dokumenty uložené na papieri starými Egypťanmi popisovali symptómy spojené s dnešnou cukrovkou, ktorá je typická pre časté močenie.

V roku 1000 pred Kristom Susruta, jeden z hinduistických otcov indickej medicíny, zaznamenal známky "Muchy a mravce sa roja" v moči ľudí s cukrovkou.

V 1. storočí nášho letopočtu bol Aretaeus (81-138 n.l.) používaný na opis ľudí s cukrovkou Diabetes (v Grécku je sífón).

V roku 1674 n.l. Thomas Willis ako prvý porovnal sladkosť cukru v moči ako med, z ktorého sa doteraz hojne používa výraz diabetets (latinské slovo alebo v angličtine Sweetened with honey).

1.1.2. Definícia cukrovky

Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO): Diabetes mellitus je syndróm charakterizovaný hyperglykémiou prejavujúcou sa v dôsledku nedostatku alebo úplnej straty inzulínu alebo faktorov súvisiacich s poklesom sekrécie a aktivity inzulínu.

Podľa American Diabetes Association (ADA): Diabetes mellitus je chronické ochorenie s nasledujúcimi vlastnosťami:

- (1) Zvýšte hladinu glukózy v krvi.
- (2) Kombinujte s abnormálnym metabolizmom sacharidov, lipidov a bielkovín

(3) Ochorenie je vždy spojené s trendom vývoja ochorení obličiek, sietnice, neurologických a iných kardiovaskulárnych ochorení.

1.1.3. Diagnóza

Štandard WHO v roku 2006:

Diagnóza cukrovky má tri kritériá:

- Symptómy diabetu (klinické): BS kedykoľvek je $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl); test 2 krát.
- BS nalačno $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl); testovať 2 krát.
- BS $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) po 2 hodinách vykonania testu glukózovej tolerancie pitím 75 g cukru (bezvodého) alebo 85 g cukru (monohydrátu).

1.1.4. Situácia pri cukrovke

Situácia diabetu vo svete

Na konci dvadsiateho storočia a začiatkom dvadsiateho prvého storočia sa cukrovka stala jednou z 10 najsmrteľnejších chorôb; choroba sa zvyšuje v rozvojových krajinách, väčšinou typu 2, normálne má 9 z 10 ľudí s diabetom 2. typ. Explózia diabetu 2. typu a komplikácie choroby sú pre komunitu veľkou výzvou.

Podľa WHO cukrovka 2. typu predstavuje 85 – 95 % ľudí s cukrovkou [76].

Podľa správy Medzinárodnej asociácie diabetikov:

- V roku 1994 bolo na svete 110 miliónov ľudí s cukrovkou.
- V roku 1995 bolo na svete 135 miliónov ľudí s cukrovkou, čo predstavuje 4 % svetovej populácie.
- V roku 2000 151 miliónov ľudí s cukrovkou.
- Odhaduje sa, že v roku 2025 bude 300 – 330 miliónov ľudí s cukrovkou, čo predstavuje 5,4 % svetovej populácie. V tom rozvojové krajiny vzrástli o 42 % a rozvinuté krajiny o 17 %. V západnom Tichomorí bolo v roku 2005 30 miliónov ľudí s cukrovkou a očakáva sa, že v roku 2050 ich bude 50 až 60 miliónov. V súčasnosti má tento región 12 krajín s mierou cukrovky nad 8 %, najmä v niektorých ostrovných krajinách. presahuje 20 %. Aj podľa WHO v roku 2000 10 krajín s najvyšším počtom diabetických pacientov na celom svete zahŕňajú Indiu, Čínu, USA, Indonéziu, Pakistan, Rusko, Brazília, Taliansko a Bangladéš [76].

V USA podľa Centra pre kontrolu a prevenciu diabetu (CDC) vzrástol výskyt cukrovky o 14 % za 2 roky, z 18,2 milióna ľudí s cukrovkou v roku 2003 na 20,8 milióna rokov v r.

2005. Diabetes sa stal hlavnou príčinou úmrtí v USA. Okrem toho, regióny s najsilnejším nárastom choroby sú teraz Ázia a Afrika. V Ázii bolo v roku 1995 diagnostikovaných 62,5 milióna ľudí s cukrovkou, z ktorých 2. typ predstavoval 61,5 milióna. Očakáva sa, že v roku 2010 bude mať cukrovku 123,3 milióna ľudí, z toho 2. typu je 120,1 milióna ľudí [30].

Situácia s cukrovkou vo Vietname

V našej krajine, v rámci vyšetovania v roku 1990, regionálna štúdia, ktorá v niektorej štvrti v Hanoji je miera cukrovky 2. typu približne 1,2 % a približne 0,9 % v Hue a 2,5 % v Hočiminovom Meste. V roku 2001 epidemiologické vyšetovanie cukrovky a rizikových faktorov v štyroch veľkých mestách (Hanoj, Hai Phong, Da Nang, Hočiminovo mesto) ukázalo, že výskyt cukrovky 2. typu bol 4,0 %, miera IGT bola 5,1 %. Epidemiologické vyšetovanie v roku 2002 tiež ukázalo, že miera diabetu 2. typu v krajine bola 2,7 %, percento vo veľkých mestách bolo 4,4 % [3].

Vyššie uvedené štatistiky ukazujú, že cukrovka sa alarmujúco zvýšila. Avšak aj vo vyspelých krajinách, ako sú USA, sa viac ako 50 % prípadov nezistí roky. Cukrovka je v spoločnosti považovaná za nákladnú chorobu. Náklady pre diabetických pacientov sú 2-5 krát vyššie ako pre pacientov bez ochorenia.

1.1.5. Charakteristiky cukrovky typu 2:

- Dedičnosť: Až 60 % – 100 % dvojčiat má cukrovku 2. typu. Deti majú cukrovku, potom ich rodičia pravdepodobne dostanú cukrovku pri 40 % (alebo naopak – tj susedné generácie); ak má matka cukrovku, potom sa dieťa pravdepodobne dostane vyššie ako v prípade, že má túto chorobu otec. Ak majú cukrovku obaja rodičia, potom je možnosť cukrovky u ich detí až 70%.
- Obezita alebo nadváha: Obezita sa považuje za dôsledok energetickej nerovnováhy, kapacity a majú za následok poruchy metabolizmu lipidov. To je tiež faktor, ktorý prispieva k procesu zvyšovania inzulínovej rezistencie, čo umožňuje rozvoj diabetu 2. Obéznym mužom sú vystavení zvýšenému riziku inzulínovej rezistencie a zníženia počtu inzulínových receptorov v bunkových membránach.
- Sedavý režim: režim nečinnosti sa často spája s ekonomickým rastom, urbanizáciou rast, zmeny životného štýlu, najmä v rozvojových krajinách.
- Vek: čím je vek vyšší, tým vyššie je riziko. Toto je jeden z rizikových faktorov, ktorý nemožno zasiahnuť.
- Špeciálne faktory v histórii:
 - Dojča, ktoré sa narodilo s hmotnosťou nižšou ako 2500 g.
 - Ženy s tehotenskou cukrovkou v anamnéze alebo dieťa s hmotnosťou nad 4 000 g.

- Anamnéza diagnostikovanej IGT alebo glukózy v krvi nalačno.
- Rodinná anamnéza s rodičom alebo dieťaťom, bratom, sestrou s cukrovkou.
- Idiopatická hypertenzia.
- Životné prostredie sa mení.
-

1.1.6. Liečba cukrovky vo veku

- Režim diéty a cvičenia: Mnohí starší ľudia s diabetom 2. typu dobre reagujú na diétu a cvičenie bez liekov. Postupná a mierna strata hmotnosti je cieľom v liečbe pacientov s cukrovkou, ktorí majú nadváhu alebo obezitu; diabetickí pacienti budú tiež potrebovať pravidelný cvičebný program vhodný pre motorické schopnosti a fyzickú kondíciu.
- Liek na zníženie BS:
 - Sulfonylmočovina: je prioritnou voľbou u pacientov bez obezity. Liečba treba začať s nízkymi dávkami a postupne zvyšovať, ak sa BS neudrží na povolenej úrovni. To však môže spôsobiť vedľajšie účinky nadmerného zníženia BS
 - Metformín: Voľba pre pacientov s nadváhou a obezitou. Kontraindikované u pacientov s rizikom zlyhania pečene alebo zlyhania obličiek.
 - Inhibitor alfa-glukozidázy: Môže sa použiť v kombinácii so sulfonylmočovinou alebo metformínovou skupinou alebo samostatne. Tento liek má vedľajšie účinky na gastrointestinálny systém; je lepšie začať s nízkymi dávkami a postupne zvyšovať dávky.
 - Repaglinid: Liek stimuluje sekréciu inzulínu, môže byť vhodnejší pre starších ako sulfonylmočovina pre rýchly účinok a kratšie trvanie, čím sa znižuje riziko nízkeho BS.
 - Inzulín: Je indikovaný, keď diéta, cvičenie a lieky na zníženie BS nie sú účinné pri kontrole BS alebo pacienti trpia pridruženými akútnymi ochoreniami.
- Problematika liečby starších pacientov s cukrovkou však často čelí mnohým problémom, pretože diabetici starší ľudia majú často niekoľko sprievodných ochorení a prioritná liečba je pre každé štádium ochorenia. Užívanie liekov môže ovplyvniť BS, ako sú kortikosteroidy, estrogén, tiazid, fenytoín, glukozamín a tak ďalej, tiež spôsobuje problémy pri liečbe pacientov s cukrovkou.

1.2. Všeobecný úvod o OA

1.2.1. Definícia OA

OA (OA) je bežné chronické ochorenie u ľudí v strednom a staršom veku; ochorenie je spôsobené poškodením chrupavky v dôsledku biologických procesov a mechanickej nerovnováhy

medzi syntézou a deštrukciou chrupavky a kosti pod chrupavkou. Túto nerovnováhu môže spustiť viacero faktorov: genetika, vývoj, trauma, metabolizmus [16].

1.2.2. Klasifikácia OA

1.2.2.1. Primárna OA

- Starnutie: Ako hlavná príčina sa objavuje neskôr, zvyčajne v nasledujúcich 60 rokoch, u mnohých bolí pozícií, pomalá progresia a nízka závažnosť.
- Dedičnosť: Obsah prvkov ako kolagén a schopnosť chrupky syntetizovať proteoglykány je dedičná. Nedávno bola objavená diverzita génu kolagénu typu 2, ktorý má telo v rodine ochorenie OA v ranom štádiu [11].
- Endokrinné faktory a metabolizmus: menopauza, cukrovka, hormonálna osteoporóza.

1.2.2.2. Sekundárna OA

Väčšinou z mechanických príčin a ochorenie je spôsobené poruchami, ktoré menia vlastnosti chrupky a poškodzujú kĺbový povrch. Ochorenie sa vyskytuje vo všetkých vekových skupinách (zvyčajne do 40 rokov), v niekoľkých polohách, závažne a rýchlo.

- Trauma v anamnéze: zlomeniny kostí alebo kĺbov, ruptúra väzov (ramenný kĺb...), lézie chrupavky alebo po prerezaní semilunárnej chrupavky, kontinuálne mikropracovné úrazy (kĺb ruky, ramenný kĺb boxerov, laktový kĺb pracovníkov obsluhujúcich koleno športovca v basketbale alebo vzpieraní;
- Vrodené chyby a vývojové poruchy: dysplázia a vrodená dislokácia bedro, acetabulárne konvexné.
- História operácie: Prerežanie semilunárnej chrupavky
- Ochorenia kostí v anamnéze: Pagetova choroba alebo osteonekróza.
- Poruchy krvácania: 90 % pacientov s hemofiliou má lemu OA, zvyčajne v kolene, členku a lakti. Recidivujúca hem OA spôsobuje proliferáciu synoviálnej membrány, čím tlačí na progresiu sekundárnej OA.
- Endokrinné a metabolické poruchy.
 - Akromegália: nadmerné zvýšenie hormónu spôsobuje zhrubnutie chrupavky a jej stratu elasticita a nosnosť sily.
 - Cushingova choroba a užívanie kortikosteroidov na inhibíciu funkcie tvorby nezrelých kostných buniek môže spôsobiť sekundárny hyperparatyreoidizmus, ktorý stimuluje aktivitu osteoklastov a zvyšuje proces deštrukcie kosti pod chrupavkou.

- Ukladanie kryštálov v kĺbovej tekutine: kryštály urátov (dna), Calciumpyrophosphat dehydrat (CPPD).
- Ochronóza alebo alkaptonúria: defektný enzým vedie k hromadeniu pigmentu, ktorý spôsobuje degradáciu chrupavky v bunkách chrupavky.
- Chromozomálne ochorenie: Dochádza k ukladaniu železa v kĺbovej chrupavke a synovii membrána.

1.2.3. Situácia štúdia na OA

1.2.3.1. Situácia štúdia na OA vo svete

Na celom svete existuje veľa autorov, ktorí študujú problémy súvisiace s OA, napríklad ako príčiny a mechanizmy patogenézy, klinické znaky a liečba.

Howell DS [47] študoval kolennú chrupavku u normálnych ľudí a dospel k záveru, že „Chrupavka sa vyvíja a regeneruje počas celého života, proces degradácie chrupavky časom prevyšuje syntézu.

Bland JH et al [35] študovali makroobraz a štruktúru kĺbovej chrupavky normálnych ľudí a patologické zmeny chrupavky u pacientov s OA. Výsledky ukázali, že chrupavka má špeciálnu štruktúru pozostávajúcu z mnohých vlákien obalených v základnej hmote. Vlákna sú kolagénové vlákna, okolitú základnú látku tvoria väčšinou proteoglykánové látky spojené s kyselinou hyalurónovou (HA). Takže keď je HA narušená a stráca kombináciu, začne sa objavovať proces OA.

Altman et al [33] tiež navrhli klasifikáciu OA ako primárnu alebo sekundárnu. Autori sa opierali o nájdenie či nenájdenie príčin a rizikových faktorov, z ktorých by mohli na základe klinických príznakov a laboratórnych vyšetrení zostaviť štandard pre diagnostiku OA kolenného a bedrového kĺbu. Normu neskôr schválila ARA – American Rheumatism Association (1986) a uplatňuje sa doteraz

Lequesne [56] navrhol diagnostické kritériá pre OA bedrového a kolenného kĺbu na základe rádiografických a klasifikácia zraniteľnosti OA.

Dougados M et al [43] študovali úlohu a účinky Diacerinu (Artodard) pri liečbe OA a uzavreli: Artrodar môže znížiť katabolizmus, zvýšiť asimilačný proces, stimulovať, zvýšiť medzibunkové zložky ako kolagén, proteoglykán, HA pri degeneratívnom OA. Ide o nový trend v liečbe OA.

Reginster JY et al [65] študovali 319 pacientov s OA kolena v liečebnej kúre: Orálny glukóзамín sulfát (Viartril® - S) počas 3 mesiacov v dávke 1500 mg/deň, 2 mesiace bez liekov na sledovanie a pokračovanie liečebného cyklu ako vyššie na 3 roky.

Rydell et al [62] bola prvou celosvetovou štúdiou doplnkovej liečby slizničnými (synoviálnymi)

injekcie s HA u 204 pacientov s OA kolena. S piatimi dávkami injekcie, zakaždým týždenne, potom 20-týždňové obdobie sledovania, výsledky ukazujú jasné známky zníženej bolesti, zlepšenej motorickej funkcie v kolene a môžu dosiahnuť dobré úrovne od 3. týždňa.

Odvtedy sú terapie so zásobovaním hlienom široko používané v Japonsku, Taliansku, [45], v Kanade [31], v Európe [32]. V súčasnosti je kyselina hyalurónová zaradená do liečby OA kolena medzi ARA - American Rheumatism Association a rozširuje liečbu OA v iných kĺboch ako členkový kĺb, ramenný kĺb, bedrový kĺb [37], [39].

1.2.3.2. Situácia štúdií na OA vo Vietname

OA je veľmi časté ochorenie medzi ochoreniami pohybového aparátu. Miera OA je 4,66 % pacientov hospitalizovaných v nemocnici Bach Mai (údaje za roky 1991-2000).

Podľa epidemiologického prieskumu stavu chorôb pohybového ústrojenstva v komunite v dvoch obytných oblastiach: Trung Liet (Hanoi) a Tan Truong (Hai Duong) v roku 2002 tvorili pacienti s OA najvyšší podiel: 5,7 % vo vidieckych dedinách, 4,1 % v meste [14].

Z hľadiska klinických charakteristík a klinických štúdií existujú:

Hong Hoa Dang [11] študovali klinickú a paraklinickú charakteristiku 42 pacientov s OA kolena a zistili nasledujúce charakteristiky OA kolena u pacientov v našej krajine: 85,7 % je ženy, 78,6 % je vo veku nad 50 rokov a 64,3 % sú manuálne pracujúci.

Thi Ai Nguyen [1] študoval klinické charakteristiky a aplikáciu štandardu na diagnostiku OA kolena a potom dospel k záveru: OA kolena s diagnózou ACR 1991 je v súlade s podmienkami Vietnamu.

Liečba:

Vo Vietname bola aplikovaná injekcia kyseliny hyalurónovej do kĺbov pri liečbe OA kolena od roku 2004. Existujú štúdie o účinnosti a znášanlivosti injekcie kyseliny hyalurónovej do kĺbov pri liečbe OA kolena. Hong Anh Thai vykonala na 30 pacientoch v nemocnici Nguyen Tri Phuong - Hočiminovo mesto, s 5-týždňovým priebehom injekcií, každá injekcia týždenne a potom 12-týždňovým monitorovaním, autor dospel k záveru: lepšie účinky analgetika a funkcie sa objavujú od 3. týždňa.

Thu Ha Le et al [9] hodnotili účinnosť Hyruanu pri liečbe OA kolena v 20. podobné výsledky dáva aj pacientov v Ústrednej vojenskej nemocnici 108.

Van Pho Nguyen et al [20] hodnotili účinnosť HA na synoviálnu injekciu pri liečbe OA kolena a preukázali zlepšenie najmä bolesti a prejavov súvisiacich s OA.

1.2.4. Diagnóza OA:

Na základe klinických a subklinických charakteristík

1.2.4.1. Klinické príznaky OA

- Lokalizácia lézií bežná v nosných kĺboch.
- Subjektívne príznaky:
 - Príznaky bolesti poškodených kĺbov: Zvyčajne mechanicky
 - Znamky stuhnutosť kĺbov a bolesti: Na rozdiel od ranej stuhnutosť sa známky stuhnutosť kĺbov a bolesti vyskytujú v dôsledku dlhodobej nečinnosti, zvyčajne sa vyskytujú po dlhom spánku alebo dlhom sedení. Tieto príznaky sa však môžu po niekoľkých pohyboch zmierniť
 - OA môže spôsobiť praskanie (nazývané „krepitus“) pri pohybe postihnutého kĺbu alebo dotykom a pacienti môžu pociťovať svalové kŕče a kontrakcie šliach.
 - Znížený rozsah pohybu nastáva, keď sa kĺb natoľko zhorší, že ho nemožno úplne stiahnuť alebo vysunúť, takže pacient nemôže úplne natiahnuť ruky alebo nohy. Artrotické prsty sa začínajú stáčať a pokúšajú sa ich narovnať sú bolestivé.
- Objektívne príznaky:
 - Deformované kĺby sa vyvíjajú s progresiou OA. Na mieste, kde sa tvoria kostnaté ostrohy kosti sa trú o seba. Toto sa zvyčajne vyskytuje v prstoch, ale môže ovplyvniť aj iné kĺby (Heberden a Bouchard)
 - Počas evolúcie je možné vidieť bolesť opuchnutých kĺbov alebo kĺbové výpotky, znaky dreva hobliny.
 - Občas môžu byť kĺby naplnené tekutinou. Vlhké a chladné počasie zvyšuje bolesť u mnohých pacientov.

1.2.4.2. Paraklinické symptómy

- Krvný test: Neexistuje žiadny zápalový syndróm
- Synoviálny test: Žiadny zápal zostavy, slabé bunky kĺbovej tekutiny
- Bežný röntgenový test: typický röntgenový obraz
 - Zužovanie kĺbovej štrbiny: Chrupavka oddeľuje kosti v kĺboch; oblasť medzi kostami je kĺbová štrbina. V podmienkach, ako je OA, sa kĺbový priestor zužuje, pretože chrupavka sa opotrebuje

- Fibróza pod chrupavkou, prepadnutá tvár pod chrupavkou
- Obrázky novotvorby kostí: osteofytóza, kostná ostroha
- Dutina pod chrupavkou, niekedy aj obraz zničených kĺbov zobrazí sa

Štandardná rádiografická diagnostika OA podľa Kellgrena a Lawrencea [50]:

- Štádium 1: malá kostná ostroha alebo podozrivá kostná ostroha
- 2. štádium: zjavná kostná ostroha
- 3. fáza: zúženie kĺbového priestoru na strednej úrovni
- 4. štádium: zúženie kĺbovej štrbiny sprevádzané vláknitou kosťou pod chrupavkou
-

Počítačová tomografia, magnetická rezonancia, adiafánna pri diagnostike lézií neurologických symptómov u pacientov s OA.

1.2.4.3. Štandardy pre diagnostiku OA kolena podľa ACR 1991

- Klinické, rádiologické, laboratórne testy:
 1. Bolesť kolena.
 2. Kostné ostrohy na okraji kostných kĺbov (röntgen).
 3. Kĺbová tekutina je degradovaná.
 4. Vek 40.
 5. Tuhosť menej ako 30 minút.
 6. Chrumkanie pri pohybe

Diagnóza je potvrdená prvkami 1, 2 alebo 1, 3, 5, 6 alebo 1, 4, 5, 6.

- Jednoduchý klinický test:
 1. Bolesť kĺbov.
 2. Chrumkanie pri pohybe
 3. Tuhosť menej ako 30 minút.
 4. Vek 38.
 5. Hmatateľné zväčšenie kostí.

Diagnostikované prvkami 1, 2, 3, 4 alebo 1, 2, 5 alebo 1, 4, 5.

1.2.5. Liečba OA

- Neliečivé opatrenia:
 - Chudnutie.
 - Fyzioterapia.
 - Znížte zataženie poškodených kĺbov: Vyhnite sa práci alebo polohe vyžadujúcej preťaženie
 - Cvičenia: Cvičenie, ak kĺby nemajú lézie viditeľné na röntgenovom snímku, plávanie alebo jazdiť na bicykli.
- Liečba liekmi:
 - Protizápalový steroid.
 - Analgetikum.
 - Steroidné lieky: Kontraindikácie pri použití na celé telo, len tam, kde keď je to potrebné.
- Anti-OA s oneskorenými účinkami: Glukosamín, chondroitín, diacerein, kyselina hyalurónová.
 - Glukosamín sulfát:

Mechanizmus: Glukozamín sulfát je nevyhnutný pre biosyntézu a stimuláciu buniek chrupavky k produkcii proteoglykánu s normálnou štruktúrou.

Dávkovanie: 1 až 1,5 g/deň.

Neočakávané účinky: Niektorí pacienti s príznakmi gastrointestinálnych porúch. Niektoré štúdie ukazujú, že u diabetických pacientov s OA dochádza k vzostupu BS alebo nestabilnej BS [61].

- Diacerein (Artrodar): Droga je široko používaná vo Vietname a prináša pozitívne výsledky.

Mechanizmus: ako molekula antrachinónovej skupiny inhibuje ako 1 interleukín znížením množstva a citlivosti, potom chráni chrupavku monitorovaním produkcie sytokínu, stimuluje bunku chrupavky k proliferácii, stimuluje bunku chrupavky k syntéze kolagénu typu 2, proteoglykánu a HA, čo prispieva k obnoveniu charakteristík sonniálneho kĺbu.

Perorálna dávka 100 mg/24h počas najmenej 3 mesiacov

- Nezmyditeľná zložka avokáda a sójových bôbov (Piaseledin).

Mechanizmus: môže pracovať súčasne s interleukínom 1, metallopteázou, kolagénom, proteoglykánom a bunkami chrupavky, takže môže znížiť deštrukciu chrupavky.

Droga je široko používaná vo Vietname.

Dávka: 0,3 mg/deň, udržiavaná najmenej 2 mesiace.

- Chondroitín sulfát (Structun, Chondrosulf).

Mechanizmus: Inhibičné enzýmy spôsobujúce stratu chrupavky, najmä enzým metalloproteáza.

Dávkovanie: 1 g denne

- injekcie kyseliny hyalurónovej (Go-on, Hyalgan, Ostenil, Hyruan, OrthtoVise, Synvise) do kĺbov.

- Endoskopia na čistenie kĺbov a kostných výbežkov.

- Operácia na opravu kĺbovej deformity alebo umelá kĺbová náhrada.

- Implantácia buniek chrupavky alebo transplantácia chrupavky.

- Kyselina hyalurónová (Go-on, Hyalgan, Ostenil, Hyruan, OrthtoVise, Synvise) đường tiêm nội khớp.

1.3. Kyselina hyalurónová.

1.3.1. Útržkovité informácie o HA:

- Od 70. rokov 20. storočia je HA popisovaná ako druh slizu, je to sacharidový polymér molekuly [33]. HA je dôležitou zložkou kĺbovej tekutiny, ktorá lubrikuje chrupavku, a je to hydrofilná molekula a ovplyvňuje elasticitu chrupavky.
- Komponenty: HA v synoviálnej tekutine je polymér zložený z polysacharidového reťazca kontinuálne spojené párami kyseliny glukurónovej a N-acetylglukozamínu syntetizovanými v endotelových bunkách a uvoľňovaných do synoviálnej tekutiny. HA je tiež v hlboknej povrchovej vrstve buniek chrupavky [2], [57].
- Mechanizmus vplyvu HA na liečbu OA: kĺbová tekutina má úlohu lubrikácie, zníženie trenia medzi povrchom chrupavky pohybom a výživou kĺbov. Kĺbová tekutina tiež pomáha predchádzať strate proteoglykánu chrupavkou, čím nepriamo zvyšuje inhibíciu HA alebo hyaluro bunkami synoviálnej membrány. V degeneratívnej kĺbovej tekutine sú koncentrácie HA nižšie ako v normálnych kĺboch (0,8 – 2 mg/lm v porovnaní s 2,5 až 3,5 mg/ml) a molekulová hmotnosť HA je tiež nízka (0,5 – 4 mega Dalton v porovnaní so 4 – 5 mega Daltonmi).

1.3.2. Vývoj slizničnej doplnkovej terapie:

- Hlienovú doplnkovú terapiu pri liečbe OA uskutočnili Rydell et al [62] v 60. rokoch na základe spoločného výskumu hovädzieho dobytku, koní a neskôr ľudských kĺbov (normálna OA a zapálené kĺby). Výsledok tejto štúdie bol nasledujúci:
 - Elasticita synoviálnej tekutiny u normálnych ľudí vo veku 20-25 rokov je najvyššia, potom vek zvyšuje, elasticita klesá. Znížená elasticita vedie k zníženiu schopnosti chrániť povrch kĺbovej chrupavky.
 - U normálnych ľudí je zníženie elasticity synoviálnej tekutiny spôsobené tromi faktormi: Zníženie interakcie medzi molekulami HA, zníženie priemernej molekulovej hmotnosti týchto molekúl a koncentrácie. Všetky tri tieto faktory sa často vyskytujú v prípade zápalového výpotku kolena.
- V rokoch 1968 až 1970 bola HA zaradená do prvého klinického experimentu v očnej chirurgii a kĺboch tekutý doplnok.
- Koniec roku 1970, prvá klinická štúdia o doplnku hlienu na liečbu OA v človeka, vykonali vo Francúzsku Rydell a kol. [62] vykonali ho na 200 pacientoch s OA kolena a 22 pacientoch s OA bedra a ako placebo použili aj injekcie fyziologického roztoku. Účinnosť sa objavila po 1-2 s HA, potom sa sledovala 6-12 mesiacov; dvojito zaslepená štúdia s kontrolou preukázala jasný analgetický účinok (štatistický význam) a výrazne zlepšila motorickú funkciu bez vedľajších účinkov na celé telo, s veľmi malým počtom vedľajších účinkov.
- V súčasnosti je použitie HA injekčne priamo do kĺbov bežné v zdravotníckych zariadeniach so špičkovou technológiou a prinieslo počiatočné dobré výsledky. Kĺbové injekcie môžu iba doplniť HA do injikovaných kĺbov, zatiaľ čo väčšina hlásených prípadov bola bolesť viacerých kĺbov súčasne. Injekcie do kĺbov môže navyše vykonávať len špecializovaný zdravotnícky personál Fakulty pohybového ústrojenstva a v sterilnej miestnosti s plnou zdravotníckou technikou, pričom môže hroziť riziko mŕtvice a infekcie.

V súčasnosti sa vďaka rozvoju vedeckej technológie HA vyrába perorálne formulár. V tejto forme sa HA používa ako živina a priamo sa vstrebáva cez gastrointestinálny trakt, potom sa uvoľňuje do krvného obehu a dodáva sa do celého tela. Použitie orálnej HA je teda pohodlné, ľahko sa používa a môže byť široko aplikované na kĺby ako injekcia do kĺbov.

1.3.3. Perorálny prípravok HA (Duo-Vital).

- Zloženie: zmes vody a HA-chondroitínového komplexu (HCC), cukor, vitamín E ako DL-alfa-Tocopherolacemat, konzervačné látky ako Kaliumsorbat (E 202).
- Pracovný mechanizmus: HCC v Duo-Vital sa podobne ako iné mikroživiny absorbuje cez gastrointestinálny trakt do obehového systému, aby sa aktivoval bunkový receptor CD44 v chrupavke, ktorý stimuluje bunky chrupavky k produkcii endogénnych

HA na zvýšenie HA v synoviálnej tekutine sa HA a chondroitín navzájom podporujú pri ochrane a poskytovaní živín chrupavke. V tejto kombinácii môže chondroitín pôsobiť na chrupavku lepšie ako jeden typ.

- Použitie: Pite denne po jedle, 30 ml/deň počas 30 dní, možno opakovať po 3-6 mesiacov.

1.4. Vzťah a patogenéza OA a diabetu

1.4.1. Vzťah OA a cukrovky

Prvým dôkazom silnej asociácie medzi OA a diabetom je štúdia histológie sternoklavikulárneho kĺbu na 200 subjektoch [68]. Ďalšia štúdia s kontrolnou skupinou na 30 pacientoch s diabetom a 30 subjektoch v kontrolnej skupine tiež ukázala významné zmeny na röntgenových snímkach, príznaky a symptómy OA u pacientov s cukrovkou [72]. Štúdie majú rovnaký výsledok, že incidencia kĺbových ochorení vo všeobecnosti a OA najmä v skupinách diabetikov je vyššia v skupine bez diabetu [69].

1.4.2. Základ vzťahu medzi OA a diabetom

Keďže väčšina prípadov OA u pacientov s diabetom má renálne prejavy, retinopatia, a vaskulárnych chorôb, mnohí autori naznačujú, že progresia OA je sekundárna k neuropatii, vaskulárnej. Degeneratívny proces súvisí aj s medziproduktami chemického procesu galaktozamínu a kyseliny glukurónovej glykozaminoglykánového reťazca, porucha v procese mobilizácie cukru vedie k poruche tvorby polysacharidového reťazca, čo vedie k abnormálnym zmenám v procese OA [58].

Zvýšenie chemického procesu kolagénových vlákien v dôsledku dlhotrvajúcej hyperglykémie vedie k obštrukcii metabolizmu kolagénu. Stuhnutosť u pacientov s cukrovkou je spôsobená abnormálnym ukladaním kolagénu okolo kĺbu v dôsledku chemického procesu kolagénových vlákien v závislosti alebo nezávisle od enzýmu s abnormálnym metabolizmom kolagénu [38]. Zvýšenie hladiny inzulínu v krvi a inzulínu podobných rastových faktorov stimuluje vápnik v hlavách šliach, ktoré zťažujú najvyššiu hmotnosť [42]

Na rozdiel od iných život ohrozujúcich komplikácií pre diabetických pacientov, ako je poškodenie mikro a veľkých krvných ciev, sa poškodenie kĺbov považuje za multipatologické faktory alebo sprievodné ochorenie u pacientov s cukrovkou, takže ak sa včas odhalí a včas zasiahne, môže výrazne zlepšiť kvalitu života pacientov.

1.5. Problémy liečby OA u diabetických pacientov

- Cvičenia:

- OA: Spôsob cvičenia, ako je chôdza, je použiteľný len vtedy, keď nie je poškodený

RTG, pacienti majú často obmedzený pohyb v akútnej a ťažkej fáze

- Diabetes typu 2: pacienti potrebujú zvýšiť fyzickú aktivitu za účelom zníženia hmotnosti, najmä u pacientov s nadváhou, obezitou, čím sa zníži inzulínová rezistencia. Tréningový režim musí zodpovedať ich veku, zdravotnému stavu a osobným preferenciám. Starším pacientom s mierne zvýšeným BS stačí upraviť stravu a tréningový režim na dosiahnutie normálnej BS.

Realizácia tréningového režimu u starších pacientov s diabetom 2. typu a OA bude čeliť prekážkam a rozporom, ktoré sťažujú ovládanie BS.

Medikamentózna terapia: Pacienti s cukrovkou 2. typu s OA majú protizápalovú a nesteroidnú a acetaminofénovú liečbu proti bolesti, ktorá môže zvýšiť toxicitu pre pacientov, navyše použitie glukozamínu a chondroitínu v prevencii a liečbe OA ovplyvňuje aj BS pacientov. Podľa niektorých štúdií môže použitie vysokých dávok glukozamínu zvýšiť BS [65].

KAPITOLA 2 PREDMETY A METODIKA

2.1. Predmety

2.1.1. Štandard pre výber pacientov:

Pacienti nad 50 rokov s diagnózou diabetes boli liečení v HND od 3/2011 do 9/2011 (N = 270 pacientov).

Štandard pre diagnostiku diabetu (WHO 2006) zahŕňa:

- Vzorka akejkoľvek krvi s glukózou ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l), otestujte 2-krát.
- Glukóza nalačno ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) po najmenej 8 hodinách bez jesť, testovať 2 krát.
- Krvný cukor 2 hodiny po 75 g glukózy ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l).

Pacienti s diagnózou diabetu, ak existuje jedno z troch vyššie uvedených kritérií.

Počet pacientov sa vypočíta podľa vzorca:

$$N = Z^2 \cdot a/2 \cdot p(1-p)/(p \cdot e)^2$$

V ktorom: $Z^2 \cdot a/2 = 1,96$ je koeficient spoľahlivosti

$p = 0,325$ je miera OA kolena [17].

$\epsilon = 0,2$ je relatívna hodnota

Použite vzorec máme N = 200 (pacienti).

2.1.2. Pacienti s diagnózou OA:

Pacienti s diabetom diagnostikovaným podľa diagnostických kritérií WHO 2006 s nasledujúcim vyjadrením budú diagnostikovaní s OA:

- Klinické: mechanická bolesť, žiadne príznaky na iných miestach. Je vidieť, že kĺb je deformovaný kostnými púčikmi.
- Krvné a/alebo kĺbové testy: Bilan-negatívne
- RTG: Zúženie kĺbovej štrbiny, najmä kostí pod chrupavkou, o

chrupavka a kostné púčiky, kostná ostroha.

- Diagnostické kritériá OA kolena podľa ACR 1991.

Klinické, röntgenové a laboratórne:

- (1) Bolesť kolena.
- (2) Ostroha na okraji kĺbov kostí.
- (3) Degeneratívna kĺbová tekutina
- (4) Vek 40.
- (5) Tuhosť <30 minút.
- (6) Křčanie kostí pri pohybe

Diagnóza je potvrdená prvkami 1, 2 alebo 1, 3, 5, 6 alebo 1, 4, 5, 6.

Jednoduché klinické:

- (1) Bolesť kĺbov.
- (2) Chrumkanie pri pohybe
- (3) Ranná stuhnutosť <30 minút.
- (4) Vek 38.
- (5) Hmatateľné zväčšenie kostí

Diagnóza je potvrdená, keď prvky 1, 2, 3, 4 alebo 1, 2, 5 alebo 1, 4, 5

2.1.3. Štandard pre prečiarknutie zoznamov pacientov:

- Pacienti nesúhlasia s účasťou na výskume.
- Infekcie pri OA a systémové infekcie.

Štandard pre vyčiarknutie pacientov v súlade s cieľom 2: príznaky pacientov s OA v štádiu III a IV podľa Kellgrenovej a Lawrenceovej klasifikácie. Existujú choroby spojené s: Zlyhanie pečene, zlyhanie obličiek, zlyhanie srdca.

2.1.4. Miesto a čas:

- Miesto štúdie: Národný geriatrický inštitút (NGI)
- Trvanie výskumu: Od 3/2011 do 9/2011.

2.2. Metodológia:

2.2.1. Metodológia

- Cieľ 1: prierezová a deskriptívna štúdia
- Cieľ 2: prospektívna štúdia s intervenciou.

Používame metódu vykonávania lekárskej prehliadky na získanie informácií o epidemiologickej charakteristike, výskyt OA, klinické a paraklinické symptómy u pacientov s diagnózou diabetu a liečených v NGI od 3/2011-9/2011 a vyhodnotiť účinnosť perorálnej HA pri liečbe pacientov s diabetom a OA.

- Perorálny doplnok HA (DUO VITAL).
- Hodnotenie klinickej účinnosti, zmien krvného cukru a nežiaducich účinkov na klinický obraz prax.

2.2.2. Prostriedky výskumu:

- Orálna HA (DUO VITAL) s prísadami: zmes vody a HA-chondroitín komplexu (HCC), cukor, vitamín E ako DL-alfa-Toko-Pherolacerat, konzervačné látky ako Kaliumsorbat (E 202).
- Užívanie: denne po jedle, 30ml/deň po dobu 30 dní

2.2.2. Etapy

2.2.2.1. Zber údajov

Každý pacient bol zaznamenaný s informáciami vo forme lekárskeho záznamu (príloha). Aby sme splnili ciele výskumnej štúdie, podrobne skúmame nasledujúce problémy:

- Vek, pohlavie, gramotnosť, trvanie cukrovky
- Symptómy OA.
- Zisťujú a liečia sa subjektívne, konštitučné a objektívne symptómy.

- Pacientom bola zmeraná výška (v metroch, chyba nepresahujúca 0,5 cm), hmotnosť (v kg, chyba nepresahuje 100 g), pás, zadok (v cm), pacienti majú tukové brucho s obvodom pása 90 cm (muži) alebo 80 cm (ženy).

BMI - Index telesnej hmotnosti

BMI (kg / m) = hmotnosť (kg) / [výška (m) * výška (m)] ~. Klasifikácia BMI podľa Juhovýchodnej Ázijskej asociácie diabetikov 2001

BMI	Klasifikácia
< 18.5	Tenký
18.5-22.9	Normálne
23-24.9	Prevážiť
25	Obezita

Meranie krvného tlaku: Všetci pacienti boli zmeraní: Zvýšený TK bol definovaný ako (systolický krvný tlak) SBP 140 mmHg a/alebo diastolický vysoký krvný tlak 90 mmHg.

Biochemické testy: Vyrobené na oddelení biochémie - Ústredný geriatrický ústav.

- 1) Pôst SB.
- 2) SB po jedle.
- 3) HbA1c: Sledovanie zmien v HbA1c na začiatku štúdie (T0) a po 3 mesiacoch (T3).
- 4) Mikroalbuminúria
- 5) Bilan lipid: cholesterol, triglyceridy, HDL-cholesterol, LDL-Cholesterol.

Klasifikácia dyslipidémie podľa odporúčania Vietnam Heart Association:

Parametre	Normálne	Nerovnováha
Cholesterol	< 5,2 mmol/l	5,2 mmol/l
triglycerid	< 1,7 mmol/l	1,7 mmol/l
HDL - cholesterol	> 1,0 mmol/l	1,0 mmol/l
LDL-cholesterol	< 3,1 mmol/l	3,1 mmol/l

6) Funkcia obličiek: močovina, kreatinín, proteinúria, mikroskopická hematúria.

- Krvný vzorec: Normálny počet bielych krviniek je od 4 do 10 G/l, pacienti so zápalovými príznakmi majú WBC > 10 G/l
- Rýchlosť sedimentácie erytrocytov (ESR)
- EKG
- Rádiografia poškodeného kĺbu: všetci pacienti s podozrením na OA kolena budú prijatí na X-sála Centrálnej geriatrickej kliniky pre rádioterapeutické vyšetrenie.

Konvenčná rádiografia poškodeného kolena sa odoberá v 2 polohách (rovná - naklonená). Recenzie na rádiografických snímkach: Zúženie kĺbovej štrbiny, najmä kosti pod chrupavkou, kostné ostrohy. Diagnóza stupňa OA kolena pomocou RTG snímok je podľa Kellgrena et al.

- MRI poškodený kĺb, ak je to indikované.
- Použitie WOMAC (univerzity Western Ontario a McMaster University) na posúdenie stupňa OA obsahuje nasledujúce parametre:
 - WOMAC A: Prehľad príznakov bolesti, ktoré sa objavujú pri vykonávaní nasledujúcich činností:
 - (1) Chôdza.
 - (2) Lezenie po schodoch.
 - (3) Bolesť v noci.
 - (4) V pokoji (ležanie alebo sedenie).
 - (5) Stoj (so silou telesnej hmotnosti).
 - WOMAC B: Prehľad tuhosti.
 - (1) Ranná stuhnutosť.
 - (2) Tuhé kĺby na konci dňa.
 - WOMAC C: Prehľad funkcie motora.
 - (1) Dole po schodoch
 - (2) Hore po schodoch
 - (3) Zmena polohy zo sedenia do státi.

- (4) V stojí
- (5) Ohýbanie
- (6) Chôdza
- (7) Vozidlá nahor alebo nadol.
- (8) Nakupovanie.
- (9) Nosenie ponožiek.
- (10) Vstávanie z postele.
- (11) Vezmite si ponožky
- (12) V posteli.
- (13) Sedenie
- (14) WC (v stojí alebo v sede)
- (15) Práca (ťažká práca).
- (16) Práca (ľahká práca).
- (17) Prebaľovanie pri sprchovaní a toalete

Mierka pre hodnotenie je nasledovná:

úroveň	Skóre
žiadne	0
Nízka	1
Stredná	2
Ťažký	3
Veľmi ťažký	4

recenzia:

Celkové skóre WOMAC:

- Minimálne skóre: 0

- Maximálne skóre: 96

WOMAC A: bolesť

- Minimálne skóre bolesti: 0

- Maximálne skóre bolesti: 20

WOMAC B: Stuhnuté kĺby

- Minimálna tuhosť: 0

- Maximálna tuhosť: 8

WOMAC C: funkcia motora

- Minimálna funkcia motora: 0

- Maximálna funkcia motora: 68

Hodnotiace skóre WOMAC na začiatku štúdie (T0), po 1 mesiaci (T1), po 2 mesiacoch (T2).

2.3. Spracovanie údajov:

Používame program na spracovanie dát SPSS 16.0. Údaje boli vypočítané s 95 % spoľahlivosťou (hladina štatistickej významnosti $\alpha=5\%$). Význam algoritmov sa identifikuje metódou bioštatistiky.

Používajú sa tieto algoritmy:

- Percento %.
- Priemer a štandardná odchýlka.
- Porovnanie priemerných hodnôt pred liečbou a po liečbe, priemerné hodnoty medzi skupinami t-testom, miera %, rozdiel2 test.

2.4. Etika v štúdiu:

- Mať povolenie nemocnice a správnej rady
- So súhlasom pacienta po vysvetlení významu konkrétneho výskumu, výhod a možných rizík pre pacientov. Štúdia neovplyvnila práva pacientov počas liečby.

Protokol štúdie

KAPITOLA 3

VÝSLEDKY

3.1. Niektoré všeobecné črty predmetu výskumu:

- Počet skúmaných pacientov: 270
- Pohlavná distribúcia:
 - Ženy: 167
 - Muži : 103

Graf 3.1. Rozdelenie cukrovky podľa pohlavia

Tabuľka 3.1: Rozdelenie diabetikov podľa veku,

Vek	Počet diabetických pacientov	%
50 - 59	39	14,4
60 - 69	128	47,4
70-79	87	32,3
79	16	5,9

Komentár: Priemerný vek starších diabetických pacientov liečených v Národnom ústave gerontológie je: $67,1 \pm 7,8$ rokov, čo je najviac sústredené na skupinu 60-69 rokov.

Tabuľka 3.2: Rozdelenie diabetikov podľa BMI

BMI	Počet diabetických pacientov	%
> 23	149	55,2
18,5- 23 <	114	42,2
18,5	7	2,6

Komentár: Podiel pacientov s diabetom 2. typu sa vyskytuje častejšie v skupinách pacientov s nadváhou a obezitou (55,2 %).

Tabuľka 3.3: Miera komorbidít

	Počet pacientov	%
Vysoký krvný tlak	228	84,4
Poruchy metabolizmu lipidov 154		57,0
Dna	8	3,0
Cévnna mozgová príhoda 16		5,9

Komentár: Podiel pacientov s hypertenziou je veľmi vysoký: 84,4 % lipidov poruchy metabolizmu je 57,0 %, sprevádzané malým počtom cerebrovaskulárnych (5,9 %), dnou (3,0 %).

3.2. Problém OA u pacientov s cukrovkou

Graf 3.2: Podiel pacientov s OA kolena

Komentáre: Podiel pacientov s cukrovkou 2. typu, ktorí majú OA kolena, je 90,4 % (n = 270 pacientov)

Tabuľka 3.4: Vzťah medzi OA kolena a pohlavím u diabetikov

Pohlavie	OA		sadzby OA
	Áno	Nie	
Ženy	151	16	90,4
Muži	93	10	90,3

Komentáre: Výskyt OA kolena u žien je: $151/167 = 90,4\%$ a prevalencia u mužov je $90,3\%$, tento rozdiel nie je štatisticky významný s $p > 0,05$

Graf 3.3: Miera OA u pacientov s cukrovkou (podľa pohlavia)

Komentár: Výskyt OA pri diabete 2. typu sa vyskytuje častejšie u žien (61,9 %) ako muži (n = 244 pacientov).

Tabuľka 3.5: Vzťah medzi prevalenciou kolenného kĺbu a vekom

Vek	OA		Miera výskytu OA
	Áno	Nie	
50 - 59	33		84,6
60 - 69	115	6 13	89,8
70 - 79	80	7	92,0
80	16	0	100

Komentár: Priemerný vek pacientov s OA bol $67,4 \pm 7,9$ rokov, najnižší je 51 rokov a najvyšší 92 rokov. Čím vyšší vek, tým vyšší výskyt OA kolena. Starší

ľudia budú mať vyššie riziko, že budú mať OA kolena.

Tabuľka 3.6: Charakteristika indexu telesnej hmotnosti BMI

BMI	Počet pacientov 136 104	%
Nadváha	4	55,8
Normálna		42,6
Podváha		1,6

Komentáre: Väčšina pacientov má index hmotnosti > 23, čo predstavuje 55,8 %

Tabuľka 3.7: Biochemické charakteristiky u diabetikov s OA

Testy	Priemerná hodnota
(FPG: plazmatická glukóza nalačno)	6,8 ± 2,1 mmol/l
HbA1c	6,1 ± 0,7 %
Cholesterol	6,7 ± 2,1 mmol/l
triglycerid	2,1 ± 1,2 mmmol/l
HDL - cholesterol	1,1 ± 0,2 mmol/l
LDL-cholesterol	2,7 ± 0,9 mmol/l
Kreatinínu	73 ± 3,4 μmol/l
SGOT	24,5 ± 1,4 U/l
SGPT	24,9 ± 1,4 U/l

Komentáre: Väčšina pacientov má hladinu glukózy v krvi dobre kontrolovanú

V ktorých: 23 % pacientov so zvýšeným cholesterolom

49,3 % pacientov so zvýšenými triglyceridmi

46,7 % pacientov s nízkym HDL

24,8 % pacientov so zvýšeným LDL

3,3 % pacientov so zlyhaním obličiek

Väčšina pacientov má normálnu funkciu pečene a dobre kontrolovanú hladinu glukózy v krvi

3.2.1. Vzťah medzi niektorými faktormi a OA u pacientov s cukrovkou

Graf 3.4: Vzťah medzi prevalenciou OA kolena a trvaním nálezu cukrovka.

Komentáre: Miera OA kolena sa zvyšuje v čase, keď sa zistilo, že pacienti majú diabetes 2. typu, tento rozdiel bol evidentnejší medzi pacientmi s diabetom mladším ako 1 rok a starším ako 5 rokov ($p < 0,05$).

3.2.2. Niektoré klinické príznaky OA u pacientov s cukrovkou

Tabuľka 3.8: Trvanie OA (rok)

Trvanie ochorenia	Počet pacientov 29	%
1 rok		11,9
1-5 rokov	187	76,6
5 rokov	28	11,5

Komentár: Väčšina pacientov má trvanie ochorenia od 1 do 5 rokov (66,6 %) Priemerný čas pacientov s OA je $2,5 \pm 2,9$ rokov.

Tabuľka 3.9: Klinický symptóm v nemocnici

Klinické príznaky	Celkom (N = 244 pacientov)	
	n	%
Bolesť kolena	206	84,4
Ranná stuhnutosť	36	14,8
Nezvyčajné zvuky (pri pohybe kĺbu)	141	57,8
Obmedzený rozsah pohybu kĺbov	91	37,2

Komentáre: Väčšina pacientov má známky bolesti kolena (84,4 %) a nezvyčajné zvuky v kĺboch (57,8 %)

Tabuľka 3.10: Vplyv BMI na symptóm bolesti kolena

	Bez bolesti	Bolesť	Celkom
BMI > 23	15	119	134
BMI ≤ 23	23	85	108
Celkom	38	204	242

Komentár: BMI môže ovplyvniť symptóm bolesti u pacientov s OA kolena s $p < 0,05$ Tabuľka 3.11: Niektoré klinické príznaky v nemocnici

Klinické príznaky	Celkom (N = 244 pacientov)	
	n	%
Deformovaný kĺb	11	4,5
Stylosteofyt okolo kĺbu	0	0
Reumatoidné uzliny	46	18,9
Kĺbový výpotok	8	3,3

Komentár: 18,9 % pacientov má známky reumatoidných uzlín, 4,5 % deformovaný kĺb, 3,3 % kĺbový výpotok.

Tabuľka 3.12: Pozícia OA,

Pozícia OA	Počet pacientov	%
Pravé koleno	109	44,7 %
Ľavé koleno	29	11,9 %
Pravé aj ľavé koleno	106	43,4 %

Komentár: Podiel pacientov s OA pravého kolena (44,7 %), ktorý je vyšší, je štatisticky významný v porovnaní s prevalenciou OA ľavého kolena (11,9 %) s $p < 0,05$

Tabuľka 3.13: Paraklinické znaky OA u diabetikov

Paraklinické vlastnosti	Celkom (N = 244 pacientov)	
	n	%
Zápalový syndróm	32	13,2
Stylosteofyt	220	90,5
Zúženie kĺbového priestoru	201	87,2
Pevná kosť pod chrupavkou, ploché veci pod chrupavkou	216	88,9

Komentár: Väčšina pacientov s OA kolena nemá žiadny zápalový syndróm (výskyt OA je 13,2 %).

Tabuľka 3.14: Klasifikácia poranenia kolena na röntgenovom snímku podľa Kellgrena-Lawrenca

Etapa	Počet pacientov	%
I	12	4,9
II	128	52,5
III	99	40,6
IV	5	2,0

Komentáre: Väčšina pacientov má OA kolena v štádiu II (52,5 %) a štádiu III (40,6 %)

3.3. Účinnok perorálneho hyalurónového lieku pri liečbe OA u pacientov s cukrovkou

Tabuľka 3.15: Biochemické charakteristiky u 2 skupín pacientov s OA kolena

Charakteristika LS-CLS	Použité HA	Kontrolná skupina	p
Vek	64,4 ± 7,8	63,6 ± 7,8	0,700
Trvanie artózy	2,4 ± 2,0	2,5 ± 2,4	0,665
Pohlavie (muži/ženy)	9/20	25.5	0,203
BMI	22,8 ± 5,3	23,1 ± 2,7	0,825
Miery v páse (cm)	89,3 ± 6,8	85,9 ± 7,5	0,074
Plazmatická glukóza nalačno (mmol/l)	6,4 ± 1,6	6,1 ± 1,1	0,511
Glukóza v krvi po 2 hodinách jedenia	11,3 ± 3,0	9,3 ± 1,3	0,165
% HbA1c	6,1 ± 0,7	6,1 ± 0,6	0,859
Leukocyt G/l	7,7 ± 2,1	7,4 ± 1,8	0,670
Trvanie cukrovky	5,2 ± 4,1	4,8 ± 3,9	0,625

Komentáre: Žiadne rozdiely v klinických a paraklinických znakoch medzi 2 skupinami s $p > 0,05$.

Tabuľka 3.16: Klinické symptómy skupiny HA sa po liečbe zlepšili

Klinické príznaky sa zlepšili	HA		Kontrolná skupina	
	Počty z pacientov	%	%	%
Bolesť kolena (n = 28)	24	85,7	14	50
Ranná stuhnutosť (n = 16)	12	75,0	7	46,7
Obmedzený rozsah pohybu kĺbov (n = 28)	26	92,8	15	53,6

Komentáre: Miera pacientov s bolesťou kolena, u ktorých došlo k zlepšeniu v intervenčnej skupine, je 85,7 % v porovnaní s 50 % v kontrolnej skupine, ako aj známka rannej stuhnutosti je 75,0 % v kontrolnej skupine 46,7 %. Pacienti majú zlepšenie v rozsahu pohyblivosti kĺbov o 92,8%.

Tabuľka 3.17: Index WOMAC skupiny HA sa po liečbe zlepšil

Womac index	T0	T1	T2
Celkový priemer	44,6 ± 18,3	26,4 ± 17,0	24,5 ± 14,8
A	8,5 ± 3,5	4,4 ± 2,8	3,7 ± 2,6
B	1,4 ± 1,7	0,5 ± 0,9	0,4 ± 0,7
C	35,7 ± 14,4	21,6 ± 12,7	20,4 ± 12,3

Komentáre: Womac skóre po liečbe bolo znížené štatisticky významné s $p < 0,05$

Tabuľka 3.18: Womac index kontrolnej skupiny v rozdielovom čase

Womac index	T0	T1	T2
Celkový priemer	39,3 ± 16,2	35,0 ± 14,3	34,7 ± 14,0
A	8,7 ± 3,8	7,9 ± 3,4	7,5 ± 3,2
B	1,2 ± 1,5	0,9 ± 1,2	1,0 ± 1,3
C	29,4 ± 12,7	26,4 ± 11,0	26,0 ± 10,8

Komentáre: Womac skóre kontrolnej skupiny po prvom mesiaci liečby bolo výrazne znížené v porovnaní s pôvodným, ale nie je rozdiel medzi prvým mesiacom a 2 mesiacmi.

Tabuľka 3.19: Womac index medzi 2 skupinami na začiatku štúdie T0

Womac index	HA	Kontrolná skupina	P
Celkový priemer	44,6 ± 18,3	39,3 ± 16,2	0,242
A	8,5 ± 3,5	8,7 ± 3,8	0,634
B	1,4 ± 1,7	1,2 ± 1,5	0,806
C	35,7 ± 14,4	29,4 ± 12,7	0,105

Poznámky: Žiadne rozdiely v indexe Womac medzi 2 skupinami na začiatku štúdie T0 (bez intervencie) s $p > 0,05$

Tabuľka 3.20: Womac index 2 skupín po 1 mesiaci užívania HA (T1)

Womac index	HA skupina	Kontrolná skupina	P
Celkový priemer	26,4 ± 17,0	35,0 ± 14,3	0,037

A	4,4 ± 2,8	7,9 ± 3,4	0,000
B	0,5 ± 0,9	0,9 ± 1,2	0,137
C	21,6 ± 12,7	26,3 ± 11,0	0,109

Poznámky: Po 1 mesiaci užívania perorálneho príjmu HA celkový priemerný index Womac a Womac A skupiny HA boli významne znížené v porovnaní s kontrolnou skupinou

Tabuľka 3.21: Womac index 2 skupín po 2 mesiacoch užívania HA (T2)

Womac index	HA skupina	Kontrolná skupina	P
Celkový priemer	24,5 ± 14,8	34,7 ± 14,0	0,011
A	3,7 ± 2,6	7,5 ± 3,2	0,000
B	0,4 ± 0,7	1,0 ± 1,3	0,026
C	20,4 ± 12,3	26,0 ± 10,8	0,078

Komentáre: Po 2 mesiacoch užívania perorálneho príjmu, celkový priemerný Womac index a HA Womac A a Womac B zo skupiny HA boli významne znížené v porovnaní s kontrolnou skupinou ($p < 0,05$).

Tabuľka 3.5: Vyhodnotte zmeny symptómu bolesti (WomacA) v 2 skupinách

Komentáre: Womac A pokles indexu výraznejšie v intervenčnej skupine ako v kontrolnej skupine

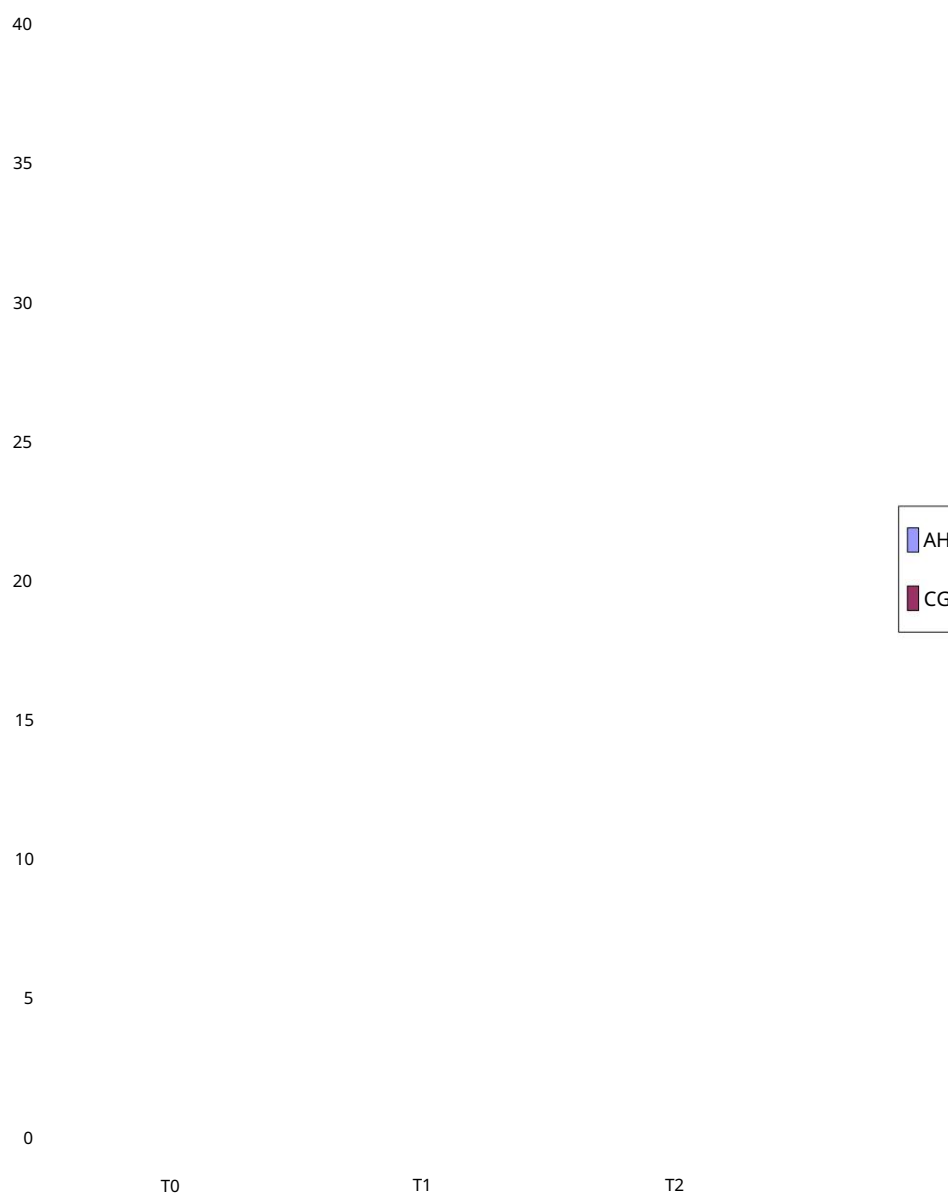
T1: Intervenčná skupina sa znížila o 47,8 %, kontrolná skupina o 8,6 %.

T2: Intervenčná skupina poklesla o 55,7 %, kontrolná skupina je o 14,1 %.

zníženie

Tabuľka 3.6: Vyhodnotenie zmien Womac B indexu 2 skupín

Poznámky: Zníženie indexu Womac B v intervenčnej skupine je veľmi silné pri T1 (zníženie o 60,9 %) a pokračuje pokles pri T2 (zníženie o 73,9 %).



Tabuľka 3.7: Vyhodnotenie zmien Womac C indexu 2 skupín

Komentáre: Womac C index 2 skupín bol znížený, ale HA skupina má jasnejšie vyjadrenie: 39,4% zníženie T1, zníženie T2 bolo 42,2% v porovnaní s T0.

Tabuľka 3.8: Vyhodnotenie zmien priemerného Womac indexu 2 skupín

Komentáre: Po 2 mesiacoch monitorovania sa celkové priemerné skóre Womac v oboch 2 skupinách znížilo, ale skupina HA je viac ako intervenčná skupina.

Tabuľka 3.22: Index HbA1c, glukóza nalačno, glukóza po 2 hodinách jedenia a liečby

Index	T0	T3	P
Glukóza nalačno	6,3 ± 1,6	6,4 ± 1,4	0,786
Glukóza po 2 hodinách jedenia	11,4 ± 3,7	11,1 ± 2,8	0,801
HbA1c	6,1 ± 0,8	6,0 ± 0,7	0,633

Poznámky: Žiadne zmeny týkajúce sa glukózy nalačno, glukózy po 2 hodinách jedenia a HbA1c pred alebo po perorálnom užití HA s $p > 0,05$.

Tabuľka 3.23: Nežiaduce účinky kyseliny hyalurónovej na perorálny príjem

Nežiaduce účinky	Počet pacientov	%
Mierna alergia	1	3,3 %
Nárast hmotnosti (2 kg/2 týždne)	1	3,3 %

Komentár: Nežiaduce účinky HA: 6,6 %, mierna alergia pomíne, keď pacienti prestanú piť.

Kapitola 4

Diskusia

4.1. Všeobecné charakteristiky vyšetovaných pacientov:

4.1.1. Vek a pohlavie skúmanej skupiny:

Podľa výsledkov našej štúdie je priemerný vek pacientov s diabetom 2. typu, ktorí sú ambulantne liečení v Národnom gerontologickom ústave (NIG), $67,1 \pm 7,8$ rokov. Najvyšší podiel mala skupina 60-69 ročných: 47,4 %, najnižší vek je 51 rokov a najvyšší 92 rokov. Podľa výskumu Catherin C [39] sa výskyt cukrovky zvýšil približne 21,6 % vo veku 65 rokov a viac. Podľa WHO je výskyt cukrovky u starších dospelých asi 8-15 % [76]. Naš priemerný vek je vyšší ako v iných štúdiách, pretože charakteristikou nemocnice je liečba starších ľudí.

O pohlaví: prevalencia pacientok v našej štúdii je 61,9 %. Má štatisticky významnú ($p < 0,05$) a vyššia ako prevalencia u mužov, ktorí sa v súčasnosti liečia v Národnom ústave gerontológie.

4.1.2. Antropometrické ukazovatele starších pacientov s diabetom

Nadváha a obezita sú rizikovými faktormi inzulínovej rezistencie a diabetu 2. typu. Výsledky našej štúdie ukazujú, že priemerné BMI u pacientov liečených na NIG je $23,4 \pm 3,2$, percento nadváhy a obezity ($BMI > 23$) predstavovalo najvyššiu mieru (55,2 %). Abdominálna obezita je tiež jedným z rizikových faktorov diabetu 2. typu, podiel pacientov s vysokým obvodom pása (muži > 90 cm, ženy > 80 cm) je 67,8 % (51,1 % ženy, 16,7 % muži), priemerný pásový index je $87,4 \pm 7,4$ cm.

Miera medzi pacientmi s hypertenziou je 84,4 % vrátane 27,1 % pacientov, ktorí majú dobrú kontrolu krvného tlaku. 72,9 % systolický krvný tlak > 130 mmHg. V skupine pacientov bola vysoká miera zastúpená poruchami metabolizmu lipidov (57 %) a ďalšími ochoreniami ako: Dna (3 %), Cévnna mozgová príhoda (5,9 %).

4.2. Problém OA kolena u starších diabetických pacientov

Prevalencia OA kolena u starších diabetických pacientov bola v našej štúdii 90,4 %. Podľa výskumu Nguyen Thi Nga a kolegov [17] V poľnohospodárstve pracuje 406 ľudí (nad 40 rokov) je výskyt OA kolena 32,5%. Zatiaľ čo miera OA kolena v USA (nad 60 rokov) je 40 % [60]. Zistili sme teda, že prevalencia OA kolena u pacientov s diabetom (vo veku nad 50 rokov) má štatistickú významnosť vyššiu ako výskyt OA u starších všeobecne. Gregoryho výskum [49] v USA ukazuje, že 80 – 90 % ľudí starších ako 65 rokov má

príznaky OA kolena.

4.2.1. Rodové charakteristiky

Obe pohlavia môžu mať OA alebo koleno. Predchádzajúce štúdiá vo Vietname a vo svete ukázali, že miera OA kolena je oveľa vyššia u žien ako u mužov. Výsledky našej štúdie ukazujú, že výskyt OA u žien je o 61,9 % vyšší ako u mužov (38,1 %). V tomto prípade je výskyt OA kolena u žien s cukrovkou 90,4 % a u mužov 90,3 %. Rozdiel v prevalencii OA kolena u pacientov s diabetom (u oboch pohlaví) nie je štatisticky významný s $p > 0,05$.

Tento výsledok je odlišný od predchádzajúcich štúdií. Rovnako ako v štúdiu Nguyen Van Pho so 151 pacientmi s OA kolena, ktorí podstúpili reumatologickú liečbu v nemocnici Bach Mai, pomer mužov a žien je 1:6 [20]. Tento pomer v štúdiu Saranatra [67] so 40 pacientmi s OA kolena je v Thajsku 1:5. Podľa Huskissona a kolegov [52] v USA je v štúdiu na 100 pacientoch s OA podiel žien 76 %.

Výsledky našich štúdií sa teda líšia od iných výskumov, pretože študujeme na starších diabetických pacientov, ktorí majú vysokú mieru OA a žiadne rozdiely medzi 2 pohlaviami

4.2.2. Vekové charakteristiky

Priemerný vek pacientov s OA kolena v našej štúdiu je $67,4 \pm 7,9$ rokov, väčšina pacientov > 60 rokov tvorila 86,5 %. Pacienti s OA kolena majú najvyšší vek 92 a najnižší je 51. Táto miera je v súlade s inými štúdiami. Keďže v štúdiu Nguyena Van Pho [20] je priemerný vek $63,2 \pm 10,0$ rokov, podiel pacientov starších ako 60 rokov je 62,3 %. Iná štúdia v Thajsku [67] so 40 pacientmi s OA kolena, ktorých priemerný vek je $64,2 \pm 3,0$ rokov. Pacienti s OA kolena v Európe a Amerike majú tiež priemerný vek nad alebo pod 60 rokov. Štúdia Branda vo Švédsku [35] ukázala, že priemerný vek OA kolena je $65 \pm 8,4$ rokov.

Problém veku je tiež jedným z priaznivých faktorov OA kolena. Preto je to jeden z hlavných faktorov pre diagnostické kritériá OA v ACR 1991 (vek pacientov > 40 rokov). Starší ľudia budú mať vyššie riziko vzniku OA kolena. Výskyt OA kolena u pacientov s diabetom 2. typu > 60 rokov je o 91,3 % vyšší a je štatisticky významný v porovnaní s prevalenciou

u pacientov < 60 rokov (84,6 %) s $p < 0,05$ je táto miera vyššia ako prevalencia OA kolena u pacientov (farmár) > 60 rokov (44,7 %) v štúdiu Nguyena Thi Nga [17].

4.2.3. Charakteristika indexu telesnej hmotnosti (BMI)

Štúdie mnohých autorov zistili, že úloha BMI ovplyvňuje OA, najmä pre koleno kĺb, ktorý musí niesť hmotnosť celého tela. Telo, ktoré má obezitu a nadváhu spôsobí OA skôr a horšie. Riziko OA kolena u obéznych ľudí je 7-krát vyššie ako normálne [35]. Výskum OA kolena v Thajsku [67] (40 pacientov) ukázal, že miera obéznych ľudí je 67,3 %. Podľa výskumu Zeng Qing Yu a kolegov [78] na 2 188 čínskych pacientoch ukázal priemerný BMI v skupine s OA kolena $25,3 \pm 3,1$ v porovnaní s $22,7 \pm 3,1$ v skupine bez OA ($p < 0,01$). Skupina OA v štúdiu Patrella a kolegov v

Kanada [62], Goupille P vo Francúzsku [47] majú priemerný BMI 31.

Výskum Nguyen Van Pho [20] u 151 pacientov s OA kolena v nemocnici Bach Mail (2007) ukázali, že priemerné BMI je $23,3 \pm 3,1$ (skupina pacientov s nadváhou a obezitou predstavuje najvyšší podiel 52,3 %)

Výsledky našej štúdie ukazujú, že priemerné BMI u pacientov s diabetom 2. typu s OA kolena je $23,3 \pm 3,2$ a percento pacientov s nadváhou a obezitou predstavuje najvyššiu mieru 55,8 %. Tiež sme zistili, že BMI ovplyvňuje prejav bolesti u pacientov s $p < 0,05$. Skupina pacientov s BMI > 23 má symptómy bolesti kĺbov viac ako skupina s BMI ≤ 23 (tabuľka 3.12). Náš priemerný index BMI je nižší ako v zámorských štúdiách, ale je podobný štúdiám Nguyena Van Pho vo Vietname s antropometrickými charakteristikami a skúmaní pacienti majú diabetes 2. typu.
, tento rozdiel je spôsobený nepodobnosťou Vietnamcov

4.2.4. Biochemické charakteristiky pacientov s OA kolena s diabetom 2

Väčšina pacientov s OA kolena s diabetom 2. typu sa lieči v NIG má nižšiu hladinu glukózy v krvi kontrola, vyjadrená ako priemerná glykémia tejto skupiny je $6,8 \pm 2,1$ mmol/l, priemerný HbA1c je $6,1 \pm 0,7$ %. Ale index krvných lipidov je vyšší ako normálne, priemerný cholesterol je $6,7 \pm 2,1$ mmol/l, priemerný triglycerid je $2,1 \pm 1,2$ mmol/l. Väčšina pacientov má funkciu pečene a obličiek v norme, 3 % pacientov s renálnymi prejavmi.

4.2.5. Vzťah medzi trvaním nálezu diabetu a OA

Sú trvanie zistenia cukrovky a miera výskytu OA skutočne navzájom prepojené? Toto je tiež problém, ktorý chceme spomenúť. Podľa našej analýzy sme nezistili žiadny rozdiel medzi výskytom pacientov s OA kolena, ktorí mali diabetes < 1 rok, 1-3 roky, 3-5 rokov, > 5 rokov ($p > 0,05$). Táto miera je však zreteľne odlišná u pacientov s novoobjaveným diabetom (< 1 rok: 80 %) a pacientov, ktorí majú diabetes dlhodobo (> 5 rokov: 91,4 %), rozdiel je štatisticky významný $p < 0,05$. Preto má diabetes silné spojenie s OA kolena.

4.3. Niektoré hlavné klinické príznaky OA kolena u starších pacientov s cukrovkou 2

4.3.1. Čas mať OA kolena

OA je ochorenie chronického vývoja, ktoré spôsobuje bolesť a deformácie kĺbov a často nemá príznaky zápalu. Hlavnou príčinou ochorenia je starnutie a preťaženie kĺbovej chrupavky [2]. Paraklinickým znakom je len mierna bolesť, bolesť pri pohybe a znížená po odpočinku. Z dlhodobého hľadiska to bude mať vplyv na pohybovú funkciu kĺbov. Preto pacienti s OA kolena prichádzajú do nemocnice len vtedy, keď majú silnú bolesť alebo je ovplyvnená funkcia kolenného kĺbu. To je dôvod, prečo je čas ochorenia dlhý.

Výsledky výskumu ukazujú, že čas vzniku OA kolena u pacientov s cukrovkou 2. typu je 2,5

± 2,9 rokov, vrátane najvyššej miery OA od 1 do 5 rokov je 76,6 %, pacientka bola zistená OA vo veku 20 rokov (najstaršia). Priemerný čas vzniku OA kolena v našej štúdii je nižší ako vo výskume Nguyena Van Pho ($4,3 \pm 2,7$) [20] s $p = < 0,05$. U našich vyšetrených pacientov môže byť príčinou cukrovky 2. typu. Väčšina pacientov má nejasné klinické príznaky a v nemocnici sa nestážujú na svoje zdravie. Mnoho pacientov vie o OA kolena v čase výskumu (nových nájdených pacientov je 11,9 %). Podľa výskumu Brandta a kolegov v

V USA[36] je priemerný čas u pacientov s OA kolena $3,0 \pm 3,5$ roka.

4.3.2. Klinické symptómy

OA kolena je ochorenie chronického vývoja, počiatočnými príznakmi je bolesť kĺbov, zvyšujúca sa bolesť pri pohybe. Pacienti sa budú cítiť lepšie, keď si oddýchnu alebo použijú nejaké bežné analgetikum.

Okrem toho sú predmetom nášho výskumu pacienti s cukrovkou, ktorí niekedy nehovoria s lekárom o prejavoch diskomfortu v kĺboch. To môže vysvetliť, prečo bola miera bolesti kolena u pacientov s OA kolena v našej štúdii 84,4 %, nie 100 %. 15,6% pacientov bolo v čase výskumu zistené bez známkov bolesti kolena. Podiel pacientov s nezvyčajnými zvukmi v kolennom kĺbe je 57,8% a to je tiež bežný klinický príznak pacientov s OA kolena. 38% ľudí má vplyv na rozsah pohybu kolenného kĺbu BN, niekoľko má známky rannej stuhnutosti (14,8%).

Vyšetrenie klinických príznakov na začiatku výskumu ukázalo: asi 18,9 % pacientov má známky reumatoidných uzlín, 4,5 % deformovaný kĺb, 3,3 % kĺbový výpotok.

4.3.3. Pozícia degenerácie

Kolenný kĺb je jednou z pozícií, ktoré musí niesť váhu celého tela, takže je ľahké zdegenerovať. V počiatočnom štádiu sú klinické príznaky OA kolena nejasné. Niekedy je to len tak pocit únavy v kolennom kĺbe, bolesť najprv v jednom kolene a potom v oboch koleno. Podľa výsledkov našej štúdie sa ukázalo, že 43,4 % pacientov má symptóm OA v oboch koleno, miera OA pravého kolena (44,7 %) je signifikantne vyššia ako prevalencia OA ľavého kolena (11,9 %). s $p < 0,05$. Pravé koleno môže byť často používaným kĺbom, takže má vyššiu aktivitu a nesie väčšiu váhu ako ľavé koleno. To môže spôsobiť degeneráciu kĺbov skôr. Výskum Nguyen Van Pho u 151 pacientov s OA kolena v nemocnici v Bach Mai ukázal, že prevalencia OA v oboch koleno je 68,2 %, miera OA pravého kolena je vyššia ako ľavého kolena (20,5 % v porovnaní s 11,3 %) [20].

4.3.4. Charakteristika röntgenových lúčov

Hoci v súčasnosti existuje veľa nových metód diagnostických zobrazovacích aplikácií, ako je CT alebo MRI skener, röntgen s kolenom v priamom náklone je hlavnou zobrazovacou metódou používanou na dianózu a hodnotenie zraniteľnosti kolenného kĺbu. Je to jednoduchá metóda, vysoká účinnosť, lacná a ľahko realizovateľná. Degeneratívne poranenia kĺbu so stratou aktivity chrupavky a regenerácie kostí pod chrupavkou sú zvyčajne reprezentované zúžením, stylosteofytom a osteoporózou pod chrupavkou. V prípade progresie OA kĺbového priestoru môžeme vidieť nejaké diery v epifýznom procese pod chrupavkou.

Pacienti v našom výskume sú ľudia s OA kolena s diabetom 2. typu (> 50 rokov). Väčšina

pacienti majú OA kolena v štádiu II alebo III podľa klasifikácie Kellgren-Lawrence. Snímka poranenia kĺbu na röntgene ukazuje väčšinu poškodenia OA kolena: 90,5 % pacientov má BN kosť regeneračné aktivity, 87,2 % so zúžením kĺbovej štrbiny z menej na viac, 88,9 % s obrazom pevná kosť pod chrupavkou. Väčšina pacientov s OA kolena je v Kellgrenovom štádiu II (52,5 %) a III (40,6 %). 4,9 % pacientov je v štádiu I a 2,0 % v štádiu IV.

4.4. Účinok kyseliny hyalurónovej (HA) na perorálny príjem pri liečbe OA kolena u starších pacientov s cukrovkou 2

Na vyhodnotenie účinku HA pri liečbe OA kolena u pacientov s diabetom 2. typu sme vybrali dve skupiny diabetu 2. typu, ktoré majú OA kolena. Všetky majú takmer rovnaké paraklinické a klinické vlastnosti (tabuľka 3.16), 100 % pacientov má OA kolena v Kellgrenovom štádiu 2.

V tejto štúdii sme použili WOMAC index na posúdenie bolesti, stuhnutosti a rozsahu pohybu kolena

4.4.1. Vyhodnotte účinok liečby prostredníctvom úrovne bolesti kĺbov

Bolesť kĺbov je zvyčajne prvým klinickým príznakom OA. Bolesť má mechanické vlastnosti, čo znamená pocit bolesti pri pohybe a znížený po odpočinku. V prvom štádiu budú pacienti pociťovať bolesť, keď nosia ťažké veci, lezú po schodoch, vstávajú alebo sadnú si do drepu... úroveň bolesti sa potom zvýšila. Pacienti môžu pociťovať bolesť kolena pri pohybe, chôdzi po normálnej ceste a dokonca aj v čase odpočinku. Pacienti môžu pociťovať bolesť prirodzene, po prejení vzdialenosti alebo po začatí pohybu, silnejšia bolesť núti pacienta používať barle. WOMAC index sa použil na vyhodnotenie úrovne bolesti, stuhnutosti a rozsahu pohybu kolenného kĺbu. Na začiatku štúdie (TO) je priemerná úroveň bolesti u pacientov v skupine HA $8,5 \pm 3,5$ bodu, v kontrolnej skupine je $8,7 \pm 3,8$ bodu. Medzi 2 skupinami nie je rozdiel v úrovni bolesti ($p = 0,634$).

Tabuľka 3.19 ukazuje, že na začiatku štúdie úroveň bolesti, stuhnutosti a motoriky funkcií týchto dvoch skupín je rovnaký s $p > 0,05$. Stupeň bolesti sa výrazne zlepšil v skupine s HA (tabuľka 3.19) po prvom mesiaci (z $8,5 \pm 3,5$ na $4,4 \pm 2,8$ pokles s $p < 0,05$) a udržal sa v priebehu 2 mesiacov (priemerná intenzita bolesti v tejto skupine je $3,7 \pm 2,6$).

Tabuľka 3.20, graf 3.5 ukazuje, že priemerná úroveň bolesti výrazne klesla pri HA skupine a rozdiely v porovnaní s kontrolnou skupinou s $p < 0,05$. Úroveň bolesti u pacientov s HA klesla o 47,8 % v porovnaní s 8,6 % v kontrolnej skupine po jednom mesiaci poklesla o 55,7 % v porovnaní so 14,1 % v 2. mesiaci. Počet pacientov so zlepšenými symptómami je 85,7% v HA skupinách, zatiaľ čo v druhej skupine len 50% pacientov má zníženú bolesť.

4.4.2. Hodnotenie účinnosti prostredníctvom známkov stuhnutosti a bolesti

Známka stuhnutosti a bolesti kĺbov je bežným príznakom pri OA, najmä pri OA kolena často sa vyskytuje pri prebudení alebo pri zahrievaní po dlhom odpočinku, pacienti majú často ťažkosti s pohybom, ale po niekoľkých pohyboch sa znaky začínajú strácať. Podľa výsledkov nášho

V štúdiu bola úroveň známky stuhnutosti a bolesti kĺbov hodnotená pomocou Womac B. Na začiatku štúdie bolo priemerné skóre 2 skupín: $1,4 \pm 1,7$ (v skupine HA) a $1,2 \pm 1,5$ (kontrolná skupina), nie je žiadny rozdiel medzi 2 skupinami s $p = 0,806$.

Výsledky v tabuľke 17.3 ukazujú, že známky stuhnutosti a bolesti kĺbov sa významne zlepšili u pacientov užívajúcich HA s priemerným Womac B z $1,4 \pm 1,7$ (T0) na $0,5 \pm 0,9$ (T1), zníženie o 60,9 %, zníženie na $0,4 \pm 0,7$ pri čas T2, pokles o 73,9 %

Tabuľka 3.20 a 3.21 ukazuje priemerný Womac B dvoch skupín po 1 mesiaci liečby bez rozdielu ($0,5 \pm 0,9$ a $0,9$ v intervenčnej skupine, $\pm 1,5$ v kontrolnej skupine) s $p = 0,137$. Ale po 2. mesiaci sa Womac B zmenil: $0,4 \pm 0,7$ v intervenčnej skupine v porovnaní s $1,0 \pm 1,2$ (p -hodnota = $0,026$). Graf 3.6 tiež ukazuje zmenu v intervenčnej skupine: pokles o 1,0 bodu po 2 mesiacoch liečby, zatiaľ čo v kontrolnej skupine: iba o 0,2 bodu.

4.4.3. Hodnotenie účinnosti prostredníctvom liečby motorickej funkcie kolenného kĺbu

Obmedzený pohyb kolena pri OA kolena je často spôsobený rôznymi faktormi, ako je bolesť, strata kvality a množstva molekúl kyseliny hyalurónovej v kĺbovej tekutine (čo vedie k zníženej funkcii tekutiny, ako sú lubrikačné vlastnosti, elasticita...), zápal synovie membrány, vrátane poranení kĺbov, straty chrupavky, zúženia kĺbovej štrbiny. Motorická funkcia kĺbu je hodnotená prostredníctvom schopnosti chodiť, liezť po schodoch, drepovať, nakupovať, hore a dole a tak ďalej, je jedným z kritérií Womac C. Na začiatku štúdie (T0) bol priemer Womac C 2 skupiny sa nelíšili (intervenčná skupina bola $35,6 \pm 14,4$, kontrolná skupina bola $29,4 \pm 12,7$) s $p = 0,105$.

Výsledky v tabuľke 18.3 ukázali, že motorická funkcia kolenného kĺbu intervenčnej skupiny sa výrazne zlepšila, čo sa odráža v poklese z $35,6 \pm 14,4$ Womac C na začiatku štúdie (T0) na $21,6 \pm 12,7$ po 1 mesiaci liečby (T1) a $20,4 \pm 12,3$ po 2 mesiacoch (T2) s $p < 0,05$.

V tabuľke 3.20 a 3.21 výsledok ukázal priemerný Womac C dvoch skupín po 1. a 2. mesiaci bez rozdielu s $p = 0,109$ (T1), $p = 0,078$ (T2). Ale pozrite sa na graf 3.6 Womac C padol v intervenčnej skupine a kontrolnej skupine bez rozdielu. Womac C v skupine, ktorá používa HA sa znížil z $35,6 \pm 14,4$ na $21,6 \pm 12,7$, čo je zníženie o 14,1 (pokles o 39,4 %) v porovnaní s kontrolnou skupinou: zníženie o 3,0 (10,2 %) pri T1, pokračuje pokles o 1,2 pri T2 (tj.

pokles o 42,2 %), kým kontrolná skupina pokles o 0,4 (tj 11,4 %). Hoci teda dve skupiny Womac C pri 2-násobku T1, T2 nemajú žiadny rozdiel, intervenčná skupina mala tendenciu znižovať Womac C ako kontrolná skupina.

4.4.4. Hodnotenie efektu liečby všeobecným WOMAC

Bolesť OA je známa mnohými mechanizmami, ako je zápal synoviálnej membrány, kĺbová burzitída, natiahnutie nervových zakončení v perioste v dôsledku stylosteofytu, drobné praskanie kosti pod chrupavkou spôsobuje podráždenie. Bolesť a zmeny štruktúry pri OA vedú k zníženiu rozsahu pohybu kĺbu. Navyše, poškodenie chrupavky,

redukcia synoviálnej tekutiny, zápal kapsulárneho väziva, synoviálnej membrány a degenerácia okolo kĺbov vykazujú príznaky rannej stuhnutosti. Pacienti sa v mnohých prípadoch stávajú invalidnými. Womac index sa použil na vyhodnotenie úrovni bolesti, stuhnutosti kolena a rozsahu pohybu kolenného kĺbu. Na začiatku výskumu nie je rozdiel v celkovom priemernom Womac indexe 2 skupín ($47,6 \pm 18,3$ v intervenčnej skupine, $39,3 \pm 16,2$ v kontrolnej skupine) s $p = 0,242$.

Výsledky v tabuľke 3.17 ukazujú, že priemerný Womac index skupiny HA sa po prvom mesiaci výrazne znížil (zo $45,6 \pm 18,3$ v T0 na $26,4 \pm 17,0$ v T1), približne o 42,0 %. v porovnaní s časom začiatku a po druhom mesiaci naďalej klesá o 46,1 %. V porovnaní s kontrolnou skupinou v tabuľke 3.22 bol priemerný Womac index intervenčnej skupiny nižší ako kontrolná skupina ($35,0 \pm 14,3$) má štatisticky významnú s $p = 0,037$. V porovnaní s kontrolnou skupinou v T2 naše výsledky ukazujú, že celkový priemerný Womac index intervenčnej skupiny je nižší ako kontrolná skupina ($24,5 \pm 14,8$ v HA skupine a $34,7 \pm 14,0$ v kontrolnej skupine) má štatisticky významný s $p = 0,011$.

Výsledok na obrázku 3.8 ukazuje, že priemerný Womac index v intervenčnej skupine sa znížil a bol zreteľnejší ako v kontrolnej skupine. Po prvom mesiaci sa priemerný Womac index intervenčnej skupiny znížil o 18,2 bodu (42 %), zatiaľ čo kontrolná skupina bola 4,3 bodu (10,8 %). Po druhých mesiacoch priemerný Womac index intervenčnej skupiny opäť klesá o 1,9 bodu (tj 46,1% oproti T0) a kontrolnej skupiny klesá o 0,3 bodu (11,7% oproti T0).

4.4.5. Hodnotenie účinku HA na kontrolu glukózy v krvi

Kontrola hladiny glukózy v krvi (BGC) je pre terapeuta stále náročným problémom. Byť na diéte, cvičenie a každodenné užívanie liekov nie sú vždy pacientmi brané vážne a plne. Toto sa preukázalo u pacientov s cukrovkou 2. typu, keď majú problémy s kĺbmi. Cvičenie a medikamentózna terapia sa preto pre pacientov stanú zložitejšími. Podľa výskumu Reginster JY [65] vysoké dávky liečby glukosamínom ovplyvnia hladinu glukózy v krvi. Problém je v tom, že pacienti s diabetom 2. typu, ktorí majú artrózu kolena, užívajú HA vplyv na hladinu glukózy v krvi pacientov alebo nie? Výsledky v tabuľke 3.22 ukázali, že nie je žiadny rozdiel v HbA1c, glukóze nalačno, glykémii v krvi po 2 hodinách jedenia medzi skupinami, ktoré užívali HA po a pred liečbou s $p > 0,05$.

4.4.6. Neočakávaný účinok HA

Počas výskumov sme zistili, že dvaja pacienti odstúpili zo štúdie: 1 pacient s miernym alergickým prejavom vo forme svrbenia alebo vyrážky na koži, ktoré ustali po vysadení všetkých liekov denne, tento pacient má v anamnéze alergiu na med, takže tento problém môže byť spôsobený zložkami medu v produkte HA; 1 pacient pribral po 2 týždňoch pitia HA (nárast o cca 2 kg). Zvyšní pacienti nevykazovali žiadne nežiaduce reakcie.

ZÁVER

1. Situácia OA kolena u staršieho pacienta s diabetom 2. typu

Štúdia 270 pacientov s diabetom 2. typu > 50 rokov na ambulancii NGI ukázala, že výskyt OA kolena bol medzi pacientmi 90,4 %, priemerný vek pacientov s OA kolena bol $67,4 \pm 7,9$ rokov, trvanie ochorenia bolo $2,5 \pm 2,9$ rokov bez rozdielu vo výskyte medzi týmito dvoma pohlaviami. Klinicky má 84,4 % pacientov bolesť v kolene, väčšina pacientov má pacientov s OA kolena na Kellgren II (52,5 %) a Kellgren III (40,6 %).

2. Účinnosť perorálnej HA pri liečbe OA u starších pacientov s diabetom 2. typu

- Symptómy bolesti: Zníženie Womac A 4,8 v intervenčnej skupine z $8,5 \pm 3,5$ v T0 na $3,7 \pm 2,6$ v T2, zatiaľ čo kontrolná skupina stratila iba 1,2. Počet pacientov s poklesom bolesti kolena bol 24 pacientov, čo predstavuje 85,7 %.
- 12 pacientov zo 16 pacientov malo známky stuhnutosti a bolesti kĺbov zlepšila (čo predstavuje 75 %), Womac B v intervenčnej skupine bol o 1,0 nižší po 2 mesiacoch sledovania v porovnaní s kontrolnou skupinou s poklesom iba o 0,2
- Motorická funkcia kolenného kĺbu: u 92,8 % pacientov sa zlepšila motorická funkcia kolena, Womac C pokles 15,3 v intervenčnej skupine v porovnaní s kontrolnou skupinou iba s 3,4 poklesom
- Účinky boli pozorované po 1 mesiaci liečby a trvali 2 mesiace

ODPORÚČANIA

Na základe výsledkov štúdie máme niekoľko nasledujúcich odporúčaní:

- U pacientov s diabetom vo veku > 50 rokov je lepšie zhotoviť röntgenový obraz kolena ako usmernenie pre konzistentný tréningový režim pre každého pacienta.
- Už od začiatku OA je lepšie brať perorálne HA

LITERATÚRA

Miestne referencie

1. Nguyễn Thuý Ái (2006), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thoái hóa khớp gối", Luận văn Thạc sỹ .
2. Trần Ngọc Ân (2004), "Hư khớp", Bệnh học nội khoa Tập 2, Nhà xuất bản Y học, tr 327- 342.
3. Tạ Văn Bình (2003), "Dịch tễ học bệnh ĐTD, Các yếu tố nguy cơ và các vấn đề liên quan đư tại khu vực nội thành 4 Thành phố lớn", NXB Y học.

Tạ Văn Bình (2007), "Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường- tăng Glucose máu", Nhà xuất bản y 32. 35- p .
5. Tạ Văn Bình, Hà Nội (2004), báo cáo tổng kết điều tra khoa học công nghệ trọng điểm cấp nhà, mã số KC, 10, 15, "Dịch tễ học bệnh ĐTD ở Việt Nam các phương pháp điều trị và dự phòng".
6. Nguyễn Huy Cương (2003), "Bệnh đái tháo đường", Nhưng quan điểm hiện đại, Nhà xuất bản y học 2003.

Trần Hữu Dạng (1996), "Nghiên cứu tình hình và đặc điểm bệnh đái tháo đường ở Huế", Luân an phó tiên 7. sý. - 19.
8. Đoàn Văn Đệ (2004), "Cơ chế bệnh sinh OA", báo cáo khoa học Hội thấp khớp học lần thứ 3, Hấpi học Việt Nam, s. 7-12.
9. Vũ Thị Thanh Hoa ", kho Bồiijj, khó khi thấp khớp "Đánh giá bước đầu hiệu quả của hyruan trong điều trị thái hóa Lê Thu Hà, học lần thứ 3, Hội thấp khớp học Việt Nam.
10. Tô Văn Hai và công sự (2002), "Điều tra dịch tễ học và đái tháo đường ở người trưởng thành trong công đônh sơ ổố Hổố ổố 08/05 - 2000 - 2002.
11. Đặng Hồng Hoa (1997), "Nhận xét một withố đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh hư gnh", thạc sỹ y học, trường đại học Y Hà Nội.
12. Lâm Hữu Hoa - Lê Huy Liêu (1991), "Gop phân nghiên cứu nguyên nhân tử vong do bệnh đái tháo đường", Nội hỏc9 Việt , Số 4, s. 21-23.
13. Phạm Hồng Hoa, Vũ Bích Nga, Bui Minh Đức (1999), "Bệnh ĐTD tại bệnh viện Bạch Mai qua 5 năm (1990-1994), Kỹ yếu công trình nghiên cứu khoa học, tập 4 - 1995, s, 20 - 24.

Trần Thị Minh Hoa, Dawnmawan, Cao Thị Nhi, Tạ Diệu Vân, Nguyễn văn Hùng, Vũ Đình Chính, Trần 14. Ngọc Ân (2002), "Tình hình bệnh cơ xương khớp ở 2 quần thể dân cư Trung Liệt (Hà Nội)", cưng) Dảợng Trư.ư ông trình nghiên cứu khoa học 2001-2002, NXB Y học .
15. Phạm Khuê (1982), „Bệnh học tuổi già“, Nhà xuất bản y học.
16. Nguyễn Thị Ngọc Lan, Bệnh học cơ xương khớp nội khoa (dành cho bác sỹ và học viên sau đại Nhà xogj Việt Nam, s. 140-153
17. Nguyễn Thị Nga, Vũ Đình Chính, Đoàn Văn Đệ, "Thoái hoá khớp gối và một số yếu tố liên quan tới quan khớp ở người trên 40 tuổi làm nông nghiệp tại huyện Cẩm Giàng- Hải Dương", Y học thực 102)-2h (5)
18. Hoàng Thị Bích Ngọc (2001), "Hoa sinh bệnh đái tháo đường" - Nhà xuất bản y học 2001.
19. Nội khoa cơ sở (ç. 1) - Nhà xuất bản y học 2007, s. 406-436.
20. Nguyễn Văn Pho (2007), "Đánh giá hiệu quả cầu tiêm chất nhầy Sodium - Hyaluronate (Go-on) vào ổ khớp trong đi ận văn tốt nghiệp Bác sỹ chuyên khoa 2 - Trường Đại học Y Hà Nội.
21. Đỗ Trung Quân (2001), "Bệnh đái tháo đường", Nhà xuất bản y học.
22. Đỗ Trung Quân, Nguyễn Đình Thanh, Doan Thị Khanh, Trần Thanh Tâm (1999), „Một số nhân xét đặc điểm bệnh nhân đái tháo đường đưcđiều trị ngoại trú tại bệnh viện Nội Tiết từ năm 1990 - 1999".
23. Phan Sỹ Quốc - Lê Huy Liêu (1999), "Tỷ lệ mắc đái tháo đường tại Hà Nội", Tổng hội y đưc học Việt Nam, số 4

24. Trần Đức Thọ (2002), Bệnh học nội khoa tập 1, Nhà xuất bản y học 2002 (s 258 – 274).
25. Nguyễn Hải Thủy, Văn Công Trung (1999), "Tình hình đại thao đường tại bệnh viện trung ương Huế", y học tổng hợp số/19 (366) 2
26. Mai Thế Trạch – Nguyễn Thị Khuê (2003), Nội tiết học đại cương, Nhà xuất bản y học 2003, Phần 7, s. 335 – 408.
27. Mai Thế Trạch, Đặng Thị Bao Toàn, Điệp Thị Thanh Bình, Dịch tễ học và điều tra cơ bản về bệnh tiêu đường ở nh. hính Min.

Nech sa páči

28. Abdul-Ghani a kol. (2007), „Aká je najlepšia predpoveď budúceho diabetu 2. typu“, Diabetes Care (30), str. 1544-1548.
29. ACR (2000), „Odporúčanie pre lekársky manažment OA bedra a kolena“, Podvýbor American College of Rheumatology Usmernenie pre OA, OA Rheum, 43: str. 1905-1915.
30. ADA (2006), „Diagnóza a klasifikácia diabetes mellitus“, Diabetes Care, (27), suppl, str. 5-10.
31. Aggarwal Anita (2003), „A,H, injekcie na OA kolena“, kanadský rodinný lekár, P 133-135.
32. Atman RD (2000), „Intraartikulárny hyaluronát sodný pri OA kolena“, Semin OAReum; 30 (doplnok 1): str.
33. Atman RD, Alurphyw, Ashe (1986), „Vývoj kritérií pre klasifi- káciu a podávanie správ o osteoartrítide kolena“, OA Rheum, s. 1039-1049.
34. Barcelos, F. Rosa a kol. (2006), „Obezita a kardiovaskulárne rizikové faktory u pacientov s OA“, Ann Rheum Dis; 65 suppl 11: s. 223-225.
35. Bland JH, Stuber SD (1981), „OA, Patológia a klinický obraz“, Textbook of Rheumatology, s. 1471-1487.
36. Brandt KD, Smith GN Jr, Simon LS (2000), „Intraartikulárna injekcia hyalurónovej ako liečba OA kolena, aké sú dôkazy?“, OA Rheum, 43: p1192-1203.
37. Brocq O, Tran G, Breuil V, a kol. (2004), „OA bedrového kĺbu: krátkodobá účinnosť a bezpečnosť viskosuplementácie pomocou hylanu GF 20“, kĺbová kostná chrčtica; 69: 388-91.
38. Brownlee, Cerami A, Vlassara H (1988), „Konečné produkty pokročilej glykozylácie v tkanive a biochemické základ diabetickej komplikácie“, N Engl J Med, 318, str. 1315.
Cathrine C, Cowie, Ketth F, Rust, Michael M, Engelgau (2006), „Prevalencia diabetu a poškodení 39. Glukóza nalačno u dospelých v populácii USA“, Diabetes Care, (29), str. 1263-1268.
40. Christopher W, WU a kol. (2005), „Validácia kritérií ACR OA“, Seminára o OA a reumatizme, P 125-147.
41. Conrozier T (2006), „Viskosuplementácia na liečbu bolesti pri OA kolena a bedra – Nedávne dôkazy a úvahy pre klinickú prax“, Reumatologická chirurgia, s. 91-95.
42. Crispin JC, Alcocer-Varela J (2003), „Reumatologické prejavy diabetes mellitus“, J Ind Rheumatol Assoc, 106, str. 25-29.
43. Dixon AS, Jacoby RK, Berry H, Hamilton EB (1998), „Klinická skúška intraartikulárnej injekcie hualuronátu sodného u pacientov s OA kolena“, Curr Med Res Opin; 11: 205-13.
44. Dougados M a kol. (2001), „Hodnotenie štruktúrne modifikujúcich účinkov diacereínu pri OA bedrového kĺbu“, OA Rheum; 39-47.
45. Gall MA, Hougaard P, Borch – Johnsen K, Parving HH (1997), "Rish faktory pre rozvoj incipientnej a zjavnej diabetickej nefropatie u pacientov s diabetes mellitus nezávislým od inzulínu", Prospektívna, observačná štúdia, BMJ 314: 783 – 788 .
46. George E (1998), „Intraartikulárna liečba hyaluronátom pri OA“, Ann Rheum D; 57:637-40.
47. Goupille P, Valat J,P (2006), „L'arthrose, maladie des temps modernes“, V l'arthrose; Pharmascience, str. 48-72.
48. Grag MA, Bakris GL (2002), „Marker mikroalbuminúrie vaskulárnej dysfunkcie, rizikový faktor kardiovaskulárnych ochorení“, J Vasc Med 7: 35 – 43.

49. Gregory Scott Stacy, MD(2007) „OA Primary“, časť 2 z 12
50. Holmes a kol. (1988), Kyselina hyaluronová v ľudskej kĺbovej chrupavke, Zmeny v obsahu a veľkosti súvisiace s vekom, *Biochem J*, str. 435-441.
51. Howell DS (1988), „Etiopatogenéza OA“ , OA a stav spojencov, str. 1594-1604.
52. Huskisson EC, Donnelly S (1999), „Kyselina hyaluronová v liečbe OA kolena“, *Rheumatology (Oxford)*, zväzok 38: 602-7.
53. Joole BP (2000), "Hyaluronan nie je len dobrý", *Journal of Clinical research*, str. 335-336.
54. Kannel WB, McGee DL (1979), "Diabetes a kardiovaskulárne choroby: Framinghamská štúdia", *JAMA* 241:2035-2038.
55. Kellgren J,H, Lawrence J,S (1957), "Radiologické hodnotenie OA", *Am, Rheum, Dis* 16: str. 494-501.
56. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ (1998), "Wisconsinská epidemiologická štúdia diabetickej retinopatie, XVII, 14-ročná incidencia a progresia diabetickej retinopatie a súvisiacich rizikových faktorov pri cukrovke 1. typu (pozri komentáre)", *Oftalmológia* 105: 1801-1815,1998
57. Lee PB, Kim YC, Lim Y (2006), „Porovnanie hyaluronátov s vysokou a nízkou molekulovou hmotnosťou u pacientov s OA kolena“, *J Int Med Res*, 34 (1): str. 77-78.
58. Lee P, Rooney PJ, Sturrock RD a kol. (1974), „Etiológia a patogenéza OA“. recenzia. *Semin. OA Rheum*, 3, str. 189-218.
59. Lequesne M (1994), „Guidelines for testing slow actin drugs in OA“, *J Rheumatol*, 21 (suppl,41), str. 65-71.
60. Loeser RF, „Starnutie a etiopatogenéza a liečba OA“, *Rheum Dis Clin Nort Am*, 2000: 26, s. 547-567.
61. Parving HH, Mauer M, Ritz E (2004), "Diabetická nefropatia", In *The Kidney*, Brenner BM, Ed, WB Saunders, s. 1777 - 1818.
62. Patrella RJ a kol. (2002), „Účinky hualuronátu sodného na bolesť a fyzické fungovanie pri OA kolena“ *Arch interna Med*, 162: 292-8.
63. Puhl W, Bernau A, Greiling H, Kopcke W, Pforringer U, Steck KJ, Zacher J, Scharf HP (1993), „Intraartikulárny hyaluronát sodný pri OA kolena“, *OA chrupavka*; 1: 233-41.
64. Ravid M, Lang R, Rachmani R, Lishner M (1996), "Dlhodobý renoprotektívny účinok inhibície angiotenzín-konvertujúceho enzýmu pri diabetes mellitus nezávislom od inzulínu: 7-ročná následná štúdia", *Arch Intern Med* 156 : 286 - 289.
65. Reginster JY a kol. (2001), „Dlhodobé účinky glukozamín sulfátu na progresiu OA“, *Lancet*; 251-6.
66. Rydell N, Butler H, Balazs EA (1970), „Kyselina hyaluronová v synoviálnej tekutine, VI: účinok HA injekcie kyseliny hyaluronovej na klinické symptómy OA u dráhových koní“, *Acta Vet Scand*; 11: 129-155.
67. Saranatra Waikakul, MD (2003), „Použitie hyaluronanu sodného (Go-on) pri artróze kolena, Oddelenie Ortopedická chirurgia, Lekárska fakulta, nemocnica Siriraj, Mahidol University, Bangkok, Thajsko, str. 4-6.
68. Silberg M, Frank EI, Jarret BS a kol. (1959), „Starnutie a OA ľudského sternokvikulárneho kĺbu“, *Amer. J. Pathol*, 35, str. 851-863.
69. Smith LL, Burnet SP, McNeil JD (2003), „Muskuloskeletálne prejavy diabetes mellitus“, *Br J Sport Med*, 27, s. 30-35.
70. Stampler J, Vâccaro O, Neaton JD, Wentworth D (1993), "Diabetes, ďalšie rizikové faktory a 12-ročná kardiovaskulárna úmrtnosť u mužov skrínovaných v štúdiu Multiple Risk Factor Intervention Trial", *Diabetes Care* 16: 434 - 444.
71. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Turner RC, Holman RR (2000), "Asociácia glykémie s makrovaskulárnymi a mikrovaskulárnymi komplikáciami diabetu 2. typu" (UKPDS 35: prospektívna observačná štúdia, *BMJ* 321: 405-412.
72. Waine H, Nevinny D, Rosenthal J a kol. (1961), „Asociácia OA a diabetes mellitus“, *Tufts Fol. Med*, 7, str 13-19.
73. Wheat LJ (1980), Infekcia pri cukrovke, *Diabetes care*, 3, str. 187.
74. WHO (Svetová zdravotnícka organizácia) (2003), "Definícia, diagnostika a klasifikácia diabetes mellitus a jeho komplikácie", WHO.

75. Wobig Met al (1994), „Úloha elastoviskozity v účinnosti viskosuplementácie pri OA kolena“, OA a reumatium.

76. Študijná skupina Svetovej zdravotníckej organizácie (2003), „Diéta, výživa a prevencia chronických chorôb“
Séria technických správ p 916.

77. Yaoyshyn EA, Matteson EL (1999), "Dna po intraartikulárnej injekcii hylanu GF-20 (Synvisc)", J Ruematol;
26: 2717.

78. Zeng Qing Yu, Zang Chang-hai (2006), „Pridružený rizikový faktor OA kolena: populačný prieskum v Taiyuan, Čína“ 119(18): 1522-1527.