

Artrospatienternas dilemma: Finns det en lösning?

FAKTA

OM ASU OCH

ARTROS







Ett säkert och väldokumenterat alternativ

I min roll som smärtläkare ser jag människor som lider svårt varje dag. Människor som inte längre kan använda sin kropp fullt ut. Människor för vilka det är en stor seger att få till exempel en hand att utföra något de flesta av oss inte ens behöver tänka på, vars högsta dröm är att få vakna en morgon utan att ha ont och att kunna röra sig utan att smärtan ständigt gör sig påmind. Många av dessa människor lider av artros.

Efter den senaste tidens larmrapporter om riskerna med traditionella läkemedel tror jag att många håller med mig om att det finns ett skriande behov av alternativ som känns tryggare för patienterna. Att kunna skjuta upp, minska, eller rent ut av sätta ut den medicinering som visat sig ha så många negativa biverkningar är en ambition som jag tror att många andra läkare delar med mig.

Just därför finner jag, den för Sverige nya, substansen ASU så intressant. ASU är ett naturligt extrakt som baserar sig på avokado och soja. Substansen är ett registrerat läkemedel i flera länder, exempelvis Frankrike där den har använts för behandling av artros i mer än 25 år. Eftersom den ingår i godkända läkemedel fyller substansen högt ställda krav på såväl dokumentation och effektivitet som säkerhet. Något som jag, i min egenskap av läkare, anser vara helt nödvändigt för att ett ämne överhuvudtaget ska komma ifråga för behandling av dessa problem.

CG Nilsson
F.d. överläkare rehabiliteringsmedicin

Vad är reumatism och artros?

Fler än en miljon svenskar lider av reumatiska besvär i någon form, oftast i leder och skelett. Och drygt en tredjedel av alla sjukskrivningar orsakas just av led- och skelettbesvär.

Reumatism är dock inte en enda sjukdom utan en hel grupp med drygt 100 olika sjukdomar som kan ge en lång rad olika symtom.

Leder vanligast

De reumatiska sjukdomarna drabbar vanligen rörelseapparaten i någon form, alltså leder, muskler och skelett. Men reumatism kan också drabba livsviktiga inre organ eller de fina blodkärlen i ögonen. Gemensamt för de flesta reumatiska sjukdomarna är att de uppkommer genom en inflammation, antingen spontant eller som en följd av en skada eller infektion. Men det finns också reumatiska sjukdomar som kan uppstå utan att man kan påvisa någon bakomliggande inflammation.

De reumatiska sjukdomarna brukar delas in i fyra huvudgrupper:

- Degenerativa ledsjukdomar som artros.
- Inflammatoriska ledsjukdomar som reumatoid artrit (ledgångsreumatism), där inflammationen sätter sig i lederna.
- Reumatiska systemsjukdomar som kan ge inflammationer inte bara i lederna utan även i huden och olika inre organ. Hit räknas bland annat reumatisk feber och SLE (systemisk lupus erythematosus).
- Andra smärttillstånd i rörelseorganen (mjukdelsreumatism) som kan ge värk i muskler, senor och slem säckar. Hit räknas ofta exempelvis fibromyalgi och nervinklämningar som orsakas av inflammationer.

För samhället kostar de reumatiska sjukdomarna miljardbelopp varje år. För den enskilde individen innebär de ofta

ett svårt och långvarigt lidande med nedsatt rörlighet och intensiv smärta.

Var fjärde drabbas

Den vanligaste reumatiska sjukdomen är artros som drabbar upp till var fjärde svensk över 55 år. Kvinnor är särskilt utsatta. Artros är ett kroniskt tillstånd som karakteriseras av en obalans mellan hur komponenterna i ledbrösket byggs upp och bryts ner. Samtidigt sker en ombyggnad av benet under brosklagret. Orsakerna kan vara förslitningar, men även infektioner, ärftlighet och övervikt. De viktigaste symptomen vid artros är ledsmärta, stelhet och inskränkt rörlighet. Detta leder till nedsatt funktion och handikapp.

Vid långt framskriden sjukdom visar röntgenundersökning typiska tecken i form av bland annat minskad ledspalt och osteofyter (en osteofyt är ett litet benutskott från en kantytan på en led). Dessa förändringar i leden, som är synliga vid röntgenundersökning, orsakas av att ledbrösket förstörts.



Två sorter

Man brukar skilja på primära och sekundära artroser. Primära artroser uppstår på grund av att ledbrösket långsamt tappar sin elasticitet och slits ner. Detta medför en gradvis försämring av rörelseförmågan i leden som så småningom gör att den blir inflammerad och gör ont. Rörligheten i leden minskar i samma takt som stelheten ökar. Primära artroser är vanliga i exempelvis tumbasleden och i knä- och höftlederna.

Sekundära artroser uppstår som en följd av skador på brosket genom infektioner som kan uppstå genom att leden skadas eller utsätts för ensidig belastning under lång tid.

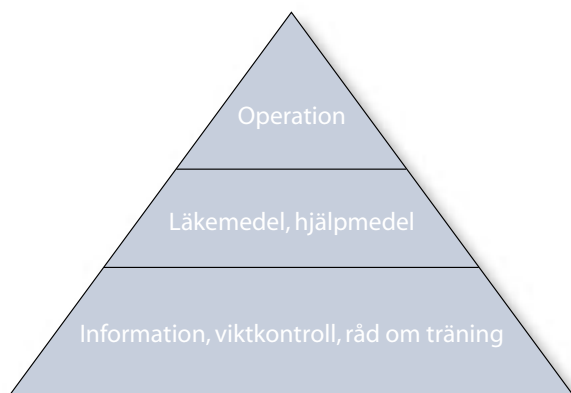
Artros kan leda till att leden totalförstörs och måste ersättas av en protes. För de flesta patienter blir operativ behandling dock aldrig nödvändig – besvären kan oftast behandlas på annat sätt.

Problemet med konventionell behandling

Artros-processen karakteriseras till stor del av nedbrytning av ledbrosk. Det finns inga registrerade läkemedel som hjälper mot detta. Symtomlindring är därför huvudinriktningen för läkemedelsbehandlingen. Minskad smärta och stelhet står i fokus. Det innebär att läkemedel med smärtlindrande (analgetisk), och i viss mån antiinflammatorisk, effekt är de som huvudsakligen används.

Vad är syftet med behandlingen

Vid all behandling av sjukdom är det viktigt att definiera behandlingens syfte. Vid artros utgår man från smärta, stelhet och nedsatt funktion som huvudproblem. Därefter gäller det att undersöka vilka metoder som har den bästa effekten. Det finns tydliga tecken på att icke-farmakologiska metoder, till exempel sjukgymnastik och träning, kan ha lika stora eller större och mer långvariga effekter på smärta och stelhet än vad konventionella läkemedel har.



Alternativ behandling i ett tidigt skede kan bidra till att minska intaget av antiinflammatoriska läkemedel både på lång och kort sikt.

Aktuell forskning om ASU

Effekt av ASU vid artros har testats i 4 kliniska studier, i djurförsök och i laboratoriearbeten. En trolig verkningsmekanism är diskuterad i de prekliniska arbetena. Nyligen har ett par review-artiklar publicerats.

A1. Blotman F, Maheu E, Wulwik A, Caspard H,

Lopez A.: Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rev Rhum Mal Osteoartic (Engl. Ed.)* 1997; 64:12, 825-834.

En av anledningarna att ge "struktur-förändrande, långsamt verkande" läkemedel vid artros är att därmed minska behovet av mediciner med en mindre gynnsam biverkningsprofil, alltså smärtstillande medel som till exempel NSAID:s.

Författarna genomförde en tre månader lång prospektiv, randomiserad, dubbel-blind, placebo-kontrollerad (parallella grupper) studie med syfte att bedöma effekten av ASU. Det primära måttet på effekt var minskad förbrukning av NSAID:s.

De patienter som valdes ut hade artros i knä eller höft (verifierad med röntgenundersökning) och daglig smärta, som hade krävt NSAID-preparat under mer än tre månader. De gavs antingen ASU (300 mg per dag) eller placebo under tre månader (90 dagar). Under de första 45 dagarna gavs också ett NSAID-preparat.

Det primära måttet på effekt var om behovet att ta detta preparat minskade. De sekundära måtten var dels den totala mängden NSAID-preparat som behövdes och dels uppskattningen av smärta och funktion av både patient och läkare.

163 patienter deltog, 80 i ASU-gruppen och 83 i placebogruppen. Medelåldern var 63 år. 101 patienter hade knäledsartros och 62 hade höftledsartros. Vid utvärderingen på 45:e dagen var antalet knäledsartros patienter som behövde NSAID-preparat mindre i ASU-gruppen än i placebogruppen. Efter den 54:e dagen hade samtliga patienter i ASU-gruppen klarat sig betydligt längre utan NSAID-preparat än deltagarna i placebogruppen. Måttet på funktion visade en signifikant högre grad av förbättring i ASU-gruppen än i placebogruppen. Totaluppskattningen gjord av patienten var signifikant bättre i ASU-gruppen än i placebogruppen.

A2. Maheu E, Mazieres B, Valat JP, Loyau G, Le Loet X, Bourgeois P, Grouin JM, Rozenberg S.:

Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect. *Arthritis Rheum* 1998;41(1):81-91.

Syftet med undersökningen var att studera effektivitet och säkerhet med ASU hos patienter med artros i höft eller knä, speciellt att studera even-

Trots detta är 200 000 patienter i Sverige beroende av smärtstillande preparat för att kunna leva med sin artros. Redan innan avslöjandena om riskerna med Vioxx räknade man med att cirka 40 000 av dessa (alltså en av fem) skulle få betydande biverkningar på grund av sin medicinering.

Ett flertal vetenskapliga studier visar att den naturliga substansen ASU minskar smärta, inflammation och behovet av smärtstillande och antiinflammatoriska medel av typ NSAID (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) för de flesta användare (3). Detta är mycket väsentligt. Ett minskat behov av NSAID- preparat (exempelvis Indomee, Voltaren, Brufen, Naprosyn, Orudis samt de nya så kallade Cox-2-selektiva hämmarna som Vioxx och Celebra) är på grund av de många och svåra biverkningarna av mycket stort värde.

Var fjärde patient får magsår

Långtidsbehandling med NSAID-preparat kan ge en mängd obehagliga biverkningar: magsår, magblödningar, andningsproblem, påverkan på lever och njurar,

cirkulationsbesvär samt besvär som huvudvärk och yrsel, för att nämna några. Cox-2 hämmarna (hämmare av cyclooxygenaser, enzym som deltar i omvandlingen av omättade fettsyror till prostaglandiner och tromboxaner) som under en tid ansågs vara säkrare alternativ har istället visat sig ge ökad risk för blodpropp och hjärtbesvär.

Flera stora studier har visat att var fjärde patient som fått traditionell inflammationshämmande långtidsbehandling med NSAID-preparat drabbas av magsår (9). Ungefär 1700 personer i Sverige läggs årligen in på sjukhus till följd av dessa komplikationer. Omkring 10 procent av dessa (alltså 170 personer) avlider årligen till följd av komplikationerna (10)!

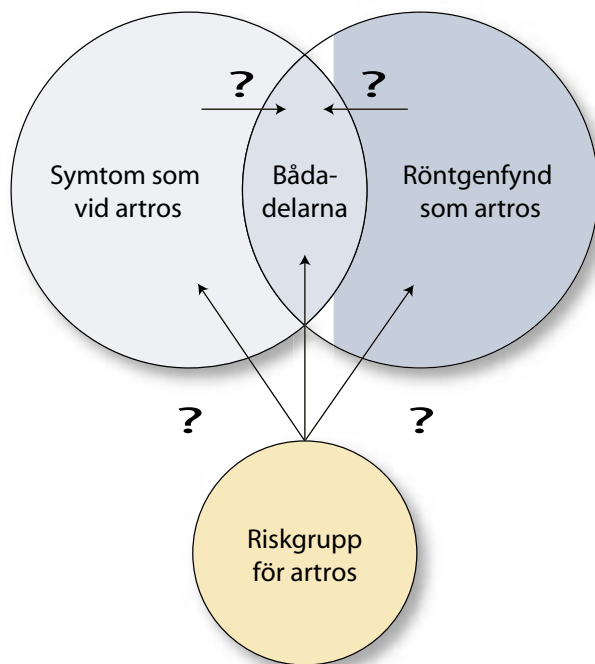
Mer skada än nytta

Ett antal studier (13, 14) har dessutom visat att NSAID-preparat kan hämma broskbildning och påskynda nedbrytningen av brosk och på så sätt förstöra detta ytterligare.

Artros och förslitningar i lederna är inte bara en åldersfråga. Många relativt sett yngre människor har också ont i sina leder. I många fall utan att röntgenförändringar går att diagnostisera. Ett dagligt tillskott av ASU kan vara värdefullt även för dessa människor. Effekten märks i så fall inom cirka en månad och effekten sitter kvar cirka två månader efter avslutat intag. Vid behandling med ASU syns en del intressanta effekter. Dels lindras den eventuella inflammationen och nedbrytningen av brosk bromsas, dels stimuleras bildandet av nytt ledbrosk.



Det paradoxala är alltså att just den behandling som till stor del används för att lindra artrospatienternas smärtor ofta har allvarliga biverkningar och till och med kan bidra till att förvärra deras besvär. Detta om något belyser nackdelen med att behandla symtomen (smärtan) och inte orsaken (leden). Det är ingen som helst underdrift att konstatera att NSAID-preparaten kan ge en iatrogen, alltså en av läkaråtgärder åstadkommen, acceleration av sjukdomen.



Diagnosen artros bygger på att ett antal parametrar uppfylls. Många människor med smärtande leder riskerar därför att falla mellan stolarna.

tuell kvardröjande effekt efter avslutad behandling. 164 patienter med smärtsam artros i knäled (114) och höftled (50) rekryterades för en prospektiv, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad (parallella grupper), multicenter-studie med en 6 månader lång behandlingsperiod och en 2 månaders uppföljningsperiod. Effekt mättes genom att registrera funktionsförbättring, förändrad smärtbild och allmänt handikapp.

85 patienter fick ASU, 300 mg per dag, och 79 fick placebo. 144 patienter kunde utvärderas efter 6 månader (75 i ASU-gruppen och 69 i Placebogruppen). Funktionen (mätt med LFI) förbättrades med statistisk signifikans i ASU-gruppen. Smärtan minskade också signifikant i ASU-gruppen (färre patienter behövde NSAID) - liksom det allmänna handikappet. En kvarstående effekt i samtliga parametrar kvarstod under 8-månaders-uppföljningen, 2 månader efter avslutad behandling.

A3. Appelboom T, Schuermans J, Verbruggen G, Henrotin Y, Reginster JY.:

Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebocontrolled study. Scand J Rheumatol 2001;30(4):242-7.

260 öppenvårdspatienter i åldern 45-80 år av båda könen och med diagnostiserad, symtomgivande knäledsartros i minst 3 månader, valdes ut för att delta i denna 3 månader långa studie som var multicenter, dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad. Patienterna delades upp i 3 parallella grupper som fick 300 mg resp 600 mg ASU dagligen eller placebo. Alla hade haft en daglig förbrukning av NSAID motsvarande 90-110 mg diklofenak under de senaste 15 dagarna före studien påbörjades (referensperiod). Denna dos hölls sedan oförändrad under studiens första 30 dagar och anpassades efter behov under studiens andra och tredje månader. Primär effektparameter var intag av smärtstillande eller antiinflammatoriska läkemedel under dagarna 30-90. Därutöver bestämdes smärta och en allmän värdering av effekten av såväl patient som läkare.

En statistisk säkerställd skillnad uppmättes för alla mätparametrarna till förmån för de båda ASU-grupperna jämfört med placebo. Ingen signifikant skillnad uppmättes för läkemedelsförbrukningen under dag 30-60 eller dag 60-90 mellan de båda ASU-grupperna. I båda fallen var effekten statistiskt signifikant bättre än placebo. Båda grupperna hade också ett signifikant större antal patienter, vars läkemedelskonsumtion dag 30-90 reducerades med minst 50 procent av referensperiodens konsumtion jämfört med placebo. På samma sätt var antalet dagar som krävde samtidig behandling med läkemedel mindre i ASU-grupperna än i placebogruppen. Inte heller här fanns någon skillnad mellan de två ASU-dosgrupperna. Författarna drog därför slutsatsen att 300 mg ASU per dag är den optimala dosen.

A4. Lequesne M, Maheu E, Cadet C, Dreiser RL.:

Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint spa-

Vad är ASU

Avocado – Soybean Unsaponifiables (ASU) är en för Sverige ny substans som helt utan signifikanta biverkningar visat sig kunna lindra ledbesvär betingade av artros. ASU ingår i registrerade läkemedel i till exempel Frankrike, där det använts för behandling av artros i över 25 år.

ASU verkar genom att balansera de nedbrytande och uppbyggande processerna i ledbrösket. Det är en helt naturlig substans som utvinns ur så kallade icke-förtvålbara oljor från avocado och sojabönor. Förtvålning är en kemiteknisk term som används för att beskriva vad som händer om man kokar en olja med en tillsats av natriumhydroxid. En liten del av oljan bildar inte tvål när de behandlas på detta sätt och kallas därför icke-förtvålbara. Förhållandet mellan avocadoolja och sojaolja i ASU är 1:2.

Eftersom substansen har en mängd speciella och värdefulla egenskaper, borde ASU även i Sverige bli en värdefull

produkt för profylax och behandling av artros. Vid sidan om alla de välgörande egenskaperna är ASU en helt naturlig produkt som kan användas av alla dem som vill undvika syntetiska produkter eller läkemedel. Doseringen är 300 mg en gång dagligen och effekten har rapporterats påvisbar redan efter en månads användning. Efter avslutat intag sitter effekten i upp till två månader (1).

Kliniskt väldokumenterat

ASU har i studier visat sig stimulera bildandet av nytt brosk och samtidigt minska nedbrytningen av befintligt brosk (2). Substansen har dessutom visat sig kunna bromsa upp ytterligare broskförlust, även vid svår artros. Detta gäller för både kollagenkomponenterna som står för "skelettet" och de stora proteoglykanmolekylerna som ger brosket dess stötabsoberande och friktionsfria egenskaper.

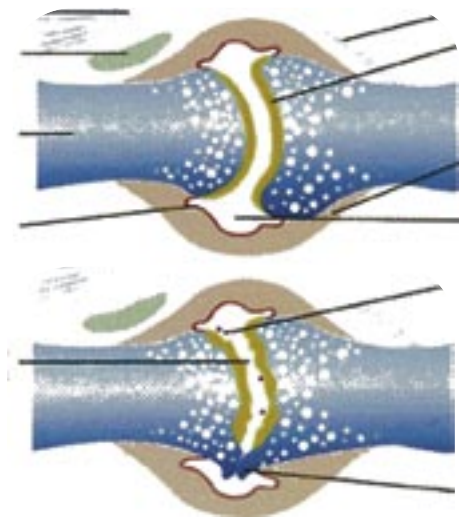
Avocado

Avocadoträdet växer vilt i Mexico, Västindien och Guatemala. Det odlas i Kalifornien, Dominikanska republiken, Sydafrika och Israel. Avokadons mosade kött har i århundraden använts som skydd mot sol och blåst. Oljan pressas ur det torkade fruktköttet och är rikt på de fettlösliga ämnena lecitin, E-vitamin, betakaroten och pantotensyra. Fruktköttet innehåller vanligen runt 15 procent olja, mindre än 1 procent av den är icke-förtvålbar.

Soja

Soja är en buskartad ört. Frukten är böjd, hårig och har en brun balja med 2-5 rum och ett ärtlikt frö (sojabönan) i varje. Bönorna kan ha olika färg: svarta, bruna, röda, gröna och gula. Vilda former av soja växer fortfarande i Kina. I övriga världen finns enbart odlad och förädlad soja (över 1000 sorter). USA producerar 75 procent av världens soja, Europa producerar 20 procent och Asien 5 procent.





Vid inflammatoriska tillstånd påverkas leden negativt med smärta och minskad hållbarhet som följd.

Hämmar IL-1

ASU har en hämmande effekt på den inflammationsmedierande cytokinen inter-leukin-1 (IL-1) (3). Ökad produktion av IL-1 i ledhinnor och brosk är av central betydelse för uppkomsten av artros. IL-1 är till exempel den mest framträdande cytokinen i ledvätska hos patienter med artros. Celler i ledhinnan tycks vara den huvudsakliga källan till detta, men även broskceller kan producera IL-1.

Intressant forskning

I dagsläget har fyra kliniska studier avseende ASUs effekt publicerats. Dessutom har det gjorts laboratorieförsök, djurexperimentella studier och publicerats ett antal review-artiklar. Två av de kliniska studierna pågick under 3 månader, en under 6 månader och en under 2 år. Främst bildade man sig en uppfattning om ledfunktionen och graden av smärta. Man noterade det nödvändiga intaget av smärtstillande och NSAID-preparat. Tre av studierna innefattade också allmänna uppskattningar av smärta och funktionalitet. Alla studierna var dubbelblinda med parallell

cellos in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 2002;47(1):50-8.

163 patienter, med regelbundet smärtsam höftartros i minst 6 månader medverkade i en multicenter, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie, som pågick under 2 år. Primärt effektkriterium var en minskning av ledens spaltbredd, mätt med röntgen av höften framifrån i stående ställning. Sekundära effektparametrar var Lequesne's funktionsindex, som sammanväger smärta och obehag under olika omständigheter, maximal gångsträcka och dagliga aktiviteter), smärta, förbrukning av smärtlindrande medel samt patienternas och läkarnas allmänna bedömning av tillståndet.

108 patienter (72 män, 36 kvinnor, medelålder 64 år) kunde utvärderas radiologiskt efter 2 års behandling med ASU (55 pat.) eller placebo (53 pat.). Vid en övergripande jämförelse fann man ingen skillnad i ledens spaltbredd mellan grupperna, men när patientmaterialet därefter delades in i undergrupper, baserade på sjukdomens svårighetsgrad, uppvisade den mest angripna gruppen en markant mindre minskning av ledens spaltbredd jämfört med motsvarande undergrupp bland de placebobehandlade.

Skillnaden var statistiskt säkerställd. Författarna konkluderar att ASU kan ha en strukturell effekt vid artros-sjukdom. Man efterlyser dock resultat av en större placebokontrollerad studie på höftledsartros.

Laboratiestudier

A5. Boumediene K, Felisaz N, Bogdanowicz P, Galera P, Guillou GB, Pujol JP.:

Avocado/soya unsaponified enhances the expression of transforming growth factor beta1 and beta2 in cultured articular chondrocytes. *Arthritis Rheum* 1999;42(1):148-56.

En experimentell laboratiestudie med odlade celler från ledbrosk (kondrocyter). Författarna drar slutsatsen att ASU stimulerar uppbyggnad av broskvävnadens matrix, en gel uppbyggd av speciella protein-kolhydratkomplex, genom att påverka tillväxtfaktorer, TGF-beta, i broskcellerna. ASU ökar också produktionen av "plasminogenaktivator-inhibitor-1" (PAI-1), vilket har betydelse för att hindra brosknedbrytningen.

A6. Henrotin YE, Sanchez C, Deberg MA, Piccardi N, Guillou GB, Msika P, Reginster JY.:

Avocado/soybean unsaponified increases aggrecan synthesis and reduces catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes. *J Rheumatol.* 2003;30(8):1825-34.

En experimentell laboratiestudie för att klargöra effekten av ASU på kondrocyter i odlingsmedium. Författarna konkluderar att ASU stimulerar aggrecan (i broskvävnaden bildar kollagen ett finmaskigt nätverk, en matrix, som fylls ut av en gel bestående av aggregerade proteo-glykan-

placebogrupp. I de tre studierna var ett intag av 300 mg ASU per dag förenade med bättre funktion, mindre smärta och ett mindre behov av NSAID-preparat.

Leden förbättrades

Den fjärde studien var något annorlunda. Det främsta målet var att mäta reduktionen i ledspaltens vidd under en tvåårig observationstid hos en grupp patienter som fick jämfört med en placebogrupp. Studiens sekundära mål var att uppskatta förändringar i funktion, smärta och behov av NSAID:s under det första av de två observationsåren. När patientmaterialet delades upp i grupper baserade på sjukdomens svårighetsgrad, uppvisade den mest angripna gruppen av ASU-patienterna en markant mindre minskning av ledens spaltbredd jämfört med motsvarande undergrupp bland de placebobehandlade. Skillnaden var statistiskt säkerställd och forskarna drar därför slutsatsen att ASU kan ha en strukturell inverkan på ledbrösket.

Stärker broskcellerna

I djurförsök har man dessutom kunnat påvisa att broskceller är mycket känsliga för IL-1(5). IL-1 har en starkt nedbrytande effekt samtidigt som de stimulerar syntes, sekretion och aktivering av olika enzymer (s.k. metalloproteaser). Dessa bryter i sin tur ner kollagen och brosk. Samtidigt undertrycks produktionen av naturliga hämmare av dessa enzymer (5,6,7).

Intra-artikulär injektion av IL-1 leder till broskskador som liknar de som ses vid artros (8). Ökad aktivitet av IL-1 i en led är därför en nyckelfaktor. Man vet fortfarande inte varför vissa personer har en överproduktion av IL-1 och andra inte.

Studier granskade

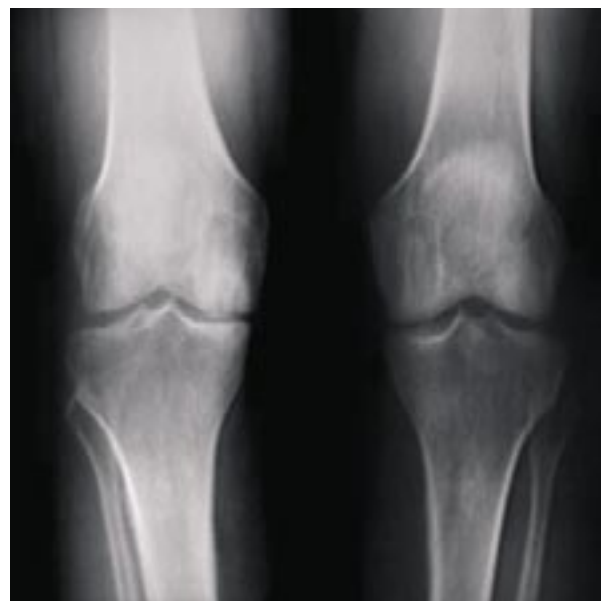
Det finns många alternativa terapier för artros. Allt från örtmediciner till massage, kiropraktik och akupunktur (11). Trots stor popularitet och övertygande anekdotisk bevisning är alternativa terapier ofta föga utforskade. På grund av bristen på traditionella randomiserade,

placebokontrollerade dubbelblinda studier vid artros är deras nytta dessutom oklar. Institute of Health and Community Studies i Bournemouth, UK, genomförde relativt nyligen en så kallad meta-analys av de studier som finns för att bestämma nyttan av olika örtterapier för behandling av artros (12). I stort visade denna meta-analys att alla studerade örtmedicinska åtgärder tolererades väl av patienterna och att de inte hade några som helst signifikanta biverkningar.

När man tittade på övertygande bevis för god effekt vad gäller funktionsförbättring och smärtlindring vid artros, var det emellertid bara ASU som ansågs ha tillräckligt vederhäftig dokumentation.

Säkerhetsprofilen för ASU är dessutom mycket stor, vida överlägsen de ofta farliga smärtstillande medlen.

Röntgenbild som visar förändringarna i en artrospåverkad led.



Vem kan vinna på att använda ASU?

Personer som:

- har diagnostiserats med eller har stor risk att utveckla artros och som använder smärtstillande medel och/eller NSAID för ledvärk och/eller stelhet.
- har hereditet för artros.
- har en historia med traumatisk ledskada.
- har genomgått ortopedisk ledkirurgi.
- använder glukosaminsulfat och/eller kondroitinsulfat och som inte fått önskad symtomförbättring efter flera månader.
- önskar ett kosttillskott av vegetariskt ursprung.
- är intresserade av preventiv ledhälsa.

Vilka är biverkningarna av ASU?

ASU har en lång historia av säker, effektiv användning. Biverkningarna har alla varit mycket få och ospecifika och i samma storleksordning som för placebo.

Inga interaktioner med andra behandlingar är för närvarande kända.

Vem bör inte använda ASU?

Gravida kvinnor, ammande mammor samt barn under 17 år. På grund av avsaknad av studier bör dessa avstå från att använda ASU.

Kan man inte genom att äta stora mängder avocado och soja få samma effekter som av ASU?

Eftersom endast en mycket liten del av avocado och sojaböner utgörs av olja och mindre än 1 procent av oljorna utgör den icke förtvålbara fraktionen och denna fraktion måste separeras från fibrer för att absorberas är det osannolikt att signifikanta effekter på artros skulle kunna uppnås genom intag av även stora mängder.

Hur snart kan positiva effekter förväntas efter intag av ASU?

Efter 1 – 2 månader.

Hur länge kvarstår effekterna efter avslutat intag av ASU?

Cirka 2 månader.

molekyler, aggregan), stimulerar produktionen av TIMP-1 (en inhibitor av metalloproteinaser) samt minskar MMP-3 (stromelysin-1) produktionen. Resultaten tyder på att ASU har en effekt på brosk vid artros genom att hindra brosknedbrytning och stimulera brosknybildning.

A7. *Cake MA, Read RA, Guillou B, Ghosh P.:*

Modification of articular cartilage and subchondral bone pathology in an ovine meniscectomy model of osteoarthritis by avocado and soya unsaponifiables (ASU). *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8(6):404-11.

En experimentell in vivo studie på får. Knäledsartros inducerades genom meniskektomi. En opererad grupp fick ASU, en fick placebo. Man hade dessutom en ickeopererad kontrollgrupp. Kontrollundersökningar gjordes med histologisk teknik på snitt från lårbenskondylerna och underbenets ledyta. Man finner att ASU har en signifikant skyddande effekt på ledbrosket.

Referenser.

- 1/ Maheu E, Mazieres B, Valat JP, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. *Arthritis and Rheum.* 1998;41:81-91.
- 2/ Henrotin YE, Sanchez CS, Deberg MA, et al. Avocado/Soybean Unsaponifiables Increase Aggrecan Synthesis and Reduce Catabolic and Proinflammatory Mediator Production by Human Osteoarthritic Chondrocytes. *J. Rheumatol.* 2003;30:1825-34.
- 3/ Reginster J, Gillot V, Bruyere O, Henrotin Y. Evidence of nutraceutical effectiveness in the treatment of osteoarthritis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2002; 2:472-7.
- 4/ Smith MD, Triantaffillou S, Parker A et al. Synovial membrane inflammation and cytokine production in patients with early osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 1997; 24:365-71.
- 5/ Firestein GS, Berger AE, Toracey DE et al. IL-1 receptor antagonist protein production and gene expression in rheumatoid arthritis and osteoarthritis synovium. *J. Immunol.* 1992; 149:1054-62.
- 6/ Dingle JT, Page TDP, King B. et al. In vivo studies of articular tissue damage mediated by catabolin/interleukin -1. *Ann. Rheum. Dis.* 1987; 46:527-33.
- 7/ Pujol JP, Louay G. Interleukin 1 and osteoarthritis. *Life Sci.* 1987;41: 1187-98.
- 8/ Chandrasakhar S, Harvey AK, Hrubey PS. Intra-articular administration of interleukin - 1 causes prolonged suppression of cartilage proteoglycan in rats. *Matrix* 1992;12:1-20.
- 9/ Geis GS. *J. Rheumatol.* 1991; (Suppl. 28) 18:11-14.
- 10/ Aly A. *Nordisk Medicin* 1997;6:195-7.
- 11/ Ramsey SD, Spencer AC, Topolski TD, et al. Use of alternative therapies by older adults with osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2001;45:222-227.
- 12/ Little CV, Parsons T, Logan S. Herbal therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; CD002947.
- 13/ Brandt K. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and articular cartilage. *J. Rheumatol.* 1987;1 (Suppl.):123-3.
- 14/ Sheild MJ. Anti-inflammatory drugs and renal function. *Eur. J. Rheumatol. Inflamm.* 1993;13:7-16.

Scientific

Multimedia & Communication

Scientific Multimedia & Communication Förlag AB

Malmö 2005

ISBN 91-88878-21-X