

A glucosamin sulphat kezelés késlelteti a térdízületi osteoarthritis súlyosbodását

Randomizált, kettősvak, placebo-kontrollos, 3 év időtartamú klinikai vizsgálat

Pavelká, K., Gatterová, J., Olejarová M. és mtsai.: Arch. Intern. Med. 2002. 162. 2113-2123.

A glucosamin sulphat a porc mátrix és az ízületi nedv egyik természetes összetevőjének a származéka. A szerzők célul tűzték ki a hosszú távú (3 éves) glucosamin sulphat kezelés hatásának vizsgálatát az ízület szerkezetére és a klinikai tünetek alakulására térdízületi osteoarthritisben.

A vizsgálatba primer térdízületi osteoarthritis miatt ambuláns kezelésben részesülő, 45–70 éves betegeket vontak be. A betegséget az ACR kritériumok alapján kóris mérték. A betegség stádiumát a Kellgren & Lawrence-féle radiográfiai rendszerrel mérték fel. Ez a szisztéma a radiológiai elváltozások kialakulásának sorrendjén (osteophyták megjelenése, az ízületi rés beszűkülése, subchondrális sclerosis, majd cystaképződés) alapuló, négyfokozatú skálát alkalmaz.

A vizsgálat résztvevőit random válogatás alapján kerültek a naponta 1×1500 mg glucosamin sulphattal (Dona), vagy placebo-készítménnyel kezelt csoportokba. A betegek 3 éven keresztül szedték a vizsgálati készítményt. A negyedévente esedékes viziteken felmérték a panaszok súlyosságát; évenként röntgenfelvételt készítettek, ellenőrizték a kezelés biztonságosságának laboratóriumi paramétereit.

Az ízület szerkezeti jellemzőit egységes beállításokkal készült röntgenfelvételeken értékelték. A kezelés hatékonyságát elsősorban a tibiofemorális ízületi rés mediális részének legkisebb szélességének változása alapján ítélték meg. Másodlagos mutatóként az osteoarthritis további radiológiai jeleit, a széli osteophyták jelenlétét, illetve a subchondrális sclerosis mértékét is figyelembe vették.

A betegek szubjektív panaszainak súlyosságát a Lequesne-féle algo-funkcionális index, illetve a WOMAC skálák alapján értékelték. Meghatározták a fájdalomcsillapításra engedélyezett szerek dózisszükségletét. A kezelés biztonságosságát a mellékhatások, valamint a laboratóriumi vizsgálatok eredményei alapján ítélték meg.

Eredmények

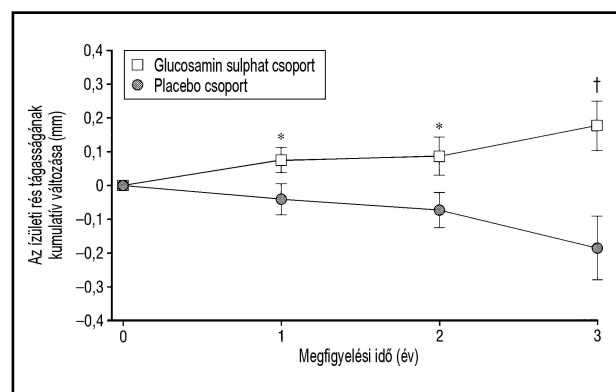
202 beteget soroltak a terápiás csoportokba. Lemorzsolódásban nem volt szignifikáns különbség, a kezelés abbahagyásának okai sem különböztek a két csoportban. A térdízületi osteoarthritis hosszú ideje (>10 éve) zajlott és általában enyhe-közepes súlyosságú volt. Az ízületi rés tágassága a kezelés elkezdése előtt mind a két csoportban nagyjából azonos, 4 mm-nél valamivel kisebb volt. A

résztvevők zöme (a glucosamin-csoportban 66%-a, a placebo-csoportban 77%-a) a vizsgálat kezdetekor kétoldali térdízületi osteoarthritisben szenvedett.

Az ízület szerkezetének változásai. A placebo-csoportban évről évre progresszívan fokozódott az ízületi rés beszűkülése. Ezzel szemben, a glucosamin sulphattal kezelt csoportban nem változott illetve minden ellenőrzés alkalmával szignifikánsan kisebb volt a rés beszűkülése mint a placebo-csoportban.

A placebo csoportban 14, a glucosamin-csoportban 5 betegen észlelték az ízületi rés súlyos mértékű beszűkülését. Ennek alapján kiszámítható, hogy 11 beteg kezelésével lehetséges egyetlen betegen megelőzni az ízületi károsodás progresszióját. Az osteoarthritis másodlagos radiológiai tünetei is kedvezően alakultak az aktív szerrel kezelt csoportban: 66 közül csupán 4 betegen észlelték az osteophytapontszám romlását. A subchondrális sclerosis súlyosságát tükröző pontszám egyik csoportban sem változott.

A panaszok változása. A 3 éves kezelést értékelhetően befejező betegeken mind a két csoportban csökkent a fájdalom és az ízületi funkció beszűkülésének Lequesne-féle, illetve WOMAC index alapján felmért súlyossága. A glucosamin sulphattal kezelt csoportban azonban nagyobb mértékű, 20–25%-os volt a javulás. A különbség statisztikailag szignifikáns. A javulás különösen a kezelés első évében kifejezett, azonban a második és a harmadik évben is érvényesül. A kiegészítő fájdalomcsillapító dózisszükségletében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. A résztvevők többsége csupán szórva-nyosan és változó mértékben élt ezzel a lehetőséggel.



Az ízületi rés beszűkülése a kezelés minden újabb befejezett évének végén.

Mind a két csoportból kiválogatták azokat, a kezelést értékelhetően befejezett betegeket, akik esetében a WOMAC fájdalom skála pontszáma legalább 2 pontnyi javulást tükrözött. A glucosamin sulphattal kezelt csoportban nagyobb volt ezeknek a betegeknek a száma (41 vs. 27), jóllehet a kezelés elkezdésekor még nem volt különbség a WOMAC indexben. A fájdalom számottevő enyhülése ellenére, a placebo csoportban egyértelműen fokozódott az ízületi rés beszűkülése a glucosamin sulphatot szedő betegeken megfigyelhető képest.

A kezelés biztonságossága. A placebo-csoportban a betegek 64%-a, a glucosamin-csoport tagjainak 66%-a számolt be legalább 1 mellékhatásról. Leggyakrabban múló jellegű hasi fájdalom és emésztési zavar lépett fel. A kültakaró rendellenességei közül leggyakrabban bőrkéregesedés jelentkezett. A laboratóriumi paraméterek nem különböztek számottevően a két csoportban.

Megbeszélés

A vizsgálat eredményei szerint a glucosamin sulphat hosszú távú adagolásával késleltethető a térdízületi osteoarthritis súlyosbodása. Hatására mindvégig és a placebo-csoportban észlelnél szignifikánsan nagyobb mértékben enyhült az ízületi fájdalom és mozgáskorlátozottság. A kezelés panaszokat enyhítő hatása a kezelés első évében állandó ütemben fokozódva kiteljesedett, majd vizsgálat hátralévő szakaszában töretlenül érvényesült.

A glucosamin sulphattal kezelt betegeken általában nem észlelték az ízület szerkezetének placebo-csoportban megfigyelt progresszív károsodását. A glucosamin sulphat megakadályozta az ízületi rés kezelés nélkül bekövetkező beszűkülését. Ez a hatás már egy-, illetve két-éves kezelés után megmutatkozott. Mindezek alapján a glucosamin sulphat az első olyan szer, ami nem csupán tüneti javulást ér el, hanem az osteoarthritis kórlefolását is módosítja.

A glucosamin sulphat kezelés hatására nagymértékben csökkent azoknak a betegeknek a részaránya, akiken csökkent az ízületi rés tágassága, mindössze 11 beteg kezelésével 1 beteg megkímélhető az ízületi rés klinikai szempontból számottevő beszűkülésétől. A glucosamin sulphat ízületi rés beszűkülését késleltető hatását a kevésbé károsodott, ellenoldali térdízületén is kimutatták. Ez amellettszól, hogy a glucosamin sulphat a betegség korai szakában is beválthat.

Az ízületi rés tágasságának mérési pontossága a radiológiai módszer megfelelő standardizálásától függ. Több vizsgálat ismételtel bizonyította, hogy a szubjektív panaszok és a szerkezeti változások között osteoarthritisben laza az összefüggés, a glucosamin sulphat kezeléssel

hosszú távon elért tüneti javulás is független az ízületi rés tágasságára kifejtett hatástól. Mind a placebo-készítménnyel, mind glucosamin sulphattal kezelt betegek egy részében számottevően enyhült a térdfájdalom – ám ennek ellenére a placebo-csoportban egyre csökkent és csak a glucosamin-csoportban maradt változatlan az ízületi rés tágassága.

A placebo-csoportban szignifikánsan több betegen észlelték az osteophyta-pontszám súlyosbodását. A glucosamin sulphat kezelés tehát más, osteoarthritisben kialakuló radiológiai elváltozásokat is kedvezően befolyásol.

Farmakokinetikai vizsgálatok szerint a szájon át adott glucosamin sulphat biohasznosulása megfelelő mértékű és a hatóanyag eljut az ízületi porcba. A chondrocyták beépítik a glucosamint az ép porcban található glycosaminoglycan láncokba. A glucosamin serkenti az élettani proteoglycan-szintézist és csökkenti a katabolikus enzimek aktivitását. Az osteoarthritis panaszok gyors, már rövidebb kezelés után mutatkozó enyhülése a glucosamin sulphat gyulladásgátló hatására vezethető vissza.

Összefoglalás

A szerzők 212, az ACR kritériumai alapján kóriszmézett térdízületi arthrosisban szenvedő beteget random válogatással soroltak a naponta 1×1500 mg glucosamin sulphattal, vagy placebo-készítménnyel kezelt csoportokba. Az ízületi rés legkisebb tágasságát a tibiofemorális ízület mediális részében, röntgenfelvételeken mértük.

A résztvevők osteoarthritis-e a vizsgálat kezdetekor enyhe-középsúlyos, az ízületi rés tágassága átlagosan <4 mm, a Lequesne-pontszám <9 volt. A placebo-csoportban 3 év alatt progresszívan, átlagosan 0,19 milliméterrel csökkent az ízületi rés tágassága. A rés szélességének átlagértéke a glucosamin sulphattal kezelt csoportban nem változott; a két csoport között e tekintetben szignifikáns volt a különbség ($p=0,001$). A glucosamin-csoportban kevesebb betegen észlelték az ízületi rés súlyos mértékű (>0,5 mm-es) beszűkülését (5% vs. 14%; $p=0,05$). A placebo-kezelés kismértékben, a glucosamin sulphat azonban akár 20–25%-kal is enyhítette a panaszokat. A kezelés befejezésekor a Lequesne-index, valamint a WOMAC összpontszám, illetve az ízületi fájdalom és funkció, valamint az ízületi merevség pontszámai szignifikánsan különböztek a két csoportban. A kezelés biztonságossága megfelelő és mind a két csoportban hasonló mértékű volt. A glucosamin sulphat az első olyan gyógyszer, ami hosszú távon késlelteti az osteoarthritis progresszióját.

Forgács Sándor dr.