

GLUKÓZAMIN KEZELÉS KÉRDÉSEI

Glukózamin alkalmazása az osteoarthritis (arthrosis) kezelésében

László Katalin dr.

Összefoglalás: A glukózamin a kötőszövetek, köztük az ízületi porcok egyik legfontosabb alkotóeleme. Bevitelével az arthrosis (osteoarthritis) megelőzhető, ill. kialakulása lassítható. Így csökkenthető vagy elhagyható a fájdalomcsillapítók hosszú távú alkalmazása és nem ritkán az ortopédiai műtét is kivédhető. A glukózamin-szulfát (GS) természetben előforduló vegyület, az ízületi porc alapanyagát képező proteoglycanok alkotóeleme. Hatására normalizálódik a porcszövet anyagcseréje, regenerálódik a porckárosodás, és enyhe gyulladásgátló hatást is kifejt. A NSAID-okkal ellentétben a glukózamin-szulfát nem a fájdalom átmeneti enyhítésére, hanem az osteoarthritis közepes-hosszú távú kezelésére használatos. Alkalmazása biztonságos, nagyszámú betegben végzett klinikai vizsgálatokban sem észleltek jelentős mellékhatást.

GLUCOSAMINE TREATMENT FOR OSTEOARTHRITIS

Glucosamine is an essential component of connective tissue such as articular cartilage. Supplementation with exogenous glucosamine may prevent the onset of osteoarthritis or delay its progression. This treatment may obviate the need for – or reduce the dose requirement of – analgesics and may spare the patient from having to undergo orthopaedic surgery. Glucosamine sulphate (GS), a natural compound, is an ingredient of the proteoglycans, which are basic constituents of articular cartilage. GS normalizes the metabolism of and repairs damage to cartilage, as well as it exerts a mild anti-inflammatory action. In contrast to NSAIDs, which relieve pain only temporarily, GS is administered as medium- or long-term treatment for osteoarthritis. Its use is safe, because serious adverse events have not been observed in the clinical studies conducted on large patient populations.

A glukózamin a kötőszövetek, köztük az ízületi porcok egyik legfontosabb alkotóeleme. Bevitelével az arthrosis (osteoarthritis) megelőzhető, ill. kialakulása lassítható. Így csökkenthető vagy elhagyható a fájdalomcsillapítók hosszú távú alkalmazása és nem ritkán az ortopédiai műtét is kivédhető.

A glukózamin-szulfát (GS) természetben előforduló vegyület, az ízületi porc alapanyagát képező proteoglycanok alkotóeleme. Hatására normalizálódik a porcszövet anyagcseréje, regenerálódik a porckárosodás, és enyhe gyulladásgátló hatást is kifejt. A NSAID-okkal ellentétben a glukózamin-szulfát nem a fájdalom átmeneti enyhítésére, hanem az osteoarthritis közepes-hosszú távú kezelésére használatos. Alkalmazása biztonságos, nagyszámú betegben végzett klinikai vizsgálatokban sem észleltek jelentős mellékhatást.

Az osteoarthritis (OA) a mozgásszervi elváltozások leggyakoribb formája. Az életkor előrehaladtával a por-

cok anyagcseréje lelassul, rugalmasságuk csökken. Az ülő életmód, az apró sérülések, deformitások, az egyenetlen terhelés tovább rontják a porc állapotát és arthrosis (osteoarthritis, OA) alakulhat ki. Ha mindehhez túlterhelés (nehéz fizikai munka, sport), túlsúly, testtartás hiba esetleg sérülés társul, az ízületekben fájdalom és mozgáskorlátozottság alakul ki. A degeneratív folyamathoz gyulladásos komponensek is társulnak (osteoarthritis). Az OA krónikus betegség, nem csak az ízületi porcot, hanem az ízület minden alkotó elemét érinti.

A lassan progrediáló folyamat számos okból jöhet létre: veleszületett deformitások (pl. csípő diszplázia), sérülések, az ízület tartós túlterhelése, gyulladások, néha anyagcsere és hormonális betegségek stb. okozzák. Az OA fiatal korban is előfordul, de idős korban gyakori, előfordulása az életkor előrehaladtával növekszik. Gyakoriságát 55 éves kor felett 10-15%-ra becsülik. Nőkben 2-3-szor sűrűbben fordul elő, mint férfiakban.

A *klinikai tünetek* lassan, alattomosan alakulnak ki. Jellegzetes tünet a terhelésre, főleg pihenés után, pl. reggel, felkeléskor jelentkező ún. „indítási” fájdalom, melyet követően az ízület fokozatosan bejáródik és csökken a panasz. Amennyiben a fájdalom állandósul, ez az arthrosist gyakran kísérő gyulladásos folyamatra hívja fel a figyelmet („osteoarthritis”). Ebben az esetben az ízület környékének duzzanata, oedema is megfigyelhető.

Az *arthrosis diagnosztikájában* döntő a klinikai tünetek ismerete. A diagnózis megállapításában képalkotó eljárások lehetnek segítségünkre. Ezeknek alapja a hagyományos röntgen vizsgálat (kétirányú felvétel) amit csak szövödményes esetekben kell más (ultrahang, CT, MRI) képalkotó módszerekkel kiegészíteni. (*Ortutay és Mester*). Röntgenképen látható az ízületi rés beszűkülése, ami a porcok kopás jele. Subchondráisan sclerosis, és cysták, a csontos ízfelszíneken kopások, a csontvégeken peremszéli felrakódások (osteophyták) alakulnak ki (*Forgács*).

Az arthrosis során az ízületi porc szerkezete megváltozik. Főként a glukózaminoglikán (GAG) molekuláknak az aránya változik az életkorral.

A GLUKÓZAMIN SZEREPE A KEZELÉSBEN

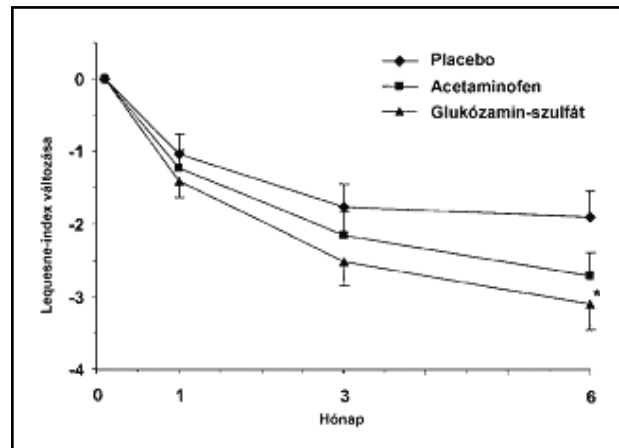
Korábban a kezelés a fájdalomcsillapításra és a nem-szteroid gyulladáscsökkentőkre (NSAID) korlátozódott. Az OA gyógyszeres kezelése újabb készítményekkel gazdagodott. Ezek a vegyületek porcvédő hatást is kifejtenek (*Szerb*) és ez által kedvezően befolyásolják az OA kórlefordulását. Különösen a glukózamin-vegyületeket kíséri jelentős érdeklődés.

A glukózamin-szulfát (GS) természetben előforduló vegyület, az ízületi porc alapanyagát képező proteoglycanok alkotóeleme. A GS hatására normalizálódik a porcszövet anyagcseréje, regenerálódik a porckárosodás, és enyhe gyulladásgátló hatást is kifejti. Nem a fájdalom átmeneti enyhítésére, hanem az osteoarthritis közepes-hosszú távú kezelésére használatos.

A glukózamin egy amino-cukor (amino-monoszacharid), az emberi szervezet endogén anyaga, ami előanyagként a glikoproteinek és glukózaminoglikánok (GAG) szintéziséhez szükséges. A glukózaminoglikánok és a hyaluronsav a porcok, az ízületi folyadék, szalagok és más ízületi képletek építőkövei. A glukózamin a héjas tengeri élőlények (pl. kagylók) külső vázából vagy szintetikusán állítják elő. A glukózamin étrend-kiegészítőként vagy gyógyszerként számos különböző formában hozzáférhető. A terápiás felhasználásra a glukózamin-szulfát (GS) bizonyult hatékonynak (*Sándor E.*).

A glukózamin hatásmechanizmusa

A glukózamin az enyhe és a mérsékelt arthrosis tüneteit enyhíti. A GS egyebek között gátolja arthrosisos betegek porcsejtjeiben a kollagenáz enzim működését, illetve serkenti a proteoglikán termelést. In vitro vizsgálatokban fokozza a porc anyagcserét és részben a porc-regenerá-



1. ábra. Lequesne index alakulása különböző kezelési csoportokban

lásra is képes (*Reginster és mtsai., Pavelka és mtsai*). Ennek alapján érthető, hogy miért tekintjük a GS-t a betegség lefordulását befolyásoló szernek és nem csak tüneti kezelésnek.

Klinikai vizsgálatok glukozaminnal

A klasszikus randomizált, kettős vak, placebo kontrollált vizsgálat *Reginster és mtsai* nevéhez fűződik. 212 térd arthrosisos beteget vontak be a vizsgálatba. Napi 1500 mg glukózamin-szulfátot, illetve placebót adagoltak 3 évig. A GS-t szedő betegcsoportban szignifikánsan kisebb mértékben szűkült az ízületi rés 3 év után, azaz kevésbé pusztult a hyalinporc a térdízületben.

Pavelka és mtsai térdízületi OA-ban szenvedő betegekben elvégzett placebo-kontroll, 3 év időtartamú, klinikai vizsgálati eredményei is amellől szólnak, hogy GS adásával megelőzhető a radiológiai vizsgálattal ábrázolható ízületi rés beszűkülése és az OA okozta panaszok is enyhíthetők. A szerzők további gondozás során azt találták, hogy 3 éven keresztül adagolt napi 1500 mg GS – minden bizonnyal az ízület szerkezetére kifejtett kedvező hatásának köszönhetően – a kezelés befejezését követő 5 évben feleslegessé tette a teljes ízületpótló műtét elvégzését.

Gregory és mtsai az OA kezelésére adott GS hatékonyságát paracetamollal és nem-szteroid gyulladásgátlókkal is összehasonlították. Azt találták, hogy a GS csillapítja a fájdalmat és az ízületi funkció minden fizikai mutatójára kedvezően hatott.

Herrero-Beaumont és mtsai napi 1500 mg dózisú GS hatékonyságát értékelték 318 betegben, kontroll csoportokkal összevetve. A legfőbb hatékonysági mutató a *Lequesne-index* változása volt (1. ábra). Az index 6 hónapos, glukózamin-szulfát kezelése után erőteljes csökkenést mutatott. (Az alacsonyabb pontszám a kisebb funkcionális károsodást jelzi).

A fenti irodalmi adatok alapján tehát megalapozottnak látszik a glukózamin-szulfát alkalmazása OA-ben tünetek enyhítése, sőt a betegség progressziójának lassítása céljából is. Nem a fájdalom átmeneti enyhítésére, hanem az osteoarthritis közepes-hosszú távú kezelésére haszná-

latos. A betegeket azonban figyelmeztetni kell arra, hogy időnként fájdalomcsillapító szedésére is rászorulhatnak. A szer biztonságos, jelentős mellékhatást egyik szerző sem észlelt.

A kondroitint gyakran kombinálják glukózámmal, de nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy ez a kombináció hatásosabb, mint bármelyik összetevője külön-külön.

GLUKÓZAMIN ADAGOLÁSA

A glukozamin alkalmazását az OA kezelésére és megelőzésére ellenőrizték, azaz *gyógyszer* formában ajánlott adagolni.

A javasolt napi adag 1000 – 1500 mg GS étkezések kapcsán, vagy egyszerre. Gyógyszerként való adagolása kúraszerű. A fájdalomcsillapító hatás általában 3 havi adagolás után jelentkezik. Bizonyos készítmények dobozán látható dózis megtévesztő lehet, mert az tiszta glukózámmal vonatkozik, így a látszólag kisebb mennyiség is elegendő belőle.

A gyógyszerként adagolt glukozamin biztonságosnak bizonyult a hosszú távú klinikai vizsgálatok során. Jelentős mellékhatást nem találtak. Megjegyzendő azonban, hogy a glukozamin készítmények kedvezőtlenül befolyásolhatják a vércukorháztartást, ezért alkalmazásuk során gyakrabban kell ellenőrizni a szérum glukóz szintjét.

GLUKÓZAMIN GYÓGYSZER VAGY ÉTREND-KIEGÉSZÍTŐ?

Mi jellemzi a törzskönyvezett gyógyszereket?

- törzskönyvezett készítmények
- forgalomba hozatalukra szigorú szabályok vonatkoznak
- a potenciális hatóanyagokból sok éves, évtizedes kutató munka vizsgálatai következnek
- a molekula alakulását szövettenyésztésben, állatmodelleken vizsgálják
- a hatásmechanizmust megismerik és leírják
- a hatásos és biztonságosnak talált szert először kis-számú egészséges önkéntesen próbálják ki, szigorú feltételek mellett. Ha nem jelentkezik nemkívánatos esemény, akkor nagyobb beteganyagban próbálják ki (fázis II. vizsgálatok), amikor azt értékelik, hogy jobb-e az adott készítmény a placebónál.

A hatásosnak bizonyuló szer kerülhet aztán még nagyobb mintaelem számú vizsgálatba, ahol pontosan meghatározott klinikai végpontok alapján értékelik a hatásosságát placebóval, majd a betegség standard terápiájával szemben. Szigorúan rögzítik a klinikai és laboratóriumi változásokat, a nemkívánatos eseményeket, hogy garantálható legyen a szer biztonságossága (*Gachályi és mtsai, Lipták*).

Ezzel szemben az étrend-kiegészítők

A hiányállapotok és az ebből következő betegségek megelőzésére szolgálnak. Forgalomba hozatalukat nem elő-

zik meg a gyógyszerekre jellemző idő- és költségigényes vizsgálatok. Magyarországon elég a termék címkéjét és adatlapját benyújtani az OÉTI-hez. A hatóság szűrő-próbaszerűen ellenőrzi a készítményeket, és a fogyasztói bejelentések alapján tájékozik a biztonságosságukról.

Az étrend-kiegészítők összetétele nem pontosan szabályozott. Az EU-irányelveknek megfelelően kiadott rendelet felsorolja azoknak a vitaminoknak és ásványi anyagoknak a körét, amelyeket felhasználhatnak az étrend-kiegészítőkben, és rögzítik ezek minimális dózisékat is, általában a napi ajánlott bevitel 15%-ában (*Lipták*).

A reklámok számtalan étrend-kiegészítőt ajánlanak, sok közülük patikákban kerül forgalmazásra. Többek között az S-adenozil-metionin is mérsékelheti az ízületi fájdalmat, azonban magas ára és a termékminőség hiányosságai korlátozzák az alkalmazását. Néhány más kiegészítőt is reklámoznak OA kezelésére, többek között a metil-szulfonil-metánt, valamint az ördögkarom (*Harpagophytum procumbens*), a kurkuma (*Curcuma longa*), és a gyömbér (*Zingiber officinale*) kivonatát. A „csodaszerek” bombasztikus reklámozása ellenére, ezeknek a szereknek a hosszú távú hatékonysága és biztonságossága nem elegendően alátámasztott.

IRODALOM

- Forgács S.*: Az ízületi megbetegedések röntgendiagnosztikája. Medicina Kiadó. Budapest. 1984.
- Gachályi B., Lakner G., Borvendég J. (eds.)*: Klinikai farmakológia a gyakorlatban. Springer, Budapest; 2002.
- Gregory J., Sperry M., Friedman Wilson A.*: Am Fam Physician 2008.77.177-184.
- Herrero-Beaumont G., Ivorra J. A. R., Trabado M. C. et al.*: Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. Arth. Rheum. 2007.56.555-567.
- Lipták J.*: Gyógyszerek versus étrend-kiegészítők. Mi az igazság? Osteol. Közl. 2013.21. 69-70.
- Ortutay J. és Mester Á.*: Glukozaminoglykán hatása a degeneratív porcfolyamatokra Osteol. Közl. 2009. 17. 22-27.
- Pavelka K., Gatterová J., Olejarová M.*: Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis. Arch. Intern Med. 2002. 162. 2113-2123
- Reginster J. Y., Deroisy R., Rovati L., et al.*: Long term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo controlled clinical trial. Lancet 2001. 357. 251-256
- Sándor E.*: Az ízületi funkció javításának oki terápiás lehetőségei a kopásos ízületi betegségekben. Osteol. Közl. 2012.20. 80-83.
- Szerb I.*: Gyógyszeres porcvédelem 2009. Osteol. Közl. 2009.17. 8-14.