

GLUKOZAMIN KEZELÉS KÉRDÉSEI

A glukózamin szerepe az osteoarthritis kezelésében

Reginster JY., Neuprez A., Lecart MP. és mtsai. *Rheumatol Int* 2012. 32. 2959-67.

Preklinikai kutatások

A glukózamin az aggregán és más porcszöveti proteoglikánok glukózaminoglikán láncainak szintézisekor preferált szubsztrátként hasznosuló aminosaccharid. Mivel a porcszövetet az aggregánok ruházzák fel hidrofíl tulajdonsággal, a szintézisüket serkentő hatóanyagok osteoarthritisben (OA) kedvező hatásúnak bizonyulhatnak. Az OA jellemzője az extracelluláris mátrix struktúrféhréjének felgyorsult anyagcsereje, amely során a katabolizmus túlsúlyba kerül a szintézissel szemben.

A glukózamin *in vitro* gátolja a génexpressziót az osteoarthritisben. A glukózamin egyaránt gátolja az anabolikus és a katabolikus géneket, terápiás hatása inkább antikatabolikus, mint anabolikus aktivitásának köszönhető.

Az osteoarthritis tüneteire kifejtett hatások

A glukózamin-szulfát (GS) hatásosságát és biztonságosságát több randomizált-kontrollos klinikai vizsgálat értékelte – döntően térd- vagy csigolyaízületi – OA-ban szenvedő betegekben.

Térdízületi OA-ban az intramusculárisan (6 héten át heti 2×400 mg dózisban) adott GS placebo-kontrollos vizsgálatát végezték el 155 betegen. A kezelés után a fájdalom csökkenése terén a placebohoz képest szignifikáns különbséget észleltek a GS kezelés javára. Az OA betegek hosszú távú terápiás együttműködésének optimalizálása érdekében a későbbi klinikai vizsgálatok során szájon át adták a glukózamint. Az egyik tanulmány szerint 252 térdízületi OA beteget 4 héten át kezeltek 1500 mg/nap glukózaminnal. A fájdalom csökkenése szignifikánsan nagyobb volt, mint a placebo kezelés során. Ezeket az eredményeket egy 16 hetes, gyógyszer-váltásos vizsgálat is megerősítette.

Egy 3 éves, 1500 mg/nap glukózamin-szulfáttal, vagy placebóval kezelt, 319 betegen elvégzett vizsgálat eredményei mellett szóltak, hogy a GS szignifikánsan kedvező hatással volt a térdízületi OA tüneteinek hosszú távú alakulására.

A GS (1500 mg/nap) placebo-kontrollos értékelését 162, gerincízületi OA miatt kezelésre szoruló betegen is összehasonlították. A GS az összes lokalizációban, statisztikailag szignifikánsan enyhítette a fájdalmat és javította a funkcionális mutatókat. A glukózaminnal elért javulás a gyógyszeres kezelés abbahagyása után még akár 4 hétig kitartott.

A GS tünetekre kifejtett hatását a nem-szteroid gyulladásgátlókkal is összevetették. Az ibuprofen és a GS között az OA tüneteinek enyhítése terén nem volt szignifikáns különbség, azonban a betegek jobban tolerálták a GS-t, mint az ibuprofent.

A temporomandibuláris ízület (TMJ) osteoarthritis miatt 45 felnőtt betegnél, 90 napon át alkalmazott GS (1500 mg/nap), vagy ibuprofén (1200 mg/nap) kezelés során mind a két szer szignifikánsan enyhítette a fájdalmat, továbbá növelte a fájdalommentes szájnyitás mértékét. A GS-tal kezelt betegek esetében szignifikánsan nagyobb volt a TMJ működésekor jelentkező fájdalom csökkenése.

Egy multicentrikus, Spanyolországban és Portugáliában lebonyolított, a GS-t (1500 mg/nap) és az acetaminofent (3000 mg/nap) placebo kontrollal értékelő GUIDE (Glucosamine Unum In DiE) vizsgálat eredményei szerint, statisztikailag szignifikáns javulást csak a GS ért el a placebohoz képest.

A glukózamin hatásosságát az OA tüneteinek enyhítésében magas színvonalú, kvantitatív, rendszerezett szakirodalmi áttekintésekkel is elemezték. A metaanalízisek kimutatták, hogy a glukózamin a placebónál hatásosabban csillapította a fájdalmat és mérsékelte az OA tüneteinek okozta funkcionális károsodást. A glukózamin éppoly biztonságos volt, mint a placebo. A GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) szerinti értékelés leszögezte, hogy a GS csillapítja a fájdalmat és javítja a funkcióképességet, ugyanakkor rendkívül csekély a toxicitása.

Az osteoarthritis ízületek szerkezetére kifejtett hatások

GS az ízületek osteoarthritisben kialakuló szerkezeti elváltozásaira és ezek tüneteire hosszú távon kifejtett hatásainak felmérésére két párhuzamos, egyenként 212, illetve 202, térdízületi OA betegben lebonyolított vizsgálatot terveztek. A betegeket kettősvak feltételek között, 3 éven át kezelték glukózamin-szulfáttal (1×1500 mg/nap), vagy placebóval. A vizsgálatok indulásakor, majd 1, illetve 3 év elteltével röntgenfelvételeket készítettek. A tibiofemorális ízület mediális rekeszében az ízületi rés átlagos tágasságát digitális képelemzéssel értékelték. A placebo csoport 106 betegénél az ízületi rés progresszív beszűkülését észlelték. A 106 glukózamin-szulfáttal kezelt betegnél nem volt számottevő csökkenés. A WOMAC pontszámok tanúsága szerint a placebo csoportban valamelyest súlyosbodtak, míg a glukózamin-

szulfát kezelés után javultak a tünetek. A kezelés biztonságossága, tekintetében nem volt különbség a terápiás és a placebo csoport között.

A másik vizsgálatban, 3 év placebo kezelés után -0,19 mm-es volt az ízületi rés progresszív beszűkülése. Ezzel szemben, GS kezelés után nem változott az átlagos tágaság. Kevesebb glukózamin-szulfáttal kezelt betegnél alakult ki az ízületi rés súlyos beszűkülése. A placebo kezelés szerény mértékben, míg a glukózamin szulfát 20-25%-kal enyhítette a panaszokat. A WOMAC összpontszám 3 év alatt bekövetkezett változásai a GS statisztikailag szignifikáns fölényét mutatták ki a placeboval szemben.

A kevésbé súlyos radiológiai elváltozásokkal járó térdízületi osteoarthritisről szenvedő betegek különösen jól reagálnak a szerkezetmódosító gyógyszerként adott GS-ra.

Értékelték térdízület-pótló műtét gyakoriságát. A placebo csoport betegei körében kétszerannyi térdízület-pótló műtetre került sor, mint a glukózamin-szulfáttal kezelt körében, ami statisztikailag szignifikáns különbséget jelentett.

A rendelkezésre álló adatok feldolgozása tehát azt mutatja, hogy a GS 2-3 éven át, nap mint nap alkalmazva elodázhatható a térdízületi OA radiológiai progresszióját

A kezelés tolerálhatósága és gazdaságossága

A GS biztonságossága randomizált-kontrollos vizsgálatokat feldolgozó áttekintés szerint kitűnő: 1486 beteg közül 7 eset kezelését hagyták abba a glukózamin-szulfáttal összefüggő toxicitás miatt.

Portugáliában, 252 orvosi rendelőben 1208 betegen értékelték a GS tolerálhatóságát. A betegek napi 3×500 mg GS-t kaptak szájon át, A betegek zöme (88%) nem számolt be mellékhatásokról. A fennmaradó 12% által jelzett nemkívánatos hatások általában enyhék és túlnyomórészt tápcsatornai reakciók voltak.

Kanadában és az Egyesült Államokban a GS széles

körben hozzáférhető táplálék-kiegészítőként, amelynek a tisztaságát nem vizsgálják. Bármely, Európában engedélyezett GS készítmény alkalmazásával elért eredmények nem vonatkoztathatók a vény nélkül kapható készítmények túlnyomó többségére, hiszen ezeket megfelelő minőségellenőrzés nélkül értékesítik.

A szakirodalom következetesen állítja, hogy szennyeződésektől mentes, minőségi készítmény alkalmazásakor a GS rendkívül biztonságos, többek között glukóz-intoleranciát sem vált ki egészséges felnőtteknél.

Szakszerű számításokkal bizonyították, hogyhogy a GS mind a paracetamollal, mind a placebóval összevetve rendkívül költséghatékony terápiás alternatíva primer térdízületi OA-val kórismézett betegek kezelésére.

Összefoglalás és következtetések

Az elmúlt évtizedekben több vizsgálat értékelt a glukózamin-szulfát tüneteket (fájdalmat és működészavart) enyhítő és az osteoarthritis súlyosbodását elodázó hatását. Immár hatalmas mennyiségű, egybevágó bizonyíték támasztja alá, hogy a napi 1500 mg dózisban, szájon át adott glukózamin-szulfát szignifikáns mértékben képes enyhíteni az alsó végtag osteoarthritisének tüneteit. Azt is kimutatták, hogy enyhe-közepesen súlyos térdízületi osteoarthritisben szenvedő betegekben alkalmazva a szer meggátolja az ízületi rés, a femorotibiális rekeszben megfigyelt beszűkülését. Ez a hatás az osteoarthritis miatt szükségessé vált alsó végtagi műtétek gyakoriságának 50%-os csökkenésében is megmutatkozott. A glukózamin-szulfát tehát az OA tüneteire és az ízületi szerkezet változásaira egyaránt kedvező hatású. A szer rendkívül jól tolerálható és gazdaságosan, költséghatékonyan alkalmazható. Ezek az eredmények nem vetíthetők ki a vény nélkül kapható, vagy a táplálék-kiegészítőként értékesített készítményre, mivel az utóbbiak hatóanyag tartalma, farmakokinetikai tulajdonságai és farmakodinámiás jellemzői nem garantáltak.