

GLUKÓZAMIN KEZELÉS KÉRDÉSEI

Glukózamin szerepe a krónikus, alacsony fokú, szisztémás gyulladások kezelésében

G. Herrero-Beaumont és R. Largo Ann. Rheum. Dis. 2020. 79. 1261-1263.

Az osteoarthritis (OA) hosszú lefolyású betegség, amely a kezdeti stádiumban változatos klinikai megjelenésű lehet, így ilyenkor nagy kihívást jelent a betegség kimenetelének pontos mérése. Nagyon nehéz továbbá pontosan vizsgálni az OA kezelésére használt tüneti, lassú hatású gyógyszerek, valamint a nem gyógyszeres kezelések hatásosságát. Nemrégiben végzett epidemiológiai vizsgálatok megerősítik a korábbi adatokat, amelyek azt jelzik, hogy a hosszan tartó glukozamin (GA) bevitel csökkentheti a kardiovaszkuláris betegségek (CVD), előfordulását, függetlenül az OA progressziójára gyakorolt hatástól. Ezek fontos adatok mivel a CVD jelenti a fő halálokot az OA-ben. Azt feltételezik, hogy ez a védő hatás a GA gyulladáscsökkentő tulajdonságaival lehet kapcsolatban,

Kisebber terhelés, amelyet az egészséges porcok jól tolerálnak, egy meggyengült porc esetén annak károsodásához vezethet. A porckárosodás akkor kezdődik, amikor a terhelés túlsúlyba kerül az ellenállással szemben, ami középtávon aktiválja a veleszületett immunválaszt különböző ízületi szövetekben, ami – legalább részben – felelős az ízület pusztulásáért. A kiegyensúlyozatlan mechanikus erők és a sérüléssel összefüggő molekuláris receptorok aktiválása révén bekapcsolják a veleszületett immunrendszert. Ezen válasz aktiválása után a gyulladásos mediátorok másodlagos hulláma szabadul fel, valamint jelentősen nő a citokinek koncentrációja, amelyek a porc pusztulás végső effektorai. Ezek a mediátorok kis mennyiségben a keringésbe kerülhetnek, és hosszú idő alatt hozzájárulnak a krónikus, alacsony fokú, szisztémás gyulladásához. (CSI).

Számos tényező, amely fokozza a CVD-k előfordulását OA-ban, a CSI-hoz, a mozgás és fizikai aktivitás hiányához köthető. A CSI klinikailag néma. A CSI kiváltója gyakran a túltápláltság, amely elhízáshoz és/vagy cukorbetegséghez, valamint hiperkoleszterinémiahoz vezet. Ezek a metabolikus változások jelentősen növelik az adipokinek és a proinflammatoros mediátorok szintézisét a zsírszövetben. Ezáltal a mechanikai stressz, a CSI és a metabolikus aránytalanság az OA kialakulásának és progressziójának fő tényezői. Az utóbbi kettő nagyon aktív CVD-ben. Összességében ez az immunmetabolikus keret, amelyben az OA kialakul.

Epidemiológiai adatok szerint összefüggés van a GA alkalmazása, valamint a CVD, daganatok és egyéb betegségek alacsonyabb kockázata között. A GA nagyobb védőhatással rendelkezik a bármilyen okból bekövetkező

halállal szemben dohányzóknál, ami összefügghet az ebben a csoportban megfigyelt nagyobb fokú szisztémás gyulladással. Érdekes módon, fordított kapcsolatot írtak le a dohányzás és az OA között. A hosszú ideig tartó GA-bevitel és a szérumban C-reaktív protein (CRP) szintjének csökkenésével jár. GA kezelésben részesülőknél csökkent a 2 típusú cukorbetegség előfordulása. Összességében megfigyelhető a CSI magasabb aránya és a GA-bevitel védő hatása.

Farmakokinetikai vizsgálatok szerint egy szokásos órális adag bevétel (1500 mg) után a GA szérumban koncentrációja 30–45 percen belül kimutathatóvá válik, maximális értékét 2–3 óra után éri el. Egészséges önkénteseknek számos 1500 mg-os napi GA adagot kell adni az egyensúlyi állapot eléréséig. Ezek a koncentrációk akár 100-szor magasabbak voltak, mint az endogén szint. Azonban a GA-szint gyorsan csökkent, 5–8 óra után már szinte kimutathatatlan volt. Összességében úgy tűnik, hogy a hagyományos GA-adás napi csúcshatásokat és mélyponti szinteket okoz a szérumban és a szövetben. A GA koncentrációja úgy ingadozik, hogy megfontolandó az intermittens adagolás, még hosszú távú kezelések esetén is.

Különböző vizsgálatok próbálták megfejtetni azt a mechanizmust, amellyel a GA csökkentheti a CVD-t. Szájon át, nagy dózisban szedett GA lényegesen megakadályozta az atherosclerotikus léziók kialakulását, csökkentette a szérumban gyulladásos markereket.

Friss experimentális adatok azt mutatták, hogy egereknek adott GA csökkenti a szisztémás gyulladást, és javítja a kardiovaszkuláris diszfunkciót. GA hosszú távú adása OA-ben szenvedő nyulaknak csökkenti az ízületi károsodást és a porcgyulladást.

Egyetlen enzim, az O-GA transferáz (OGT) és az O-GA glukozamináz (OGA) szabályozza a fehérjemódosítások dinamikus körforgását. A különböző preklinikai modellekben a GA javított a lokális és szisztémás gyulladásokon. Az acilált GA megakadályozta a szöveti károsodást. Az O-GA-acilezés kulcsszerepet játszik a celluláris homeosztázis szabályozásában, megakadályozza a gyulladások terjedését. Az O-GA-acilált fehérjék krónikus emelkedése és csökkenése az olyan degeneratív betegségek patogeneziséhez kapcsolható, mint az Alzheimer- és Parkinson-kór, daganatok, a cukorbetegség és annak szövődésményei, valamint az öregedés és az OA. Ugyanakkor a GA idő-, koncentráció és szövetfüggő specifikus hatásai kevésbé ismertek, további vizsgálatokat igényelnek.