

Osteoarthritis kezelése glükózámmal

T. E. Towheed, L. Maxwell, T. P. Anatsiades és mtsai.

The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library. 2005. 2. 1-55.

Az osteoarthritis (OA) az ízületi gyulladás leggyakoribb válfaja, mely nagymértékben rontja az életminőséget, és gyakran rokkantságot okoz. A teherhordó nagyizületek osteoarthritis-e különösen súlyos tüneteket okoz.

A közeljövőben várhatóan tovább nő az osteoarthritis-es betegek száma, ezért is fontos biztonságos gyógyszereket találni. Számos orvos a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-okat) részesíti előnyben. Az NSAID-ok hatékonysága bizonyítottan felülmúlja a placebo-kezelését. Mindazonáltal, a rutinszerűen alkalmazott NSAID-kezelés hátulütőkkel is jár. Jelentős a toxicitás veszélye, a szív-érrendszeri szövődmények kockázata is fokozott. Feltételezik továbbá, hogy az NSAID-ok az ízületi porcra is toxikus hatást fejthetnek ki.

Az OA gyógyszeres kezelése a közelmúltban biológiai készítményekkel (például hyaluronanokkal, chondroitin szulfáttal és glükózámmal) gazdagodott. Ezek a vegyületek porcvédő hatást is kifejtenek és ezáltal kedvezően befolyásolják az OA körlefordulását és lassítják a betegség progresszióját. Különösen a glükózamin-vegyületeket kísérő jelentős érdeklődés.

A GS (glükózamin-szulfát) természetben előforduló vegyület, az ízületi porc alapanyagát képező proteglycanok alkotóeleme. Kimutatták, hogy a GS hatására normalizálódik a porcszövet anyagcseréje, regenerálódik a mesterségesen előidézett porckárosodás, illetve gyulladásgátló hatást is kifejt.

A szerzők az OA kezelésére alkalmazott glükózamin hatékonyságának és toxicitásának felmérését tűzték ki célul. A kezelés tüneti, illetve szerkezeti (például az OA radiológiai elváltozásokban megnyilvánuló progressziójára) kifejtett hatásait egyaránt értékelték.

A MEDLINE-t és több más nagy adatbázist tekintettek át. Ezen kívül levélben fordultak a téma szakértőikhez. A következő fő kritériumok alapján válogattak: 1. a glükózamin hatékonyságát és biztonságosságát OA-ben értékelő vizsgálatok; 2. a placebo-kontrollos és összehasonlító, valamint 3. az egyszeres, illetve kettős vizsgálatok.

Az adatok gyűjtését két vizsgáló végezte egymástól függetlenül; munkájuk végeredményét összevetve ellenőrizték az egyezés mértékét. Minden felnőtt korú (>18 éves), bármilyen lokalizációjú (axiális vagy végtagcsontokon kialakult), primer vagy szekunder osteoarthritisben szenvedő betegen végzett vizsgálatot értékelték.

20 klinikai vizsgálat (RCT) felelt meg a fenti kritériumoknak. Ezekben a vizsgálatokban több mint 2500 térd- vagy csípőízületi OA-ben szenvedő beteg vett részt. A vizsgálatok zömének időtartama 2-3 hónap volt. A részt-

vevőket szájon át vagy parenterálisan adott glükózámmal, illetve placebóval, nem-szteroid gyulladásgátlóval kezelték annak eldöntése céljából, hogy a felsoroltak közül melyik a hatékonyabb.

Eredmények

A 20 értékelt RCT eredményeit együttesen elemezve a glükózamin hatékonyabbnak bizonyult a placebo-kezelésnél: a kezelés előtti szinthez képest a fájdalom intenzitása 28%-kal enyhült, illetve a funkcióképességet tükröző Lequesne-index 21%-kal javult.

A Rotta gyártmányú glükózamin-készítményt placebokontrollal értékelő 10 RCT során a glükózamin enyhítette hatékonyabban a fájdalmat, illetve javította a Lequesne-indexben tükröződő funkcióképességet. A nem Rotta gyártmányú glükózamin-készítményt értékelő placebokontrollos vizsgálatok eredményei szerint, a fájdalom és az ízületi funkció változását a WOMAC index alapján elemezve nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget.

Négy RCT NSAID-dal vetette össze a Rotta gyártmányú glükózamin-készítmény hatékonyságát: 2 vizsgálat az utóbbit hatékonyabbnak találta, míg a másik kettő azonos hatékonyságot mutatott ki. Két, a Rotta készítményét értékelő vizsgálat szerint 3 éves glükózamin-kezelés hatására lelassult a térdízületi OA radiológiai progressziója. A glükózamin biztonságossága nem különbözött a placebo-kezelésétől.

Megbeszélés

Az ízületi fájdalom glükózamin és a placebo adásával elért csökkenésének összevont értéke klinikai szempontból közepesen szignifikáns hatástöbbletet jelez a glükózamin javára, 28%-os változást tükröz a kezelés előtti állapothoz képest. A Lequesne-index alapján felmért ízületi funkció esetében az összevont értékelés úgyszintén a glükózamin fölényét jelezte a placebo-kezeléssel szemben. Ez az érték a Lequesne-skálán 2,3 egységnyi különbségnek felel meg a glükózamin és a placebo-között, illetve 21%-os javulást tükröz a kezelés előtti szinthez képest. A GS adásával elérhető tüneti javulás hasonló az NSAID-kezelés hatékonyságához, azonban sokkal kisebb eséllyel okoz mellékhatásokat.

Ezek az eredmények rendkívül jelentősek, hiszen amellettszólnak, hogy a glükózamin-kezelés jelentős előrelépés lehet az OA gyógyszeres kezelésében.

Az OA kezelésére adott glükózamin jól tolerálható, és a placebo-kezeléshez hasonló mértékben biztonságos-

nak bizonyult, és mindkét tekintetben felülmúlta a NSAID-kezelést.

A glükózamin OA-ben érvényesülő hatásmechanizmusa nem ismert. Mindenesetre, a glükózamin a szervezet természetes összetevője és az ízületi porc alapanyagát alkotó glycosaminoglycanok és glycoproteinek építő-eleme.

In vitro vizsgálatokkal bizonyították, hogy humán chondrocyták tenyésztéséhez GS-t adva fokozódik a proteoglycan-szintézis. A GS az arthritis állatkísérletes modelljében is kedvező hatású, sőt gyulladásgátló aktivitást is kifejthet.

Két RCT tanulmányozta, hogy glükózamin adásával meggátolható-e a porckárosodás további súlyosbodása –

a térdízületi porc röntgenfelvételen mérhető szélességét monitorozták: a GS-tal kezelt betegeken nem észlelték az ízületi porc pusztulásának számottevő progresszióját.

Következtetések

Ez a feldolgozás 20 vizsgálat és 2570 betegen gyűjtött adatait foglalja össze. A nem Rotta-féle készítményt értékelő vizsgálatok során nem észlelték a fájdalom enyhülését, illetve az ízületi funkció javulását. Ezzel szemben, a Rotta gyártmányú készítmény hatásait tanulmányozó vizsgálatokban a glükózamin a fájdalom és funkciócsökkenés enyhítése terén felülmúlta a placebo-kezelést. A glükózamin biztonságossága a placebo-készítményéhez hasonló.

Glükózamin szulfát kezeléssel hosszú távon is elkerülhető az ízületpótló műtét – térdízületi osteoarthritises betegek követéses vizsgálata

K. Pavelka, J. Gotterová, G. Glacovelli és mtsai. *Arthr. Rheum.* 2004. 50. Suppl. 9. 25.

Térdízületi osteoarthritisen (OA) szenvedő betegeken a közelmúltban elvégzett, két, randomizált, kettősvak, placebo-kontrollos, 3 év időtartamú, klinikai vizsgálat eredményei is amellet szólnak, hogy glükózamin szulfát adásával megelőzhető a radiológiai vizsgálattal ábrázolható ízületi rés beszűkülése (JSN – joint space narrowing), sőt az OA okozta panaszok is enyhíthetők. A szerzők további, hosszabb időtartamú gondozás során tanulmányozták az ízületpótló műtétek gyakoriságát.

Módszerek

Egyik korábbi vizsgálatban (Pavelka és mtsai. 2002) legalább 12 hónapon keresztül közreműködött, illetve a vizsgálati készítmény szedésének befejezése után szokványos gondozásban részesült, térdízületi OA-ben szenvedő betegekkel vették fel a kapcsolatot módszeres megkeresés útján. Százharminchat beteggel, vagyis az eredeti vizsgálati populáció 78,6%-ával (a placebo-csoport 67, illetve a glükózamin szulfát-csoport 69 tagjával) sikerült kapcsolatot teremteni. A betegek standardizált kérdőíven nyilatkoztak arról, hogy időközben kezelték-e őket teljes térd- vagy csípőízület-pótló műtéttel, aminek az elvégzését/hiányát a betegek kórlapjainak áttekintésével ellenőrizték. 101 beteg (az eredeti placebo-, illetve glükózamin-csoport 47, illetve 54 tagjának) térdízületéről készítették ap-sugarirányú röntgenfelvételt álló helyzetben, standardizált eljárással. A felvételeken két radiológus, kézi nagyító segítségével, a mediális ízületi régióban mérte a tibiofemorális ízületi rés legkisebb tágasságát. A korábbi vizsgálatban történt bevonáskor, valamint a vizsgálat során legutoljára készült, illetve a gondozás ideje alatt készített felvételeket random sorrendben értékelték, kettősvak feltételek között.

Eredmények

A vizsgálatot követő gondozás átlag időtartama kb. 5 év (64 hónap; tartomány: 40-90 hónap) volt. Ezen a téren és a kezelés előtti jellemzők tekintetében nem volt különbség a korábbi vizsgálati csoportok között. A 136 beteg közül 14-et kezelték térdízület-pótló műtéttel: a korábbi placebo-csoportból 11/67 beteget (16,4%), illetve a glükózamin-csoportból 3/69-et (4,3%). Ily módon, a glükózamin-csoportban 73%-kal alacsonyabb volt a műtéti beavatkozás esélye (RR=0,27, 95%CI: 0,08-0,91; p=0,021). Csípőízület-pótlásra további 4 betegen került sor, azonban a glükózamin szulfát kezelés hatása ezt figyelembe véve is kimutatható volt: RR=0,37 (95%CI: 0,14-0,99; p=0,036).

A glükózamin szulfát kezelés befejezéséig szignifikánsan (átlagosan 0,17 mm-rel [95%CI 0,03...0,31]) nőtt az ízületi rés tágassága, míg a placebo-csoportban csekély mértékű csökkenést észleltünk (-0,07 mm [95%CI -0,19...0,07]) (p=0,017). Az ízületi rés beszűkülése az összesen 8 éves megfigyelési idő végén is kisebb volt a glükózamin-csoportban: -0,47 mm (-0,66...-0,28) vs. -0,62 mm (-0,82...-0,41) (p=0,30, N.S.) – jóllehet a kezelés befejezése után nem szignifikáns (p=0,53) tendencia szintjén gyorsabb volt a JSN progressziójának üteme.

Következtetések

A térdízületi OA miatt legfeljebb 3 éven keresztül adagolt glükózamin szulfát – minden bizonnyal az ízület szerkezetére kifejtett kedvező hatásának köszönhetően – a kezelés befejezését követő 5 évben is feleslegessé tette a teljes ízületpótló műtét elvégzését.

Forgács Sándor dr.