

## SZERKESZTŐSÉGI KÖZLEMÉNY

# Az osteoarthritis glukózamin kezelése

Az osteoarthritis (arthrosis OA) az ízületi betegségek leggyakoribb formája, a felnőttkori rokkantság egyik fontos oka. Nem gyógyítható, ezért a terápia célja a fájdalom enyhítése és a funkcióképesség javítása. Ezeket a célokat elsősorban nem-gyógyszeres kezeléssel, többek között gyógytornával és testsúlycsökkentéssel érik el. Az ACR a gyógyszereket a nem-gyógyszeres kezelés kiegészítőinek tekinti, míg az EULAR kombinált terápiás stratégiát ajánl. Az utóbbi ajánlásban a tüneti kezelés egyik lehetőségeként javasolják a *glukózamin-szulfát* (GS) alkalmazását.

A glukózamin az ízületi porc és nedv természetes összetevője, mely kenőanyagként és védőbevonatként hat és nyák elválasztására készíti az ízület belhártyáját. A glukózamin az extracelluláris mátrix képződése és pusztulása közötti egyensúly zavarának - vagyis a porc-pusztulás kiváltó okának - mérséklődését is elősegíti.

*Ortutay és Mester* összefoglaló tanulmánya szerint az ízületi porcnak 1-2%-át alkotják a chondrocyták és 98-99%-ban mátrix elemek. Az extracelluláris mátrix a kollagén-rost vázhoz kötött proteoglycan és a nem-kollagén fehérje alkotóelemekből épül fel. A glukosaminoglycan oldalláncok kovalens kötésekkel kapcsolódnak a centrális vázfehérjékhez. A mátrix degradáció és reparáció egyensúlyát a chondrocyták működése biztosítja. Az arthrosis kialakulásában lényeges szerepe lehet a degradációs enzimek és az ezek működését gátló regulációs fehérjék egyensúlyzavarának (Osteol. Közl. 2009. 17. 22.).

A glukózamin legalább háromféle formában, szulfát, vagy hidroklorid sóként, valamint N-acetil-glukózaminként van forgalomban. A klinikai vizsgálatok során a glukózamin-szulfáttal értek el a legkedvezőbb eredményeket.

Az OA diagnosztikájában a klinikai vizsgálatok mellett képalkotó eljárásokat alkalmazunk. Alapvető fontosságú a röntgenfelvétel, az esetek nagy részében további képalkotásra nincs szükség. Fontos röntgentűnet az ízületi rés beszűkülése, amely a porc-pusztulás jele. Ennek mérése felhasználható a betegség súlyosságának számszerűsítésére. GS kezelés során *Pavelka* és *mtsai*. a térdízületi rés beszűkülésének csökkenését észlelték. (Osteol. Közl. 2005. 13. 220.) MRI vizsgálatra atípusos esetekben van szükség. MRI vizsgálattal a porc víztartalmának változásai és a subchondralis csontvelő eltérései ábrázolhatók. (Mester, Osteol. Közl. 2009. 17. 22.) *Wildi* és *mtsai* MRI-t alkalmaztak chondroitin szulfát hatásának mérésé-

re (Osteol. Közl. 2012. 20., megjelenés alatt). GS terápia hatásosságára vonatkozóan is érdemes lenne ilyen vizsgálatokat végezni.

### A glukózamin hatásossága

Bár a glukózamint immár több mint két évtizede tanulmányozzák, nem csillapodik a hatásosságával kapcsolatos vita. Az ellentmondó eredmények a vak vizsgálati feltételek szakszerűtlen megvalósítására, különféle glukózamin készítmények alkalmazására és gyógyszeripari tényezők torzító hatására vezethetők vissza.

Akik kétségbe vonják a szer hatásosságát, általában egy 2005-ben közölt metaanalízisre hivatkoznak, amely 20 vizsgálat 2570 betegen gyűjtött adatokat foglalja össze. Eszerint a glukózamin ízületi fájdalmat és merevséget enyhítő hatása nem múlta felül szignifikánsan a placeboét (Osteol. Közl. 2005. 13. 219). Ugyanakkor már ez a tanulmány is megállapította, hogy a gyógyszeripar során alkalmazott eljárások is befolyásolhatják a készítményi hatásosságát. Az egyik vényköteles glukózamin-szulfát készítmény hatásossága például szignifikánsan felülmúlta a placeboét. A különböző tanulmányok alcsoport-elemzése azt bizonyítja a térd-, ill. a csípőízületi OA eltérő mértékben reagál a kezelésre, ami feltehetően az ízületi gyulladás eltérő fokára vezethető vissza. A térdízületi OA-re erőteljesebb gyulladás jellemző, ezért itt a leghatásosabb a kezelés.

Az idézett negatív eredményeket számos kísérletes és klinikai tanulmány cáfolja és a GS figyelemre méltó hatásosságát bizonyítja.

*Naito* és *mtsai*. kísérletes OA patkány modelljén elvégzett vizsgálat alapján a glukózamin porcvédő hatását terápiás értékűnek értékelték, ami egyrészt a porcban lévő proteoglikánok megkímélésére, másrészt a porcszöveti II-es típusú kollagén lebontásának gátlására és szintézisének fokozására vezethető vissza. A glukózamin kezelés jelentősen visszaszorította a makro- és mikro-szkópos elváltozásokat. (Osteol. Közl. 2010. 18. 160.)

*Herrero-Beaumont* és *mtsai* végezték a GUIDE (Glucosamine Unum in Die Efficacy) vizsgálatot. Naponta egyszer, 1500 mg dózisban adagolt A GS hatásait paracetammal és placeboval hasonlították össze térdízületi OA-ben. 318 beteg kezelése során arra a következtetésre jutottak, hogy a fájdalom enyhítése, a funkcióképesség és a járástávolság növelése révén hatásos volt a kezelés. A hatékonyság statisztikailag szigni-

fikáns, és klinikai szempontból számottevő volt. Ez - az OA terápiájának minimális időtartamaként javasolt - 6 hónapos kezelés során gyűjtött adatokon alapuló megállapítás kiegészíti és megerősíti a hosszú távú (3 éves) kezelés tapasztalatait (Osteol. Közl. 2007. 15. 103).

*Pavelká* és mtsai. (Osteol. Közl. 2005. 13. 220) 212 térdízületi arthrosisban szenvedő beteget random válogatással soroltak a naponta 1×1500 mg GS-tal, vagy placebo-készítménnyel kezelt csoportokba. Az ízületi rés tágasságát röntgenfelvételeken mérték. A placebo-csoportban 3 év alatt progresszívan, átlagosan 0,19 milliméterrel csökkent az ízületi rés tágassága. A rés szélességének átlagértéke a GS kezelt csoportban nem változott. A placebo-kezelés kismértékben, a GS azonban akár 20-25%-kal is enyhítette a panaszokat. A kezelés befejezésekor a Lequesne-index, a WOMAC összpontszám, illetve az ízületi fájdalom és funkció, valamint az ízületi merevség pontszámjai szignifikánsan különböztek a két csoportban. Megállapításaik szerint a GS az első olyan gyógyszer, ami hosszú távon késlelteti az osteoarthritis progresszióját.

*Reginster* és mtsai, ugyancsak 3 év időtartamú vizsgálat során megállapították, hogy a GS mérsékelte az ízület szerkezeti elváltozásait, és az OA tüneteit. Ugyanazon betegek kiterjesztett vizsgálata kiderítette, hogy a GS-tal kezelt csoportban 57%-kal kisebb eséllyel került sor teljes térdízület-protézis beültetésre minden bizonnyal az ízület szerkezetére kifejtett kedvező hatásának köszönhetően (Lancet 2001.357.251.).

*Giordano* és mtsai. térdízületi OA-ben szenvedő betegeket 12 héten keresztül, 1500 mg/nap dózisban, GS-tal kezelték. A placebo-kezeléshez képest szignifikáns mértékben enyhült a fájdalom, javult az ízületi funkció, és csökkent a fájdalomcsillapító-felhasználás. A kezelés befejezése után áthúzódó hatást észleltek (Osteol. Közl. 2009. 17. 117)

*Petersen* és mtsai. szerint a glukózamin idős, osteoarthritiszes betegeknél módosította az erőfejlesztő edzés hatását abban a tekintetben, hogy a szérumban COMP szintje szignifikánsan alacsonyabb volt a 12 hetes edzés során, miközben a betegek glukózamint is szedtek. Ez azt bizonyítja, hogy a glukózamin térdízületi OA-ben szenvedő betegeknél befolyásolja az osteoarthritiszes porcok az ízületek fizikai terhelésére adott válaszreakcióját (Osteol. Közl. 2010. 18. 159).

A kristályos GS az egyetlen glukózamin készítmény, melynek farmakokinetikájáról adatok találhatóak a szakirodalomban. *Persiani* és mtsai egészséges önkéntesekben végzett vizsgálatban azt találták, hogy a kristályos GS-t szájon át adva a szer felszívódik, a szisztémás keringésbe kerül, biohasznosulása megfelelő. Farma-

kokinetikai jellemzői lehetővé teszik a napi egyszeri adagolást. Ez az adagolási mód növelheti a hatóanyag maximális vérszintjét és ennélfogva a terápiás hatás is nagyobb lehet. Az 1500 mg-os, terápiás dózis alkalmazásával elért maximális plazmakoncentráció egyezett az in vitro vizsgálatok során hatásosnak minősített adaggal. A legtöbb vizsgálatban ezt az adagot alkalmazták, de vannak, akik 2000 mg-ot ajánlanak. A glukózamint általában tabletták formájában alkalmazzák, de arra is van adat, hogy oldatban alkalmazva nagyobb a biohasznosulás (Osteol. Közl. 2006. 14. 94).

### A glukózamin biztonságossága

A glukózamin biztonságosságát alapos vizsgálatoknak vetették alá. Az idézett 2005-ben készült metaanalízis szerint biztonságossága egyenértékű a placeboéval és szignifikánsan jobb a NSAID-okénál. A GUIDE vizsgálat is azt állapította meg, hogy a glukózamin szulfát biztonságossága megfelelő, mellékhatásai a placeboéhoz hasonlóak. Mellékhatásként hasmenés, székrekedés, hányinger, emésztési panaszok, túlzott bélgáz-képződés, hasi puffadás és görcsök jelentkezhettek.

A glukózamin cukorbetegségben történő alkalmazásával kapcsolatos aggályok állatkísérletes eredményeken alapulnak, melyek szerint nagy dózisok adásakor emelkedik a plazma glukóz szint. Humán vizsgálatok ezt nem erősítették meg. Kimutatták, hogy 1500 mg/nap glukózamin-szulfát nem befolyásolta a vércukor, vagy szérumban inzulin szintjeit (*Tannis* és mtsai. Osteoart. Cartil 2004. 12. 506.).

A glukózamint languszta, rákok, valamint garnélarák páncreásból – azaz nem a húsból – állítják elő. Így a sea food érzékenység aggálya is elvethető (*Gray* és mtsai. J. Allerg. Clin. Immunol. 2004. 114. 459)

### Következtetések

Szem előtt tartva a glukózamin fájdalomcsillapító és egyéb kedvező hatását, biztonságosságát, csekély mellékhatásait, az osteoarthritis kezelésének legújabb ajánlásai is (*Sinusas* Am. Fam. Phys. 2012. 85. 49.) fontos helyre teszik a szert a kezelés algoritmusában. Ezidáig semmilyen más gyógyszerről sem bizonyították klinikai vizsgálatokkal, hogy a hatékonysága felérne a glukózamin-szulfátéval az OA tünetek hosszú távú enyhítése terén. „Megér egy próbát” – ajánlják. Próbaképpen 2-3 hónapos kezelés javasolt, ugyanis a klinikai vizsgálatok néhány résztvevője az első 90 napon még nem tapasztalt kedvező hatást. Ha a beteg kedvező változásokról számol be a kezelés folytatása javasolt. Ha meggyógyítani nem is tudjuk az osteoartritist, a glukózamin jelentősen enyhíti annak tüneteit.