

GLUKÓZAMIN KEZELÉS KÉRDÉSEI

Glukózamin az osteoarthritis és más kóros állapotok kezelésére: mi van, ha igaz?

Conrozier T. és Lohse T. *Front Pharmacol.* 17. March 2022.

Az 50 évnél idősebb személyeknél a fájdalom és fogyatékoság egyik fő oka az osteoarthritis (OA). Jelentős hatással van a fizikai teljesítményre és az életminőségre. Elterjedtsége világszerte növekszik a népesség öregedésével és az olyan kockázati tényezők növekedésével, mint például az elhízás. Az OA a fiatalokat is érinti, különösen azokat, akiknek olyan társbetegségei vannak, mint a túlsúly, metabolikus szindróma vagy ízületi sérülés.

Az OA patofiziológiája összetett, és magában foglalja a mechanikai, genetikai, metabolikus és gyulladásos mechanizmusok közötti kölcsönhatásokat. Anatómiailag az OA-t az ízületi porc lebomlása, a porc alatti csontok átalakulása és a szinovia alacsony fokú gyulladása jellemzi. A betegség korai, tünetmentes szakaszában jelenleg nem áll rendelkezésre betegségmódosító terápia. Előrehaladott stádiumban az OA kezelése főként tüneti intézkedéseken vagy ízület pótláson alapul. Ha a diagnózist korán felállítják, ésszerű cél olyan kezelések kidolgozása, amelyek lassítják az ízületi degradáció előrehaladását. Ellentmondó vélemények is vannak, ezért a mindennapi klinikai gyakorlatban fel kell tennünk a kérdést: lehetséges, hogy a glukózamin valóban jótékony hatással van az osteoarthritisre?

A viták ellenére számos adat arra utal, hogy a glukózamin hosszú távú alkalmazása előnyös az OA-ban szenvedő betegek számára, mind tünetileg, mind pedig a szív- és érrendszeri állapot szempontjából.

A glukózamin egy endogén amino-monoszacharid, amelyet glukózból szintetizálnak, és az ízületi porcok glikoproteinek és glikozaminoglikánjainak bioszintézisére használnak fel. A glukózamin-szulfát osteoarthritis tüneti, lassú hatású gyógyszerei (SYSADOA) osztályába tartozó gyógyszer. Több mint 50 éve használják OA betegségmódosító gyógyszereként.

A glukózamint a legtöbb európai tudományos társaság javasolja OA (különösen térdízület) kezelésére. Néhány tanulmány azonban nem találta eléggé hatásosnak, ezért az USA-ban nem minden tudományos társaság ajánlja. Az ESCEO a glukózamint első vonalbeli kezelések közé sorolja. Más társaságok kiegészítő kezelésnek tekintik, tüneti hatékonysággal. Abban egyetértés van, hogy kiváló biztonságossága biztosítja, a potenciálisan veszélyes NSAID-ok kiváltását.

A legújabb adatok, különösen a hosszú távú glukózamin-kezelésben részesülő betegek kardiovaszkuláris mortalitásának csökkenését találták. A krónikus gyulladásra kifejtett hatását igazoló tanulmányok megváltoztatták ennek a molekulának a perspektíváját, amelyek indikációi jelentősen bővíthetők.

Tüneti hatások OA-ban

A legfrissebb metaanalízisek megerősítik, hogy kellően nagy dózisban a gyógyszerészeti minőségű glukózamin-szulfát hatékony tüneti szer. A fájdalomcsillapító hatás többhetes kezelés után jelentkezik, és a kezelés abbahagyása után néhány hétig fennáll, ami nem hasonlít a placebo-válaszra. A glukózamin kereskedelmi piaca a negatív klinikai vizsgálatok ellenére növekszik. A szer tüneti hatásának egyéni eltéréseinek egyik magyarázata a biológiai hozzáférhetőség rendkívüli változossága. Orális adagolást követően az átlagos biohasznosulás alacsony, nagyságrendileg 25%, de az alanyok között jelentős eltérések mutatkoznak. Ezen eltérések okai ismeretlenek, de egy állatkísérlet 1,7-szeres plazmakoncentráció-növekedést mutatott ki, amikor a glukózamint éhgyomorral és este veszik be, ami a cirkadián ritmus befolyására utal. A glukózamin és a kondroitin egyidejű alkalmazása 58%-kal csökkenti az előbbi anyag felszívódását. In vitro vizsgálatok szerint az orális glukózamin pozitív hatással lehet a humán ízületi sejtek hialuronsav szintézisére.

Strukturális hatások OA-ban

Az orális glukózamin szerkezeti hatását térd OA-ban kettős-vak, randomizált, kontrollált vizsgálatokban értékelték, amelyek legalább 1 évig tartottak. Értékelték a tünetek súlyosságát és a radiológiai ízületi tér szélességének változását. A glukózamin-szulfát a placebo-nál hatékonyabbnak bizonyult az ízületi rés szűkülésének csökkentésében. Ezek az adatok alátámasztják a glukózamin – bevallottan szerény, de statisztikailag szignifikáns – hatását a térd OA exacerbációjának megelőzésében.

Az újabb adatok arra utalnak, hogy a glukózamin hatékony lehet az OA elsődleges megelőzésében. Erre a megállapításra jutott egy japán kutató csoport, amely a glukózamin hatását vizsgálta a II-es típusú kollagén szintézisére.

tézisének (CP II) és lebomlásának (u-CTX-II) markereire fiatal sportolóknál (rögbi játékosok és futballisták) és nem sportolóknál. A kezelés előtt a biomarkerek szintje szignifikánsan magasabb volt a sportolóknál. 3 hónapig 1,5 vagy 3 g/nap glukózamin kezelés után a biomarkerek szintje visszatért a kontrollalanyok szintjére, és 3 hónappal a kezelés abbahagyása után ismét emelkedett. Ez a tanulmány azt sugallja, hogy a nagy dózisú glukózamin pozitív hatással van a porc anyagcseréjére

Biztonság

Minden metaanalízis és szisztematikus áttekintés arra a következtetésre jut, hogy a glukózamin biztonságossága kiváló, nem különbözik a placebótól. Hagyományosan a glukózamin nem javasolt kagylóallergiában szenvedőknek az eredete (rákfélék kitinje) miatt, de a szakirodalomban nem található jelentős allergiás jelenségek. Mivel a szer a glukózhhoz hasonló molekula, szóba került, hogy alkalmazható-e cukorbetegségben. A vizsgálatok az alkalmazott dózisok mellett nem mutattak ki hatást a vércukorszintre és a hiperinzulinizmusra sem egészséges alanyoknál, sem cukorbetegéknél.

Szív-érrendszeri hatás

Nemrégiben feltárták a glukózamin váratlan hatását. A szív- és érrendszeri mortalitást és az összmortalitást 16 686 alany adataiból vizsgálták, akik 1999 és 2010 között vettek részt egy amerikai felmérésben. A résztvevők 4%-a 1 évig vagy tovább szedett glukózamint. A vizsgált időszakban a résztvevők 20%-a halt meg. Az életkorhoz, nemhez, rasszhoz, iskolai végzettséghez, dohányzáshoz és fizikai aktivitáshoz való igazítás után a glukózamin hatására az összes halálozás 27%-os csökkenését, a szív- és érrendszeri okokból eredő halálozások 59%-os csökkenését mérték. Egy kínai tanulmány 500 000 betegből álló kohorszban, akiket 9 évig követtek nyomon, hasonló eredményeket talált. Figyelemre méltó eredmény volt, hogy a glukózamin védő hatása különösen erős volt a dohányosoknál. Ezek az embereken végzett eredmények megerősítik azt a sok állatkísérletet, amelyek a glukózamin tüdő és vastagbélrák, valamint szív- és érrendszeri betegségek ellen védő hatását bizonyítják. Az állatkísérletekben alkalmazott dózisok azonban általában jóval magasabbak, mint az embereknél engedélyezett adagok.

Ma már tudjuk, hogy szoros kapcsolat áll fenn az OA, a metabolikus szindróma, a cukorbetegség, az elhízás és az ebből eredő szív- és érrendszeri betegségek között. Ezért

csábító azt gondolni, hogy a glukózamin az összes ilyen patológiára jellemző krónikus, alacsony fokú gyulladás szabályozásával jótékony hatással lehet az OA tüneteire, kimenetelére, valamint az egyidejűleg jelenlevő krónikus betegségek kezelésére. Mivel az oxidatív stresszre is hatással, hogy serkenti a HO-1 termelését, a glukózamin ma értékes jelölt az OA kezelésére metabolikus szindrómában, cukorbetegségben szenvedő betegekénél.

Összefoglalás és következtetések

A glukózamin szulfát kellően nagy dózisokban klinikailag jelentős hatással van az OA-fájdalmakra. A glukózamin tüneti hatásának egyének közötti széles eltérései a biológiai hozzáférhetőség rendkívüli változatosságával magyarázhatók. A glukózamin szerkezetmódosító hatását értékelő vizsgálatokban a szer hatékonyabban csökkentette a térd OA-ban szenvedő betegek ízületi részének beszűkülését, mint a placebo. Újabb adatok arra utalnak, hogy a glukózamin hatékony lehet az OA elsődleges megelőzésében sportolóknál. A glukózamin biztonságossága vitathatatlan, nem különbözik a placebótól.

A közelmúltban számos tanulmány tárta fel a glukózamin váratlan hatását a kardiovaszkuláris mortalitásra. A zavaró tényezők kiigazítása után a szer rendszeres fogyasztása a mortalitás 27%-os csökkenésével és a szív- és érrendszeri okokból eredő halálozások 58%-os csökkenésével korrelált. Ezek az adatok megerősítik az állatkísérleteket, amelyek bizonyítják a glukózamin védő hatását több carcinoma típus, valamint szív- és érrendszeri betegségek ellen. A cukorbetegség, az elhízás és a rákos megbetegedések mindegyikét krónikus alacsony fokú gyulladás jellemzi és ezekre a glukózamin kedvező hatással lehet.

A glukózamin tehát jótékony hatással van az OA tüneteire, kimenetelére és az egyidejű krónikus patológiákra, így a glukózamin értékes jelölt lehet az OA kezelésén kívül metabolikus szindrómában, cukorbetegségben vagy szív- és érrendszeri betegségekben szenvedő betegekénél.

A jól ismert és sok éve SYSADOA-ként használt glukózamin új jelentőséget kapott azáltal, hogy bebizonyították jótékony hatását néhány krónikus degeneratív folyamatban, mint például a cukorbetegség, az elhízás és az érlelmeszesedés, valamint egyes carcinoma típusokban. Számos pontosításra szoruló tényező van, mint például az optimális adagolás megválasztása, a kezelés időtartama, a biológiai hozzáférhetőség és a szerkezeti hatékonyság.

Forgács Sándor dr.