



Porcvédelem szájon át szedett korszerű, természetes kollagénekészítménnyel



Szántó Sándor

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet,
Sportorvosi Tanszék és Reumatológiai Tanszék, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Szántó Sándor, Debreceni Egyetem, Sportorvosi Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei park 12., Telefon: 52-411-717-75930

E-mail: szanto.sandor@med.unideb.hu

Az arthrosis, vagy más néven osteoarthritis a porc károsodásával, gyakran másodlagos gyulladással járó degeneratív mozgásszervi kórkép, amely az érintettek funkcionális állapotát és életminőségét jelentősen rontja. Előrehaladott stádiumban a terápia gyakran a fájdalomcsillapításra korlátozódik, így fontos a megelőzés, vagy a kórkép korai fázisban történő kezelése. Ez az összefoglaló egy korszerű, természetes kollagén készítményre fókuszálva mutatja be az arthrosis prevencióját és oki terápiáját.

Az arthrosis etiológiája és patomechanizmusa

Az ízületeket fedő üvegorocra, elsősorban az alsó végtagok teherviselő ízületeiben napi tevékenységünk, és különösen sportolás során extrém erők hatnak. Az egészséges porc elnyeli ezeket, és a kis mennyiségű synovialis folyadék jelenléte elősegíti az ízfelszín egymáson való elmozdulását. A porcban a relatíve kisszámú chondrocyta különleges szerkezetű extracelluláris mátrixot termel. Ennek alapját a bonyolult szerkezetű kollagén és proteoglikán molekulák hálózatos rendszere alkotja, amely nagy mennyiségű vizet képes megkötni, s ezek együttesen felelősek a porc rugalmasságáért és ellenállóképességéért. A molekuláris rendszer központi fehérjéje a kollagén, ami az ízületi rés mentén hosszanti, míg a mélyebb, csonthoz közeli rétegen inkább a felszínre merőleges lefutású. A kollagén, ezen belül is az ízületi porcban domináló II-es típusa nagy szakítószilárdságú, rugalmas makromolekula, melyhez a víz megkötéséért elsődlegesen felelős proteoglycanok kapcsolódnak.

A napi életben a porckárosodásért leginkább a nyíróerők felelősek, melyek az évek során összeadódva okozzák a mikroszkopikus folyamatokat, majd a következményes

arthrosist. Az arthrosis porcváltozás gyakran nem az ízületi felszínen, hanem sokkal inkább a porc középső rétegeiben és a porccsonthatáron kezdődik. Az ezeken a területeken létrejövő berepedések elősegítik a proteoglycan molekulák dezintegrációját és a következményes vízvesztést, amely a porc rugalmasságának csökkenéséhez vezet. Ezek a folyamatok hosszú távon a porcfelszín felrostozódását eredményezik, s az ízületi részbe kerülő porc darabokat átellenben levő ízületi felszínt károsítják. A mátrix mellett a porcsejtek is degradálódnak. A belőlük felszabaduló lizoszómális enzimek a makromolekulák bontása révén tovább rontják az arthrosist.

A porcban kialakuló degeneratív folyamatokhoz másodlagos gyulladás is társul. Ez proinflammatorikus citokinek (így pl. interleukin-1) felszaporodásával és mérsékelt gyulladással járó sejtes infiltrációval jellemezhető. Az ízületi folyadék mennyisége megnő, viszkozitása csökken, így ezek az ízületi stabilitás károsodásához, a kenő mechanizmusok és a porcsejtek táplálásának romlásához vezet, mely folyamatok „circulus vitiosus”-ként járnak hozzá az arthrosishoz.

Az arthrosis legfontosabb etiológiai faktora az életkor, a betegek többsége 60 év feletti. Az életkor mellett a nagyobb test-

súly hajlamosít inkább arthrosusra, leginkább a térd és a csípőízületekben. Az arthrosis családi halmozódása elsősorban a distalis interphalangealis ízületek (Heberden-arthrosis) esetén figyelhető meg. Ismétlődő nagyobb traumák ugyancsak hozzájárulnak az arthrosis kialakulásához. Az alsó végtagokat terhelő versenysportok, különösen azok, amely a tapadós talajon hirtelen irányváltással járnak (kézilabda, squash) jelentős nyíróerőkkel károsítják a porcfelszínt. Az ízületet aktívan és passzívan stabilizáló anatómiai struktúrák károsodása (pl. keresztszalag-szakadás utáni instabil térdízület) rövid idő alatt arthrosishoz vezethet.

Az arthrosis tünetei

Az arthrosis elsősorban az alsó végtag teherviselő ízületeit, a térdet és a csípőket, valamint a kéz kisízületeit, ezen belül dominálón a distalis interphalangealis ízületeket érinti. A betegség kezdete 50-60 éves korra tehető, de ezt a porcban megjelenő, még tüneteket nem okozó elváltozások évekkel-évtizedekkel megelőzhetik. Az arthrosis kezdetén csak terheléskor jelentkezik fájdalom, de a betegség lefolyás progresszív, egyre gyakrabban okoz panaszt nyugalomban is. Az arthrosis jellemzője a pihenés

után jelentkező merevség és fájdalom, melyet indítási jellegű panaszunk nevezünk. A napi fizikai aktivitás korlátozottsága megnyilvánulhat a lépcsőjárás (térdarthrosis), zoknifelhúzás nehezítettségében (csípőízületi arthrosis). A Heberden-arthrosis jelentősen ronthatja a kéz funkcióját.

Az arthrosis diagnosztikája

Az arthrosishoz annak előrehaladottabb formájában fizikális eltérések társulnak. Az egyenetlen ízületi felszín következtében létrejövő krepitáció a legtipusosabb tünet. A másodlagos csontkinövés okozta ízületi deformitás kései jel, akár csak a társuló gyulladás következtében létrejött ízületi folyadékgyülem.

Képalkotó eljárások közül a röntgenvizsgálat használható legjobban az arthrosis diagnózisának megerősítésére. A teherviselő ízületek (csípők, térd) röntgenfelvételét álló helyzetben javasolt elkészíteni, ilyenkor a betegségre jellemző, porckárosodás következtében létrejött ízületi résbeszűkülés sokkal szembeutóbb. Ugyancsak gyakran látható csontújdonszövet képződés eredményeként kialakult peremszéli megnyúlás, az osteophyta-képződés és a porc alatti csontállomány fokozott denzitása, a subchondralis sclerosis. Egyéb képalkotó eljárások (MRI, UH) legfeljebb a felmerülő differenciáldiagnosztikai kérdések esetén alkalmazandók, akár csak a laboratóriumi vizsgálatok, mivel az arthrosis diagnózisára specifikus, napi laboratóriumi gyakorlatban alkalmazott vizsgálat nincs.

Az arthrosis oki kezelése

Mivel az arthrosusra jellemző porcelváltozások a tünetek jelentkezése előtt évekkel elkezdődhetnek, a terápia összerosódik a prevencióval. Betegségre hajlamosító eltérések és minimális tünetek esetén is javasolt porcvédő készítmények alkalmazása. Ezek a szerek, lassítva a porcállomány integritása szempontjából kulcsfontosságú makromolekulák károsodását, oki kezelésnek tekinthetők. A chondroprotektív készítmények két nagy csoportját a kis- és makromolekulájú szerek alkotják. Előbbiek közül a glükózamin és a kondroitin emelhető ki, míg az utóbbiak jellegzetes képviselői a dominánsan II. típusú kollagént tartalmazó készítmények.

Természetes kollagén az arthrosis terápiájában

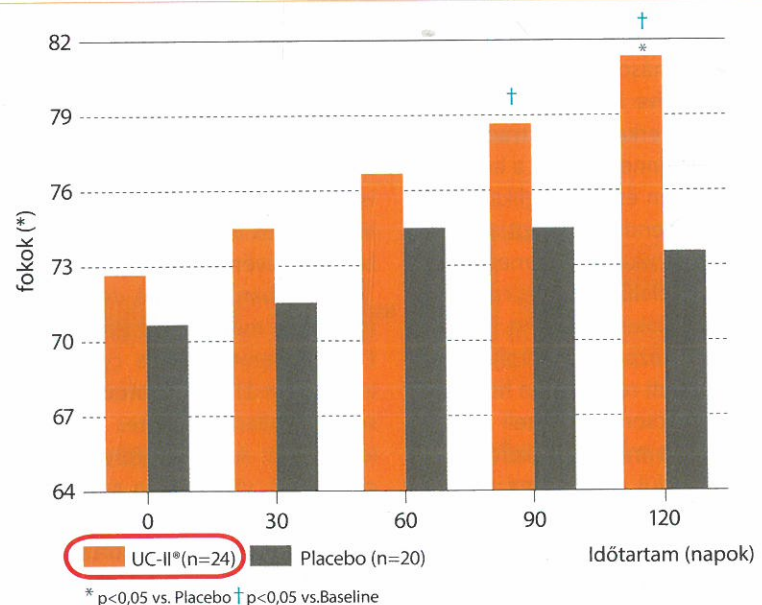
A kollagénkészítmények alkalmazásakor az egyik leggyakoribb aggály, hogy a makromolekulák felszívódás előtt lebomlanak a gyomorsav és a felső gastrointestinalis traktus enzimek hatására. Az egyes kollagénkészítmények esetén jelentős különbségek vannak a degradáció mértékében. A kollagén hidrolizátumok előállítására hővel és enzimikus feldolgozással történik, ami az eredeti hármas hélix struktúra felbomlásához vezet. Ebben az esetben a termékben levő oligopeptidek valóban áldozatul esnek az emésztési folyamatoknak. A csak hővel kezelt zselatinkészítmények oligo- és polypeptidek keverékének tekinthetők, amelyek ugyancsak nem képesek ellenállni a felső gastrointestinalis tractus savas vegyhatásának és bontó enzimeinek. A természetes (vagy más néven nem-denaturált) kollagénkészítmények esetén az intakt, hármas helikális szerkezetüket megtartó polypeptidek sokkal ellenállóbbak, amit az a kísérleti tény is alátámaszt, hogy gyomorsav és pepszin alkalmazása mellett, még 90 perc elteltével is közel 50%-ban volt kimutatható intakt szerkezetű kollagén. Ennek az a magyarázata, hogy a valin-, alanin- és glicintartalmú peptidrészeket a pepszin nem bontja, s ezek a peptidsza-

kaszok a kollagén kíméletes feldolgozása során nem károsodnak. Ráadásul ezeknél a kollagén molekuláknál az aktív epitópok is nagy mennyiségben vannak jelen, melyek a bél immunrendszerében toleranciát indukálva akadályozni képesek a kollagén-degradációt az ízületi porcban.

A természetes kollagén mellett további kiegészítővel is javítható a készítmény porcvédő hatása; a C-vitamin a chondrocyták fehérjeszintéziséhez járul hozzá, a mangán a kötőszövet képződéséhez szükséges nyomelem, a boswellinsav pedig humán leukocita elasztázinblokkoló és gyulladáscsökkentő hatása révén járul hozzá a porckárosodás mérséklődéséhez, és a szekunder inflammáció tüneteinek csökkentéséhez.

A természetes kollagén hatásának vizsgálata állatmodellben

Egy közelmúltban publikált közlemény igazolta arthrosisos állatmodellben a természetes kollagén betegségkialakulást lassító hatását. A térdízület stabilitásában fontos szerepet játszó meniscus részleges eltávolítása hajlamosítja a kísérletes állatot arthrosis kialakulására. A nem operált és csak bőrmetszésnek (ún. „sham-műtét”) kitett patkányokhoz képest a részleges menisectomián átesett állatoknál az adott végtag teherviselő képessége



Lugo JP, et al. Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. J Int Soc Sports Nutr. 2013;10:48.
UC-II® = nem denaturált (természetes) kollagén

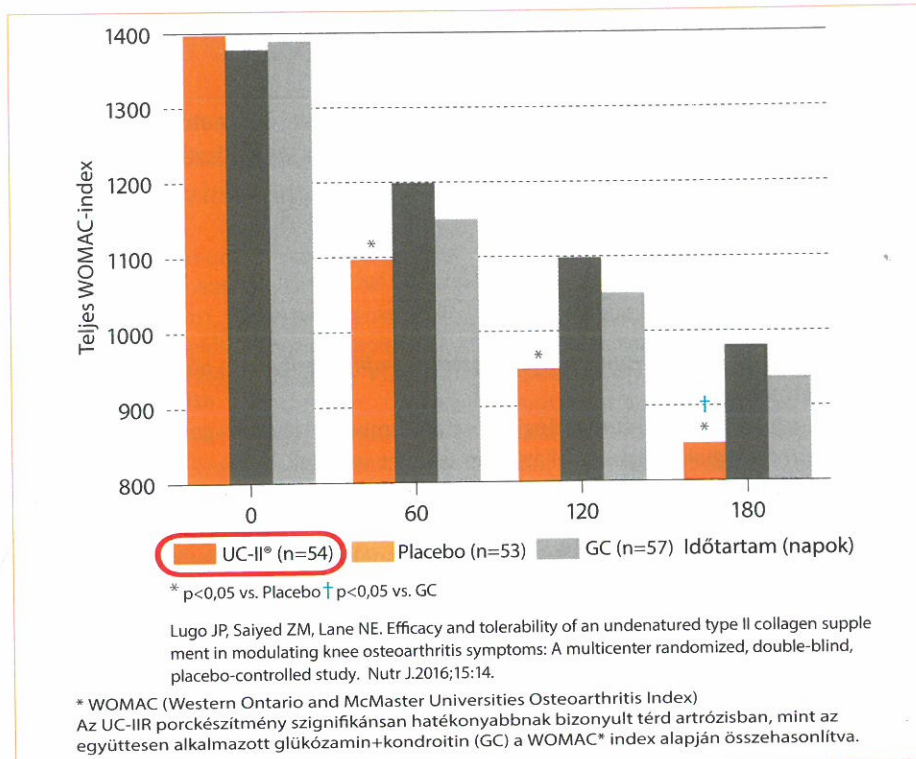
1. ábra: Átlagos térd extenzió változása egészséges önkéntesekben

jelentősen csökkent. Ezzel szemben természetes kollagénkezelés mellett a műtött végtag teherviselő képessége hasonló volt a nem operált vagy a „sham” műtéten át- esett állatokéhoz, ami a készítmény hatékony porcvédő hatása mellett szólt. Nem csak a funkcionális teszt igazolta a természetes kollagén hatékonyságát: az operált ízületekben az osteophyták mérete és az üvegporc elvékonyodása is kisebb volt a természetes kollagénterápia mellett.

A természetes kollagén hatékonyságát alátámasztó humán vizsgálatok

Egy tanulmányban nyugalmi fájdalmat nem érző, de terhelésre térdízületi diszkomforttal bíró 55 egyén 120 napos természetes kollagén- vagy placebokezelésben részesült. A vizsgálat elején és végén standardizált lépcső- és futószalag teszttel elemezték a készítmény hatását. A természetes kollagénnel kezelt csoportban a térd nyújthatósága, és futószalagon a fájdalom megjelenése is szignifikánsan kedvezőbb volt, mint a placebóval kezelt egyéneknél. Emellett a fájdalom csökkenésének mértéke is nagyobb fokú volt a tesztek követő nyugalmi fázisban az aktív hatóanyaggal kezelték körében, mint a placebocsoportban (1. ábra).

Ugyancsak hatásosabbnak bizonyult a manifeszt térd-arthrosisos betegek esetén a napi 40 mg természetes kollagént tartalmazó kapszula szedése az 1500 mg glükózamin és 1200 mg chondroitin kombinációjú készítménnyél. A vizuális analóg skálával mért fájdalom és a WOMAC-index csökkenése szignifikánsan nagyobb volt a természetes kollagén alkalmazásakor esetén, mint a kombinált aktív komparátornál. Szintén kedvező volt a kollagén mellékhatásprofilja is. Mivel természetes anyagról van szó, nem meglepő, hogy a nemkívána-



2. ábra: A WOMAC* index változása

tos események gyakorisága megegyezett a placebokaron tapasztaltakkal (2. ábra).

Hasonló eredményt kaptak egy másik klinikai tanulmányban is. Ebben 90 napos kezelési ciklus során hasonlították össze a természetes kollagén és a glükózamin-kondroitin kombináció hatását. A vizuális analóg skála és a WOMAC-index kedvezőbb eredményei mellett az arthrosis okozta funkcionális károsodásra utaló Lequesne-index esetén is kedvezőbb eredményt kaptak természetes kollagénnel, mint a glükózamin-kondroitin kombinációval.

Összefoglalás

A porcvédő készítmények, legyenek azok kis- vagy makromolekulájúak, csak az arthrosis kezdeti stádiumában használhatók

hatékonyan. Ezen szerek esetén csak a tartós kezeléstől várható hatás, így a beteg által legtöbbször elvárt gyors fájdalomcsökkenés eléréséhez analgetikummal, gyulladáscsökkentővel kiegészítve is járható. Mivel ezek a szerek természetes porcalkotórészek, nem is tekinthetők gyógyszernek, aminek a hangsúlyozása javíthatja az érintettek terápiahűségét.

A természetes kollagén a „nem-denaturált” forma miatt nem emésztődik jelentősen a pepszin által, így intakt formában szívódik fel, ami aktív epitópokat tartalmazva toleranciát képes indukálni a porc kollagénvédelmére. Összehasonlító vizsgálatokban hatékonyabbnak bizonyult, mint az igen gyakran alkalmazott glükózamin-kondroitin kombináció, s természetes jellegéből következően mellékhatások kialakulásával sem kell számolni.

Irodalom

1. Bagi CM, Berryman ER, Teo S, Lane NE. Oral administration of undenatured native chicken type II collagen (UC-II) diminished deterioration of articular cartilage in a rat model of osteoarthritis (OA). *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25:2080-2090.
2. Tong T, Zhao W, Wu YQ, Chang Y, Wang QT, Zhang LL, Wei W. Chicken type II collagen induced immune balance of main subtype of helper T cells in mesenteric lymph node lymphocytes in rats with collagen-induced arthritis. *Inflamm Res*. 2010;59:369-77.
3. Lugo JP, Saiyed ZM, Lau FC, Molina JP, Pakdaman MN, Shamie AN, Udani JK. Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013;10:48.
4. Lugo JP, Saiyed ZM, Lane NE. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr J*. 2016 Jan 29;15:14.