

# AZ OSTEOARTHRTIS PORCVÉDŐ KEZELÉSE – KRISTÁLYOSODÓ ÁLLÁSPONTOK A BIZONYÍTÉKOK TÜKRÉBEN

**Szántó Sándor dr.**

*Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék, Debrecen*



A cikk online változata megtalálható a [www.olo.hu weboldalon](http://www.olo.hu/weboldalon).

A mozgásszervek leggyakoribb degeneratív betegsége az arthrosis vagy osteoarthritis (OA), amely elsősorban az alsó végtag teherviselő ízületeit, így a térdet és a csípőket, valamint a kéz disztális interphalangealis ízületeit érinti. A kórkép gyakorisága az 50-es életevek után mutat jelentős emelkedést, az idős korosztály tagjainak életét enyhébb vagy súlyosabb formában szinte törvényszerűen megnehezíti. Valamely hajlamosító tényező megléte esetén (pl. veleszületett csípőízületi dysplasia, korábbi ízületi sérülés) fiatalabb életkorban is kialakulhat. Az OA kezelésében az elmúlt években jelentős szemléletbeli változás következett be. Míg korábban a betegség terápiájának elsődleges célja a fájdalomcsillapítás volt, addig napjainkban a megfelelő „symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis” (SYSADOA) készítmények alkalmazásával a tüneti kezelésen túl javíthatjuk a hosszú távú betegség-kimenetelt, más szóval csökkenthetjük a későbbi protézisműtétek valószínűségét is. Jelen közlemény igyekszik rávilágítani a SYSADOA-k egyik fő csoportját képező glükózamin készítmények hatásbeli különbségére, és támpontot nyújtani a megfelelő választáshoz.

## A KRISTÁLYOS (STABILIZÁLT) GLÜKÓZAMIN-SZULFÁT KLINIKAI EREDMÉNYEI NEM EXTRAPOLÁLHATÓK MÁS GLÜKÓZAMINOKRA!

Az OA kezelésre számos terápiás ajánlás hozzáférhető, de ezek túlnyomó többségükben csak alkalmazandó gyógyszer csoportokat jelölnek meg a betegség bizonyos fázisaiban, és nem tesznek különbséget az egyes készítmények között, aminek oka elsősorban az országonként/régióként kereskedelmi forgalomban lévő glükózaminok (-szulfát, -hidroklorid) eltérő hozzáférhetősége és törzskönyvi besorolása. Míg a szabadalmilag védett kristályos (stabilizált) glükózamin-szulfátot (GS) Európában gyógyszerként törzskönyvezték – és Európa

legtöbb országában ma is vényköteles gyógyszer (hazánkban a Dona® injekció kivételével 2009 óta vény nélkül kapható) –, addig számos más, nem stabilizált glükózamin-szulfát és glükózamin-hidroklorid tartalmú készítmény gyógyszerként és étrend-kiegészítőként egyaránt elérhető.

Az étrend-kiegészítők hatóanyaga és napi dózisa is eltér az originálistól, minősége és hatóanyag tartalma nem ellenőrzött, ezeknek a készítményeknek gyógyhatás nem tulajdonítható. A gyógyszerként engedélyezett glükózaminok közül a kristályos GS (1500 mg/nap) az egyetlen, amelynek hatékonysága klinikai vizsgálatokkal és „real-life” vizsgálattal is igazolt. A kristályos (stabilizált) GS farmakokinetikája és biológiai hozzáférhetősége eltér a többi glükózaminétól, ezért klinikai eredményei nem extrapolálhatók más nem stabilizált glükózaminokra (pl. glükózamin-szulfát, glükózamin-hidroklorid).



## A KRISTÁLYOS GLÜKÓZAMIN-SZULFÁT GÁTOLJA AZ IL-1 MEDIÁLTA GYULLADÁST ÉS PORCPUSZTULÁST

A glükózamin az ízületi porc fontos alkotóeleme, amely az ízület rugalmasságát – nagy vízmegkötő képessége révén – biztosító aggregán molekula építőköve. A glükózamin in vitro kísérletekben gátolja a porcsejtek által expresszált gyulladáshoz vezető mediátorok (pl. prosztaglandinok) és porckárosító hatású enzimek (pl. mátrix metalloproteinázok) termelődését, amely észlelés a készítmény porcvédő hatásának tudományos alapját jelenti. Ezen tanulmányok igazolták, hogy a megfelelő hatáshoz a glükózaminnak mintegy  $10 \mu\text{M}$  nagyságrendű koncentrációban kell jelen lennie a porcsejtek környezetében. Egészséges önkénteseken végzett farmakokinetikai vizsgálatok bizonyították, hogy a kristályos GS napi  $1500 \text{ mg}$  dózisának alkalmazása mellett tartósan  $9 \mu\text{M}$  körüli koncentráció igazolható a szérumban és az ízületi folyadékban egyaránt. Ezzel szemben a napi  $3 \times 500 \text{ mg}$  glükózamin-hidroklorid ún. „steady-

state” koncentrációja csak  $1,2 \mu\text{M}$ . A különböző glükózaminok farmakokinetikája közötti jelentős különbség magyarázhatja, hogy az amerikai Nemzeti Egészségügyi Intézet („National Institute of Health”) placebokontrollált vizsgálata nem tudta igazolni a glükózamin-hidroklorid hatásosságát OA-es betegekben. A nem kristályosított glükózamin-szulfát készítmények esetén pedig a hatás jelentős csökkenéséhez vezethet a kémiai stabilitás alacsonyabb volta.

## METAANALÍZIS

A fenti tények is magyarázhatják a közel  $5000$  beteg adatait feldolgozó Cochrane-adatbázis felhasználásával nyert metaanalízis következtéseit is. Eszerint a kristályos GS-tal végzett megbízható klinikai vizsgálatok adatainak elemzése alapján a készítmény egyértelműen hatékonyan bizonyult OA-ban szenvedő betegek kezelésében, míg az egyéb glükózaminokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak szignifikáns fájdalomcsillapító vagy funkcionális állapotot javító hatást térdízületi OA kezelésében. A metaanalízis alapját jelentő nagy betegszámú klini-



kai vizsgálatok a kristályos GS esetén nemcsak a készítmények fájdalomcsillapító és funkcionális állapotot javító hatását tudták igazolni, hanem a betegek 5 éves követésével bebizonyosodott, hogy a kezelt csoportban kb. felére csökkent a későbbiekben szükségessé váló térdízületi protetikázó műtétek szükségessége is.

### „REAL-LIFE” VIZSGÁLAT

A randomizált kontrollált tanulmányok adatain túlmenően a valós napi gyakorlatot jobban tükröző ún. „real-life” vizsgálat is megerősítette a kristályos GS egyedülálló hatékonyságát a porcvédő szerek között. A francia egészségügyi hatóságok – reumatológusokkal és epidemiológusokkal együttműködve – vizsgálták azt, hogy a rutinszerűen kezelt betegek körében az egyes SYSADOA szerek szedése mellett milyen mennyiségben van szükség fájdalomcsillapító céllal alkalmazott nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) használatára. A kristályos GS mellett a kondroitin-szulfát, a glükózamin-hidroklorid, az avokádó-szójabab kivonat és a diacerein hatását elemezték. Azt tapasztalták, hogy a felsorolt készítmények közül egyedül a kristályos GS csökkentette szignifikánsan, számszerűen 36%-kal a betegek NSAID szedését, ami a járulékos gyógyszerköltségek mérséklése

mellett feltételezhetően csökkentette a NSAID szedéséből származó mellékhatások és orvosi vizitek/beavatkozások előfordulását is.

### AZ EURÓPAI AJÁNLÁS A KRISTÁLYOS FORMA ALKALMAZÁSÁT JAVASOLJA, MÁR ELSŐ LÉPCSŐBEN

Az OA kezelésben SYSADOA készítmények térnyerésével a korábbi fájdalomcsillapítás, mozgásszervi funkció és életminőség javítás mellett napjainkban reális céllá vált a hatásos porcvédelem, ezáltal a betegség kimenetelének javítása, és a későbbi protetikázó műtétek elkerülése is. Hangsúlyozni kell ugyanakkor, hogy – a klinikai vizsgálatok eredményei alapján – az egyes készítmények között jelentős különbségek észlelhetők. Csak a szabadalmilag védett kristályos GS bizonyult egyértelműen hatásosnak a fenti célok elérésében, s ezzel magyarázható, hogy az ESCEO („European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis”) OA kezelésével foglalkozó 2014-es ajánlásában a glükózamin készítmények közül kizárólag a kristályos (stabilizált) glükózamin-szulfátot javasolja alkalmazni, már a kezelés első lépcsőjében.

### IRODALOM

1. Kucharz EJ, Kovalenko V, Szántó S, et al. A review of glucosamine for knee osteoarthritis: why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamines to maximize clinical outcomes. *Curr Med Res Opin* 2016; 26: 1–8.

2. Herrero-Beaumont G, Rovati LC. Use of crystalline glucosamine sulfate in osteoarthritis. *Future Rheumatol* 2006; 1 (4): 397–414.