

NOVINKA

Výživa klbov a klbových chrupaviek

Glukozamín-S

Obsahuje 750 mg glukozamín sulfátu
v 1 tablete s klinicky preukázanou
čistotou (bez laktózy).

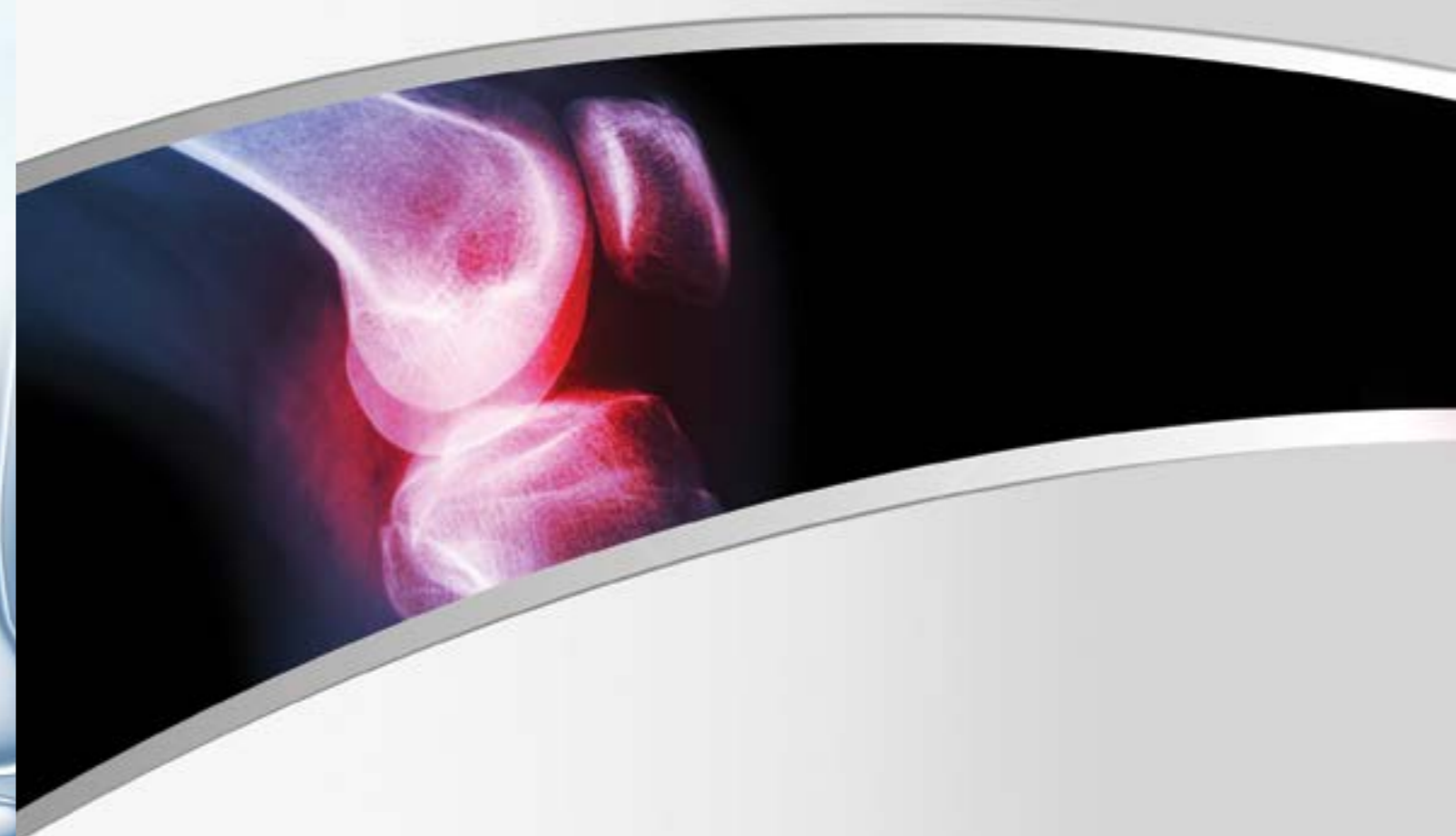
Glukozamíniumsulfát je odporúčaný
odbornou spoločnosťou EULAR
(European League Against Rheumatism)

Denná dávka obsahuje:	hmot./2 tbl.
Glukozamíniumsulfát	1500 mg



www.glukozamin.sk

Profipharma



REPRINT

GLUKOZAMÍNSULFÁT AKO SÚČASŤ
KONZERVATÍVNEJ LIEČBY OSTEOARTRÓZY

Doc. MUDr. Emóke Šteňová, PhD.

Zdroj: MEDIKOM 3/2018

GLUKOZAMÍNSULFÁT AKO SÚČASŤ KONZERVATÍVNEJ LIEČBY OSTEOARTRÓZY

Doc. MUDr. Emőke Šteňová, PhD.

I. interná klinika LF UK v Bratislave a Univerzitnej nemocnice Bratislava

Osteoartróza je najčastejšie chronické ochorenie kĺbov a je hlavnou príčinou disability vo vyspelých krajinách s vplyvom na pohyblivosť, sebestačnosť a celkovú kvalitu života pacienta. Následky osteoartrózy pre jednotlivca sú aspoň také závažné ako socioekonomický dopad pre spoločnosť vyplývajúci z komplikácií ochorenia. Nakoľko ide o nevyliciteľné ochorenie, manažment pacienta je dlhodobý proces s multidisciplinárnou účasťou (praktický lekár, ortopéd, reumatológ, fyzioterapeut, dietológ atď.) so zameraním na prevenciu akútnych epizód, oddialenie komplikácií a prevenciu progresie ochorenia.

NEFARMAKOLOGICKÁ LIEČBA

Odporúčania na nefarmakologickú liečbu osteoartrózy kolena a bedrového kĺbu sú založené na princípoch medicíny dôkazov a názoru expertov (napr. EULAR – *The European League Against Rheumatism*)¹. Pacient musí byť súčasťou liečebného procesu, musí aktívne spolupracovať. Základom je pochopenie chronickej povahy ochorenia a dôležitosť preventívnych opatrení na zamedzenie progresie OA. Pri postihnutí váhonosných kĺbov je dôležitým aspektom hmotnosť pacienta. Redukcia hmotnosti v prípade obezity o približne 7 kg redukuje symptómy o 50 % (bolesť, stuhnutosť, funkčné postihnutie)². Každodenná pohybová aktivita zameraná na tonizáciu svalstva, zväčšenie svalovej sily a zlepšenie koordinácie pohybu by mala byť súčasťou režimu pacienta s OA. V prípade akútneho zhoršenia je vhodné využitie metód fyzioterapie ako napr. akupunktúra, TENS, ktoré majú analgetický účinok. Protetické pomôcky pomáhajú pri koordinácii pohybu, odľahčujú postihnutú končatinu, umožňujú stabilizáciu kĺbu (vychádzková palica, ortéza atď.).

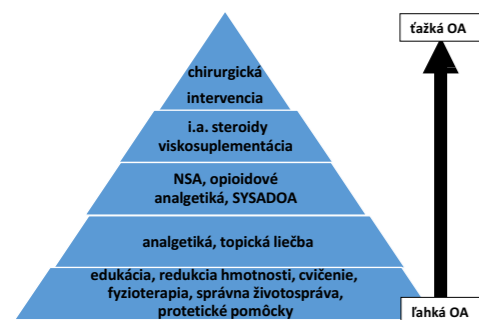
FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA

Farmakologická liečba osteoartrózy je viaczložková. Základné delenie rozoznáva symptómy modifikujúce a štruktúru modifikujúce lieky.

Symptómy modifikujúce lieky sú zamerané na dosiahnutie úľavy od bolesti a zlepšenie stuhnutosti. Delíme ich na medikamenty rýchlo pôsobiace – tzv. SYRADOA – (*symptomatic rapid acting drugs for osteoarthritis*) a pomaly pôsobiace (v minulosti označované ako chondroprotektíva) – tzv. SYSADOA (*symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis*).

SYRADOA sa vyznačujú rýchlym nástupom účinku (niekoľko hodín), ktorý však pretrváva len krátko. Tieto lieky majú len analgetický (paracetamol, metamizol, opioidové analgetiká ako napr. oxykodón, tramadol) alebo

Obrázok 1. Princípy manažmentu pacienta s osteoartrózou



kombinovaný analgetický/antiflogistický účinok (nesteroidové antiflogistiká ako napr. naproxen, i. a. glukokortikoidy a iné).

SYSADOA majú pozitívny vplyv na nastolenie rovnováhy medzi degradačnými a reparačnými procesmi v chondrocytoch a zasahujú aj na úrovni prozápalových cytokínov, čím dosahujú aj analgetický efekt. Ich účinok sa prejaví po 2 – 4-týždňovom užívaní lieku a pretrváva aj 2 – 3 mesiace po ukončení terapie. Do tejto skupiny liekov zaraďujeme glukozamínsulfát, chondroitínsulfát, diacerein, ASU (avokádový a sójový nesaponifikovaný olej) a kyselinu hyalurónovú.

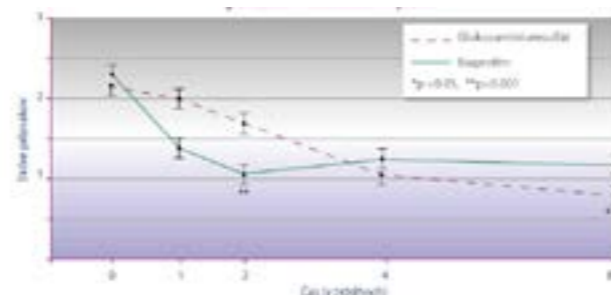
Štruktúru modifikujúce lieky by mali zabrániť vzniku OA alebo jej progresii, avšak v súčasnosti tento efekt nebol dokázaný jednoznačne pri žiadnom lieku. Predpokladá sa, že určitý vplyv na štruktúru chrupky majú práve SYSADOA (glukozamínsulfát, chondroitínsulfát, ASU a kyselina hyalurónová). Štruktúru modifikujúci účinok týchto liekov však nie je všeobecne prijatý, očakávajú sa ďalšie dlhodobé štúdie, ktoré by tento efekt jednoznačne potvrdili.

GLUKOZAMÍNSULFÁT

Glukozamínsulfát (GS) je endogénna látka, relatívne malá molekula aminosacharidu. Účinok GS je antikatabolický (inhibuje účinok katabolických enzýmov v chrupke – kolagenáza, fosfolipáza A atď.) a protizápalový (inhibuje účinok zápalových faktorov – superglukozamínsulfátových radikálov). Glukozamínsulfát je základnou stavebnou jednotkou syntézy glukozaminoglykánov (GAG), ktoré ako súčasť chrupky sú degradované pri OA. Vekom dochádza k spomaleniu tvorby GAG, čo vedie k opotrebovaniu chrupky bez jej následnej regenerácie. GS stimuluje tvorbu GAG a podporuje reparačné procesy chrupky¹¹.

GS výrazne zmierňuje symptómy osteoartrózy kolena, ako sú bolesť a stuhnutosť. Vaz AI a kol. porovnávali vplyv ibuprofenu a GS na bolesť pri gonartróze (obr. 2).

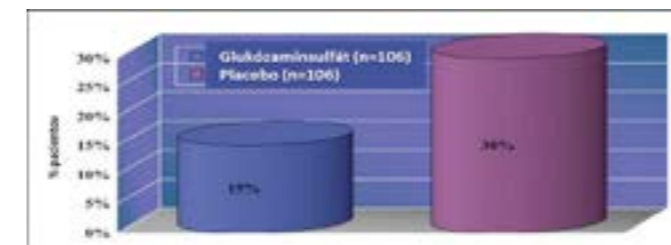
Obrázok 2. Zmeny týkajúce sa skóre bolesti počas klinického hodnotenia porovnávajúceho glukozamíniumsulfát a ibuprofén



Skupina užívajúca ibuprofén v dávke 1 200 mg denne po 2 týždňoch liečby preukázala nižšie skóre bolesti, avšak po 4 týždňoch pacienti užívajúci GS 1 500 mg denne mali signifikantne miernejšie bolesti v porovnaní so skupinou užívajúcou NSA (44 % zlepšenie v skupine GS vs. 15 % v skupine NSA)³. Podobné výsledky preukázala aj multicentrická klinická štúdia porovnávajúca liečbu 20 mg piroxikamu denne a GS v dennej dávke 1 500 mg. Po 90-dňovej liečbe kontrolné vyšetrenie po 60 dňoch svedčilo pre pretrvávanie analgetického účinku GS na rozdiel od absencie tohto efektu v skupine užívajúcej NSA⁴. Benefit GS v zmiernení symptómov OA dokázala aj práca portugalských expertov. Táto dvojito zaslepená štúdia hodnotila efekt liečby 1 500 mg GS denne u 1 506 pacientov s OA. 95 % pacientov hodnotilo účinok GS na zmiernenie bolesti v pokoji a pri pohybe pozitívne⁵. Glukozamínsulfát umožňuje redukciu užívania NSA a môže zabrániť vzniku nežiaducich účinkov tejto terapie (gastrointestinálne krvácanie, kardiotoxicita, renálne poškodenie atď.). Analgetický efekt pri liečbe glukozamínsulfátom pretrváva dlhšiu dobu v porovnaní s krátkodobým účinkom NSA.

GS je malá molekula s výbornou vstrebateľnosťou z tenkého čreva (80 – 90 %), maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje už 1 hodinu po užití. Výsledky viacerých dlhodobých štúdií popisujú aj štruktúru modifikujúci efekt GS. Tento účinok je pravdepodobný u pacientov s miernejším rádiografickým nálezom OA⁶. Dlhodobé sledovanie pacientov s gonartrózou liečených glukozamínsulfátom v dávke 1 500 mg denne ukázalo nesignifikantnú stratu kĺbovej štrbiny v porovnaní s placebovou štrbinou, kde táto zmena bola významná (obr. 3). Pozitívny vplyv GS na udržanie rozsahu kĺbovej štrbiny dokazuje aj metaanalýza Richyho a spol. pozostávajúca zo 7 klinických štúdií⁷. Dáta potvrdili, že táto liečba viedla k úľave bolesti v oblasti postihnutého kolena a zlepšeniu funkcie kĺbu. Podľa výsledkov 5-ročného sledovania pacientov po dlhodobom užívaní GS sa zaznamenalo zníženie rizika nutnosti chirurgickej intervencie (implantácia TEP bedrového kĺbu/kolena) o 40 %⁸.

Obrázok 3. Vplyv glukozamínsulfátu na zúženia kĺbovej štrbiny po 3 rokoch⁶



Upravené podľa Pavelka K: Doporučení České reumatologické společnosti pro léčbu osteoartrózy kolenních, kyčelních a ručních kloubů, 2012.

GS je veľmi dobre tolerovaná látka a jeho bezpečnostný profil je porovnateľný s placebom⁵. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky patria gastrointestinálne ťažkosti (nauzea, hnačka, dyspepsia). Pacienti s vredovou chorobou gastroduodena môžu užívať GS s jedlom. Odporúčaná denná dávka je 1 500 mg (ekv. 2 cps a 750 mg).

Glukozamín sa vyskytuje vo forme rôznych molekúl, napr. N-acetylglukozamín (NAG) alebo glukozamínchlorid (GCI). Vedecké práce dokazujú, že penetrácia NAG do buniek je nedostatočná, čo neumožňuje jeho inkorporáciu do molekuly glykoproteínu alebo mukopolysacharidu. NAG sa viaže na lektíny čreva a vo forme komplexu je rýchlo vylúčený stolicou. Zásadnú úlohu v molekule GS zohráva prítomnosť sulfátu, nakoľko podľa súčasných vedomostí jeho deplécia dokázateľne inhibuje tvorbu proteoglykánov⁹. Sulfát okrem chrupky je nevyhnutnou zložkou aj pre stabilizáciu a funkciu ostatných foriem spojivového tkaniva, napr. šliach, väzov. Z tohto dôvodu výsledky klinických štúdií glukozamínsulfátom by nemali byť extrapolované na iné zlúčeniny glukozamínu.

K dispozícii je rad prípravkov s osvedčeným účinkom vrátane vysoko čistených a bez obsahu laktózy.

Na základe horeuvedených vlastností a účinkov viacerých odborných spoločností odporúčajú glukozamínsulfát ako súčasť farmakologickej terapie gonartrózy (z paneurópskeho pohľadu sú vedľa odporúčaní lokálnych odborných spoločností významné predovšetkým odporúčania EULAR a OARSI). Tieto odporúčania sa opierajú predovšetkým o závery metaanalýzy publikované v rámci Cochranovej knižnice¹⁰. Towhead et al. súhrnne analyzovali výsledky celkom 20 čiastkových klinických štúdií (n = 2 570) so záverečným konštatovaním zníženia intenzity bolesti o 28 % a zlepšenie funkcie o 21 % pri hodnotení pomocou Lequesnovho indexu. V porovnaní s nesteroidnými antiflogistikami bol síce nástup účinku pomalší, avšak po cca šiestich mesiacoch liečby prakticky porovnateľný. Pozorovaný analgetický účinok navyše pretrvával až tri mesiace po skončení kúry (tzv. *carry-over efekt*).



ZÁVER

Osteoartróza je epidemiologicky závažné ochorenie s rôznou progresiou u jednotlivca, limitujúca práceschopnosť aj každodenný život pacienta. Liečba je viacetážová podľa závažnosti s kontinuálnym sledovaním a intervenciou tak všeobecného lekára, ako aj rôznych špecialistov. Cieľom liečby je oddialenie progresie a komplikácií ochorenia. Základom úspešnosti terapie je spolupráca pacienta a v začiatkových štádiách využitie možnosti nefarmakologickej a farmakologickej liečby. Vo väčšine prípadov chronická bolesť sprevádzajúca osteoartrózu vyžaduje užívanie analgetík a NSA, ktoré musia byť indikované s ohľadom na komorbidity pacienta. Liečba glukozamínsulfátom by mala byť súčasťou komplexnej terapie, nakoľko umožňuje detrakciu užívania NSA a pravdepodobne pozitívne ovplyvňuje progresiu štruktúrnych zmien a funkčnej disability.

LITERATÚRA:

- Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, et al. European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013 Jul;72(7):1125-35.
- Bartlett SJ, et al. Relationship among Weight Loss, Body Composition, and Symptom Improvement in Overweight Persons with Knee OA. *ACR 2005 annual meeting abstract 1201*; San Diego, CA.
- Vaz AL. Double-blind clinical evaluation of the relative efficacy of glucosamine sulphate in the management of osteoarthritis of the knee in out-patients. *Curr Med Res Opin* 1982;8:145-149.
- Rovati LC, Giacovelli G, Annesfeld M et al. A Large, Randomised, Placebo Controlled, Double-blind study of Glucosamine Sulfate vs. Piroxicam and vs their Association, on the Kinetics of the Symptomatic Effect in Knee Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1994;2(suppl 1):56.
- Tapadinhas MJ, et al.; Oral glucosamine sulfate in the management of arthrosis; report on a multi-centre open investigation in Portugal. *Pharmatherapeutica* 3;157-68, 1982.
- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 2001 Jan 27;357(9252):251-6.
- Richy F, Bruyere O, Ethgen O et al. Structural and Symptomatic Efficacy of Glucosamine and Chondroitin in Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003;163(13):1514-1522.
- Altman RD, Abadie E, Avouac B, et al. (2005) Total joint replacement of hip or knee as an outcome measure for structure modifying trials in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 13:13-9.
- Capps JC, et al.; Hexosamine metabolism. II. Effect of insulin and phlorizin on the absorption and metabolism, in vivo, of D-glucosamine and N-acetyl-glucosamine in the rat. *Biochim Biophys Acta* 127:205-12, 1966.
- Towhead TE, Maxwell, Anastasiades TP, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *The Cochrane Library/Oxford/* 2005.
- Pavelka: Odporúčanie Českej reumatologickej spoločnosti na liečbu osteoartrózy kolenných a bedrových kĺbov a kĺbov rúk. *Čes. Revmatol.* 2012;3(20):138-157.