

GLUKOZAMIN – KRITIČEN POGLED Z VIDIKA DELOVANJA IN BIOLOŠKE UPORABNOSTI

GLUCOSAMINE – A CRITICAL REVIEW OF ITS EFFICACY AND BIOAVAILABILITY

AVTOR / AUTHOR:

doc. dr. Mojca Kerec Kos, mag. farm.

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana, Slovenija

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: Mojca.Kerec-Kos@ffa.uni-lj.si

POVZETEK

Glukozamin je amino sladkor, ki se uporablja pri osteoartritisu za lajšanje simptomov ter upočasnitev napredovanje bolezni. V Sloveniji je na voljo kot zdravilo brez recepta in prehransko dopolnilo. V *in vitro* raziskavah ter v študijah na živalih so dokazali ugoden učinek glukozamina pri osteoartritisu, medtem ko je smiselnost njegove uporabe pri ljudeh vprašljiva. Glukozaminijev sulfat se v kliničnih raziskavah izkazuje uspešnejši kot klorid, a je tudi v primeru sulfata izboljšanje osteoartritisa v primerjavi s placebom majhno. Uporaba glukozamina je varna, glede na dosedanje rezultate pa njegova uporaba ni smiselna pri vseh bolnikih z osteoartritisom.

KLJUČNE BESEDE:

glukozamin, osteoarthritis

POVZETEK

Glucosamine is an amino sugar used in patients with osteoarthritis to relieve the symptoms and delay the progression of the disease. In Slovenia it is available as food supplement or nonprescription medicine. In *in vitro* studies and studies in animal models the effects of glucosamine in osteoarthritis were proven. On the other hand, its use in patients remains questionable. In clinical studies with osteoarthritis patients glucosamine sulphate seems more effective than hydrochloride. However, also the effect of sulphate was low compared to placebo. Regarding the so far existing data the use of the glucosamine is safe, but is not reasonable for all patients with osteoarthritis.

KLJUČNE BESEDE:

glucosamine, osteoarthritis

1 ZDRAVLJENJE OSTEOARTRITISA

Osteoartroza oz. osteoarthritis sodi med najpogostejša kronična obolenja. Najpogosteje prizadene kolena in kolke. Najpogostejši simptomi osteoartritisa so bolečine v sklepih ter zmanjšana gibljivost, kar lahko dolgoročno vodi v invalidnosti. Zdravljenje osteoartritisa temelji predvsem na kontroli simptomov, dokler ni nujna kirurška zamenjava sklepa.

Med zdravili se uporabljajo analgetiki in nesteroidne protivnetne učinkovine in sicer v peroralnih in topikalnih oblikah. Možna je tudi uporaba intraartikularnih injekcij kortikosteroidov ali derivatov hialuronske kisline. V nekaterih državah se pri zdravljenju osteoartritisa uporablja tudi peroralni inhibitor interlevkina-1 β diacerein. Učinkovitost obstoječe terapije osteoartritisa je omejena, hkrati pa se zlasti pri dolgotrajni terapiji z nesteroidnimi protivnetnimi učinkovinami pogosto pojavljajo neželeni učinki (1-3).

ALI STE VEDELI?

- Da glukozamin sodi med najpogosteje uporabljena prehranska dopolnila v Evropi in Združenih državah Amerike.
- Da je glukozamin v Sloveniji na voljo kot zdravilo brez recepta ali prehransko dopolnilo.

2 GLUKOZAMIN IN OSTEOARTRITIS

Glukozamin je amino sladkor sestavljen iz glukoze z vezanoaminsko skupino. Je pomembna komponenta makromolekul izvenceličnega matriksa, kot so glikolipidi, glikoproteini in glikozaminoglikani. Slednji so pomembni za tvorbo proteoglikanov, ki so pomembna sestavina sklepnega hrustanca. Glukozamin je prisoten tudi v medvretenčnih diskih in sinovijski tekočini. Glukozamin, sam ali v kombinaciji s hondroitinom, sodi med najpogosteje uporabljena prehranska dopolnila v Evropi in Združenih državah Amerike. Uporablja se pri osteoartritisu, kjer naj bi lajšal simptome in upočasnil napredovanje bolezni. V Sloveniji je na voljo kot zdravilo brez recepta ali prehransko dopolnilo in sicer v obliki glukozaminijevega klorida ali sulfata. Osnovni vir eksogenega glukozamina je zunanji oklep lupinarjev (1, 4, 5). Opravljene so bile številne randomizirane klinične raziskave, ki so preučevale učinkovitost glukozamina pri osteoartritisu. A zaradi velike heterogenosti izidov raziskav je smiselnost uporabe glukozamina pri osteoartritisu vprašljiva. Nekatera združenja, npr. Osteoarthritis Research Society International ter European League Against Rheumatism, priporočajo uporabo glukozaminijevega sulfata pri osteoartritisu kolena ali kolka, medtem ko ga druga združenja, npr. American College of Rheumatology ter UK National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE, ne priporočajo. Uporabo glukozaminijevega klorida v priporočilih za zdravljenje osteoartritisa ne zasledimo (4, 5).

3 MEHANIZEM DELOVANJA GLUKOZAMINA

Vpliv glukozamina na poškodovane sklepe so preučevali v *in vitro* raziskavah ter raziskavah na živalih, kjer so potrdili značilen vpliv glukozamina na potek osteoartritisa in njegove protivnetne lastnosti. Delovanja glukozamina razlagajo z več mehanizmi. Uporaba glukozamina naj bi v organizmu povečala biosintezo proteoglikanov hrustančnega izvenceličnega matriksa. Protivnetni učinki glukozamina naj bi bili posledica inhibicije vnetnih mediatorjev kot so dušikov oksid in ciklooksigenaza-2. Poleg tega naj bi glukozamin zmanjšal vnetje z inhibicijo interlevkina-1 β v sklepnih hondrocitih. Odkrili so tudi antikatabolne učinke glukozamina in sicer naj bi inhibiral ekspresijo in/ali aktivnost katabolnih encimov kot so fosfolipaza A₂ in metaloproteinaze, ki so odgovorne za razgradnjo zunajceličnega matriksa. Pri podganah so tudi dokazali, da glukozamin prepreči razvoj adjuvantnega artritisa, ki se velikokrat uporablja kot model za revmatoidni artritis (1, 4, 5).

V poskusih na živalih so testirali glukozamin v različnih modelih in pogojih, prav tako so uporabili različne odmerke in oblike glukozamina, kar onemogoča jasne zaključke o mehanizmu delovanja glukozamina. Rezultate *in vitro* raziskav in raziskav na živalih je predvsem zaradi različnih odmerkov glukozamina, ki so se uporabili v poskusih, težko ekstrapolirati na ljudi (1, 4, 5).

4 REZULTATI KONTROLIRANIH KLINIČNIH RAZISKAV Z GLUKOZAMINOM

Zaradi popularnosti glukozamina in njegove potencialne terapevtske učinkovitosti, je bilo z glukozaminom izvedenih relativno veliko randomiziranih kliničnih raziskav. V nekaterih raziskavah so potrdili ugoden vpliv glukozamina na bolečino in funkcijo sklepa, medtem ko je bil v drugih raziskavah učinek glukozamina zanemarljiv ali pa ga sploh ni bilo (5).

Noack in sodelavci (6) so med prvimi izvedli randomizirano, dvojno slepo s placebom kontrolirano raziskavo, v kateri so potrdili učinkovitost glukozaminijevega sulfata. 256 bolnikov z osteoartritisom kolena je 4 tedne trikrat dnevno prejelo 500 mg glukozaminijevega sulfata ali placebo. V skupini, ki je prejela glukozamin, se je Lequesne indeks že v tem kratkem obdobju terapije značilno zmanjšal. Le-

quesne indeks ocenjuje resnost osteoartritisa, pri čemer se vrednoti bolečina, maksimalna razdalja, ki jo lahko bolnik prehodi in njegove dnevne aktivnosti. Zmanjšanje indeksa pomeni izboljšanje simptomov osteoartritisa.

Glede na zgornje rezultate je zanimivo, da v bistveno daljši, 12 tedenski raziskavi, v kateri so bolniki z osteoartritisom kolena dnevno prejeli 1500 mg glukozaminijevega sulfata ali klorida, nobena sol glukozamina ni učinkovito zmanjšala simptomov v primerjavi s placebom. V drugi raziskave so potrdili, da 1500 mg glukozaminijevega sulfata dnevno značilno upočasnjuje napredovanje osteoartritisa kolena v enem letu in da ostane vpliv značilen še po 3 letih (1, 4, 9, 10).

Prav tako so Pavelka in sodelavci (7) pri bolnikih z osteoartritisom kolena potrdili pozitiven vpliv 1500 mg glukozaminijevega sulfata dnevno na strukturne in simptomatske izide v primerjavi s placebom. Zanimivo je, da med bolniki, ki so prejeli glukozamin oz. placebo, ni bilo značilnih razlik v porabi paracetamola in količina uporabljenega paracetamola pri bolnikih ni korelirala s strukturnimi ali simptomatskimi izidi.

ALI STE VEDELI?

- Da so v *in vitro* študijah in študijah na živalih dokazali, da glukozamin poveča biosintezo proteoglikanov hrustančnega izvenceličnega matriksa ter njegove protivnetne in antikatabolne učinke.
- Da so v *in vitro* študijah in študijah na živalih uporabljali bistveno višje odmerke glukozamina kot se uporabljajo pri ljudeh, zato rezultati teh raziskav niso direktno prenosljivi.

Reginster in sodelavci (8) so spremljali dolgoročni vpliv glukozaminijevega sulfata na strukturo kolenskega sklepa pri osteoartritisu. 212 bolnikov z osteoartritisom kolena je prejelo 1500 mg glukozaminijevega sulfata dnevno ali placebo. V 3 letih je uporaba glukozamina značilno zmanjšala celokupni WOMAC indeks v primerjavi s placebom. WOMAC indeks je standardizirani vprašalnik, ki se uporablja za oceno zdravstvenega stanja bolnika z osteoartritisom kolena ali kolka. Pri bolnikih, ki so jemali placebo, so izmerili povprečno zožitev sklepnega prostora 0,31 mm, pri bolnikih z glukozaminom pa do zožitve ni prišlo. V skupini z glukozaminom je bil tudi manjši delež bolnikov, pri katerih je prišlo do klinično relevantne zožitve sklepnega prostora, kar je več kot 0,5 mm. Bolnike so ocenili še 5 let po zaključku raziskave in pri bolnikih, ki so jemali glukozaminijev sulfat, se je značilno zmanjšala incidenca z osteoar-

tritisom povezanih operacij spodnjih okončin. Če so pri posegih upoštevali le popolne zamenjave kolkov ali kolen, je uporaba glukozamina zmanjšala tveganje za poseg, a razlika ni več značilna. Nekateri raziskovalci oporekajo tem rezultatom, ker lahko na odločitev o zamenjavi sklepa vplivajo številni dejavniki (4, 9).

Raziskava GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial) je bila multicentrična, randomizirana, dvojno slepa, s placebom kontrolirana raziskava, v katero so vključili 1583 bolnikov z osteoartritisom kolena in ni bila sponzorirana s strani industrije. V raziskavi so primerjali učinke 1500 mg glukozaminijevega klorida, 1200 mg hondroitinijevega sulfata ali njune kombinacije s placebom ali z 200 mg celekoksiba, ki je služil kot pozitivna kontrola. Do največjega izboljšanja bolečine in funkcije kolenskega sklepa po WOMAC indeksu je prišlo v prvih 18 tednih terapije, a značilnih razlik med glukozaminom, hondroitinom, celekoksibom in placebom ni bilo. V dvoletnem spremljanju bolnikov je bilo izboljšanje osteoartritisa še vedno opazno, a prav tako niso zaznali značilnih razlik med skupinami, pri čemer je bil pri glukozaminu in celekoksibu opazen trend pozitivnih učinkov. Zanimivo je, da so druge raziskave učinkovitost celekoksiba pri zdravljenju osteoartritisa potrdile. V raziskavi GAIT so ocenili izboljšanje simptomov osteoartritisa kar v 60% tudi pri bolnikih, ki so prejeli placebo, kar nakazuje na velik placebo efekt (1, 3, 5).

V raziskavi Glucosamine Unum in Die (GUIDE) so primerjali 1500 mg glukozaminijevega sulfata dnevno s 3 g paracetamola dnevno in s placebom. V šestih mesecih je bil pri bolnikih z osteoartritisom kolena glukozaminijev sulfat celo bolj učinkovit kot paracetamol (1, 10).

Delali so tudi raziskave na bolnikih z osteoartritisom kolka. V primerjavi s placebom 1500 mg glukozaminijevega sulfata dnevno v 2 letih ni pozitivno vplivalo na simptome ter na zožitev sklepnega prostora. Prav tako glukozaminijev sulfat v enakem odmerku v 6 mesecih ni značilno zmanjšal bolečine in izboljšal kvaliteto življenja pri bolnikih z degenerativnim osteoartritisom ledvenih vretenc (1).

5 GLUKOZAMIN V METAANALIZAH

V metaanalizah ugotavljajo, da je glukozaminijev klorid pri osteoartritisu neučinkovit, medtem ko se mnenja o glukozaminijevem sulfatu med avtorji analiz razlikujejo (2, 10).

V Cochranovem sistematičnem pregledu so vključili 25 raziskav s skupno 4963 bolniki. Ugotavljajo, da je glukozamin značilno izboljšal bolečino in funkcijo, če so ju vrednotili z Lequesne indeksom, a tudi v tem primeru rezultati vseh študij niso enotni. Rezultati WOMAC vrednotenja za glukozamin niso bili značilno različni od placeba. V kliničnih raziskavah je bil najučinkovitejši glukozaminijev sulfat proizvajalca Rottapharm (10).

ALI STE VEDELI?

- Da se v kliničnih raziskavah glukozaminijev sulfat izkazuje uspešnejši kot klorid
- Da je tudi v primeru glukozaminijevega sulfata izboljšanje osteoartritisa v primerjavi s placebom majhno
- Da so večjo učinkovitost glukozamina dokazali v starejših raziskavah in v raziskavah, ki so bile podprte s strani industrije.

Vlad in sodelavci (2) so v svojem pregledu ugotovili, da je zaradi heterogenosti raziskav z glukozaminijevim sulfatom težko narediti jasne zaključke glede njegove učinkovitosti (2). V raziskavah sponzoriranih s strani industrije je glukozamin upočasnil napredovanje osteoartritisa kolena, pri čemer je heterogenost rezultatov zelo velika. Tudi v tej analizi ugotavljajo največjo učinkovitost pri glukozaminijevem sulfatu proizvajalca Rottapharm, a je pri teh raziskavah zanimivo heterogenost rezultatov največja. Delno bi lahko bil vzrok heterogenosti v različnem odmerjanju in načinu uporabe Rottapharm glukozamina, ki se je v raziskavah uporabljal peroralno, intramuskularno in intraartikularno, poleg tega pa je bilo pri peroralni uporabi odmerjanje lahko enkrat ali trikrat dnevno. V vseh raziskavah, ki niso bile sponzorirane s strani industrije, so bili rezultati o učinkovitosti glukozamina negativni in heterogenost izidov je v teh raziskavah manjša. Večina nesponzoriranih raziskav je bila narejenih z glukozaminijevim kloridom.

V sistematičnem pregledu raziskav z glukozaminom, ki so ga naredili Zhang in sodelavci, so ugotovili, da je bil v starejših raziskavah glukozamin učinkovitosti kot kasneje. Raziskav z glukozaminijevim kloridom je bistveno manj kot s sulfatom. Rezultati so v primeru klorida negativni, a homogeni. Pri sulfatu so rezultati pozitivni glede zmanjšanja bolečine, a heterogeni. Prav tako sulfat značilno zmanjša oženje sklepnega prostora kolena, medtem ko vpliv na sklepni prostor kolka v 2 letih ni bil značilen (4).

V metaanalizi iz leta 2010 (11) so vrednotili vpliv samega glukozamina in kombinacije s hondroitinom na bolečino in

radiološko napredovanje osteoartritisa kolena ali kolka. Rezultati so bili negativni, tudi za glukozaminijev sulfat. Ena izmed metaanaliz je bila osredotočena na vpliv glukozamina na strukturo sklepa, pri čemer sta samo dve raziskavi ustrezali njihovim kriterijem. Zaključili so da glukozaminijev sulfat po enem letu uporabe ne povzroči strukturnih sprememb, medtem ko ima v treh letih blag do zmeren zaščitni vpliv na oženje sklepnega prostora (4).

6 POTENCIALNI VZROKI KONTROVERZNIH KLINIČNIH REZULTATOV Z GLUKOZAMINOV

6.1 VRSTA GLUKOZAMINJEVE SOLI

Med kliničnimi raziskavami so opazne velike razlike v farmakokinetičnih parametrih glukozamina. Po enkratni aplikaciji glukozamina v odmerku 1500 mg so izmerili najnižjo maksimalno koncentracijo v plazmi (0,49 mg/L) pri glukozaminijevem kloridu v GAIT raziskavi, medtem ko so bile v ostalih raziskavah te vrednosti med 0,9 in 3,4 mg/L. Maksimalna koncentracija glukozamina v plazmi je dosežena 1 do 4 ure po zaužitju. Najvišja maksimalna plazemska koncentracija (3,4 mg/L) je bila določena pri glukozaminijevem sulfatu proizvajalca Rottapharm. Glukozaminijev klorid iz GAIT raziskave ima značilno manjšo biološko uporabnost v primerjavi s sulfatom (5, 12).

Razlika med glukozaminijevim kloridom in sulfatom je le v vrsti soli na aminski skupini glukozamina. V primeru glukozaminijevega klorida gre za čisti klorid, medtem ko je glukozaminijev sulfat mešanica sulfata in klorida. Ko se raztopi, glukozaminijev klorid v želodcu popolnoma disociira do glukozamina in klorovodikove kisline, glukozaminijev sulfat pa do glukozamina, klorovodikove kisline, natrijevega sulfata in žveplove kisline. Glede na to, da je aktivna spojina v primeru obeh soli glukozamin, vrsta soli ne vpliva na nadaljnje farmakokinetične procese (12).

Razlike v biološki uporabnosti torej ne moremo pojasniti z vrsto glukozaminijeve soli, lahko pa je posledica same formulacije. Glukozaminijev klorid iz GAIT raziskave in sulfat proizvajalca Rottapharm so primerjali pri podganah in med njima ni bilo značilnih razlik v biološki uporabnosti. Rezultati so v skladu s študijo na konjih, kjer sta bila glukozaminijev klorid in sulfat bioekvivalentna. Pri 4 zdravih prostovoljcih so primerjali količino glukozamina, ki se izloči v urin po apli-

kaciji 1500 mg glukozaminijevega sulfata (Rottapharm) ali ekvivalentne količine glukozaminijevega klorida (SigmaAldrich, v kapsulah kot pri GAIT raziskavi). Glukozamin so aplicirali na tešče z 250 mg vode, raziskava pa je bila randomizirana in navzkrižna. Kljub omejenemu izločanju glukozamina v urin, so ti podatki bolj zanesljivi in manj spremenljivi kot merjenje plazemskih koncentracij. 13 ur po aplikaciji so spremljali hitrost izločanja in celokupno količino izločenega glukozamina in med obema solema ni bilo značilnih razlik. Na osnovi teh rezultatov so sklepali, da sta glukozaminijev klorid iz GAIT študije in glukozaminijev sulfat Rottapharm bioekvivalentna. Razlik v učinkovitosti med glukozaminijevim kloridom in sulfatom torej ni možno razložiti z razlikami v farmakokinetiki (5, 12).

Nekateri menijo, da je vzrok za večjo učinkovitost glukozaminijevega sulfata v vplivu samega sulfata, katerega koncentracije bi lahko bile omejujoč dejavnik pri sintezi hondroitin sulfata v organizmu. Raziskovalci so to teoriji zavržli, saj bi se morala koncentracija sulfata v plazmi po aplikaciji 1500 mg glukozaminijevega sulfata 50-krat povečati, da bi to pomembno vplivalo na prenos sulfata v hondrocite, kar pa se zdi nemogoča sprememba (9).

6.2 VSEBNOST GLUKOZAMINA

Na izide kliničnih raziskav lahko pomembno vpliva tudi vsebnost izdelkov z glukozaminom, ki ni nujno, da ustreza deklarirani. Fizikalno nestabilnost kristalov glukozamina proizvajalci pogosto izboljšajo s kokristalizacijo s kalijevim kloridom, kar vpliva na vsebnost. Vsebnost je bolj vprašljiva pri prehranskih dopolnilih z glukozaminom, ki so manj podvržena kontroli kot zdravila. V nekaterih kliničnih raziskavah naj bi preverjali vsebnost glukozamina v testiranih izdelkih, medtem ko so v drugih le od proizvajalcev zahtevali potrdilo o vsebnosti (1, 5).

6.3 ODMERKI GLUKOZAMINA

Nekateri avtorji navajajo, da je učinek glukozamina odvisen od njegove koncentracije. Za dolgoročno zaščito hrustanca pred izgubo agrekana pri osteoartritisu je potrebna stalna prisotnost glukozamina v plazmi. V *in vitro* raziskavah in raziskavah na živalih, kjer so preučevali farmakološke učinke glukozamina, so uporabili koncentracije glukozamina od 50-5000 μM . V novejših *in vitro* raziskavah so dokazali učinke glukozamina že pri koncentracijah 1-60 μM . Po aplikaciji 1500 mg glukozamina je povprečna maksimalna plazemska koncentracija 10 μM . Ker ni jasno določenega minimalnega efektivnega odmerka, bi bile za

terapevtski učinek pri ljudeh morda potrebne višje plazemske koncentracije glukozamina (1, 5, 12).

6.4 PORAZDELITEV GLUKOZAMINA V SKLEPE

Vzrok neučinkovitosti glukozamina bi lahko bila njegova majhna koncentracija v sklepnem tkivu. Glukozamin namreč tekmuje z glukozo za prenašalce pri celičnem privzemu in je njegov transport v prebavila, jetra in ledvica relativno velik. Posledično ga manj ostane na voljo za prehod v sklepno tkivo. Koncentraciji glukozamina v plazmi in sinovijski tekočini sta zelo povezani. V sinovijski tekočini so koncentracije glukozamina lahko do 25% višje kot v plazmi. Pri večkratnem odmerjanju je opazna selektivna akumulacija glukozamina v hrustancu (4, 13).

6.5 VREDNOTENJE KLINIČNIH IZIDOV

Pri oceni učinkovitosti glukozamina pri osteoartritisu so izvajali dvojno slepe, s placebom kontrolirane raziskave. Izide so merili z WOMAC ali Lequesne indeksom, raznimi bolečinskimi skalami, radiografskimi tehnikami in z merjenjem oženja sklepnega prostora. Pri vseh teh metodah je lahko vprašljiva njihova občutljivost, zlasti pri bolnikih z blago bolečino, ki so bili večinoma vključeni v raziskave z glukozaminom. Poleg tega je bil v vseh raziskavah v velikem deleži prisoten placebo učinek, kar dodatno omejuje objektivno oceno testirane terapije (1, 5, 12).

Kot enega izmed možnih vzrokov negativnih rezultatov raziskav z glukozaminom navajajo vključevanje bolnikov z nizko bolečino, kar otežuje oceno učinkovitosti zdravljenja. V GAIT raziskavi je bila namreč v subpopulaciji bolnikov z zmerno do hudo bolečino kombinacija glukozamina in hondroitina po 6 mesecih jemanja učinkovitejša od placeba, medtem ko so bili pri bolnikih z blago bolečino rezultati negativni. Res pa je, da v dvoletnem obdobju učinka glukozamina s hondroitinom tudi pri bolnikih z zmerno do hudo bolečino niso uspeli več potrditi (1, 3, 5, 12).

Slabost kliničnih raziskav z glukozaminom je tudi v tem, da je večina raziskav narejenih pri bolnikih z osteoartritisom kolena, kar omejuje posplošitev rezultatov na druga anatomska mesta (1).

7 VARNOST UPORABE GLUKOZAMINA

Glukozamin je bil v vseh kliničnih raziskavah glede pojavnosti neželenih učinkov enako varen kot placebo. Varno naj bi bilo jemanje glukozamina do 2000 mg dnevno. Osnovni pogoj za varno uporabo pa je, da so izdelki z glukozaminom proizvedeni v skladu z Dobro proizvodno prakso. Kljub dokazani varnosti, je pri uporabi glukozamina potrebna določena previdnost. Glukozamin pridobivajo iz lupinarjev, kar lahko pri določenih posameznikih izzove alergične reakcije. Poleg tega je potrebna previdnost pri ljudeh s povišanim krvnim tlakom in z okvarami ledvic, saj z uporabo glukozaminijevih soli vnesemo v organizem do 30% dnevnih potreb po natrijevem kloridu. Vpliv glukozamina na metabolizem glukoze in odpornost na inzulin ni popolnoma pojasnjen, zato je potrebna previdnost pri ljudeh s sladkorno boleznijo. Zaradi kratkega časa izvajanja kliničnih raziskav je dolgoročna varnost glukozamina manj raziskana (3, 4, 9, 10, 12).

8 ZAKLJUČEK

Pri uporabi glukozamina njegova varnost ni sporna. Glukozaminijev sulfat se v kliničnih raziskavah izkazuje uspešnejši kot klorid, a je tudi v primeru sulfata izboljšanje osteoartritisa v primerjavi s placebom majhno. Glede na dosedanje rezultate uporaba glukozamina ni smiselna pri vseh bolnikih z osteoartritisom. Potrebne bi bile dolgoročne klinične raziskave z izbranimi bolniki in s standardiziranimi merili spremljanja vpliva glukozamina na simptome osteoartritisa in strukturno prizadetih sklepov. Večja pozornost mora biti namenjena tudi vsebnosti izdelka z glukozaminom, ki se v uporabi v raziskavi.

9 LITERATURA

1. *Ragle RL, Sawitzke AD. Nutraceuticals in the management of osteoarthritis: a critical review. Drugs Aging 2012; 29 (9): 717-731.*
2. *Vlad SC, LaValley MP, McAlindon TE, et al. Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? Arthritis Rheum 2007; 56 (7): 2267-2277.*
3. *Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, et al. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT. Ann Rheum Dis 2010; 69 (8): 1459-1464.*
4. *Henrotin Y, Mobasheri A, Marty M. Is there any scientific evidence for the use of glucosamine in the management of human osteoarthritis? Arthritis Res Ther 2012; 14 (1): 201.*
5. *Aghazadeh-Habashi A, Jamali F. The glucosamine controversy; a pharmacokinetic issue. J Pharm Pharm Sci 2011; 14 (2): 264-273.*
6. *Noack W, Fischer M, Forster KK, et al. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage 1994; 2 (1): 51-59.*
7. *Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med 2002; 162 (18): 2113-2123.*
8. *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; 357 (9252): 251-256.*
9. *Bruyere O, Reginster JY. Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis. Drugs Aging 2007; 24 (7): 573-580.*
10. *Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2005; (2): CD002946.*
11. *Wandel S, Juni P, Tendal B, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. BMJ 2010; 341: c4675.*
12. *Block JA, Oegema TR, Sandy JD, et al. The effects of oral glucosamine on joint health: is a change in research approach needed? Osteoarthritis Cartilage 2010; 18 (1): 5-11.*
13. *Huskisson EC. Glucosamine and chondroitin for osteoarthritis. J Int Med Res 2008; 36(6): 1161-1179.*

