

Glukozamina – pomoc w leczeniu osteoartrozy

Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Irena Matławska

GLUCOSAMINE – AID FOR THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

SUMMARY

Osteoarthritis is a frequent disease of joints. It is defined as a set of changes in the structure and function of the elements making up joints, which has its origin in the imbalance between anabolic and catabolic processes in articular cartilage. In the treatment of osteoarthritis, physical exercise and pharmacotherapy are used. In the therapy of this disease, glucosamine is used. Glucosamine is produced in human body but is not present in the food consumed. Because of that its delivery to the organism requires supplementation of medicinal products. The mechanism of glucosamine activity is not completely understood. There are studies whose results show that cartilage cells embed glucosamine molecules in the chains of glycosaminoglycans. However, other studies contradict this conception. It is known that a dose sufficient to achieve the therapeutic effect is 1500 mg/day. It has also been found that glucosamine sulphate has a very low level of toxicity and is well tolerated even in very large doses of glucosamine (5000-15000 mg/kg) after oral administration. Glucosamine is a substance that can be safely used during pregnancy because it does not increase the risk of the appearance of malformations in the fetus. The effectiveness of commercially available products containing glucosamine differs, which could also affect the differences in clinical outcomes.

KEY WORDS: GLUCOSAMINE – OSTEOARTHRITIS – THERAPEUTIC EFFECT

Wstęp

Choroba zwyrodnieniowa stawów, czyli osteoartroza, jest często występującym zaburzeniem prawidłowej funkcji stawów. Jej następstwem są dolegliwości bólowe oraz niepełna sprawność ruchowa, co pogarsza aktywność fizyczną chorego. Osteoartroza dotyczy głównie stawów dużych: kolanowych, biodrowych i kręgosłupa (1). Ocenia się, że cierpi na nią ok. 60% osób powyżej 60. roku życia. Choroba ta, przez wielu specjalistów określana jako „kopciuszek w reumatologii”, jest poważnym problemem zdrowotnym i stanowi drugą, po chorobie niedokrwiennej serca, przyczynę niezdolności obywateli do pracy (1, 2).

Patogeneza

Nie ma jednoznacznej definicji choroby zwyrodnieniowej stawów. Określa się ją jako zespół zmian struktury oraz funkcji, elementów tworzących staw

(chrząstki stawowej, warstwy podchrzęstnej kości, płynu stawowego, torebki stawowej i mięśni). Badania wskazują, że osteoartroza jest wynikiem zachwiania równowagi pomiędzy procesami anabolicznymi i katabolicznymi zachodzącymi w chrząstce stawowej (2).

Tkanka chrzęstna odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu narządu ruchu. Udowodniono, że jej uszkodzenie prowadzi do zaburzeń prawidłowego działania stawu, a w niektórych przypadkach nawet do trwałego kalectwa (1). Przyczyn degeneracji chrząstki jest wiele. Należą do nich m.in. czynniki fizyczne, genetyczne, otyłość, zaburzenia hormonalne, wiek, płeć, rasa, zaburzenia metabolizmu komórek chrzęstnych, przewlekłe reakcje zapalne, wady postawy, wrodzona dysplazja stawu biodrowego, sporty wyczynowe i rekreacyjne (zwłaszcza u kobiet w wieku przedmenopauzalnym) (2). Ponieważ tkanka chrzęstna pozbawiona jest naczyń limfatycznych, krwionośnych i receptorów nerwowych, choroba zwyrodnieniowa stawów, pomimo postępującego zniszczenia chrząstki, przebiega często bez niepokojących objawów choroby zapalnej (2).

Leczenie

Leczenie osteoartrozy rozpoczyna się od oceny zaawansowania choroby. W tym celu wykorzystywana jest wizualna skala analogowa VAS (ang. *Visual Analogue Scale*), oraz tzw. wskaźnik WOMAC (ang. *Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index* – ankieta zawierająca pytania dotyczące bólu i ograniczeń w wykonywaniu wielu czynności) (3). Stosowanie odpowiednich ćwiczeń fizycznych ma korzystny wpływ na stan pacjenta, dlatego w terapii choroby zwyrodnieniowej stawów ważne jest wdrożenie zarówno leczenia farmakologicznego jak i niefarmakologicznego (1). Farmakoterapia w przypadku choroby zwyrodnieniowej stawów zależy od wielu czynników i powinna być ustalana w sposób indywidualny (1). Wśród leków zalecanych w chorobie zwyrodnieniowej stawów wymienić należy: leki przeciwbólowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), koksyby, glikokortykosteroidy, a także leki z grupy SYSADOA (ang. *Symptomatic Slow Acting*

Drugs for Osteoarthritis), do których zaliczane są: hialuroniany, metylosulfometan (MSM), siarczan chondroityny oraz siarczan lub chlorowoderek glukozaminy (3, 4).

Glukozamina

Glukozamina to naturalna substancja wytwarzana w organizmie z cząsteczek glukozy i glutaminy przy udziale enzymu, syntetazy glukozaminy. Chemicznie jest to 2-amino-2-dezoksy-D-glukoza, pochodna glukozy, w której w miejsce grupy hydroksylowej –OH przy atomie węgla C-2 została wprowadzona grupa aminowa –NH₂ (5). Należąca do aminomonosacharydów cząsteczka jest częstym składnikiem tkanek i wydzielin ludzkiego organizmu. Syntetyzowana jest w małych ilościach, a zdolność do jej wytwarzania obniża się z wiekiem. Stanowi ona substrat do biosyntezy glikozaminoglikanów i proteoglikanów, które są ważnym elementem substancji międzykomórkowej chrząstki (6). Z uwagi na wysoką zawartość glukozaminy w chrząstce stawowej, już ponad 30 lat temu wysunięto hipotezę, że jej zażywanie przez pacjentów może przynieść ulgę w dolegliwościach wynikających z choroby zwyrodnieniowej stawów (7). Glukozamina nie występuje w żadnym z podstawowych produktów żywnościowych i nie jest możliwe jej przyjmowanie w spożywanych posiłkach. W celu dostarczenia glukozaminy do organizmu, konieczna jest suplementacja produktami leczniczymi (8). Glukozamina jest dostępna na rynku w trzech formach: siarczanu, chlorowodoru oraz jako N-acetyloglukozamina (9). Związki te otrzymywane są na skalę przemysłową z chityny, polisacharydu budującego m.in. szkielet zewnętrzny organizmów morskich oraz ściany komórkowe grzybów (6). Istnieje również glukozamina syntetyczna (9).

Działanie glukozaminy

Mechanizm działania glukozaminy nie jest do końca poznany. Institute of Medicine Report (2004) podaje, że przeprowadzono około 40 badań w warunkach *in vitro*, celem określenia wpływu glukozaminy na metabolizm glukozy, wydzielanie insuliny, metabolizm lipidów, tkankę chrzęstną oraz na działanie cytokin (7).

Przeniesienie glukozaminy do komórek odbywa się za pomocą białek transportowych glukozy GLUT (ang. *Glucose Transporter*). Badania wykazały, że w niektórych tkankach glukozamina ma większe powinowactwo do błonowych przenośników (GLUT2) i szybciej od glukozy jest wbudowywana do wytwarzanych w komórce glikoprotein (10). Zbadano, że glukozamina jest wykorzystywana przez chondrocyty

(komórki wchodzące w skład tkanki chrzęstnej), które wbudowują jej cząsteczki w łańcuchy glikozaminoglikanów (11). Glukozamina zmniejsza także aktywność niektórych enzymów odgrywających rolę w procesach degradacji chrząstki stawowej (metaloproteazy macierzy) (6). Wykazano, że w tkance chrzęstnej dotkniętej osteoartrozą, procesy naprawcze nie zachodzą w sposób prawidłowy. Dzielące się chondrocyty nie są w stanie dotrzeć do uszkodzonych obszarów chrząstki. Wynika to ze spadku zdolności adhezji do białek zewnątrzkomórkowej macierzy, szczególnie do fibronektyny (12). Piperno i wsp. (13) zbadali wpływ siarczanu glukozaminy na zdegenerowane zwyrodnieniem komórki tkanki chrzęstnej. Siarczan glukozaminy, stosowany w stężeniu 50-500 μmol, przywracał właściwości adhezyjne do fibronektyny, chondrocytów izolowanych z chrząstki głowy kości udowej stawu objętego zwyrodnieniem. Wpływało to korzystnie na regenerację dotkniętej chorobą tkanki.

Wyniki innych badań sugerują zależną od dawki zdolność glukozaminy do hamowania aktywności prozapalnych cytokin IL-1β oraz zdolność zmniejszania produkcji nitratów (NO₂) i prostaglandyn (PGE₂), co ma korzystny wpływ na zachodzące w tkance chrzęstnej procesy naprawcze (14).

Istnieją badania, które poddają w wątpliwość pogląd, że lecznicze działanie glukozaminy w chorobie zwyrodnieniowej stawów jest skutkiem polepszenia produkcji glikozaminoglikanów w chrząstce stawowej. Wskazują one, że synteza glikozaminoglikanów nastąpiła tylko po zastosowaniu bardzo wysokiej dawki glukozaminy (>100 μmol). Biggee i wsp. (11) wykazali, że nie więcej niż 2% galaktozaminy wbudowanej w siarczan chondroityny, pochodzi z glukozaminy inkubowanej z komórkami ludzkich chondrocytów. Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki wysunięto hipotezę, że po podaniu doustnym ilość glukozaminy w surowicy krwi jest zbyt mała by wpłynąć bezpośrednio na syntezę chondroityny.

Farmakokinetyka

Zbadano, że u ludzi wytwarzanie endogennej glukozaminy utrzymuje się na poziomie 4-20 g/dzień (7). Stwierdzono również, że stężenie glukozaminy we krwi u osób nieprzyjmujących jej preparatów wynosi 0,04 mmol/l, natomiast suplementacja przy zachowaniu rekomendowanej dawki (1500 mg) powoduje wzrost stężenia do 0,06 mmol/l (15, 16). Jeśli glukozamina podawana jest w postaci soli siarczanowej, grupa siarczanowa glukozaminy zostaje podczas wchłaniania oderwana od cząsteczki. Powstała w ten sposób wolna glukozamina jest

wbudowywana w mukopolisacharydy (np. glikozaminoglikany). Na drodze kolejnych przemian powstaje glukozamino-6-fosforan, który w wyniku procesów biochemicznych bierze udział w tworzeniu związków budujących strukturę chrząstki (8). Wydaje się, że w procesie metabolizmu glukozaminy znaczny udział ma tzw. efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, co przy podaniu doustnym może w sposób istotny zmniejszać jej biodostępność (7). Wchłanianiu glukozaminy sprzyja jej niska masa cząsteczkowa i dobra rozpuszczalność w wodzie (po podaniu doustnym glukozamina jest wchłaniana z jelita cienkiego w 90%). Zbadano, że biodostępność glukozaminy po podaniu doustnym wynosi 26% biodostępności uzyskiwanej po podaniu dożylnym (7, 8).

Pierwsze próby oceny profilu farmakokinetycznego glukozaminy i jej siarczanowej pochodnej, prowadzono już w latach 80. XX wieku. Badano wówczas glukozaminę znakowaną atomami węgla ^{14}C i podawaną szczerom dożylnie lub doustnie. Obecność izotopu promieniotwórczego stwierdzono w różnych narządach (nerki, wątroba) i tkankach, w tym również tkance chrzęstnej. Późniejsze badania z wykorzystaniem metody HPLC, pozwoliły na ocenę stężenia glukozaminy w surowicy ludzkiej. Okazało się, że stężenie maksymalne mierzone po podaniu preparatu w dawce 1500 mg wynosiło $11,5 \mu\text{mol}$ (11). Badania losów krystalicznego siarczanu glukozaminy w organizmie człowieka dla dawek 750-1500 mg, pozwoliły określić jego farmakokinetykę jako liniową. Podawanie większych ilości badanej substancji (3000 mg), nie wpływało w sposób istotny na zmianę stężenia glukozaminy we krwi pacjentów. Oceniono, że stosowana zazwyczaj dawka 1500 mg jest wystarczająca dla osiągnięcia efektu terapeutycznego, a jej podwyższenie nie wpływa na wyniki leczenia (17).

Badania kliniczne

Skuteczność działania glukozaminy i jej związków sprawdzano eksperymentalnie w warunkach *in vivo*. Cibere i wsp. (18) opublikowali wyniki badań prowadzonych na 137 pacjentach cierpiących na zwyrodnienie stawów kolanowych i zażywających preparaty glukozaminy przez co najmniej miesiąc przed rozpoczęciem badania. Osoby biorące udział w eksperymencie podzielono na dwie grupy. 71 ochotników dostawało w dalszym ciągu glukozaminę, 66 otrzymywało placebo. Stwierdzono, że kontynuacja leczenia glukozaminą nie wpływa na zmniejszenie dolegliwości związanych z osteoartrozą.

Inny eksperyment (19), w którym uczestniczyło 212 ochotników, dotyczył obserwacji zmian zachodzą-

cych na poziomie chrząstki stawowej przy zażywaniu glukozaminy w dawce 1500 mg/dzień oraz placebo, przez okres 3 lat. U pacjentów stosujących suplementację glukozaminą, nie odnotowano ubytku chrząstki stawowej w odróżnieniu od tych, którzy stosowali placebo.

W kolejnych badaniach 202 pacjentów otrzymywało glukozaminę w dawce 1500 mg/dzień lub placebo. W grupie zażywającej glukozaminę nie wykazano istotnych zmian w kondycji stawów, natomiast stan chrząstki u osób przyjmujących placebo, pogorszył się. Zaobserwowana poprawa widoczna była w wynikach badań radiograficznych oraz w skali WOMAC (20).

Badania wykonane w Hiszpanii i Portugalii miały wykazać różnice w skuteczności terapii u osób przyjmujących placebo, acetaminofen i glukozaminę. Rezultaty podjętego leczenia wyrażane były za pomocą indeksu ISK (ang. *index severity-knee*). Istotną różnicę odnotowano dla glukozaminy i placebo. Między ISK charakteryzującym terapię acetaminofenem i placebo rozbieżności nie były znaczące (20).

Braham i wsp. (21) prowadzili badania na grupie 50 osób w wieku 20-70 lat, cierpiących na bóle kolan. Dwudziestu czterem pacjentom podawano glukozaminę w dawce 2000 mg/dzień, natomiast grupa przyjmująca placebo liczyła 22 osoby. Cztery osoby zrezygnowały z uczestnictwa w badaniu w czasie jego trwania. W czasie 12 tygodni pacjenci nie wykonywali ćwiczeń fizycznych. Celem prowadzonego eksperymentu była ocena wpływu glukozaminy na funkcjonowanie i stopień nasilenia bólu u pacjentów regularnie odczuwających dolegliwości ze strony stawów kolanowych. Parametrem badanym w obu grupach ochotników był KPS (ang. *knee pain scale*), który zmieniał się z wydłużaniem okresu zażywania glukozaminy. Okazało się, że u pacjentów przyjmujących glukozaminę wskaźnik ten miał niższe wartości, świadczące o zmniejszeniu nasilenia bólu. Łagodniejsze symptomy bólowe deklarowało 88% pacjentów zażywających glukozaminę, podczas gdy 83% osób z grupy placebo nie zauważyło zmian w odczuwanych dolegliwościach.

Giordano i wsp. (22) prowadzili badania (randomizowane, kontrolowane placebo, z podwójnie ślełą próbą) na temat skuteczności glukozaminy w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Trwający 12 tygodni test polegał na podawaniu glukozaminy w dawce 1500 mg/dzień 30 pacjentom. Pozostałe 30 osób stanowiło grupę kontrolną przyjmującą placebo. Po okresie leczenia przewidziano 12-tygodniową obserwację osób biorących udział w eksperymencie. Jednym z kryteriów branych pod uwagę przy ocenie skuteczności stosowanego lecze-

nia był ból odczuwany podczas spoczynku i podczas ruchu badanych osób, szacowany za pomocą wizualnej skali analogowej. Efektywność terapii oceniano również na podstawie innych ogólnie przyjętych parametrów (WOMAC, W-TPS – skala bólu, W-TSS – skala sztywności, WSS-TPFS – skala funkcji fizjologicznych). Okazało się, że podawanie glukozaminy powodowało zmniejszenie bólu i polepszało samopoczucie pacjentów, a także zmniejszało konieczność zażywania leków przeciwbólowych.

Eksperyment (12) prowadzony z udziałem 319 osób otrzymujących glukozaminę lub placebo w dawce 1500 mg/dobę, wykazał złagodzenie objawów choroby zwyrodnieniowej stawów u zażywających lek.

W innych badaniach (12) porównano efekt przeciwbólowy wywierany przez glukozaminę i NLPZ u chorych cierpiących na chorobę zwyrodnieniową stawów. Okazało się, że zażywanie siarczanu glukozaminy przyniosło zmniejszenie dolegliwości bólowych porównywalne z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Podawanie ibuprofenu (1200 mg/dzień) oraz siarczanu glukozaminy (1500 mg/dzień) przez okres 4 tygodni przyniosło podobne rezultaty, jednak efekt wystąpił szybciej u pacjentów przyjmujących ibuprofen (48% wobec 28% przy suplementacji siarczanem glukozaminy, po pierwszym tygodniu leczenia). Ponadto glukozamina była lepiej tolerowana.

W doświadczeniu, w którym brało udział 68 pacjentów chińskiego pochodzenia, porównywano skuteczność działania glukozaminy i ibuprofenu. Otrzymane wyniki były zbliżone do przedstawionych wyżej. Nie odnotowano istotnej różnicy w nasileniu dolegliwości bólowych u osób przyjmujących leki, natomiast zauważono niższy odsetek działań niepożądanych przy zażywaniu glukozaminy niż NLPZ (12).

W przeglądzie Cochrane (11) przedstawiono wyniki 25 badań klinicznych glukozaminy z udziałem 4963 pacjentów. Na ich podstawie oceniono, że zażywanie doustne glukozaminy w dawce 1500 mg/dobę zmniejszało ból towarzyszący chorobie zwyrodnieniowej stawów o 22% (wg WOMAC) i podwyższało sprawność fizyczną chorych o 11% (wg Lequesne Index). Glukozamina okazała się skuteczniejszym środkiem niż placebo. Pomimo tego, że 7 z zamieszczonych w opracowaniu Cochrane randomizowanych badań kontrolnych podważało działanie glukozaminy, większość wskazywało na jej korzystny profil działania w osteoartrozie. Nie są znane przyczyny różnic w wynikach badań, niemniej sugeruje się, że mogły być one spowodowane różną jakością preparatów glukozaminy, które zostały wybrane do eksperymentu (11).

Toksyczność i działania niepożądane

Siarczan glukozaminy cechuje bardzo niski poziom toksyczności. Nawet bardzo duże dawki doustne (do 15 000 mg/kg m.c.) podawane zwierzętom laboratoryjnym były dobrze tolerowane. Odnotowana dawka toksyczna LD_{50} dla myszy, szczurów i królików w różnych badaniach była wyższa niż 5000 mg/kg m.c., ze średnią wartością >8000 mg/kg m.c. Mniejsze ilości nie powodowały działań niepożądanych (7). Badania toksyczności podostrej i przewlekłej przeprowadzone przez Echarda i wsp. (25) polegały na podawaniu chlorowodoru glukozaminy szczurom *p.o.* w dawce 300 mg/kg m.c. przez 9 tygodni. Po tym okresie pobrano od zwierząt próbki krwi, mięśnia sercowego, wątroby, nerek i przeprowadzono badania biochemiczne oraz histologiczne. Wyniki nie wykazały istotnych odchyłeń od stanu fizjologicznego.

Brak efektów niepożądanych obserwowano również, gdy przez 52 tygodnie glukozamina podawana była doustnie szczurom w ilości 2700 mg/kg m.c. oraz przez 26 tygodni psom w dawce 2149 mg/kg m.c. W badaniu przeprowadzonym na szczurach i myszach dawki toksyczne (LD_{50}) po podaniu dożylnym wynosiły odpowiednio 1674 mg/kg m.c. oraz 1619 mg m.c., natomiast po podaniu dootrzewnowym 5247 mg/kg m.c. i 6614 mg/kg m.c. (7).

Glukozamina po podaniu doustnym pacjentom z osteoartrozą jest dobrze tolerowana. Większość działań niepożądanych rejestrowanych po spożyciu preparatów glukozaminy miało łagodny charakter i ustępowało po odstawieniu preparatu. Były to głównie zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (zaparcia, biegunki, nudności, wzdęcia), bóle głowy, wysypka skórna (9). U 88% pacjentów, którym podawano preparaty z glukozaminą przez okres ok. 50 dni, nie odnotowano żadnych efektów niepożądanych. Pozostali odczuwali jedynie niewielkie dolegliwości ze strony układu pokarmowego, które ustępowały po odstawieniu glukozaminy (23). Według przeglądu Cochrane (11) siarczan glukozaminy ma bardzo dobry profil bezpieczeństwa. Świadczy o tym wynik randomizowanego badania, w którym uczestniczyło 1486 osób. Z uwagi na występujące toksyczne objawy z eksperymentu zrezygnowało 7 osób, natomiast 48 zgłosiło pojawienie się u nich działań niepożądanych (12). Stwierdzono, że glukozamina otrzymana z tzw. owoców morza może być przyczyną skórnych reakcji alergicznych, takich jak pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, świąd. Dotyczy to osób ze stwierdzoną nadwrażliwością na skorupiaki. Jednocześnie tacy pacjenci mogą zażywać preparaty, w których glukozamina pochodzi z innych źródeł (24).

Glukozamina w ciąży

W roku 2007 (26) pojawiły się pierwsze wzmianki o bezpieczeństwie stosowania terapii glukozaminą podczas ciąży. W badaniu brały udział 54 kobiety ciężarne zażywające glukozaminę. Grupę porównawczą stanowiły kobiety, które w okresie trwania ciąży nie przyjmowały glukozaminy i nie były narażone na czynniki teratogenne. Otrzymane rezultaty wykazały, że terapia glukozaminą w okresie ciąży nie zwiększa ryzyka pojawienia się wad rozwojowych płodu.

Kontrowersje wokół glukozaminy

Większość dostępnych preparatów glukozaminy należy do kategorii suplementów diety. Badanie 23 różnych produktów zawierających glukozaminę, przeprowadzone na Uniwersytecie w Maryland w USA, wykazało nieścisłości pomiędzy zamieszczonym na opakowaniu składem produktów, a stwierdzoną w badaniu zawartością odpowiedniego preparatu (8). Rozbieżności w wynikach badań klinicznych, oceniających skuteczność dostępnych na rynku produktów zawierających glukozaminę, mogą tłumaczyć różnice w ich jakości (11). W preparatach przeznaczonych do leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów powinna znajdować się glukozamina w postaci soli siarczanowej, gdyż tylko dla tego związku została potwierdzona skuteczność działania. Na rynku obok produktów zawierających siarczan, można kupić także produkty lecznicze zawierające inne pochodne glukozaminy. Są to chlorowodorek, czy N-acetyloglukozmina, których działanie nie jest równoważne z siarczanem glukozaminy. Należy podkreślić, że siarka ma istotną rolę w stabilizacji macierzy tkanki łącznej wewnątrz struktury chrząstki, co uzasadnia zaniżony poziom we krwi tego pierwiastka u osób cierpiących na chorobę zwyrodnieniową stawów (8).

Podsumowanie

Przedstawione w artykule wyniki różnych badań, uzasadniają korzystny wpływ siarczanu glukozaminy na zmniejszenie bólu związanego z chorobą zwyrodnieniową stawów. Potwierdzają również, że suplementacja glukozaminą pomimo, że spowalnia przebieg choroby, nie prowadzi do odwrócenia zaawansowanych zmian w tkance chrzęstnej, ponieważ nie wszystkie pochodne glukozaminy wywierają efekt terapeutyczny. Działanie lecznicze udowodniono tylko wobec siarczanu, dlatego skuteczność preparatów zawierających inne związki glukozaminy nie jest pewna. Warunkiem osiągnięcia efektu terapeutycznego

jest systematyczne i długotrwałe zażywanie preparatów glukozaminy, która w terapeutycznej dawce 1500 mg/dzień jest substancją o wysokim bezpieczeństwie stosowania. Większość przeprowadzonych badań dotyczyło wpływu glukozaminy na staw kolanowy i mało jest doniesień na temat jej działania na tkankę chrzęstną innych narządów ruchu. Uzyskanie takich danych wymaga przeprowadzenia kolejnych eksperymentów.

Piśmiennictwo

1. Grodzka D. Choroba zwyrodnieniowa stawów. *Primum non nocere* 2004; 1:5.
2. Nowak P. Leczenie siarczanem glukozaminy choroby zwyrodnieniowej stawów – podstawowe informacje dla farmaceuty. *Farm Przegl Nauk* 2007; 4:8-14.
3. Stanisławska-Biernat E, Filipowicz-Sosnowska A. Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów. *Przew Lek* 2004; 11:62-70.
4. Zubrzycka-Sienkiewicz A. Choroba zwyrodnieniowa stawów. *Lek w Polsce* 2009; 19(218):59-69.
5. Kelly GK. The role of glucosamine sulfate and chondroitin sulfates in the treatment of degenerative joint disease. *Altern Med Rev* 1998; 3(1):27-39.
6. Häuselmann HJ. Nutripharmaceuticals for osteoarthritis. *Best Practice Res Clin Rheumatol* 2001; 15(4):595-607.
7. Anderson JW, Nicolosi RJ, Borzelleca JF. Glucosamine effects in humans: a review of effects on glucose metabolism, side effects considerations and efficacy. *Food Chem Toxicol* 2005; 43:187-201.
8. Sutton L, Rapport L, Lockwood B. Glucosamine: con or cure? *Nutrition* 2002; 18:534-6.
9. Thakral R, Debnath UK, Det C. Role of glucosamine in osteoarthritis. *Curr Orthopaed* 2007; 21:386-9.
10. Uldry M, Iberson M, Hosokawa M i wsp. GLUT2 is a high affinity glucosamine transporter. *FEBS Lett* 2002; 524:199-203.
11. Towheed T, Maxwell L, Anastassiades TP i wsp. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Review). *Cochrane Collab* 2009.
12. Reginster JY, Gillot V, Bruyere O i wsp. Evidence of nutraceutical effectiveness in the treatment of osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2000; 2:472-7.
13. Piperno M, Reboul P, Hellio Le Graverand MP i wsp. Glucosamine sulfate modulates dysregulated activities of human osteoarthritis chondrocyte *in vitro*. *Osteoarth Cartil* 2000; 8:207-12.
14. Gouze J-N, Bordji K, Gulberti S i wsp. Interleukin-1 β down-regulates the expression of glucuronosyltransferase I, a key enzyme priming glycosaminoglycan biosynthesis. *Arthr Rheumat* 2001; 44:351-60.
15. Monauni T, Zenti MG, Cretti A i wsp. Effects of glucosamine infusion on insulin secretion and insulin action in humans. *Diabetes* 2000; 49(6):92635.
16. Pouwels M, Jacobs JR, Span PN i wsp. Short-term glucosamine infusion does not affect insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(5):2099-103.
17. Persiani S, Roda E, Rovati LC i wsp. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. *Osteoarth Cartil* 2005; 13:1041-9.
18. Cibere J, Kopec JA, Thorpe A i wsp. Randomized, double-blind, placebo-controlled glucosamine discontinuation trial in knee osteoarthritis. *Arthr Rheum* 2004; 51(5):738-45.
19. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC i wsp. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001; 357(9252):251-6.
20. Frech TM, Clegg DO. The utility of nutraceuticals on the treatment of osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9:25-30.
21. Braham R, Dawson B, Goodman C. The effect of glucosamine supplementation on people experiencing regular knee pain. *Br J Sports Med* 2003; 37:45-9.
22. Giodano N, Fioravanti A, Papakostas P i wsp. The efficacy and tolerability of glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Ther*

Res 2009; 70(3):185-96. **23.** Zerkak D, Dougados M. The use of glucosamine therapy in osteoarthritis. *Curr Pain Head Rep* 2004; 8:507-11. **24.** Arcab A, Macieczek A, Trojan M. Informacje na temat działań niepożądanych produktów leczniczych. *Almanach* 2006; 1(1):13. **25.** Echard BW, Talpur NA, Funk KA i wsp. Effects of oral glucosamine and chondroitin sulfate alone and in combination on the metabolism of SHR and SD rats. *Mol Cell Biochem* 2001; 225:85-91. **26.** Sivojelezova A, Koren G, Einarson A. Glucosamine use in pregnancy: An evaluation of pregnancy outcome. *J Women's Health* 2007; 16(3):345-8.

otrzymano/received: 14.10.2011
zaakceptowano/accepted: 20.10.2011

Adres/address:
*mgr farm. Elżbieta Studzińska-Sroka
Katedra i Zakład Farmakognozji
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Święcickiego 4, 60-781 Poznań
tel.: +48 (61) 854-67-09; fax: (61) 854-67-01
e-mail: ela_studzinska@op.pl