

Legemidler i praksis

Glukosamin för lindring av besvär vid artros

Glukosamin ingår i glykosaminoglykaner i ledbrosk och synovialvätska. Tidigare gavs glukosamin som kosttillskott, men det klassificeras numera som ett icke-steroidliknande, antiinflammatoriskt läkemedel. Det beror på att flera kliniska studier har visat att glukosamin kan ge symtomlindring hos en del patienter med lätt till måttlig knäartros. Det brukar ta 2–4 veckor innan symtomlindringen kan mätas. Det är oklart om långtidsbehandling med glukosamin kan ge skydd mot fortsatt degeneration av brosket.

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Se også kunnskapsprøve
på www.tidsskriftet.no/quiz

Ellen Vinge

ellen.vinge@med.lu.se
Klinisk kemi och farmakologi
Universitetssjukhuset
S-221 85 Lund

Glukosamin är en kroppsegen substans som ingår som en byggsten i glykosaminoglykaner i ledbrosket och synovialvätskan. Det har därför legat nära till hands att tro att tillförsel av glukosamin kan vara gynnsamt vid skador på brosket. I experimentella studier på kondrocyter har man funnit att glukosamin i höga koncentrationer kan stimulera bildningen av proteoglykaner och minska produktionen av kväveoxid och interleukin 6, men det är oklart om dessa resultat har något direkt klinisk betydelse (1).

Åtminstone sedan 1960-talet har glukosamin använts för behandling av artros, og glukosamin klassificeras numera som et icke-steroidliknande, antiinflammatorisk läkemedel (2). Sedan 1980 har ett flertal kliniska studier publicerats. Under de senaste åren har flera grupper och myndigheter gjort systematiska granskningar (3–7), baserade på något olika urval av originalstudier (8). Även om en hel del kritik kan riktas mot de

tidiga kliniska studierna med glukosamin, så råder enighet om att de studier som publicerats från slutet av 1990-talet och senare är av god kvalitet. En liknande kvalitetsförbättring kan ses i kliniska studier av icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och paracetamol (8).

Nästan samtliga kliniska studier av glukosamin har utförts på patienter med knäartros, vilket är en begränsning som även gäller paracetamol och många prostaglandinsynteshämmare. Glukosamin har vanligen givits som glukosaminsulfat 1 500 mg/dag, uppdelat på tre doser. Behandlingstiden har varit mellan tre veckor och tre år, oftast mellan fyra och 12 veckor. Effektmåttet har varit smärta, eller en kombinerad skattning av smärta, stelhet och funktion enligt ett etablerat värderingsinstrument för artros, till exempel WOMAC-index eller Lequesnes index.

Symtomlindring

I majoriteten av de publicerade studierna finner man att glukosamin hade större symtomlindrande effekt än placebo. Det finns anledning att misstänka att små studier där glukosamin inte var bättre än placebo aldrig har publicerats (5, 6).

Uppenbart är att den symtomlindrande effekten av glukosamin inte kan mätas förrän efter 2–4 veckor. Det är svårt att i studierna finna uppgifter om hur många patienter som har svarat tillfredsställande på behandlingen, men en uppskattning är att NNT (number needed to treat) är knappt 5 (6). Det är oklart om konsumtionen av andra symtomlindrande läkemedel kan minskas.

Även i två placebokontrollerade treårsstudier hade glukosamin bättre symtomlindrande effekt än placebo (9, 10). I dessa två studier ingick män och kvinnor med knäartros fastställd enligt etablerade kriterier, men patienter med tydliga tecken på inflammation i leden, eller med BMI över 30 (9) respektive 27 (10) exkluderades. Bland dem som fick glukosamin, avbröt 36 % respektive 35 % studierna, att jämföra med 33 % respektive 46 % i placebogrupporna. Behovet av tilläggsanalgetika var lågt i båda studierna, och inte signifikant olika mellan behandlingsgrupperna. Minskningen i totala WOMAC-index från utgångsläget var 12 % respektive 26 % i glukosamingrupporna (intention-to-treat-analys), att jämföra med plus 10 % och minus 16 % i de respektive placebogrupporna (9, 10). För smärtlindring anses en kliniskt meningsfull effekt börja vid 17–22 % minskning i WOMACs smärtskala (11).

I tre studier där glukosamin jämförts med ibuprofen 400 mg × 3 fann man ingen skillnad mellan behandlingarna. I en studie där glukosamin jämförts med piroxikam 20 mg/dag var glukosamin bättre än jämförelsepreparatet (8). Det finns inga jämförande studier med paracetamol.

Effekter på brosket

I de två treårsstudierna (9, 10) gjordes upprepade mätningar av ledspringans höjd på röntgenbilder av sträckta knän under belastning. I båda studierna sågs bättre resultat med glukosamin än med placebo, och skillnaderna var statistiskt signifikanta. Emellertid anses denna metod för bedömning av broskets utveckling numera inte tillförlitlig, eftersom ledspringesänkningen bäst framträder med lätt böjt knä. Det har visats att smärta kan påverka utfallet vid mätning med sträckt knä (12).

Det finns inga studier av effekter av glukosamin i höftleden. Det finns inte heller några studier som visar att behovet av kirurgiska ingrepp minskar hos patienter som behandlas med glukosamin.

Biverkningar

Glukosamin tycks sällan ge allvarliga biverkningar. Illamående och gastrointestinala besvär verkar dominera. Fall av utslag och klåda har rapporterats. Eftersom glukosamin utvinns från skaldjur, bör medlet inte ges till skaldjursallergiker. Det har spekulerats i om glukosamin kan bidra till insulinresistens. Enstaka fall av störningar i glukoskontrollen har rapporterats, men det tycks vara ovanligt. Nyligen framfördes misstankar om att glukosamin kan öka halterna av totalkolesterol och LDL-kolesterol i blod (13), men det är ännu oklart om det finns ett kausalsamband med glukosamin.

Plats i terapin

Det råder ingen enighet om glukosaminets plats i terapin av artros (14, 15). Medlet kan

! Hovedbudskap

- Glukosamin är en kroppsegen substans i ledbrosk och synovialvätska
- Behandling med glukosamin kan ge symtomlindring hos en del patienter med lätt till måttlig knäartros
- Det råder ingen enighet om glukosaminets plats i terapin av artros

ge symtomlindrande effekt hos en del patienter med lindriga till måttliga besvär. Effekten sätter in långsamt. Om ingen effekt har setts efter 2–3 månader, bör behandlingen avbrytas. Det är oklart om glukosamin är lika effektivt som paracetamol eller prostaglandinsynteshämmare, eller om det kan minska behovet av sådana medel. Det är också oklart om glukosamin kan minska eller skjuta upp behovet av kirurgiska ingrepp. Risken för allvarliga biverkningar verkar låg, men det finns frågetecken kring effekter på glukosnivåer och blodfetter.

Oppgitte interessekonflikter: Ellen Vinge har i oktober 2000 deltagit i hälsoekonomiskt seminarium i Paris arrangerat av Institut des Sciences de la Santé, en stiftelse grundad 1973 med stöd av läkemedelsindustrin (CIBA-Geigy, nuvarande Novartis Group), med resa och hotellrum betalat av stiftelsen. Hon har varit ledamot i Läkemedelsförmånsnämnden sedan 2002, har ingått i Läkemedelsverkets biverkningsnämnd sedan drygt 10 år, sedan mars 2005 i Läkemedelsverkets Läkemedelsnämnd. Hon har fått honorar från Socialstyrelsen respektive SBU för funktion som läkemedels-expert och deltagande i rapportskrivning (inom området NSAID-coxiber), och har varit ledamot i läkemedelskommittéer i Skåne och Kronobergs län sedan flera år.

Litteratur

- Manson JJ, Rahman A. This house believes that we should advise our patients with osteoarthritis of the knee to take glucosamine. *Rheumatology* (Oxford) 2004; 43: 100–1.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway. <http://www.whocc.no/> (3.3.2005).
- Barclay TS, Tsourounis C, McCart GM. Glucosamine. *Ann Pharmacotherapy* 1998; 32: 574–603.
- Towheed TE, Anastassiades TP, Shea B et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Oxford: Update Software, 2003.
- McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP et al. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000; 283: 1469–75.
- Richy F, Bruyere O, Ethgen O et al. Structural efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1514–22.
- Glukosamin og kondroitin ved artrose. Metodevarsling nr. 2 oktober 2003. Oslo: Senter for medisinsk metodevurdering, 2003. www.kunnskaps-senteret.no/filer/glukosamin_og_kondroitin.ret-tet.pdf (3.3.2005).
- Vinge E. Systemiska smärtlindrande och antiinflammatoriska läkemedel – effekter. Behandling av artros. Bakgrundsdokumentation. Workshop 8–9 oktober 2003, Läkemedelsverket i samarbete med Norska Statens Legemiddelverk. Information från Läkemedelsverket 2004; 3: 39–49. http://www.mpa.se/workshops/reko/bakg_dok/bakgrundartros.pdf (3.3.2005).
- 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: 251–6.
- Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2113–23.
- Björkdal JM, Ljunggren AE, Klovning A et al. Non-steroidal antiinflammatory drugs, including cyclooxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2004; 329: 1317.
- Dahlberg L. Hur utreds eventuella effekter på brosk? Finns en sådan effekt och hur mäter man den i så fall? Behandling av artros. Bakgrundsdokumentation. Workshop 8–9 oktober 2003, Läkemedelsverket i samarbete med Norska Statens Legemiddelverk. Information från Läkemedelsverket 2004; 3: 35–8. http://www.mpa.se/workshops/reko/bakg_dok/bakgrundartros.pdf (3.3.2005).
- Lassen E. Glucosamin/kolesterol mulig interaktion. *Ugeskr Læger* 2004; 166: 3957.
- Jordan KM, Arden NK, Doherty M et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145–55.
- Terapianbefaling: behandling av artrose. Nytt om Legemidler 2004; 3: 21–5.