

Klinická studie prokazující účinek Geladrinku Forte

Ojedinělá studie **objektivně prokazující účinnost GELADRINKU Forte®** na pokles bolesti kloubů se statisticky významnými výsledky.

Souhrn studie:

GELADRINK Forte® U PACIENTŮ S GONARTRÓZOU

dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná, multicentrická studie

Autoři:

K. Pavelka, R. Bečvář, J. Böhmová, Z. Dvořák, K. Šírová, Z. Urbanová, V. Vlasáková, J. Gatterová, H. Hulejová

GELADRINK®, kolagenní arthronutraceutika české firmy Orling, s.r.o. z Ústí nad Orlicí podporují komplexní přístup v léčení bolesti kloubů způsobených osteoartrózou, artritidou, boreliózou atd. Nově byla vysoká účinnost těchto přípravků objektivně potvrzena velkou klinickou studií podle zásad medicíny založené na důkazech, která byla prezentována revmatologům na Třeboňských revmatologických dnech 2007.

Ve spolupráci s Revmatologickým ústavem v Praze a dalšími revmatology oprávněnými Revmatologickou společností k provádění klinických studií, pod vedením prof. MUDr. Karla Pavelky, DrSc., ředitele Revmatologického ústavu v Praze, byla provedena multicentrická, paralelní, randomizovaná, dvojitě zaslepená (pacient ani lékař neví, co pacient užívá), průzkumová klinická studie. Tato klinická studie, zkoumající vliv chondroprotektiv resp. SYSADOA (Symptomaticky pomalu působící léky u osteoartrózy) na příznaky osteoartrózy, obsahovala tři léčebné skupiny: GELADRINK Forte® - kapsle, kolagenní peptidy a neúčinné placebo. Do studie bylo zařazeno 150 pacientů, 50 do každé léčebné skupiny. Cílem klinického hodnocení bylo potvrdit statisticky významný rozdíl sledovaného přípravku oproti neúčinnému placebo na základě hodnocení bolesti kolenního kloubu při chůzi 20 m po 90 dnech léčby osteoartrózy. Po ukončení a vyhodnocení klinického hodnocení byl nalezen statisticky významný rozdíl v poklesu bolestivosti kolenních kloubů na 95 % hranici pravděpodobnosti mezi GELADRINKEM Forte® a neúčinným placebem po 90 dnech léčby. Pacienti i lékaři hodnotili zlepšení subjektivních potíží pacienta i příznaků osteoartrózy, což potvrdila průzkumová analýza biochemických parametrů, která ukazuje na zřetelný rozdíl v poklesu ukazatelů chrupavkového a kostního metabolismu tj. pyridinolinu a deoxypyridinolinu. Jejich pokles znamená zpomalení odbourávání a regeneraci chrupavky a kosti kloubního systému. U skupiny pacientů užívajících GELADRINK Forte® 90 dní byl pokles metabolitů kolagenu zřetelně větší a statisticky významný, to znamená, že byl objektivními ukazateli prokázán vliv GELADRINKU Forte® na zpomalení odbourávání chrupavkového a kostního kolagenu, což způsobuje zpomalení osteoartrótického procesu a regeneraci kolagenu tvořícího pojivové tkáně kloubního systému.

Primární cíl:

potvrdit statisticky významný rozdíl vícesložkového přípravku GELADRINKU Forte® oproti placebo na základě hodnocení bolesti při chůzi (20 m) na VAS dle Huskinssona

hlavní účinné složky v denní dávce GELADRINKU Forte®:

- kolagenní peptidy . . . 3300 mg
- glukosaminsulfát . . . 1500 mg
- chondroitinsulfát . . . 800 mg

Sekundární cíle:

- porovnat účinnost léčby stejným způsobem jako u primárního cíle pro testovaný přípravek a aktivní komparátor, kterým byl kolagenní hydrolyzát v denní dávce 10g;
- porovnání funkčnosti sledovaných kloubů postižených OA (hodnoceno pomocí Lequesne algofunkčního indexu) mezi léčebnými skupinami;
- porovnání změn biochemických parametrů (ultrasenzitivní CRP, chondrex, močový pyridinolin a deoxypyridinolinu) od baseline (před začátkem medikace) mezi léčebnými skupinami;
- srovnání hodnocení léčby pacientem a lékařem po ukončení léčby mezi léčebnými skupinami;
- hodnocení bolestivosti u dalších kloubů za pomoci VAS
- hodnocení carry-over efektu 30 dnů po ukončení terapie
- spotřeba paracetamolu v průběhu studie

Plán studie

Vstupní kritéria zahrnovala:

- Femoro-tibiální gonartróza II. a III. stádia diagnostikovaná a klasifikovaná v souladu s kritérii Kellgrena-Lawrence
- klinické symptomy OA přetrvávající během posledních tří měsíců
- bolest při chůzi na Huskinsson škále (VAS) ≥ 40 mm (bolest v průběhu denních aktivit)
- Lequesne Index ≥ 8 bodů
- Věk 50-75 let

Pacienti:

150 pacientů bylo randomizováno v pěti centrech ČR

(v poměru 1:1:1 pro GELADRINK Forte® : Kolagenní hydrolyzát : Placebo).

Doba podávání:

Dvojitě zaslepená léčba probíhala 90 dnů (s kontrolou po 45. dnu) a následovalo 30-ti denní sledování a hodnocení přetrvávání efektu léčby (carry-over efekt).

Záchranná medikace:

Paracetamol v maximální dávce 2g/den.

Zpracování:

Pro primární analýzu byla použita populace dle principu Intention-To-Treat (ITT). V důsledku toho byli pacienti analyzováni bez ohledu na odchylky od plánu, tj. odchylky od studijního protokolu.

Hodnocení a výsledky (zkrácené):

Statisticky významné rozdíly mezi léčebnými skupinami před začátkem medikace nebyly nalezeny. Statistický popis populace dle ITT je uveden v tab.č.1.

Tabulka číslo 1.

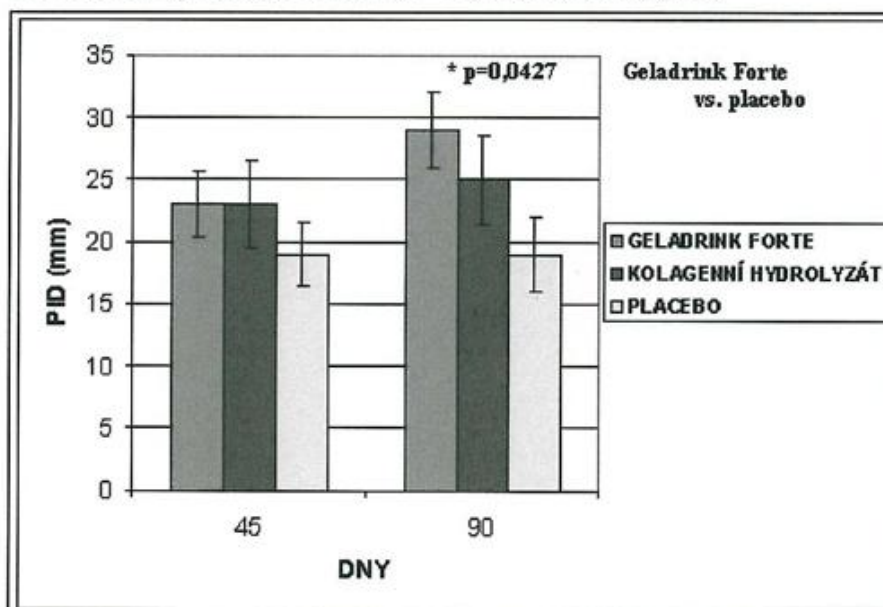
	GELADRINK FORTE	KOLAGENNÍ HYDROLYZÁT	PLACEBO	CELKEM
	N = 48	N = 48	N = 48	N = 144
Demografické veličiny				
Věk v letech (SD)	65 (7)	63 (8)	66 (7)	65 (7)
Pohlaví (%)				
Muž	13 (27.1%)	13 (27.1%)	6 (12.5%)	32 (22.2%)
Žena	35 (72.9%)	35 (72.9%)	42 (87.5%)	112 (77.8%)
Faktory související s onemocněním léčeným ve studii				
Klasifikace podle Kellgrena-Lawrence				
Stupeň II.	29 (60.4%)	25 (52.1%)	32 (66.7%)	86 (59.7%)
Stupeň III.	19 (39.6%)	23 (47.9%)	16 (33.3%)	58 (40.3%)
Lequesne algofunkční index (SD)	12.0 (2.0)	11.9 (2.5)	12.4 (2.4)	12.1 (2.3)
Trvání onemocnění v letech (SD)	8.2 (8.7)	6.3 (6.1)	6.3 (6.7)	7.0 (7.3)
Bolest při chůzi v mm VAS (SD)	60.5 (11.5)	60.4 (11.8)	62.2 (13.9)	61.1 (12.4)
Ostatní klouby, bolest v mm VAS (SD)	46.8 (17.2)	44.8 (19.8)	45.8 (20.6)	45.8 (19.1)
Další faktory, které mohou ovlivnit účinek léčby				
Výška v cm (SD)	169 (9)	167 (8)	164 (8)	167 (8)
Hmotnost v kg (SD)	83 (12)	84 (13)	79 (12)	82 (12)

V souladu s primárním cílem byla podrobně hodnocena intenzita bolesti při chůzi na 20m (VAS). Byly spočítány snížení intenzity bolesti na VAS vzhledem k hodnotě před léčbou, tzv. veličina PID (pain intensity difference). Ve všech návštěvách byl pro PID proveden Wilcoxonův test pro zjištění statistické významnosti rozdílů mezi léčebnými skupinami.

Základní statistiky ukazují určité snížení intenzity bolesti ve smyslu nárůstu PID na 45. dnu. Tento nárůst je větší pro Geladrink i kolagenní hydrolyzát než pro placebo. Statistická významnost na hladině významnosti $\alpha = 0.05$ však není. (viz graf č.1)

Rozdíly ve snížení intenzity bolesti ve skupině Geladrinku Forte a kolagenního hydrolyzátu od skupiny placebo jsou pro 90.den mnohem zřetelnější a pro rozdíl GELADRINK Forte®–placebo dosahují statistické významnosti na hladině významnosti $\alpha = 0.05$, kdy p-hodnota představuje 0.0427 (viz. graf č.1).

Graf č.1: PID (v mm) pro kontroly v T1,T2 (45,90 dnů) (ITT)



Pozn.: svislými úsečkami jsou vyznačeny směrodatné chyby (SE) pro průměrné hodnoty PID
Před medikací a po jejím ukončení byly odebrány vzorky pro stanovení močového pyridinolinu,

deoxypyridinolinu ve snaze podchytit katabolické procesy chrupavky a také pro stanovení chondrexu a ultrasenzitivního CRP (možné zánětlivé procesy u pacientů) s cílem objektivizace závěrů studie.

U CRP a chondrexu nebyly patrné žádné změny v souvislosti s léčbou ani žádné rozdíly mezi léčebnými skupinami.

U pyridinolinu byl patrný pokles hladin po léčbě u všech skupin. U GELADRINKU Forte® však byl zaznamenán statisticky významný pokles oproti placebo (průměrný pokles byl -7,0 nmol/mmol) a to na hladině významnosti $\alpha = 0.05$, kdy p-hodnota byla 0.036. Pacienti, kteří obdrželi GELADRINK Forte® vykazovali statisticky významný pokles hladin také u deoxypyridinolu (v průměru o -1,5 nmol/mmol) oproti placebo (-0,6 nmol/mmol) a to na hladině významnosti $\alpha = 0.05$ (p-hodnota byla 0.0174).

Závěr:

V rámci primárního cíle, hodnocení bolesti při chůzi na VAS dle Huskissona, byl nalezen statisticky významný rozdíl mezi Geladrinkem Forte a placebem po 90-ti dnech léčby.

Tyto závěry jsou podpořeny statisticky významným poklesem hladin ukazatelů odbourávání kolagenu pyridinolinu a deoxypyridinolinu v moči u pacientů užívajících GELADRINK Forte®, a to ve vztahu k placebo.