

Potasyum Humat İltihabı Azaltır ve Klinik Olarak İyileştirir Diz Osteoartritli Hastaları nın Sonuçları

Constance EJ Van Rensburg*, Breggie E. Badenhorst, Justin J. Gandy ve Jacques R. Snyman

Pretoria Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Eczacılık Anabilim Dalı, Pretoria, Güney Afrika

Özet: Kahverengi kömürden elde edilen doğal bir madde olan ve anti-inflamatuar özellikleri bilinen potasyum humatın diz osteoartritinde ağrı ve enflamasyonu azaltmada güvenli ve etkili olup olmadığı nı belirlemek için bir pilot çalışması yapılmıştır. Bu, randomize, çift kör, plasebo kontrollü, tek merkezli, çaprazlama olarak yürütüldü. Katılımcılar, ilk 1 haftalık bir arınma döneminden başlayarak toplam 14 hafta boyunca kaydoldular, ardından rastgele potasyum humat veya laktoza atandı. İlk 6 hafta boyunca günde üç kez 600 mg'lık bir dozda oral olarak uygulandı. 1 haftalık bir arınma süresinin ardından, katılımcılar 6 hafta daha diğer tedaviye geçti. Katılımcıların anti-inflamatuar ilaç kullanması na izin verilmedi. Deneme süresince kurtarma ilacı olarak parasetamol izin verildi. Birincil etkinlik değişkeni, RAND 36 seviyelerini kullanan ağrı, sertlik, fiziksel işlev ve toplam puan ve sağlıklıyla ilgili sorunlar, kurtarma ilacı kullanımı, yan etkiler ve tolere edilebilirlik için WOMAC™ puanları (görsel analog versiyon) idi.

28 katılımcı kayıtlı oldu ve 21 katılımcı protokolü başarıyla tamamladı. Sertlik alt ölçüğünde bir taşıma etkisi gözlemlendi. Ağrı için tüm WOMAC alt ölçek puanları nda azalma ile plaseboya göre potasyum humat ile önemli ölçüde daha büyük bir klinik fayda vardı. Başlangıca göre ayarlandıktan sonra, potasyum humat, plaseboya kıyasla hs-CRP seviyelerinde daha büyük bir azalma gösterdi. Tolere edilebilirlik tüm gruplar için iyiydi. Güvenlik parametreleri, GGT düzeylerindeki artışında değişmeden kalmıştı (potasyum humat grubunda n=4, plasebo grubunda n=2). GGT seviyeleri, tedavinin kesilmesinden sonraki 2 hafta içinde başlangıca geri döndü. Sonuç olarak, potasyum humat diz OA'lı hastalarda hs-CRP seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ile plaseboya göre olası bir fayda göstermiştir.

Küçük örneklem boyutu ve taşıma etkisi, verilerin daha fazla yorumlanması nı sınırladı.

Anahtar Kelimeler: Potasyum humat, inflamasyon, diz osteoartriti.

GİRİŞ

Osteoartrit, artrit en yaygın biçimlerinden biridir ve esas olarak yaşlı insanları etkileyen ilerleyici, zayıflatıcı bir hastalıktır [1]. Tedavisi olmadığı için tedavisi zor bir hastalık olmaya devam ediyor ve ağrıyı tedavi etmeye ve eklem işlevini sürdürmeye yönelik mevcut rejimlerin tümü hastalar için uzun vadeli riskler taşıyor. Parasetamol bir anti-inflamatuar ilaç değildir, ancak NSAID'lerden (steroidal olmayan anti-inflamatuar ilaçlar) daha az gastrointestinal ve renal yan etkilere neden olduğundan, uygun yan etki profiline sahip güvenli ve etkili bir analjezik olarak kabul edilir. Bununla birlikte, bazı klinik çalışmalarda NSAID'lerden daha az semptomatik etkinlik göstermiştir [2], oysa NSAID'ler osteoartritte ağrı ve enflamasyonun giderilmesini sağlar. Hem parasetamol hem de NSAID'ler ayrıca gastrointestinal toksisite, böbrek fonksiyon bozukluğu [3] ve artmış kardiyovasküler risk [4, 5] gibi yan etkilerle ilişkilidir.

Enflamasyon, akut inflamatuvar alevlenmeler olmasa bile osteoartritin (OA) semptomlarına ve ilerlemesine katkıda bulunan bir faktör olarak giderek daha fazla tanınmaktadır [2]. Osteoartrit eklemlerin sinoviyal membranında inflamatuvar infiltratlar bulunabilir ve

osteoartrit spesifik immün belirteçlerle ilişkili olmasa da, sinovitin serolojik ve histolojik kanıtıdır [6].

Yüksek hassasiyetli C reaktif proteini (hs CRP), düşük dereceli sistemik inflamasyonun hassas bir belirtecidir ve CRP'nin serum seviyeleri, osteoartrit ve romatoid artritli hastaların sinoviyal sıvısındaki CRP seviyeleri ile iyi korelasyon gösterir. Artan sinoviyal döngü belirteçleri, artmış WOMAC™ skorlarını yanı sıra artmış serum CRP ile ilişkilidir [7].

Hümmik asitler, organik maddenin ayrışması sırasında oluşur ve bu nedenle, organik maddelerin ve mikroorganizmaların bulunduğu veya mevcut olduğu hemen hemen tüm doğal ortamlarda bulunabilir [8]. Turba özlü 19. yüzyılda romatizmal durumların tedavisi için terapötik banyolarda kullanılmıştır [9]. Son zamanlarda yapılan iki çalışmada, linyit kömüründen elde edilen potasyum humatın (i) temasa aşırı duyarlı bir hayvan modelinde kulak şişmesini, (ii) sıçanlarda karragenan kaynaklı ödemin pençe hacmindeki artışı ve (iii) bir aşırı baskıladığı gösterilmiştir. -normal ve bağışıklığı yetersiz sıçanlarda indüklenen konakçıya karşı reaksiyon [10, 11]. Ayrıca, bu ürünün farelere bir ay boyunca gavaj yoluyla uygulandığında günde 1000 mg/kg vücut ağırlığı ile test edilen güvenlik parametreleri üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı ve oral uygulamadan sonra 500 mg/kg vücut ağırlığı nı yavrular üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı da bulunmuştur. ürün, bu bileşiğin güvenlik profilini

*Bu yazarın Pretoria Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Farmakoloji Bölümü, Pretoria, Güney Afrika'daki adres yazması ; Tel: +27826552095; Faks: +27123192411; E-posta: connie.medlen@up.ac.za

Bu araştırmanın amacı, diz osteoartritinden mustarip hastalarda yapılan bir pilot çalışmada potasyum humatın güvenliğini ve etkililiğini (klinik ve laboratuvar belirteçleri kullanarak) belirlemektir.

MALZEMELER VE YÖNTEMLER

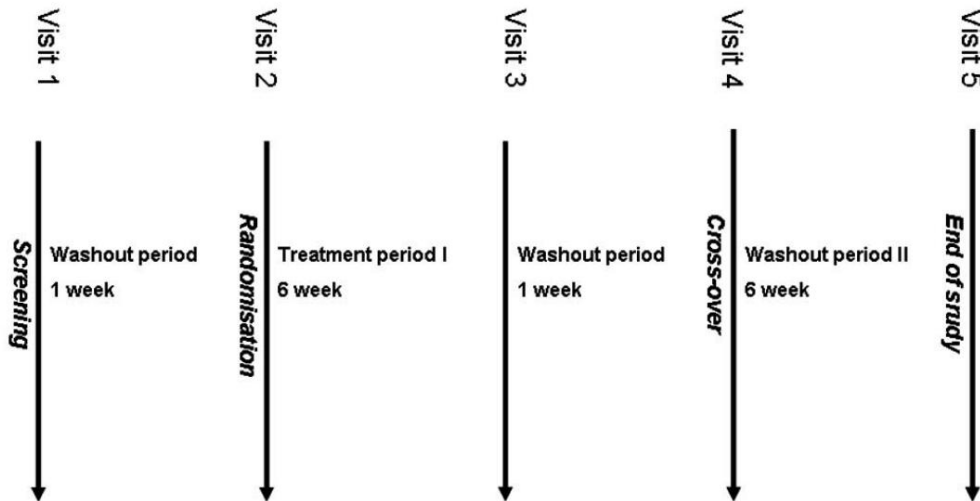
Çalışma tasarımı

Bu randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çapraz geçişli tek merkezli klinik çalışmada (Şekil (1)), gönüllüler, bilgilendirilmiş onamları nı imzaladıktan sonra 14 haftalık bir çalışma dönemi için kaydedildi. Bu çalışma Pretoria Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından gözden geçirilmiş ve onaylanmıştır. Çalışma, tüm anti-enflamatuar ajanları n 7 günlük bir arınma periyoduyla başlamış, ardından potasyum humat veya plasebo ile, her biri altı haftalık iki ardışık tedavi periyodunda randomize bir sırayla, başka bir 7 günlük arınma periyodu ile ayrılmıştır.

Katılımcıların NSAID'ler, kırdak takviyeleri, steroidler veya kurtarma ilacı dışında çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek diğer ajanlar gibi anti-inflamatuar ilaçları kullanmasına izin verilmedi. Çalışmaya dahil edilmeden önceki iki ay boyunca denekler tarafından alınan ve alınıp stabilize olan herhangi bir ilaca izin verildi ve izlendi. Bu ilaçların dozları araştırma süresince değiştirilmedi.

İlk arınma döneminde kurtarma ilacı olarak parasetamol ve tramadol, çalışmanın geri kalanında parasetamol verildi. Katılımcılar, eşlik eden ve kurtarıcı ilaçların tümünün kullanımı nı belirtmek için ilaç günlüklerini doldurdular.

Tarama, klinik değerlendirme, radyografik değerlendirme, laboratuvar testleri ve hastalığa özel anket, WOMAC™ (Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi anketi) [12] ve ayrıca RAND 36-Madde Sağlık Anketi'ni [13] içermiştir. Klinik değerlendirme, bir klinisyen tarafından yapılan bir görüşme ve muayeneden ve anketin gözetim altında kendi kendine uygulanması ndan ve hastaları n 100 mm'lik bir ölçekte en az 40 mm puan aldığı ndan emin olmak için ağrı için bir görsel analog skaladan (VAS) oluşuyordu.



(1). Duruşma çaprazlama bir şekilde yapıldı. Katılımcılar, tüm anti-enflamatuar ajanları n 7 günlük arınma periyodu ile başlayan, ardından potasyum humat veya plasebo ile tedavi ile başlayan ve her biri 7 günlük başka bir arınma periyodu ile ayrılan altı haftalık iki ardışık tedavi periyodu ile 14 hafta boyunca kaydedildi.

acı için. Çalışmadan önce röntgen çekilmemiş hastalarda radyografik değerlendirme yapıldı. Osteofitlerin varlığı nı belirlemek için dizlerin standart ön-arka açırlı k taşıyan X-ışını filmleri kullanılarak yapıldı.

Çalışma Prosedürü

İlk tarama ziyaretinden sonra, katılımcıların araştırmacıya 4 planlı ziyareti vardı (rastgele ziyaret, ilk 6 haftalık tedavi periyodundan sonra, ikinci arınma periyodundan sonra, tedaviler çaprazlandığında ve ikinci 6 haftalık tedavi periyodundan sonra). 600 mg potasyum humat veya laktoz içeren özdeş kestane rengi kapsüller Unique Health Trust tarafından sağlandı. Tüm denekler günde üç kez bir kapsül potasyum humat veya laktoz aldı ve kurtarma ilacı olarak günde 4 kez parasetamol 2 tablete (günde toplam maksimum 8 tablet) izin verildi.

Uyum, her çalışma ziyaretinde bir hap sayımı ile değerlendirildi.

Birincil etkililik sonuç ölçüsü, ağrı sertliğini ve işlevini ölçen WOMAC™ ve ayrıca başlangıçta ve her 6 haftalık tedavi periyodunun sonunda tamamlanan 100 mm'lik bir ölçekte ölçülen RAND 36 Maddelik Sağlık Anketi idi. Çalışma, WOMAC™ alt ölçek puanları nı n 100 mm görsel analog skalası nda -9,1 mm'den -7,9 mm'ye bir azalmayı n bir MCID'sini (klinik açıdan minimum önemli fark) saptamak üzere tasarlanmıştır.

İkincil etkililik sonuç ölçütleri, serum hs-CRP (yüksek hassasiyetli C-reaktif protein) tahlillerini, tolere edilebilirliği, uyumluluğu, kurtarma ilacı nı n azaltılması nı ve advers olay bildirimini içermiştir. hs-CRP değerleri başlangıçta belirlendi (her iki arınma periyodundan sonra) ve her 6 haftalık tedavi periyodundan sonra tekrarlandı.

Kurtarma ilacı nı n, yani parasetamolün kullanımı, hem ağrı yönetiminin hem de etkinliğin bir ölçüsü olarak belgelenmiştir. Kurtarma ilacı miktarı, yalnızca çalışma süresinin sonunda toplam kullanımı nı n açıısından değerlendirildi. Kurtarma ilacı kullanımı nı n, diğer değişkenlerle birlikte sıralı olarak değerlendirildi. Güvenlik sonuç ölçütleri, her ziyarette hayati belirtilerin kaydedilmesini ve laboratuvar testlerini (tam kan sayımı, sedimantasyon hızı, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri, yani ALT ve GGT) içermiştir.

taramada yapıldı ve her 6 haftalık tedavi periyodunun sonunda tekrarlandı.

Hastalar

45 yaş üstü, hem kadın hem de erkek cinsiyette, tek taraflı semptomatik idiyopatik diz OA'sı olan hastalar çalışmaya alındı. Çalışma için dikkate alınmak üzere, hastaların klinik ve radyografik kayıtlarını karşılaması gerekiyordu.

Klinik kriterler, American College of Rheumatologist (ACR) İdiyopatik Diz Osteoartriti için Sınıflandırma Kriterlerini [14] ve kayıtlı öncesi ambulator ağrısını (VAS) en az 40 birimlik bir puan olarak tanımlanmıştı (100 birim mm görsel analog skalası) içeriyordu. Radyografik kriterler, radyografik OA'nın (Kellgren-Lawrence derece 2 veya 3) varlığından oluşuyordu [15, 16].

Katılımcılar, standartlaştırılmış dahil etme ve hariç tutma kriterlerine göre seçildi. OA'dışı diz hastalarını sağlıklı olması gerekiyordu. Steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçları (NSAIDs) ve sistemik kortikosteroidlerin son kullanımı, 3 aylık bir arınma süresi gerektirmiştir.

Tedaviler

Potasyum humat (Zymate™), Unique Health Trust, Milnerton, Güney Afrika tarafından sağlandı. Ürün gıda takviyesi olarak pazarlanmaktadır. Plasebo olarak laktöz kullanıldı.

Tüm tedavi kapsülleri, boyut, renk, şişe dolumu, etiketleme ve paketleme bakımından tekdüze idi. Tedaviler, 600 mg potasyum humat veya laktöz içeren kestane rengi jelatin kapsüller (boyut 0) içinde ve temiz bir odada vidalı kapaklı geniş ağızlı beyaz opak plastik şişelerde paketlenmiştir.

İstatistiksel Yöntemler

Bu çalışmada RAND 36 Maddelik Sağlık Anketi, Garratt ve ark. [13] ve WOMAC skoru [15] birincil sonuç olarak kullanıldı.

Tedavi gruplarında başlangıçta, 7 hafta ve 14 haftada WOMAC puanlarındaki ve sağlıklı kontrol parametrelerindeki farklılıklar ve başlangıçta, 7 hafta ve 14 hafta arasındaki grup bazında değişiklikler kullanıldı. Sonuç puanları Sekans, Tedavi, Dönem ve Taşınma etkisindeki değişkenlik açısından analiz edildi. WOMAC skorunun sonuçları bir ANOVA kullanılarak analiz edildi ve sağlıklı kontrol sonuçları, ikili değerler için Wilcoxon testi kullanılarak analiz edildi. $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni testi, her tedavi periyodunun başlangıcında ve sonunda ölçülen hs-CRP değerlerindeki farklılıkları karşılaştırmak için kullanıldı (2. hafta ve 7. hafta; 8. hafta ve 15. hafta). İstatistiksel anlamlılık %95 düzeyinde alınmıştır ($p < 0.05$). Sonuçlar ortalama \pm SD olarak ifade edilir.

Takipte kaybedilen tüm katılımcılar açıklandı.

SONUÇLAR

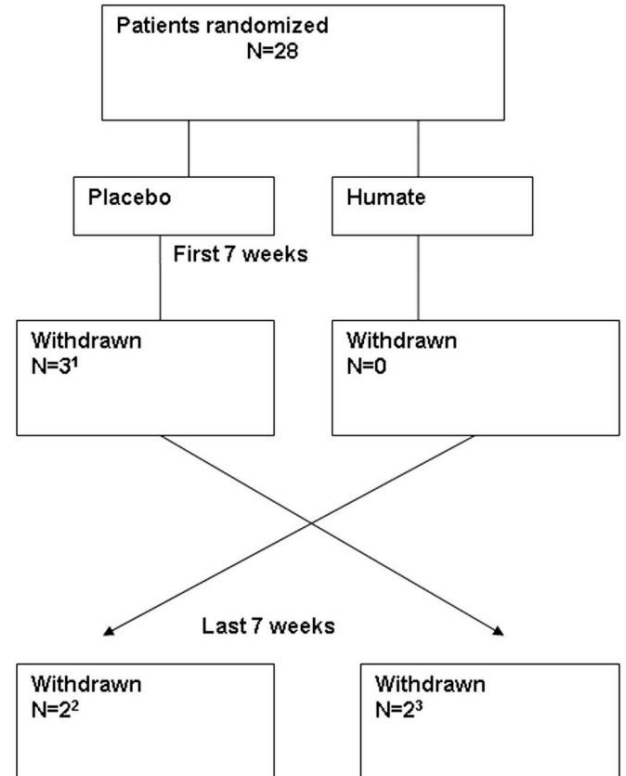
Konu Özellikleri ve Çalışma Akışı

Taranan 55 hastadan 28'i kayıtlı olarak klinik ve radyografik kriterleri karşıladı ve randomize edildi. Kayıtlı olarak konuların özellikleri ve

randomizasyon Tablo 1'de verilmiştir. 21 Katılımcı protokolü başarıyla tamamladı. Hasta eğiliminin bir özeti Şekil (2)'de görülebilir.

Tablo 1. Denemedeki Hastaların Temel Özellikleri

Yaş (yıllar olarak ortalama)	63,46 \pm 9,48
Beden Kitle İndeksi (VKİ) (kg/m ²) (ortalama)	31 \pm 5,13
Cinsiyet: Kadın	sayı =21
Erkek	sayı =7
Etkilenen diz: Sağ	sayı =16
Aynı İdi	sayı =12
OA süresi: 1-5 yıl	sayı =12
5-10 yıl	n=10
>10 yıl	sayı =6
Çalışma öncesi ağrı kesici ilaç: Parasetamol	n=1
NSAID/ yüksek doz aspirin	sayı =7
NSAID ve parasetamol	n=5
Hiçbiri	sayı =15



İncir. 2). Çift kör çapraz denemede hasta eğilimi.

¹Bir hasta etkinlik eksikliği nedeniyle ve iki hasta yan etki nedeniyle geri çekildi.

²Bir hasta ilgisiz bir advers olay nedeniyle ve bir hasta ilgisiz bir nedenle geri çekildi.

³Bir hasta etkinlik eksikliği nedeniyle, ikinci hasta ilgisiz bir nedenle geri çekildi.

Tablo 2. Plaseboya Karşı Potasyum Hümatı n, Plasebonun Potasyum Hümatına Geçmesi Sırasıyla Taban Çizgisine Göre WOMAC™ Skorları Üzerindeki Etkisi

	Görsel Analog Skala (min=0, max=100)					
	temel		plasebo		potasyum humat	
	Kötü	±SD	Kötü	±SD	Kötü	±SD
Ağrı Boyutu	45.667	16.948	30.089	19.781	29.533	26.745
Sertlik Boyutu	52.333	16.145	42.611	26.726	*28.611	26.871
Fiziksel İşlev	42.781	14.677	35.653	25.215	27.134	26.579
Küresel Skor	140.781	39.756	108.353	68.230	*85.279	79.836
Ortalama Skor	46.927	13.252	36.118	22.743	*28.426	26.612

* Başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı farkı gösterir (p < 0.05).

Tablo 3. Plaseboya Karşı Potasyum Hümatı n Potasyum Hümatı n Plaseboya Geçiş Sırasıyla WOMAC™ Skorları Üzerindeki Etkisi

	Görsel Analog Skala (min=0, max=100)					
	temel		potasyum humat		plasebo	
	Kötü	±SD	Kötü	±SD	Kötü	±SD
Ağrı Boyutu	46.217	28.480	44.177	20.870	35.358	23.123
Sertlik Boyutu	64.000	25.733	64.892	32.479	58.667	31.186
Fiziksel İşlev	54.001	22.834	48.136	21.153	46.649	27.356
Küresel Skor	161.917	66.660	157.204	64.710	140.674	78.814
Ortalama Skor	53.972	22.220	52.401	21.570	46.891	26.271

* Başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı farkı gösterir (p < 0.05).

Klinik Yanıt

Birincil Etkinlik Değişkeni

Primer etkililik değişkeni, potasyum humat için plasebo sıralaması olan gruptaki katılıkları için WOMAC skorları, global skorda ve ortalama skorda 100 mm görsel analog skalasında (VAS) klinik olarak anlamlı bir azalmaydı (Tablo 2). Bu durum, potasyum humatın plaseboya geçiş sırası olan grupta (Tablo 3) veya birlikte gruplandırıldığında, bir taşıma etkisine işaret eden durum değildi. Yüksek SD değerleri, bireylerin aktif bileşene tepkilerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir, ancak genel olarak, aktif madde alan hastalar, plasebo alan hastalara göre önemli ölçüde daha iyi yanıt verdiler.

Sağlık anketi parametreleri, her grup içindeki önemli farklılıkları test etmek için bir Wilcoxon Rank testi kullanılarak test edildi. Sağlık araştırmasında elde edilen tek önemli fark, fiziksel işlevsellik açısından kombine plasebo grupları ile tedavi grupları arasında vardı; burada VAS ölçeğinde 12.86'lık bir artış belgelenirken plasebo grubu için 6.52'lik bir artış belgelendi (Tablo 4).

İkincil Etkinlik Değişkenleri

hs-CRP

Potasyum humat ile tedavi edilen katılımcılar, kombine plasebo gruplarını ve tedavi grubu sonuçlarını kullanarak,

hs-CRP'de ortalama 14,4'ten 6,6 mg/L'ye önemli bir düşüş (p<0,5) vardı (Şekil (3)).

Kurtarıcı İlaçların Hasta Eğilimi ve Tüketimi ve

hastalarda anlamlı fark yoktu.

Her iki grupta da parasetamol kullanımı veya dağılımı .

tolere edilebilirlik

Tolere edilebilirlik tüm gruplar için iyiydi. Her çalışmada ziyaretinde gerçekleştirilen hap sayımları, her iki grupta da %90'dan fazla uyum göstermiştir (sonuçlar gösterilmemiştir).

Güvenlik önlemleri

Güvenlik parametreleri, GGT düzeylerindeki artış dışında değişmeden kalmıştı (potasyum humat grubunda n=4, plasebo grubunda n=2). Artan GGT seviyeleri hala normal sınırlar içindeydi ve tedavinin kesilmesinden sonraki 2 hafta içinde başlangıç değerlerine geri döndü.

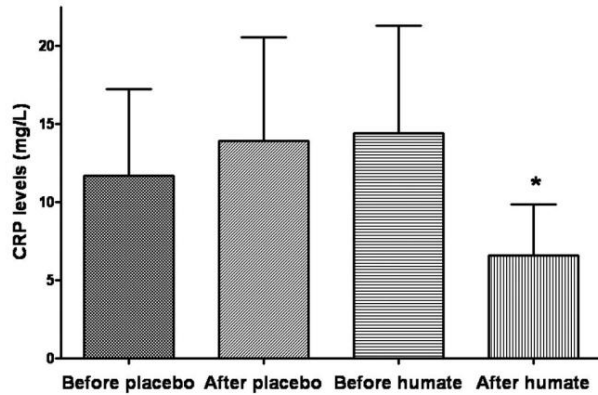
Olumsuz olaylar

Hiçbir ciddi olumsuz olay kaydedilmedi. Potasyum humat alan hastalar siyah dışkı (n=3) ve baş ağrısı (n=2) yaşarken, plasebo alan hastalar baş ağrısı (n=2), mide bulantısı (n=2), ishal (n=2), gazdan (n) yakındı (n=1) ve libido kaybı (n=1). Siyah dışkı, ürünün siyah doğasıyla açıklanabilir.

Tablo 4. Potasyum Hümatı n Plaseboya Karşı Sağlıklı Araştırması nın 8 Bölümü Üzerindeki Etkisi; Kombine SF-36 Sonuçları

Bölüm	Sağlıklı anketi (%)					
	temel		plasebo		potasyum humat	
	Kötü	±SD	Kötü	±SD	Kötü	±SD
Fiziksel işlev	39.306	18.726	45.826	22.171	*52.222	26.113
bedensel ağrı	46.944	17.722	55.625	25.760	60.104	23.135
Fiziksel sağlıklı sorunları nedeniyle rol sınırlamaları	48.958	35.341	46.181	44.881	57.292	43.276
Kişisel veya duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları	66.667	42.559	66.667	42.886	64.352	45.097
Duygusal esenlik	73.875	66.833	75.056	19.441	74.958	19.266
Sosyal işlevsellik	76.042	23.720	75.521	22.165	78.472	15.965
Enerji/yorgunluk	54.236	14.593	60.208	23.941	55.556	17.341
Genel Sağlık	74.514	17.990	70.694	17.141	70.486	19.307

* Başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir farkı gösterir (p<0.05).



Şekil 3).

TARTIŞMA

Bu, sıçanlarda yapılan bir çalışmada elde edilen prelinik sonuçlarla tutarlı olan, insanlarda günlük 1.8g dozunda potasyum humatı n güvenlik profilini gösteren ilk çalışmadır [10]. Hastalar tek taraflı semptomatik idiyopatik diz OA'sı ile seçildi. Çalışma boyunca tüm hematoloji ve biyokimyasal parametreler normal sınırlar içinde kaldı. Potasyum humat tedavisi, hs-CRP düzeylerinde bir azalmada görüldüğü gibi, bu hastalarda enflamasyonda bir azalmaya ve plasebo grubuna kıyasla tedavi ilacı kullanan hastalarda klinik olarak anlamlı iyileşmeye neden olmuştur.

Joone ve diğerleri tarafından yapılan mekanik çalışmalar, bitümlü kömürün ıslak oksidasyonu yoluyla elde edilen suda çözünür bir humat olan oksihumat üzerinde [17], forbol-12-miristat-13-asetat (PMA) ile uyarılan insan nötrofillerinin yanı sıra kompleman reseptörü 3'ün (CR3) ekspresyonunu azaltır. Bu hücrelerin, hücre içi adezyon molekülü-1'i (ICAM-1) [18] ekspresyon eden bir bebek hamster böbrek hücre hattına yapışması, muhtemelen anti-enflamatuar etkilerine katkıda bulunur. Yakın zamanda bir in vitro bulgu belgelenmiştir [19], linyit kömüründen elde edilen potasyum humatı n

kompleman aktivasyonunun hem klasik hem de alternatif yollarını n aktivasyonu. Aynı çalışmada, potasyum humatı n in vitro enflamatuar ilişkili sitokinler TNF-, IL-1 ve IL-6'nı n salınımını n inhibe ettiği de gösterilmiştir. Artrit durumunda, bu yolların her ikisinin de kompleman aktivasyonu, tip II kollajen gibi eklem bileşenlerine karşı otoantikorların varlığı ile ilişkilendirilmiştir [20]. Monoklonal anti-C5 antikorları ile kompleman aktivasyonunun kontrol edilmesinin, deneysel lupus eritematozus, romatoid artrit ve septik şok hayvan modellerinde enflamasyonu azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır [21]. Sitokinlerin bloke edilmesi ile ilgili olarak, bir interlökin-1 (IL-1) reseptör antagonisti olan Anakinra'nın romatoid artritte enflamasyon ve kemik yıkımını n tedavisinde başarıyla kullanılabileceği gösterilmiştir [22]. Metotreksat ile kombine edildiğinde bir anti TNF tedavisi olan infliximab ile benzer sonuçlar elde edilmiştir [23]. Potasyum humatı n etki mekanizması nı ve romatoid artrit gibi diğer enflamatuar hastalıklardaki etkinlik çalışmaları nı doğrulamak için daha ileri çalışmaları n yapılması gerekmektedir.

Sonuçları n tekrarlanıp tekrarlanamayacağı nı belirlemek için bundan daha büyük örneklem boyutlarına sahip çalışmaları n yapılması gerekecektir. Bir haftadan daha uzun bir arınma süresi de önerilir.

Diz OA'sı gibi bir otoimmün hastalıkta enflamasyonun serolojik bir belirteci azaltmada güvenli ve etkili olan, doğal olarak oluşan bir bileşiğin tanımlanması, romatoid artrit gibi diğer enflamatuar artropatilerden mustarip hastaları n tedavisinde daha fazla değerlendirilmeyi hak eder.

KISALTMALAR

- AH = osteoartrit
 CRP = C-reaktif protein =
 NSAID'ler = non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar

WOMAC™ = Batı Ontario ve McMaster
üniversiteler Kireçlenme Anket
indeksi)

SENİN = görsel analog ölçek

ICAM-1 = hücre içi adezyon molekülü-1

MCID = minimum klinik olarak önemli fark

TEŞEKKÜRLER

Bu araştırma, Unique Health Trust tarafından mali olarak desteklenmiştir ve Güney Afrika Ulusal Araştırma Vakfı'ndan (NRF) bir hibe almıştır.

İlgili yazar, Dr CEJ van Rensburg, Unique Health Trust için danışman olarak görev yapmaktadır.

REFERANSLAR

- [1] Dawson, J.; Lintel, L. Kalça ve diz ağrısı nın epidemiyolojisi ve yaşlı erişkinlerde genel sağlık durumu üzerindeki etkisi. *Romatoloji*, 2004, 43, 497-504.
- [2] Zhang, W.; Jones, A.; Doherty M. Parasetamol (asetaminofen) osteoartrit ağrısı nı azaltır mı? randomize kontrollü çalışmaları nın bir meta-analizi. *Ann. rom. Dis.*, 2004, 63, 901-7.
- [3] Joshi GP; Beyaz, PF Akut ve postoperatif ağrısı nın yönetimi. *Curr. görüş. Anaesthesiol.*, 2001, 14, 417-21.
- [4] Solomon, DH Seçici siklooksijenaz 2 inhibitörleri ve kardiyovasküler olaylar. *Arthritis Rheum.*, 2005, 52, 1968-78.
- [5] Rahme, E.; Nedjar H. Seçici olmayan NSAID'lere karşı COX-2 inhibitörlerinin riskleri ve faydaları : Kardiyovasküler riskleri, gastrointestinal faydaları nı araştırıyor mu? Retrospektif bir kohort çalışması . *Romatoloji*, 2007, 46: 436-8.
- [6] Kaput, CS; Walsh DA Osteoartrit, anjiyogenez ve inflamasyon. *Romatoloji*, 2005, 44, 7-16.
- [7] Stürmer, T.; Brenner, H.; Koenig, W.; Günther, KP. Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein ile değerlendirilen osteoartrit ve düşük dereceli inflamasyonun ciddiyeti ve kapsamı . *Ann. Rheum Dis.*, 2004, 63, 200-2005.
- [8] Visser SA; Sı çanlarda hümmik asitlerin bazı biyolojik etkileri. *Açta Biol. Med. mikrop. Band.*, 1973, 31, 569-581.
- [9] Kleinschmidt, romatizmal hastalıklarda J. Moor tedavisi; çamur terapisinde temeller ve uygulamalar . *Viyana-Berlin, Ueberreuter, Flaig , W.; Goecke, C.; Kauffels, W., Ed.; Viyana Berlin: Hakkı nda, 1988; s.216-224.*

- [10] Van Rensburg, CEJ; Snyman, JR; Mokoale, T.; Cromarty, AD Kahverengi kömürden elde edilen humat, temas aşısı rı duyarlı lı ğı nı engeller; sı çanlarda bir etkinlik, toksisite ve terajenite çalışması . *Enflamasyon*, 2007, 30, 148-52.
- [11] Naude PJW; Cromarty AD; Van Rensburg, CEJ; Potasyum humat, sı çanlarda İrlanda yosununun neden olduğu pençe ödemi ve aşısı ya karşı konukçu reaksiyonunu inhibe eder. *İnflammofarmakoloji*, 2010, 18, 33-9 .
- [12] Bellamy, N. Osteoartritte ağrı değerlendirilmesi: WOMAC osteoartrit indeksi ile deneyim: *Semin. Arthritis Rheum.*, 1989, 18, 14-7.
- [13] Garratt, AM; Ruta DA; Abdullah MI; Buckingham JK; Russell IT SF36 sağlı k araştırması anketi: NHS içinde rutin kullanı ma uygun bir sonuç ölçüsü mü? *BMJ*, 1993, 306, 1440-4.
- [14] Altman, R.; As, E.; Bloch, D.; Bole, G.; Borenstein, D.; Brandt, K.; et al. Amerikan Romatoloji Koleji diz osteoartritinin sı nı flandı rması ve raporlanması için kriterler. *Arthritis Rheum.*, 1986, 29,1039-49.
- [15] Ledingham, J.; Regan, M. Diz osteoartritin radyografik ilerlemesini etkileyen faktörler. *Ann. rom. Dis.*, 1995, 54, 53-8 Vignon, E. Kalça ve diz osteoartritin ilerlemesinin görüntülenmesinde radyografik sorunlar. *J. Rheumatol. Ek*, 2004, 70, 36-44.
- [16] Bergh, JJ; Cronje, JJ; Decker, J.; Decker, TG; Gerritsma, LM; Mienie, LJ Su bulamaçlı kömürün oksijenle katalitik olmayan oksidasyonu: fulvik asitlerin ve akut toksisitenin tanı mlanması . *Yakı t*, 1997, 76, 149-54.
- [17] Joone, GK; Rensburg, CEJ Potasyum humatı nın anti inflamatuvar özelliklerinin in vitro araştırması . *Enflamasyon*, 2004, 28, 169-74.
- [18] Van Rensburg, CEJ; Naude, PJW Potasyum humat inflamatuvar sitokinlerin üretimini engeller ve in vitro aktivasyonu tamamlar. *Enflamasyon*, 2009, 32, 270-6.
- [19] Hietala, MA; Nandakumar, KS; Persson, L.; Fahlen, S.; Holmdahl, R.; Pekna, M. Hem klasik hem de alternatif yollarla tamamlayıcı aktivasyonu, artrit için etki için kritiktir. *EUR. J. Immunol.*, 2004, 34,1208-16.
- [20] Kirschfink, M. Enflamasyonda tamamlayıcı sistemin kontrol edilmesi. *Immunopharmacology*, 1997, 38, 51-62.
- [21] İkbāl, İ.; Fleischman R. Osteoartrit anakinra ile tedavisi. *Curr. Romatol. Rep.*, 2007, 9, 31-35.
- [22] Maini, RN; Breedveld, FC; kalden, jr; Smolen, JS; Fürst, D.; Weisman, MH; St.Clair, EW; Kenan, GF; van der Heijde D.; Marsters PA.; Lipsky PE İnfliximab ve metotreksat ile tedavi edilen romatoid artritli hastalarda fiziksel fonksiyon, yapı sal hasar ve belirti ve semptomlarda iki yıl boyunca sürekli iyileşme. *Arthritis Rheum.*, 2004, 50, 1015-65.