



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Sandra De Breucker¹, Héroïse Rouvière¹, Christian Mélot², Thierry Appelboom³¹Geriatrics Department, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Bruksela, Belgia²Emergency Department, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Bruksela, Belgia³Rheumatology Department, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Bruksela, Belgia

Flexofytol®* (belgijski ekstrakt kurkuminy) w leczeniu pacjentów w podeszłym wieku z chorobą zwyrodnieniową stawów i chorobami współistniejącymi

Jak cytować niniejszy artykuł:

De Breucker, S., Rouvière, H., Mélot, C. and Appelboom, T. (2017) Flexofytol® (belgijski ekstrakt kurkuminy) w leczeniu pacjentów w podeszłym wieku z chorobą zwyrodnieniową stawów i chorobami współistniejącymi.

Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases, 7, 167–177. <https://doi.org/10.4236/ojra.2017.74017>

Copyright © 2017 by authors and Scientific Research Publishing Inc.

Niniejsza praca jest objęta międzynarodową licencją Creative Commons Uznanie autorstwa (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Tłumaczenie: Ewelina Szymańska

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Szeroki wybór metod leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów obejmuje obecnie kilka wyciągów z kurkumy, w tym Flexofytol®, biologicznie zoptymalizowany wyciąg z *Curcuma longa*. Jednak u starszych pacjentów wskazania do leczenia mogą być ograniczone przez choroby współistniejące i polifarmakoterapię. Dlatego też oceniono korzyści i ryzyko stosowania Flexofytolu® w populacji osób starszych, u których występują choroby współistniejące.

Materiał i metody: To retrospektywne badanie obserwacyjne objęło 31 pacjentów w wieku powyżej 70 lat (mediana wieku: 77 lat, przedział 71–81 lat), którzy byli leczeni Flexofytolem® z powodu bolesnej choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych lub kręgosłupa lędźwiowego. Pacjenci mieli choroby współistniejące, takie jak cukrzyca (48%) i/lub niewydolność nerek (71%), lub przyjmowali leki przeciwzakrzepowe (35%). Efekty działania Flexofytolu® oceniono po 0, 6 i 12 tygodniach za pomocą wizualnej skali analogowej VAS bólu i niepełnosprawności oraz kwestionariusza oceny jakości życia SF-12. Oceniano działania niepożądane Flexofytolu® oraz możliwe interakcje z innymi lekami.

W szczególności oceniano czynność nerek, parametry cukrzycy oraz testy krzepliwości. Dane analizowano za pomocą nieparametrycznych testów Kruskala-Wallis i Manna-Whitneya-Wilcoxon.

Wyniki: Pacjenci otrzymujący Flexofytol® wykazali znaczną poprawę: ból zmniejszył się o 50% ($p = 0,0002$), a stopień niepełnosprawności o 33% ($p = 0,0075$). Szereg parametrów jakości życia uległo poprawie w ciągu pierwszych 6 tygodni leczenia i przez 3 miesiące nie było wpływu na czynność nerek, parametry metaboliczne czy testy krzepliwości. Nie zaobserwowano żadnych istotnych działań niepożądanych.

Wnioski: Podsumowując, otrzymane wyniki sugerują, że Flexofytol® może być przydatny w leczeniu bolesnej choroby zwyrodnieniowej stawów, szczególnie u starszych pacjentów, którzy są obciążeni chorobami współistniejącymi i polifarmakoterapią. Otrzymane wstępne wyniki powinny zostać zweryfikowane w przyszłych badaniach

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 3: 113–120

Słowa kluczowe: choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa lędźwiowego, choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, kurkumina, Flexofytol®, geriatrya

Adres do korespondencji:

Sandra De Breucker
Geriatrics Department,
Hôpital Erasme,
Université Libre de Bruxelles,
Bruksela, Belgia
e-mail: Sandra.De.Breucker@
erasme.ulb.ac.be

WSTĘP

Podczas procesu starzenia się, w miarę jak rozwijają się choroby współistniejące, nasze zdolności funkcjonowania zmniejszają się, w tym funkcje układu krążenia, mózgowo-naczyniowego i mięśniowo-szkieletowego, choć jest to zmienne osobniczo. Z wiekiem leczenie chorób współistniejących staje się coraz bardziej skomplikowane, a liczba recept na leki rośnie (3,6 razy więcej niż u młodych osób). Warunki te prowadzą do zwiększenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych oraz interakcji pomiędzy lekami [1, 2].

Pogorszenie funkcjonowania, które towarzyszy starzeniu się pogłębia choroba zwyrodnieniowa stawów. Częstość występowania choroby zwyrodnieniowej stawów również wzrasta do ponad 37% po 60. roku życia. Jej podstawowymi objawami są ból i związane z nim zmniejszenie wydolności fizycznej [2, 3].

Podobnie jak w przypadku młodszych pacjentów, starsi pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawów są leczeni lekami przeciwzapalnymi i przeciwbólowymi. Leki te podawane są w coraz większych dawkach w miarę pogarszania się stanu zdrowia. W konsekwencji przepisywane leki powodują zaburzenia równowagi i zmiany w świadomości, które pośrednio prowadzą do częstszych upadków i utraty samodzielności [4].

Wśród zaburzeń mięśniowo-szkieletowych związanych z wiekiem często występuje ból w dolnej części pleców. U starszych pacjentów (średnia wieku 73,6 lat) może być on ostry (56 ± 20 mm na wizualnej skali analogowej bólu od 0 do 100 mm) i czasami jest dość obezwładniający. Ból w dolnej części pleców jest stosunkowo znośny podczas chodzenia, ale wzmaga się podczas długotrwałego siedzenia, jest bardziej dokuczliwy podczas aktywności fizycznej i obezwładniający podczas długiego stania. [5].

Innym zaburzeniem układu mięśniowo-szkieletowego związanym ze starzeniem się jest ból kolana. Choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych rzadko występuje przed 30. rokiem życia, ale staje się bardzo powszechna po 60. roku życia. Częstość jej występowania oszacowano na 15% u kobiet w wieku 70 lat i 30% po 85. roku życia. Ból związany z chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych wzrasta gwałtownie wraz z wiekiem [6].

Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów u osób starszych ma na celu zachowanie jak najlepszej niezależności funkcjonalnej i ja-

kości życia. Wyjaśnia to wzrost liczby recept na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i środki przeciwbólowe [7]. Z drugiej strony, przepisywanie tych leków zwiększa ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych. Co więcej, wymienione leki powiązane z degradacją chrząstki stawowej [7, 8].

Badania epidemiologiczne wykazały wzrost częstości występowania niewydolności nerek związany z wiekiem, szczególnie po 70. roku życia. Wynika to częściowo z wysokiej częstości występowania chorób przewlekłych u osób starszych, zwłaszcza cukrzycy oraz chorób układu krążenia. Niewydolność nerek związana jest z wysoką śmiertelnością [9].

Ryzyko niewydolności nerek jest szczególnie wysokie u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą nerek oraz u pacjentów długotrwanie stosujących NLPZ [9]. W związku z tym należy unikać zwłaszcza długotrwałego stosowania NLPZ i proponować alternatywne rozwiązania [9, 10].

Ponadto Amerykańskie Towarzystwo Geriatryczne (*American Geriatrics Society*) (zalecenia z 2015 r.) zaleciło unikanie stosowania NLPZ u starszych pacjentów, ponieważ oprócz działania toksycznego w obrębie przewodu pokarmowego mogą one powodować zatrzymywanie wody w organizmie i niewydolność serca [4].

Wielu starszych pacjentów wymaga przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego antywitaminą K lub nowymi doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca, udaru mózgu i choroby zakrzepowo-zatorowej. Chociaż pacjenci ci nie wymagają zazwyczaj monitoringu biologicznego, to jednak są narażeni na ryzyko związane z interakcją pomiędzy lekami.

Ryzyko związane z układem pokarmowym, nerkami i sercem oraz antykoagulacją stanowią względne przeciwwskazanie do stosowania NLPZ. Z tego względu zwiększyło się zainteresowanie stosowaniem innych metod leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów.

Polipatologia i polifarmakoterapia związane z wiekiem niosą ze sobą poważne ryzyko wystąpienia skutków niepożądanych. Starzenie się jest często związane ze zmianami w fizjologii, które wpływają na farmakokinetykę i farmakodynamikę [1].

Ponieważ starsi pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawów są często schorowani i leczeni wielolekowo, mogą korzystać ze strategii kontroli bólu i poprawy stopnia niepełnosprawności, nie narażając się na wystąpienie działań niepożądanych i interakcji między lekami.

Jednakże skuteczność „środków chondroprotekcyjnych” (takich jak glukozamina, chondroityna itp.) w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów pozostaje niejasna [10].

Okolo 3000 do 4000 lat temu kurkumina zaczęła być pozyskiwana z korzenia *Curcuma longa* i stała się częścią arsenału terapeutycznego stosowanego w medycynie ajurwedyjskiej.

Kurkumina jest skuteczna w wielu wskazaniach, takich jak gojenie się ran, bóle stawów, zaburzenia trawienia, trudności w oddychaniu. Posiada również właściwości przeciwzapalne i antyoksydacyjne, które mają potencjalne zastosowanie w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów.

W poprzednich badaniach klinicznych kurkumina była testowana w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów. Porównano różne preparaty kurkuminy z lekami przeciwzapalnymi, placebo, chondroityną i glukozaminą. Leczenie trwało od 4 tygodni do 8 miesięcy, a jego wyniki obejmowały również testy cytokinowe i badania stresu oksydacyjnego. W większości badań kurkumina okazała się lepsza od placebo pod względem poprawy bólu, elastyczności stawów, chodzenia i jakości życia, a także stosowania środków przeciwbólowych. W przypadku markerów stanu zapalnego, degradacji kolagenu i stresu oksydacyjnego kurkumina odpowiadała niesteroidowym lekom przeciwzapalnym. Kilka wcześniejszych badań wykazało, że kurkumina odgrywa rolę ochronną w funkcjonowaniu nerek, szczególnie w nefropatii cukrzycowej. Ponadto jej przeciwzapalne i antyoksydacyjne działanie zmniejszyło oporność na insulinę w cukrzycy [8, 11–14].

Flexofytol® biologicznie zoptymalizowany wyciąg z kurkumy, otrzymywany jest w procesie poprawiającym przyswajalność kurkuminy. Wykazano, że Flexofytol® zmniejsza liczbę markerów degradacji kolagenu, stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego. W konsekwencji u pacjentów leczonych preparatem Flexofytol® w chorobie zwyrodnieniowej stawów stwierdzono zmniejszenie bólu, poprawę elastyczności stawów i poprawę jakości życia w trakcie 6-tygodniowego leczenia [15, 16]. Skuteczność kurkuminy w chorobie zwyrodnieniowej stawów można również zilustrować jej ochronnym wpływem na degradację chrząstki stawowej, mierzoną za pomocą markera Coll-2-1 [17].

Poza biegunką, która pojawia się przy dużej dawce, Flexofytol® wydaje się nie powodować żadnych działań niepożądanych.

Na podstawie tych ustaleń kurkumina, a w szczególności Flexofytol®, może zająć

szczególne miejsce w leczeniu starszych pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów ze względu na korzystny wpływ na ból i sprawność fizyczną oraz brak działań niepożądanych. Może mieć nawet działanie chondroprotekcyjne i poprawiać funkcje nerek oraz metabolizm węglowodanów.

Z drugiej strony, kurkumina jest również w stanie hamować wytwarzanie trombin lub czynnika X w warunkach *in vitro*, może wpływać na czas protrombinowy (PT, *prothrombin time*) i czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT, *activated partial thomboplastin time*), a także spowodować krwotok [18, 19].

Celem badania była ocena skuteczności i tolerancji Flexofytolu® u pacjentów w podeszłym wieku cierpiących na chorobę zwyrodnieniową stawów i z przewlekłymi chorobami współistniejącymi.

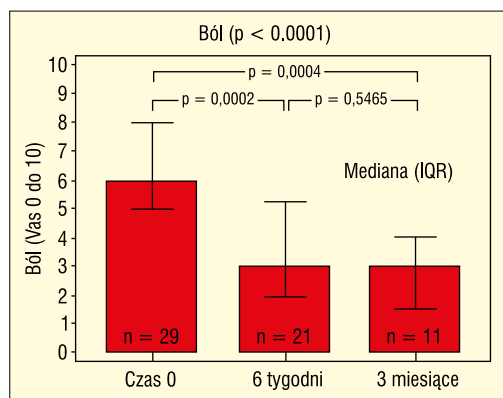
MATERIAŁ I METODY

Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Kliniki w Szpitalu Erasmusa w dniu 22 października 2015 roku (nr referencyjny CCB: B 406201525621).

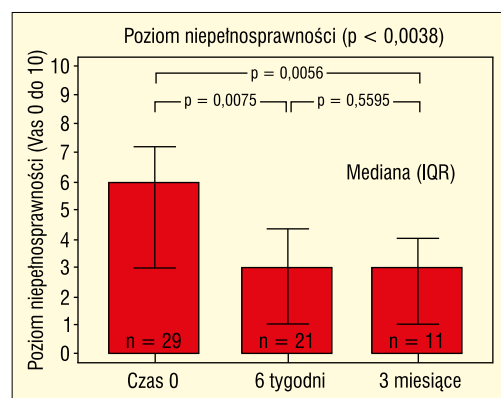
Badaniem objęto 31 pacjentów (11 mężczyzn, 20 kobiet; średni wiek 76 ± 8 lat, mediana wieku 77 lat (71–81 lat) (EIQ) z chorobą zwyrodnieniową stawów kręgosłupa lędźwiowego lub kolanowego. Po udzieleniu pisemnej świadomej zgody na udział w badaniu pacjenci byli leczeni Flexofytolem® (2–4 kapsułki dziennie) przez 12 tygodni przez lekarza geriatrę lub reumatologa.

Zebrano dane dotyczące informacji klinicznych przed i po leczeniu, w tym nasilenia bólu (od 0 do 10 w wizualnej skali analogowej), stopnia niepełnosprawności (od 0 do 10), kwestionariusza oceny jakości życia SF-12 [20], przestrzegania zasad leczenia, odpowiedzi klinicznej i tolerancji na leczenie. Odnotowano również zmiany w leczeniu towarzyszącym.

U chorych stwierdzono cukrzycę lub nietolerancję węglowodanów (definiowaną jako glukoza na czczo powyżej 100 mg/100 ml i stosunek hemoglobiny glikowanej do hemoglobiny powyżej 40 mmol/mole) [21], ($n = 15$) i/lub zdefiniowaną niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min ze wzoru MDRD) [22]. Niewydolność nerek zdefiniowano jako laboratoryjne wartości mocznika i kreatyniny, które przekraczały zakres prawidłowy. Jedenastu pacjentów przyjmowało również leki przeciwzakrzepowe (antyvitaminę K, antytrombinę lub anti-Xa).



Rycina 1. Redukcja bólu podczas stosowania Flexofytolu®. Ból mierzono na wizualnej skali analogowej (VAS, *visual analogue scale*), gdzie 0 oznaczało brak bólu, a 10 oznaczało największy możliwy ból. Wartości p oceniano za pomocą testu Kruskala-Wallisa



Rycina 2. Zmniejszenie stopnia niepełnosprawności podczas leczenia Flexofytolem®. Upośledzenie czynnościowe mierzono na podstawie wizualnej skali analogowej (VAS), gdzie 0 oznaczało brak niepełnosprawności, a 10 całkowitą utratę funkcjonowania. Wartości p oceniono za pomocą testu Kruskala-Wallisa

Zmienne ciągłe w rozkładzie niegaussowskim (test Shapiro-Wilka) wyrażono jako medianę z rozstępem ćwiartkowym (EIQ, percentyl 25–percentyl 75). Powtarzające się pomiary (czas 0, 6 tygodni i 3 miesiące) były analizowane całościowo za pomocą nieparametrycznego testu Kruskala-Wallisa oraz porównań 2 do 2 za pomocą nieparametrycznego testu Manna-Whitneya-Wilcoxon. Aby uniknąć eliminacji pacjentów w przypadku braku danych dla powtarzalnych pomiarów, nie używano testu dla powtarzalnych pomiarów, lecz testu dla pomiarów niezależnych (Kruskall-Wallis). Test ten był mniej czuły i tym samym za jego pomocą przedstawiono mniej znaczące wyniki. Obserwacje odstające zachowano w analizie.

Zmienne jakościowe wyrażano w procentach i porównywano z testem Chi². Wartości p < 0,05 uznano za istotne.

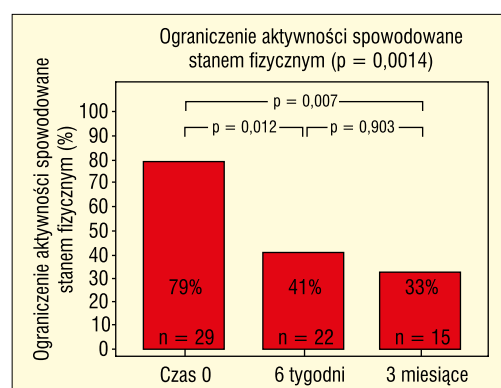
WYNIKI

KORZYŚCI KLINICZNE WYNIKAJĄCE ZE STOSOWANIA FLEXOFYTOLU®

Jak pokazano na rycinie 1, ból zmniejszył się o 50% w ciągu pierwszych 6 tygodni leczenia (p = 0,0002). Działanie przeciwbólowe utrzymywało się przez 3 miesiące (p = 0,0004).

W ciągu pierwszych 6 tygodni leczenia efektowi temu towarzyszyło zmniejszenie o 33% stopnia niepełnosprawności fizycznej (p = 0,0075), które utrzymywało się również przez co najmniej 3 miesiące (p = 0,0056; ryc. 2).

Kilku pacjentów doświadczyło problemów z wykonywaniem zadań wymienionych w kwestionariuszu SF-12, które wymagały umiarkowanego wysiłku, takich jak przesuwa-



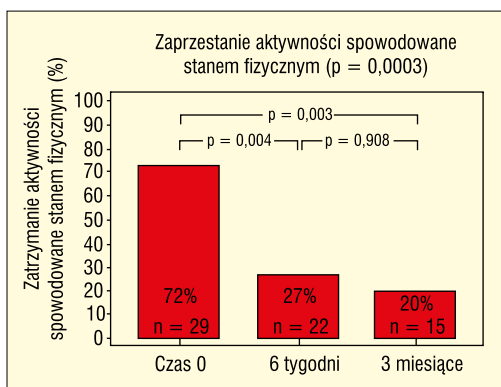
Rycina 3. Poprawa aktywności podczas leczenia Flexofytolem®. Wartości p zostały określone dzięki testowi Chi²

nie stołu, odkurzanie, gra w piłkę... (pytanie 2a) lub wchodzenie po schodach (pytanie 2b) ze względu na ich ogólny stan zdrowia. Pacjenci ci nie odczuli żadnej różnicy w sprawności po zastosowaniu Flexofytolu®.

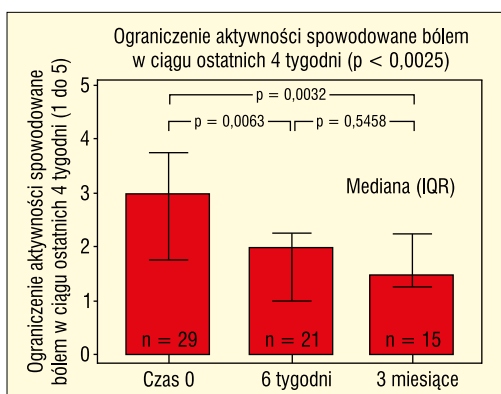
Z drugiej strony, ze względu na swój stan fizyczny pod wpływem leczenia, pacjenci czuli się mniej ograniczeni w wykonywaniu pożądanych przez nich czynności (pytanie 3a i 3b, p = odpowiednio 0,012 i 0,004 po 6 tygodniach oraz p = 0,007 i 0,003 po 3 miesiącach) (ryc. 3–5).

Dyskomfort związany z bólem fizycznym podczas pracy lub czynności domowych określony w pytaniu 5, zmniejszył się po 6 tygodniach (p = 0,0063) i po 3 miesiącach (p = 0,0032).

W trakcie leczenia nie odnotowano żadnych istotnych zmian związanych z pytaniami kwestionariusza SF-12. Na przykład, pacjenci zachowali swoje ogólne postrzeganie stanu zdrowia (pytanie 1) i swoje emocjonalne postrzeganie, wykonywanie zadań z niższą ak-



Rycina 4. Zaprzestanie zatrzymania aktywności spowodowanego stanem fizycznym uzyskane dzięki leczeniu Flexofytolem® (SF-12 pytanie 3b)



Rycina 5. Zmniejszenie ograniczenia aktywności podczas leczenia Flexofytolem® (wartość p została oceniona testem Kruskala-Wallis)

tywnością lub mniejszą starannością i uwagą niż ta oczekiwana (pytanie 4). Ponadto nie zgłaszali żadnych zmian w poczuciu zakłopotania w kontaktach z innymi (pytanie 6), poczuciu spokoju i odprężenia, przepełnieniu energią, czy też poczuciu smutku lub odrzucenia (pytanie 7).

Tolerancja leczenia była doskonała. Nie stwierdzono istotnych działań niepożądanych ($p = 0,4512$).

Inne leki przyjmowane przez pacjentów nie były modyfikowane w okresie badania ($p = 0,7706$).

BRĄK WPŁYWU FLEXOFYTOLU® NA PARAMETRY KRWI

U wszystkich pacjentów żadna ze zmian dotyczących cukrzycy nie uległa istotnej modyfikacji w trakcie leczenia, na przykład stężenie glukozy we krwi ($p = 0,9886$) i hemoglobiny glikowanej ($p = 0,5508$). Ponadto parametry czynności nerek pozostały bez zmian, w tym mocznik ($p = 0,7305$), kreatynina ($p = 0,7395$) i kwas moczowy ($p = 0,5907$). Badania ko-

agulacyjne nie wykazały żadnych zmian w PT ($p = 0,3233$) lub aPTT ($p = 0,2655$).

Brak wpływu na morfologiczne wskaźniki czynności nerek, wątroby i metabolizmu oraz na testy krzepliwości potwierdzono, gdy oddzielnie badano grupy chorych na cukrzycę lub z niewydolnością nerek (tab. 1).

DYSKUSJA

Niniejsze wstępne prospektywne badanie obserwacyjne dostarczyło wyniki rzeczywistych doświadczeń związanych z leczeniem Flexofytolem® u starszych pacjentów (mediana wieku 77 lat) z czynnikami ryzyka. Choć ograniczone pod względem liczby pacjentów, wyniki badania autorów pracy sugerują, że leczenie to może wpłynąć na ból, niepełnosprawność fizyczną, jakość życia i funkcjonowanie w życiu codziennym, szczególnie w przypadku pacjentów osłabionych przez cukrzycę i/lub niewydolność nerek.

Leczenie Flexofytolem® było uzasadnione: nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych w czasie trwania leczenia (od 6 tygodni do 3 miesięcy). Wyniki te sugerują, że Flexofytol® jest obiecującą alternatywą dla NLPZ, które są znane z działań niepożądanych i przeciwwskazań, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku oraz u osób z zaburzeniami czynności nerek i/lub antykoagulacji. Leczenie Flexofytolem® nie zmieniło żadnych parametrów biologicznych w zakresie poprawy lub degradacji i nie miało wpływu na koagulację.

Ustalenia te należy traktować z ostrożnością. Ograniczeniem badania była jego struktura obserwacyjna, mała liczba pacjentów ($n = 31$) oraz krótki czas obserwacji (3 miesiące). Dlatego też autorzy pracy nie mogli wyciągnąć żadnych ostatecznych wniosków.

Do zgłaszanego dobrego wpływu leczenia na ból i sprawność fizyczną mógł częściowo przyczynić się efekt placebo. Jednak nie mógł on w pełni wyjaśnić sposobu działania leczenia, ponieważ Flexofytol® nie miał żadnego wpływu na emocjonalne i relacyjne aspekty codziennego życia, co zostało uwzględnione w wynikach kwestionariusza SF-12.

Przedstawione w pracy badanie musi być potwierdzone badaniami kontrolowanymi i randomizowanymi w celu ustalenia, czy Flexofytol® stanowi obiecującą alternatywę dla leków przeciwzapalnych.

Ankieta przeprowadzona w 2016 roku przez lekarzy rodzinnych wykazała, że Flexofy-

Tabela 1. Brak wpływu leczenia Flexofytolem® na parametry krwi pacjentów z cukrzycą i niewydolnością nerek

CUKRZYCA (n = 15)		Przed			Po			Wartość p
		N	Mediana	IQR	N	Mediana	IQR	
INR	unity	7	1,02	(0,97–1,17)	9	1,00	(0,937–1,085)	0,4581
Czas protrombinowy	%	8	25	(24,5–29,55)	9	25,6	(24,7–55,15)	0,6298
Mocznik	mg/dl	14	41,5	(37,5–50,75)	12	41,5	(31,25–55,5)	0,7771
Kreatynina	mg/dl	14	1,2	(0,95–1,49)	13	1,1	(0,85–1,3)	0,3679
Kwas moczowy	mg/dl	13	5,7	(4,75–8,25)	8	5,5	(4,42–7,52)	0,7172
GOT	IU/l	14	22	(15–28,25)	13	23	(18,5–28,5)	0,3302
GPT	IU/l	14	15,5	(11,75–23,25)	13	23	(17,5–35,5)	0,0801
GammaGT	IU/l	13	22	(16–43,5)	12	26,5	(21,5–57,5)	0,4138
Fosfataza alkaliczna	IU/l	12	57	(55,25–74,75)	12	65,5	(53,25–76,75)	0,9769
Glikemia	mg/dl	13	110	(101–133,5)	9	117	(93,5–127)	0,5039
HbA _{1c}	mmol/mol	8	44	(40,25–55)	11	45	(40–57)	0,8038
NIWYDOLNOŚĆ NEREK (n = 22)		Przed			Po			Wartość p
		N	Mediana	IQR	N	Mediana	IQR	
INR	unity	8	1,01	(0,945–1,59)	11	1	(0,92–1,03)	0,4308
Czas protrombinowy	%	10	25,65	(24,275–31,55)	11	26,3	(25–43)	0,3239
Mocznik	mg/dl	19	44	(38–65)	15	50	(35–72)	0,7286
Kreatynina	mg/dl	19	1,2	(1–1,4)	16	1,1	(0,985–1,377)	0,6659
Kwas moczowy	mg/dl	16	6,15	(5,125–8,275)	11	6,1	(4,2–8)	0,6214
GOT	IU/l	17	21	(16,5–25)	15	22	(17–27)	0,8497
GPT	IU/l	17	18	(13–23)	15	20	(14–26)	0,6634
GammaGT	IU/l	15	23	(17–29)	14	24	(17,5–31,25)	0,8785
Fosfataza alkaliczna	IU/l	14	56	(51,5–87,75)	13	54	(53–98,5)	0,884
Glikemia	mg/dl	15	109	(94–119)	12	122	(92,75–131)	0,3536
HbA _{1c}	mmol/mol	8	42,5	(38,5–49,25)	13	45	(40–54)	0,6631

tol® miał korzystny wpływ na ból, elastyczność, jakość życia, stosowanie leków przeciwzapalnych i tolerancję kliniczną w ogólnej populacji osób dorosłych z chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych i biodrowych [12]. Niniejsze badanie potwierdziło te wyniki u starszych pacjentów z licznymi schorzeniami przewlekłymi (mediana 77 lat). Wykazano również, że Flexofytol® był dobrze tolerowany w populacji obciążonej chorobami współistniejącymi, takimi jak niewydolność nerek i/lub cukrzyca, i/lub ryzyko krzepnięcia/krwotoku.

Badania nad sposobem działania kurkuminy wykazały, że ekstrakt może prawdopodobnie poprawić funkcje nerek i metabolizmu

węglowodanów, co nie zostało potwierdzone w badaniach autorów tego artykułu. Brak poprawy może jednak wynikać ze zbyt krótkiego czasu trwania leczenia i/lub zbyt małej liczby pacjentów.

Inne badania sugerują, że kurkumina może wydłużać czas protrombinowy i aPTT. Właściwości tej nie potwierdzono w niniejszym badaniu. Jednakże, jak wspomniano wcześniej, projekt badania (liczba pacjentów, długość przyjmowania leków...) mógł ograniczyć rozpoznanie przez autorów pracy. Co więcej, nowe antykoagulanty, które nie zmieniają tych parametrów, mogły przyczynić się do braku tego rozpoznania [18, 19].

WNIOSKI

Podsumowując, wyniki tego wstępnego badania sugerują, że kurkumina i pochodna Flexofytol® mogą być przydatne w leczeniu objawów choroby zwyrodnieniowej stawów u pacjentów w podeszłym wieku i/lub pacjentów osłabionych z powodu występowania chorób współistniejących i polifarmakoterapii. Wyniki te muszą zostać potwierdzone w przyszłych badaniach.

NOTA PRAWNA

Niniejszy artykuł (dalej jako „Artykuł” lub „Utwór”) jest rozpowszechniany na warunkach licencji „Uznanie autorstwa 4.0 Międzynarodowe (Creative Commons — CC BY 4.0)” (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pl>), która pozwala na nieograniczone korzystanie, dystrybucję i powielanie utworu na dowolnym nośniku, dla dowolnego celu, także komercyjnego.

Artykuł został uzyskany ze źródła: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=80240>

Autorami Artykułu są: Sandra De Breucker, Héloïse Rouvière, Christian Mélot, Thierry Appelboom

Artykuł został opublikowany na stronie internetowej: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=80240>

Klauzula wyłączenia odpowiedzialności:

Wyłączenie gwarancji i ograniczenie odpowiedzialności

Jeżeli Licencjodawca oddzielnie nie postanowił inaczej, Licencjodawca, w możliwie najszerszym zakresie, oferuje Utwór licencjonowany w takiej formie, w jakiej zapoznał się

z nim Licencjobiorca i nie udziela żadnych zapewnień, ani jakiegokolwiek rodzaju gwarancji, dotyczących Utworu licencjonowanego, ani wynikających z wyraźnego postanowienia, dorozumianych, ustawowych, ani jakichkolwiek innych. Obejmuje to, bez ograniczeń, rękojmię, zbywalność, przydatność do konkretnego celu, brak naruszeń praw innych osób, brak ukrytych lub innych wad, dokładność, występowanie lub niewystępowanie wad widocznych jak i ukrytych. W przypadku, gdy wyłączenie gwarancji nie jest dozwolone w całości lub w części, niniejsze wyłączenie może nie mieć zastosowania do Licencjobiorcy.

W najdalej idącym stopniu, w żadnym wypadku Licencjodawca nie odpowiada wobec Licencjobiorcy na żadnej podstawie prawnej (włączając w to, bez ograniczeń, niedochowanie należytej staranności) za bezpośrednie, specjalne, pośrednie, przypadkowe, następcze, karne, ani żadne inne straty, koszty, utracone korzyści, wydatki, ani szkody wynikające z zastosowania niniejszej Licencji Publicznej lub korzystania z Utworu licencjonowanego, nawet w przypadku, gdy Licencjodawca był powiadomiony o możliwości poniesienia takich strat, kosztów, wydatków, lub szkód. W przypadku, gdy ograniczenie odpowiedzialności nie jest dozwolone w całości lub w części, takie ograniczenie nie ma zastosowania do Licencjobiorcy.

Informacja o modyfikacjach i zmianach wprowadzonych do Artykułu: Artykuł jest utworem zależnym — tłumaczeniem na język polski artykułu „Flexofytol® (A Belgian Curcumin Extract) for the Treatment of Aged Patients with Osteoarthritis and Comorbidity”, którego twórcy oraz źródło pochodzenia zostały wskazane wyżej.

Piśmiennictwo

1. Hubbard, R.E., O'Mahony, M.S. and Woodhouse, K.W. (2013) Medication Prescribing in Frail Older People. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69, 319–326. <https://doi.org/10.1007/s00228-012-1387-2>
2. Zhang, Y. and Jordan, J.M. (2010) Epidemiology of Osteoarthritis. *Clinics in Geriatric Medicine*, 26, 355–369. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.03.001>
3. Lattanzo, F., Landi, F., Bustacchini, S., Abbatecola, A.M., Corica, F., Pranno, L., et al. (2012) Geriatric Conditions and the Risk of Adverse Drug Reactions in Older Adults: A Review. *Drug Safety*, 35, 55–61. <https://doi.org/10.1007/BF03319103>
4. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63, 2227–2246. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>
5. Rozenberg, S., Marty, M., Bellaïche, L., Petrover, D., Legout, V., Moïse, D., Fontana, A., Mathieu, G., Durand, D., Rosenberg, C., Valat, J. and Genevay, S. (2008) Lumbalgia in Old People: A Clinical Description and Repercussions. *French Society of Rheumatology*.
6. Ravaut, P. and Dougados, M. (2000) Definition and Epidemiology of Knee Osteoarthritis. *Revue Du Rhumatisme*, 67, 130–137.
7. Rashad, S., Revell, P., Hemingway, A., Low, F., Rainsford, K. and Walker, F. (1989) Effect of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on the Course of Osteoarthritis. *The Lancet*, 334, 519–522.
8. Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R.W., Abramson, S., Altman, R.D., Arden, N.K., et al. (2010) OARSI Recommendations for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis: Part III: Changes in Evidence Following Systematic Cumulative Update of Research Published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*, 18, 476–499.

9. Stengel, B., Couchoud, C., Helmer, C., Loos-Ayav, C. and Kessler, M. (2007) Epidemiology of Renal Insufficiency in France. *Presse Medicale*, 36, 1811–1821.
10. Culleton, B.F., Larson, M.G., Evans, J.C., Wilson, P.W., Barrett, B.J., Parfrey, P.S., et al. (1999) Prevalence and Correlates of Elevated Serum Creatinine Levels: The Framingham Heart Study. *Archives of Internal Medicine*, 159, 1785–1790. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.15.1785>
11. Aggarwal, B.B., Sundaram, C., Malani, N. and Ichikawa, H. (2007) Curcumin: The Indian Solid Gold. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 595, 1–75. https://doi.org/10.1007/978-0-387-46401-5_1
12. Chin, K.Y. (2016) The Spice for Joint Inflammation: Anti-Inflammatory Role of Curcumin in Treating Osteoarthritis. *Drug Design, Development and Therapy*, 10, 3029–3042. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S117432>
13. Xia, J., He, L.Q. and Su, X. (2016) Interventional Mechanisms of Herbs or Herbal Extracts on Renal Interstitial Fibrosis. *Journal of Integrative Medicine*, 14, 165–173.
14. Liu, F.H., Ni, W.J., Wang, G.K. and Zhang, J.J. (2016) Protective Role of Curcumin on Renal Ischemia Reperfusion Injury via Attenuating the Inflammatory Mediators and Caspase-3. *Cellular and Molecular Biology*, 62, 95–99.
15. Lu, M., Yin, N., Liu, W., Cui, X., Chen, S. and Wang, E. (2017) Curcumin Ameliorates Diabetic Nephropathy by Suppressing NLRP3 Inflammasome Signaling. *BioMed Research International*, 2017, Article ID : 1516985. <https://doi.org/10.1155/2017/1516985>
16. Appelboom, T., Maes, N. and Albert, A. (2014) A New Curcuma Extract (Flexofytol) in Osteoarthritis: Results from a Belgian Real-Life Experience. *The Open Rheumatology Journal*, 8, 77–81. <https://doi.org/10.2174/1874312901408010077>
17. Henrotin, Y., Gharbi, M., Dierckxsens, Y., Priem, F., Marty, M., Seidel, L., et al. (2014) Decrease of a Specific Biomarker of Collagen Degradation in Osteoarthritis Coll2-1, by Treatment with Highly Bioavailable Curcumin during an Exploratory Clinical Trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14, 159. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-159>
18. Noorafshan, A. and Ashkani-Esfahani, S. (2013) A Review of Therapeutic Effects of Curcumin. *Current Pharmaceutical Design*, 19, 2032–2046.
19. Kim, D.C., Ku, S.K. and Bae, J.S. (2012) Anticoagulant Activities of Curcumin and Its Derivative. *BMB Reports*, 45, 221–226. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2012.45.4.221>
20. Ware, J., Kosinski, M. and Keller, S.D. (1996) A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. *Medical Care*, 34, 220–233. <https://doi.org/10.1097/00005650-199603000-00003>
21. American Diabetes Association (2014) Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 37, S14–S80.
22. Levey, A.S., Bosch, J.P., Lewis, J.B., Greene, T., Rogers, N., Roth, D., et al. (1999) A More Accurate Method to Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Annals of Internal Medicine*, 130, 461–470. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002>