

# Hoe **Venus** haar kracht herwon met **Glucosamine, Chondroïtine en MSM**

Drs. Paul B. A. Crama

**Huisarts Crama praktizeert sinds 1993 te Vlissingen. Hij voltooide in 2001 de opleiding tot homeopatisch arts. Daarnaast heeft hij belangstelling voor de orthomoleculaire geneeskunde.**

**Omdat zijn paard Venus gebukt ging onder pijnlijke artrose, zocht dokter Crama stad en land af naar een afdoende middel. Hij vond er zelfs drie. Crama deed vervolgens een effectiviteitsonderzoek naar combinatiepreparaten van glucosamine, chondroïtine en MSM op zowel paarden als patiënten uit zijn eigen praktijk. De resultaten zijn indrukwekkend positief.**

In het voorjaar van 1998 begon Venus, mijn geliefde paard, de hindernissen die zij zo graag sprong met steeds meer moeite te nemen; het lukte haar uitsluitend op wilskracht. Ze werd stijf en stram en bleek een forse artrose te hebben in de spronggewrichten. Ik kon het niet verkroppen dat ze pijn had en ging op zoek naar zinvolle behandelvormen. Ik belandde in een overvolle markt van allerlei kruiden en voedingssupplementen; de werkzaamheid ervan werd flink aangeprezen, maar bleek niet goed wetenschappelijk onderbouwd te zijn.

Omdat deze middelen niet onder de Geneesmiddelenwet vallen is de fabrikant niet verplicht de werkzaamheid te toetsen door middel van wetenschappelijk onderzoek. Ze vallen onder de Warenwet en dan is het slechts verplicht aan te tonen dat ze geen schade voor de gezondheid kunnen opleveren.

Ook in mijn huisartsenpraktijk trof ik een toenemend aantal artrosepatiënten voor wie er naast pijnstillers geen verdere therapeutische mogelijkheden leken te bestaan.

Mede dankzij de Amerikaanse bestseller 'Weg met de stille pijn' van Dr. Jason Theodosakis (Uitg. Het Spectrum, 1997) kwam ik op het spoor van een drietal stoffen: glucosamine, chondroïtine en MSM.

Tot mijn verrassing merkte ik dat mijn paard volledig herstelde op deze stoffen. Daarom begon ik op dezelfde wijze meer paarden en ook mijn eigen artrosepatiënten te behandelen. Bijna alle paarden toonden al na enkele weken een opvallende verbetering: minder beginstijfheid en kreupelheid, meer soepelheid en sneller herstel na training. De meeste paarden waren na drie maanden zelfs geheel klachtenvrij. Ik besloot meer systematisch effect-onderzoek van deze drie componenten bij paarden en mensen te gaan doen, gebaseerd op doseringen die in eerder onderzoek werkzaam bleken.

## Het sneeuwbaaleffect van artrose

De 'bekleding' van gewrichten bestaat uit kraakbeen

dat opgebouwd is uit cellen (chondrocyten) en tussenstof (matrix) van proteoglycanen, collageen en water. Deze constructie geeft de beste bescherming tegen constante druk en wrijving in het gewricht. De matrix gedraagt zich als een gel en is zeer sterk en elastisch. Door het verouderingsproces en door (chronische) traumata nemen de proteoglycanen af in aantal en grootte, waarmee het bindend vermogen voor water afneemt: de matrix wordt stugger. De chondrocyten en de collageenvezels worden hierdoor gevoeliger voor mechanisch letsel, dat uiteindelijk weer leidt tot verminderde productie van de proteoglycanen door de chondrocyten. Zo ontstaat een sneeuwbaaleffect. Na verloop van tijd ontstaan er hypertrofische veranderingen (osteofyten) en subchondrale cystevorming in het onderliggende botoppervlak. Het gewricht spoort steeds minder soepel, wat pijn en stijfheid veroorzaakt.

## Feiten over glucosamine

- Glucosamine is een polysaccharide en onderdeel van de proteoglycanen die de tussenstof van het kraakbeen vormen. Ze bepalen de weerstand tegen drukkrachten, omdat ze water kunnen aantrekken en opzwellen tot een volumineuze gel<sup>16</sup>. Het wordt door de chondrocyt gevormd uit glucose en glutamine<sup>3</sup>. Daarnaast stimuleert glucosamine de productie van gewrichtsvloeistof<sup>5</sup>.
- Bij het ouder worden vermindert de productie van glucosamine door de chondrocyt<sup>16</sup>. Ook door fysische druk kan de productie dalen<sup>9</sup>.
- Na orale inname is er een actieve absorptie van 90% vanuit de darm. Na het first-pass effect in de lever resteert er 26% in het plasma, waarna het zich in het kraakbeen concentreert<sup>13</sup>.
- Glucosaminesulfaat vermindert de klachten en progressie van artrose van de knie<sup>10,11,14,15,18,28,46</sup> en van retropatellaire pijnklachten/posttraumatische kraakbeenbeschadigingen<sup>47</sup>. Van glucosaminehydrochloride is dit niet overtuigend aangetoond<sup>4</sup>.
- Glucosaminesulfaat reduceert de pijn en zwelling bij artrose, terwijl de beweeglijkheid en bewegings-

**De meeste paarden waren na drie maanden suppletie geheel klachtenvrij**

snelheid toenemen<sup>7,9,24</sup>.

- Het pijnstillend effect van ibuprofen (1200 mg/dg) is bij artrose van de knie gelijk aan het effect van 1500 mg glucosamine per dag<sup>12,17</sup>.
- Glucosamine vermindert in vitro de activiteit van phospholipase A2 en collagenase van chondrocyten<sup>1</sup>. Ook gaat het de vorming van het schadelijke

### Feiten over chondroïtine

- Chondroïtinesulfaten zijn proteoglycanen die de tussenstof van het kraakbeen vormen. Ze worden door chondrocyten in het kraakbeen en het bindweefsel geproduceerd<sup>26</sup>. Hierbij is de aanwezigheid van voldoende mangaan essentieel (dagelijkse behoefte is 2,5-5 mg). Tekorten hieraan leiden tot verminderde



Paul Crama

stikstofoxide tegen dat geproduceerd wordt door onder andere interleukines en lipopolysacchariden<sup>22,38</sup>. Deze enzymen zijn betrokken bij de afbraak van kraakbeen zoals dat bij artrose voorkomt<sup>2</sup>. Hierdoor wordt het kraakbeen dunner en broos. Verder stimuleert glucosamine de werking van proteïne kinase dat een opbouwende functie heeft<sup>1</sup> en zet het de chondrocyten aan tot de vorming van proteoglycanen<sup>27</sup>. Het werkt dus zowel als substraat als anabole prikkel<sup>5,16</sup>. Voorwaarde voor de werking is wel de aanwezigheid van (voldoende) chondrocyten. Elektronenmicroscopisch is aangetoond dat na glucosaminegebruik opbouw van het kraakbeen plaatsvindt<sup>16,18</sup>.

- Er zijn geen nadelige neveneffecten gevonden.

botgroei.

- In de loop van het leven vermindert de productie van chondroïtine<sup>44</sup>. De chondrocyten blijven echter wel de productiecapaciteit behouden<sup>25</sup>. Suppletie leidt niet alleen tot directe aanvulling van het tekort, maar het stimuleert ook de chondrocyt tot productie van chondroïtine<sup>26</sup>.
- Of chondroïtine nu in zijn geheel of gesplitst wordt opgenomen vanuit het darmkanaal, het oraal ingenomen chondroïtine komt uiteindelijk in de kraakbeentussenstof terecht<sup>8,16,29</sup>.
- Chondroïtine bevordert de viscositeit van de gewrichtsvloeistof, stimuleert kraakbeenherstel en inhibeert enzymen die kraakbeen afbreken<sup>21</sup>.
- Chondroïtine als voedingssupplement wordt onder andere bereid uit runderschildklierkraakbeen. Een gedroogd extract hiervan bevat 15-20% chondro-

itinesulfaat. Doordat het gemengd is met collageen is de absorptie vanuit de darm zeer moeizaam. Echter een gezuiverd extract van chondroïtine wordt meer dan 90% vanuit de darm opgenomen.

- Oraal toegediend chondroïtine bij paarden is werkzaam bij artificeel opgewekte artritis<sup>30</sup>.
- Orale toediening reduceert de symptomen van artrose en vermindert de behoefte aan NSAID's<sup>8</sup>.

#### Feiten over MSM en ascorbinezuur

- MethylsulfonylMethaan is organisch zwavel, de natuurlijke bron van zwavel die een belangrijke component is van alle steunweefsels in het lichaam.
- MSM, aanwezig in groente, graan, vlees en melk, is een instabiele stof die bij het opslaan en bereiden van voedingsmiddelen makkelijk verloren gaat<sup>32</sup>. De dagelijkse behoefte bij de mens is 0,5-1 mg/kg lichaamsgewicht<sup>34</sup>. Bij paarden is dit 1-2 mg/kg lichaamsgewicht<sup>33</sup>. In de loop van het leven vermindert de concentratie MSM in het lichaam. Om beide redenen (voedselbereiding en veroudering) wordt verondersteld dat de moderne mens wellicht een MSM-deficiëntie kan ontwikkelen<sup>31</sup>. Voor paarden is het van belang dat MSM wel in gras, maar niet meer in hooi aanwezig is, waardoor paarden 's winters een tekort kunnen ontwikkelen.
- MSM vermindert pijn en ontstekingsverschijnselen bij artrose en artritis bij de mens<sup>31</sup> en het paard<sup>35</sup>. Voor de mens is dit effect aangetoond bij een dag dosering van 2250 mg<sup>36</sup>. Bij renpaarden is een anti-inflammatoire en analgetische werking aangetoond bij een dosering van 10 gram/dag<sup>45</sup>.
- Er is geen toxiciteit voor de mens aangetoond bij inname van 1 gram/kg lichaamsgewicht per dag
- Ascorbinezuur is betrokken bij de opbouw van alle steunweefsels in het lichaam.
- Het effect van glucosamine<sup>16</sup> wordt versterkt door ascorbinezuur.

- 2 gram ascorbinezuur per dag verhoogt het effect van MSM.
- Uit in vitro onderzoek blijkt dat ascorbinezuur chondroprotectief werkt, doordat het de opbouw van kraakbeen stimuleert en vernietigende enzymen blokkeert<sup>37</sup>.

#### De noodzaak van combinaties

- De combinatie van glucosamine-chondroïtine-mangaanascorbaat is effectiever dan de componenten afzonderlijk met betrekking tot het vermogen de progressie van artrose te vertragen<sup>39</sup>.
- Lokale applicatie van glucosamine en chondroïtinesulfaat is effectief in vermindering van pijnklachten van artrose van de knie binnen vier weken<sup>41</sup>.
- Langdurig gebruik van glucosamine en chondroïtinesulfaat bij degeneratieve afwijkingen van de discus intervertebralis leidt na twee jaar tot herstel<sup>42</sup>.
- De combinatie glucosamine-chondroïtinesulfaat inhibeert de synthese van diverse mediators in de kraakbeendegeneratie bij paarden<sup>43</sup>.

#### Resultaten humaan onderzoek

Van 1999 tot 2004 heb ik in mijn eigen huisartsenpraktijk onderzoek uitgevoerd naar het effect van de combinatie glucosamine (1500 mg) – chondroïtine (1200 mg) – MSM (2000 mg) – ascorbinezuur (2000 mg). Deze combinatie moest éénmaal daags als poeder in vla of yoghurt ingenomen worden en bevatte verder geen toevoegingen.

Er hebben 240 patiënten meegedaan met artrose van de nek, de rug, de handen, de heupen, de knieën en de voeten. Daarnaast zijn er 28 patiënten 'meegelift' met een retropatellaire chondropathie (RPCP).

Vóór de start van de suppletie werden de klachten gekwantificeerd. Voor de artrose van heupen en knieën werd de Lequesne index gebruikt, voor de andere artrosevormen en de RPCP werd voor de pijnregistratie

Figuur 1:	Aantallen patiënten	* VAS/Lequesne Vóór aanvang	VAS/Lequesne Na 6 weken	Afname van pijn/klachten
Alle patiënten meldden verlichting van de klachten na gebruik van de combinatie glucosamine (1500 mg) – chondroïtine (1200 mg) – MSM (2000 mg) – ascorbinezuur (2000 mg).	29 Artrose nek	6,4	4,2	34%
	48 Artrose rug	7,2	5,3	26%
	24 Artrose handen	8,1	4,0	51%
	47 Artrose heupen	14,3	7,5	48%
	50 Artrose knieën	15,0	8,1	46%
	21 Artrose voeten	6,8	4,0	41%
*VAS = Visual Analogue Scale	21 RPCP	4,0	1,8	55%



tie de Visual Analogue Scale (VAS) gehanteerd. Na zes weken is het resultaat geëvalueerd en zijn de scores bepaald. Deze werden per diagnosegroep opgeteld en gemiddeld per patiënt.

Van de totaal 268 patiënten hebben er 28 niet gerespondeerd. Bij alle resterende 240 patiënten werd een verbetering van de klachten gemeld, variërend van lichte pijnvermindering tot het volledig verdwijnen van de klachten.

### Resultaten humane trial

Van de patiënten gebruikte 82% voor aanvang van het onderzoek regelmatig pijnmedicatie. Na zes weken vond slechts 32% dit nog in ongewijzigde vorm nodig, 38% had de medicatie verminderd en 10% gebruikte geheel geen pijnstillers meer.

Van de 48 patiënten die in behandeling waren bij een fysiotherapeut of manueel therapeut meldden tien patiënten geen therapie meer nodig te hebben na zes weken. Er stonden vóór het onderzoek twaalf patiënten op de wachtlijst voor een knie- of heupvervangende operatie. Na zes weken hadden vier patiënten zich van de lijst laten schrappen wegens een opvallende verbetering van de klachten. Daarnaast vertelden veel patiënten dat ze zich na zes weken energiek voelden. Hoewel in de literatuur het vermoeden wordt uitgesproken dat de glucosetolerantie bij diabetici daalt<sup>19</sup>, heb ik dit in mijn onderzoek niet kunnen bevestigen. De glucosespiegels van de deelnemende diabetespatiënten bleven vrijwel constant.

Dit gegeven werd bevestigd door een recent onderzoek van The Department of Rheumatology, Willford Hall Medical Centre, Lackland USA<sup>40</sup>.

Wat mij bij de artrosepatiënten in dit onderzoek trof was het opvallende enthousiasme en de blijheid waarmee zij mij hun verbeteringen rapporteerden.



### Resultaten veterinaire onderzoek

Van 2001 tot 2003 heb ik 28 paarden met, door een dierenarts vastgestelde, artrose geïncludeerd in het onderzoeksprotocol.

De paarden werden behandeld met de combinatie glucosamine (1450 mg) – chondroïtine (725 mg) – MSM (1600 mg) – ascorbinezuur (1050 mg) – calcium (1600 mg) – magnesium (1050 mg). De combinatie, die verder geen toevoegingen bevatte, werd éénmaal daags in poedervorm gemengd met het voer.

De duur van het onderzoek bedroeg drie maanden.

Aan de hand van een uitgebreide vragenlijst werd na 6 en 12 weken beoordeeld (door de eigenaar) of het paard veranderd was in stijfheid, kreupelheid, pijnreacties, belastbaarheid en zwikken.

Van de 28 paarden heeft één eigenaar niet gerespondeerd, 25 paarden toonden een duidelijke verbetering. Bij twee paarden was er door de eigenaar geen verschil

Symptomen Aantallen paarden	Na 6 weken verbeterd bij:	Na 12 weken verbeterd bij:
20 Stijfheid na stalrust	90%	100%
18 Kreupel bij begin arbeid	89%	100%
15 Kreupel tijdens langdurige arbeid	80%	93%
6 Kreupel na arbeid	50%	83%
19 Zwikken	74%	95%
22 Ontlasten van been in rust	82%	91%
8 Weigerachtigheid	63%	88%
6 Onrust	83%	83%
16 Lokale drukpijn	50%	88%
6 Lokale zwelling	50%	66%

Figuur 2:

Bij 25 van de 28 paarden werd een verlichting van de klachten gerapporteerd na drie maanden toediening van de combinatie glucosamine (1450 mg) – chondroïtine (725 mg) – MSM (1600 mg) – ascorbinezuur (1050 mg) – calcium (1600 mg) – magnesium (1050 mg).

geconstateerd (er was bij deze paarden sprake van meerdere aandoeningen van het bewegingsapparaat).

### Resultaten veterinaire trial

Veel eigenaren meldden dat hun paard na drie maanden vriendelijker en vrolijker was geworden. Veertien paarden konden door de artrose geen wedstrijden meer rijden. Na drie maanden gebruik van het glucosaminecombinatiepreparaat konden vier paarden weer op wedstrijd gaan.

Van de 28 paarden waren er vier voor wie op korte termijn euthanasie was gepland wegens de aanhoudende pijn. Deze paarden lopen nu door het gebruik van het preparaat weer in de wei.

### Hoe moet het verder?

De University of Utah School of Medicine heeft met financiële steun van het National Institute of Health in 2000 het eerste grote multicentre onderzoek opgestart naar de effecten van glucosamine en chondroïtine als mono- en combinatietherapie. Het onderzoek wordt bij 1000 patiënten verricht, verdeeld over negen universiteitsklinieken en zal vier jaren duren.

Conform de aanbevelingen van The Arthritis Foundation U.S.A. is het verstandig dat patiënten met artrose zich tot een arts of therapeut wenden die ervaring heeft met deze middelen alvorens ze te gebruiken. Hetzelfde geldt voor eigenaren of verzorgers van paarden met artroseverschijnselen.

Het is belangrijk om na te gaan of de klachten inderdaad gerelateerd zijn aan de artrose of wellicht een andere oorzaak hebben. Vooralsnog zijn het alleen artrose-gerelateerde klachten die een wetenschappelijk bewezen indicatie hebben voor behandeling met deze stoffen.

Omdat er – zoals het er nu uitziet – sprake zal zijn van levenslang gebruik lijkt een scherpe indicatiestelling niet overbodig!

The Arthritis Foundation raadt aan alleen die middelen te gebruiken, waarvan de werking bevestigd is door wetenschappelijk onderzoek. Daarbij is het essentieel dat voor een product wordt gekozen met een hoge zuiverheid. De zuivering van met name chondroïtine-sulfaat is een kostbaar proces, reden waarom een goed preparaat ook relatief duur zal zijn.

Terecht wordt in het Nederlands Tijdschrift voor Heelkunde (2003) gesteld dat “wij het voldoende bewe-

zen achten dat glucosamine voor een symptomatische behandeling van artrose het middel van eerste keuze zou moeten zijn”<sup>MS</sup>.

Gezien toenemende aanwijzingen dat de reguliere ‘behandeling’ van artrose met pijnstillers of NSAID’s (Non-Steroid Anti-inflammatory Drugs) juist een nadelige invloed heeft op de aanmaak van kraakbeen<sup>38</sup> is het wenselijk dat het gezichtsveld van artsen en therapeuten wordt verbreed met meer onderzoek naar de effecten van voedingssupplementen als glucosamine, chondroïtine en MSM.



*Literatuurlijst op aanvraag verkrijgbaar.*