



address
PO Box 7279
NL-3280 AB Numansdorp

phone
+31(0)388 577 177

online
www.naturafoundation.com
info@naturafoundation.com

masteringhealth

Glucosamine Orthomoleculaire therapie

BESCHRIJVING

Glucosamine is een zeer belangrijke stof voor de regeneratie van beschadigd gewrichtskraakbeen en bestrijding van de ontstekingsprocessen in de gewrichten. Wanneer de endogene glucosamineproductie tekortschiet, kan het lichaam ook glucosamine uit de voeding gebruiken. Er zijn echter maar weinig voedingsbronnen die rijk zijn aan glucosamine. Het komt van nature in grotere hoeveelheden voor in kraakbeen en de harde delen van schaaldieren, welke meestal niet als voedsel worden beschouwd. Het exacte werkingsmechanisme van glucosamine is nog onduidelijk, maar grofweg zijn er twee verschillende effecten: ten eerste levert het substraat voor de aanmaak van glycosaminoglycanen en proteoglycanen (zoals chondroïtinesulfaat en hyaluronan). Ten tweede heeft het ook een anabole prikkel. Het stimuleert de synthese van glycosaminoglycanen, proteoglycanen en collageen, zelfs in die mate dat kraakbeen zich enigszins kan herstellen.

WERKING

Glucosamine is een lichaamseigen stof die tot de groep aminosuikers behoort. Het is een verbinding tussen glucose en het aminozuur glutamine. Aminosuikers zijn enkelvoudige suikers (bijvoorbeeld glucose of galactose) met een aminogroep eraan vast. In gezonde omstandigheden wordt glucosamine gesynthetiseerd door chondrocyten (kraakbeencellen) met behulp van het enzym glucosaminesynthetase. Bij stijgende leeftijd lijkt de activiteit van dit enzym te verminderen, waardoor de hoeveelheid endogeen geproduceerd glucosamine afneemt. Al sinds de vroege jaren tachtig wordt onderzocht of deze afname een rol speelt in het ontstaan van artrose, en of glucosaminesuppletie dit verlies kan compenseren.

Bouwstof van kraakbeen en bindweefsel

Glucosamine dient als bouwstof voor en stimuleert de productie van:

- **Proteoglycanen:** glucosamine is het belangrijkste substraat voor de biosynthese van proteoglycanen. Proteoglycanen zijn onderdelen van de kraakbeenmatrix, die structuur, maar ook flexibiliteit geven aan het collageen. Gewrichtskraakbeen bestaat uit een matrix van collageen, met daar tussenin een gel van water, proteoglycanen en cellen (chondrocyten). Dit vormt in gezonde omstandigheden een soort stootkussen tussen de beide delen van het gewricht. Bij patiënten met artrose en andere gewrichtsaandoeningen is deze functie verstoord. Er is dan een tekort aan proteoglycanen, doordat er niet meer voldoende voedingsstoffen door de kraakbeenmatrix aangevoerd kunnen worden. Daardoor raken de chondrocyten relatief ondervoed en kunnen niet meer adequaat kraakbeenmatrix produceren. Het resultaat is het dunner en minder veerkrachtig worden van het gewrichtskraakbeen en de tussenwervelschijven, en het nauwer worden van de gewrichtsholte door afname van de gewrichtsvloeistof. Proteoglycanen bestaan uit een kern van eiwitten, waaraan glycosaminoglycanen (vroeger mucopolysachariden genoemd) zijn gebonden. Het type glycosaminoglycaan dat aan het eiwit is gebonden (bijvoorbeeld chondroïtinesulfaat, dermatansulfaat, keratansulfaat, heparine) bepaalt de functionaliteit.
- **Glycosaminoglycanen (GAG's):** zijn lange, onvertakte ketens van disachariden, die een belangrijk bestanddeel vormen van collageenrijke weefsels, zoals kraakbeen, tussenwervelschijven, luchtpijp, botten, bindweefsel, vaatwanden en van de synoviale vloeistof (gewrichtsvloeistof). Samen vormen ze ook de kraakbeenmatrix. Wanneer de glycosaminoglycaanketens aan eiwitten worden gebonden, ontstaan proteoglycanen. Door hun negatieve elektrische lading stoten ze elkaar af en ontstaat een soort flessenborstelstructuur. Het gevolg hiervan is dat er ruimte wordt gecreëerd in het kraakbeen, en het daardoor steeds nadat het wordt ingedrukt weer uitzet en zijn oorspronkelijke vorm aanneemt. Voorbeelden van GAG's zijn hyaluronan, chondroïtinesulfaat, heparine, dermatansulfaat en keratansulfaat.
- **Chondroïtinesulfaten** zijn een belangrijke onderklasse van glycosaminoglycanen, benodigd voor de vorming van de proteoglycanen in gewrichtskraakbeen. Chondroïtinesulfaat is in principe ook te beschouwen als een glucosaminebron, aangezien chondroïtinesulfaat uit glucosaminebouwstenen is opgebouwd.
- **Hyaluronan:** glucosamine is ook de belangrijkste bouwsteen van hyaluronan (ook wel hyaluronzuur genoemd) in de gewrichten. Hyaluronan verhoogt de viscositeit in de synoviale vloeistof en verbetert zo de stootkussenfunctie en de smering van de gewrichten. Daarnaast heeft hyaluronan een belangrijke rol in de ogen (glasachtig lichaam), de huid en de navelstreng.
- **Collageen:** collageen is een zogenaamd glycoproteïne, waarvoor glucosamine ook bouwstenen levert. Collageenvezels geven de structuur, 'het skelet', in kraakbeen waartussen de gel van water en proteoglycanen zich beweegt. Glucosaminesuppletie stimuleert de synthese van collageen door chondrocyten.

Soort zout bepaalt werkzaamheid

In voedingssupplementen worden verschillende vormen gebruikt, die qua werkzaamheid sterk verschillen:

- **D-glucosaminehydrochloride.** Deze vorm van glucosamine is stabiel en een groter percentage van de grondstof bestaat uit glucosamine, waardoor het soms gebruikt wordt door producenten die veel glucosamine in een capsule of tablet willen stoppen. Er is echter weinig onderzoek gedaan met glucosaminehydrochloride en uit het onderzoek dat er is, blijkt dat het niet werkt.
- **D-glucosaminesulfaat** is minder geconcentreerd dan de hydrochloridevorm, maar de meeste belangrijke studies zijn met deze

vorm uitgevoerd. Glucosaminesulfaat wordt zeer goed geabsorbeerd (90-98%), via een actief transportmechanisme. Een deel van de superieure therapeutische eigenschappen van glucosaminesulfaat boven de andere vormen wordt toegeschreven aan het feit dat deze vorm ook zwavel levert, in de vorm van sulfaat. Zwavel is een zeer belangrijke component van kraakbeen, en in de vorm van sulfaat kan het gemakkelijk worden ingebouwd in glycosaminoglycanen. Er zijn onderzoekers die het therapeutische effect van glucosaminesulfaat volledig toeschrijven aan de sulfaatgroepen die het levert. Omdat glucosaminesulfaat gevoeliger is voor vocht, wordt vaak natriumchloride of kaliumchloride aan de grondstof toegevoegd, als stabilisator.

- **N-acetylglucosamine** bevat een azijnzuurmolecule in plaats van een zwavelgroep. De absorptie van deze verbinding is echter minimaal, waardoor er maar weinig onderzoek met deze vorm is uitgevoerd. N-acetylglucosamine komt in lichaamsweefsels voor en heeft mogelijk ook een rol als neurotransmitter.

INDICATIES

Gewrichtsaandoeningen: Al enkele decennia wordt onderzoek gedaan naar de toepassing van glucosamine bij artrose. Inmiddels zijn enorm veel klinische studies verschenen, en de laatste jaren worden deze meer en meer systematisch vergeleken middels meta-analyses. In 2000 werd in the Journal of the American Medical Association (JAMA), nog geconcludeerd dat glucosamine bij artrose weliswaar matige tot sterke therapeutische effecten had, maar door kwaliteitsverschillen en publicatiebias de effecten waarschijnlijk overdreven zouden zijn. Enkele jaren, en diverse studies, later verscheen een meta-analyse in de Archives of Internal Medicine van studies naar glucosaminegebruik bij artrose van de kniegewrichten. Daaruit bleek een gunstig effect van glucosamine op alle gemeten parameters, met name bij langdurige toepassing (drie jaar). Een meta-analyse in de Annals of Pharmacotherapy kwam tot een soortgelijke conclusie. Een zogenaamde 'Cochrane review' was vorig jaar ook positief over glucosamine. De conclusie was dat glucosamine beter dan placebo presteert bij de behandeling van pijn en functionele beperking als gevolg van artrose, althans wanneer het onderzoek was uitgevoerd met Rotta, een farmaceutisch glucosaminesulfaat-preparaat waarmee verreweg het meeste glucosamineonderzoek is uitgevoerd. De andere glucosaminebereidingen (meestal glucosaminehydrochloride) waren niet werkzaam. Uit deze en andere analyses is de conclusie te trekken dat glucosaminesulfaat werkzaam is bij artrose, vooral van de knie en zeker wanneer de onderzoeksperiode enkele maanden of langer is geweest. Andere glucosaminevormen, zoals glucosaminehydrochloride zijn niet werkzaam.

Breder indicatiegebied: De klinische toepasbaarheid van glucosamine gaat waarschijnlijk verder dan alleen artrose. Glucosaminesulfaat is eveneens nodig voor de synthese van andere glycosaminoglycanen die een integraal onderdeel zijn van bindweefselstructuren op diverse andere plekken in het lichaam, zoals de huid, de darmwand en bloedvaten. Daarom lijkt toepassing van glucosaminesulfaat ook bij andere aandoeningen zinvol, zoals verminderde elasticiteit van bindweefsel, kraakbeen en collageenrijke weefsels, decubitus, spataderen en aambeien. Mogelijk heeft het ook een rol in de wondgenezing, mede vanwege het stimulerende effect van glucosamine op de hyaluronansynthese door fibroblasten in een wondgebied. Ook zijn er aanwijzingen voor een rol bij chronische darmontstekingen. Hoewel toepassing van glucosamine bij deze indicaties op basis van theoretische gronden en anekdotisch bewijs meestal wel te verdedigen is, is er vaak nog te weinig onderzoek verricht om deze toepassingen ook met klinisch onderzoek te kunnen onderbouwen.

CONTRA-INDICATIES

Glucosamine worden meestal gemaakt uit chitine, een belangrijk bestanddeel van het pantser van schaaldieren (garnalen, kreeften, krabben). Om deze reden wordt mensen met een schaaldierallergie aangeraden voorzichtig te zijn met het gebruik van glucosamine. Niettemin is het allergeen aanwezig in het vlees van de dieren, terwijl glucosamine uit de schaal (chitinepantser) wordt bereid. Daarom is glucosamine mogelijk toch veilig voor diegenen met een allergie voor schaaldieren. Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van glucosamine tijdens de zwangerschap, waardoor een veilig gebruik in deze periode niet kan worden gegarandeerd.

BIJWERKINGEN

Glucosaminesulfaat wordt beschouwd als veilig. In de meeste studies worden überhaupt geen bijwerkingen gemeld. Bijwerkingen van glucosamine, voor zover ze optreden, beperken zich tot lichte gastro-intestinale symptomen als maagklachten en misselijkheid, eigenlijk alleen bij mensen met een maagzweer. Het is aan te raden in die gevallen glucosamine tijdens de maaltijd te gebruiken. Er zijn berichten dat glucosamine de insulineresistentie bij sommigen kan vermeerderen, doordat de synthese van insulinerceptoren wordt verminderd. Uit een kleine studie komen aanwijzingen dat dit effect inderdaad in de praktijk kan optreden, met name bij mensen die al enigszins glucose-intolerant zijn. Uit ander onderzoek blijkt echter het tegendeel.

INTERACTIES

Glucosaminesulfaat kan gecombineerd worden met acetylsalicylzuur (aspirine) en andere niet-steroïde anti-ontstekingsmiddelen (NSAID's). Nadeel van deze NSAID's is weer dat ze weliswaar op korte termijn verlichting brengen, maar feitelijk het degeneratieproces van de gewrichten versnellen. Corticosteroïden en NSAID's remmen namelijk de synthese van chondroitinesulfaten. De synthese van glycosaminoglycanen in kraakbeen is erg afhankelijk van de beschikbaarheid van sulfaat, en wordt zodoende sterk geremd door de sulfaat-uitputtende effecten van veel reguliere artritis- en artrosemedicatie. Glucosamine-sulfaat verhoogt de sulfaatconcentraties in serum en synoviaalvloeistof, een effect dat weer teniet gedaan wordt door toediening van paracetamol. De afwezigheid van sulfaat is mogelijk ook een verklaring waarom in veel studies glucosaminehydrochloride niet werkzaam is. Sulfaat kan ook de afbraak van paracetamol versnellen, waardoor de toxiciteit, maar ook het pijnstillend effect, wordt verminderd.

DOSERING

In klinisch onderzoek wordt vrijwel altijd met een dagdosering glucosaminesulfaat van 1500 mg gewerkt. Dit komt overeen met net iets minder dan 1200 mg elementair glucosamine (1182 mg). Met lagere doseringen zijn soms ook goede resultaten bereikt, maar de kans op succes is met 1200 mg glucosamine per dag aanmerkelijk groter. In zware gevallen kan de dosering eventueel worden verhoogd tot uiteindelijk 2400 mg elementair glucosamine (3000 mg glucosaminesulfaat). Mensen met overgewicht hebben ook een hogere dosis nodig, voor hen wordt een dosering van 20 mg glucosaminesulfaat per kg lichaamsgewicht aanbevolen. Dit komt overeen met circa 16 mg elementair glucosamine per kg lichaamsgewicht. Het duurt vaak enige tijd voordat de effecten van glucosamine merkbaar worden. In sommige gevallen kan het enkele maanden duren voordat vermindering van de klachten optreedt.

REFERENTIES

1. van Blitterswijk WJ, van de Nes Jc, Wuisman pI. *Glucosamine and chondroitin sulfate supplementation to treat symptomatic disc*

- degeneration: biochemical rationale and case report. *BMC complement Altern Med.* 2003;3:2
2. Kelly GS. the role of glucosamine sulfate and chondroitin sulfates in the treatment of degenerative joint disease. *Altern Med Rev.* 1998;3(1):27-39
 3. clegg DO, Reda DJ, harris cL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2006;354(8):795-808
 4. hoffer LJ, Kaplan LN, hamadeh MJ, et al. Sulfate could mediate the therapeutic effect of glucosamine sulfate. *Metabolism.* 2001;50(7):767-70.
 5. parcell S. Sulfur in human nutrition and applications in medicine. *Altern Med Rev.* 2002;7(1):22-44
 6. 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(11):1469-75
 7. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, et al. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003;163(13):1514-22
 8. poolsup N, Suthisang c, channark p, et al. Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials. *Ann pharmacother.* 2005;39(6):1080-7
 9. towheed tE, Maxwell L, Anastassiades tp, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):cD002946
 10. Ulbricht c, Basch E, Basch S, et al. An Evidence-based Systemic Review of Glucosamine conducted by the Natural Standard Research collaboration *Journal of complementary and Integrative Medicine.* 2004;2(1):Article 1
 11. Deal cL, Moskowitz RW. Nutraceuticals as therapeutic agents in osteoarthritis. the role of glucosamine, chondroitin sulfate, and collagen hydrolysate. *Rheum Dis clin North Am.* 1999;25(2):379-95
 12. Mccarty MF. Glucosamine for wound healing. *Med hypotheses.* 1996;47(4):273-5
 13. Russell AL. Glucosamine in osteoarthritis and gastrointestinal disorders: an exemplar of the need for a paradigm shift. *Med hypotheses.* 1998;51(4):347-9
 14. Gray hc, hutcheson pS, Slavin RG. Is glucosamine safe in patients with seafood allergy? *J Allergy clin Immunol.* 2004;114(2):459-60
 15. Anderson JW, Nicolosi RJ, Borzelleca JF. Glucosamine effects in humans: a review of effects on glucose metabolism, side effects, safety considerations and efficacy. *Food chem toxicol.* 2005;43(2):187-201
 16. Monauni t, Zenti MG, cretti A, et al. Effects of glucosamine infusion on insulin secretion and insulin action in humans. *Diabetes.* 2000;49(6):926-35
 17. Biggee BA, Blinn cM, Nuite M, et al. Effects of oral glucoamine sulphate on serum glucose and insulin during an oral glucose tolerance test of subjects with osteoarthritis. 2006 Jul 3; [Epub ahead of print] *Ann Rheum Dis.* 2006
 18. powwels MJ, Jacobs JR, Span pN, et al. Short-term glucosamine infusion does not affect insulin sensitivity in humans. *J clin Endocrinol Metab.* 2001;86(5):2099-103
 19. 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(9252):251-6
 20. Shield MJ. Anti-inflammatory drugs and their effects on cartilage synthesis and renal function. *Eur J Rheumatol Inflamm.* 1993;13(1):7-16
 21. van der Kraan pM, Vitters EL, de Vries BJ, et al. high susceptibility of human articular cartilage glycosaminoglycan synthesis to changes in inorganic sulfate availability. *J Orthop Res.* 1990;8(4):565-71
 22. Laverty S, Sandy JD, celeste c, et al. Synovial fluid levels and serum pharmacokinetics in a large animal model following treatment with oral glucosamine at clinically relevant doses. *Arthritis Rheum.* 2005;52(1):181-91.