



A.C. Beynen  
Vobra Special Petfoods

# Glucosamine, chondroïtinesulfaat en gewrichtsgezondheid bij de hond

**Geclaimd wordt dat orale middelen, snacks en voeders met glucosamine en/of chondroïtinesulfaat de gewrichtsfunctie beschermen, terwijl dieetvoeders gewrichtsondersteuning bij osteoarthritis uitloven. Bij gezonde honden is geen onderzoek uitgevoerd naar de preventie van osteoarthritis door glucosamine en/of chondroïtinesulfaat. Bij honden met gewrichtsklachten betuigt gecontroleerd onderzoek geen klinische werkzaamheid. Dit geldt ook voor groenlipmosselpoeder dat onder meer glycosaminoglycanen bevat.**

## Osteoarthritis en proteoglycanen

Osteoarthritis is een degeneratieve aandoening waarbij verlies van kraakbeenmatrix samengaat met het vrijkomen van ontstekingsactiverende cytokines. De symptomen van voortgeschreden ziekte zijn chronische pijn, kreupelheid en immobiliteit. De behandeling is gericht op remming van de ontstekingsreacties alsook verdere afbraak van het kraakbeen.

De extracellulaire matrix van het kraakbeen bestaat mede uit proteoglycanen: eiwitten met verschillende glycosaminoglycanen (GAGs) als koolhydraatketens. GAGs zijn polymeren van disacchariden zoals chondroïtinesulfaat, hyaluronzuur en keratinesulfaat. De laatste twee bevatten N-acetylglucosamine, respectievelijk zonder en met een sulfaatrest op C-6. Chondroïtinesulfaat bevat gesulfateerd N-acetylgalactosamine.

Uit fructose-6-fosfaat en glutamine kan het lichaam glucosamine-6-fosfaat synthetiseren en vervolgens de aminogroep acetyleren tot N-acetylglucosamine-6-fosfaat. Volgens een hypothese neemt de synthesecapaciteit met veroudering af en vangt orale supplementie met glucosamine dit op. De biosynthese van chondroïtinesulfaat, gevolgd door polymerisatie, begint aan een serinemolecuul in het eiwitdeel van het te vormen proteoglycaan. Hypothetisch zou oraal chondroïtinesulfaat haar N-acetylgalactosaminecomponent als substraat kunnen leveren voor de polymerisatie. Een proteoglycaanmolecuul met chondroïtinesulfaat heeft ongeveer 100 polysaccharideketens, die elk bestaan uit 30-50 disacchariden.

De proteoglycanen in het kraakbeen worden gesynthetiseerd door de chondrocyten. Vanwege de adsorptie van water hebben proteoglycanen hoge viscositeit en elasticiteit. Hierdoor kunnen gewrichten belasting weerstaan. Osteoarthritis, dat mogelijk wordt geïnduceerd door skeletstofwisselingsstoornissen en gewichtstrauma, is een zichzelf instandhoudend proces met progressief verlies van kraakbeen en toenemende ernst van de klinische symptomen.

## Biologische beschikbaarheid

Voor de werkzaamheid van orale chondroprotectiva zijn de mate van intestinale absorptie en bereiken van het gewrichtskraakbeen bepalend. Na orale toediening van een enkelvoudige dosis met koolstof-14 gemerkt glucosaminesulfaat (1), dan wel een tritium-bevattend polymeer van chondroïtinesulfaat (2,3), werd minimaal 90% van de radioactiviteit door honden geabsorbeerd. De radioactiviteit in het lichaam was geconcentreerd in lever, nieren en gewrichtskraakbeen (1). Deze radioactiviteit zal ook afbraakproducten van glucosamine betreffen. Met NMR-spectroscopie is aangetoond dat oraal toegediend glucosamine, dat op C-1 gemerkt was met het stabiele isotoop koolstof 13, selectief en intact haar weg vond naar en in het gewrichtskraakbeen van de hond (4).

Oraal opgenomen glucosamine en chondroïtinesulfaat zullen deels worden gemetaboliseerd door de darmflora, darmwand en lever. Aldus vertegenwoordigt het gemeten absorptiepercentage van de toegediende radioactiviteit (1-3) niet de fractie van de dosis die onveranderd doordringt tot de algemene circulatie. De biologische beschikbaarheid

# “Aan de toepassing van glucosamine en chondroïtinesulfaat bij de behandeling van osteoartritis kunnen wetenschappelijke en klinische eisen worden gesteld...”

kan worden gekwantificeerd als de verhouding van de oppervlakten onder de tijdcurves van de plasmaconcentraties na orale en intraveneuze toediening. Bij honden was de biologische beschikbaarheid van glucosamine-HCl en van chondroïtinesulfaat-dissacharide respectievelijk 11% en 5% (5). Bij dagelijkse orale toediening gedurende veertien dagen accumuleerde chondroïtinesulfaat in het bloedplasma, maar glucosamine niet (5).

## Criteria voor werkzaamheid

Aan de toepassing van glucosamine en chondroïtinesulfaat bij de behandeling van osteoartritis kunnen wetenschappelijke en klinische eisen worden gesteld. Het middel moet een statistisch significant, positief effect hebben in een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met vergelijkbare groepen van honden met osteoartritis. Een waargenomen effect wordt ondersteund door een aannemelijk werkingsmechanisme, maar het dient ook reproduceerbaar en klinisch relevant te zijn.

In onderzoek wordt de ernst van osteoartritis bij honden subjectief beoordeeld door onderzoekers en/of eigenaren. Voor een objectief resultaat is het dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoek de standaard. Noch de behandelaars noch de eigenaren weten of er al dan niet een potentieel werkzaam middel of onwerkzaam placebo wordt verstrekt. De observaties bij de testgroep worden voor ‘tijds-effecten’ gecorrigeerd door vergelijking met de parallele placebobehandeling.

Behandeling van artritische honden met orale chondroprotectiva laat steevast placebo-effecten zien (6-12). De placebobehandelingen konden geen rechtstreeks of specifiek effect op de gewrichtsklachten hebben, maar vergeleken met de aanvangssituatie werd toch verbetering als ‘tijds-effect’ gezien. Dit wordt mogelijk verklaard door natuurlijk of seizoensafhankelijk beloop van de aandoening. Ook kunnen deelname aan het onderzoek op zich, onwillekeurige responsverwachting of vooringenomenheid de beoordeling van de ernst van osteoartritis beïnvloeden. Bij kleine aan-

tallen dieren per behandelingsgroep kan intraindividuele fluctuatie van symptomen een rol spelen.

In een zestal overzichtsartikelen wordt gesteld dat er geen overtuigend bewijs is voor de werkzaamheid van glucosamine en chondroïtinesulfaat bij honden met osteoartritis (13-18). De overzichtsartikelen bespreken niet alle beschikbare onderzoeksgegevens. Onderstaande is een poging tot een beknopt, compleet en informatief overzicht. ►



### ► Glucosamine en chondroïtinesulfaat

Door injectie van chymopapaïne in het rechterschoudergewricht van honden is synovitis en kreupelheid opgewekt (19). Toediening van glucosamine plus chondroïtinesulfaat voorafgaande aan de inductie van synovitis versnelde het herstel van kreupelheid. Bij honden met een chirurgisch aangebrachte achterste kruisbandlaesie werd door de opname van glucosamine plus chondroïtinesulfaat de structuur van chondroïtinesulfaatpolymeren in de synovia beïnvloed (20). De twee modelstudies tonen biologische activiteit van orale glucosamine en/of chondroïtinesulfaat bij honden. Ze vormen geen bewijs dat de combinatie werkzaam is bij patiënten met osteoarthritis.

Vanwege een mogelijk placebo-effect is verbetering ten opzichte van de uitgangssconditie geen bewijs voor de werkzaamheid van glucosamine en chondroïtinesulfaat bij honden met osteoarthritis. Twee open studies zonder placebobehandeling noteerden klinische verbetering bij honden met osteoarthritis na orale toediening van GAGs (21) of N-butyrylglucosamine (22). Deze waarnemingen zijn niet bewijskrachtig. Dit geldt eveneens voor enquêtes waarin dierenartsen hun waarnemingen deelden aangaande patiënten die orale middelen met glucosamine en/of chondroïtinesulfaat kregen (23, 24).

#### Dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek

In een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek bij honden met gewrichtsaandoeningen had de opname van chondroïtinesulfaat versus de placebo (controle) geen invloed op de ernst van de symptomen zoals beoordeeld door de eigenaren (6). De test- en controlehonden (n = 21/19) kregen 22 mg chondroïtinesulfaat per kg lichaamsgewicht per dag (CS = 22 mg/kg LG.dag) gedurende 12 weken. In een ander onderzoek (10) had de combinatie van glucosamine en chondroïtinesulfaat geen effect (n = 6/6; G+CS = 25+30 mg/kg LG.dag; duur = 6 maanden).

Honden met osteoarthritis kregen in een geblindeerd onderzoek onder meer een placebo of glucosamine plus chondroïtinesulfaat (25). De testbehandeling had geen significant effect op de symptomen (n = 19/18; G+CS = 46+37 mg/kg LG; duur = 30 dagen). De combinatie van glucosamine en chondroïtinesulfaat is bij honden getest (26) in een dubbelblind onderzoek zonder placebo, maar met carprofentoeediening als positieve controle (n = 15/18; G+CS = 48+35 mg/kg LG.dag gedurende 42 dagen gevolgd door 28 dagen 32+23 mg/kg LG.dag). Vergeleken met de beginscores was de verbetering van de gewrichtsaandoeningen vergelijkbaar voor beide behandelingsgroepen. Een placebo-effect door het instellen van de behandelingen kan niet worden uitgesloten.

In twee vergelijkbare, dubbelblinde, placebogecontroleerde studies bij honden met osteoarthritis heeft een onderzoeksgroep de combinatie van glucosamine en chondroïtinesulfaat als extra testbehandeling gebruikt (27, 28). In het eerste onderzoek had de combinatie geen effect op kreupelheid na fysieke inspanning en pijnuitingen bij spontane beweging of bij strekken en buigen van de poten (n = 5/5; G+CS = 61+48 mg/kg LG.dag; duur = 120 dagen). In het tweede onderzoek waren kreupelheid en pijnuitingen verbeterd na 120 en 150 dagen. De positieve invloed van glucosamine en chondroïtinesulfaat was dus niet consistent.

#### Groenlipmossel

Gevriesdroogd weefsel en extracten van groenlipmossel worden aangeprezen voor gezonde gewrichten. Er is geen aannemelijk werkingsmechanisme. Groenlipmosselpoeder bevat onder andere GAGs. Derhalve wordt hier ook aandacht besteed aan het onderzoek naar de werkzaamheid van groenlipmossel bij honden met osteoarthritis.

In open, niet-gecontroleerd onderzoek werd klinische verbetering gezien na orale toediening van groenlipmossel in korrelvorm (29) of van een droogvoeder met 0,3% groenlipmosselpoeder (30). In een blind onderzoek zonder gelijktijdige controlebehandeling ging de mobiliteit vooruit na verstrekking van een groenlipmosselbevattend voeder (31). De waarnemingen zonder placebo (controle) kunnen doelmatigheid niet onderbouwen.

In een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek (6) bij honden met gewrichtsaandoeningen had de opname van groenlipmossel (GLM) geen invloed op de symptomen (n = 18/19; 11 mg GLM/kg LG.dag; duur 12 weken). In een ander geblindeerd en gecontroleerd onderzoek (32) leidde een oraal preparaat van groenlipmossel tot een statistisch significant verhoogde mobiliteit op basis van evaluatie door dierenartsen (n = 15/15; 18 mg GLM/kg LG.dag; duur 8 weken). Daartegenover staat de evaluatie van de eigenaren. Zij gaven een beginscore van 4,8 (mediaan) op een schaal van 0 tot 10. De score daalde met 0,2 eenheden. Dit kleine verschil maakt de klinische relevantie ervan discutabel.

Het strooien van groenlipmosselpoeder over een voeder of het toevoegen aan een snack (n = 17/15,16; 25 mg GLM/kg LG.dag; duur 6 weken) verbeterde bij honden de artritis-score (33). Echter, de beschrijving van de proeven is niet conform de aanduiding van dubbelblind. Het insluiten van 0,3% gevriesdroogd groenlipmosselweefsel in een droogvoeder verlaagde de artritis-score zoals toegekend door een dierenarts (33,34). In de 3 onderzoeken (33,34) was de groepsgemiddelde beginscore ongeveer 15 op een schaal



## “Gevriesdroogd weefsel en extracten van groenlipmossel worden aanbevolen voor gezonde gewrichten...”

van 0 tot 196 en was de daling 5 eenheden. Vanwege de schaalbreedte en de lage beginscore lijkt de daling niet klinisch relevant.

Groenlipmosselolie zal weliswaar geen GAGs bevatten, maar groenlipmosselpoeder bevat wel olie. In een open, niet-gecontroleerde studie is waargenomen dat een preparaat van groenlipmosselolie kreupelheid bij honden met osteoarthritis verminderde (35). Over een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek is gerapporteerd dat een groenlipmosselextract de artritisscore verlaagde (9), maar de uitgangsscore van de testgroep was lager.

### Conclusies

De literatuurgegevens bieden geen bewijs voor (klinisch relevante) werkzaamheid van glucosamine, chondroïtine-sulfaat en groenlipmossel bij honden met osteoarthritis. Er zijn vele, verschillende preparaten op de markt (36). De literatuurgegevens sluiten niet uit dat specifieke preparaten effectief zijn, al dan niet na langdurig gebruik. Aan de aan-

bieders van orale middelen, snacks en (dieet)voeders met chondroprotectiva kan de dierenarts gerichte vragen stellen (37). Wat was de opzet van het onderzoek, wat was de controlebehandeling, wat waren de uitkomsten, waar is het onderzoek gepubliceerd, is reproduceerbaarheid aangetoond? De antwoorden zullen veelal een oordeel over de werkzaamheid van het product in kwestie mogelijk maken. ■

Voor beschikbare informatie over dit artikel: [www.dier-en-arts.nl](http://www.dier-en-arts.nl) >  
Tijdschrift Online of scan de onderstaande QR-code

