



**NSAID'S ZIJN VOLGENS
HET HARM-RAPPORT
VERANTWOORDELIJK VOOR
50% VAN DE VERMIJDBARE
ACUTE ZIEKENHUISOPNAMES
IN NEDERLAND.**

Samenvatting

Ongeveer 1,5 miljoen Nederlanders hebben last van artrose en zo'n 260.000 van reumatoïde artritis (RA). Omdat geneesmiddelgebruik bij chronische pijnstilling gepaard gaat met bijwerkingen, zoeken patiënten vaak naar een natuurlijk alternatief. Zo worden onder andere glucosamine, chondroïtine, groenlipmossel, curcuma, boswellia, MSM en Ribes nigrum veelal ingezet bij gewrichtsklachten zoals artrose en reumatoïde artritis (RA); ze vormen een mogelijk alternatief. Omdat op voorhand niet is te voorspellen of een natuurlijke stof de patiënt baat biedt, is het aan te bevelen om een keuze te maken uit de diversiteit van alternatieven en op zoek te gaan naar het best passende middel, eventueel in combinatie met pijnstillende medicatie. Ook natuurlijke middelen kunnen echter interacties met geneesmiddelen aangaan.



Een selectie uit veelgebruikte middelen

Natuurlijke remedies bij chronische gewrichtsklachten

Natuurlijke stoffen als glucosamine, chondroïne, groenlipmossel, curcuma, boswellia, MSM en *Ribes nigrum* worden veelal ingezet bij gewrichtsklachten zoals artrose en reumatoïde artritis (RA). Ze vormen een mogelijk alternatief voor, of een aanvulling op de reguliere therapie waarbij vaak behandeld wordt met NSAID's zoals diclofenac, naproxen of ibuprofen. De reguliere farmacotherapie kan vooral bij chronisch gebruik orgaanschade geven en bovendien tot interacties tussen medicijnen leiden.

In onze praktijk krijgen we dagelijks veel vragen over de behandelingsmogelijkheden bij chronische gewrichtsklachten, zowel regulier als complementair. Dat is ook logisch; ca. 1,5 miljoen mensen in Nederland heeft last van artrose en 260.000 van reumatoïde artritis (RA).^[1] Omdat de reguliere behandelingsmethoden en vooral chronische pijnstilling gepaard gaan met veel bijwerkingen zoeken veel patiënten vaak naar een natuurlijk alternatief. Regulier wordt als pijnstilling en ontstekingsremming vaak gekozen voor een Non-steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID) en vooral bij langdurig gebruik gaat dit gepaard met veel geneesmiddelinteracties en bijwerkingen.

NSAID's zijn volgens het Harm-rapport verantwoordelijk voor 50% van de vermijdbare acute ziekenhuisopnames in Nederland.^[2] De NSAID's zijn vooral berucht om hun gastro-intestinale bijwerkingen met verhoogde kans op ulcusvorming en maagbloedingen en hun vele geneesmiddel-interacties vooral met cardiovasculaire medicatie.^[3] Maar door gebrek aan goede en bovenal veilige reguliere geneesmiddel-alternatieven die een adequate pijnstilling en ontstekingsremming geven, is men in de praktijk aangewezen op de NSAID's.

In onze praktijk krijgen we veel vragen over verschillende stoffen zoals glucosamine, chondroïne, groenlipmossel, curcuma, boswellia, MSM, *Ribes nigrum*. Omdat patiënten met gewrichtsklachten veelal ook andere geneesmiddelen gebruiken, is het van groot belang te weten of deze natuurlijke alternatieven wel veilig te combineren zijn.

Glucosamine wordt van nature bij mensen geproduceerd als substraat voor de biosynthese van macromoleculen in gewrichtskraakbeen en is een van de meest toegepaste natuurlijke middelen bij gewrichtsklachten zoals artrose en reumatoïde artritis.^[4] Als voedingssupplement is glucosamine verkrijgbaar als glucosaminehydrochloride, glucosaminesulfaat en N-acetylglucosamine. Er is tegenstrijdig bewijs over de effectiviteit van glucosaminehydrochloride voor artrose. Sommige klinische onderzoeken tonen aan dat het gebruik in combinatie met chondroïnesulfaat de pijn, stijfheid en gewrichtsbeperking bij mensen met artrose verbetert.^[5,6]

Het meeste bewijs uit onderzoeken met een placebocontrole suggereert dat glucosaminehydrochloride niet effectief is voor de behandeling van artrose bij gebruik als monotherapie.^[7] Eén studie suggereert dat het driemaal daags innemen van 500 mg gedurende acht weken sommige subjectieve pijnbeoordelingen zou kunnen verminderen, maar het lijkt de objectieve pijnmetingen bij patiënten met artrose in de knie niet te verminderen.^[8]

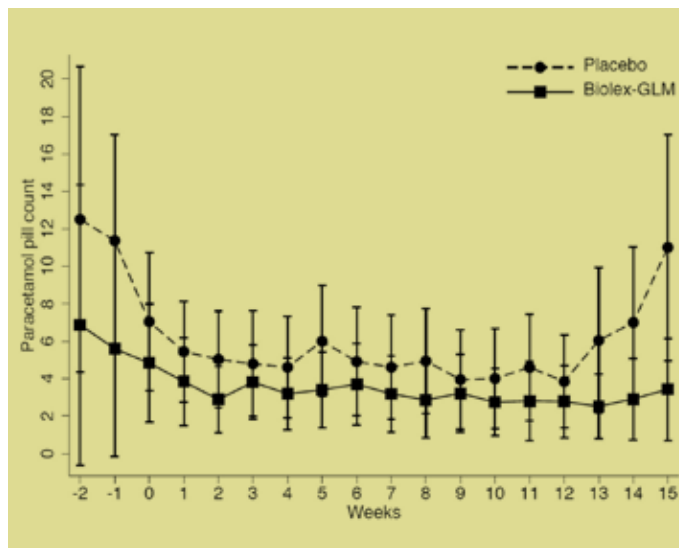
Een meta-analyse van klinisch onderzoek toont ook aan dat het nemen van glucosaminehydrochloride niet effectief is voor het verminderen van pijn bij patiënten met artrose in de knie.^[9] Een recent gepubliceerd systematische review op basis van 47 RCT's echter, vindt effect van glucosamine op pijnvermindering van de knie maar beschrijft in haar conclusie onzekerheid over de geschatte effectgrootte voor verandering in pijn.^[10] Een onderzoek uit 2007 laat zien dat het driemaal daags oraal innemen van glucosaminehydrochloridetabletten 500 mg gedurende twaalf weken de aan reumatoïde artritis gerelateerde pijn vermindert in vergelijking met een placebo. Er lijkt echter geen verbetering te zijn in het aantal pijnlijke of gezwollen gewrichten of ontstekingsmarkers zoals C-reactief proteïne.^[11] >

De specerij geelwortel bevat onder meer turmerosachariden die net als curcumine ontstekingsremmend werken.

Met welke interacties dienen we rekening te houden bij suppletie met glucosamine? Bij in vitro- en dieronderzoek bleek dat glucosamine de insulineresistentie kan verhogen of de insulineproductie kan verlagen.^[12,13] Dit heeft tot bezorgdheid geleid dat het gebruik van glucosaminehydrochloride diabetes kan verergeren en de effectiviteit van diabetesmedicijnen kan verminderen. Klinisch onderzoek toont echter dat het nemen van glucosamine geen nadelige effecten heeft op de bloedglucose of HbA1C bij gezonde, zwaarlijvige of type 2-diabetespatiënten.^[14,15]

Theoretisch kan glucosaminehydrochloride resistentie veroorzaken tegen chemotherapeutische middelen die werken door topoisomerase II te remmen, zoals etoposide, teniposide en doxorubicine.^[16] Deze combinaties dienen dus vermeden te worden. Het gebruik van glucosamine alleen of in combinatie met chondroïtine kan de anticoagulerende effecten van de vitamine K-antagonisten zoals acenocoumarol en fenprocoumon versterken en het risico op blauwe plekken en bloedingen vergroten.^[17] Chondroïtine heeft mogelijk een zwakke anticoagulerende werking. Patiënten die een vitamine K-antagonist gebruiken en dus bij de trombosedienst lopen, moet worden geadviseerd het gebruik van glucosamine en chondroïtine te vermijden.

De groenlipmossel uit Nieuw-Zeeland, vooral de combinatie met curcuma, staat de laatste tijd erg in de belangstelling als toepassing bij gewrichtsklachten. Voorlopig klinisch onderzoek toont aan dat sommige extracten de symptomen van artrose zoals pijn en stijfheid kunnen verminderen in vergelijking met baseline.^[18-20] De resultaten die wij in de praktijk terugkrijgen van onze patiënten die worden behandeld met groenlipmossel, vooral in combinatie met curcuma, gedurende een periode van minimaal zes weken bij artrose zijn overwegend positief; ca. 80% van onze patiënten heeft aangegeven baat te hebben bij de suppletie. Groenlipmosselpreparaten die onverhit bereid zijn verdienen wellicht de voorkeur omdat door deze methode minder verlies optreedt van de werkzame bestanddelen.^[21]



FIGUUR. Paracetamol-gebruik gedurende het onderzoek: groenlipmossel (zwarte lijn) vs placebo (gestippelde lijn).^[22]

Er is tegenstrijdig bewijs over de effectiviteit van Nieuw-Zeelandse groenlipmossel voor RA.^[23-26] Enig bewijs van voorlopig klinisch onderzoek en anekdotische rapporten suggereren dat Nieuw-Zeelandse groenlipmossel kan leiden tot vermindering van de symptomen van RA, waaronder pijn en stijfheid.^[24,27]

Er is echter meer bewijs nodig om deze groenlipmossel voor dit gebruik te beoordelen. Onze eigen ervaring is dat de groenlipmossel meer baat biedt bij artrose dan bij reumatoïde artritis. Van de groenlipmossel worden in de literatuur (nog) geen interacties vermeld met geneesmiddelen en dat is een groot voordeel boven de overige natuurlijke middelen. Ook treden er relatief weinig bijwerkingen op. Natuurlijk is het wel oppassen bij een weekdierallergie, maar ook indien de patiënt is ingesteld op antistollings therapie en wanneer ook curcuma wordt gesuppleerd.

Curcuma kan bijzonder effectief zijn vanwege de ontstekingsremmende eigenschappen; zoals beschreven zijn er diverse formules op de markt en is de biologische beschikbaarheid een punt van aandacht. Ook kunnen er geneesmiddelinteracties ontstaan waarbij vooral de toegenomen kans op bloedingen in combinatie met reguliere antistollingsmedicatie een punt van aandacht is.^[28]

De specerij geelwortel bevat onder meer turmerosachariden die net als curcumine ontstekingsremmend werken. Ze verminderen de productie van PGE2. Deze prostaglandine speelt een belangrijke rol bij ontstekingsprocessen in de gewrichten. Zo zorgen turmerosachariden er samen met de curcumine voor dat de pijn, stijfheid en zwelling van de gewrichten afneemt.

Deze nog onbekende component uit curcuma beschikt bovendien over sterke anti-oxidatieve eigenschappen die de vrije radicalen onschadelijk maken die de kraakbeencellen aanvallen en vernietigen. In een dierstudie werd aangetoond dat hierdoor voorkomen wordt dat het belangrijke weefsel tussen de gewrichten verder wordt beschadigd en op die manier zou artrose kunnen worden beperkt.^[29]

Methylsulfonylmethaan (MSM) is een reukloze metabooliet van dimethylsulfoxide (DMSO) en wordt onder andere ingezet bij gewrichtsklachten. Klinisch onderzoek laat

Glucosamine heeft volgens klinisch onderzoek geen nadelig effect op de bloedglucose van type 2-diabetespatiënten.

zien dat het dagelijks innemen van 1,5 tot 6 gram MSM in twee tot drie verdeelde doses, alleen of in combinatie met glucosamine, sommige symptomen van artrose zoals pijn en zwelling bescheiden kan verminderen en de gewrichtsfunctie of fysieke functie kan verbeteren.^[30,31]

MSM wordt voornamelijk gebruikt bij artrose. Voorlopig onderzoek suggereert dat MSM degeneratieve veranderingen in gewrichten zou kunnen remmen in diermodellen van artrose.^[32] Onderzoekers vermoeden dat MSM mogelijk ontstekingsremmend werkt. Maar MSM lijkt de inflammatoire markers C-reefief proteïne (CRP) of erytrocytsedimentatiesnelheid (ESR) niet te verminderen.^[33]

Een onderzoek van 2017 bij 180 militairen (18-40 jaar) toont echter aan dat MSM-suppletie gedurende 30-60 dagen geen significant effect heeft bij artrose op basis van de Knee Osteoarthritis Outcome Score.^[34] Van MSM worden in de literatuur (nog) geen geneesmiddelinteracties beschreven en MSM wordt doorgaans goed verdragen.

Boswellia wordt ook in de ayurveda voor veel verschillende indicaties gebruikt. Het toepasselijke deel van boswellia is de gomhars. De belangrijkste bestanddelen van boswellia zijn boswelliazuur en alfa- en bèta-boswelliazuur. Sommige klinische onderzoeken laten zien dat specifieke boswellia-extracten de symptomen van artrose kunnen verminderen.^[35,36]

Uit een voorlopige klinische studie blijkt dat het nemen van dit product gedurende twee maanden de symptomen van artrose vermindert, zoals kniepijn en zwelling. Met ander klinisch onderzoek is aangetoond dat het gebruik van dit extract gedurende zes maanden pijn, stijfheid en functioneel vermogen verbetert bij patiënten met artrose in de knie, vergeleken met de uitgangswaarde.^[37]

Bij mensen zijn boswelliazuren slecht biologisch beschikbaar; inname van vet kan echter de opname en biologische beschikbaarheid verbeteren.^[38] Boswellia kan helaas wel aanleiding geven tot veel klinisch relevante geneesmiddelinteracties door de invloed op veel CYP-enzymen zoals CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 en CYP3A4. Dat laatste enzym is verantwoordelijk voor de metabolisering van erg veel geneesmiddelen waaronder amiodaron, citalopram, felodipin, lansoprazol, ondansetron, prednison en vele statines. Vanwege de immuun-stimulerende eigenschappen van boswellia kan theoretisch de effectiviteit van immunosuppressiva verminderen. Immunosuppressiva omvatten onder andere azathioprine, cyclosporine, mycofenolaat, tacrolimus, prednison en andere corticosteroiden.

Aangenomen wordt dat de ontstekingsremmende effecten van *Ribes nigrum* worden veroorzaakt door gamma-linoleenzuur (GLA), alfa-linolzuur (ALA) en stearidonzuur (SDA), die allemaal voorlopers zijn van essentiële betrokken vetzuren in de cascade van ontstekingsreacties.^[39] Ribes wordt vanwege deze eigenschap ook ingezet bij gewrichtsklachten. De belangrijkste klinisch

relevante interactie is de verhoogde kans op bloedingen in combinatie met reguliere antistollingsmiddelen. Gamma-linoleenzuur (GLA), een bestanddeel van zwarte bes, lijkt plaatjes remmende effecten te hebben.^[40] Het combineren van GLA met andere anticoagulantia of plaatjesaggregatieremmers kan het risico op blauwe plekken en bloedingen vergroten.

Omdat de reguliere behandelingsmogelijkheden helaas hun beperkingen kennen en zeker op lange termijn ook veel bijwerkingen kunnen geven zijn we in de praktijk gebaat bij een grote keuze aan natuurlijke alternatieven. Op voorhand is niet te zeggen of een natuurlijke stof baat biedt bij de patiënt en een positieve vermindering kan geven van onder andere de gewrichtspijn en zwelling.

Dus is het aan te bevelen om een keuze te maken uit de diversiteit van alternatieven en op zoek te gaan naar het beste, meest passende middel. Al dan niet in combinatie met de reguliere farmacotherapie waarbij gezocht kan worden naar de optimale mix, die voor iedere patiënt weer anders kan zijn. Met inachtneming van het feit dat ook natuurlijke middelen tot geneesmiddelinteracties kunnen leiden, waarbij de groenlipmossel en MSM tot op heden de minste interacties en weinig bijwerkingen geven. De toevoeging van curcuma is zinvol bij de behandeling van gewrichtsklachten, maar gaat ook gepaard met de kans op meer geneesmiddelinteracties.

www.devitamineapotheek.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

U vindt de gedeeltelijke bronvermelding op pagina 44 van dit tijdschrift en de volledige bronvermelding op www.orthofyto.com bij het desbetreffende artikel. Abonnees kunnen hier inloggen.

