

Knorpelschutzpräparate – wie sinnvoll sind sie bei Arthrose ?

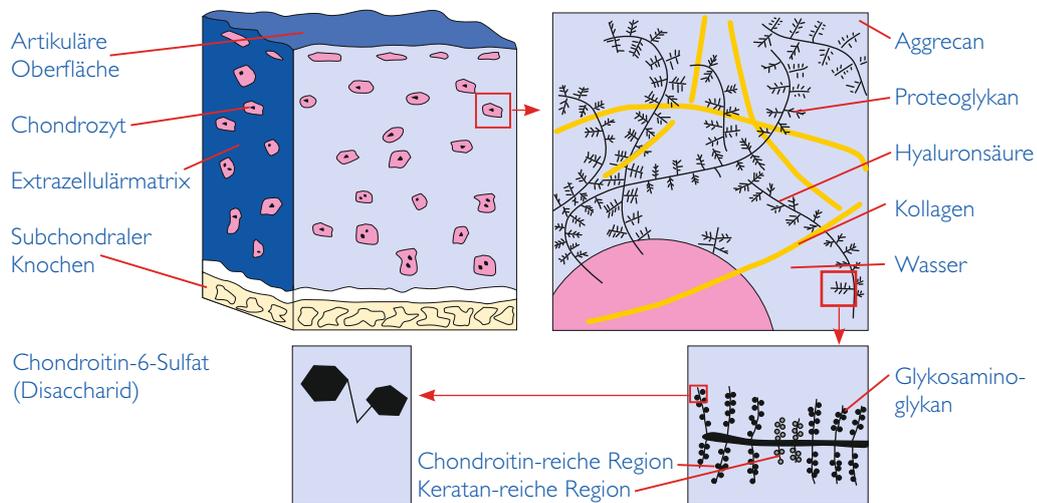
Daniel Koch, Dr. med. vet. ECVS, Überweisungspraxis für Kleintierchirurgie AG, CH-8253 Diessenhofen, www.dkoch.ch

Auf dem Markt tummeln sich unzählige Knorpelschutzpräparate. Sie versprechen vieles, sogar Heilung bei schwer beschädigtem Knorpel. Bei genauem Hinsehen klärt und relativiert sich vieles und es muss wohl zwischen zwei Gruppen unterschieden werden: Chondroitinsulfat und seine Mischpräparate unterstützen bei ausreichender Zufuhr den Aufbau eines verletzten Gelenkknorpels offenbar sehr gut. Dafür haben die Extrakte aus den Grünlippmuscheln mehr entzündungshemmende Eigenschaften und verhelfen so zur Linderung.

Wie ist Knorpel aufgebaut

Die Druck- und Zugbelastungen in Gelenken werden vom hyalinen Knorpel aufgefangen. Dieser besteht aus Chondrozyten und der Extrazellulärmatrix. Sie bildet den Hauptbestandteil des Gelenkknorpels. In der Extrazellulärmatrix liegen die Grundsubstanz, bestehend aus Wasser und Proteoglykanen und die Kollagenfasern, welche aber über Lichtmikroskopie nur schwer zu erkennen sind. Die Kollagenfasern wirken den Zugkräften entgegen. Im hyalinen Knorpel sind nur sehr wenige Blutgefässe zu finden. Die Ernährung des Knorpels erfolgt mehrheitlich durch die Synovia.

Die Grundsubstanz des Knorpels wird von den Chondrozyten gebildet und auch wieder abgebaut. Die Basiseinheiten bilden die Disaccharide Chondroitinsulfat (CS) und Keratansulfat. CS ist von besonderem Interesse, weil sein Anteil im Verlaufe des Alterns von rund 90% auf unter 50% abnimmt. Es besteht aus einer Glucuronsäure und einem Glucosamin-Ring. CS und Keratansulfat formen zusammen einen grossen Glykosaminoglykan (GAG) Komplex, welcher an eine Polypeptidkette angehängt wird. Dieser Verbund wird als Proteoglykan (PG) bezeichnet. Mehrere PG werden schlussendlich an Hyaluronsäure gebunden. Diese grösste bekannte Struktur der Grundsubstanz heisst dann Aggrecan. Sie kann ausreichend Wasser binden und damit die massiven Druckkräfte des Gelenkes auffangen.

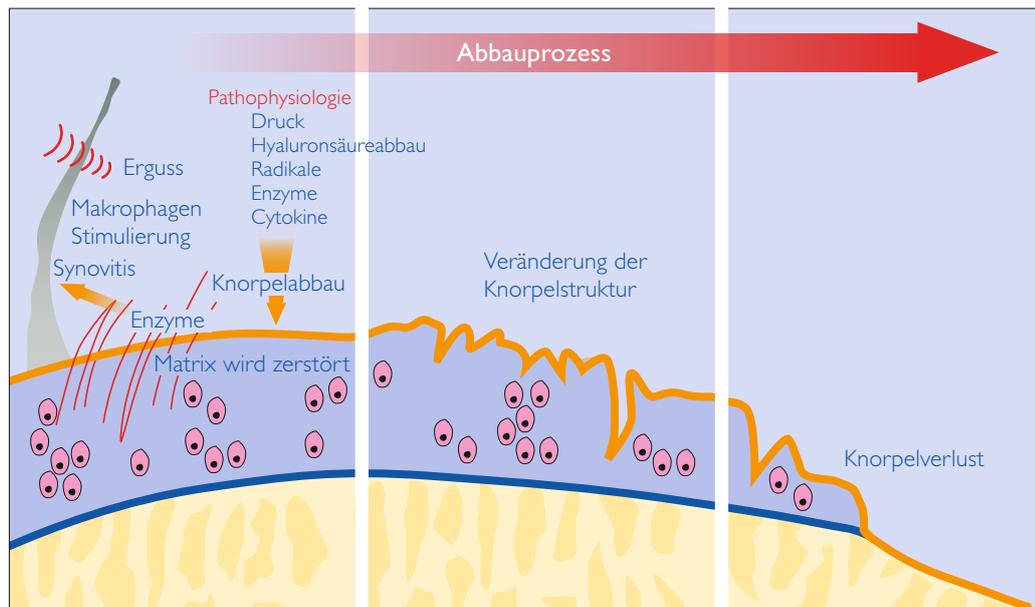


Aufbau des Gelenkknorpels

Was passiert bei degenerativen Erkrankungen

Fehlbelastungen, Instabilitäten, Unfälle, entzündliche Vorgänge und vieles mehr belasten den Knorpel auf unphysiologische Weise. Das Gelenk schwillt an und wehrt sich zunächst mit einem Stabilitätsversuch: die Gelenkkapsel wird dicker und es werden bei chronischem Verlauf Knochenstücke (die so genannten Osteophyten) am Kapselrand und auch auf Röntgenbildern sichtbar. Man spricht von Arthrose. Kapselschwellung und Entzündung führen zu Bewegungseinschränkung, reduzierter Funktion, Muskelschwund und Schmerz. Letzterer wird durch den einschlägig bekannten Mechanismus in Synoviozyten und Chondrozyten ausgelöst (über die Enzyme Cyclooxygenase und Lipoxigenase).

Gleichzeitig unterliegt auch der Knorpelstoffwechsel einem gestörten Turn-over. Der Druck führt zu Rissen im hyalinen Knorpel und zum Abbau desselben durch Metalloproteasen. Zuerst werden Proteoglykane der Extrazellulärmatrix weniger; später verschwinden auch die Chondrozyten. Der Knorpel wird irreversibel geschädigt und verliert an Dicke.



Schematische Darstellung des Knorpelabbaus



Arthrotischer Ellbogen bei einem 7-jährigen Labrador Retriever, Osteophyten sind entlang der Gelenkkapsel sichtbar, der Gelenkknorpel ist im Abbau.

Wie kann dem Knorpelabbau entgegengewirkt werden

Neben den stabilisierenden chirurgischen Massnahmen wird in der Tierarztpraxis als postoperatives Protokoll oder als konservatives Management in etwa folgender Plan umgesetzt: Gewichtsreduktion, Bewegungskontrolle (öfter, kürzer), Physiotherapie, Schmerzmittel, Knorpelschutzpräparate.

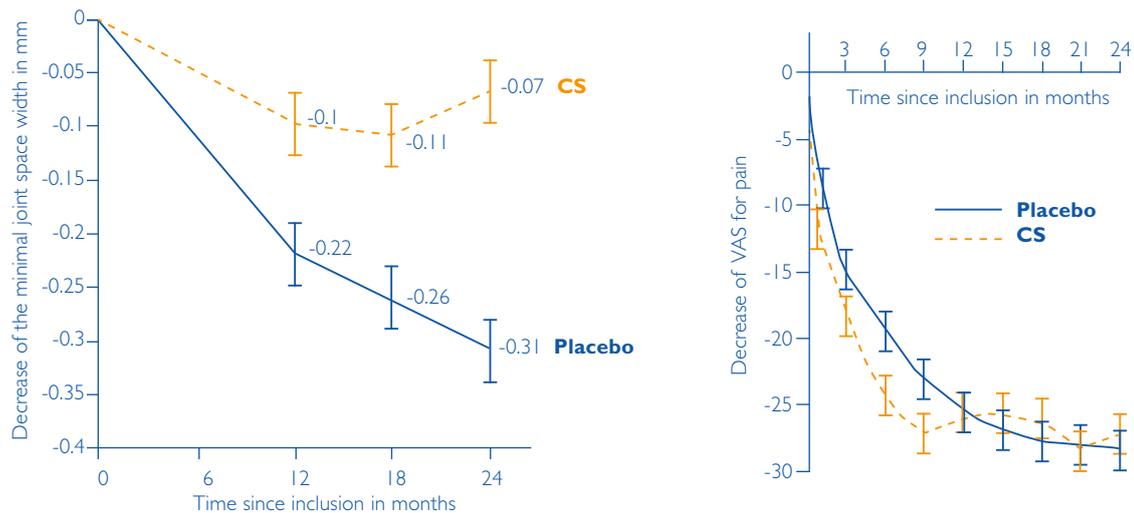
Knorpelschutzpräparate enthalten in der Regel gleiche oder ähnliche Bausteine, wie man sie auch im hyalinen Knorpel antrifft. Aus pharmakodynamischer Sicht wäre es optimal, wenn diese Produkte möglichst zielgerichtet im verletzten Gelenk ankämen und dort als Ersatz- und Aufbaukörper dem Knorpel zu ursprünglicher Stärke und Widerstandskraft verhelfen würden. Dabei gibt es zunächst einmal die Galenik zu beachten. Oral verabreichte Knorpelschutzpräparate (Ergänzungsfuttermittel, im Englischen als Nutraceuticals bezeichnet) müssen die Darm-Blut-Schranke passieren, was üblicherweise nur in Form von kleinen Molekülen geschehen kann. Dabei wird die aktive Substanz aufgespalten und nach Eintritt in den Körper kaum mehr korrekt synthetisiert. Parenteral verabreichte Knorpelschutzpräparate (Tierarzneimittel, im Englischen als Pharmaceuticals bezeichnet) sind deswegen als wirksamer einzustufen. Die zweite Frage stellt sich dann am Zielorgan selber, wo nur teilweise untersucht werden konnte, wie exogen zugeführte Knorpelbausteine in den Aufbau integriert und die Entzündungsvorgänge kontrolliert werden können.

Aller Fragen zum Trotz gibt es aber unzählige Studien aus der Human- und Veterinärmedizin, welche die Wirksamkeit der Knorpelschutzpräparate beweisen oder sie widerlegen. Nicht wenige davon sind wissenschaftlich unzureichend geplant und durchgeführt worden oder wurden von Pharmafirmen unterstützt. Es ist deswegen nicht leicht, die Quintessenz aus der Literatur zu ziehen und allgemeine Empfehlungen abzugeben. Dennoch sei hier ein kritisches Resumée zu den gängigen Knorpelschutzpräparaten gewagt. Dabei muss man die primär Chondroitinsulfate enthaltenden Produkte von den Grünlippmuscheln unterscheiden.

Chondroitinsulfat

Chondroitinsulfat (CS) kommt praktisch in allen Knorpelschutzpräparaten sowie auch neueren und speziell für die Gelenkversorgung designten Futtermitteln vor. Es ist quasi der zentrale Bestandteil. CS wird vornehmlich aus Haifischknorpeln und Rindertracheen gewonnen. In der Humanmedizin wurde die Absorption mittels radioaktiven Markern gemessen. Dabei gab es massive individuelle Unterschiede. Bovines CS wird schneller aufgenommen und ausgeschieden (Peak bei ca. 6 Stunden) als jenes von Haifischen (Peak bei ca. 24 Stunden). Beim Hund ergab eine vergleichbare Studie eine ca. 10%ige Absorptionsrate.

CS regt die Bildung von Hyaluronsäure und Glycosaminoglykanen (den Hauptbestandteilen des hyalinen Knorpels) an und soll über eine Hemmung der Phospholipase A2 und der Glucosaminidase den Abbau der Proteoglykane hemmen. Um dies zu beweisen, wurden in unterschiedlichen Studiendesigns und im Vergleich mit Nicht-Steroidalen Entzündungshemmern (NSAID) respektive Placebos das Schmerzempfinden und die Knorpeldicke im Knie (Lequesne-Index) gemessen. Informationen liegen vornehmlich aus der Humanmedizin vor. Gemäss diversen Meta-Untersuchungen genügen rund 75% der Studien den wissenschaftlichen Anforderungen nicht. Aus den anderen kann gefolgert werden, dass die Reinheit des Produktes die Bioverfügbarkeit erhöht, es bei mehr als 3-monatiger Gabe von CS sehr wohl zu einem Knorpelaufbau kommt, das Schmerzempfinden im Vergleich zum Placebo nachlässt und die Menge an NSAIDs reduziert werden kann. Es gibt nur wenige Untersuchungen aus der Veterinärmedizin zu reinem CS. Sie berichten von guten Erfolgen mit CS, sind aber wegen schlechtem Studiendesign nur bedingt aussagekräftig.



Wirkung von CS beim Menschen beim Erhalt der Knorpelsubstanz (links) und beim Schmerzempfinden (VAS, rechts) (nach Kahan, Uebelhart et al, 2009)

Chondroitinsulfat, Chitosan und Epigallocatechin-Galleat

Chitosan, gewonnen aus dem Chitinpanzer von Schalentieren, hat diverse positive Eigenschaften. Es soll die Wundheilung verbessern, fördert die Geweberegeneration, wirkt antimikrobiell und schmerzlindernd. Im Weiteren soll es als Vehikel und Schutzschild die Resorption von Makromolekülen im Magen-Darmtrakt verbessern, wird selber aber nicht resorbiert. In dieser Funktion wird es zusammen mit CS als Knorpelschutz eingesetzt. Untersuchungen am Hund und im Vergleich mit NSAIDs fallen positiv aus, wobei die subjektiven Messparameter (Schmerz, visuelle Ganguntersuchung, Besitzerbefragung) einer strengen Beurteilung nicht überall standhalten. Aber auch hier lässt sich schlussfolgern: CS und Chitosan wirken, wenn sie über eine längere Dauer verabreicht werden.

Epigallocatechin-Galleat (EGCG) ist in Grüntee zu finden. Beim Hund wurde die Wirkung untersucht. Es kann offenbar im messbaren Bereich den Proteoglykan-Abbau hemmen und wirkt der Entzündung entgegen.

Chondroitinsulfat, Glucosamin und Mangan

Das auf dem Markt erhältliche Produkt weist eine sehr hohe Reinheit (bis zu 100%) an CS und Glucosamin auf. Deswegen verspricht man sich eine verbesserte Aufnahme im Darm. Glucosamin als relativ kleiner Verbund hat selbstredend gute Chancen, unverändert in den Körper zu gelangen. Die beiden Bestandteile sollen in Kombination synergistisch wirken. Das zugefügte Mangan (als Mangansulfat) soll die Glycosamin-oglykan- und die Synoviaproduktion ankurbeln sowie anti-oxidative Eigenschaften besitzen. Vor allem in den USA wird diese Kombination häufig verschrieben. Die entsprechenden Untersuchungen liefern denn auch viel versprechende Resultate, wie zum Beispiel erhöhte Gelenkbeweglichkeit und weniger Schmerz bei Hunden. Im Grunde können aber wieder die gleichen Schlussfolgerungen wie für das CS gezogen werden: Wirkung erst nach längerem Einsatz, keine Nebenwirkungen bekannt.

Grünlippmuscheln

Die Maoris an der Küste von Neuseeland haben wohl wegen des Verzehrs der dort heimischen Grünlippmuschel weniger Arthrose und einen verbesserten Bewegungsumfang der Gelenke als andere Neuseeländer. In den 1960er Jahren wurde begonnen, Grünlippmuschelextrakte tiefzugefrieren und als Pulver mit dem Namen Gonex® auf den Markt zu bringen.

Tatsächlich weist die Grünlippmuschel (*Perna canaliculus*) einen hohen Gehalt an Omega-3-Fettsäuren (früher als Vitamin F bezeichnet) auf. Sie wirken vor allem anti-inflammatorisch, indem sie über den Cyclooxygenase- und Lipoxygenase-Weg die Prostaglandine und Leukotriene hemmen. Sie funktionieren also ähnlich, wenn auch weniger wirksam als die bekannten NSAIDs. Daneben fand man auch Spuren von Chondroitinsulfaten.

Die Langzeituntersuchungen mit den Grünlippmuschelextrakten liefern höchst inkonsistente Resultate bei Menschen und Hunden. Die Wirkung beruht weniger auf dem Knorpelerhalt als auf der Entzündungshemmung. Insofern eignet sich Grünlippmuschelextrakt wegen des zu geringen Gehaltes an CS nicht als Ergänzungsfuttermittel nach Gelenkschäden oder Operationen, sondern kann höchstens zur Optimierung der Ernährung des gesunden Hundes verwendet werden.



Grünlippmuscheln

Zusammenfassung und Empfehlung

Für die Therapie von verletzten Gelenken sind die CS enthaltenden Präparate indiziert. Dabei ist entscheidend, dass das CS überhaupt im Gelenk ankommt. Ob dafür nun ein Carrier (wie Chitosan) oder eine möglichst reine Form verwendet wird, spielt eine weniger grosse Rolle als die konsequente Verabreichung über mindestens 3 Monate. Dann, so die Durchsicht der Literatur und eigene Beobachtungen, scheinen die Knorpelschutzpräparate tatsächlich bei degenerativen Gelenkproblemen wie Arthrose zu wirken. Und schlussendlich gibt es wohl so genannte Responder und Non-Responder.

Grünlippmuschelextrakte haben deutlich weniger Effekte auf den verletzten Knorpel. Ihr Hauptwirkstoff, die Omega-3-Fettsäure, wirkt vornehmlich entzündungshemmend. Das in zu geringer Menge enthaltene CS vermag den Knorpel nicht aufzubauen.