

ONGEDENATUREERD COLLAGEEN TYPE II BIJ GEWRICHTSAANDOENINGEN

Wouter de Jong

Het meest voorkomende type gewrichtsaandoening is reumatoïde artritis. Reumatoïde artritis is een auto-immuunziekte waarbij ontstekingen in de gewrichten ontstaan.

Begin 2007 waren er 148.300 mensen met reumatoïde artritis in Nederland. Gedurende dat jaar kwamen er nog eens ongeveer 15.800 nieuwe patiënten bij, waardoor het totaal op 164.100 mensen met gediagnosticeerde reumatoïde artritis uitkwam [1]. Mensen met reumatoïde artritis hebben vaak pijnlijke gewrichten, vooral bij belasting en beweging.

Collageen type II

Collageen is het belangrijkste structurele eiwit in het bind- en steunweefsel van het lichaam bij mensen en dieren. In totaal zijn er meer dan 20 verschillende types collageen, maar type I t/m IV zijn verreweg het belangrijkste en meest voorkomend in het menselijk lichaam. Collageen type II komt het meest voor in gewrichten, vooral in de knie, elleboog, heup, pols en vinger. Deze gewrichten worden het meest aangedaan door reumatoïde artritis.

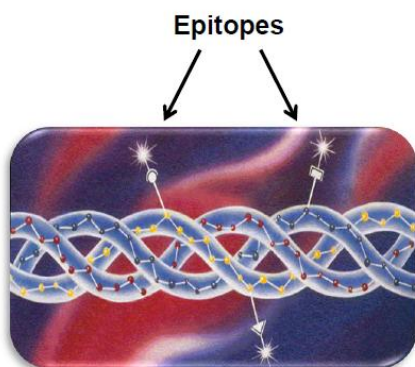
Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat ongedenatureerd collageen type II de pijn en zwelling kan verminderen bij reuma (reumatoïde artritis). Bij artrose werkt het beter en sneller dan glucosamine/chondroïtine [2].

Werking

Bij beschadiging aan het kraakbeen, bijvoorbeeld in de gewrichten, reageert het immuunsysteem met een ontstekingsreactie. Gaandeweg worden antilichamen tegen collageen type II gevormd. Reuma wordt daarmee gekenmerkt door een auto-immuun reactie van het lichaam. Dit heeft een verwoestende werking tegen collageen op het gewrichtskraakbeen.

Ongedenatureerd collageen type II bestaat uit een drievoudige helixstructuur van drie onderling verbonden (cross-linked) collageenvezels. Specifieke onderdelen van de intacte helixstructuur worden bij orale inname herkend door het immuunsysteem in de darmwand (de zogenaamde *Peyerse plaques*). Deze bevinden zich in het laatste deel van de dunne darm (*ileum*).

Daarbij gaat het om epitopen. Een epitooop is een deel van een macromolecuul dat herkend kan worden door antilichamen, B-cellen en T-cellen van het immuunsysteem.



Figuur 1 Drie onderling verbonden (cross-linked) collageenvezels met epitopen.

Na contact tussen ongedenatureerd collageen type II en *Peyerse plaques* worden collageen specifieke T-cellen (afweercellen) gedeactiveerd. Hierdoor worden processen geremd in het immuunsysteem, die leiden tot afbraak van collageen in het gewrichtskraakbeen. Zo kan het gewrichtskraakbeen tot rust komen en krijgt het de kans om te herstellen. Deze werking van ongedenatureerd collageen type II op de auto-immuunreactie tegen collageen heet ook wel orale tolerantie [3].

De werking komt tot stand via beïnvloeding van het immuunsysteem. Hiermee kan volstaan worden met kleine hoeveelheden (milligrammen) ongedenatureerd collageen type II. Daarentegen moet gedenatureerd collageen, zoals in gelatineproducten, in grote hoeveelheden genomen worden (grammen).

HUMANE STUDIES

Reuma (reumatoïde artritis)

274 Patiënten met gemiddeld elf jaar actieve reumatoïde artritis kregen elke ochtend voor het ontbijt gedurende 24 weken een placebo, of 20, 100, 500 of 2500 microgram ongedenatureerd collageen type II.

De patiënten hadden minstens zes gezwollen gewrichten en negen pijnlijke gewrichten, gedurende zes maanden.

83% Van de patiënten voltooide de volledige studie. Vanaf 20 microgram ongedenatureerd collageen type II werd een significante verbetering gezien ten opzichte van de placebogroep. Het ging hierbij om het aantal gezwollen en pijnlijke gewrichten en beoordeling van de patiënt en behandelaar.

Het effect hangt samen met de antilichamen tegen collageen. 40 tot 46 Procent van de patiënten met aangetoonde antilichamen reageerde op het ongedenatureerd collageen type II. In de placebogroep was dit 13 tot 14 procent.

Uit de studie blijkt een hogere dosis dan 20 microgram ongedenatureerd collageen type II niet beter te werken [4].

Een groep van 60 mensen met ernstige actieve reumatoïde artritis kreeg collageen type II of een placebo gedurende drie maanden. In de collageengroep nam het aantal gezwollen en pijnlijke gewrichten af, maar niet in de placebogroep. Vier patiënten in de collageengroep hadden een complete remissie van reuma [5].

Juvenile reumatoïde artritis

Tien jongeren met juvenile reumatoïde artritis werden gedurende twaalf weken behandeld met collageen type II. Na deze 12 weken werd bij acht patiënten een reductie van pijnlijke en gezwollen gewrichten gezien. Zwellingen namen af met 61% en de pijn met 54%. Andere parameters, zoals grijpkracht, de tijd waarmee een bepaalde afstand werd afgelegd, duur van ochtendstijfheid en totale beoordeling van patiënt en behandelaar zelf, verbeterden ook significant [6].

Artrose - gewrichtspijn

Bij vijf vrouwen (58 - 78 jaar) met artrose en ernstige pijn aan de gewrichten werd een studie gedaan met 10 mg ongedenatureerd collageen type II per dag.

De deelnemers constateerden een significante vermindering van pijn, waaronder ochtendstijfheid, stijfheid na rust en pijn die erger werd bij beweging. Tevens werd een verbetering van de bewegingscapaciteit van het gewricht gezien. De inname van 10 mg ongedenatureerd collageen type II liet in 42 dagen een gemiddelde reductie van pijn in het gewricht zien van 26% [3].

Artrose - vergelijking met glucosamine/chondroïtine

Volgens een gerandomiseerde dubbelblinde studie is ongedenatureerd collageen type II meer dan twee keer zo effectief als glucosamine/chondroïtine bij artrose van de knie. De studie vergeleek 10 mg ongedenatureerd collageen type II met 1500 mg glucosamine plus 1200 mg chondroïtine.

Aan deze 90 dagen durende studie namen 52 mensen deel met artrose, die last hadden van gewrichtspijn en stijfheid in de knie. Al met 30 dagen werd een vermindering van pijn en stijfheid geconstateerd bij de groep die collageen type II kreeg. Pijn verminderde met 20%. In de glucosamine/chondroïtine groep was dit 6%.

Om de symptomen van artritis te meten werd de **WOMAC-score** gebruikt. Dit is een score om de mate van artrose te bepalen, en meet pijn, stijfheid en mate van functioneren van het kniegewricht. Deze daalde 33% in de ongedenatureerde collageen type II groep tegenover 14% in de glucosamine/chondroïtine groep.

De **visual analog scale** (VAS) score is een methode om het subjectieve pijnniveau te bepalen. Deze daalde na 90 dagen met 40% in de collageengroep tegenover 15,4% in de glucosamine/chondroïtine groep.

Volgens de **Lequesne index**, een functionele index voor de impact van pijn op de dagelijkse activiteiten, bleek ongedenatureerd collageen type II meer dan drie keer effectiever dan glucosamine/chondroïtine [2].

STUDIES BIJ DIEREN

Gedurende 90 dagen kregen honden met artritis 10 mg ongedenatureerd collageen type II of een placebo. Na 120 dagen bleken de honden 77% minder pijn te hebben, 83% minder pijn tijdens manipulatie van de gewrichten en 84% minder pijn na beweging. Ook waren de honden actiever. De honden die een placebo kregen hadden evenveel of meer pijn, vergeleken met het begin van de studie, ten opzichte van de groep die collageen type II kreeg, en toonden geen verbetering [7].

In een andere studie kregen 20 honden met artritis 10 mg ongedenatureerd collageen type II. Reeds na 30 dagen werd een reductie in pijn gemeten van 33%. Na 120 dagen was de reductie in pijn 62% [8].

Ook bij paarden lijkt ongedenatureerd collageen type II een goede werking te hebben.

Verschillende doseringen (80, 120, 160 mg) ongedenatureerd collageen type II werden vergeleken met 5,4 gram glucosamine plus 1,8 gram chondroïtine bij paarden met pijn als gevolg van reumatoïde artritis.

Pijn verminderde met 79% in de groep die collageen type II kreeg. Tussen 120 en 160 mg ongedenatureerd collageen werd geen verschil gezien, de onderzoekers adviseren 120 mg als optimale dosering. Collageen type II bleek effectiever te zijn dan glucosamine/chondroïtine [9].

Veiligheid

(Ongedenatureerd) Collageen type II wordt gewonnen uit het borstbeen (sternum) van kippen. De veiligheid is bevestigd en aangetoond in verschillende studies [4, 10, 11]. Een vereiste is dat het ongedenatureerd collageen type II vrij is van BSE.

Kwaliteit

Voor de werking is het belangrijk dat het collageen type II ongedenatureerd en gestabiliseerd is. Zo blijft de specifieke ruimtelijke structuur intact, wat essentieel is voor de immuunmodulerende werking via het immuunsysteem in de darmwand [3].

Conclusie

Ongedenatureerd collageen type II blijkt effectief ingezet te kunnen worden bij het meest voorkomende type gewrichtsaandoening: reumatoïde artritis. Bij artrose blijkt ongedenatureerd collageen type II effectiever te zijn dan glucosamine/chondroïtine. De pijn, vooral bij belasting en beweging, in de aangedane gewrichten blijkt snel af te nemen nadat gestart wordt met ongedenatureerd collageen type II..

Bronnen:

- [1] Nationaal Kompas Volksgezondheid - www.nationaalkompas.nl
- [2] Crowley DC, Lau FC, Sharma P, et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *Int J Med Sci.* 2009 Oct 9;6(6):312-21.
- [3] Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2002;22(3-4):101-10.
- [4] Barnett ML, Kremer JM, St Clair EW, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with oral type II collagen. Results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 1998 Feb;41(2):290-7.
- [5] Trentham D, et al. Effects of Oral Administration of Type-II Collagen on Rheumatoid Arthritis. *Science.* 261:1727-1730, 1993.
- [6] Barnett ML, Combitchi D, Trentham DE. A pilot trial of oral type II collagen in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1996 Apr;39(4):623-8.
- [7] Gupta RC, Barnes M, Minniear J, et al. Pain reduction measured by ground force plate in arthritic dogs treated with type-II collagen. Presented at: Society of Toxicology 48th Annual Meeting; March 2009.
- [8] D'Altilio M, Peal A, Alvey M, et al. Therapeutic efficacy and safety of undenatured type II collagen singly or in combination with glucosamine and chondroitin in arthritic dogs. *Toxicol Mech Methods.* 2007;17:189-196.
- [9] Gupta RC, Canerdy TD, Skaggs P, et al. Therapeutic efficacy of undenatured type-II collagen (UC-II) in comparison to glucosamine and chondroitin in arthritic horses. *J Vet Pharmacol Ther.* 2009 Dec;32(6):577-84.
- [10] Deparle LA, Gupta RC, Canerdy TD, et al. Efficacy and safety of glycosylated undenatured type-II collagen (UC-II) in therapy of arthritic dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2005 Aug;28(4):385-90.
- [11] Marone PA, Lau FC, Gupta RC, et al. Safety and toxicological evaluation of undenatured type II collagen. *Toxicol Mech Methods.* 2010 May;20(4):175-89.