

Chondroitinsulfat: Verlangsamung der Progression der Arthrose

Dr. Gabriella Hänggi, Thalwil

Bei Patienten mit einer Kniegelenksarthrose führt die kontinuierliche Behandlung mit Chondroitinsulfat nicht nur zur Schmerzlinderung und zur Verbesserung der Beweglichkeit, sondern auch zu einer Stabilisierung des Gelenkknorpels und damit zu einer Verzögerung der Arthroseprogression.

Die Arthrose ist eine degenerative rheumatische Erkrankung, die in den Industrienationen die häufigste Ursache für eine körperliche Behinderung bei älteren Menschen ist. Die Prävalenz der symptomatischen Arthrose wird weltweit auf ungefähr 12 Prozent geschätzt, wobei das Erkrankungsrisiko mit zunehmendem Lebensalter ansteigt (1). So zeigten in der «Framingham Osteoarthritis Study», in welcher 1424 Personen im Alter zwischen 63 und 94 Jahren radiologisch und klinisch untersucht wurden, 27 Prozent aller Personen unter 70 Jahren und sogar 44 Prozent aller über 80-Jährigen im Röntgenbild eine Kniegelenksarthrose vom Grad 2 oder höher auf der Skala von Kellgren and Lawrence (2). Bei der Arthrose findet zunächst eine allmähliche Zerstörung des Gelenkknorpels statt, die im weiteren Verlauf mit einer Schädigung des subchondralen Knochens einhergeht und dadurch zu beträchtlichen Schmerzen und zunehmenden Funktionseinschränkungen führt. Die Behandlung der Arthrose beschränkte sich bis vor kurzem auf die Verabreichung von Analgetika und nichtsteroidalen Antirheumatika zur

Bekämpfung der Schmerzen, wobei im Endstadium der Erkrankung eine Gelenkersatzoperation oftmals unumgänglich war. Vor diesem Hintergrund wurde in den vergangenen Jahren intensiv nach einer kausalen Therapie gesucht, mit welcher bereits die anfängliche Zerstörung des Knorpels und damit auch die späteren strukturellen Veränderungen verhindert werden könnten.

Strukturerhaltende Wirkung nachgewiesen

Ein grosser Fortschritt bei der Behandlung der Arthrose wurde mit Chondroitinsulfat (Condrosulf®) erzielt, für das in einer randomisierten kontrollierten Doppelblindstudie eine strukturerhaltende Wirkung auf den Gelenkknorpel nachgewiesen wurde. In dieser an der Rheumaklinik des Universitätsspitals Zürich unter der Leitung von Professor Beat A. Michel durchgeführten Studie wurde bei 300 Patienten mit einer klinisch und radiologisch bestätigten Kniegelenksarthrose, welche über zwei Jahre ohne Unterbruch täglich 800 mg Chondroitinsulfat oder Placebo erhielten, die Progression der Erkrankung untersucht. Zu diesem Zweck wurde bei jedem Patienten zu Beginn und nach Abschluss der Studie eine radiologische Vermessung des Kniegelenkspaltes – welche den einzigen validierten Parameter zur strukturellen Beurteilung der Kniegelenksarthrose liefert – vorgenommen. Unter der kontinuierlichen Behandlung mit Chondroitinsulfat

wurde im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verzögerung der progressiven Verschmälerung des Gelenkspaltes verzeichnet, was die mit diesem Präparat erzielbare Verlangsamung des Krankheitsverlaufs belegt (Tab. 1) (3).

Zusatzauswertungen der Zürcher Studie zeigten, dass Patienten unter 60 Jahren sowie Patienten mit einer Arthrose im Frühstadium unter der kontinuierlichen Behandlung mit Chondroitinsulfat die stärkste Verzögerung der progressiven Gelenkspaltverschmälerung erfuhren (4). Gemäss diesen Resultaten ist die strukturerhaltende Wirkung von Chondroitinsulfat in den frühen Arthrostadien besonders ausgeprägt, weshalb die Behandlung mit diesem Präparat bereits bei den ersten Anzeichen einer Knorpelschädigung begonnen werden sollte.

Resultate der Zürcher Studie bestätigt

Die überzeugenden Resultate der Zürcher Studie gaben den Anstoss, die strukturerhaltende Wirkung von Chondroitinsulfat in der «STudy on Osteoarthritis Progression Prevention (STOPP)» bei einem grösseren Patientenkollektiv zu überprüfen. In dieser internationalen kontrollierten Multizenterstudie erhielten 622 Patienten im Alter von 45 bis 80 Jahren, bei denen klinisch und radiologisch eine Kniegelenksarthrose nachgewiesen worden war, während zwei Jahren randomisiert entweder einmal täglich 800 mg Chondroitinsulfat oder Placebo. Im Ver-

	Chondroitinsulfat (n = 150)	Placebo (n = 150)	Differenz	Signifikanz
Minimale Gelenkspaltbreite	0,045 ± 0,48 mm	-0,07 ± 0,56 mm	0,12 ± 0,52 mm	p = 0,05
Mittlere Gelenkspaltbreite	0,000 ± 0,53 mm	-0,14 ± 0,61 mm	0,14 ± 0,57 mm	p = 0,04

Tab. 1: Veränderungen der Kniegelenkspaltbreite (Durchschnitt ± SD) über 2 Jahre in der Zürcher Studie (Resultate der Intention-to-treat-Analyse).

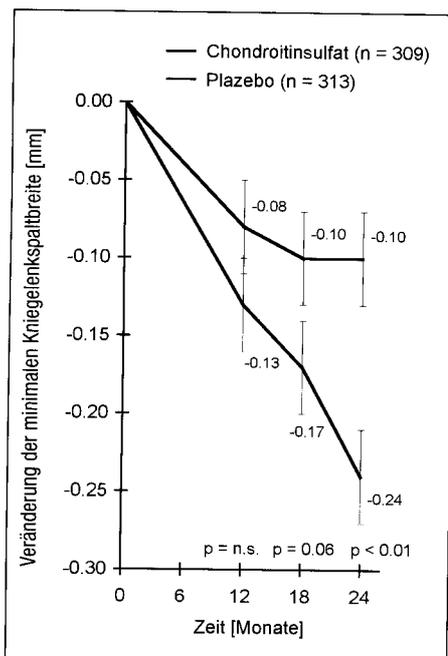


Abb. 1: Zeitlicher Verlauf der Veränderung der Kniegelenkspaltbreite (Durchschnitt \pm SEM) in der «STOPP»-Studie (Resultate der Intention-to-treat-Analyse).

lauf dieser Studie nahm die minimale Gelenkspaltbreite unter der kontinuierlichen Behandlung mit Chondroitinsulfat um lediglich 0,10 mm ab, wobei in den letzten sechs Monaten sogar eine Stabilisierung der Gelenkspaltbreite festgestellt wurde. Die bei den mit Chondroitinsulfat behandelten Patienten erzielte Verlangsamung der progressiven Gelenkspaltverschmälerung war nach zwei Jahren gegenüber den Patienten der Placebogruppe, die eine Verengung der minimalen Gelenkspaltbreite um 0,24 mm erfuhren, statistisch signifikant (Abb. 1) (5). Mit der umfangreichen «STOPP»-Studie konnte die strukturerhaltende Wirkung der kontinuierlichen Therapie mit Chondroitinsulfat eindeutig belegt werden, was die Ergebnisse der Zürcher Studie vollumfänglich bestätigt.

Zusätzlich zur Verzögerung der Arthroseprogression erfuhren die Patienten, die mit Chondroitinsulfat behandelt wurden, eine wesentlich ausgeprägtere Abnahme der anhand der visuellen Analogskala (VAS) nach Huskisson und des «Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis (WOMAC)-Index» beurteilten Schmerzintensitäten als die Patienten der Placebogruppe. Darüber hinaus war auch der Gesamtverbrauch von

nichtsteroidalen Antirheumatika bei den Patienten, die eine kontinuierliche Behandlung mit Chondroitinsulfat erhielten, deutlich geringer als bei den Patienten der Placebogruppe. Die Behandlung mit Chondroitinsulfat erwies sich trotz der ununterbrochenen täglichen Einnahme als sehr gut verträglich, wobei die Inzidenz der Nebenwirkungen im selben Bereich lag wie in der Placebogruppe (5). Gemäss den nun vorliegenden Ergebnissen leistet Chondroitinsulfat einen wichtigen Beitrag zu einer modernen Arthrosetherapie, deren Ziel neben der Schmerzlinderung und der Verbesserung der Beweglichkeit insbesondere in der Verzögerung der Arthroseprogression liegt.

Bei allen Arten von Arthrose indiziert

Da der wesentliche therapeutische Nutzen von Chondroitinsulfat im Schutz des Gelenkknorpels besteht, kann dieses Präparat nicht nur bei der Kniegelenksarthrose, sondern auch bei allen anderen Arthrosearten eingesetzt werden. So wurde die Wirksamkeit von Chondroitinsulfat bei der Behandlung der Fingergelenksarthrose bereits früher anhand der kombinierten Daten von zwei randomisierten Doppelblindstudien gezeigt, in welchen insgesamt 222 Patienten mit einer symptomatischen Fingergelenksarthrose während drei Jahren entweder Chondroitinsulfat, Chondroitinpolysulfat oder Placebo erhielten. Durch die Behandlung mit Chondroitinsulfat konnte nicht verhindert werden, dass sich in den anfänglich noch nicht befallenen Gelenken im Verlauf der Studie arthrotische Veränderungen entwickelten. Allerdings erfuhr bei den Patienten, deren Gelenke bereits zu Studienbeginn erste nicht-erosive arthrotische Veränderungen aufwiesen, unter der kontinuierlichen Behandlung mit Chondroitinsulfat ein signifikant geringerer Anteil eine Progression in die von Schmerzen und Entzündungen geprägte erosive Krankheitsphase als in der Placebogruppe (6). Darüber hinaus zeichnete sich eine Tendenz ab, dass die Fingergelenksarthrose bei den mit Chondroitinsulfat behandelten Patienten im Vergleich zu denjenigen der Placebogruppe milder verlief.

Neue Empfehlungen der EULAR-Experten-Gruppe

Die Expertengruppe der Europäischen Liga gegen Rheuma (EULAR) hat 2003 ihre überarbeiteten Empfehlungen veröffentlicht, worin die symptomatische Wirksamkeit von Chondroitinsulfat aufgrund der Resultate einer gross angelegten Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien der höchsten Evidenzkategorie 1A zugeordnet wurde. Unter Berücksichtigung dieser Evidenz sowie der im Konsensusverfahren erarbeiteten Meinung gaben die EULAR-Experten für die Anwendung von Chondroitinsulfat, das überdies gut verträglich, einfach anwendbar und wirtschaftlich ist, eine Empfehlung der Stärke A ab (7).

Literatur

1. Lawrence R. C., Helmick C. G., Arnett F. C. et al.: Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis and Rheumatism*, 1998, 41, 778–799.
2. Felson D. T., Naimark A., Anderson J. et al.: The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis and Rheumatism*, 1987, 30, 914–918.
3. Michel B. A., Stucki G., Frey D. et al.: Chondroitin 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee. A randomized controlled trial. *Arthritis and Rheumatism*, 2005, 52, 779–786.
4. IBSA-Satellitensymposium anlässlich des Kongresses der European League Against Rheumatism (EULAR) in Lissabon vom 18. bis 21. Juni 2003.
5. IBSA-Satellitensymposium anlässlich des Kongresses der European League Against Rheumatism (EULAR) in Amsterdam vom 21. bis 24. Juni 2006.
6. Verbruggen G., Goemaere S. and Veys E. M.: Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. *Clinical Rheumatology*, 2002, 21, 231–243.
7. Jordan K. M., Arden N. K., Doherty M. et al.: EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Annals of Rheumatic Diseases*, 2003, 62, 1145–1155.

Korrespondenzadresse:
Dr. Gabriella Hänggi
Heuelstrasse 24
8800 Thalwil