

## Chondroitinsulfat bei Gonarthrose

# Kann der Knorpelabbau verlangsamt werden?

**PRAG – So wichtig die Linderung der Beschwerden bei der Arthrose auch ist: Als alleiniges Therapiekonzept ist sie nicht befriedigend. Weltweit wird daher nach Medikamenten gesucht, die auch die Progression der Erkrankung aufhalten oder zumindest verzögern können. Als einer der Hoffnungsträger gilt Chondroitinsulfat (CS). Unbestritten führt die Substanz, oral verabreicht, bei den Betroffenen zu einer Schmerzreduktion und Verbesserung der Mobilität. Eine neue Studie, deren erste Ergebnisse am EULAR<sup>1</sup> 2001 vorgestellt wurden, bestätigt nun, dass Chondroitinsulfat zusätzlich positive Auswirkungen auf die Knorpelstruktur hat.**

Wie überall in der Medizin muss auch in der Arthrosebehandlung zwischen symptomatischen Therapieansätzen und Medikamenten, die ursächlich in den Krankheitsablauf eingreifen, unterschieden werden. Nach den Richtlinien des CPMP<sup>2</sup> sollte man daher zwischen zwei Kategorien von



PD Dr. Daniel Uebelhart

Medikamenten zur Behandlung der Arthrose unterscheiden: symptomatisch wirkende (symptom modifying drugs) und Struktur-erhaltende (structure modifying drugs). Zum Nachweis der Struktur-erhaltenden oder -modifizierenden Wirkung eines Antiarthrotikums wird eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie von mindestens zwei Jahren Dauer gefordert. Als primäre Endpunkte werden radiologische Kenngrößen, aber auch Schmerz und Beweglichkeit empfohlen.

### Prospektive Studie

All diese Kriterien erfüllt die prospektive Schweizer Studie, die unter der Leitung von Prof. Dr. Beat A. Michel vom Universitätsspital Zürich, Rheumaklinik und Institut für Physikalische Medizin, durchgeführt wurde. Aufgenommen wurden in die Studie 300 Patienten beiderlei Geschlechts mit symptomatischer Gonarthrose gemäß ACR-Kriterien. Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von zwei Jahren entweder täglich 800 mg Chondroitinsulfat (Condrosulf<sup>®</sup>) oder ein Placebo. Primäre Endpunkte der Studie waren validierte radiologisch messbare Kenngrößen des Kniegelenks, die mittels digitalisierter Röntgenbilder und einem vali-

dierten computergestützten Bildanalyse-Verfahren bestimmt wurden. Zusätzlich wurden biochemische Marker des Knorpel- und Knochenstoffwechsels gemessen, die Patienten mit Hilfe des WOMAC klinisch beurteilt und ihr Paracetamol-Bedarf ermittelt.

### Gelenkspalt bleibt erhalten

In der vorläufigen Auswertung der Studie, die von PD Dr. Daniel Uebelhart präsentiert wurde, ging es in erster Linie um die radiologischen Resultate, d. h. die Resultate aus der Vermessung des Gelenkspaltes zwischen Femur und Tibia. Bei allen Patienten wurden zu Beginn und am Ende der Studie ein normales antero-posteriores Röntgenbild in aufrechter Haltung und ein postero-anteriores Bild in leicht gebeugter Haltung (Schuss-Position)<sup>3</sup> aufgezeichnet. Die Auswertung der digitalisierten Röntgenbilder erfolgte anhand eines automatisierten Bildanalyse-Verfahrens. Dieses ermöglichte eine reproduzierbare Bestimmung der minimalen und der mittleren (durchschnittlichen) Breite des femuro-tibialen Gelenkspaltes sowie der Gelenksoberfläche. 151 Pati-

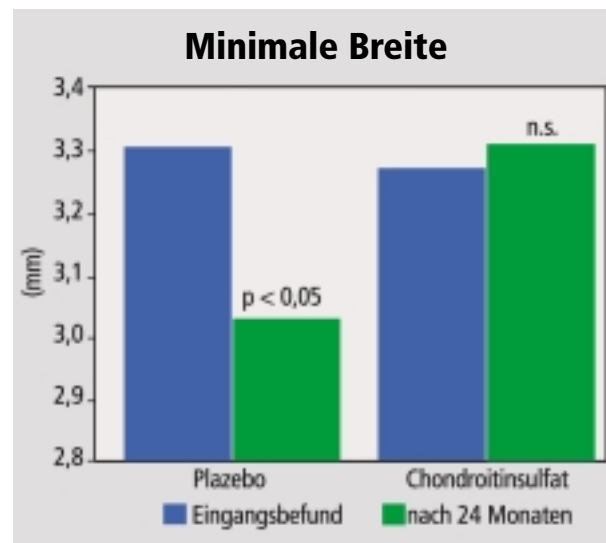
enten, die zu Beginn der Studie einen messbaren Gelenkspalt aufwiesen (d. h. sich demnach auch verbessern konnten) und die die Studie auch abschlossen, wurden in die Auswertung einbezogen. Dabei ergab die Analyse der Röntgendaten, dass es in der Placebogruppe im Untersuchungszeitraum zu einer signifikanten Abnahme der minimalen Breite des Gelenkspaltes gekommen war, während die minimale Breite in der Verumgruppe stabil blieb (Abbildung). Ein ähnliches Bild zeigte sich bei der mittleren Gelenkspaltbreite: Unter Placebo kam es innerhalb von zwei Jahren zu einer signifikanten Verschmälerung des Spaltes, unter Chondroitinsulfat-Gabe fanden sich hingegen keine Veränderungen. Schließlich die in mm<sup>2</sup> gemessene Gelenksoberfläche: Im Gegensatz zur Placebogruppe, in der ein Trend zu einer deutlichen Abnahme feststellbar war, bestätigten die Daten in der CS-Gruppe eine Stabilisierung.

„Die Ergebnisse gehen alle in die gleiche Richtung“, kommentierte PD

Dr. Uebelhart die Studie. „Und sie stimmen auch mit den Ergebnissen der bisherigen Studien, die mit oralem Chondroitinsulfat durchgeführt wurden, überein.“

### Erhöhte Mobilität

Auch in der Genfer Pilotstudie<sup>4</sup>, in der eine einjährige Behandlung mit 800 mg CS/Tag bei Gonarthrose zu einer signifikanten Schmerzlinderung und erhöhten Mobilität geführt hatte, waren Hinweise auf eine Stabilisierung der Gelenkspaltbreite gefunden worden. Zu ähnlichen Ergebnissen war eine multizentrische europäische Studie<sup>5</sup> gekommen, in der die Patienten während eines Jahres entweder zwei dreimonatige Behandlungszyklen mit täglich 800 mg CS oder Placebo durchlaufen hatten. In dieser Studie waren die radiologischen Befunde ebenfalls mit der signifikanten Besserung der Klinik unter CS einhergegangen: Während sich der Gelenkspalt in der CS-Gruppe nicht veränderte, kam es unter Placebo zu einer signifikanten



Die minimale Breite des femuro-tibialen Gelenkspaltes blieb bei Behandlung mit täglich 800 mg Chondroitinsulfat im Verlaufe der zweijährigen Studie stabil, während sie unter Placebo rapide abnahm (p < 0,05 Placebo vs. Chondroitinsulfat).

### Radiologische Verlaufskontrolle

## Schuss-Position am besten

**PRAG – Ein Kennzeichen einer fortschreitenden Gonarthrose ist die zunehmende Verschmälerung des femuro-tibialen Gelenkspaltes im Röntgenbild. Die wiederholte Messung der Breite des Spaltes ist daher ein wichtiges Instrument für die Verlaufskontrolle der Erkrankung. Doch mit welcher der unterschiedlichen radiologischen Aufnahmetechniken und Messmethoden lässt sich die Progression der Gonarthrose am besten abschätzen?**

Zur Beantwortung dieser Frage führte Prof. Dr. Eric Vignon, Leiter der Abteilung für Rheumatologie am Lyon Sud Hospital, eine Studie mit 58 Gonarthrose-Patienten durch, bei denen die Knie sowohl antero-posterior in Standardposition als auch postero-anterior in der sogenannten Schuss-Haltung (Knie 20° gebeugt) geröntgt wurden. Messparameter waren die minimale Breite des Gelenkspaltes, die mittlere Breite des Gelenkspaltes und die Gelenksober-



Prof. Dr. Eric Vignon

fläche. Verglichen wurden auch verschiedene Messmethoden: einerseits die konventionelle Vermessung mittels Okular, andererseits eine com-

putergestützte Messmethode. Nach zwei Jahren wurden die Messungen wiederholt und die Ergebnisse verglichen.

„Grundsätzlich zeigen die verschiedenen Methoden alle eine gute Reproduzierbarkeit“, stellte Prof. Vignon fest. Die computergestützte Messmethode, angewandt auf die Bestimmung der minimalen Breite des Gelenkspaltes lieferte indessen die besten Resultate. Die fortschreitende Verschmälerung des Gelenkspaltes war dabei in den postero-anterioren Aufnahmen in Schuss-Position deutlicher erkennbar als in den Standardaufnahmen (0,24 mm vs. 0,17 mm). Eine wesentliche Rolle spielte auch die Qualität der Aufnahmen. Ein besonderes Augenmerk sollte auf die Stellung der Gelenkflächen, vor allem des tibialen Plateaus, gelegt werden. Noch einen Punkt betonte Prof. Vignon: Ab wann eine Veränderung der Gelenkspaltbreite als signifikant eingestuft werden kann, hängt stark davon ab, wie deckungsgleich die beiden Aufnahmen sind.

Verschmälerung um 0,3 mm. „Auch wenn wir unsere Studie noch nicht vollständig ausgewertet haben, so sind die vorliegenden Ergebnisse doch sehr interessant“, resümierte PD Dr. Uebelhart. „Ich bin der Ansicht, dass wir mit den klinischen Daten, die wir nun haben, Chondroitinsulfat nicht nur als SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drug in Osteoarthritis), sondern auch als krankheitsmodifizierendes Medikament (S/DMOAD) für die Arthrosebehandlung klassifizieren können.“

<sup>1</sup> European Congress of Rheumatology, European League Against Rheumatism.

<sup>2</sup> Committee for Proprietary Medicinal Products, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: Human Medicines Evaluation Unit, 'Points to consider on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis', 1998.

<sup>3</sup> M. Piperno, M. P. Hellio Le Graverand, T. Conrozier, M. Bochu, P. Mathieu, E. Vignon, 'Quantitative evaluation of joint space width in femorotibial osteoarthritis: comparison of three radiographic views', Osteoarthritis Cartilage 1998, 6 (4): 252-259.

<sup>4</sup> Daniel Uebelhart, Eugene J.-M. A. Thonar, Pierre D. Delmas, Alex Chantraine, Eric Vignon, 'Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study', Osteoarthritis Cartilage 1998; 6 (Supplement A): 39-46.

<sup>5</sup> M. Malaise, R. Marcolongo, D. Uebelhart, E. Vignon, 'Efficacy and tolerability of 800 mg oral Chondroitin 486 Sulfate in the treatment of knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, multicentre study versus placebo' in 'Proceedings of a Scientific Symposium held at the XIth EULAR Symposium, Geneva, 1998; New approaches in OA: Chondroitin Sulfate (CS 486) not just a symptomatic treatment', Lit. Rheumatol. 1999; 24: 31 - 42. (Full paper submitted for publication.)

### WOMAC Arthrose-Index

Der Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Arthrose-Index ist ein Fragebogen, entwickelt von Professor Dr. Nicholas Bellamy, The University of Queensland, Australien, der vom Patienten auszufüllen ist und drei Dimensionen von Gonarthrose-Beschwerden (Schmerz, Steifigkeit und die funktionelle Kapazität) erfasst. Er ist auch in einer validierten deutschen Version erhältlich und ein häufig verwendetes Werkzeug zur Qualitätssicherung in der Arthrosetherapie. Der zunehmenden Bedeutung der elektronischen Datengewinnung in klinischen Studien Rechnung tragend, hat PD Dr. Robert Theiler, Rheumatologische Klinik und Institut für physikalische Medizin und Rehabilitation, Kantonsspital Aarau eine elektronische Version des WOMAC Arthrose-Index (Qualitouch) entwickelt. Dabei erhält der Patient nicht nur geschriebene, sondern auch gezeichnete und akustische Anweisungen und wird auf diese Weise durch das audiovisuelle Programm geführt. Einer der Vorteile des elektronischen WOMAC ist die einfachere Anwendbarkeit im klinischen Alltag.