

Arthrose

Nicht nur symptomatisch behandeln, sondern Progression verlangsamen

GENF – Zwei pharmakologische Ansätze stehen zur Therapie der Arthrose zur Verfügung: Die rein symptomatische Schmerzbehandlung und die Strukturhaltung, die auch mit einer Besserung der Symptome einhergehen kann. Die Beeinflussung struktureller Veränderungen zu objektivieren wird von den Zulassungsbehörden für Wirkstoffe der zweiten Kategorie gefordert, erklärte PD Dr. Daniel Uebelhart, Universitätsspital Zürich, an einem von IBSA organisierten Satellitensymposium am Jahreskongress für Rheumatologie und Physikalische Medizin in Genf. Chondroitinsulfat genügt diesem Anspruch.

Die Schmerztherapie bei Arthrose kann ein Ziel nicht erreichen: Das Fortschreiten der Arthrose aufzuhalten. Dieses Ziel verfolgt die Behandlung mit DMOADs (Disease Modifying OsteoArthritis Drugs). Um über die strukturhaltende Wirkung dieser Medikamente eine zuverlässige Aussage machen zu können, werden Studien mit einer Dauer von mindestens zwei Jahren

und harten Endpunkten verlangt. Der Ausschuss für Arzneimittelspezialitäten der Europäischen Agentur zur Beurteilung von Arzneimitteln hat die Anforderungen an solche Studien klar formuliert:¹ Als primärer Endpunkt werden klinische Variablen wie Notwendigkeit eines Gelenkersatzes, Zeitdauer bis zum Gelenkersatz oder Langzeitverlauf von Schmerz und Behinderung ver-

langt. Solche Endpunkte würden jedoch noch längere Studienzeiten bedingen. Als Alternative hierzu kann auch der Nachweis erbracht werden, dass Gelenkstrukturen objektiv beeinflusst werden und sich dies klinisch relevant auswirkt. Die radiologische Bestimmung der Veränderung der Gelenkspaltbreite wird zur Beurteilung der Krankheitsprogression anerkannt. Sie gilt nach wie vor als Goldstandard. Dabei werden genaue Anforderungen an die Aufnahmetechnik gestellt, wie Positionierung des Patienten, Anordnung von Strahlenquelle und Filmplatte sowie definierte Auswertung der Röntgenbilder.

Zu den Wirkstoffen, die eine strukturmodifizierende Wirkung für sich beanspruchen, gehören Chondroitinsulfat, Glucosamin-

sulfat, Diacerein, unverseifbare Avocado- und Sojabestandteile, Doxycyclin, Bisphosphonate sowie die sogenannten RANKL- und die Cathepsin-K-Hemmer. Nicht für



PD Dr. Daniel Uebelhart

Fortschreiten der Kniegelenksarthrose durch die ununterbrochene Einnahme von 800 mg Chondroitinsulfat (Condrosulf®) täglich über zwei Jahre aufgehalten wird. Die neueste Studie hierzu, welche auch allen Kriterien der EMEA Rechnung trägt, ist die STOPP-Studie, deren erste Ergebnisse am Kongress vorgestellt wurden.³ Diese internationale Studie mit mehr als doppelt so vielen Probanden bestätigt die Ergebnisse der Zürcher Untersuchung.

alle liegen Studien vor, welche den genannten Ansprüchen genügen.

Zu Chondroitinsulfat führte die Arbeitsgruppe um Professor Dr. Beat A. Michel, Universitätsspital Zürich, zum ersten Mal eine gross angelegte Studie durch, welche allen erwähnten Kriterien entspricht.² Die Gruppe konnte zeigen, dass das

Referenzen:

- EMEA, Human Medicines Evaluation Unit: Points to consider on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis. CPMP/EWP/784/97.
- Michel BA, Stucki G, Frey D, De Vathaire F, Vignon E, Bruehlmann P, Uebelhart D. Arthritis Rheum 2005; 52: 779–786.
- Reginster JY, Kahan A, Uebelhart D, Vignon E. Program Book (Supplement) of the ACR/ARHP Scientific Meeting 2006, November 10–15; Washington, DC: Abstract L42.

Behandlungsziel bei Arthrose

Die Gelenkzerstörung STOPPEN

GENF – Die STudy on Osteoarthritis Progression Prevention (STOPP) untersuchte die strukturhaltende Wirkung von Chondroitinsulfat (Condrosulf®) bei Patienten mit einer Gonarthrose. Primärer Endpunkt war die radiologisch bestimmte Veränderung der Gelenkspaltbreite, als sekundäre Endpunkte wurden Schmerzen, Paracetamol- und NSAR-Bedarf sowie funktionelle Parameter ermittelt. Professor Dr. André Kahan, Hôpital Cochin in Paris, präsentierte die Ergebnisse anlässlich eines Satellitensymposiums am Jahreskongress für Rheumatologie und Physikalische Medizin.

siert erhielten die Patienten über zwei Jahre ohne Unterbruch entweder täglich 800 mg Chondroitinsulfat oder Placebo. Als Reservemedikation bei starken Schmerzen standen Paracetamol und nichtsteroidale Antirheumatika zur Verfügung. Von 313 in die Placebo- und 309 in die Verumgruppe eingeschlossenen Patienten beendeten 412 die Studie, je 206 in jeder Gruppe.



Professor Dr. André Kahan

STOPP wurde an Studienzentren in der Schweiz (Aarau, Bern und Zürich), in Frankreich, Belgien, Österreich und in den USA durchgeführt. Eingeschlossen wurden 622 Patienten zwischen 45 und 80 Jahren mit Kniegelenksarthrose, Schmerzen seit mindestens drei Monaten (Intensität > 30 mm auf der visuellen Analogskala) und einer minimalen Gelenkspaltbreite von mindestens 1 mm. Randomi-

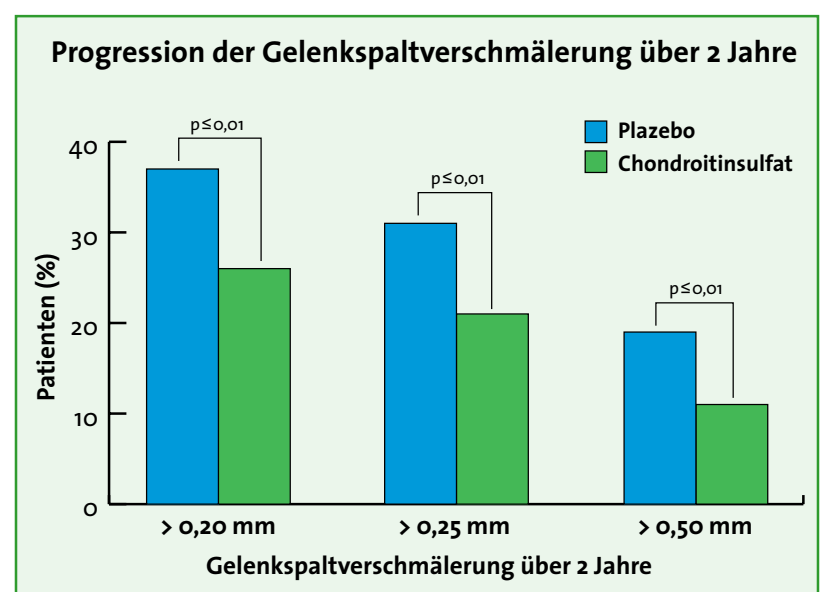
Primärer Endpunkt war die Veränderung der Gelenkspaltbreite des medialen Kompartments des femoro-tibialen Gelenks an der schmalsten Stelle (minimale Gelenkspaltbreite). Die Aufnahme der Röntgenbilder erfolgte in der Lyon-Schuss-Position. Dabei berühren Patella, Grosszehe und Hüften den Röntgensschirm. Diese gewährleistet eine reproduzierbare Beugung der Knie, bildet diese unverändert 1:1 ab und führt zu einer Ausrichtung des

Tibialplateaus parallel zum Röntgenstrahl. Die Reproduzierbarkeit wurde innerhalb der Studie nochmals überprüft und bestätigt.

Signifikant geringere Verschmälerung des Gelenkspalts

Nach 24 Monaten hatte die minimale Gelenkspaltbreite in der Placebogruppe (ITT-Analyse) um 0,24 mm abgenommen, in der Chondroitinsulfat-Gruppe um 0,10 mm ($p < 0,01$). Bei den nach Protokoll Behandelten verschälerte sich der Gelenkspalt unter Placebo um 0,30 mm und unter Chondroitinsulfat um 0,11 mm ($p = 0,02$). Getrennt nach Ausmass der Gelenkspaltverschmälerung zeigten sich ebenfalls signifikante Unterschiede (Grafik).

Die Resultate zu den klinischen Endpunkten fasste Prof. Kahan wie folgt zusammen: „Chondroitinsulfat verminderte die Schmerzen wirksamer als Placebo, verringerte die Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika und wurde ebenso gut vertragen wie Placebo.“ Zu Studienende hatten die Patienten unter Chondroitinsulfat kumuliert 20% weniger Ibuprofen-Äquivalente eingenommen als jene der Placebogruppe, und sowohl der



Ausgeprägtere Verschmälerungen des Gelenkspaltes wurden in STOPP unter Placeboeinnahme signifikant häufiger gesehen als unter Einnahme von 800 mg Chondroitinsulfat täglich über zwei Jahre. Resultate der intention-to-treat-Analyse.

mit der visuellen Analogskala als auch der anhand der Subskala des WOMAC erfasste Schmerz waren in der Chondroitinsulfat-Gruppe signifikant geringer als unter Placebo (p jeweils $< 0,01$).

STOPP bestätigte also sowohl die strukturhaltende als auch die symptomatische Wirkung von Chondroitinsulfat und zeigte, dass diese Therapieoption über einen

verringerten Bedarf an nichtsteroidalen Antirheumatika zu einer besser verträglichen Therapie der Arthrose beitragen kann.