

Ist Chondroitin bei Arthrose wirksam?



¹Lukas Wildi, ²Aline Flatz, ²Erik von Elm

Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Zürich¹; Cochrane Schweiz, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne²

Fallvignette

Ein sportlicher gesunder, 50-jähriger Mann klagt über intermittierend auftretende, belastungsabhängige Schmerzen im rechten Knie. Vor zehn Jahren wurde dort arthroskopisch der mediale Meniskus teilreseziert. Das vordere Kreuzband (VKB) ist vor drei Jahren traumatisch rupturiert. Der Patient hat ein schlankes Kniegelenk mit leichter Varus-Achsabweichung und eine Druckdolenz über dem medialen Gelenkspalt. Die Beweglichkeit ist nicht eingeschränkt. Es besteht ein vorderes Schubladezeichen und eine leichte mediale Instabilität; die Meniskus-tests sind negativ. Die Routinelaboruntersuchungen sind unauffällig; ein Vitamin-D-Mangel besteht nicht. Aufgrund des belastungsabhängigen Schmerzcharakters und der Arthroserisikofaktoren (Achsabweichung, Gelenksinkongruenz bedingt durch die Teilmeniskektomie und Instabilität bedingt durch die VKB-Ruptur) diagnostizieren Sie eine beginnende mediale Gonarthrose ohne entzündliche Aktivierungszeichen.

Frage

- Soll dieser Patient gegen die Schmerzen und als Schutz vor weiterem Knorpelverlust mit einem Glykosaminoglykan (z.B. Chondroitinsulfat) und Glukosamin behandelt werden? Und falls ja, wie lange?

Hintergrund

Arthrose ist die häufigste Gelenkerkrankung und eine der häufigsten Ursachen für Behinderung. Chondroitinsulfat, in der Schweiz als Arzneimittel zugelassen, wie auch Glukosamin als Nahrungsergänzungsmittel sind als Behandlung der Arthrose aufgekommen. Ältere systematische Reviews über Chondroitin erbrachten bezüglich Wirksamkeit widersprüchliche Ergebnisse. In diesem Review wurden Nutzen und Risiko von oral verabreichtem Chondroitin (allein oder in Kombination mit einem anderen Wirkstoff wie Glukosamin) mit Placebo oder einer anderen Arthrose-Behandlung (NSAR, Analgetika, Glukosamin alleine, andere pflanzliche Wirkstoffe oder andere oral verabreichte Medikamente) verglichen.

Resultate

Es wurden 43 randomisiert-kontrollierte (RCT) Studien mit insgesamt 9910 Teilnehmern eingeschlossen. Davon wurden 4962 Teilnehmer mit Chondroitin mit/ohne Glukosamin oder NSAR behandelt; 4148 waren in Kontrollgruppen. Die Studien dauerten zwischen einem Monat und drei Jahren. Die meisten untersuchten die Wirksamkeit von Chondroitin (meistens ≥ 800 mg täglich) vs. Placebo oder eine andere Behandlung bei Kniearthrose und vereinzelt bei Hüft- oder Handarthrose. Die Schmerzintensität wurde mit verschiedenen Skalen gemessen, wie der Schmerzskala des Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC) oder einer Visual Analog Scale; der Lequesne-Index diente zur Erfassung der Schwere einer Kniearthrose.

Patienten mit Chondroitin (vs. Placebo):

- zeigten in Studien mit einer Dauer bis sechs Monate einen um 10,1 mm tieferen Schmerz-Score (95 % CI: 5,7 bis 14,6) auf einer Visual Analog Scale (VAS) von 0 bis 100, jedoch bei niedriger Qualität der Evidenz (acht Studien; n=1077). In Studien mit einer Dauer über sechs Monate war der Unterschied im Schmerz-Score mit 9,0 mm (95 % CI: 0 bis 18) jedoch knapp nicht statistisch signifikant;
- erreichten häufiger (528/1000 vs. 471/1000) eine Verminderung des Knieschmerzes um 20 % bei hoher Qualität der Evidenz (zwei Studien; n=1253);
- hatten wahrscheinlich weniger Schmerzen und eine bessere Gelenkfunktion (Lequesne-Index um 1,98 Punkte tiefer auf einer Skala von 0–24; 95 % CI: 1,17 bis 2,79) in Studien mit einer Dauer bis sechs Monate bei moderater Qualität der Evidenz (sieben Studien; n=903);
- zeigten eine um 0,18 mm kleinere Abnahme des minimalen Gelenkspaltes (95 % CI: 0,06 bis 0,30) bei hoher Qualität der Evidenz (zwei Studien; n=922);
- hatten weniger schwere Nebenwirkungen (Peto odds ratio 0,40; 95 % CI: 0,19 bis 0,82) (sechs Studien; n=954). Allgemein führte Chondroitin im Vergleich zu Placebo zu keiner signifikant unterschiedlichen Anzahl

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

95 % CI	Konfidenzintervall von 95 %
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
RCT	Randomisiert-kontrollierte Studie
VKB	Vorderes Kreuzband

von Nebenwirkungen oder dadurch bedingten Therapieabbrüchen.

Patienten, die Chondroitin alleine oder in Kombination mit Glukosamin oder einem anderen Nahrungsergänzungsmittel nahmen:

- zeigten einen um 9,6 mm tieferen Schmerz-Score (95 % CI: 5,2 bis 14) auf einer VAS von 0 bis 100 im Vergleich zu Patienten mit Placebo oder einer aktiven Kontrollintervention bei niedriger Qualität der Evidenz (17 Studien; n=2262);
- zeigten im Vergleich zu Patienten mit Placebo oder einer aktiven Kontrollintervention keinen Unterschied bezüglich Gelenkfunktion bei moderater Qualität der Evidenz (5 Studien; n=1163);
- zeigten einen besseren Lequesne-Index im Vergleich zu Placebo (Index um 2 Punkte tiefer; 95 % CI: 1 bis 3) bei moderater Qualität der Evidenz (10 Studien; n=1756).

Einschränkungen

- Die Studien waren sehr heterogen. Es wurden z.B. unterschiedliche Schmerz-Skalen benutzt, was das Zusammenfassen der Resultate erschwerte.
- Über Nebenwirkungen wurde nur in manchen Studien berichtet.
- Die Verbesserung des Lequesne-Indexes mit Chondroitin blieb zwar auch bestehen, wenn nur Studien mit adäquater Verblindung oder korrekter Intention-to-treat-Analyse betrachtet wurden. Der Nutzen war aber unklar bei Studien mit über 200 Teilnehmern und solchen ohne Industriefinanzierung bzw. mit adäquater Geheimhaltung der Gruppenzuteilung (allocation concealment).

Schlussfolgerungen der Autoren

Diese Übersicht über randomisierte Studien von meist niedriger Qualität zeigt, dass Chondroitin allein oder in Kombination mit Glukosamin betreffend Schmerzlinderung und körperlicher Funktion bei Arthrosepatienten über kurze Zeit besser ist als Placebo. Der Nutzen ist klein bis mittel für diese beiden Endpunkte, aber er scheint klinisch bedeutsam zu sein. Der Knorpelverlust ist unter Chondroitin signifikant geringer als mit Placebo und Chondroitin wies weniger schwere Nebenwirkungen auf als die Kontrollgruppen.

Eine Erklärung für die Popularität von Chondroitin bei Arthrosepatienten könnte in der Kombination von (wenn auch begrenzter) Wirksamkeit und niedrigem Risiko liegen. Um dieses Verhältnis besser zu erforschen, braucht es jedoch noch mehr Studien mit guter Methodik.

Antwort auf die Frage

Das Risiko für eine Progression der Arthrose ist bei Instabilität, Status nach Menishektomie und Achsabweichung deutlich erhöht, und eine langfristig gut verträgliche Schmerztherapie mit potenziell chondroprotektivem Effekt erwünscht. Die aktuellen Guidelines der Fachgesellschaften berücksichtigen diesen systematischen Review noch nicht und äussern sich widersprüchlich zum Thema Glykosaminoglykane. Die einen empfehlen den analgetischen Einsatz von Chondroitinsulfat und Glukosamin als Firstline-Therapie, die anderen lehnen diese Wirkstoffe ganz ab. Dem Patienten könnte ein Therapieversuch, z.B. in der Kombination von 800 mg Chondroitinsulfat und 1500 mg Glukosaminsulfat täglich (häufigste Studiendosierung) über einige Monate vorgeschlagen werden. Falls der gewünschte schmerzstillende Effekt nach sechs Monaten nicht eintritt oder nicht anhält, sollte der Versuch jedoch abgebrochen werden. Bei gutem Ansprechen und guter Verträglichkeit kann die Therapie weitergeführt werden – auch mit dem Ziel, die Knorpelstruktur zu erhalten. Studien mit radiologischem Endpunkt waren jedoch auf maximal zwei Jahre limitiert, und zur Wirksamkeit einer längeren Therapie gibt es keine Evidenz. Eine neue australische Studie, die eine Kombinationstherapie aus Chondroitin- und Glukosaminsulfat über zwei Jahre untersuchte, weist auf eine chondroprotektive Wirkung hin, fand aber in diesen Review bisher noch keinen Eingang [1].

Bibliografie

1. Fransen M, Agalotiis M, Nairn L, et al.: Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 851–858.

Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maywell LJ: Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD005614.

Dr. med. Erik von Elm

Cochrane Schweiz – Büro Bern
Haus der Akademien
Laupenstrasse 7 – Postfach
3001 Bern

swiss.cochrane@chuv.ch

Diese Rubrik gibt die Resultate eines systematischen Reviews wieder, der durch die Cochrane Collaboration in der Cochrane Library (www.cochranelibrary.com) publiziert wurde. Der Artikel beschränkt sich auf eine klar umschriebene Fragestellung und fasst den aktuellen Kenntnisstand dazu zusammen. Es handelt sich deshalb nicht um eine Leitlinie (Guideline) zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung. Die Autoren beziehen sich auf den Inhalt des systematischen Reviews und stellen dabei die Auswahl der Studien für den Review nicht infrage.