

Gonarthrose: keine Schmerzlinderung durch Chondroprotektiva?

NEJM-Studie: Glucosamin und Chondroitinsulfat schneiden nicht besser ab als Plazebo, doch Ergebnisse über Knorpelveränderungen stehen noch aus

Die Wirksamkeit der Chondroprotektiva Glucosamin und Chondroitinsulfat ist bis heute umstritten. Ein Grund dafür dürfte sein, dass sie in unterschiedlicher Form auf dem Markt sind und etwa in den USA ausschliesslich als Nahrungsergänzungsmittel eingenommen werden.

Eine Studie, die im «New England Journal of Medicine» veröffentlicht wurde, bescheinigt den Chondroprotektiva keine schmerzlindernde Wirkung. In Europa wird dagegen in den aktuellen EULAR-Empfehlungen Chondroitinsulfat als standardisiertes Präparat ausdrücklich empfohlen.

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Chondroprotektiva sollen die degenerativen Prozesse im Gelenkknorpel, die zur Arthrose führen, aufhalten. Doch die bisherigen Ergebnisse sind nicht durchgängig positiv. Da die Hersteller die Präparate in den USA als Nahrungsergänzungsmittel vertreiben, müssen sie keine klinischen Studien zur Wirksamkeit durchführen.

Das US National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) hat daher die Aufgabe übernommen, die Wirksamkeit zu prüfen. Für 12,5 Millionen Dollar wurde eine gross angelegte Studie durchgeführt, in der 1585 Gonarthrosepatienten in fünf Gruppen randomisiert wurden. Die Studie trägt den Namen Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT). Die Patienten nahmen täglich über 24 Wochen entweder 1500 mg Glucosaminhydrochlorid, 1200 mg Chon-

Merksätze

- Glucosamin und Chondroitinsulfat lindern die Schmerzen bei Gonarthrosepatienten insgesamt nicht besser als Plazebo. Plazebo führte in dieser Studie bei 60 Prozent zu einer erstaunlich hohen und signifikanten Schmerzlinderung. Besser als Plazebo schnitt nur Celecoxib ab.
- Bei einer Subgruppe von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Arthrose war die Kombination aus Glucosamin und Chondroitinsulfat der Plazebobehandlung überlegen.
- Die Autoren sehen trotz des überwiegend negativen Ausgangs interessante Ansatzpunkte für weitergehende Untersuchungen der Chondroprotektiva.
- In den europäischen EULAR-Richtlinien wird insbesondere Chondroitinsulfat mit einer 1A-Empfehlung positiv beurteilt.

droitinsulfat, eine Kombination beider Mittel, 200 mg Celecoxib (Vioxx®) oder Plazebo ein. Der Cox-2-Hemmer diente dabei als aktive Kontrolle. Primärer Endpunkt war eine 20-prozentige Reduktion im Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), einem validierten Instrument zur Erfassung von Gelenkbeschwerden.

Nur bei einer Untergruppe besser als Plazebo

Die Ergebnisse sind für die Chondroprotektiva ernüchternd: Beide Substanzen waren, allein oder in Kombination verabreicht, auf das Gesamtkollektiv berechnet, nicht besser als Plazebo, das wiederum eine bemerkenswerte Wirkung erzielte. 60 Prozent der Patienten erreichten unter dem Scheinmedikament eine 20-prozentige Reduktion im WOMAC. Im Glucosamin-Arm waren es 3,9 Prozent mehr ($p = 0,30$), im Chondroitin-Arm stieg die Responderrate gegenüber Plazebo um 5,3 Prozent ($p = 0,17$), unter der Kombination waren es 6,5 Prozent mehr ($p = 0,09$). Statistische Signifikanz erreichten diese Ergebnisse

jedoch nicht, im Gegensatz zu Celecoxib, wo es 10,0 Prozent mehr Responder gab als unter Plazebo ($p = 0,008$). Einzig in der Subgruppe der Patienten mit mittelschweren bis schweren Schmerzen wurde für die Chondroprotektiva-Kombination eine signifikant bessere Response als unter Plazebo erzielt (79,2 versus 54,3 Prozent; $p = 0,002$). Doch dies vermag die GAIT-Autoren um Daniel Clegg von der Universität von Utah in Salt Lake City, USA, noch nicht von der Wirksamkeit der Präparate zu überzeugen.

Ergebnisse über Knorpelveränderungen liegen noch nicht vor

In einem begleitenden Editorial bezeichnet Marc Hochberg von der Universität von Maryland in Baltimore, USA, die untersuchten Präparate vorläufig als unwirksam, verweist aber zugleich darauf, dass noch nicht alle Ergebnisse der GAIT-Studie publiziert sind (NEJM 2006; 354: 858–860). Im weiteren Verlauf des Jahres werden die Ergebnisse zu den strukturellen Veränderungen am Knorpel erwartet, die vielleicht günstigere Auswirkungen zeigen. Dabei dürfte jedoch offen bleiben, welchen Nutzen die Patienten davon haben, wenn das Kardinalsymptom, der Schmerz, nicht gelindert wird. Dagegen könnte man einwenden, dass die Protektiva erst nach einer längeren Einnahmedauer von mehr als einem halben Jahr ihre Wirkung entfalten.

EULAR-Richtlinien sehen es anders

Ist damit die Therapie bis auf Weiteres erledigt? Dieses Fazit lässt sich sicher nicht ziehen. Denn streng genommen gilt der jetzt gezeigte «Nulleffekt» nur für die untersuchten Präparate. In der GAIT-Studie wurde zum Beispiel Glucosaminhydrochlorid eingesetzt. Angeboten wird jedoch auch Glucosaminsulfat.

Im Übrigen dürften sich in Europa viele weiter an die EULAR-Richtlinien halten, in denen zum Beispiel Chondroitinsulfat mit einer 1A-Empfehlung sehr positiv bewertet wurde, das heisst auf der gleichen Stufe steht wie die oralen NSAR. Für Aufmerksamkeit hatte auch die im vergangenen Jahr publizierte Zürich-Studie gesorgt (Arthritis Rheum. 2005; 52 (3): 779–786). Im Rahmen der Untersuchung hatten 300 Patienten im Alter zwischen 40 und 85 Jahren mit klinisch symptomatischer Gonarthrose über zwei Jahre entweder einmal täglich Chondroitinsulfat oder Plazebo erhalten. Primärer Studienendpunkt war dabei die Verkleinerung des Gelenkspalts. Während unter Chondroitinsulfat der Gelenkspalt unverändert blieb, verschmälerte er sich im Laufe der zwei Jahre unter Einnahme des Plazebopräparates. Die subjektiven Symptome waren weder unter Plazebo noch unter Chondroitinsulfat deutlich verändert. ■

Daniel O. Clegg et al.: Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. NEJM 2006; 354: 795–808.

Uwe Beise

Interessenlage: Die Studie wurde finanziell unterstützt vom National Center for Complementary and Alternative Medicine und dem National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases.