

Ist Chondroitin unwirksam?

Eine Metaanalyse des Berner Instituts für Sozial- und Präventivmedizin stellt den Nutzen des Arthrosemedikaments infrage

Chondroitin ist bei Arthrose allenfalls geringfügig wirksamer als Plazebo und sollte deshalb nicht routinemässig verschrieben werden. So lautet das Fazit einer Berner Arbeitsgruppe, die den Nutzen von Chondroitin in einer Metaanalyse untersucht hat. Die Studie wurde in den «Annals of Internal Medicine» publiziert.

UWE BEISE

Es ist vor allem der Schmerz, der Arthropatienten zu schaffen macht und sie ärztliche Hilfe suchen lässt. Schmerzlinderung ist in vielen Fällen auch möglich, da mit Paracetamol und NSAR wirksame Analgetika zur Verfügung stehen. Zudem leistet die Physiotherapie einen unverzichtbaren Beitrag. Die medikamentöse Therapie hat gleichwohl ihre Grenzen. Zum einen ist sie, vor allem auf längere Sicht, nicht frei von Nebenwirkungen. Zum andern wirkt sie rein symptomatisch, sie vermag also an der strukturellen Zerstörung des Gelenkknorpels nichts zu ändern. Einen solchen krankheitsmodifizierenden Therapieansatz verspricht vor allem Chondroitinsulfat – eine Substanz, die natürlicher Bestandteil des Knorpels ist und als Kapsel eingenommen werden kann. In der Schweiz sind Condrosulf® und Structum® als kassenzulässige Präparate im Handel.

Seit Jahren erfreut sich Chondroitin auch wegen seiner guten Verträglichkeit grosser Beliebtheit. In Nordamerika und in Europa werden jährlich rund 2 Milliarden Franken mit diesen Präparaten umgesetzt. An der Wirksamkeit bestand in den letzten Jahren kaum mehr ein Zwei-

fel. Im Gegenteil: Im Jahr 2003 erhielt Chondroitinsulfat den Segen der European League Against Rheumatism (EULAR). Sie führt diese Medikamente in der höchsten Evidenzstufe, auf Augenhöhe mit den etablierten klassischen Analgetika. Diese Einschätzung bezieht sich in erster Linie auf die schmerzlindernden Effekte. Hinzu kommen aber chondroprotektive Eigenschaften, die Chondroitin unter anderem in der sogenannten Zürich-Studie unter Beweis gestellt hatte. An dieser prospektiven Untersuchung unter der Leitung des Rheumatologen Professor Beat Michel hatten über 160 Patienten mit Gonarthrose teilgenommen. Als Surrogatparameter für das Fortschreiten der Arthrose diente dem Team um Michel die im Röntgenbild ermittelte Gelenkspaltbreite. Verschmälerung des Gelenkspalts gilt dabei als Zeichen einer fortschreitenden Arthrose. Das Ergebnis fiel überzeugend aus: Bei Patienten, die zwei Jahre lang mit Chondroitinsulfat behandelt worden waren, blieben die radiologischen Parameter weitgehend unverändert, bei Patienten unter Plazebo verschmälerte sich der Gelenkspalt.

Im letzten Jahr mischte sich unter die Erfolgsmeldungen allerdings eine Negativ-

studie. Die firmenunabhängige GAITS-Studie erlangte besondere Aufmerksamkeit auch dadurch, dass sie im renommierten «New England Journal of Medicine» veröffentlicht wurde (ARS MEDICI berichtete). Als Monotherapie verabreicht, vermochten dabei weder Chondroitin noch Glucosamin den Schmerz stärker zu lindern als Plazebo. Lediglich eine Kombination der beiden Substanzen förderte bei Patienten mit mittleren bis starken Schmerzen einen statistisch fassbaren Vorteil zutage. Die Studie fiel allerdings auch durch fragwürdige Ergebnisse auf. So hatte beispielsweise auch Plazebo bei 60 Prozent der Patienten gewirkt, eine ungewöhnlich hohe Ausbeute für ein Scheinmedikament. Schlecht erklärbar blieb zudem, warum Celecoxib, das ebenfalls in einer Patientengruppe getestet wurde, gerade bei ausgeprägteren Schmerzen unwirksam war, während es sich bei geringeren Schmerzen im Gegensatz zu Chondroitinsulfat und Glucosamin als wirksam erwies. Manche Experten hatten die Aussagekraft der Studie deshalb grundsätzlich in Zweifel gezogen.

Je besser die Studie, desto schlechter das Ergebnis

Inzwischen hat ein Team um die klinischen Epidemiologen Stephan Reichenbach und Peter Jüni vom Institut für Sozial- und Präventivmedizin in Bern eine Metaanalyse vorgelegt. Ihr Fazit ist ernüchternd: Chondroitin ist demnach nicht oder allenfalls sehr schwach wirksam. 20 plazebokontrollierte Studien hatten die Forscher ausgewertet, an denen fast 4000 Patienten teilnahmen. Insgesamt gestaltete sich ihre Arbeit schwierig, da sich die Qualität der Stu-



PD Dr. Peter Jüni: «Je sorgfältiger die Studien durchgeführt wurden, desto weniger konnten wir eine Wirkung feststellen.»

dien als sehr heterogen erwies und viele mit deutlichen Mängeln behaftet waren. Insbesondere in den ersten Studien der Neunzigerjahre wurden zum Teil sehr günstige Therapieergebnisse mit Chondroitin publiziert. Allerdings stellen die Autoren fest: «Je sorgfältiger die Studien durchgeführt wurden, desto weniger konnten wir eine Wirkung finden.» Die drei qualitativ hochwertigsten Studien stammen aus den Jahren 2005 und 2006. Hier wurde, wie Jüni gegenüber ARS MEDICI bestätigt, «sauber randomisiert, es gab eine genügend grosse Patientenzahl, und es wurde eine Intention-to-treat-Analyse vorgenommen.» Eine schmerzlindernde Wirkung fanden die Forscher dabei allerdings nicht. Diese unbefriedigenden Ergebnisse sprechen laut Jüni derzeit gegen eine Anwendung von Chondroitin in der Praxis. Jüni geht davon aus, dass auch EULAR ihre Empfehlungen bald den neuen Erkenntnissen anpassen wird. Sollte das Medikament also bei Patienten, die derzeit Chondroitin verschrieben bekommen, abgesetzt werden? So apodiktisch müsse man nicht vorgehen, meint der Berner Epidemiologe: «Wer Chondroitin verschrieben bekommt und den Eindruck hat, davon zu profitieren, kann das Medikament auch weiter einnehmen» – zumal auch die Metaanalyse die gute Sicherheit und Verträglichkeit bestätigt. Jüni schliesst auch nicht aus, dass bestimmte Subgruppen von der Therapie profitieren. Das gelte es nun herauszufinden. Man könne die Substanz in klinischen Studien insbesondere bei leichte-

ren Arthrosen eventuell weiter testen, um verlässlichere Aussagen für diesen Patientenkreis zu erhalten. Zuerst aber sollten die kompletten Daten aus den vorliegenden Studien reanalysiert werden. Die meisten Daten befinden sich aber im Besitz der Firmen, die die Studien finanziert haben. Man sei bemüht, diese zu Forschungszwecken zu erhalten, meinte Jüni. Schliesslich sei dies im Interesse der Patienten, die sich freiwillig zur Studienteilnahme bereit erklärt hätten. «Und letztlich werden die Studien doch über die Krankenkassenbeiträge von der Öffentlichkeit finanziert», gibt er zu bedenken.

Ob die Metaanalyse von Jüni und Kollegen das Verschreibungsverhalten nachhaltig verändern wird, ist ungewiss, zumal die Schlussfolgerungen nicht von allen geteilt werden. So erklärte etwa PD Dr. Thomas Stoll, Chefarzt Rheumatologie und Rehabilitation am Kantonsspital Schaffhausen, gegenüber ARS MEDICI: «Ich werde weiterhin Patienten, bei denen die Therapie indiziert ist, im Rahmen eines umfassenden Therapieplans mit Chondroitin behandeln.» Stoll nennt die Berner Studie zwar diskutabel und unterstützt die Forderung nach weiteren Untersuchungen. Andererseits, moniert er, lasse die Analyse höchstens eine Aussage über die symptomatische Wirkung von Chondroitin bei Gonarthrose zu. Rückschlüsse auf Therapieeffekte bei Hüftarthrose liessen sich aufgrund methodischer Mängel und zu geringer Patientenzahl dagegen nicht ziehen. Die Fingerarthrose, die nach Auffassung von Stoll gut auf Chondroitinsulfat anspricht, sei in der Metaanalyse gar nicht berücksichtigt worden. Nach seinen persönlichen Erfahrungen sind die symptomatischen schmerzlindernden Effekte von Chondroitin «oft günstig, wobei ich einen partiellen Placeboeffekt nicht ausschliessen kann». Unter Hinweis auf eine Studie von Kahan dürften seiner Meinung nach vor allem bestimmte Subgruppen von der Schmerzlinderung profitieren: «Dies sind Patienten unter 65 Jahre, solche mit einem Kellgren-Arthrose-Stadium 1 und 2 und diejenigen mit einem Body-Mass-Index von 25 bis 30 kg/m².»



PD Dr. Thomas Stoll: «Ich werde bei geeigneten Patienten weiter Chondroitin verschreiben.»

Die Chondroprotektion ist entscheidend

Das entscheidende Argument für Chondroitinsulfat liegt für Stoll aber ohnehin weniger in der Schmerzbekämpfung als in der Chondroprotektion. «Für den Patienten ist es ganz essenziell, ob der arthrotische Prozess verlangsamt werden kann – was für Chondroitinsulfat wissenschaftlich belegt ist. Bei ungenügender Schmerzlinderung stehen ja auch andere Präparate, etwa Paracetamol oder NSAR, zur Verfügung. Die chondroprotektiven Effekte von Chondroitinsulfat wurden übrigens im Zwei-Jahres-Follow-up der Kahan-Studie bestätigt.»

Die Berner Metaanalyse hatte bestätigt, dass sich der Gelenkspalt unter Chondroitinsulfat etwas weniger stark ver schmälert als unter Placebo. Allerdings gehen die Meinungen über den Wert dieses Surrogatparameters auseinander. Jüni misst ihm nur wenig Bedeutung bei: «Die Beurteilung dieses Parameters entspricht einer sehr mechanistischen Vorstellung», kritisiert er. Die Gelenkspaltver schmälung per se führe wahrscheinlich nicht zu Schmerzen. Deshalb passten Röntgenbild und Symptomatik oftmals nicht gut zueinander. Die aktuelle Arthroseforschung richte ihren Fokus ohnehin immer stärker auf periartikuläre Strukturen und pathologische Veränderungen im Knochen. ■

Stephan Reichenbach et al.: Meta-Analysis: Chondroitin for osteoarthritis of the knee and the hip. *Ann Intern Med* 2007; 146: 580-590.

Uwe Beise

Interessenkonflikte: keine