

Chondroitinsulfat schützt Gelenke

Chondroitinsulfat verlangsamt bei Kniegelenkarthrose den Knorpelverlust und verringert das Ausmass der Knochenmarkläsionen im subchondralen Knochen. Dies zeigt eine neue randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Pilotstudie¹, bei der die Effekte des Wirkstoffes zum ersten Mal mittels Magnetresonanztomografie (MRT) objektiviert wurden.

Jürg Lendenmann

«Die Arthrose ist eine Erkrankung, die sämtliche Gelenkstrukturen befällt», sagt Dr. med. Lukas Wildi, FMH Rheumatologie, von der Rheumaklinik des Universitätsspitals Zürich. «Sie beginnt mit kleinen, lokalisierten Schädigungen und diffusem Schwund des Knorpels. Eng damit verbunden kommen aber auch Veränderungen im darunter liegenden Knochen vor, etwa in Form von Knochenmarkläsionen und Knochenneubildungen am Rand der Gelenkfläche (Osteophyten). Betroffen ist u. a. auch die Synovialmembran, die die Gelenkkapsel auskleidet und die Gelenkschmiere produziert. Sie ist entzündlich verdickt.»

Knochenmarkläsionen sind höchstwahrscheinlich eine Folge der durch den Knorpelschwund bedingten höheren mechanischen Belastung des Gelenkes. Da die Läsionen zu den Frühzeichen einer Arthrose gehören, können sie für die Diagnose von Bedeutung sein.

Chondroitinsulfat wirkt gelenkschützend

Anfang Jahr wurde eine von Wildi et al. durchgeführte Pilotstudie¹ veröffentlicht. An der randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Multizenter-Studie nahmen 69 Patienten mit primärer Kniearthrose teil. Während der ersten 6 Monate erhielten diese 800 mg Chondroitinsulfat (CS) pro Tag oder Placebo. Darauf folgte eine offene Studienphase von wiederum 6 Monaten, in der alle Teilnehmer mit CS behandelt wurden. Das Knorpelvolumen, das Ausmass der Knochenmarkläsionen und die Dicke der Synovialmembran wurden bei Einschluss, nach 6 und nach 12 Monaten mittels Magnetresonanztomografie (MRT) bestimmt.

«Ziel unserer Studie war die placebokontrollierte Untersuchung des Effekts von CS auf das Fortschreiten der Kniearthrose mittels MRT», erklärt der Forscher. «Primäre Endpunkte waren dabei Veränderungen des Knorpelvolumens, des subchondralen Knochens und der entzündlich verdickten Synovialmembran. Wir wollten wissen, ob CS diese Strukturen vor einer weiteren Degeneration schützen kann.»

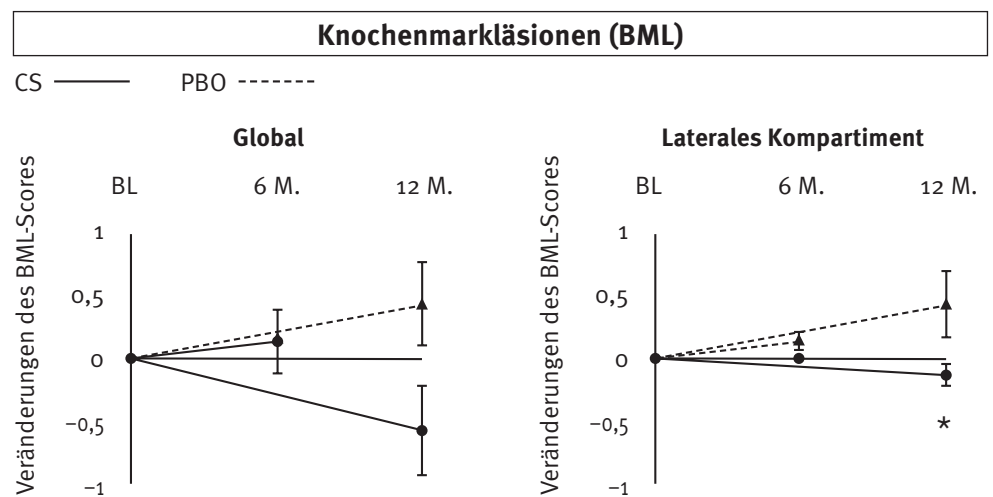
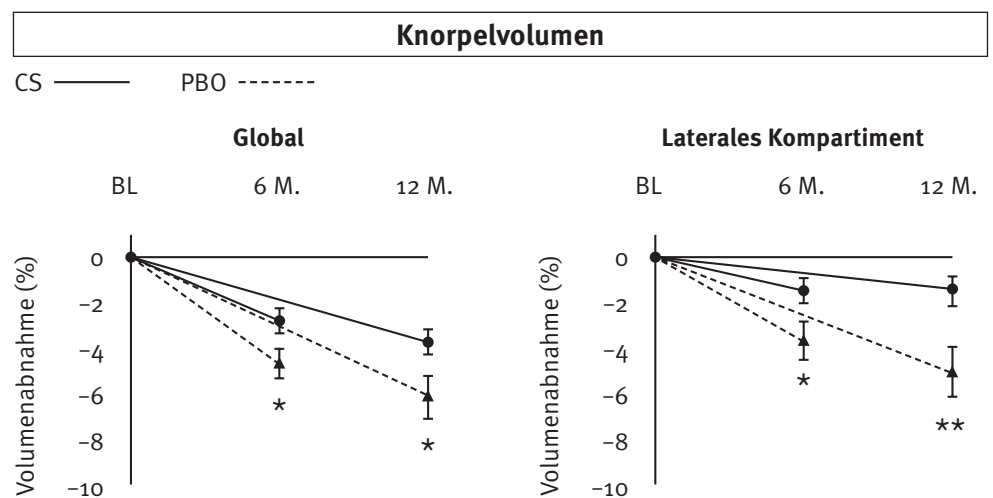
Bei den Patienten, die mit CS behandelt worden waren, fand sich nach 6-monatiger Therapie ein gegenüber Placebo signifikant geringerer Knor-

pelverlust (Knie global, laterales Kompartiment, tibiale Plateaus); der festgestellte Unterschied war nach 12 Monaten sogar noch grösser. Ebenso war nach 12 Monaten in der CS-Gruppe das Ausmass der Knochenmarkläsionen signifikant reduziert (laterales Kompartiment, lateraler Femurkondyl), während dieses in der Kontrollgruppe eher anstieg (siehe Grafik).

Strukturerhaltender Effekt nach sechs Monaten beobachtbar

«Die Resultate der Pilotstudie liefern zum ersten Mal einen direkten Beweis für den strukturerhaltenden Effekt von CS bei Patienten mit Kniearthrose», so das Fazit der Autoren zu ihrer Studie. «Dieser Effekt ist bereits nach 6 Monaten messbar. Darüber hinaus ging die Verringerung des

Veränderungen von Knorpelvolumen und Knochenmarkläsionen



Volumenabnahme des Knorpels in Prozenten und Veränderungen der Knochenmarkläsionen (BML-Score; BML = bone marrow lesions) bezogen auf die Basislinie (BL) nach 6 und nach 12 Monaten. Abnahme des BML-Score = Verbesserung. CS: Chondroitinsulfat-Gruppe; PBP: Placebo-Gruppe. *: p (CS vs. PBO) < 0.05; **: p (CS vs. PBO) < 0.01. (Erste 4 von 12 in der Originalarbeit in Fig. 2 dargestellten Grafiken.)

Knorpelverlustes im lateralen Femurkondyl unter CS mit einer Abnahme der Knochenmarkläsionen einher. Dieses Resultat ist aufschlussreich, denn es ist ein Indiz dafür, dass zwischen dem Ausmass der Knochenmarkläsionen und dem Fortschreiten der Knorpelläsionen ein Zusammenhang besteht. Ein solcher wurde früher bloss vermutet. Unsere Studie ist die erste, die das Potenzial von CS zur Beeinflussung des Krankheitsverlaufes (DMOAD, Disease Modifying OsteoArthritis Drug) bei Patienten mit Kniearthrose anhand quantitativer MRT untersuchte.»

MRT-Resultate bestätigen frühere Studien

Laut Wildi et al. stehen die Resultate der Pilotstudie in Einklang mit den früheren Studien, in denen das Fortschreiten der Arthrose anhand radiologischer Messungen beurteilt worden war. Zu diesen gehören die Zürcher² und die STOPP-Studie³. Beide zeigten, dass CS bei ununterbrochener Einnahme über zwei Jahre die Progression der Gonarthrose aufhält oder zumindest verlangsamt. Die STOPP-Studie, bei der eigent-

lich die Untersuchung der strukturerhaltenden Wirkung von CS im Vordergrund stand, zeigte zudem, dass der Wirkstoff im Vergleich zu Placebo Arthroseschmerzen signifikant schneller und stärker reduziert.

Zum Sicherheitsprofil von CS befragt, sagt Dr. Wildi: «In den vielen bisherigen Studien an Knie-, Hüft- und Fingergelenken wurde CS stets ausgezeichnet vertragen. Auch in unserer Studie beobachteten wir keine schweren unerwünschten Wirkungen.»

Dauermedikation und Wirkstoffqualität garantieren Wirkung

Chondroitinsulfat ist ein natürlicher Bestandteil des Knorpels, der seine Wirkung über die Verlangsamung des Krankheitsverlaufes langfristig entfaltet. Voraussetzung hierfür ist jedoch eine ununterbrochene Einnahme von CS wie in den drei erwähnten Studien^{1,2,3}. Ein weiteres gemeinsames Merkmal dieser Studien ist, dass sie ein Chondroitinsulfat untersuchten, das in der Schweiz als rezeptpflichtiges Arzneimittel (Chondrosulf) registriert ist.

Chondroitinsulfate können sich je nach Herkunft, Extraktions- und Reinigungsverfahren in ihrer chemischen Struktur stark unterscheiden. «Grundsätzlich gelten Studienresultate immer nur für eine definierte Patientengruppe und das evaluierte Medikament», sagt Dr. Wildi. «Je nach Art der Studie können die Resultate auf die Allgemeinbevölkerung übertragen werden. Eine Übertragung auf Nahrungsergänzungsmittel mit Chondroitinsulfat ist nicht möglich. Diese Präparate unterstehen nicht den strengen Qualitätsanforderungen, die ein registriertes Medikament, wie wir es verwendet haben, erfüllen muss.» ■

- 1 Wildi LM, Raynauld J-P, Martel-Pelletier J, et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Ann Rheum Dis.* 2011. doi:10.1136/ard.2010.140848.
- 2 Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, et al. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2009; 60:524–33.
- 3 Michel BA, Stucki G, Frey D, et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005; 52:779–86.