

Chondroitinsulfat (Condrosulf®) in der Arthrosetherapie

Schmerzlinderung, Funktionsverbesserung und Verlangsamung der Progression

Die Arthrose war eines der Themen der Special Focus-Symposien an den ZAIM MediDays 2022. Der Rheumatologe Prof. Dr. med. Thomas Stoll, Schaffhausen, betonte dabei die Bedeutung der Anamnese bei der Abgrenzung einer Arthrose von anderen Erkrankungen. Bei der Vorstellung der medikamentösen Therapieoptionen präsentierte er auch Daten zur Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung sowie zur Verlangsamung der Progression mit rezeptpflichtigem Chondroitinsulfat (Condrosulf®).

Eine Arthrose geht mit Schmerzen und einer beeinträchtigten Funktion der betroffenen Gelenke einher. «Sind die Fingergelenke befallen, können die Patienten auch unter der veränderten Ästhetik leiden», so Prof. Dr. med. Thomas Stoll, Praxis Buchsbaum, Schaffhausen. «Bei einer radiologisch fortgeschrittenen Arthrose ist nur noch maximal ein Drittel der Betroffenen schmerzarm oder schmerzfrei», erklärte er. Prof. Stoll empfahl, sich zum Ausschluss möglicher Differentialdiagnosen von den Betroffenen die genaue Lokalisation ihrer Schmerzen zeigen und den 24-Stunden-Schmerzverlauf schildern zu lassen. «Bei einer Hüftgelenkarthrose sind die Schmerzen typischerweise in der Leistengegend lokalisiert. Treten sie weiter seitlich oder hinten auf, könnte der Schmerz seinen Ursprung auch

in der Lendenwirbelsäule haben», erläuterte der Referent. Über 24 Stunden andauernde Schmerzen, die auch nachts persistieren, würden eher für eine entzündliche als für eine mechanische Ursache sprechen. «Bei Letzterem ist eher der morgendliche Anlaufschmerz sowie eine Zunahme der Schmerzen gegen Abend oder unter stärkerer, längerdauernder Belastung zu erwarten.»

Risikofaktoren und präventive Massnahmen

«Risikofaktoren für eine Arthrose wie Alter, Geschlecht oder Genetik können wir nicht beeinflussen», erklärte Prof. Stoll weiter. Zur Prävention einer Arthrose können hingegen beeinflussbare Faktoren wie das Vermeiden von Übergewicht sowie eine ausgewogene, fischreiche Ernährung mit einer ausreichenden Zufuhr an Vitamin C, Selen und Jod beitragen. Eine Langzeit-Kohortenstudie, in deren Verlauf bei 3'035 Männern und Frauen ab einem Alter von 2 Jahren bis zum 53. Lebensjahr alle 10 Jahre Grösse und Gewicht bestimmt wurden, ergab eine hochsignifikante Assoziation zwischen BMI und Kniearthrose (adjustiert nach Beruf und Aktivität).¹ Das Risiko für eine Kniearthrose nahm dabei mit einem BMI-Anstieg von 1 kg/m² um 10 Prozent zu. «Darum ist es wichtig, bereits ab der Kindheit auf das Körpergewicht zu achten. Ein ideales Gewicht beizubehalten ist zudem meist einfacher, als einen hohen BMI wieder auf einen optimalen zu reduzieren», so Prof. Stoll. «Berufe oder Tätigkeiten mit wechselnden Belastungen sowie körperliche Aktivitäten ohne Extremlastungen und ohne hohes Risiko für Verletzungen können dazu beitragen, das Risiko für die Entwicklung einer Arthrose zu reduzieren», fügte er an. Eine Studie ergab, dass das Risiko einer Arthrose bei Erwachsenen nach einer Knieverletzung (Meniskus und/oder Kreuzband) fünfmal höher ist als ohne Verletzung.²

Nicht-medikamentöse Therapie

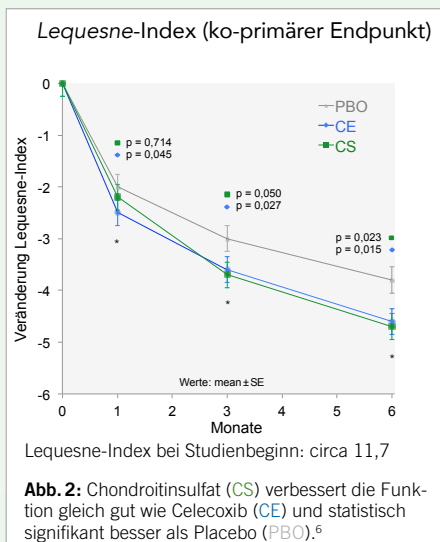
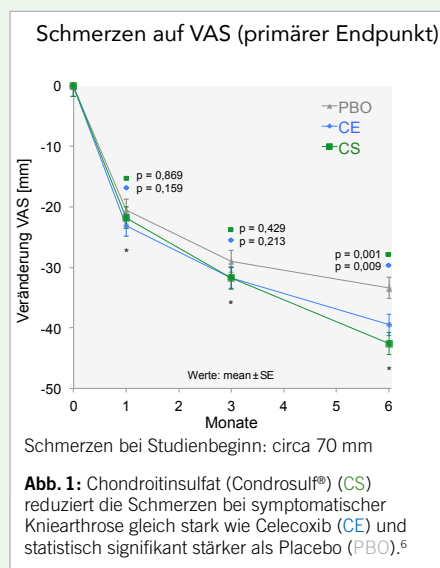
Internationale Empfehlungen zur Behandlung von Arthrosen sehen an erster Stelle jeweils nicht-medikamentöse Massnahmen vor.³ Dabei geht es einerseits darum, ungünstige mechanische Faktoren zu reduzieren. «Dies kann über eine Gewichtsabnahme, Einlagen, ein stossdämpfendes Fussbett, Braces oder den Wechsel auf eine günstigere Sportart wie Schwimmen, Radfahren, Reiten, Rudern oder auch Wandern geschehen», erklärte Prof. Stoll. Andererseits zeigten Studien zu physiotherapeutischen Massnahmen, dass durch eine Förderung der Kraftausdauer bzw. durch aerobes Training Schmerzen reduziert und die Funktion verbessert werden können.⁴ «Ein langfristiges Weiterführen des Erlernten ist dabei ein wichtiger prognostischer Faktor», ergänzte er.

Medikamentöse Therapie

Zur medikamentösen Therapie der Schmerzen gehören insbesondere nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) und Cyclooxygenase(Cox)-2-Hemmer.³ «Medikamente dieser beiden Klassen sind am besten wirksam, wenn sie voll aufdosiert werden. Sollten Sie Opiate in Betracht ziehen, berücksichtigen Sie bei ihrem Entscheid auch das erhöhte Sturzrisiko, insbesondere bei älteren Personen», ermahnte Prof. Stoll.

Die ESCO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases) empfiehlt in ihrem aktuellen Therapiealgorithmus rezeptpflichtiges Chondroitinsulfat (Condrosulf®) als Erstlinien- und Basistherapie.⁵ In der dreiarmligen, randomisierten, kontrollierten, doppelblinden, Double-Dummy-Studie CONCEPT reduzierte Chondroitinsulfat (800mg/Tag) bei Kniegelenkarthrose die Schmerzen (Abb. 1) und Funktionseinschränkungen (Abb. 2) gleich gut wie Celecoxib.⁶ Beide Wirkstoffe waren Placebo statistisch signifikant und klinisch relevant überlegen. Die Nebenwirkungen von Chondroitinsulfat bewegten sich auf Placebo-Niveau. Voraussetzung für die beobachtete analgetische Wirkung war die kontinuierliche Einnahme von 800mg Chondroitinsulfat pro Tag über mindestens 6 Monate. Auch in einer Studie zur Fingerpolyarthrose schnitt Chondroitinsulfat hinsichtlich Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung signifikant besser ab als Placebo.⁷

Zwei weitere Placebo-kontrollierte Studien zur Kniegelenkarthrose untersuchten mit einem validierten radiologischen Verfahren auf der Basis standardisierter Röntgenaufnahmen und automatisierter Bildanalyse den Effekt von Chondroitinsulfat auf die Gelenkspaltbreite, ein Surrogat-Marker für den noch vorhandenen Knorpel. Die Studien zeigten, dass der Wirkstoff das Fortschreiten der Arthrose, beurteilt anhand der Gelenkspaltbreite, verlangsamt.^{8, 9} Andere Studien, in denen die Gelenkspaltbreite und das Knorpelvolumen mittels quantitativem MRI bestimmt wurden, bestätigten die Resultate der radiologischen Untersuchungen.^{10, 11} Zum Schluss seines Referats griff Prof. Stoll auch noch das Thema der intraartikulären Behandlung einer Arthrose mit Hyaluronsäure oder Platelet-Rich Plasma (PRP) auf. Eine randomisierte, kontrollierte Studie mit physiologischer Kochsalzlösung als Placebo bei beinahe 700 Patientinnen und Patienten mit einer Gonarthrose zeigte für die intraartikuläre Behandlung mit einer Lösung von Hybridmolekülen, bestehend aus hoch- und niedermolekularen Hyaluronsäure-Molekülen (Sinovial® HL), bereits nach einer Woche eine gegenüber Placebo signifikant und klinisch rele-



vant grössere Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung. Das untersuchte Präparat war dem Placebo während des gesamten Follow-ups von 6 Monaten überlegen.¹² Der Referent wies darauf hin, dass für die Hyaluronsäure-Präparate ein allfälliger chondroprotektiver Effekt noch nicht nachgewiesen worden sei. Gleiches gelte auch für die Behandlung mit PRP. «Es braucht also für beide, Hyaluronsäure und PRP, diesbezüglich noch weitere, gute Studien», schloss Prof. Stoll.

Take-Home Messages

- An Differentialdiagnosen denken: Schmerzlokalisation zeigen und 24-Stunden-Schmerzverlauf schildern lassen
- Nicht-medikamentöse Therapie
 - Zu starke Belastungen vermeiden, Belastbarkeit stärken (physio-, ergotherapeutisch angeleitet), ev. Hilfsmittel (Schiene, Brace, ...), Beratung
- Medikamentöse Therapie
 - v.a. NSAR/Coxibe für akute Schmerzen
 - Chondroitinsulfat (Condrosulf®): lindert Schmerz, verbessert die Funktion und verlangsamt/stoppt das Fortschreiten der Arthrose¹¹
 - In Reserve: intraartikuläre Steroide (sparsam)
 - Orthopädische Chirurgie bei Therapieresistenz

Literatur:

1. Wills AK et al. Life course body mass index and risk of knee osteoarthritis at the age of 53 years: evidence from the 1946 British birth cohort study. *Ann Rheum Dis* 2012;71(5):655–60.
2. Muthuri SG et al. History of knee injuries and knee osteoarthritis: a meta-analysis of observational studies. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19(11):1286–93.
3. Kolasinski SL et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(2):149–162.
4. Roddy E et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee – the MOVE consensus. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(1):67–73.
5. Bruyère O et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum* 2019;49(3):337–350.
6. Reginster JY et al. Pharmaceutical-grade chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis* 2017;76(9):1537–1543.
7. Gabay C et al. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum* 2011; 63(11): 3383–3391.
8. Michel BA et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52(3):779–86.
9. Kahan A 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(2):524–33.
10. Wildi LM 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;70(6):982–9.
11. Pelletier JP et al. Chondroitin sulfate efficacy versus celecoxib on knee osteoarthritis structural changes using magnetic resonance imaging: a 2-year multicentre exploratory study. *Arthritis Res Ther* 2016;18(1):256.
12. Migliore A et al. Knee osteoarthritis pain management with an innovative high and low molecular weight hyaluronic acid formulation (HA-HL): a randomized clinical trial. *Rheumatol Ther* 2021;8(4):1617–36.

Condrosulf® Z: chondroitini sulfas natrius. **I:** Symptomatische Behandlung bei Osteoarthritis. **D:** 800 mg täglich während mindestens 6 Monaten. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff. **UW:** Leichte gastrointestinale Beschwerden, selten allergische Reaktionen. **IA:** Keine bekannt. **P:** Tabletten zu 800 mg: 30*/90*; Granulat in Beuteln zu 800 mg: 30*/90*; Tabletten zu 400 mg: 60*/180*; Granulat in Beuteln zu 400 mg: 60*/180*; Kapseln zu 400 mg: 60*/180*. Liste B. *Kassenzulässig. Ausführliche Informationen siehe www.swissmedinfo.ch



Interview mit Prof. Dr. med. Thomas Stoll, Schaffhausen

«Eine Behandlung mit Chondroitinsulfat sollte lebenslang weitergeführt werden.»

Der Referent des Special Focus-Symposiums zur Arthrose stand im Anschluss an seinen Vortrag für ein Interview zur Verfügung. Darin fasste er noch einmal die wichtigsten Punkte seines Referates zusammen.

Prof. Stoll, bei welchen Patientinnen und Patienten setzen Sie selbst Chondroitinsulfat ein? Nur bei Gonarthrose oder auch bei Finger- und Hüftgelenkarthrosen oder Osteochondrosen?

Ich setze Chondroitinsulfat bei allen Arthroseformen ein. Haupteinsatzgebiete sind natürlich die Knie- und die Hüftgelenkarthrose, aber ich setze es auch bei Patientinnen und Patienten mit Finger- und Hüftgelenkarthrosen ein. Zudem kommt Chondroitinsulfat bei mir auch bei Patientinnen und Patienten mit degenerativen Veränderungen an den kleinen Wirbelgelenken zum Einsatz. Für Letzteres liegen aber keine Daten aus entsprechenden Studien vor.

Alle Untersuchungen mit Chondroitinsulfat weisen darauf hin, dass der Effekt in den Frühstadien am grössten ist. Offenbar vermag das Medikament den Übergang in die erosive Phase zu verzögern oder gar zu verhindern. Das spricht dafür, Chondroitinsulfat möglichst frühzeitig einzusetzen. Ab wann therapieren Sie eine Arthrose mit Chondroitinsulfat?

Ich setze Chondroitinsulfat ein, sobald die Betroffenen über Arthrose-bedingte Beschwerden klagen sowie ab einem Kellgren-Lawrence-Stadium II. Das heisst, es liegt noch keine Verschmälerung des Gelenkspaltes vor, aber es sind radiologisch gewisse diskrete Zeichen einer Arthrose vorhanden.

Wie lange sollte die Therapie mit Chondroitinsulfat dauern?

Die Therapie sollte im Prinzip lebenslang weitergeführt werden, vorausgesetzt, die Verträglichkeit ist gut. Das ist aber meist der Fall. Es gibt nur sehr selten Patientinnen oder Patienten, die allergisch auf Chondroitinsulfat reagieren.

Wie sollte man rezeptpflichtiges Chondroitinsulfat (Condrosulf®) heute in der Praxis einsetzen?

Es sollte bei Arthrosepatientinnen und -patienten, welche den oben genannten Kriterien entsprechen, in einer Dosis von 800mg pro Tag eingesetzt werden, und dies am besten lebenslang, wenn sie auf die Therapie ansprechen.

Die Studien mit Chondroitinsulfat bei Arthrosen zeigten, was Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung angeht, zwar immer positive, aber unterschiedlich ausgeprägte Effekte. Eine neue Metaanalyse bestätigte,

dass Qualitätsunterschiede zwischen den Präparaten (Arzneimitteln pharmazeutischer Qualität einerseits und Nahrungsergänzungsmitteln andererseits) für die uneinheitlichen Resultate verantwortlich sind. – Welche Konsequenzen haben diese Resultate für die Praxis?

Mein Einsatz von Chondroitinsulfat basiert auf den Studien, die mit Condrosulf®, also mit Chondroitinsulfat in pharmazeutischer Qualität, durchgeführt worden sind.

Dürfen Patientinnen und Patienten von Chondroitinsulfat mehr erwarten als «nur» eine Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung?

Ich sehe bei meinen Patientinnen und Patienten als Effekte einer Behandlung mit Chondroitinsulfat einerseits die angesprochene Schmerzlinderung und Verbesserung der Funktion. Andererseits haben mehrere Studien gezeigt, dass Chondroitinsulfat im Hintergrund – also für die Betroffenen nicht direkt spürbar – auch den Knorpel schützt. Das heisst, dass die Knorpeldegeneration weniger rasch voranschreitet als sie es ohne eine Behandlung mit Chondroitinsulfat tun würde.

Welche Rolle spielen heute Präparate zur intraartikulären Injektion mit Hyaluronsäure oder mit Platelet-rich Plasma in der Behandlung der (Gon)Arthrose? Wann erwägen Sie den Einsatz einer der beiden Therapien, und welche der beiden kommt für Sie dabei zuerst in Frage?

Ob ich Hyaluronsäure oder Platelet-rich Plasma einsetze, hängt vom individuellen Fall ab. Ich bin aber generell eher zurückhaltend mit den beiden Therapien, da für sie – im Gegensatz zu Chondroitinsulfat – bisher kein Effekt auf den Knorpel nachgewiesen werden konnte. Sollte ein Betroffener eine solche Behandlung explizit wünschen, so würde ich die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure selbst durchführen, die Patientinnen und Patienten für eine Behandlung mit Platelet-rich Plasma aber an einen orthopädischen Chirurgen überweisen. Wichtig ist dabei auch immer darauf aufmerksam zu machen, dass die Kosten für diese Therapieoptionen – im Gegensatz zu Condrosulf® – nicht von den Krankenkassen übernommen werden.

IMPRESSUM

Berichterstattung: Dr. Therese Schwender

Redaktion: Thomas Becker

Quelle: Special Focus-Symposium «Arthrose-Update 2022 – von der Prävention zur Therapie».

ZAİM MediDays, 24. August 2022, Zürich.

Inhaltlich verantwortet und finanziert von

IBSA Institut Biochimique SA, Pazzallo

© Aertzverlag medinfo AG, Erlenbach