

Chondroitinsulfat bei Kniearthrose reduziert Schmerz und verbessert die Funktion

Das SYSADOA Chondroitinsulfat ist bei Kniearthrose genauso wirksam wie Celecoxib und signifikant besser als Placebo. Das zeigen die Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten CONCEPT-Studie, die nach den strengen Anforderungen der EMA gestaltet wurde.

Reno Barth

Die europäische Zulassungsbehörde EMA stellt, wie Prof. Dr. Jean Dudler vom Kantonsspital Fribourg betont, seit 2010 neue Anforderungen an Studien zu Medizinprodukten für Arthrose und SYSADOA (symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis) (1). Studien für SYSADOA müssen eine Laufzeit von mindestens sechs Monaten haben. Gefordert werden weiter zumindest zwei Endpunkte – nämlich Schmerz und Funktion. Darüber hinaus müssen die Studien dreiarig geführt werden, mit einem Placeboarm und einer aktiven Vergleichssubstanz. Auf Basis dieses Forderungskatalogs wurde die multizentrische, doppelblinde, «double-dummy» Studie CONCEPT entwickelt, an der 16 Zentren in Belgien, der Tschechischen Republik, Italien, Polen und der Schweiz teilnahmen. Obwohl in zahlreichen Leitlinien nach wie vor Paracetamol als Schmerztherapie der ersten Wahl geführt wird, kam in der CONCEPT-Studie der in der Behandlung der Kniearthrose zugelassene COX-2-Inhibitor Celecoxib (Celebrex®) zum Einsatz. Als primäre Endpunkte wurden Schmerz (VAS) und Funktion (Lequesne-Index) gewählt. Diese Wahl wurde nicht zufällig getroffen, wie Dudler ausführt. Er verweist auf eine Netzwerkmetaanalyse, die Celecoxib als die bislang am besten erforschte Substanz in dieser Indikation und damit den naheliegenden Goldstandard für Vergleichsstudien ausweist (2).

Strenge Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien der CONCEPT-Studie wurden streng definiert. Die Patienten mussten eine seit mindestens sechs Monaten bestehende Arthrose sowie regelmässige

Schmerzen und funktionelle Einschränkungen seit mindestens drei Monaten aufweisen. Ferner musste es sich um Kniearthrosen des medialen oder des latero-femorotibialen Kompartiments handeln und eine entsprechende Diagnose gemäss den Kriterien des American College of Rheumatology vom Kellgren-and-Lawrence-Grad I bis III bestehen. Gefordert wurde gemäss den Einschlusskriterien weiterhin ein Score von mindestens sieben im algofunktionalen Lequesne-Index sowie Schmerzen von VAS ≥ 50 mm auf der Huskisson-Skala. Diese Kriterien beschreiben alles in allem ein Kollektiv hochsymptomatischer Patienten. Eingeschlossen werden konnten schliesslich 603 ambulante Patienten beider Geschlechter im Alter von mindestens 50 Jahren. Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem oder gastroenterologischem Risiko wurden aufgrund der Vergleichssubstanz Celecoxib aus der Studie ausgeschlossen. Ziel der klinischen Phase-III-Studie war es, die Wirksamkeit und die Sicherheit von Chondroitinsulfat (Condrosulf®) über sechs Monate zu untersuchen.

Die Patienten wurden in drei Gruppen randomisiert und folgendermassen behandelt:

- ❖ einmal täglich 800 mg Chondroitinsulfat plus eine Kapsel Celecoxib-Placebo (Gruppe 1)
- ❖ einmal täglich Chondroitinsulfat-Placebo und einmal täglich Celecoxib 200 mg (Gruppe 2)
- ❖ einmal täglich Chondroitinsulfat-Placebo und Celecoxib-Placebo (Gruppe 3).

Als Rescue-Medikation waren in allen Armen bis zu drei Gramm Paracetamol am Tag erlaubt.

Vergleichbare Wirkung, gute Verträglichkeit

Ergebnis war sowohl für Chondroitinsulfat als auch für Celecoxib eine im Vergleich zu Placebo signifikant überlegene Linderung der Schmerzen und der funktionellen Beeinträchtigung. Chondroitinsulfat und Celecoxib waren in ihren Wirkungen vergleichbar. In der Intention-to-Treat-Analyse wurde unter Ersterem innerhalb von sechs Monaten eine Besserung der Schmerzen von 70,6 auf 33,6 auf der Huskisson-VAS-Skala erreicht. In der Celecoxibgruppe besserte sich der Schmerz von 69,7 auf 33,6. Die beiden Gruppen hatten also praktisch identische Ergebnisse. Im Placeboarm wurde eine signifikant geringere VAS-Verbesserung von 69,9 auf 40,8 beobachtet. Die Auswertung im Hinblick auf den Lequesne-Index brachte ähnliche Resultate. Dieser besserte sich über sechs Monate von Ausgangswerten jenseits von 11 auf 7,5 (Chondroitinsulfat) beziehungsweise 7,3 (Celecoxib) und 8,5 im Placeboarm.

Oral verabreichtes Chondroitinsulfat in einer Dosis von 800 mg wurde gut vertragen. Über den gesamten Zeitraum der Studie traten keine ernststen behandlungsbezogenen Nebenwirkungen auf. ❖

Reno Barth

Literatur:

1. EMA guideline on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis (CPMP/EWP/784/97 rev. 1, London, 20 January 2010): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003440.pdf
2. Bannuru RR et al.: Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 162(1): 46–54.

Quelle: «What should be our preferred long time treatment of knee osteoarthritis?» Satellitensymposium, veranstaltet von IBSA im Rahmen des Jahreskongresses der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie, am 25. August in Interlaken.