

Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie

Stellungnahme Clinical Affairs Kommission bezüglich Evidenz zur Anwendung von Chondroitinsulfat und Glucosaminsulfat bei Arthrose (OA) von Knie und Hüftgelenken

Die Wirksamkeit von Chondroitinsulfat (CS) und Glucosaminsulfat (GS) bei OA wurde in einer Reihe von randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) untersucht, wobei sowohl symptomatische Effekte auf den Schmerz, wie auch ein strukturmodifizierender Effekt analysiert wurden. Diese RCT ergaben z.T. diskrepante Resultate.

Die Osteoarthritis Research Society International (OARSI) hat in diesem Jahr eine Uebersicht über Evidenzlage zur Anwendung von CS, GS und anderen Arthrosemedikamenten publiziert¹. Es wurden randomisiert kontrollierte Studien (RCT) und Metaanalysen bis 1/2009 berücksichtigt. Für CS wird eine Wirkung auf den Schmerz mit einer moderaten Effect size von 0.75 angegeben, gemäss der zu diesem Zeitpunkt neuesten Metaanalyse.² Es wird jedoch erwähnt, dass die in der Metaanalyse untersuchten Studien sehr heterogen seien und Evidenz für einen Publikations-Bias bestand. Bezüglich des knorpelprotektiven Effekts wurde eine neuere Metaanalyse zitiert, die einen geringen aber signifikanten Effekt auf den Knorpelverlust zeigte, mit einer Effect size von 0.26.³ Auch für Glucosaminsulfat wird eine Wirkung auf den Schmerz beschrieben mit einer Effect size von 0.58, eine Verminderung der Gelenkspaltverschmälerung durch GS wurde jedoch in Anbetracht der Studienresultate als kontrovers beurteilt. Zusammenfassend wird also im Uebersichtsartikel der OARSI eine Wirkung von CS und GS bei Knie- und Hüftarthrose auf Schmerz, und für CS auch in geringerem Ausmass auf den Knorpelverlust beschrieben.

Wandel et al. haben kürzlich eine neue Metaanalyse publiziert, die noch nicht in den OARSI Empfehlungen berücksichtigt worden ist,⁴ in der keine signifikanten Effekte von CS oder GS auf Schmerz oder Knorpelverlust gezeigt werden. Allerdings haben die Autoren sehr selektive Kriterien für die Auswahl der Studien angewendet. Es wurden dabei lediglich drei RCT mit CS und 6 RCT mit GS sowie ein RCT mit gleichzeitig CS und GS in die Analyse einbezogen. Insbesondere wurden nur grosse Studien mit über 200 Patienten berücksichtigt. Die Auswahl der Studien für die Metaanalyse lässt einige Fragen offen. Zunächst stellt sich die Frage ob der a priori Ausschluss von kleineren Studien zulässig ist. Kleine Studien können die Wirkung von Medikamenten zur Behandlung von OA überschätzen.⁵ Andererseits ist die arbiträre Definition von Patientenzahlen unter 200 als „klein“ zu hinterfragen. Zudem können kleine aber qualitativ hochstehende Studien wertvolle Informationen liefern, die nicht a priori ausgeschlossen werden sollten.⁶ Weiter wurde arbiträr eine Effect size von 0.39 als klinisch bedeutsam definiert. Paracetamol als empfohlene Therapie bei OA erreicht diese Effect size jedoch bei Weitem nicht. Zudem wurde bei der Studienauswahl das Schmerzniveau bei Studieneinschluss nicht berücksichtigt, was grossen Einfluss auf den zu erwartenden Effekt der Behandlung hat.⁷

Neuere und grössere RCT über CS und GS haben generell einen geringeren Effekt nachweisen können verglichen zu früheren Studien.^{2,5} Die Frage ist deshalb berechtigt, ob die v.a. in den frühen RCT gezeigten Effekte die Wirksamkeit der Präparate überschätzen. Letzlich kann diese Kontroverse jedoch nicht durch weitere Metaanalysen mit anderer Selektion der RCTs gelöst werden. Eine Antwort können nur qualitativ hochstehende RCTs geben, wobei eine grosse Studie zur Zeit im Gange ist⁸

Bis weitere Daten aus RCTs erhältlich sind ist es aus Sicht der CA Kommission der SGR gerechtfertigt CS und GS gemäss den Empfehlungen der OARSI weiter einzusetzen.¹ Es ist dabei zu berücksichtigen, dass sowohl CS wie GS gut verträgliche Medikamente ohne eine wesentliche Toxizität sind und auch keine Alternativmedikamente mit überlegenem Nutzen-Risiko-Verhältnis zur Verfügung stehen.

Referenzen

1. Zhang, W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* **18**, 476-99.
2. Reichenbach, S. et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* **146**, 580-90 (2007).
3. Hochberg, M.C. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. *Osteoarthritis Cartilage* **18 Suppl 1**, S28-31.
4. Wandel, S. et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *Bmj* **341**, c4675.
5. Nuesch, E. et al. Small study effects in meta-analyses of osteoarthritis trials: meta-epidemiological study. *Bmj* **341**, c3515.
6. Finckh, A. & Tramer, M.R. Osteoarthritis: Small studies overestimate the benefit of therapies for OA. *Nat Rev Rheumatol* **6**, 617-8.
7. Pelletier, J.P., Hochberg, M.C., du Souich, P., Kahan, A. & Michel, B.A. Effect size is encouraging. *Bmj* **341**, c6328.
8. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00513422?term=chondroitin+LEGS&rank=1>