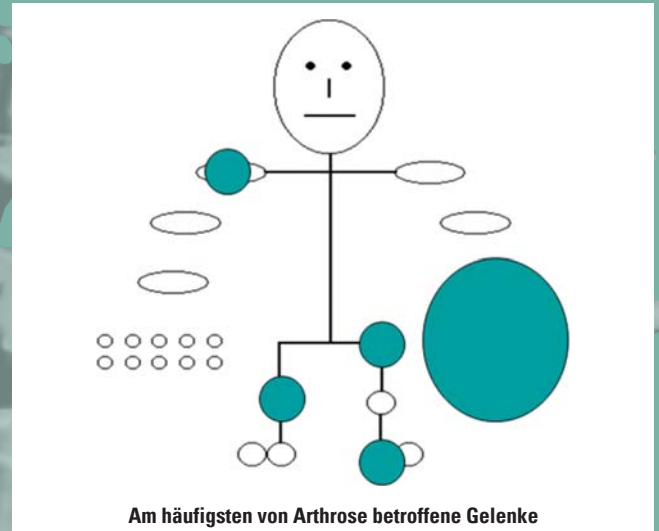


Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Therapie der Arthrose mit
Chondroitinsulfat**

W. Kullich, B. Leeb, E. Mur



Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Therapie der Arthrose mit Chondroitinsulfat

W. Kullich, B. Leeb, E. Mur

Expertengruppe

Univ.-Doz. Dr. Werner Kullich, Saalfelden*
(Vorsitz, Moderation)
FA Dr. Ferdinand Aglas, Salzburg
OA Dr. Michael Antosch, Oberndorf
Prim. Dr. Gabriele Eberl, Baden
OA Dr. Fritz Köppl, MSc, Vöcklabruck*

Prim. Priv.-Doz. Dr. Burkhard Leeb, Stockerau*
Prim. Univ.-Prof. Dr. Erich Mur, Innsbruck*
FA Dr. Franz Niksic, Salzburg
FA Dr. Armin Schuster, Wolfsberg

* = Impulsvorträge

■ Einleitung

Die degenerative Gelenkerkrankung Arthrose (OA) ist charakterisiert durch Destruktion mit progressivem Verlust von Gelenkknorpel, Hypertrophie des Knochens und Verdickung der Gelenkapsel mit nachfolgender Schmerzsymptomatik und fortschreitender Bewegungseinschränkung [1]. Sie erreicht in der Gruppe der Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparats eine der höchsten Prävalenzen, wobei hier vor allem ältere Menschen betroffen sind. Eine repräsentative Studie aus dem Jahr 2013 zur Prävalenz der Arthrose in Österreich gibt an, dass etwa 12 % der Männer und 19 % der Frauen an Arthrose leiden [2]. Aufgrund der demographischen Entwicklung wird angenommen, dass die Osteoarthritis im Jahr 2020 an 4. Stelle der Gründe für eine beschränkte Arbeitsfähigkeit stehen wird [3].

Die häufigste Arthroselokalisation ist das Knie (30–35 % aller Arthrosen), gefolgt von den Hand- und Fingergelenken (30–35 %) und der Hüfte (10–12 %; Abb. 1). Von einer Gon- oder Coxarthrose sind ca. 50–60 % aller Menschen > 60 Jahre betroffen, in Deutschland werden pro Jahr 150.000 Knieprothesen und 200.000 Hüftprothesen implantiert.



Doz. Leeb: „Die effektive Therapie der Arthrose stellt eine Herausforderung für die Rheumatologie dar.“

Derzeit verfügbare medikamentöse Therapiemöglichkeiten für die Arthrose sind sehr beschränkt und häufig nur symptomatisch wirksam. Aus diesem Grund muss der Fokus in der Entwicklung geeigneter Wirkstoffe eindeutig auf der kausalen Beeinflussung der Arthrose liegen. Therapieformen, die alle Komponenten der Erkrankung, wie Synovitis, Remodellierung des Knochens und Knorpelverlust, berücksichtigen, wären daher wünschenswert [4].

Chondroitinsulfat (CS) wird als Arzneimittel seit langer Zeit in der Therapie von Arthrosen verwendet. Eine Reihe von Stu-

dien aus der Grundlagenforschung hat geholfen, verschiedene Wirkmechanismen dieses Medikaments aufzuklären. Die vorhandene Evidenz deutet auf eine signifikante symptomatische Wirkung von Chondroitinsulfat bei verschiedenen Arthroseindikationen hin [4].

Das vorliegende Statement einer österreichischen Expertengruppe stellt die aktuelle Datenlage zu Chondroitinsulfat dar und versucht, den Stellenwert dieses Arzneimittels in der modernen Arthrosetherapie zu definieren.

■ Aufbau des Gelenkknorpels

Wurde im Vortrag von Univ.-Doz. Dr. Kullich erklärt.

Während Knorpelgewebe früher fälschlicherweise aufgrund fehlender Innervierung und Vaskularisierung als ein „einfaches“ Gewebe betrachtet wurde, wird der Knorpel heute als ein biochemisch sehr komplexes und metabolisch aktives Gewebe gesehen.

Die wesentlichen Komponenten des Knorpels sind Chondrozyten, Kollagen, nichtkollagene Proteine (Proteoglykane), anorganische Substanz und Wasser (70–80 % der Gesamtmenge). Kollagen und Proteoglykane bilden die Knorpelmatrix, die für die mechanischen Eigenschaften des Knorpels verantwortlich ist. Während kollagene Fasern vor allem für die Zugfestigkeit der Knorpel verantwortlich sind, sind Proteoglykane für die Druckfestigkeit zuständig. Proteoglykane bestehen aus einem Proteinkern und Glykosaminglykan-Seitenketten. Die Disac-

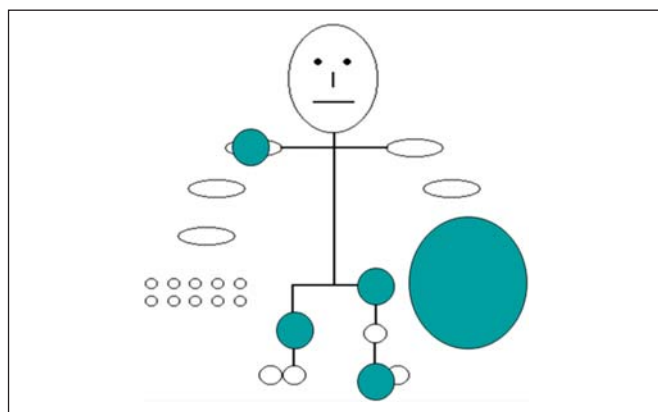


Abbildung 1: Am häufigsten betroffene Gelenke.

charakteristische Bausteine der Glykosaminoglykane, die sich zu Proteoglykanen (Abb. 2) vereinigen, sind: Chondroitin-4-Sulfat, Chondroitin-6-Sulfat, Hyaluronsäure, Dermatan-sulfat und Keratansulfat.

Im Vergleich mit Kollagen weisen Proteoglykane eine geringere Halbwertszeit (HWZ) und folglich eine höhere Umsatzrate auf. Die mittlere Proteoglykan-HWZ im Knie liegt bei 400 Tagen, in der Hüfte bei 800 Tagen. Proteoglykane unterliegen einem laufenden Verschleiß und müssen daher von den Chondrozyten nachgebildet werden. Der Abbau von Proteoglykanen erfolgt enzymatisch in den Lysosomen der Chondrozyten.

■ Entstehung und Fortschreiten einer Arthrose

In gesunden Gelenken herrscht unter physiologischen Bedingungen ein Gleichgewicht zwischen Matrixabbau und -reparatur vor, welches fast ausschließlich durch residente Chondrozyten getragen wird. Diese reagieren in einem komplizierten Wechselspiel auf Signale von Zytokinen und Wachstumsfaktoren. Stellt sich ein Ungleichgewicht in der Syntheserate und dem enzymatischen Abbau der Knorpelmatrix ein, so erweisen sich fokale Reparaturversuche zur Aufrechterhaltung der normalen Matrix alsbald als ungenügend, es beginnen arthrotische Prozesse.

Durch Abrieb und durch mittels proteolytischer Enzyme (Matrix-Metalloproteinasen [MMP]) entstandene Partikel aus der Knorpelmatrix entsteht ein Kreislauf aus sekundärer Entzündung und weiterem Knorpelabbau [5].

■ Ursachen und Risikofaktoren der Arthrose

Die Degeneration des Gelenksknorpels ist assoziiert mit Risikofaktoren über einen längeren Zeitraum. Dazu gehören u. a.:

- Übergewicht
- Gelenksfehlstellungen
- Genetische Prädisposition
- Mikrofrakturen im subchondralen Knochen
- Traumata

Zusätzliche Einflussfaktoren wie Alter, metabolische Erkrankungen, Hormontherapien, Entzündungen und Funktionsstörungen des Immunsystems können ebenfalls den Knorpelabbau im Gelenk fördern [6].

■ Stadien der Arthrose

Eine Stadieneinteilung der Arthrose kann nach

1. radiologischen Kriterien (Kellgren&Lawrence-Score) [7] oder
2. funktionellen Gesichtspunkten (WOMAC-Score, Harris-Hip-Score etc.) erfolgen.

■ Therapeutische Strategien in der Arthro-sebehandlung

Der Terminus „Chondroprotektion“ ist definiert als therapeutischer Weg, das Gelenk vor einer Progression der arthrotischen Veränderungen zu schützen und die Integrität des Gelenksknorpels zu erhalten.

Theoretisch sind folgende chondroprotektiven therapeutischen Strategien bei pathologisch verändertem Gelenksknorpel denkbar:

- Steigerung der Syntheserate der Proteoglykane
- Verbesserung der Qualität der synthetisierten Moleküle (da Chondrozyten im arthrotischen Knorpel auf eine „unreife“ Art des Proteoglykan-Metabolismus umschalten)
- Verringerung kataboler Vorgänge (z. B. des enzymatischen Knorpelabbaus durch MMP)
- Exogene Zufuhr von Proteoglykanen wie z. B. Chondroitinsulfat

■ Ziele des Arthrosemanagements aus klinischer Sicht

Bei der Behandlung der Arthrose stehen im Allgemeinen die folgenden Aspekte im Fokus der Bemühungen:

- Information des Patienten über das Krankheitsbild Arthrose und deren Behandlungsmöglichkeiten
- Schmerzreduktion
- Verbesserung der Funktion
- Verzögerung der Krankheitsprogression und deren Konsequenzen [8]

Der nach wie vor gültige österreichische Konsensus zur Arthrosetherapie aus dem Jahr 2002 bietet einen Überblick über die Therapiemöglichkeiten und zeigt den Stellenwert der die Arthrose modifizierenden Antiarthrotika SYSADOA/DMOAD, die dort auch kritisch diskutiert werden [9] (Abb. 3).

Wichtig ist, dass die Indikation zur konservativen oder operativen Therapie nur individuell im Dialog mit dem Patienten

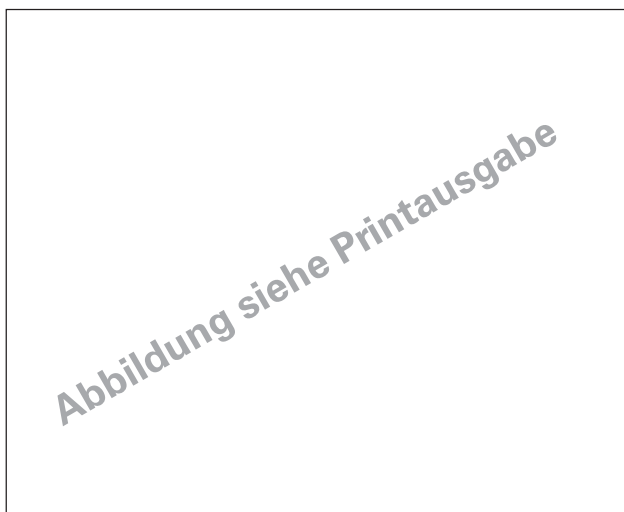


Abbildung 2: Aufbau von Proteoglykan. (This research was originally published in *JNM*. Kairemo KJA, Lappalainen AK, Kääpä E, Laitinen OM, Hyytinen T, Karonen S-L, Grünblad M. In vivo detection of intervertebral disk injury using a radiolabeled monoclonal antibody against keratin sulfate. *J Nucl Med* 2001; 42: 476–82. © by the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Inc.)

in Form eines Gesamtkonzepts gestellt werden kann, da dafür keine allgemein verbindlichen Leitlinien existieren.



OA Köppl: „Arthrosetherapie muss individuell und im Dialog mit dem Patienten erfolgen.“

Die konservative Therapie lässt sich in Allgemeinmaßnahmen, Maßnahmen der physikalischen Medizin und medikamentöse Therapie unterteilen.

Analgetika stellen eine mögliche medikamentöse Therapieoption dar, wirken jedoch nur primär symptomatisch und verbessern kaum kausale Arthrosemechanismen. Diesbezüglich sind vor allem Paracetamol, Metamizol, konventionelle NSAR, Coxibe und auch Opiode zu nennen. Sie dienen der Schmerzreduktion und – soweit eine antiinflammatorische Wirkung vorhanden ist – auch der Entzündungshemmung. Bei diesen Therapieformen sind entsprechend auch mögliche Nebenwirkungen insbesondere vonseiten des Gastrointestinaltrakts wie auch der Niere zu beachten. NSAR und Capsaicin stehen auch für die topische Anwendung zur Verfügung.

Für andere Substanzen, wie Vitamin E, verschiedene Phytotherapeutika oder Homöopathika, fehlen in aller Regel aussagekräftige Studien.

Die operative Therapie von Arthrosen stellt einen eigenen Bereich dar und ist nicht Gegenstand dieses Expertenstatements.

SYSADOA bzw. DMOAD, wie Chondroitinsulfat, werden im Folgenden ausführlich abgehandelt.

Therapieaspekte der physikalischen Medizin

Das breite Spektrum der physikalischen Therapie, wie sie für Arthrosen infrage kommt, wird in Tabelle 1 umrissen.

Prof. Mur, Universitätsklinik Innsbruck, stellte die Aspekte für die Auswahl der verschiedenen physikalischen Therapieformen bei Arthroseerkrankungen dar.

Prof. Mur: „Der Nutzen jeder medizinischen Arthrosetherapie ist letztlich bestimmt durch den Gewinn an Lebensqualität.“



Stellenwert von Chondroitinsulfat in der Therapie der Arthrose

Doz. Kullich: „Je höher der Grad der Reinheit von CS, desto bessere Wirkung bei Arthrosen!“

Chondroitinsulfat ist ein wesentlicher Bestandteil der Proteoglykane der extrazellulären Matrix vieler Gewebe, einschließlich Knorpel, Knochen, Haut, Bänder und Sehnen, und zählt zu den gut etablierten, oral verabreichten „symptomatic slow-acting drugs for OA“ (SYSADOA).



Rezente Studien belegen, dass die Qualität von Chondroitinsulfat in zahlreichen Nahrungsergänzungsmitteln sehr stark schwankt und diese mehr oder weniger große (und *ex lege* nicht nachprüfbar) Mengen von Chondroitinsulfat enthalten können. Der Grad der Reinheit sollte vor allem im Hinblick auf unspezifische Effekte gut dokumentiert sein [4].

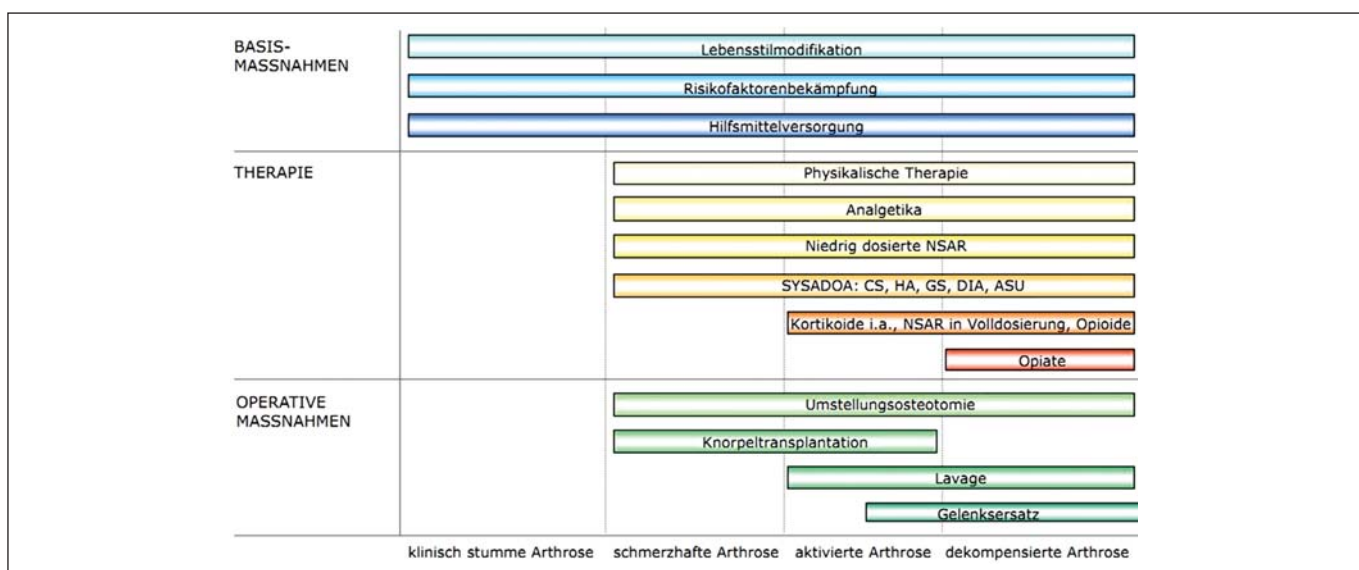


Abbildung 3: Therapie der Arthrose nach österreichischem Konsensus [9]. CS: Chondroitinsulfat; HA: Hyaluronan; GS: Glukosaminsulfat; DIA: Diacerrhein; ASU: „avocado/soybean unsaponifiables“. Mit freundlicher Genehmigung aus [9].

Tabelle 1: Spektrum der physikalischen Arthrosetherapie. Quelle: Prof. Mur.

Bewegungstherapie	Passiv/assistiv/aktiv (je nach Krankheitsaktivität) Mobilisierend/kräftigend Koordinationsfördernd Einzel- oder Gruppentherapie Therapiesport
Thermotherapie	Wärme (Fango, Paraffin, Parafango, Moor) Kälte (kalte Wickel bis hin zu Eiswendungen)
Hydro- und Balneotherapie	Bädertherapie (Teil- und Vollbäder; mit oder ohne Zusätze) Unterwasserbewegungstherapie
Mechanotherapie	Massage, auch als Unterwasserdruckstrahlmassage
Elektrotherapie	Galvanisation, Nieder-, Mittel-, Hochfrequenz Magnetfeldtherapie
Ergotherapie	Patientenschulung Gelenkschutzmaßnahmen Hilfsmittelversorgung

Im Rahmen einer stationären Rehabilitationsmaßnahme ist eine umfassende Durchführung der oben angeführten Maßnahmen möglich.

Aus diesem Grund sprechen die Autoren eine eindringliche Empfehlung zur Verwendung von Chondroitinsulfat in Arzneimittelqualität (wie Condrosulf® – hohe, standardisierte Qualität und 99 % Reinheit) aus [10].

Versuche zeigten, dass eine Reinheit von 90 % wesentlich weniger effizient auf katabole Marker wie IL-6 und MMP-1 war als 96 % Reinheit. Bei 99 % konnte sogar die IL-1-induzierte Hemmung der Kollagen-II-Genexpression aufgehalten werden [11].

Wenn im Folgenden von oral verabreichbarem Chondroitinsulfat die Rede ist, so bezieht sich dies auf die medikamentöse Verabreichung (als Condrosulf®, das sowohl Chondroitin-4-Sulfat als auch Chondroitin-6-Sulfat enthält).

■ Oral verabreichtes Chondroitinsulfat bei Arthrosen – What's the evidence?

Daten aus der Grundlagenforschung und zum Wirkmechanismus

Aus der Grundlagenforschung liegen Daten vor, die zeigen, dass exogen zugeführtes Chondroitinsulfat im arthrotischen Gelenk die folgenden Effekte erzielen kann:

- Stimulation von Chondrozyten, Fibroblasten und Synovialzellen, was wieder zu einer erhöhten Proteoglykansynthese führt
- Chondroprotektion und Zellprotektion
- Reduktion proinflammatorischer Faktoren
 - Verhindert Aktivierung und Translokation von NF-κB
 - Verhindert/reduziert die Elastase-Aktivität und die Spiegel von Anti-Typ-II-Kollagen-Antikörper, TNF-α, IL-1β, IFN-γ und C-Reactive Protein (CRP)
 - Verhindert die Synthese von Entzündungsmediatoren, wie NO-Synthase, COX-2 und Prostaglandin (PG) E2
- Modifizierung der Apoptose

- Verbesserung der anabol-katabolen Balance der Knorpelmatrix [4, 12, 13]

EULAR-Empfehlungen

Die European League Against Rheumatism (EULAR) empfiehlt zur Behandlung der Osteoarthritis die Verwendung von SYSADOA (Chondroitinsulfat, Glukosamin) für die folgenden Arthrosearten:

- Kniearthrose:
 - Chondroitinsulfat: Evidenzlevel 1A, Empfehlungsstärke A (Effektgröße: 1,23–1,5)
 - Glukosamin: Evidenzlevel 1A, Empfehlungsstärke A (Effektgröße: 0,43–1,02; kleiner als bei CS)
 - Weitere 1A-Evidenzlevel erhalten in dieser Leitlinie nur Patientenaufklärung, konventionelle NSAR, topische NSAR und topisches Capsaicin. Im Gegensatz zu systemischen NSAR weisen aber Chondroitin und Glukosamin eine deutlich niedrigere Toxizität auf [8].
 - Hüftarthrose:
 - Chondroitinsulfat: Evidenzlevel 1B, Empfehlungsstärke 1B+
 - Glukosamin: keine Evidenz [14]
 - Handarthrose:
 - Chondroitinsulfat: Evidenzlevel 1B
 - Glukosamin: Evidenzlevel 4
- Empfehlungsstärke für alle SYSADOA:
VAS 100: 63 (48–76) [15]

■ SYSADOA/DMOAD –What's the evidence?

SYSADOA (Symptomatic Slow-Acting Drugs in Osteoarthritis) können die Knorpeldegeneration verlangsamen und/oder die Knorpelregeneration verbessern, sie besitzen keine direkte analgetische Wirkung. Ihr Wirkungseintritt erfolgt in der Regel verzögert, dafür aber hält die Wirkung für einen definierten Zeitpunkt nach Absetzen des Präparates an („Carry-over“-Effekt).

DMOAD (Disease-Modifying Osteo-Arthritis Drugs) spielen eine große Rolle in der Behandlung der OA, zumal deren den Knorpelabbau verzögernde Wirkung in klinischen Studien gezeigt werden konnte.

Die Zeit bis zum Gelenkersatz wäre einerseits ein harter Parameter für den Verlust an Knorpelsubstanz, ist aber andererseits auch von einer Vielzahl von Faktoren (etwa des Gesundheitssystems) abhängig. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass sich mit DMOAD die Zeit bis zum Gelenkersatz verlängern lässt [16].

Metaanalysen

Eine im Jahr 2000 publizierte Metaanalyse von 7 CS-Studien mit insgesamt 372 Patienten ergab eine signifikante Überlegenheit von CS gegenüber Placebo in Bezug auf die Verbesserung von Schmerz und Funktion bei Hüft- und Kniearthrosen [17]. Die Verträglichkeit von CS wurde als ausgezeichnet bewertet.

Zwei weitere Metaanalysen zum Thema Gelenkspaltverringern bei Kniearthrose berichten von kleinen, jedoch signifikanten Effekten von CS [18, 19].

Tabelle 2: Überblick über jene klinischen Studien, die eine Zugehörigkeit von CS zur Gruppe der SYSADOA belegen.**Hauptmerkmale klinischer Studien zu CS-Effekten bei Arthrosen (OA)**

Studienart	Studienleiter, Publikationsjahr	Indikation	CS-Tagesdosis	Therapiedauer	Evaluierte Punkte, CS und total	Studiendesign
SYSADOA-Effekt						
Hauptnachweis	Morreale (1996)	Knie-OA	1200 mg	3 Monate	74/146	R/DB/MC/DD/PBO
	Bucsi (1998)	Knie-OA	800 mg	6 Monate	39/85	R/DB/MC/PBO
	Uebelhart (2004)	Knie-OA	800 mg	12 Monate	54/110	R/DB/MC/PBO
	Kahan, STOPP (2009)	Knie-OA	800 mg	2 Jahre	309/622	R/DB/MC/PBO
	Gabay, FACTS (2010)	Hand-OA	800 mg	6 Monate	80/162	R/DB/PBO
Unterstützende Wirkung bewiesen	Uebelhart (1998)	Knie-OA	800 mg	12 Monate	23/46	R/DB/MC/PBO
	Kissling (report 1995)	Knie-OA	800 mg	12 Monate	29/56	R/DB/PBO
	Wang (1992)	Heberden- & Bouchard-OA	1200 mg	3 Jahre	20/37	R/DB/PBO
	Verbruggen (2002)	Fingergelenks-OA	1200 mg	3 Jahre	42/222	R/DB/PBO
	Michel (2005)	Knie-OA	800 mg	2 Jahre	150/300	R/DB/PBO
Weitere klinische Studien zu CS-Effekt	Gross (1983)	Knie-OA	≥ 800 mg	40 Wochen	45/45	Offen
	Pagliano (1986)	Verschiedene Stellen OA	1600 → 800 mg	8 Wochen	30/60	SB/PBO
	Savoini (1986)	Verschiedene Stellen OA	1600 → 800 mg	8 Wochen	30/30	Offen
	Crivelli (1987)	Verschiedene Stellen OA	1600 → 800 mg	15 Wochen	255/255	Offen
	L'Hirondel (1992)	Knie-OA	1200 mg	3 Jahre	63/125	R/DB/MC/PBO
	Conrozier, Vignon (1992)	Hüft-OA	1200 mg	6 Monate	29/56	R/DB/MC/PBO
	Osterwalder (1990)	Chondropathia patellae	800 mg	3 Monate	18/38	R/DB/PBO
	Fasciani (1990)	OA	1200 mg	12 Monate	114/206	R vs. prospektive Kontrollgruppe/SB

CS: Chondroitinsulfat; R: randomisiert; DB: doppelblind; MC: multizentrisch; PBO: placebokontrolliert; SB: einfachblind; DD: Doppel-Dummy; DE: Dosisfindung.

Eine größere Metaanalyse, die 2007 veröffentlicht wurde, stellt die Effektgröße von CS bei Knie- und Hüftarthrosen infrage. Jedoch waren hier die Einschlusskriterien besonders restriktiv und die Schlussfolgerung durch die Heterogenität der Studien limitiert [20].

Klinische Studien zum SYSADOA-Effekt von CS

Zahlreiche klinische Studien (Tab. 2) haben die Effektivität von CS in der Behandlung der OA bewiesen, wie beispielsweise 2 Studien zur Kniearthrose über 1 bzw. 2 Jahre an knapp 400 Patienten, die eine signifikante Wirkung von CS in der Schmerzreduktion und der Verbesserung der Kniefunktion im Vergleich zu Placebo beschreiben [21, 22].

Die Autoren einer Studie aus dem Jahr 2010 an 162 Patienten mit Arthrosen der Finger-/Handgelenke bestätigen, dass CS signifikant den Schmerz und die Funktionalität der Hand verbessert und außerdem ein gutes Sicherheitsprofil aufweist [23].

In der STOPP-Studie (Study on Osteoarthritis Progression Prevention) an 622 Patienten mit Gonarthrosen konnte über einen Zeitraum von 2 Jahren eine signifikant schnellere Schmerzreduktion im Vergleich zu Placebo festgestellt werden [24].

Klinische Studien zum DMOAD-Effekt von CS

Wichtige Daten liefert auch die STOPP-Studie aus dem Jahr 2009, die eine Verlangsamung der radiologischen Progression der Verschmälerung des Gelenkspaltes im Knie beschreibt und damit eindeutig strukturmodifizierende, also DMOAD-Effekte von CS belegt [24] (Tab. 3).

Dieses Ergebnis deckt sich weitgehend mit den Resultaten einer weiteren Studie an 300 Patienten mit Gonarthrose. Die

Weite des Gelenkspaltes blieb während der 2-jährigen Behandlung mit CS unverändert [22].

Eine kanadische Gruppe untersuchte die Wirkung von CS auf den Knorpelverlust bei Kniegelenksarthrose mittels MRT. In der CS-Gruppe war signifikant weniger Knorpelverlust zu beobachten, auch die Zahl an Patienten mit radiologischer Progression > 0,25 mm war signifikant niedriger, ebenso wie die Scores für subchondrale Knochenmarksläsionen [25].

■ Verträglichkeit von CS

Die Verträglichkeit ist in der Regel sehr gut. Eine mögliche Erhöhung der Lebertransaminasen sollte bei Patienten mit Lebererkrankungen dennoch beachtet werden. Allerdings zeigten Untersuchungen an 151 Patienten mit chronischen Lebererkrankungen nur in 2 Fällen der Einnahme von Glykosaminoglykanen (es handelte sich hier jedoch nicht um CS, sondern um Glukosamin) einen Zusammenhang mit hepatischen Nebenwirkungen [26]. Eine andere Studie zeigte bei 2 Patienten nach Einnahme eines Nahrungsergänzungsmittels, das u. a. CS enthielt, eine Erhöhung der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase. Das verwendete Präparat enthielt jedoch auch einen Pflanzenextrakt von *Scutellaria baicalensis* (Baikal-Helmkraut), der als Ursache der Leberveränderungen betrachtet werden kann [27].

Therapiekonzepte bei Arthrosen können pathogenetisch, symptom-, befund- bzw. ursachenorientiert erstellt werden. Idealerweise sollte sich die Therapie auf dem Boden der evidenzbasierten Medizin bewegen und in individualisierter Form der Symptomatik, dem Befund und den Wünschen des Patienten

Tabelle 3: Überblick über jene klinischen Arthrostudien, die eine Zugehörigkeit von CS zur Gruppe der DMOAD belegen.**Hauptmerkmale klinischer Studien zu CS-Effekten bei Arthrosen (OA)**

Studienart	Studienleiter, Publikationsjahr	Indikation	CS-Tagesdosis	Therapiedauer	Evaluierte Punkte, CS und total	Studiendesign
DMOAD-Effekt						
Hauptnachweis	Michel (2005) Kahan, STOPP (2009)	Knie OA Knie OA	800 mg 800 mg	2 Jahre 2 Jahre	150/300 309/622	R/DB/PBO R/DB/MC/PBO
Unterstützende Wirkung bewiesen	Uebelhart (1998) Uebelhart (2004)	Knie OA Knie OA	800 mg 800 mg	12 Monate 12 Monate	23/46 54/110	R/DB/MC/PBO R/DB/MC/PBO

CS: Chondroitinsulfat; R: randomisiert; DB: doppelblind; MC: multizentrisch; PBO: placebokontrolliert.

entsprechen. Der Nutzen jeder medizinischen Arthrosetherapie ist letztlich bestimmt durch den Gewinn an Lebensqualität [28].

■ Interdisziplinäre Arthrosebehandlung/Schnittstellen



OA Antosch: „Interdisziplinäre Zusammenarbeit ist wichtig zur Erarbeitung gemeinsamer Lösungsstrategien in der Arthrosebehandlung.“

Interdisziplinarität bzw. interdisziplinäre Zusammenarbeit bedeutet nicht nur den Austausch von Ergebnissen zwischen medizinischen Fachdisziplinen, sondern auch das Zusammenführen verschiedener Teilaspekte, um gemeinsam Lösungsstrategien zu erarbeiten.

Die Kommunikation zwischen Allgemeinmedizinern und Fachärzten kann mitunter schwierig sein, das gilt vor allem auch für die Schnittstelle zwischen Krankenhaus und Hausarzt und den verschiedenen Fachgruppen.

■ Résumé des Expertenmeetings

Für das Krankheitsbild Arthrose ist eine umfassend gestaltete Behandlungsstrategie in Kombination von Medikation und physikalischen Therapiemaßnahmen zielführend.

- CS hat bewiesene klinische Effektivität bei verschiedenen Arthrosen (insbesondere Knie, Hüfte und Hand).
- CS besitzt eine symptomatische und strukturmодifizierende Wirkung.
- CS hat sich als gut verträglich und sicher erwiesen.
- Für eine optimale Wirkung von CS ist die Anwendung eines standardisierten Präparats mit hohem Reinheitsgrad zu empfehlen.
- *In vitro* fördert CS die Knorpelsynthese.
- *In-vitro*-Untersuchungen haben eine entzündungshemmende Wirkung von CS nachgewiesen.
- Studien zeigen Hinweise darauf, dass CS den Knorpelabbau hemmt.

In Summe stellt Chondroitinsulfat eine empfehlenswerte Therapieoption bei Arthrose dar.

Dazu kommt, dass aus Sicht des Patienten nicht nur medizinische Einzelfächer eine Rolle spielen, sondern vor allem auch der Hausarzt, aber auch der Apotheker, der Austausch mit anderen Patienten und die immer häufiger werdende (und manchmal problematische) Informationsvermittlung aus Medien, insbesondere aus dem Internet. Vor allem auch die dort angebotene Flut von Medikamenten sowie Nahrungsergänzungsmitteln erfordert eine kritische Betrachtung. Hier gilt es aus Sicht der Ärzteschaft, eine seriöse Aufklärung zum Schutz des mündigen Patienten zu betreiben.

Zum Thema „Chondroitinsulfat bei der Arthrosebehandlung“ hat eine österreichische Expertengruppe versucht, eine neutrale, aktuelle Standortbestimmung zu geben.

Literatur:

- Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, et al. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19: 1270–85.
- Dorner TE, Stein KV. Prevalence and status quo of osteoarthritis in Austria. Analysis of epidemiological and social determinants of health in a representative cross-sectional survey. *Wien Med Wochenschr* 2013; 163: 206–11.
- Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 646–56.
- Hochberg M, Chevalier X, Henrotin Y, et al. Symptom and structure modification in osteoarthritis with pharmaceutical-grade chondroitin sulfate: what's the evidence? *Curr Med Res Opin* 2013; 29: 259–67.
- Lohmander LS. The role of molecular markers to monitor breakdown and repair. In: Reginster JY, Pelletier JP, Martel-Pelletier J (eds). *Osteoarthritis: clinical and experimental aspects*. Springer, Berlin, 1999; 296–311.
- Arnold W, Fullerton DS, Holder S, et al. Viscosupplementation: managed care issues for osteoarthritis of the knee. *J Manag Care Pharm* 2007; 13 (4 Suppl): S3–S19; quiz S20–S22.
- Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 494–502.
- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al.; Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145–55.
- Bröll H (Hrsg). Konsensus-Statement: Arthrose. Diagnostik und Therapie. *CliniCum*, Sonderausgabe Juni 2002.
- Volpi N, Maccari F. Two analytical approaches to the evaluation of chondroitin sulfate in European food supplements. *Separation Sci* 2009; 1: 23–8.
- Tat SK, Pelletier JP, Mineau F, et al. Variable effects of 3 different chondroitin sulfate compounds on human osteoarthritic cartilage/chondrocytes: relevance of purity and production process. *J Rheumatol* 2010; 37: 656–64.
- Verbruggen G, Veys EM. Intra-articular injection pentosanpolysulphate results in increased hyaluronan molecular weight in joint fluid. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 249–54.
- Volpi N. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulphate: new functions from an old natural macromolecule. *Inflammopharmacology* 2011; 19: 299–306.
- Zhang W, Doherty M, Arden N, et al.; EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 669–81.
- Zhang W, Doherty M, Leeb BJ, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 377–88.
- Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC, et al. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two

- previous 3-year, randomised, placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16: 254–60.
17. Leeb BJ, Schweitzer H, Montag K, et al. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 205–11.
18. Hochberg MC, Zhan M, Langenberg P. The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulphate. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 3029–35.
19. Hochberg MC. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18 (Suppl 1): S28–S31.
20. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* 2007; 146: 580–90.
21. Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R, et al. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12: 269–76.
22. Michel BA, Stucki G, Frey D, et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 779–86.
23. Gabay C, Medinger-Sadowski C, Gascon D, et al. Symptomatic effect 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: 3383–91.
24. 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.
25. Wildi LM, Raynauld JP, 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; 70: 982–9.
26. Cerda C, Bruguera M, Parés A. Hepatotoxicity associated with glucosamine and chondroitin sulfate in patients with chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 5381–4.
27. Linnebur SA, Rapacchietta OC, Vejar M. Hepatotoxicity associated with chinese skull-cap contained in Move Free Advanced dietary supplement: two case reports and review of the literature. *Pharmacotherapy* 2010; 30: 750: 258e–262e.
28. Porzolt F, Gaus W. Wirksamkeit und Nutzen medizinischer Maßnahmen: Ein Beitrag zur Optimierung des Gesundheitssystems. *Klinik-arzt* 1993; 12: 522–8.

Text: Univ-Doz. Dr. Werner Kullich

Redaktionelle Beratung: Dr. Norbert Hasenöhl

Weitere Informationen:

Sanova Pharma GesmbH

Mag. Susanne Baumgartner

Medical Affairs Managerin

A-1110 Wien, Haidestraße 4

Tel.: +43 1 801 04-2524

Fax: +43 1 801 04-9380

E-Mail: susanne.baumgartner@sanova.at

Impressum

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels

Herausgeber:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch,
Krankenhaus der Barmherzigen
Schwestern, II. Med. Abteilung,
A-1060 Wien, Stumpergasse 13,
Tel. 01/59988-2104, Fax 01/59988-4041
E-Mail: Heinrich.Resch@bhs.at

Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10
Internet: www.kup.at/mineralstoffwechsel

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout: Creativstudio Föhler
A-2380 Perchtoldsdorf.

Druck: Fairdrucker GmbH,
A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52.

Verlagspostamt: A-3002 Purkersdorf
P.b.b. 02Z031108M

Erscheinungsort: 3003 Gablitz.

Erscheinungsweise: 4× im Jahr.

Abonnement: bei 4 Ausgaben im Jahr
Euro 36,- inkl. Porto + MwSt.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mit Hilfe photomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite:

Kombinierte FKI Condrosulf: Condrosulf 400 mg-Kapseln, Condrosulf 800 mg-Tabletten. **Zusammensetzung:** Condrosulf 400 mg-Kapseln: 1 Kapsel enthält 400 mg Natriumchondroitinsulfat. Condrosulf 800 mg-Tabletten: 1 Tablette enthält 800 mg Natriumchondroitinsulfat. **Anwendungsgebiete:** Zur unterstützenden Behandlung von degenerativen Gelenkserkrankungen (Arthrosen). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Hilfsstoffe:** Condrosulf 400 mg-Kapseln: Magnesiumstearat, Farbstoffe Chinolingelb (E104), Indigotin (E132) und Titandioxid (E171), Gelatine. Condrosulf 800 mg-Tabletten: Magnesiumstearat. **ATC-Code:** M01AX25. **Zulassungsinhaber:** Sanova Pharma GesmbH, Haidestraße 4, A-1110 Wien. **Rezept/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. CON_2014_009

Stand der Information: Juni 2013

CONDROSULF®

Stoppen Sie
die **Arthrose**-
progression!

Seit **20** Jahren
Gut für die Gelenke!

Stoppt das Voranschreiten der Arthrose ^{1,3)}

Reduziert die täglichen Schmerzen ^{1,2,3)}

Verbessert die Beweglichkeit ^{1,2)}

Beweglichkeit bis
ins hohe Alter!

