

# Therapiemöglichkeiten bei Fingergelenkarthrosen

H.J. Häuselmann, Zürich

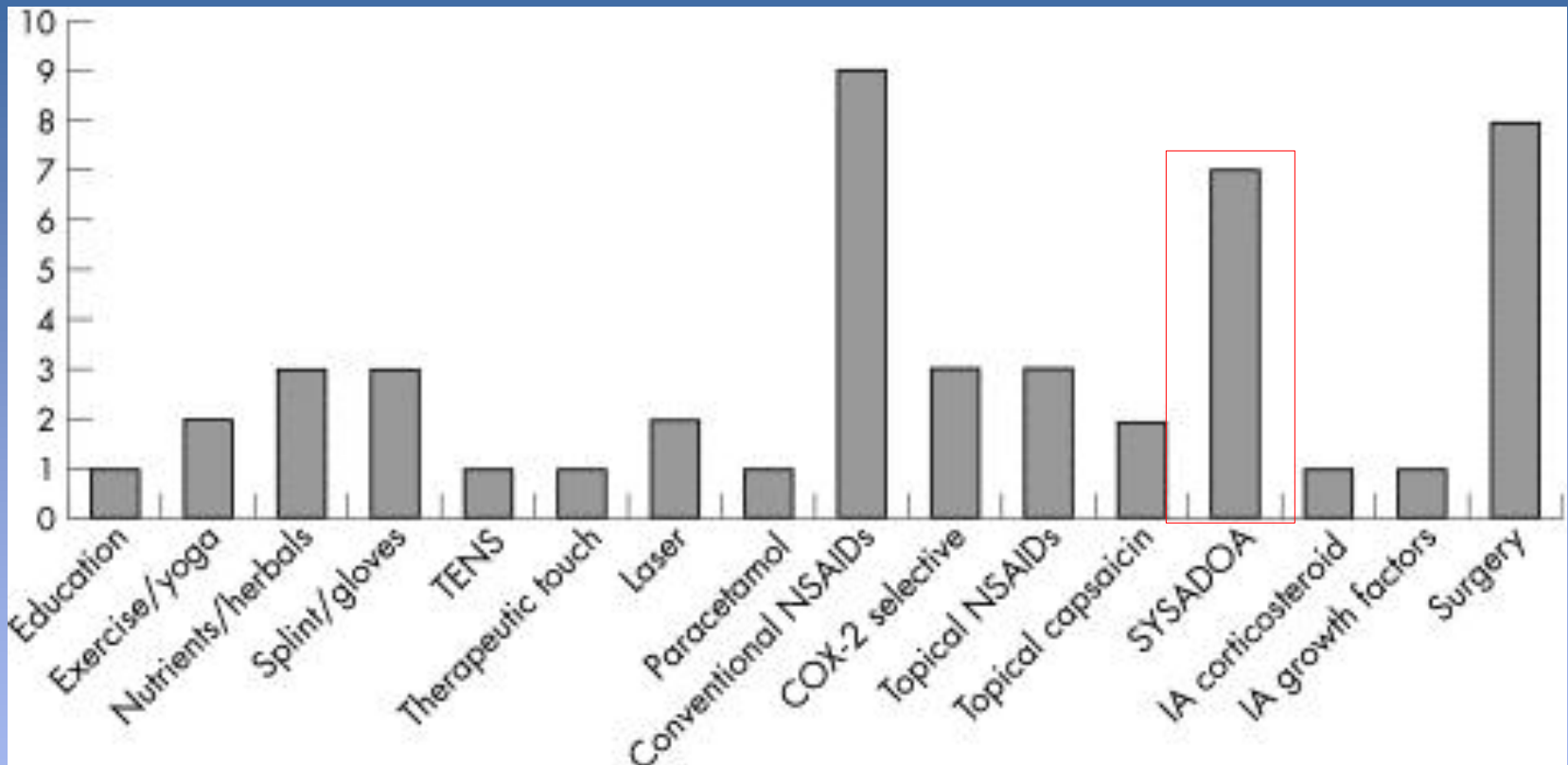
**Klinik Im Park  
Hirslandengruppe**



**Zentrum  
für Rheuma- und  
Knochenerkrankungen**

# Behandlungsmodalitäten

untersucht mit RCT oder CT



# Effektstärke

Mittelwerte der Differenz zw.  
Verum und Placebo  

---

STD der Differenz

- Effektstärke  $>0.8$  gute Wirkung
- Effektstärke  $>0.5$  mässige Wirkung
- Effektstärke  $<0.3$  diskrete Wirkung

# Behandlungsvorschläge EULAR 2007

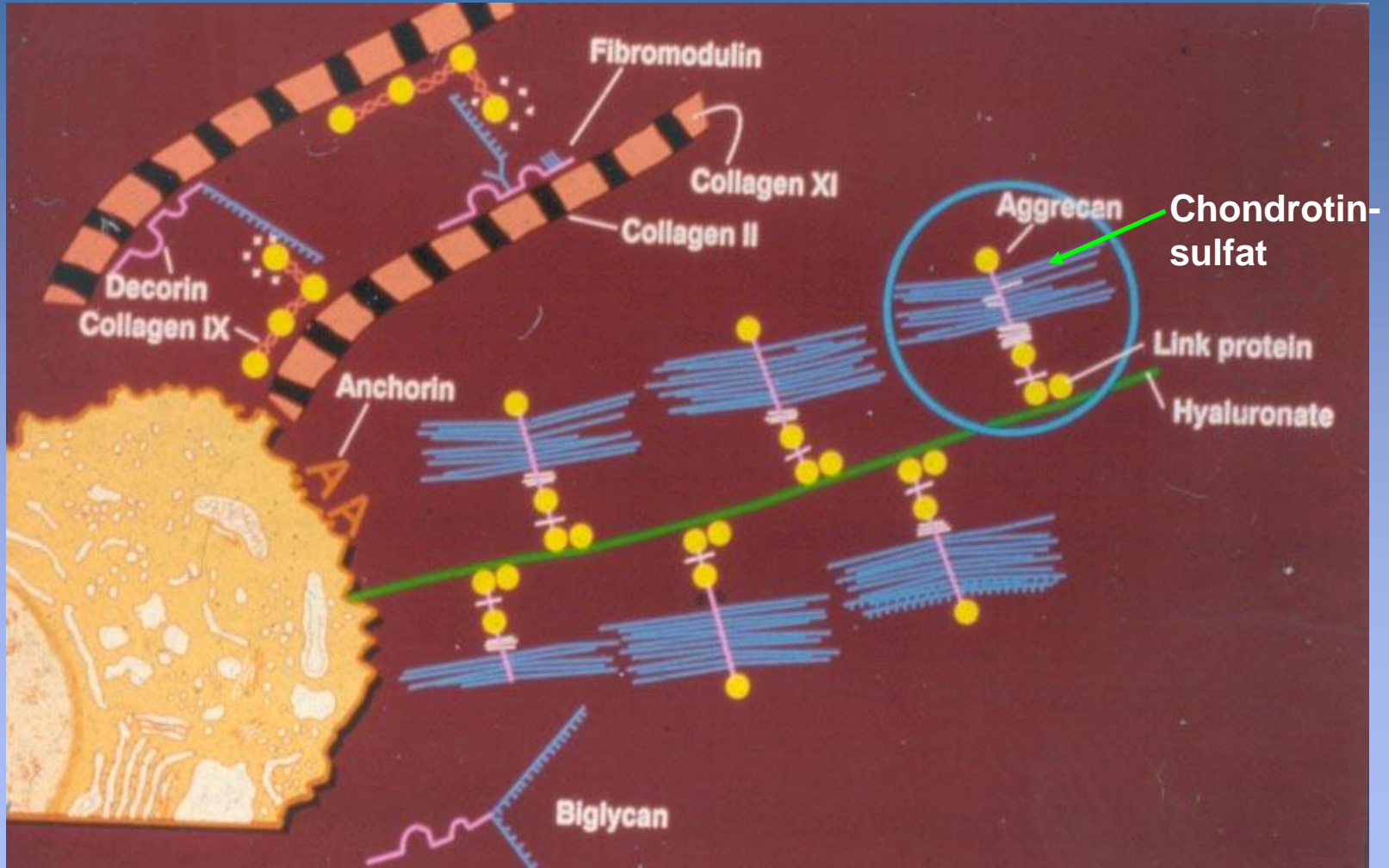
## Anzahl Studien und Effektstärke

Modalität	Anzahl PBO kontrollierte Studien (Pat)	ES Schmerz	ES Funktion
Instruktion/ Gelenkschutz	1 (40)	na	na
Orthesen	2 (47)	0.64 (0.02-1.26)	na
NSAR oral	2 (654)	0.4 (0.2-0.6)	0.17 (-0.03-0.36)
Topische NSAR	2 (131)	0.77 (0.32-1.22)	?na
Topisches Capsaicin	2 (318)	na	na
Chondroitin Sulfate	1(92)	na, ns	na, ns
IA Corticosteroide	1 (40)	ns	ns
Chirurgie	7 (384)	-0.17 (-1.07-0.47)	na

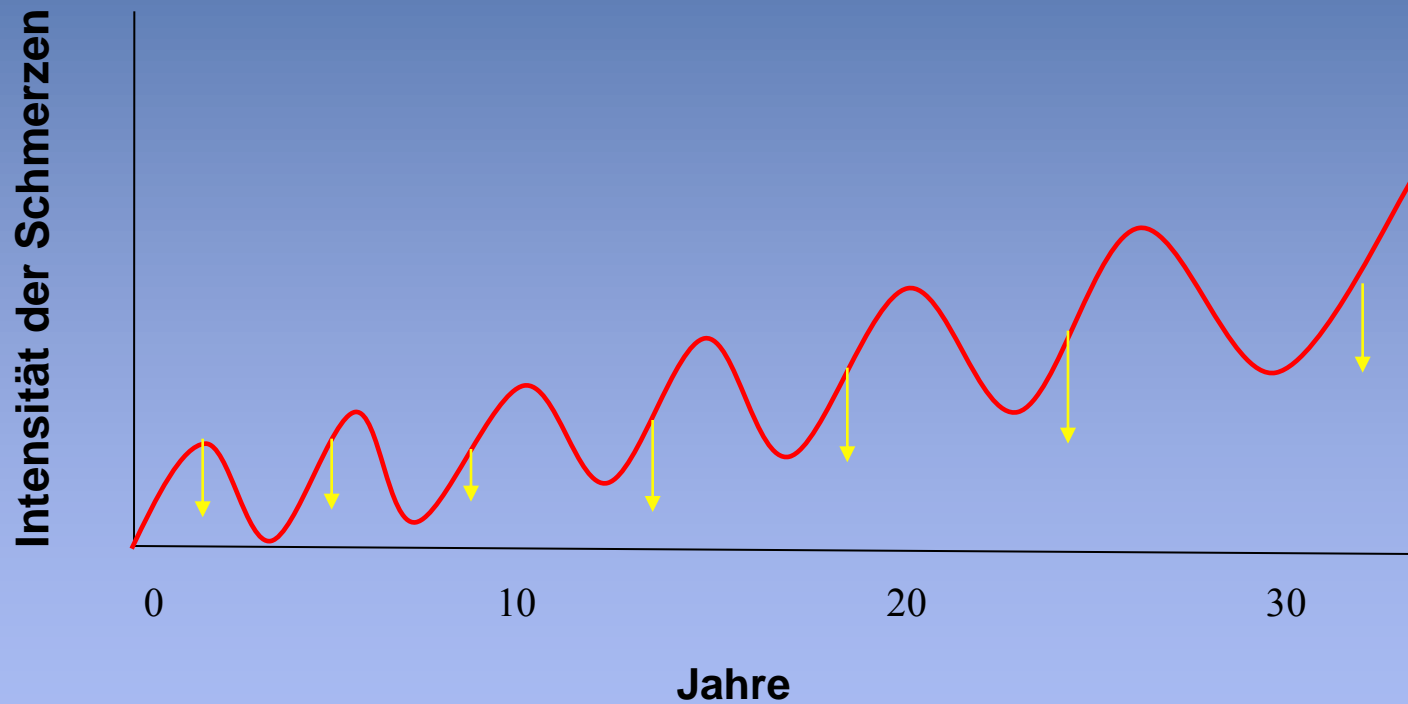
# “Chondroprotektiva”

- **Structure Modifying Osteoarthritis Drugs (Smoads)**
  - Chondroitin- / Glukosamin-Sulfat
  - Diacerhein
- **Sympomatic Slow Acting Drugs in OA (Sysadoa)**
  - **Chondroitin-** / Glukosamine-**Sulfat**
  - Hyaluronsäure und Derivate
  - Diacerhein
  - Litocin
  - Teufelskralle
  - Avocado/Soyabohnenextrakt (ASU)

# Chondroitin-Sulfat



# Natürlicher Verlauf der Arthrose



# FACTS:

## Fingerosteoarthritis Chondroitin Treatment Study

Resultate einer randomisierten, doppel-  
blinden, Placebo-kontrollierten Studie mit  
Chondroitin-sulfat bei Patienten mit  
Fingergelenkarthrose

Professor Dr. Cem Gabay, Rheumatologie,  
Universitätsspital Genf (HUG), Schweiz

# Einleitung

- Fingergelenkarthrose häufiger Grund für Konsultation eines Grundversorgers oder Rheumatologen
- Schwere Verlaufsformen führen zu Strukturveränderungen und körperlicher Behinderung
- Trotz Häufigkeit und relevantem Leiden der Erkrankung nur beschränkte Anzahl an Therapiemöglichkeiten

# Ziel der Studie

- Untersuchung der symptomatischen Wirkung von Chondroitinsulfat (CS, Condrosulf<sup>®</sup>) vs. Placebo bei Fingergelenkarthrose (PIP, DIP, CMCI).

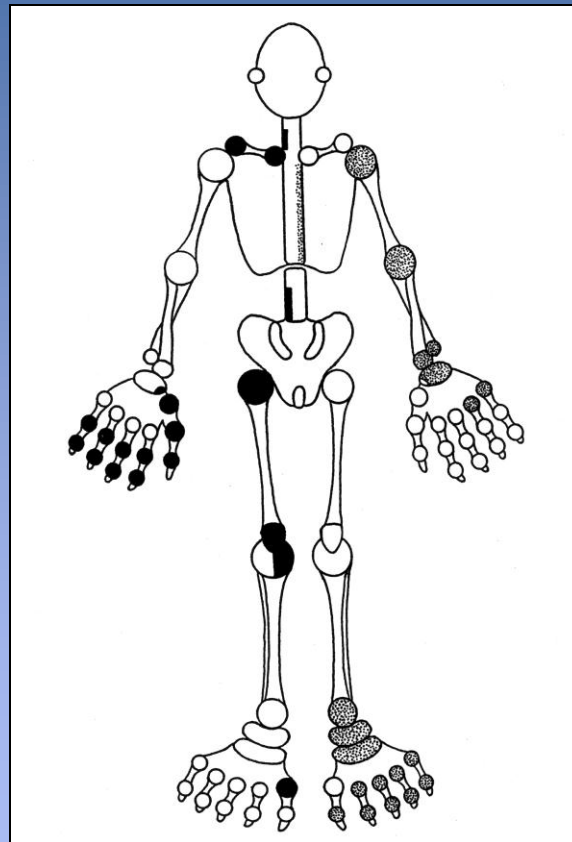
# Studientyp

- Forscher-initiierte, monozentrische (Abteilung Rheumatologie, Unispital Genf)
- randomisiert
- Placebo-kontrolliert
- doppel-blinde Studie

# Einschlusskriterien

- ACR- und radiologische Kriterien
- Alter > 40 Jahren
- Regelmässig spontane Gelenkschmerzen:  
VAS  $\geq$  40 mm
- Funktioneller Index der Hand-OA (FIHOA):  
Dreiser-Index  $\geq$  6

# ACR Klassifikation der Arthrose



# Algofunktioneller Dreiser-Index für Hand-OA

(Dreiser R-L, et al. Rev Rhum (Engl Ed) 1995, 65 (6 suppl. 1), 43–53)

1. Können Sie einen Schlüssel im Schloss umdrehen?
2. Können Sie Fleisch mit dem Messer schneiden ?
3. Können Sie Stoff oder Papier mit einer Schere schneiden?
4. Können Sie mit der betroffenen Hand eine volle Flasche hochheben?
5. Können Sie Ihre Hand zur Faust ballen?
6. Können Sie einen Knoten binden?
7. Für Frauen: Können Sie nähen?  
Für Männer: Können Sie einen Schraubenzieher benutzen?
8. Können Sie Knöpfe schliessen?
9. Können Sie für längere Zeit schreiben?
10. Würden Sie einen Händedruck ohne Zögern akzeptieren?

Bewertung: 0 = keine Schwierigkeiten; 1 = geringe Schwierigkeiten, 2 = grosse Schwierigkeiten; 3 = unmöglich

# Behandlungsschema

1 Tablette mit 800 mg Chondroitinsulfat (CS)/Tag oder Placebo (PBO) über Zeitraum von 6 Monaten

## Reservemedikation

Paracetamol (500 mg) letzte Einnahme 24 h vor jeder Visite.

## Begleitbehandlung

Einnahme von NSARs mit Ausnahme von täglich 100 mg Acetylsalicylsäure untersagt

# Primäre Endpunkte

- Spontan auftretender Schmerz (VAS)
- Funktionsbeeinträchtigung (Dreiser-Index)

## Sekundäre Endpunkte

- Allgemeine Verbesserung (VAS) beurteilt durch Prüfer
- Greifkraft
- Dauer der Morgensteifigkeit
- Verbrauch von Reservemedikamenten (Paracetamol)
- Arzneimittelsicherheit

562 Patienten untersucht

162 Patienten randomisiert für ITT

82 PBO

80 CS

15 ausgeschlossen:

- 8 unerwünschte Vorfälle
- 1 Therapiewechsel
- 2 Protokollverletzung
- 4 andere Gründe

8 ausgeschlossen:

- 3 unerwünschte Vorfälle
- 2 Therapiewechsel
- 1 andere Erkrankung
- 1 Protokollverletzung
- 1 andere Gründe

67 PBO-Studienbeender (PP)

72 CS-Studienbeender (PP)

# Ausgangswerte der Gruppen

(mean  $\pm$  SD – ITT-Patienten)

Charakteristika	PBO (n = 82)	CS (n = 80)
Alter (in Jahren)	63.5 $\pm$ 7.2	64.4 $\pm$ 8.5
Geschlecht (m/w)	20 / 62	22 / 58
Grösse (cm)	167.7 $\pm$ 8.4	166.1 $\pm$ 8.0
Gewicht (kg)	70.6 $\pm$ 13.0	73.9 $\pm$ 13.9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.0 $\pm$ 3.8	26.7 $\pm$ 4.5

p-Werte zwischen den Gruppen = ns

# Klinische Ausgangswerte

(aller randomisierten Patienten)

	<b>PBO (n = 82)</b> mean $\pm$ SD	<b>CS (n = 80)</b> mean $\pm$ SD
Globaler Schmerz (VAS in mm)	53.6 $\pm$ 14.2	54.9 $\pm$ 14.2
Dreiser-Index	10.3 $\pm$ 3.8	11.0 $\pm$ 4.1

p-Werte zwischen den Gruppen = ns

# Resultate

## Primäre Endpunkte

- Power 80%
- Alpha 5%

# Effektstärke

Mittelwerte der Differenz zw.  
Verum und Placebo  

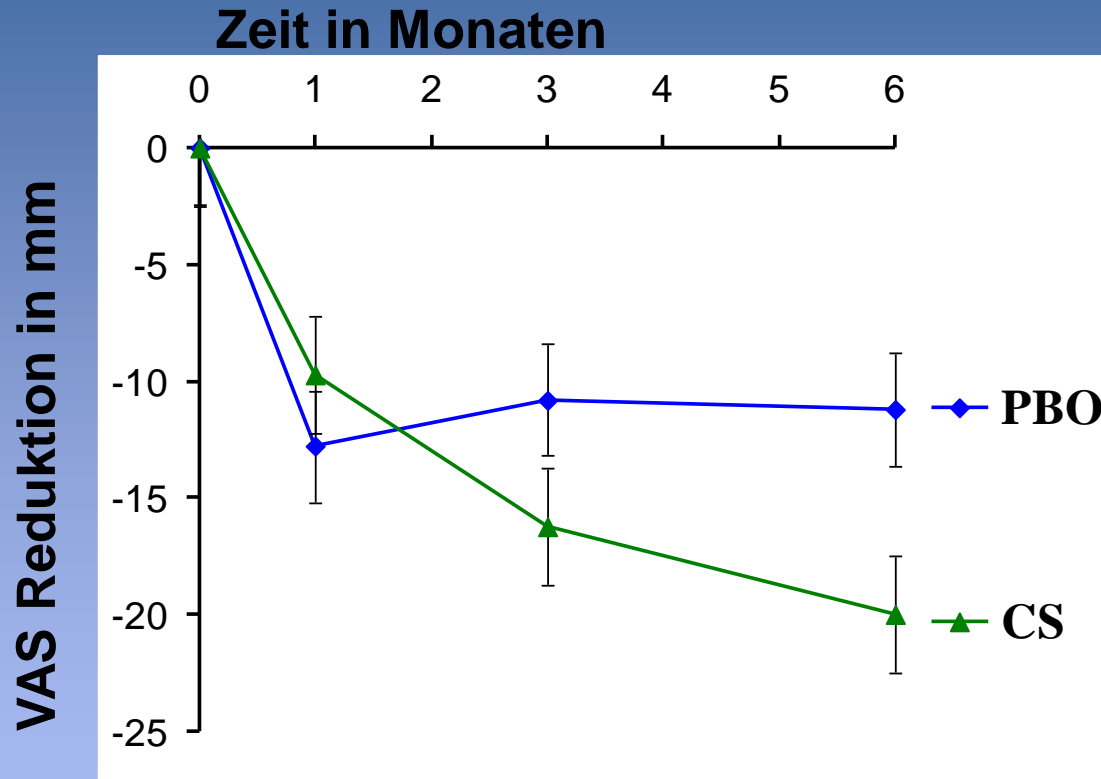
---

STD der Differenz

- Effektstärke  $>0.8$  gute Wirkung
- Effektstärke  $>0.5$  mässige Wirkung
- Effektstärke  $<0.3$  diskrete Wirkung

# Spontanschmerz auf VAS

(ITT-Analyse, LOCF)

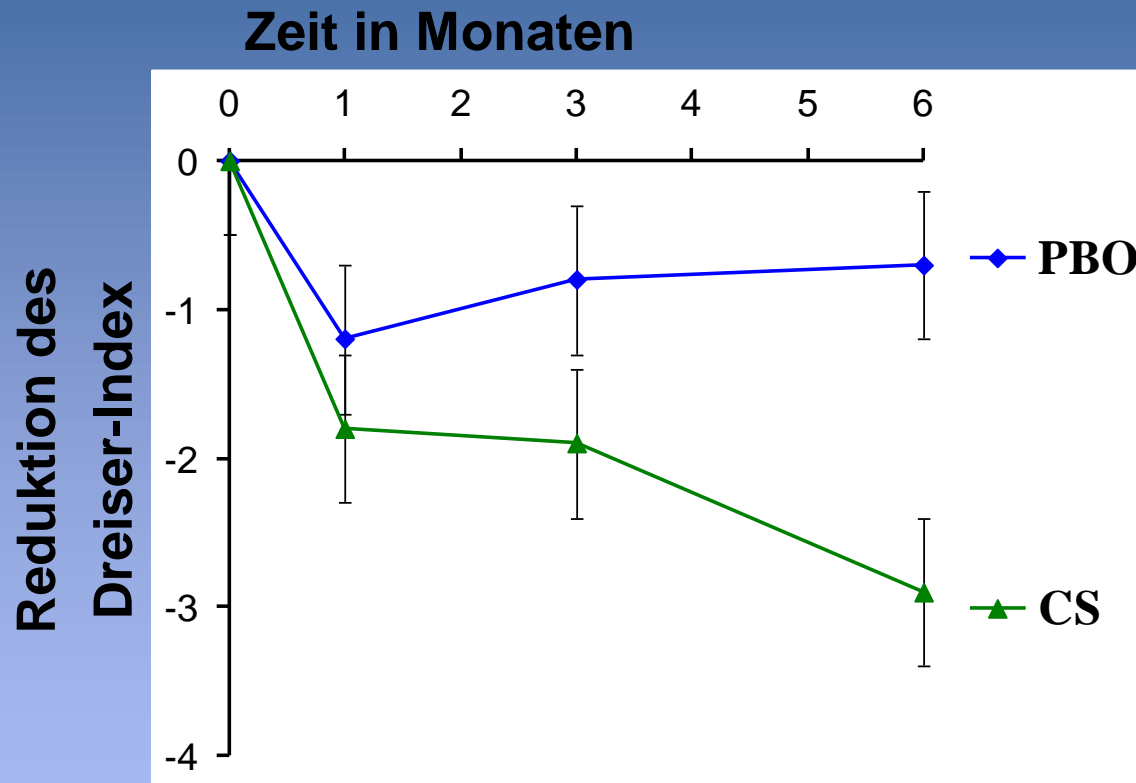


ANOVA:  $p < 0.05$ .

$p$  (zwischen den Gruppen bei 6 Monaten)  $< 0.05$  (*Wilcoxon Two-Sample-Test*)

# Dreiser-Index (total)

(ITT-Analyse, LOCF)



ANOVA:  $p < 0.05$ .

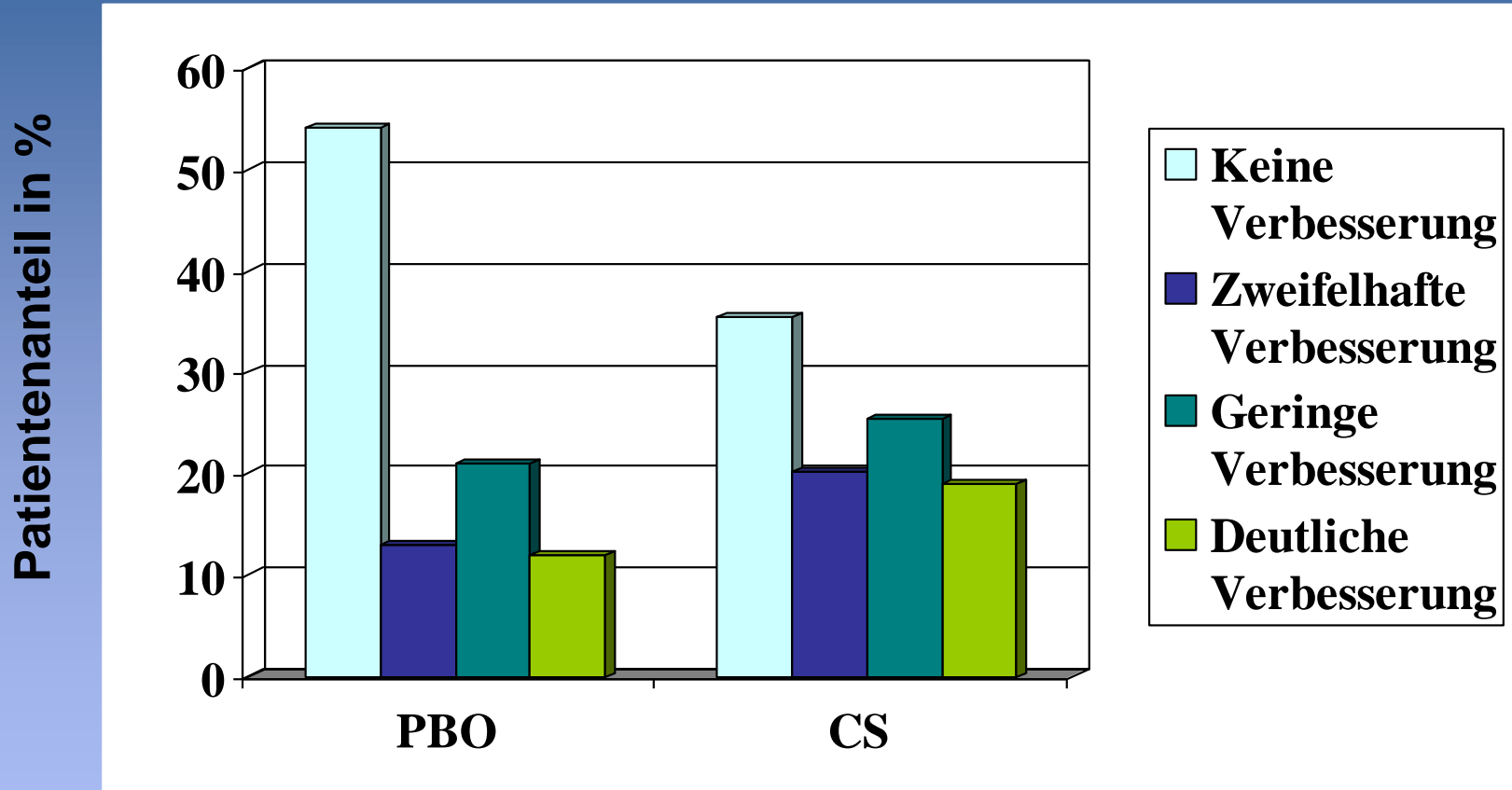
$p$  (zwischen den Gruppen bei 6 Monaten)  $< 0.01$  (*Student's T-Test*)

# Resultate

## Sekundäre Endpunkte

- Power nicht bestimmt
- Alpha nicht bestimmt

# Verbesserung nach 6-monatiger Behandlung



$p$  (zwischen den Gruppen)  $< 0.05$  (Mantel-Haenszel Chi-Square-Test)

# Sekundäre Endpunkte

statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0.05$ )  
ebenfalls beobachtet für:

- Dauer der Morgensteifigkeit

Keine statistisch signifikanten Differenzen für:

- Greifkraft
- Verbrauch von Reservemedikamenten  
(Paracetamol)
- Arzneimittelsicherheit (Häufigkeit von AEs)

# Unerwünschte Vorfälle (AEs)

<b>Organsystem</b>	<b>PBO</b>	<b>CS</b>
<b>Gastrointestinal</b>	13	12
<b>Muskel-skelettal</b> (Schmerz in den Extremitäten)	1	0
<b>Nervensystem</b>	3	1
<b>Haut (Ausschlag)</b>	1	0
<b>Gesamtzahl der AEs</b>	18	13

# Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie zeigt, dass die Einnahme von 800 mg Chondroitinsulfat (CS, Condrosulf<sup>®</sup>) pro Tag eine (mässig) wirksame und sehr gut verträgliche Therapie zur Behandlung von Fingergelenkarthrose ist

# ausgeglichene Gruppen

Keine Unterschiede zwischen den Gruppen zu Beginn der Studie hinsichtlich:

- Alter
- Geschlecht
- dominante Hand
- beobachtete Hand
- Dauer der Symptome
- Anzahl Schmerzattacken im letzten Jahr
- Schmerzen auf VAS
- *Dreiser-Index* (FIHOA)
- Knoten an PIP-Gelenken
- Knoten an DIP-Gelenken
- Finger mit Osteophyten an den PIP-Gelenken
- Finger mit Osteophyten an den DIP-Gelenken
- Patienten mit «erosiver» Arthrose
- Patienten mit Rhizarthrose
- Patienten mit Behandlung in den vorangehenden 3 Monaten

# statistische Analysen

- ITT-Analysen der Daten
  - LOCF-Datenextrapolation für ITT-Analysen
  - Überprüfung der Robustheit (Stabilität) der Resultate der ITT-Analysen
    - ITT-Analysen mit anderer Datenextrapolation (lineare Extrapolation, *mixed regression model*)
    - per-protocol (PP)-Analyse
    - qualitativ und quantitativ sehr ähnliche Resultate
- ⇒ Resultate robust (stabil)
- Datenextrapolation sowie Anzahl und Verteilung der Studienabbrüche ohne Einfluss auf Resultate

# statistische Analysen

## Korrelationen

- Das Vorhandensein einer «erosiven» Arthrose ging mit einem höheren *Dreiser*-Index einher ( $p = 0,005$ ).
- Das Vorhandensein einer Rhizarthrose ging mit einem höheren *Dreiser*-Index einher ( $p = 0,059$ ).
- Das Vorhandensein einer «erosiven» Arthrose oder einer Rhizarthrose beeinflussten die Wirkung von Condrosulf<sup>®</sup> jedoch nicht (negativ).
- Eine multivariate Analyse zeigte, dass die Verteilung der Patienten mit «erosiver» Arthrose oder Rhizarthrose auf die beiden Gruppen keinen Einfluss auf die Resultate hat.