

# Schmerzlinderung bei Kniegelenksarthrose mit Wallwurz-Zubereitungen

## Neue klinische Studie beweist die Wirksamkeit

Wallwurz-Zubereitungen werden als Phytopharmakon zur Behandlung schmerzhafter Kniegelenksarthrose eingesetzt. Dass sie zu einer signifikanten Minderung der Schmerzen führen, beweist die neueste klinische Studie. Sie zeigt eine deutliche Verbesserung der Kniebeweglichkeit bei gleichzeitiger Erhöhung der Lebensqualität. Des Weiteren ergab sich eine deutliche Reduktion des Ruhe- und Bewegungsschmerzes sowie eine kürzere Morgensteifigkeit.

Franziska Härtge, Christiane Staiger

### Einleitung

Bereits in der Antike wurde Wallwurz in unterschiedlichen Darreichungsformen sowohl innerlich als auch äußerlich zur Behandlung verschiedener Muskel- und Gelenksbeschwerden genutzt (2). Wallwurz, auch Beinwell genannt (*Symphytum officinale* L.), ist ein Vertreter der Raublattgewächse (Boraginaceae). Aufgrund seiner Inhaltsstoffe ist der Wallwurz antiphlogistisch, analgetisch und antiexsudativ wirksam.

Mehrere klinische Prüfungen belegen die Wirksamkeit bei stumpfen Traumen wie Prellungen, Zerrungen und Verstauchungen, weshalb die Wallwurz auch in der Sport- und Unfallmedizin häufig eingesetzt wird (3). Eine klinische Prüfung bewies darüber hinaus, dass eine Beinwellwurzelextrakt-Salbe bei der Behandlung akuter Sprunggelenksdistorsionen mindestens so wirksam wie Diclofenac-Gel ist (4).

### Inhaltsstoffe des Beinwells

Als wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe sind vor allem Allantoin, Schleim-Polysaccharide und Gerbstoffe von Bedeutung. Allantoin fördert die Wundheilung und beschleunigt die Zellregeneration. Die Schleim-Polysaccharide haben reizlindernde und resorptionsfördernde Eigenschaften, wohingegen die Gerbstoffe mit ihren antioxidativen, adstringierenden, antiphlogistischen und analgetischen Eigenschaften hervorstechen. Pyrrolizidinalkaloide sind potenziell lebertoxisch, weshalb Grenzwerte für die tägliche Aufnahme bestehen. Um einen möglichst geringen Pyrrolizidinalkaloid-Gehalt zu erhalten, werden Pyrrolizidin-arme Wallwurz-Sorten eingesetzt und abreichernde Spezialverfahren bei der Extraktgewinnung angewandt. Aufgrund des minimalen Gehalts im Fertigarzneimittel und der geringen kutanen Resorption sind die Pyrrolizidinalkaloide des Wallwurz deshalb ohne klinische Relevanz (5).

### Krankheitsbild Arthrose

Arthrose ist eine chronisch fortschreitende degenerative Gelenkerkrankung. Durch Knorpelabrieb kommt es häufig zu Entzündungserscheinungen. Drei Viertel aller über 50-Jährigen und 90 Prozent der über 70-Jährigen haben nachweisbare Gelenkveränderungen. Typische Beschwerden der Arthroseerkrankung sind Schmerzen wie Anlauf- und Belastungsschmerz, Bewegungseinschränkungen, Gehbehinderung und Entzündungen des betroffenen Gelenkes sind weitere charakteristische Symptome.

### Wirksamkeit bei Gonarthrose

In einer aktuellen randomisierten, doppelblinden, ICH-GCP-konformen, plazebokontrollierten klinischen Prüfung wurde in zwei Prüfzentren der Einfluss einer täglichen Anwendung von Beinwellwurzelextrakt-Salbe bei Patienten untersucht, die unter schmerzhafter Gonarthrose litten (1). Alle ein-

geschlossenen Patienten erfüllten die Kriterien des American College of Rheumatology.

### Studienablauf

Die Patienten erhielten 21 Tage lang entweder das Präparat mit 35 g Radix-Symphyti-Fluidextrakt (1:2), (Extraktionsmittel Ethanol 60% V/V) pro 100 g Salbe oder Plazebo. Sie behandelten das betroffene Kniegelenk dreimal täglich mit einem sechs Zentimeter langen Salbenstrang. Die Patienten wurden vor Studienbeginn eingehend untersucht. Follow-up-Kontrollen fanden bei drei weiteren Visiten nach 6 bis 8, 13 bis 15 und 20 bis 22 Tagen statt. In einem Schmerztagebuch protokollierten die Patienten den individuellen Schmerzverlauf.

### Zielvariablen

Die Schmerzlinderung war das primäre Zielkriterium. Der Patient beurteilte anhand einer 100 Millimeter breiten visuellen Analogskala (VAS) die Abnahme des Ruhe- und Bewegungsschmerzes. Hieraus wurde ein Summenscore gebildet. Die Patientenangaben gingen als Millimeter-Angaben in Fünferschritten auf- oder abgerundet in die Auswertung ein.

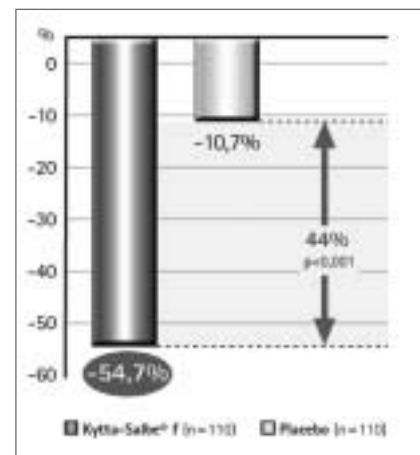


Abbildung 1: Reduktion des Gesamtschmerzes (Summe aus Ruhe- und Bewegungsschmerz) nach 21 Tagen

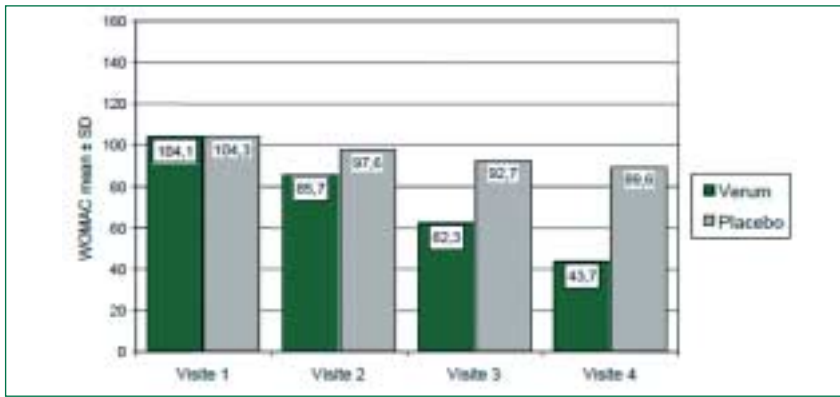


Abbildung 2: Ergebnisse WOMAC (sekundäres Zielkriterium)

Die Besserung der Schmerz-, Steifigkeits- und Funktionssymptomatik als sekundäres Zielkriterium wurde durch den WOMAC-Test (Western Ontario and McMaster Universities) ermittelt. Durch Winkelmessung bei Über-

streckung und Beugung des Kniegelenks (Neutral-Null-Methode) wurde bei allen Visiten die Bewegungseinschränkung des Kniegelenks erfasst. Anhand eines CGI-Fragebogens (Clinical Global Impression) beurteilten

die Prüfer den Schweregrad der Krankheit der Patienten. Die Patienten beantworteten bei den Visiten eins und vier die deutsche Version des SF-36-Fragebogens zur Bestimmung der Lebensqualität. Anhand der nicht verwendeten Studienmedikation konnte die Compliance getestet werden.

## Patienten

220 Patienten (153 weiblich, 67 männlich) mit einem durchschnittlichen Alter von 57,9 Jahren nahmen an der Studie teil. Die Gonarthrose-Beschwerden bestanden im Mittel seit 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren. Sowohl für die Gesamtzahl der Teilnehmer als auch für das Valid Case Analysis Set (VCAS), welches die Daten von 34 Patienten ausschloss, die die Studiendauer von 20 bis 22 Tagen nicht eingehalten oder 25 Prozent mehr oder weniger Studienmedikation angewendet hatten, wurde die Auswertung vorgenommen.

## Wirksamkeit

*Deutliche Schmerzreduktion.* Der Gesamtschmerz (Summe aus Ruhe- und Bewegungsschmerz) wies zu Studienbeginn keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,972$ ) auf. Der Schmerz nahm in beiden Gruppen kontinuierlich ab. Am Studienende war er in der Verumgruppe um 54,7 Prozent gesunken, in der Placebogruppe hingegen nur um 10,7 Prozent (Abbildung 1). Demnach nahm der Schmerz in der Verumgruppe fünfmal so stark ab wie in der Placebogruppe.

Ähnliche Verbesserungen ergaben sich sowohl für den Ruhe- und Bewegungsschmerz als auch für den Gesamtschmerz mit jeweils signifikanten Unterschieden zwischen Verum- und Placebogruppe. Bestätigt werden die Signifikanzen durch die Auswertungen des Tagebuchs, der VCAS-Kollektive und durch die getrennten Auswertungen der beiden Zentren.

*WOMAC.* In Bezug auf den WOMAC-Summenscore war das Verum viermal stärker wirksam als das Placebo (Abbildung 2). In der Verumgruppe nahm der Score um 60,4 mm (58,0%), in der Placebogruppe jedoch nur um 14,7 mm (14,1%) ab.

Weitere Überlegenheit des Verums gegenüber Placebo ergab sich für die Subscores des WOMAC-Index: Schmerz, Steifigkeit und Funktion.

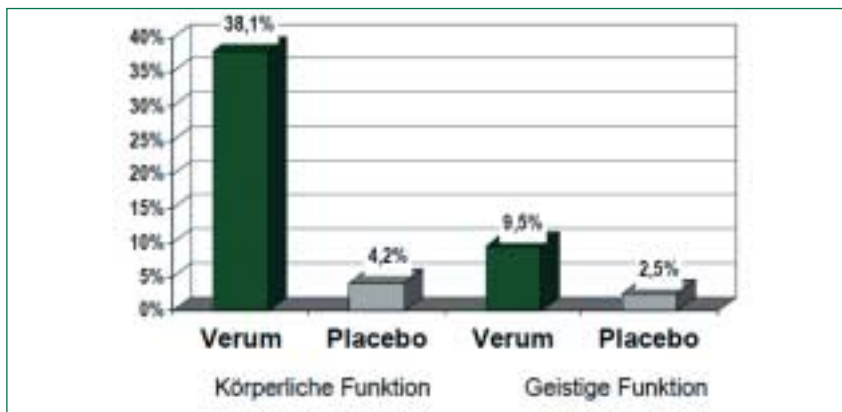


Abbildung 3: Steigerung der Lebensqualität (SF-36)

## Mehr Lebensqualität

Im Behandlungsverlauf wurde eine deutliche Steigerung der Lebensqualität (SF-36) bei der Verumgruppe gegenüber der Placebogruppe beobachtet: Die Differenzen zwischen den Gruppen betragen 33,9 Prozent für die körperliche Funktion ( $p < 0,001$ ) und 7 Prozent für den psychischen Faktor ( $p = 0,006$ ). Beide Werte stellen eine signifikante Verbesserung dar (Abbildung 3).

Zu Studienbeginn war die Kniebeweglichkeit mit einem mittleren Beugungswinkel des untersuchten Knies von  $107,5^\circ$  (normal  $120^\circ$ – $150^\circ$ ) und einem mittleren Streckungswinkel von  $2,6^\circ$  eingeschränkt. Am Ende der klinischen Prüfung hatte sich die Kniebeweglichkeit in der Verumgruppe deutlich und im Vergleich zur Placebogruppe signifikant verbessert, im Gruppenvergleich im Mittel um  $7,5^\circ$  bei der Beugung und um  $2,4^\circ$  bei der Durchstreckung.

Die globalen klinischen Einschätzungen (CGI) zum Schweregrad der Erkrankung und zur Zustandsänderung resultierten ebenfalls in der signifikanten Überlegenheit ( $p < 0,001$ ) von Verum gegenüber Placebo. Am Studienende wiesen in der Verumgruppe in guter Übereinstimmung mit der Zustandsänderung 29,1 Prozent der Patienten eine «leichte», 52,7 Prozent eine «deutliche» und 10,9 Prozent eine «umfassende» Besserung auf. 7 Patienten waren nicht mehr behandlungsbedürftig. In der Placebogruppe trat bei 82,6 Prozent der Patienten keine Besserung ein.

Bei der Beurteilung der globalen Wirksamkeit wurde in der Placebogruppe für 85,5% (Patientenurteil) beziehungsweise 90,9 Prozent (Arzturteil)

kein Effekt beobachtet. Dagegen wiesen in der Verumgruppe 77,3 Prozent beziehungsweise 80,0 Prozent der Patienten einen guten Effekt auf. Am Studienende waren 8 Patienten der Verumgruppe symptomfrei.

## Sehr gute Verträglichkeit

Im Verlauf der klinischen Prüfung traten keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) auf. Von den behandelnden Ärzten und den Patienten wurde die Verträglichkeit nur mit «sehr gut» und «gut» angegeben. In der Verumgruppe überwogen die «sehr guten» (73,6%, Arzt und Patienten), in der Placebogruppe die «guten» Einschätzungen (50,9% Arzt bzw. 53,6% Patienten).

## Fazit

Der Schmerzgesamtscore reduzierte sich in der Verumgruppe im Durchschnitt fünfmal so stark wie in der Placebogruppe. Als viermal stärker wirksam erwies sich das Verum gegenüber Placebo bei der sekundären Zielgrösse WOMAC-Gesamtscore.

Somit belegt diese klinische Studie die therapeutische Wirksamkeit der Beinwellwurzelextrakt-Salbe bei schmerzhafter Gonarthrose, denn die Verummedikation erwies sich in allen Zielgrössen der Placebomedikation als signifikant überlegen. Besonders hervorzuheben ist das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis, da für den Anwender das Ausbleiben unerwünschter Arzneimittelwirkungen ebenso eine wichtige Rolle spielt wie die hohe Wirksamkeit.

Die vorliegende klinische Prüfung hat gezeigt, dass die Anwendung eines topischen Beinwellwurzel-Extrakts eine sinnvolle Therapieoption der schmerz-

haften Gonarthrose ist. Die Schmerzen werden gemindert, die Kniebeweglichkeit verbessert und die Lebensqualität erhöht. ■

Anschrift der Verfasserinnen:

**Franziska Härtege,**  
**Dr. Christiane Staiger** (Korrespondenz)  
 Merck Selbstmedikation GmbH  
 Rösslerstr. 96  
 D-64293 Darmstadt  
 E-Mail: christiane.staiger@merck.de

Literaturreferenzen

1. Grube B., Grünwald J., Krug L., Staiger C.: Efficacy of a comfrey root (Symphyti offic. radix) extract ointment in the treatment of patients with painful osteoarthritis of the knee: Results of a double-blind, randomised, bicenter, placebo controlled trial. *Phytomedicine* 2007; 14: 2–10.
2. Englert K., Mayer J. G., Staiger C.: Symphytum officinale L. Der Beinwell in der europäischen Pharmazie- und Medizingeschichte. *Z. Phytotherapie* 2005; 26: 158–168.
3. Koll R., Buhr M., Dieter R., Pabst H., Predel H.-G., Petrowics O., Giannetti B., Wagener S.: Wirksamkeit und Verträglichkeit von Beinwellwurzelextrakt (Extr. Rad. Symphyti) bei Sprunggelenksdistorsionen. Ergebnisse einer multizentrischen, randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblindstudie. *Z. Phytotherapie* 2000; 21: 127–134.
4. Predel H.-G., Giannetti B., Koll R., Bulitta M., Staiger C.: Efficacy of a Comfrey root extract ointment in comparison to a Diclofenac gel in the treatment of ankle distortions: Results of an observer-blind, randomized, multicenter study. *Phytomedicine* 2005; 12: 707–714.
5. Staiger C.: Beinwell – eine moderne Arzneipflanze. *Z. Phytotherapie* 2005; 26: 169–173.

## Angaben zum im Artikel beschriebenen Präparat:

Markenname in der Schweiz:  
 Kytta® Salbe

Vertrieb in der Schweiz:  
 Iromedica AG

Mittlere Tagestherapie-Kosten:  
 Fr. 1.36 (bei Verbrauch von 6 Gramm Salbe/Tag)  
 (wirtschaftlichste Packung)

Krankenkassenkategorie: H

SL = Spezialitätenliste  
 C = Komplementärliste/  
 Zusatzversicherung  
 N = Negativliste  
 H = keiner Kategorie zugeordnet

Kontaktadresse für weitere Informationen über das Produkt:  
 Iromedica AG  
 Hagenstrasse 45  
 9014 St. Gallen  
 info@iromedica.ch