

# Therapie der Arthrose

Symptome lindern und Knorpelschwund aufhalten

**Arthrose stellt ein heterogenes Krankheitsbild dar, für das ein kausaler Therapieansatz bis heute nicht etabliert ist. Neben rein symptomatisch orientierten Therapieformen sollen neuere medikamentöse Ansätze den Destruktionsprozess aufhalten. In fortgeschrittenen Stadien ist eine operative Behandlung oft unumgänglich.**

**KOLJA GELSE UND BERND SWOBODA**

Die (Osteo-)Arthrose ist kein einheitliches Krankheitsbild, sondern das Ergebnis unterschiedlicher exogener und endogener Faktoren. Die Komplexität und Heterogenität der pathogenetischen Prozesse erschweren daher einen einheitlichen kausalen Therapieansatz. Die Behandlungsstrategien beruhen vielmehr auf multimodalen Prinzipien, die auf Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung der Gelenke abzielen. Die aktuellen evidenzbasierten Empfehlungen der Osteoarthritis Research Society International (OARSI) und der European League Against Rheumatism (EULAR) enthalten nicht pharmakologische, pharmakologische und chirurgische Massnahmen (Tabelle).

## Nicht pharmakologische Behandlung

Eine grosse Bedeutung wird der Patienteninformation und -aufklärung beigemessen (1). Eine entsprechende Lebensstil-anpassung trägt dazu bei, Überlastungen der betroffenen Gelenke so weit wie möglich zu vermeiden. Das heisst aber nicht, dass Passivität oder Immobilität gefördert werden soll. Im Gegenteil: Durch regelmässige Muskelkräftigungs- und Dehnübungen lassen sich zum einen Schmerzen reduzieren, zum anderen die Funktion verbessern (2). Zudem hilft die sportliche Betätigung dabei, Übergewicht abzubauen. Neuere experimentelle Arbeiten zeigen, dass Adipositas zur vermehrten Bildung inflammatorisch wirkender Adipokine führt, die zur Knorpeldegradation beitragen können (3, 4).

Bei Gon- und Coxarthrose kann der Gebrauch unterschiedlicher Gehhilfen Entlastung bringen und die Mobilität erhalten. Geht eine Gonarthrose mit Varus- oder Valgusinstabilität einher, so können entsprechende Knieorthesen Beschwerden lindern und die Gangstabilität erhöhen (5). Häufig ist bei der Gonarthrose insbesondere das mediale Kniegelenkkompartiment betroffen. In solchen Fällen kann eine Schuhaussenranderhöhung beziehungsweise keilförmige Erweiterung der Fersenkappe orthopädischer Einlagen die Schmerzsymptomatik verbessern (6). Wärme- und Kälteanwendungen sowie Akupunktur zeigten in einigen Studien eine gewisse schmerzreduzierende Wirkung und zum Teil auch eine Verbesserung der Gelenkfunktion (7, 8). Die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) kann durch Hemmung der nozizeptiven Schmerzweiterleitung ebenso zur Beschwerdelinderung beitragen (9).

## Pharmakotherapie

Der Einsatz von Analgetika ist rein symptomorientiert und nicht kausal. Aufgrund des chronischen Charakters der Arthrose

## Merksätze .....

- Bei Patienten, die auf Paracetamol nicht ansprechen, kann der Einsatz von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) erwogen werden.
- Der Einsatz von Opioiden ist dann sinnvoll, wenn entsprechende Kontraindikationen gegenüber Paracetamol oder NSAR bestehen oder diese nicht ausreichend wirksam sind.
- Gemäss den Leitlinien sollte die Indikation einer intraartikulären Injektion stets sorgfältig abgewogen werden. Der Patient muss insbesondere über das Risiko einer Gelenkinfektion aufgeklärt werden.
- Gerade bei früheren Arthrosestadien kann ein Behandlungsversuch mit Glucosamin- und Chondroitinsulfat empfohlen werden.
- Bei fortgeschrittenen radiologischen Arthrosezeichen und therapieresistenter Beschwerdesymptomatik sollte der Ersatz durch ein künstliches Gelenk in Erwägung gezogen werden.

Tabelle: **Behandlungsmöglichkeiten der Arthrose**

<b>Nicht pharmakologische Behandlungsmöglichkeiten: Evidenzgrad; Empfehlungsstärke</b>		<b>Pharmakologische Behandlungsmöglichkeiten: Evidenzgrad; Empfehlungsstärke</b>		<b>Chirurgische Behandlungsmöglichkeiten: Evidenzgrad; Empfehlungsstärke</b>	
Aufklärung und Alltagsverhalten	Ia; 97%	<b>Symptomorientiert</b>		Arthroskopie (Lavage, Débridement)	Ib; 60%
Physiotherapie	IV; 89%	Paracetamol	Knie: Ia; 92% Hüfte IV; 92%	Osteotomien	IIb; 75%
Aerobes Krafttraining/ Gymnastik	Knie Ia; Hüfte Ib; 96%	Nicht selektive NSAR/ selektive COX-2-Inhibitoren	Ia; 93%	Endoprothetik (Knie/Hüfte)	III; 96%
Gewichtsreduktion	Ia; 96%	Topische NSAR	Ia; 85%	Arthrodesen	IV; 69%
Gehhilfen	IV; 90%	Capsaicin	Ia; 85%		
Knieorthesen	Ia; 76%	Opioid	Ia; 82%		
Schuhversorgung	IV; 77%	<b>Intraartikulär</b>			
Orthopädische Einlagen	Ia; 77%	Kortikosteroide	Knie: Ia; 78% Hüfte: Ib; 78%		
Thermotherapie	Ia; 64%	Hyaluronsäure	Ia; 64%		
TENS	Ia; 58%	<b>SYSADOA<sup>1</sup> / DMOAD<sup>2</sup></b>			
Akupunktur	Ia; 59%	Hyaluronsäure	Ia; 64%		
Magnetfeldtherapie*		Glucosaminsulfat	Ia; 63%		
Ultraschall*		Chondroitinsulfat	Ia; 63%		
Radiotherapie*		ASU <sup>3*</sup>			
		Diacerein*			

Evidenzgrad und Empfehlungsstärke entnommen aus den Richtlinien der OARSI; \*nicht in den Empfehlungen der OARSI enthalten.

<sup>1</sup> SYSADOA = Slow Acting Drug for Osteoarthritis; <sup>2</sup> DMOAD = Disease Modifying Osteoarthritis Drugs; <sup>3</sup> ASU = Avocado/Sojabohnenöl, unverseifbare Bestandteile

und der dadurch notwendigen Langzeittherapie müssen auch die jeweiligen unerwünschten Nebenwirkungen Beachtung finden. Laut den Empfehlungen der EULAR und OARSI gilt Paracetamol als Basisanalgetikum der Wahl, da es zumindest bei moderater Schmerzsymptomatik eine ausreichende analgetische Wirkung besitzt und sich auch bei oraler Langzeiteinnahme, abgesehen von eher seltenen Leberfunktionsstörungen, durch ein günstiges Nebenwirkungsprofil auszeichnet (2, 10, 11).

**NSAR**

Bei Patienten, die auf Paracetamol nicht ansprechen, kann der Einsatz von NSAR erwogen werden. Die Einnahme sollte jedoch in der niedrigsten noch wirksamen Dosis und möglichst nicht als Langzeittherapie erfolgen (2). Es wird empfohlen, bei Patienten mit gastrointestinalen Risikoprofilen entweder selektive COX-2-Hemmer oder zusätzlich Protonenpumpenhemmer/Misoprostol zu verschreiben. Sowohl selektive COX-2-Hemmer als auch nicht selektive NSAR sollten bei Patienten mit kardiovaskulären Risiken nur mit Vorsicht eingesetzt werden (2). Auch für die topische Applikation von NSAR und Capsaicin ist ein zumindest kurzzeitiger schmerzreduzierender Effekt belegt (12, 13).

**Opioid**

Der Einsatz von Opioiden ist dann sinnvoll, wenn entsprechende Kontraindikationen gegenüber Paracetamol oder NSAR bestehen oder diese nicht ausreichend wirksam sind. Opioiden sollten nur in Ausnahmefällen bei stärkeren Schmerzen eingesetzt werden. In solchen Fällen sind gleichzeitig nicht pharmakologische Massnahmen auszureizen sowie operative Therapieoptionen in Betracht zu ziehen.

**Kortikosteroide**

Die systemische Kortikosteroidtherapie ist zur Behandlung der Arthrose aufgrund der Nebenwirkungen einer Langzeittherapie nicht indiziert. Die intraartikuläre Applikation ist zwar eine seit vielen Jahrzehnten praktizierte Behandlungsoption, die bei der hoch schmerzhaften aktivierten Arthrose des Knie- oder Hüftgelenks eingesetzt werden kann, der positive Effekt hält jedoch nur wenige Wochen an (14).

**Kausal wirksame Substanzen**

Sogenannte Disease Modifying Osteoarthritis Drugs (DMOAD) sind durch strukturmodifizierende Wirkungen charakterisiert, indem sie den Knorpelverlust verlangsamen beziehungsweise

aufhalten oder anabole Prozesse steigern. Im Gegensatz zu rein symptomatisch wirkenden Analgetika greifen diese Substanzen direkt in die pathogenetischen Prozesse ein. Zu diesen Substanzgruppen zählen oral zu applizierendes Glucosaminsulfat, Chondroitinsulfat, unverseifbare Extrakte aus Avocado/Sojabohnenöl (ASU) und Diacerein sowie Hyaluronsäure, die intraartikulär verabreicht wird.

### Glucosaminsulfat und Chondroitinsulfat

In Zellkulturversuchen konnten sowohl Glucosaminsulfat als auch Chondroitinsulfat die Proteoglykansynthese und Proliferation der Chondrozyten steigern und katabole Prozesse hemmen (16, 17). In Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Glucosamin- oder Chondroitinsulfat zeigten beide Moleküle nach oraler Gabe eine hohe Bioverfügbarkeit und reicherten sich als physiologische Bestandteile der Knorpelmatrix messbar im Knorpelgewebe an (18, 19). Die klinischen Daten dieser zwei Substanzen sind allerdings sehr heterogen. Mehrere Studien zeigten neben einer verzögert einsetzenden schmerzlindernden Wirkung einen progressionsmindernden Effekt im Hinblick auf die Gelenkspaltweite des Kniegelenks (20). Für Glucosamin werden diese positiven Effekte jedoch nur für die Präparation als Glucosaminsulfat und nicht für Glucosamin-Hydrochlorid beschrieben (2, 21, 22). Ausserdem scheinen nicht alle Patientengruppen von den Substanzen zu profitieren. Insbesondere in fortgeschrittenen Arthrostadien scheinen beide Substanzen nicht von Nutzen zu sein (23).

Aufgrund der sehr guten Verträglichkeit ohne relevante Nebenwirkungen und des eher geringen Kostenaufwands kann ein Behandlungsversuch jedoch gerade bei früheren Arthrostadien empfohlen werden. Falls keine Besserung eintritt, sollte die Therapie nach sechs Monaten abgebrochen werden (2).

### Diacerein

Dem pflanzlichen Präparat Diacerein werden unter anderem hemmende Effekte auf die Wirkungen von Interleukin-1 zugeschrieben. Während im Hüftgelenk Diacerein in einer einzigen Studie eine verminderte Abnahme der Gelenkspaltweite bewirkte (24), konnten solche strukturmodifizierenden Effekte für das Kniegelenk nicht festgestellt werden (25). Hinsichtlich der Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung gibt es ebenfalls widersprüchliche Daten (2, 26). Diacerein ist zwar toxikologisch unbedenklich, aufgrund seiner Anthrachinonstruktur werden jedoch häufig Diarrhöen und abdominelle Beschwerden als Nebenwirkungen beschrieben (26). In Deutschland und in der Schweiz besitzt Diacerein als Medikament keine Zulassung.

### Avocado/Sojabohnenöl

Unverseifbare Extrakte aus Avocado/Sojabohnenöl (ASU) werden zu den sogenannten Slow Acting Drugs for Osteoarthritis (SYSADOA) gezählt. Der Wirkmechanismus ist im Wesentlichen noch unklar. Zellkulturversuche deuten darauf hin, dass ASU die Expression anaboler Faktoren stimuliert (27) und

möglicherweise katabole Signalwege hemmt (28). Bisherige klinische Studien zeigten heterogene Ergebnisse. Zum Teil wurde eine Besserung der Symptome beschrieben (29), strukturmodifizierende Effekte konnten jedoch bisher nur in tierexperimentellen Studien nachgewiesen werden (30). Aufgrund der guten Verträglichkeit ohne relevante Nebenwirkungen kann ein Therapieversuch, beispielsweise für einen Zeitraum von drei Monaten, in Erwägung gezogen werden (29).

### Hyaluronsäure

Hyaluronsäure ist ein Glykosaminoglykan mit hohem Molekulargewicht, das ein physiologischer Bestandteil der Synovialflüssigkeit und der Knorpelmatrix ist. Der potenzielle Wirkungsmechanismus von intraartikulär applizierter Hyaluronsäure scheint multifaktoriell zu sein (31). Neben einer lubrifizierenden Wirkung werden antiinflammatorische und analgetische Effekte, beispielsweise durch Maskierung inflammatorisch wirkender Matrixfragmente (32) oder Benetzung von Nozizeptoren, diskutiert (33). In Zellkulturversuchen steigerte Hyaluronsäure die anabole Stoffwechsellistung der Chondrozyten und wirkte der katabolen Wirkung von Interleukin-1 (IL-1) entgegen (31).

Die intraartikuläre Injektion verschiedener Hyaluronsäurepräparate scheint zwar die Schmerzsymptomatik und Gelenkfunktion günstig zu beeinflussen, in plazebokontrollierten Doppelblindstudien ist jedoch das Ausmass der Effekte sehr heterogen. Die intraartikuläre Injektion an sich scheint bereits mit einem starken Plazeboeffekt behaftet zu sein (34). Aus diesen Gründen werden die Kosteneffizienz und das Nutzen-Risiko-Verhältnis noch kontrovers diskutiert. Neben den kostspieligen Präparaten und der limitierten Dauer der zu erzielenden positiven Effekte muss zudem auch stets das Risiko einer iatrogenen Gelenkinfektion berücksichtigt werden.

### Selektive Hemmung von Interleukin-1

IL-1 gilt zwar als zentraler Mediator des katabolen Knorpelstoffwechsels, inwieweit allerdings eine selektive Hemmung dieses Zytokins bei der Arthrose ähnliche Therapieerfolge bewirkt wie bei der rheumatoiden Arthritis, ist noch Gegenstand der Forschung. Unter physiologischen Bedingungen ist der Interleukin-1-Rezeptor-Antagonist (IL-1Ra) ein wichtiger Gegenspieler der IL-1-Wirkung. Erste Studien über die intraartikuläre Applikation von autologem IL-1-Ra in Form von konditioniertem Serum (Orthokin®, nicht im CH-Kompendium) berichteten über gewisse symptomlindernde Effekte (35, 36). Inwieweit diese Ergebnisse jedoch klinische Relevanz besitzen, müssen noch weitere Studien zeigen, denn die intraartikuläre Applikation weitaus höherer Mengen an rekombinantem IL-1-Ra zeigte in einer plazebokontrollierten Studie keine signifikante prolongierte Wirkung, was jedoch möglicherweise auf die kurze Halbwertszeit des applizierten Proteins zurückzuführen ist (37). Eine länger andauernde Bereitstellung des IL-1-Ra-Proteins wäre nur durch dessen Gentransfer zu bewerkstelligen. Zumindest in tierexperimentellen Ansätzen konnte hierdurch der Arthroseprozess deutlich aufgehalten

werden (38). Der klinische Einsatz dieser Applikationsform steht jedoch noch aus.

### Chirurgische Behandlungsmassnahmen

Chirurgische Eingriffe zur Behandlung degenerativ veränderter Gelenke sind vielfältig und können im Rahmen dieser Übersichtsarbeit nicht vollständig dargestellt werden. Eine sehr häufig durchgeführte, sowohl diagnostische als auch therapeutische Massnahme stellt die Arthroskopie dar. Allerdings wird der Nutzen einer arthroskopischen Lavage oder eines Débridements kontrovers diskutiert. Die häufig zu beobachtende Besserung der Beschwerden könnte auf das Herausspülen von Abriebfragmenten, aber auch auf einen nicht unerheblichen Placeboeffekt zurückzuführen sein (39).

Gelenkerhaltende Umstellungsoperationen sind bei jüngeren Erwachsenen mit Hüftdysplasie oder Varus-/Valgusfehlstellung des Kniegelenks in Erwägung zu ziehen, um den künstlichen Gelenkersatz zumindest um einige Jahre hinauszuzögern.

Bei fortgeschrittenen Arthrostadien und entsprechender Beschwerdesymptomatik stellt insbesondere bei der Gon- und Coxarthrose der Ersatz durch ein künstliches Gelenk nach wie vor eine der wirkungsvollsten und kosteneffizientesten Massnahmen dar, um die Schmerzsymptomatik und die Gelenkfunktion signifikant zu verbessern (40). Sollte die Endoprothesenversorgung versagen und kein Prothesenwechsel möglich sein, kommt auch die Gelenkversteifung (Arthrodese) infrage. Eine Arthrodese kann auch als Primärverfahren für einzelne Gelenke wie Sprunggelenk, Grosszehengrundgelenk oder Fingergelenke sinnvoll sein.

### Massnahmen ohne evidenzbasierten Wirkungsnachweis

Die vermehrte Zufuhr antioxidativer Substanzen wie Ascorbinsäure,  $\alpha$ -Tocopherol oder Selen hat keine eindeutige pro-

tektive Wirkung (41). Auch für Östrogene, Bisphosphonate, S-Adenosyl-Methionin, Methylsulfonylmethan, Omega-3-Fettsäuren, Galactolipide der Hagebutte, Teufelskralle und andere Stoffe lässt sich aus der derzeitigen Datenlage keine generelle Therapieempfehlung ableiten.

### Zukunft

Auch in näherer Zukunft ist mit einer kausalen Therapie der Arthrose aufgrund ihrer multifaktoriellen Genese nicht zu rechnen. Neben all den extrazellulären Vorgängen muss jedoch auch die Integrität der Knorpelzelle selbst berücksichtigt werden. Allerdings sind viele intrazelluläre Ereignisse auf molekulargenetischer Ebene noch nicht ausreichend erforscht und müssten zur Etablierung kausaler Therapieansätze entschlüsselt werden. Bis dahin bliebe nur der komplette Ersatz geschädigter oder nicht mehr vorhandener Chondrozyten durch Zelltransplantation oder knochenmarkstimulierende Verfahren. Bei umschriebenen Knorpeldefekten sind bereits mehrere Knorpelreparaturstrategien klinisch etabliert, und derzeit werden intensive Forschungsarbeiten durchgeführt, um die sogenannte Zelltherapie auch bei Arthrose einsetzen zu können. ■

Literatur unter [www.allgemeinarzt-online.de/downloads](http://www.allgemeinarzt-online.de/downloads)

*Dr. med. Kolja Gelse  
Prof. Dr. med. Bernd Swoboda  
Orthopädisch-Rheumatologische Abteilung  
Universität Erlangen-Nürnberg  
D-91054 Erlangen*

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 5/2009.

Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.