

Gonarthrose nachhaltig behandeln

Die Entdeckung der Langsamkeit

KLAUS DUFFNER

Die Knorpelzerstörung ist die zentrale Ursache der Arthrose. Mehrere Studien zeigen, dass durch langsamer wirkende Substanzen wie Chondroitinsulfat der Knorpelabbau zumindest verzögert werden kann. Dies war eine der Schlussfolgerungen der unter der Leitung von Professor Alexander Kai-Lik So, Chefarzt Rheumatologie, Physikalische Medizin und Rehabilitation am CHUV, Lausanne, organisierten und von der Firma IBSA Institut Biochimique SA unterstützten Fortbildung zur Prävention, Diagnose und Therapie von Arthrose.

«Wer Sport treibt, beugt einer Arthrose durch Stärkung der Muskeln und Bänder vor. Eine regelmässige sportliche Betä-

tigung ist hilfreich», erklärte Professor Daniel Fritschy, Poliklinik für Orthopädie, Universitätsspital Genf. «Wenn sie in einer besonnenen Weise stattfindet, hilft sie Probleme im Alter zu vermeiden.» Allerdings können Traumata oder chronische Überlastung, etwa durch übertriebenes Laufen, später Schwierigkeiten in den Knien oder in den Hüften bereiten. Auch unnatürliche Beinbewegungen und sich ständig wiederholende Stösse, wie sie häufig beim Kunstturnen auftreten, können Gonarthrose verursachen. In der Schweiz zählen Skifahren und Fussball zu den typischen Sportarten, die oft zu Arthrose führen, bemerkte Fritschy.

Wurde das Kollagen-Fasernetz, die «Armierung» des Knorpels, einmal verletzt, ist der Grad dieser Schädigung für den weiteren Verlauf einer möglichen Degradation entscheidend. Während kleinere Blessuren noch über die körpereigene Biosynthese repariert werden können, führen grössere Läsionen schleichend zur Arthrose, erläuterte Professor Daniel Van Lintoudt, Chefarzt Rheumatologie am Spital in La Chaux-de-Fonds. Erst komme es zu einem Ungleichgewicht zwischen Knorpelauf- und -abbau, woran eine ganze Reihe von Prozessen und Zellen beteiligt sind, etwa Chondrozyten, Synovialzellen, Osteoblasten, Makrophagen und T-Zellen.

Studienziele und Patientenwünsche

Nicht immer entsprechen die Ziele von Studien den Erwartungen der Betroffenen. Die Mehrheit der Arthrosepatienten sei an einer intensiveren ärztlichen Beratung und fundierten Informationen und weniger an klinischen Studien interessiert, erklärte Dr. Peter Jüni, Institut für Sozial- und Präventivmedizin und Klinik für Rheu-



Dr. Peter Jüni, Bern: «Das erste Gebot bei der Behandlung der Arthrose lautet: keinen Schaden anrichten.»

matologie, Universität Bern. Zudem würden gewisse Ergebnisse gar nicht publiziert und andere deckten sich nicht mit den tatsächlichen Befindlichkeiten der Patienten. Beispielsweise bedeute ein radiologischer Befund noch lange nicht bei allen Betroffenen zwingend Schmerz: Sogar bei weiter fortgeschrittener Gonarthrose (Kellgren-&Lawrence-Score 3 und 4) leiden nur 60 bis 70 Prozent der Patienten tatsächlich an Schmerzen.

Primum non nocere

Das erste Gebot bei der Behandlung der Arthrose lautet: keinen Schaden anrichten. Man sollte daher mit einfachen Massnahmen wie Patientenaufklärung, Physiotherapie oder der Einnahme von knorpelstabilisierenden Wirkstoffen beginnen, so Jüni, und erst wenn erforderlich einschneidendere Massnahmen in Betracht ziehen. Häufig werde dabei immer noch übersehen, dass nichtsteroidale

Gonarthrose nachhaltig behandeln

Antirheumatika (NSAR) bei längerer Einnahme zu erheblichen Nebenwirkungen führen können. Neben kardiovaskulären und gastrointestinalen Komplikationen können NSAR speziell im Alter schwerwiegende Nierenprobleme verursachen: Beispielsweise ist das relative Risiko für ein akutes Nierenversagen bei Einnahme von NSAR bei den 70- bis 79-Jährigen um das 5-fache, bei den 80-Jährigen und Älteren um das 9-fache erhöht (1).

Es bleibt die Frage, wie die Wirksamkeit so unterschiedlicher Therapieformen wie Physiotherapie und Schmerzmittel beurteilt und miteinander verglichen werden kann. Mit der «Effekt-Grösse» (Effect Size = Differenz der Schmerzreduktion zwischen behandelter und Kontrollgruppe dividiert durch Standardabweichung) stellte Jüni ein Werkzeug vor, mit dem sich der klinische Nutzen verschiedener therapeutischer Optionen abschätzen lässt. Werte zwischen -0,1 und -0,4 bedeuten einen geringen Effekt, zwischen -0,5 und -0,7 einen mittleren und zwischen -0,8 und -1,0 einen deutlichen Effekt. Die Ergebnisse seiner Analysen zeigen, dass auch gut verträgliche Massnahmen wie etwa die Physiotherapie eine grosse Wirkung haben können (Tabelle).

Knorpelstabilisierende Substanz

Eine schonende medikamentöse Therapie der Arthrose ist mit langsam wirkenden Präparaten (SYSADOA = Symptomatic Slow Acting Drug for the Treatment of Osteoarthritis), speziell mit Chondroitinsulfat, möglich, erklärte PD Dr. Daniel Uebelhart, Institut für Physikalische Medizin, Rheumaklinik, Universitätsspital Zürich. Der Einsatz solcher Präparate erfordert allerdings ein wenig Geduld: Im Unterschied zu NSAID wird der maximale klinische Effekt erst nach ein paar Wochen erreicht. Allerdings ist dann das Ergebnis deutlich nachhaltiger, denn dieser Wirkstoff ist im Vergleich zu reinen Entzündungshemmern auch in der Lage, den Knorpelabbau aufzuhalten. Er lindert also nicht nur die Symptome, sondern wirkt insbesondere bei längerfristiger Einnahme stabilisierend auf

den Knorpel. Chondroitinsulfat unterstützt die Wiederherstellung des natürlichen Gleichgewichtes zwischen Knorpel- auf- und -abbau auf zwei Arten: Einerseits hemmt es Enzyme, die Knorpel abbauen (z.B. bestimmte Metalloproteasen und Elastasen), andererseits stimuliert es die Synthese von Glykoproteinen, Kollagen und Hyaluronsäure. Langfristig können daher in der Arthrosetherapie die NSAR reduziert und die damit verbundenen Risiken vermindert werden (2) – für Uebelhart «einer der wichtigsten Gründe für die Verwendung von Chondroitinsulfat».

Die schmerzlindernde, aber auch die knorpelstabilisierende Wirkung bei längerer Chondroitinsulfat-Einnahme werden durch verschiedene klinische Studien belegt, und zwar sowohl für die Gonarthrose (2, 3) als auch für die Fingergelenksarthrose (4). Beispielsweise führte die Therapie mit Chondroitinsulfat (Condrosulf®) in einer einjährigen randomisierten, doppelblinden Studie bei Patienten mit Kniegelenksarthrose zu einem Rückgang der Schmerzen um 63 Prozent (Plazebo: 26%, $p < 0,01$ [3]). Gleichzeitig nahm die Beweglichkeit wieder zu: Die Mobilität der Patienten verbesserte sich um 69 Prozent (Plazebo: 19%, $p < 0,01$). Diese Ergebnisse deckten sich mit den radiologischen Messungen: Während nach einem Jahr der femurotibiale Abstand in der Plazebogruppe abgenommen hatte, blieb die Gelenkspaltbreite in der Chondroitinsulfat-Gruppe stabil.

Auch bei Fingergelenksarthrose zeigte eine regelmässige Behandlung mit Chondroitinsulfat einen längerfristigen Vorteil: Die Progression in das erosive Arthrostadium konnte im Vergleich zur Plazebogruppe signifikant verlangsamt werden ($p < 0,05$ [4]).

Zürcher Studie zeigt Langzeiteffekt

Zu den Langzeiteffekten solcher Medikamente war bislang relativ wenig bekannt, betonte Uebelhart (5). Die soeben in «Arthritis & Rheumatism» publizierte «Zürcher Studie» kann dazu Auskunft geben (6). In der randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Untersuchung

Tabelle: Geschätzte Effektgrössen von ausgewählten Arthrosebehandlungen

(nach Dr. Jüni)

● Schulung vs. Kontrolle	-0,10
● Glucosamine vs. Plazebo	-0,20
● Paracetamol vs. Plazebo	-0,30
● Celecoxib vs. Plazebo	-0,35
● Körperliches Training vs. Kontrolle	-0,50
● Chondroitinsulfat vs. Kontrolle	-0,80
● Vollprothese vs. Kontrolle	-1,20

erhielten jeweils 150 Gonarthrosepatienten über zwei Jahre ohne Unterbruch täglich 800 mg Chondroitinsulfat oder Plazebo. Erster und wichtigster Parameter war dabei die Veränderung der minimalen und der mittleren Breite des Kniegelenkspalts: Während sich der mittlere femurotibiale Abstand in der Plazebogruppe nach zwei Jahren signifikant um 0,14 mm verschmälert hatte, blieb er in der Chondroitin-Gruppe mit 0,0 mm Differenz stabil ($p < 0,05$). Auch der minimale Abstand des Spalts verminderte sich unter Plazebo um 0,07 mm ($p < 0,05$), während die Patienten mit Chondroitinsulfat sogar eine – wenn auch nicht signifikante – Spaltverbreiterung um 0,05 mm aufwiesen. ●

Literatur:

1. Dieppe et al. *BMJ* 2004; 329 (7456): 31–34.
2. Bourgeois P. et al.: *Osteoarthritis Cart*, 1998; 6 (Suppl A): 25–30.
3. Uebelhart D. et al.: *Osteoarthritis Cart*, 1998; 6 (Suppl A): 39–46.
4. Verbruggen G. et al.: *Clin Rheumatol*, 2002; 21: 231–243.
5. Uebelhart D. et al.: *Osteoarthritis Cart*, 2004; 12: 269–276.
6. Michel et al.: *Arthritis & Rheumatism*, 2005; 52 (3): 779–786.

Dr. Klaus Duffner

Interessenlage: Der Bericht wurde von der Firma IBSA finanziell unterstützt.