

Behandlungsstrategie bei Arthrose

Ein kurzer Überblick unter Berücksichtigung der pflanzlichen Entzündungshemmer

Bei der Behandlung der Arthrose (im englischen Sprachraum Osteoarthritis) stehen die Linderung der Schmerzen und die Verbesserung der Lebensqualität im Vordergrund, wobei die Behandlung aufgrund ihres Langzeitcharakters möglichst nebenwirkungsarm sein sollte, da eine krankheitsspezifische antiarthrotische Behandlung nicht zur Verfügung steht.

JULIA E. CHRUBASIK^{1, 2} UND ULF MÜLLER-LADNER¹

Die pharmakologischen und nicht pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten der Arthrose wurden vor gut zehn Jahren unter anderem in den Guidelines des American College of Rheumatology (ACR) zusammengefasst (30, 31). Empfehlungen zur chirurgischen Behandlung sind darin allerdings nicht enthalten. In der Zwischenzeit – seit Veröffentlichung der Guidelines 1995 – wurden verschiedene systematische Reviews, Metaanalysen und qualitativ gute klinische Studien zur Behandlung mit Synthetika veröffentlicht (24, 59–61, 63), sodass die Therapieempfehlungen angepasst werden mussten. Sie sind auf der Internetseite des American College of Rheumatology publiziert (www.rheumatology.org/publications/guidelines/oa-mgmt/oa-mgmt.asp?aud=mem).

Medikamentöse Behandlung

Bei geringen bis mässigen Schmerzen

Bei geringen bis mässigen Schmerzen wird an erster Stelle die Behandlung mit dem Analgetikum Paracetamol empfohlen. Der

¹Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim / Lehrstuhl für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie der Justus-Liebig-Universität Giessen, Benekestrasse 2-8, D-61231 Bad Nauheim

²Institut für Rechtsmedizin, Albert-Ludwig-Universität Freiburg, Albertstrasse 9 D-79104 Freiburg

Merksätze

- Paracetamol ist bei leichten bis mässigen Schmerzen in der Regel das Analgetikum der ersten Wahl. Bei Patienten, die mehrere lebertoxische Medikamente erhalten, ist aber Vorsicht geboten.
- Bei mässigen bis starken Schmerzen sind zumeist NSAR indiziert. Zu beachten ist, dass bei Risikopatienten ein gleichzeitiger Magenschutz erforderlich ist. Bei Erfolglosigkeit kommen auch Opiode in Betracht.
- Phytotherapeutika werden in den aktuellen Guidelines nicht erwähnt. Einige dürften aber durchaus bei geringen bis mässigen Schmerzen eine Alternative sein.
- Nicht medikamentöse Massnahmen sollten voll ausgeschöpft werden, um die Medikamentendosen gering zu halten.

Therapieerfolg kann dabei ebenso gut sein wie mit nicht steroidal Antirheumatika (6, 17, 60, 61, 65), allerdings muss auf die mögliche Lebertoxizität geachtet werden, in erster Linie bei älteren Patienten, bei denen mehrere potenziell lebertoxische Medikamente zum Einsatz kommen (48, 64). Die Paracetamol-Tagesdosis sollte daher 4 g nicht überschreiten. Weiterhin sind beispielsweise Interaktionen mit Warfarin beschrieben (34, 51). Nierenschäden treten dagegen bei einer Dosierung unter 4 g/Tag selten auf (28). Bei Patienten mit geringen bis mässigen Schmerzen, die auf eine Behandlung mit Paracetamol nicht ansprechen, kann eine lokale Applikation von Analgetika (z.B. Methylsalicylat, Diclofenac oder Capsaicin-Creme) in Betracht gezogen werden (als zusätzliche Therapie oder als Monotherapie). Bei der Behandlung muss beachtet werden, dass sie mehrmals täglich aufgetragen werden müssen und dass Hautsensationen auftreten können, zum Beispiel Hautrötung oder Brennen, die aber nur selten zum Abbruch der Behandlung führen (42).

Tabelle: Phytotherapeutika bei Gelenkerkrankungen, empfohlene Dosierungen und Gehalt an Marker-substanz(en) in der Tagesdosis

Zubereitungen aus	Tagesdosis (mg)	Markersubstanz(en)/Tag
Teufelskrallenwurzel	4,5–9 g Extrakt	50 bis 100 mg Harpagosid
Scheinfrüchten der Hagebutte	5–10 g Pulver	1,5–3 mg Galactolipid
Weidenrinde	Extrakt mit	120–240 mg Salicin
Brennnesselkraut/-blättern	12–15 g Kraut/Blätter	Nicht definiert
Johannisbeerblättern	20–50 g Blätter	300 bis 750 mg Rutin
Johannisbeersamen	Öl mit	bis 3 g Gammalinolensäure
Nachtkerzsamenöl	Öl mit	bis 3 g Gammalinolensäure
Boretschsamöl	Öl mit	bis 3 g Gammalinolensäure
Kombinationspräparat aus	Tinkturen mit	
– Pappelblättern und -rinde		bis 5,4 mg Salicin
– Eschenrinde		bis 0,36 mg Fraxin
– Goldrutenkraut		bis 0,18 mg Rutin
Avocado-Soja-Fraktion	300 mg (1/3 A., 2/3 S.)	Nicht definiert

Bei mässigen bis starken Schmerzen

Bei mässigen bis starken Schmerzen sind nicht steroidale Antirheumatika indiziert. Vor der Gabe der nicht steroidal Antirheumatika sollte das Risiko für das Auftreten gastrointestinaler und renaler Nebenwirkungen überprüft werden. Aus epidemiologischen Studien geht hervor, dass Patienten, die älter als 65 Jahre sind, multimorbide Patienten, Patienten, die Glukokortikoide oder Antikoagulantien einnehmen, die in ihrer Anamnese ein Magenulkus oder eine Magenblutung haben, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerer gastrointestinaler und anderer Nebenwirkungen aufweisen (3, 22, 23, 25, 26, 35, 40, 55). Bei diesen Patienten sollten unspezifische nicht steroidale Antirheumatika nur mit einer Magenschutzbehandlung (Misoprostol 2 x 200 µg oder Protonenpumpenhemmer, z.B. Pantoprazol, Omeprazol oder Esomeprazol, 20–40 mg) verabreicht werden, auch bei geringen Dosen von unspezifischen nicht steroidal Antirheumatika (18, 27, 44, 50, 57). Vielfach ist nicht bekannt, dass sich mit H₂-Blockern kein ausreichender Magenschutz erzielen lässt (66). Coxibe sind bei Beachtung der Nebenwirkungen eine sinnvolle Alternative bei gastrointestinalen Risiken. Zurzeit gilt Celecoxib als der sicherste COX-2-Hemmer, wenn er in möglichst niedriger Dosis und nur für möglichst kurze Zeit verabreicht wird (35, 52). Nach der Marktücknahme Rofecoxib-haltiger Arzneimittel wegen eines erhöhten Risikos für das Auftreten von Herz-Kreislauf-Komplikationen bei Langzeitanwendung wurde eine erneute aktuelle Bewertung von Sicherheitsdaten für die anderen zugelassenen Coxibe (Celecoxib, Etoricoxib, Valdecoxib und Parecoxib) auf europäischer Ebene erarbeitet (http://info.multimedica.de/public/html/news/PXABI980X/2005/20050705/PXABI980X050705XMA7683_.html).

Danach sind Coxibe obsolet bei Patienten mit ischämischen Herzerkrankungen, Schlaganfall und peripheren Durchblutungsstörungen. Risikofaktoren wie zum Beispiel Bluthochdruck, erhöhte Blutfettwerte, Diabetes und Rauchen, erhöhen das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen. Die selten auftretenden Hautreaktionen können tödlich verlaufen. Deshalb sollten Coxibe nur in der niedrigsten wirksamen Dosierung verordnet und eingenommen werden und auch nur so lange, wie es medizinisch notwendig ist. Weitere Optionen bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen sind die intraartikuläre Injektion von Glukokortikoiden (z.B. 40 mg Triamcinolon) (13, 38, 39) oder die intraartikuläre Injektion von Opioiden (39) unmittelbar nach der Gelenkpunktion zur Aspiration der Synovialflüssigkeit. In den USA ist auch die intraartikuläre Instillation von Hyaluronsäure oder die orale Einnahme von Glucosamin sehr beliebt (1, 2, 4, 5, 16, 37, 41, 67). Unter aseptischen Bedingungen ist das Auftreten einer Infektion im Anschluss an die intraartikuläre Injektion gering. Aus beiden Gründen sollte deshalb nicht mehr als viermal im Abstand von vier Wochen diese Massnahme durchgeführt werden. Gelegentlich kann die kristalline Lösung eine vorübergehende lokale Reizung auslösen.

Bei Patienten mit mässigen bis starken Schmerzen, die nicht mit unspezifischen nicht steroidal Antirheumatika behandelt werden können oder die nur unzureichend auf diese Therapie ansprechen, sollte die systemische Applikation von Tramadol oder Opioiden (z.B. Tilidin) (15, 45, 46) in Erwägung gezogen werden. Bezüglich der reinen Schmerzreduktion kann eine Opioidbehandlung ebenso wirksam wie eine Behandlung mit Ibuprofen sein (15). Jedoch muss unter einer Opioidbehandlung mit Nebenwirkungen gerechnet werden, wie etwa Übelkeit, Schwindel, Verstopfung und die Fähigkeit zum Führen von Kraftfahrzeugen oder zum Bedienen von Maschinen kann herabgesetzt sein. Im Gegensatz zur Opioidbehandlung kommt es bei einer Tramadol- oder Tilidin-/Naloxon-Kombinationsbehandlung nicht zu einer Toleranzentwicklung oder Opioidabhängigkeit (15).

Stellenwert pflanzlicher Medikamente

Weder die ACR-Guidelines noch die später publizierten Empfehlungen berücksichtigen die oralen pflanzlichen Entzündungshemmer. Dabei könnte es sinnvoll sein, deren Wirkungspotenzial auszunutzen, bevor Synthetika eingesetzt werden, vor allem dann, wenn die klinische Wirksamkeit (Überlegenheit gegen Plazebo, Nichtunterlegenheit gegen konventionelle Therapiemassnahmen) der pflanzlichen Medikamente belegt ist. Vorteil der Phytotherapie bei Gelenkerkrankungen ist das breitere Wirkspektrum im Vergleich zu den Synthetika und das

in der Regel geringere Ausmass an Nebenwirkungen. Phytotherapeutika mit im Detail untersuchten Wirkungsmechanismen greifen über den Arachidonsäurestoffwechsel (Cyclo- und Lipoxxygenasehemmung) in das Schmerz- und Entzündungsgeschehen ein, hemmen in vitro und im Tierversuch die bei der Knorpelzerstörung beteiligten Zytokinbotenstoffe, hemmen die Elastase respektive die Hyaluronidase und besitzen eine mehr oder weniger ausgeprägte antioxidative Wirkung. Definierte Dosis-Wirkungsbeziehungen wurden allerdings bislang nur für Teufelskrallenwurzel- (9) und Weidenrinden-Extrakt (10) nachgewiesen. Die Dauer der Einnahme von Phytotherapeutika bei Gelenkerkrankungen ist bei Fehlen von limitierenden Nebenwirkungen zeitlich nicht begrenzt. Eine Optimierung der Pflanzenextrakte und ihrer Dosierungen bei den verschiedenen Schmerzursachen ist dennoch dringend erforderlich, um die Präparate gezielter einsetzen zu können. Die Ergebnisse der mit Spezialextrakten durchgeführten Studien können hierbei nicht auf anders zubereitete Extrakte transferiert werden, es sei denn, der Nachweis der Bioäquivalenz mit dem getesteten Extrakt wurde erbracht (11).

Zu den bei Gelenkerkrankungen infrage kommenden Phytotherapeutika zählen Präparate aus der Teufelskrallenwurzel (*Harpagophyti radix*), der Weidenrinde (*Salicis cortex*), den Scheinfrüchten der Hagebutte (*Rosae pseudo-fructus cum fructibus*), dem Kraut beziehungsweise den Blättern der Brennnessel (*Urticae folium/herba*), ein Kombinationspräparat aus Pappelrinde beziehungsweise -blättern (*Populi cortex bzw. folium*), dem Kraut der Goldrute (*Solidaginis herba*) und der Rinde der Esche (*Fraxini cortex*) sowie die Blätter und das Samenöl der schwarzen Johannisbeere (*Ribis nigri folium/semen*), die Samenöle der Nachtkerze (*Oenotherae semen*) und des Borretsch (*Boraginis semen*) sowie eine unverseifbare Fraktion aus Avocado (*Persea americana*) und Soja (*Glycine max*) und ein Kombinationspräparat aus Pappelblättern, Pappel- und Eschenrinde und Goldrutenkraut (*Tabelle*). Systematische Reviews gibt es zur Teufelskralle (12), zur Hagebutte (7) und zur Avocado-Soja-Fraktion (8, 19). Die Evidenz der Wirksam-

keit ist für das Pulver Harpadol® oder wässrigen Extrakt (z.B. Doloteffin®) besser als für Ethanolextrakte aus der Teufelskralle, die inkomplett extrahiert sind (Harpagosidgehalt um 30 mg in der Tagesdosis). Zur Hagebutte fehlen belegende Studien, während die belegende Langzeitstudie zur Avocado-Soja-Fraktion die knorpelprotektive Wirkung gemessen an der Weite des Gelenkspalts nur in einer Subpopulation nachweisen konnte. Entscheidend für eine erfolgreiche Behandlung ist die Qualität der Präparate und eine ausreichende Wirkstoffzufuhr.

Nicht medikamentöse Behandlung

Die nicht pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten umfassen Patientenweisungen, Selbsthilfeprogramme, soziale Unterstützung durch Hotlines/telefonische Beratung, Gewichtsabnahme bei Übergewicht, Aerobic-Übungsprogramme, physikalische Therapien, Muskelaufbauübungen, Beschäftigungstherapien, bewegungserleichternde Gerätschaften, Knie-Taping, orthopädische Schuhe beziehungsweise Schuheinlagen, Gelenkschoner und Hilfsmittel für den Alltag. Durch diese Massnahmen lässt sich die Anzahl der Arztbesuche verringern, die körperliche Aktivität steigern und die Lebensqualität verbessern (14, 20, 29, 32, 33, 36, 43, 47, 53, 54, 56, 62). Die aktuellen Empfehlungen der ACR weisen ausdrücklich darauf hin, dass alle nicht medikamentösen Behandlungen ausgeschöpft werden sollten, um die Medikamentendosen so gering wie möglich zu halten. ■

Das Literaturverzeichnis kann beim Verlag angefordert werden unter: info@rosenfluh.ch

Korrespondenzadresse:

Julia E. Chrubasik

Institut für Rechtsmedizin der Universität Freiburg

Albertstrasse 9, D-79104 Freiburg

E-Mail: jchrubasik@hotmail.com

Interessenkonflikte: keine