

# «Gewichtsreduktion ist die wichtigste und schwierigste Massnahme»

Ein Gespräch mit dem Rheumatologen Dr. Lukas Wildi zur Diagnose und Therapie der Arthrose

*Die Arthrose ist die häufigste Gelenkerkrankung im Erwachsenenalter. In einem Gespräch erläutert Dr. Lukas Wildi, Oberarzt in der Rheumaklinik am Universitätsspital Zürich, welche Diagnoseverfahren hilfreich sind und welche therapeutischen Massnahmen in Betracht kommen.*

**CongressSelection: Welches sind die typischen Befunde bei Arthrose?**

**Lukas Wildi:** Im Anfangsstadium zeigen sich oft keine spezifischen klinischen Befunde. Bei der fortgeschrittenen Arthrose finden sich veränderte Gelenkkonturen, ein eingeschränkter Bewegungsumfang und ein Gelenkreiben. Während entzündlich aktivierter Phasen präsentiert sich das Gelenk überwärmt, geschwollen sowie druckdolent. Die konventionelle Bildgebung zeigt eine fokale Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten, subchondrale Sklerose und Zysten. Im MRI lassen sich zusätzlich ein Knorpelverlust und assoziierte Reaktionen im subchondralen Knochen darstellen. Osteophyten lassen sich auch in der



Lukas Wildi

Ultraschalluntersuchung früh diagnostizieren. Bei Reizzuständen zeigen sowohl MRI als auch Ultraschall die Ergussbildung und die synoviale Verdickung.

Die Laboruntersuchungen ergeben in der Regel unauffällige Befunde, das Gelenkpunktat zeigt eine Leukozytenzahl von  $< 2000/\mu\text{l}$ , oft lassen sich in der Spezialfärbung aus dem Knochen herausgelöste Hydroxyapatitkristalle nachweisen.

Vor allem bei entzündlich aktivierten Phasen der Arthrose ist aber die Abgrenzung zu entzündlich rheumatischen Erkrankungen oft nicht einfach und benötigt zusätzliche Abklärungen mittels Bildgebung, Punktatanalysen und Blutuntersuchungen.

Die Arthrose ist sehr häufig mit der Kalziumpyrophosphat-Ablagerungserkrankung, kurz CPPD, vergesellschaftet, die zum Teil zu schweren Entzündungsschüben und einer sekundären Progression der Arthrose führt. Die Diagnose wird anhand eines Kristallnachweises im Gelenkpunktat gestellt. Hinweise dafür ergeben sich in konventionellen Röntgenbildern, in denen sich verkalkter Knorpel darstellen lässt, die sogenannte Chondrokalzinose.

Eine weitere wichtige Differenzialdiagnose vor allem an den grossen Gelenken ist die Insuffizienzfraktur im gewichtstragenden Gelenkknochen. Sie äussert sich ebenfalls mit belastungsabhängigen Schmerzen, allerdings meist relativ akut. Ein Risikofaktor dafür ist eine Unterversorgung mit Vitamin D, die sich anamnestisch oft einfach erfragen lässt – nur sehr geringe Sonnenexposition, konsequenter Sonnenschutz. Und schliesslich muss bei akut einsetzenden belastungsabhängigen Schmerzen ebenfalls an eine Osteonekrose gedacht werden, die sich bevorzugt am Femurkopf und -kondylus abspielt.

«Die Arthrose ist sehr häufig mit einer CPPD vergesellschaftet.»

**Welche Differenzialdiagnosen kommen in Betracht, und wie ist die klinische Abgrenzung zur Arthritis?**

**Wildi:** Das typische belastungsabhängige Beschwerdebild mit Anlauf- und Ermüdungsschmerzen und das klassische Beteiligungsmuster, zum Beispiel Knie, Hüfte, Daumensattelgelenk, Fingermittel- und Endgelenke, vereinfachen die Diagnosestellung. Die entzündlich rheumatischen Erkrankungen präsentieren sich mit nächtlichen und frühmorgens betonten Schmerzen, einer ausgeprägten Morgensteifigkeit und einer Verbesserung durch Bewegung.

**Röntgenaufnahmen sagen meist wenig über die klinische Relevanz der Befunde aus. In welchen Fällen sollte der Hausarzt dennoch ein Röntgenbild veranlassen?**

**Wildi:** Eine Bildgebung sollte immer dann erfolgen, wenn sich die angenommene Erkrankung Arthrose nicht wie erwartet verhält. Typischerweise beginnt der Arthroseschmerz schleichend und verläuft phasenweise. Bestehen also anhaltende Dauerschmerzen, ist die Diagnostik auszubauen, um eine ossäre Pathologie auszuschliessen. Bei unüblich heftigen und häufigen Entzündungsschüben kann ein Röntgenbild auf eine CPPD hinweisen. Eine weitere Indikation für eine konventionelle Bildgebung ist die Planung einer Gelenkersatztherapie.

**Welche Rolle spielen MRI und CT in der Diagnostik? Bei welchen speziellen Fragestellungen können sie hilfreich sein?**

**Wildi:** Die Schichtbildgebung kommt bei der Arthrose nicht als Erstdiagnostik infrage. Das CT wird nur eingesetzt, wenn Knochenveränderungen besser eingegrenzt werden sollten oder wenn man einen Kristallnachweis erbringen möchte, also mehr sucht als eine übliche Arthrose. Dabei kann das CT sehr hilfreich sein für die Unterscheidung zwischen CPPD und Gicht mittels Dual-Energy-Verfahren.

Das MRI hat einen grossen Stellenwert in klinischen Studien, da es sämtliche Gewebe eines Gelenkes darstellen kann, speziell den Knorpel und den subchondralen Knochen. Im klinischen Alltag ist es oft wenig hilfreich, da genau wie bei der konventionellen Bildgebung die Bedeutung der erhobenen Befunde häufig nicht klar ist. Internationale Expertengremien konnten sich entsprechend bisher nicht einigen, wo der Schwellenwert liegt, ab wann leichte degenerative Veränderungen als Arthrose gewertet werden sollten.

Das MRI kann im Gegensatz zum konventionellen Röntgenbild einige Schmerzquellen identifizieren: Die Synovitis und die mit Knorpeldefekten vergesellschafteten, meist kleinen subchondralen Knochenödeme sind zum Beispiel klar mit Schmerzen assoziiert. Eine weitere wichtige Indikation für ein MRI ist der Verdacht auf eine Insuffizienzfraktur in den gewichtstragenden Anteilen des artikulären Knochens. Im MRI sieht man dabei in flüssigkeitssensitiven Sequenzen ein ausgedehntes helles Ödem ohne Bezug zum darüberliegenden Knorpel, am Knie zum Beispiel oft einen ganzen Femurkondylus betreffend. Oft, aber nicht immer, ist im Zentrum eine dunkle Fissurlinie sichtbar.

Der Physiotherapie kommt eine wichtige Rolle zu beim Erhalt der Funktionalität. Die gelenkführende Muskulatur atrophiert schmerz- und inaktivitätsbedingt beträchtlich und verliert die stabilisierende Funktion, die bei zunehmender Strukturveränderung des Gelenkes umso wichtiger wäre. Wegen Instabilität kommt es wiederum zur Überlastung der Muskeln, die sich schmerzhaft verhärtet können und entspannenden physikalischen Massnahmen mit anschliessendem Aufbautraining gut zugänglich sind. Insgesamt ist es wichtig, den Patienten zu informieren, dass es sich um eine langsam voranschreitende Erkrankung handelt, die in Phasen verläuft.

**Paracetamol wird in vielen Fällen als Analgetikum der ersten Wahl empfohlen. Angeblich soll es auch unter dieser Substanz ein leicht erhöhtes kardiovaskuläres Risiko geben. Wie schätzen Sie den Stellenwert von Paracetamol ein?**

**Wildi:** Paracetamol wird zwar von den Fachgesellschaften immer als erste zu verwendende, systemische, analgetische Substanz erwähnt. Metaanalysen und die klinische



Abbildung: Knieeröntgen mit fortgeschrittener Gonarthrose und Chondrokalzinose.

«Physiotherapie spielt eine wichtige Rolle für den Erhalt der Funktionalität.»

**Welches sind die wichtigsten therapeutischen Massnahmen? Wie soll der Patient beraten werden?**

**Wildi:** Bei übergewichtigen Patienten ist die Gewichtsreduktion die wichtigste, wenn auch oft schwierigste Massnahme. Das Gewicht spielt nicht nur bei den gewichtstragenden Gelenken eine wesentliche Rolle, sondern auch bei der Fingerpolyarthrose. Es mehren sich die Hinweise, dass das Fettgewebe via Adipokine direkt für die Arthroseentwicklung und -progression mitverantwortlich ist. Daneben ist den Patienten regelmässige körperliche Aktivität zu empfehlen, da sich der Gewebeumsatz und -unterhalt auch an den Gelenken den Anforderungen anpasst.

Bei fortgeschrittener Arthrose mit Instabilitätsproblemen aufgrund der veränderten Gelenkgeometrie können Orthesen die benötigte Funktionalität im Alltag gewährleisten. Die Stockentlastung bei der Knie- und Hüftarthrose ist zudem sehr gut analgetisch wirksam, oft aber von den Patienten wegen Stigmatisierung nicht akzeptiert.

Erfahrung zeigen aber, dass die Effektivität am Bewegungsapparat meist verschwindend klein ist. Im Wissen, dass auch Paracetamol mit Nebenwirkungen behaftet ist, erscheint mir das Kosten-Nutzen-Profil nicht befriedigend.

**Wann sollten NSAR eingesetzt werden und in welcher Applikationsform?**

**Wildi:** NSAR sollten zyklisch für jeweils ein paar Tage eingesetzt werden, wo immer möglich zuerst topisch. NSAR-Cremes wirken am besten bei periartikulären Beschwerden oberflächlicher Strukturen, die die Arthrose gerne begleiten, zum Beispiel am Pes anserinus. Ist diese Therapieform nicht ausreichend oder liegt die Schmerzquelle offensichtlich zu tief unter der Haut, zum Beispiel bei der Coxarthrose, sollten von Beginn an systemische NSAR eingesetzt werden – unter Berücksichtigung internistischer Risiken.

***In welchen Fällen sind intraartikuläre Steroide angezeigt, und wie häufig kann man sie einsetzen?***

**Wildi:** Intraartikuläre Steroide hemmen die Entzündung bei der aktivierten Arthrose. Sie sind folglich am besten wirksam bei klinisch entzündlich gereizten Gelenken, die sich überwärmt und geschwollen präsentieren. Für die rein mechanischen belastungsabhängigen Schmerzen ohne entzündliche Anzeichen sind sie wenig hilfreich. Die Gabe sollte auf maximal 4 Injektionen pro Jahr und Gelenk limitiert werden. Eine gleichzeitige Verabreichung von Lokalanästhetika ist nicht nötig und könnte sogar kontraproduktiv sein, da In-vitro-Studien einen eindrücklichen chondrotoxischen Effekt belegt haben.

***Der Nutzen von Chondroitinsulfat wird sehr kontrovers beurteilt. Werden strenge Kriterien bei den einschlägigen Studien angewendet, scheint es weitgehend wirkungslos. Auch die intraartikuläre Hyaluronsäureapplikation ist umstritten. Die Wirkung scheint jedenfalls nicht besser als die von intraartikulären Steroiden, und zudem ist Hyaluronsäure teurer. Wie sehen Sie die Indikation für diese SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs in Osteoarthritis)?***

**Wildi:** Ich denke, dass die Bücher zu diesem Thema noch nicht geschlossen sind. Es sind weitere Studien im Gange, die hoffentlich bald weiter klärende Daten liefern. Die

droitinsulfat von der Krankenkasse übernommen wird. Hyaluronsäurepräparate unterliegen einem zusehenden Preisdruck und werden für Selbstzahler erschwinglich.

***Sind Phytotherapeutika bei Arthrose wirksam?***

**Wildi:** Einige Phytotherapeutika zeigen in der Tat ein interessantes Wirksamkeitsprofil, erfüllen aber den wissenschaftlichen Anspruch der Schulmedizin in der Regel nicht. Die aktuell wahrscheinlich interessanteste Substanz ist ein Extrakt der südafrikanischen Teufelskralle oder *Harpagophytum procumbens*, das entzündungshemmende und schmerzstillende Eigenschaften aufweist. Eine verblindete, randomisierte, plazebokontrollierte Studie zur Wirksamkeit bei Arthrose wurde bisher jedoch nicht publiziert. Den Patienten, die Phytotherapeutika wünschen, ist meist nicht bewusst, dass auch diese Präparate relevante Nebenwirkungen aufweisen können.

***Bei der Kniegelenkarthrose wird teilweise die arthroskopische Gelenksäuberung zur Entfernung von devitalisiertem Knorpelgewebe und Menisken (Débridement) durchgeführt. Studien stellen den Erfolg dieser Massnahme infrage. Sehen Sie eine Indikation für diesen Eingriff?***

**Wildi:** Nein, im Gegenteil. Der Meniskus sollte, wenn immer möglich, erhalten werden, da er die Inkongruenz zwischen dem flachen Tibiaplateau und dem runden

«SYSADOA sind fester Bestandteil eines umfassenden Therapiekonzepts.»

Wirksamkeit ist meines Erachtens unumstritten, die klinische Relevanz steht allerdings zur Debatte. Die viel kritisierten Metaanalysen zu Glucosamin, Chondroitinsulfat und Hyaluronsäure gestehen den Substanzen sehr wohl eine Wirksamkeit zu, bemängeln aber die Effektstärke und damit die Wirtschaftlichkeit. Erstaunlicherweise wurde die Messlatte für die klinische Relevanz so hoch angesetzt, dass selbst NSAR als wirkungslos identifiziert worden wären. Hyaluronsäure wurde weiter mit einem erhöhten Risiko für gefährliche Nebenwirkungen assoziiert, was in der Fachwelt einiges Erstaunen und entsprechende Repliken ausgelöst hatte. In einem umfassenden Arthrosetherapiekonzept, das bei Aktivierungsphasen die herkömmliche Entzündungshemmung einschliesst (Kortikosteroide und NSAR), aber auch den Alterungsprozess des Gewebes mit Darbietung von Substraten verlangsamt (Knorpelbestandteile Chondroitinsulfat, Glucosaminsulfat und Hyaluronsäure), sind die SYSADOA zurzeit fester Bestandteil. Die Evidenz dazu ist robust. Neben guten Daten zur nachhaltigen Schmerzreduktion wurde auch eine Verlangsamung des Knorpelverlustes festgestellt, das auch für Hyaluronsäure, wobei für diese Substanz die Evidenz für einen strukturmodifizierenden Effekt aktuell noch am schwächsten ist. Bezüglich der Kosten ist es zurzeit so, dass Chon-

Femurkondylus ausgleicht und damit punktuelle Überlastungszonen verhindert. Wird der Meniskus partiell reseziert und damit funktionell unwirksam, schreitet die Arthrose oft überraschend schnell voran. Klare Evidenz gibt es hierzu, wie oft in den operativen Fächern, nicht. Die Meniskusextrusion aus dem Gelenkspalt, wie sie im natürlichen Arthroseverlauf oft vorkommt, ist jedoch ein klarer Risikofaktor für die Arthroseprogression. Eine Meniskusteilresektion dürfte den gleichen Effekt haben, wie es Einzelbeispiele eindrücklich zeigen. Die unspezifische Gelenktoilette mit Débridement konnte bisher keinen Benefit gegenüber einem konservativen Vorgehen belegen.

***Wann sollte bei einer Knie- und Hüftgelenkarthrose an eine Totalendoprothese gedacht werden?***

**Wildi:** Wenn die konservativen Massnahmen nicht ausreichen, die Schmerzen erträglich zu halten, und wenn die Gelenkfunktion zu dekomensieren droht, ist ein operatives Vorgehen indiziert. Angesichts der beschränkten Lebensdauer von Kunstgelenken und der schwierigen Zweit- und vor allem Drittoperationen sollte ein solcher Eingriff so spät wie möglich erfolgen. Das gilt speziell bei jüngeren Patienten. Der postoperative Erfolg ist jedoch eng an die präoperative Gelenkfunktion geknüpft. Ist die Beweg-

lichkeit stark eingeschränkt, ist die Rehabilitationsphase postoperativ oft langwierig. Der Entscheid über den Operationszeitpunkt ist damit oft ein Kompromiss. Er sollte hauptsächlich vom Patienten getragen werden – nach vorgängiger ausführlicher Information. Bei jüngeren Patienten kann eine Umstellungsosteotomie eine Prothese oft um Jahre bis Jahrzehnte hinauszögern.

Plättchen enthaltenen Wachstumsfaktoren könnten aber vielmehr auch die Chondrozyten anregen, die angegriffene Knorpelschicht zu regenerieren, eine sehr vielversprechende Hypothese.

Vitamin D wurde in einer ersten Studie bei der Gonarthrose angewendet. Die unspezifische Substitution ohne Nachweis eines Mangels ergab dabei keinen Benefit. Die Subgruppe der Probanden, die einen Mangel aufwiesen,

### «Die Gelenktoilette mit Débridement zeigt keinen Benefit gegenüber einem konservativen Vorgehen.»»

#### **Gibt es neue vielversprechende therapeutische Ansätze für die Zukunft?**

**Wildi:** Die bisher fast ausschliesslich auf die Symptome fokussierte Therapie wendet sich zusehends dem Strukturhalt zu. Eine sehr vielversprechende Studie konnte kürzlich einen chondroprotektiven Effekt des bisher als reines Osteoporosemedikament bekannten Strontiumranelats nachweisen. Ein Zulassungsverfahren für den europäischen Markt läuft. Erfolg versprechend erscheint ausserdem die intraartikuläre Injektion von konzentrierten autologen Blutplättchen, sogenanntem Platelet Rich Plasma. Erste klinische Studien konnten hier bei allerdings noch kleiner Probandenzahl einen deutlichen Effekt auf die Schmerzen gegenüber Placebo zeigen. Die in den

profitierte jedoch von einer Schmerzreduktion, was die Wichtigkeit der Homöostase des subchondralen Knochens unterstreicht.

Neben der Strukturmodifikation gibt es aber auch neue, rein analgetische Therapieansätze. So wurden in mehreren gross angelegten Studien Inhibitoren von Nervenzwachstumsfaktoren bei der schmerzhaften Arthrose erfolgreich getestet. Bis zur Marktreife wird es aber noch einige Zeit dauern. Die Langzeitsicherheit ist zudem noch wenig beleuchtet.

#### **Vielen Dank für das Gespräch.**

Das Interview führte Uwe Beise.