

# CliniCum

Das Magazin für die Führungskräfte im Krankenhaus

Konsensus-Statement

# Arthrose Diagnostik & Therapie

Konsensus-Meeting, 8. März 2001, Wien

Prim. Dr. Franz Böhmer, Prim. Univ.-Doz. Dr. Ulrich Dorn, Prim. Univ.-Doz. Dr. Attila Dunky,  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Alfred Engel, O. Univ.-Prof. Dr. Veronika Fialka-Moser,  
OA Dr. Josef Hermann, Univ.-Prof. DDr. Manfred Herold, Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer,  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Gernot Kolarz, Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Kutschera,  
Prim. Dr. Burkhard Leeb, Univ.-Prof. DI Dr. Johann Menzel, Univ.-Prof. Dr. Stefan Nehrer,  
OA Dr. Peter Peichl, Prim. Univ.-Doz. Dr. Franz Rainer, O. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Schütz,  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Schwägerl, Univ.-Prof. Dr. Ernst Singer,  
Prim. O. Univ.-Prof. Dr. Josef Smolen, Univ.-Prof. Dr. Siegfried Trattng,  
Univ.-Prof. Dr. Hugo-Axel Wanivenhaus, O. Univ.-Prof. Dr. Reinhard Windhager

Vorsitz: Prim. Univ.-Prof. Dr. Hans Bröll, O. Univ.-Prof. Dr. Rainer Kotz

# Vorwort



Prim. Univ.-Prof. Dr.  
**Hans Bröll**  
2. Med. Abteilung,  
Rheumatologie, Kaiser  
Franz Josef Spital, Wien



O. Univ.-Prof. Dr.  
**Rainer Kotz**  
Univ.-Klinik für  
Orthopädie, Wien

*Die Mitglieder des Expertenkomitees haben sich zum Ziel gesetzt, für die Praxis allgemein gültige Richtlinien zur Therapie der nicht zu Unrecht als Volkskrankheit apostrophierten Arthrose zu erarbeiten.*

*Dieses Thema hat im Rahmen der von der WHO ausgerufenen „Bone and Joint Decade“ höchsten Aktualitätswert. Die Europäische Gesellschaft für Rheumatologie (EULAR) hat zu diesem Thema zu Beginn dieses Jahrtausends Guidelines erarbeitet und veröffentlicht, die im Rahmen des vorliegenden Konsensus-Statements berücksichtigt wurden.*

*Die Frage, ob biologische Knorpelschutzstoffe nur rein symptomatisch analgetisch wirken oder als „Symptom Modifying Drugs“ angesehen werden können, wie dies zum Beispiel für Glucosaminsulfat im Rahmen placebokontrollierter, doppelblinder Studien gezeigt werden konnte, war Gegenstand der Diskussionen. Auch der Stellenwert der Hyaluronsäure im Rahmen der Therapie der Osteoarthrose wurde kritisch durchleuchtet.*

*Die Ergebnisse in Form dieses nun vorliegenden Konsensus-Statements stellen ein ganzheitliches, interdisziplinäres Konzept zur Arthrotherapie dar.*

*In diesem Sinne zeichnen*

Prim. Univ.-Prof. Dr. Hans Bröll

O. Univ.-Prof. Dr. Rainer Kotz

Mag. Andrea Budin, Manstein Akademie

Karl E. Buresch, Manstein Akademie

## Impressum:

**Verleger:** Manstein Medizin MediengmbH  
DVR Nr.: 0753211 **Verlags- und Redaktions-**  
**adresse:** Wiedner Hauptstraße 61, 1040 Wien,  
Tel.: 01/503 71 66-0, Fax: DW 252, E-Mail: me-  
dizin@manstein-medizin.at **Herausgeber:**  
Hans-Jürgen Manstein **Geschäftsführung:**  
Thomas Zembacher DW 210 **Für den Inhalt**  
**verantwortlich:** Prim. Dr. Franz Böhmer,  
Prim. Univ.-Doz. Dr. Ulrich Dorn, Prim. Univ.-  
Doz. Dr. Attila Dunky, Prim. Univ.-Prof. Dr.  
Alfred Engel, O. Univ.-Prof. Dr. Veronika  
Fialka-Moser, OA Dr. Josef Hermann, Univ.-  
Prof. DDr. Manfred Herold, Univ.-Prof. Dr.  
Klaus Klaushofer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Ger-  
not Kolarz, Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Kut-  
schera, Prim. Dr. Burkhard Leeb, Univ.-Prof.  
DI Dr. Johann Menzel, Univ.-Prof. Dr. Stefan  
Nehrer, OA Dr. Peter Peichl, Prim. Univ.-Doz.  
Dr. Franz Rainer, O. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang  
Schütz, Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang  
Schwägerl, Univ.-Prof. Dr. Ernst Singer, Prim.  
O. Univ.-Prof. Dr. Josef Smolen, Univ.-Prof.  
Dr. Siegfried Trattng, Univ.-Prof. Dr. Hugo-  
Axel Wanivenhaus, O. Univ.-Prof. Dr. Rein-  
hard Windhager **Vorsitz:** Prim. Univ.-Prof.  
Dr. Hans Bröll, O. Univ.-Prof. Dr. Rainer Kotz.  
**Lektorat:** Karl Heinz Javorsky **Art Direktion:**  
Karl J. Kuba **Layout und DTB:** Judith Mihályi  
**Litho:** smartart **Druck:** Druckerei Bauer, 1100  
Wien **Auflage:** 10.700. Nachdruck, auch aus-  
zugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftli-  
cher Genehmigung von Manstein Medizin  
MediengmbH.

**Mit freundlicher Unterstützung der**  
**Firmen:** Dr. Kolassa + Merz  
Sanova Pharma

## I. Einleitung

### 1.1 Definition

Eine Arthrose ist eine polyätiologische, degenerative Gelenkserkrankung mit Destabilisierung des Gelenkknorpels und des subchondralen Knochens.

### 1.2 Pathogenetische Aspekte

Arthrosen sind primär nichtentzündliche Gelenkserkrankungen multifaktorieller Herkunft mit biochemischem und biomechanisch geprägtem Hintergrund. Verursacher sind genetische, entwicklungsbedingte, metabolische, traumatische und zum Teil unbekannte Faktoren. Alle Gelenksgeewebe sind beteiligt.

Die Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Arthrose ist von therapeutischer Relevanz, weil einige präarthrotische Deformitäten korrigierbar oder verhütbar sind, was die Möglichkeit zur gezielten biomechanisch begründeten Therapie und Prävention der Sekundärarthrose eröffnet. Der Beginn vieler Arthrosen ist eher chemisch als mechanisch anzunehmen. Die Bedeutung der Biomechanik nimmt mit fortschreitendem Krankheitsstadium zu.

## 2. Schmerz bei Arthrose

Die kraftübertragenden Teile des Gelenkes haben im Inneren praktisch keine Schmerzrezeptoren, und dies erklärt, warum die radiologischen Befunde mit der Schmerzsymptomatik oft nicht korrelieren. Lediglich bei etwa einem Drittel der Patienten mit radiologisch nachweisbaren Arthrosezeichen bestehen auch Schmerzen. Es gibt jedoch auch den umgekehrten Befund, nämlich starke Beschwerden trotz fehlender nativradiologischer Veränderungen.

### 2.1 Arthroseformen

#### • Klinisch stumme Arthrose:

Schmerzfreiheit trotz klinisch und radiologisch erkennbarer Arthrosezeichen

#### • Akut aktivierte Arthrose:

Hochgradige lokale Entzündungszeichen, die unter entsprechender antiphlogistischer Therapie wieder abklingen

#### • Klinisch dekompensierte Arthrose:

Dauerschmerz der periartikulären Strukturen als Folge der Gelenksfehlstellung durch die Arthrose

### 2.2 Schmerzformen

#### Schmerzformen früher Krankheitsstadien:

- Anlaufschmerz
- Belastungsschmerz
- Ermüdungsschmerz
- Periartikulärer Druckschmerz
- Ausstrahlender Schmerz z.B. Knieschmerz bei bestehender Coxarthrose

#### Schmerz in späten Krankheitsstadien:

- Ruheschmerz nach längerem Verharren in gleicher Stellung
- Dauerschmerz
- Spontanschmerz
- Bewegungsschmerz
- Nachtschmerz
- Muskelschmerz
- Endlagenschmerz
- Ossärer Schmerz als Spontan- und Ruheschmerz

### 2.3 Schmerzursachen

#### Mechanischer Stimulus:

Neben der gestörten Mechanik mit Kapseldehnungsschmerz kann eine Druckerhöhung im Gelenk bzw. intraossär oder eine gestörte Mechanik zu einer Schmerzauslösung führen.

#### Chemischer Stimulus:

Verschiedenste Entzündungsmediatoren, die freigesetzt werden, führen zu einer Schmerzauslösung. Betroffen sind praktisch alle Gelenksstrukturen wie z.B. Synovialmembran, Gelenkkapsel, periartikuläre Strukturen (Sehnen, Bänder, Bursen), die periartikuläre Muskulatur, das Periost und der subchondrale Knochen durch Erhöhung des intramedullären Druckes.

### 2.4 Schmerzsymptomatik

#### Allgemeine Symptome und Missempfindungen:

Die häufigsten allgemeinen Symptome sind Morgensteifigkeit (< 30 Mi-

nuten Dauer), Wetterfühligkeit, Kälteempfindlichkeit, Bewegungseinschränkung mit entsprechendem Funktionsverlust, Gelenkinstabilitäten und Krepitationen bei aktiver Gelenkbewegung.

#### **Frühsymptomatik:**

Die Frühsymptomatik besteht vorwiegend aus Anlaufschmerz nach jeder körperlichen Ruhephase, Ermüdungsschmerz auf Grund von Fehlbelastung der Muskulatur und schließlich Belastungsschmerz.

#### **Befunde im fortgeschrittenen Stadium:**

Charakteristisch für das fortgeschrittene Stadium sind knöcherne Verdickungen mit entsprechenden Gelenksdeformierungen und daraus resultierender Gelenkinstabilität. Weiters Muskelatrophie, Muskelkontrakturen, rasche Ermüdbarkeit und periartikulärer Druckschmerz. Ein weiteres Charakteristikum für das fortgeschrittene Stadium stellt die Fehlstellung und Versteifung des Gelenks dar.

#### **Spätsymptomatik:**

Bei der Spätsymptomatik stehen Dauerschmerz, der schließlich auch auf gelenksfernere Strukturen übergeht, Nachtschmerz und Muskelschmerz im Vordergrund.

### 3. Diagnostik

#### 3.1 Klinische Diagnostik

Eine Arthroseuntersuchung unterscheidet sich in keiner Weise von einer normalen Gelenksuntersuchung. Eine spezifische Arthrose-Gelenksdiagnostik existiert nicht, auch hier ist nach dem Prinzip Anamnese, Klinik und Hilfsbefunde vorzugehen. Im Hinblick auf die Schmerzanalyse kommt der Anamnese ein hoher Stellenwert zu.

Basis der Diagnostik sind die Beobachtung des Gangbildes und die Funktionsprüfung des Gelenkes. Bei der Funktionsprüfung des Gelenkes sind zwei wesentliche Aspekte zu unterscheiden. Zum einen die Frage der Bandstabilität/Instabilität und des Gelenksumfangs und zum anderen die Palpation und Feststellung der Schmerzlokalisation, eines möglichen Gelenksergusses, einer tastbaren Synovitis, der Patella-Verschieblichkeit etc.

**Eine spezifische Gelenksdiagnostik für Arthrosepatienten existiert nicht.**

Bei der Beurteilung eines Gelenkes muss das subjektive Empfinden des Patienten mit einfließen. Score-Werte aus den klinischen Parametern der Beweglichkeit, des Schmerzes und der Funktion (z.B. Hinauf- oder Hinuntergehen einer Treppe)

sind im Rahmen der Diagnostik wichtig. Weiters sind die klinischen Symptome in Bezug zur Zeit von großer Wichtigkeit.

Es existiert eine ganze Reihe von Scores zur Beurteilung des Schadens, der Einschränkung der Aktivität sowie der Lebensqualität. Zu empfehlen ist der WOMAC-Score, der vom Patienten selbst ausgefüllt wird und der sich international gegenüber dem Lequesne-Index und dem SF 36 durchgesetzt hat. Für den praktisch tätigen Arzt ist ein Score wahrscheinlich zu zeitaufwändig und kompliziert. Zur Kontrolle der Befindlichkeit des Patienten durch den Facharzt ist der WOMAC-Score gut geeignet. Für die vergleichende Beurteilung verschiedener Therapieoptionen sind wissenschaftlich evaluierte Scores unverzichtbar.

#### 3.2 Bildgebung

Die herkömmliche Nativröntgenaufnahme stellt nach wie vor das wichtigste bildgebende Verfahren in der Arthrose-diagnostik dar. Bei „einfachen“ Arthrosen ist diese Untersuchung in der Regel ausreichend, weiterführende Untersuchungen sind nicht notwendig.

#### **Basisuntersuchung:**

- Nativröntgenaufnahmen in zwei Ebenen (ev. Ergänzungsaufnahmen)
- Röntgenaufnahmen unter Belastung (Aufnahmen im Stehen, um Fehlstellungen zu erkennen)

Wesentliche zusätzliche Informationen sind durch eine sonographische Untersuchung bzw. durch eine Magnetresonanztomographie nur in wenigen speziellen Fällen zu erwarten. Auch aus Kostengründen sind diese weiterführenden Untersuchungen nicht generell zu empfehlen. Sonographische Untersuchungen sind zum Beispiel bei Gelenksergüssen in Abhängigkeit von der Zugänglichkeit des Gelenks für die Palpation zu empfehlen. Ist das Gelenk gut tastbar, bringt die Sonographie keinen Informationsgewinn. Zur Diagnose von Hüftgelenksergüssen kann die Sonographie primär anstelle einer MRT-Untersuchung einen wichtigen Zusatzbefund liefern.

#### **Indikationen für die Sonographie:**

- Gelenkserguss
- Synovialzysten (Bakerzyste)

Eine Magnetresonanztomographie (MRT) sollte nicht primär zur Diagnose einer Arthrose eingesetzt werden. Mit Hilfe der MRT ist es dem Spezialisten möglich, eine große Zahl von Weichteil- bzw. Knorpelveränderungen zu beurteilen. Wichtige Zusatzinformationen sind vor allem in den folgenden Fällen zu erwarten:

#### **Indikationen für eine weiterführende Magnetresonanztomographie (MRT):**

- Diskrepanz zwischen Klinik des Patienten und Schweregrad der Arthrose im Röntgen



- Keine klinische Besserung unter Standardtherapie bei aktivierter Arthrose
- Der unklare Gelenkschmerz (Differenzialdiagnose: Osteonekrose, Arthritis, Stressfraktur)
- Positive Meniskuszeichen
- Knorpelabklärung (hinsichtlich anatomischer Beschaffenheit)
- Fakultativ bei geplanter Arthroskopie

Prinzipiell sollte bei den bildgebenden Verfahren der Basismethode Röntgen der Vorzug gegeben werden und weiterführende bildgebende Verfahren wie die Sonographie oder die MRT lediglich gezielt zum Ausschluss anderer Erkrankungen angewendet werden.

### 3.3 Labor

Es gibt keine arthrospezifischen Laborwerte. Zur Beurteilung eines Arthrose-Patienten sind die klinische Untersuchung und der Röntgenbefund heranzuziehen, das Labor kann darüber hinaus keinen Erkenntnisgewinn bringen. Negative Laborbefunde sind typisch für die nicht aktivierte Arthrose.

Laboruntersuchungen sollen lediglich zum Ausschluss anderer Ursachen der Gelenkerkrankung herangezogen werden. Im Wesentlichen müssen Entzündungsprozesse ausgeschlossen werden. Dies gelingt mit Hilfe folgender Bestimmungen:

- BSG (Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit)
- CRP (C-reaktives Protein) als akute Phasen-Protein
- Blutbild mit Differenzial-Blutbild

Weiterführend:

- Serumeiweiß-Elektrophorese
- Komplementproteine
- Zytokine
- Sonstige (Harnsäure, Autoantikörper, Komplementproteine, Erregerserologie, andere Parameter)

Bereits die Bestimmung von BSG, CRP und Blutbild bringt eine hohe Sensitivität und Spezifität in der Differenzialdiagnose zwischen akuter und chronischer Entzündung. Es muss jedoch betont werden, dass keine dieser Bestimmungen in der klinischen Diagnostik der Arthrose eine Rolle spielt.

Marker, welche die Knorpelsynthese bzw. den Knorpelabbau anzeigen, existieren, Konsequenzen für die Behandlung der Patienten können aus diesen Parametern jedoch derzeit nicht abgeleitet werden.



**Prim. Dr. Franz Böhmer**  
SMZ-Sophien-Spital, Wien



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Ulrich Dorn**  
Orthopädische Abteilung, St.-Johanns-Spital, Salzburg



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Attila Dunky**  
5. Med. Abteilung, Wilhelminenspital, Wien



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Alfred Engel**  
Orthopädische Abteilung, SMZ-Ost Donau-Spital, Wien



**O. Univ.-Prof. Dr. Veronika Fialka-Moser**  
Univ.-Klinik für Physik. Medizin & Rehab., Wien

Der Anteil von COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein), einem nicht-kollagenen Knorpelmatrix-Protein, korreliert mit dem Ausmaß der Schädigung bzw. dem Abbauprozess im Knorpel. Möglicherweise stellt dieser ein Maß für die Progredienz der Erkrankung dar.

Gemessen wird COMP sowohl im Serum als auch in der Synovialflüssigkeit, wobei die Spiegel in der Synovialflüssigkeit etwa das Zehnfache des Serumwertes betragen. Auch bei diesem Parameter muss betont werden, dass die Schlussfolgerungen aus diesem Parameter nicht unumstritten sind und eine routinemäßige Bestimmung daher nicht empfohlen werden kann.

Die Analyse der Synovialflüssigkeit ist auf Grund ihrer Inhomogenität und ihres Mucin-Anteils schwierig. Eine einfache Beschreibung (Klarheit, Farbe, Zellzahl, Viskosität), wie sie bereits seit vielen Jahren durchgeführt wird, ist für die Diagnostik ausreichend. Ergänzend ist im Rahmen der Synovialanalyse eine Untersuchung hinsichtlich Kristallarthropathie bei klinischen Entzündungszeichen sinnvoll.

- Es gibt keinen die Arthrose beweisenden Laborparameter, das Labor hat daher bei der Arthrose eine untergeordnete Bedeutung.
- Laborbestimmungen sind wichtig bei sekundären Arthrosen und zum Ausschluss anderer Erkrankungen.
- Bereits die Bestimmung von Blutbild, BSG und CRP hilft in Zusammenschau mit dem klinischen Bild, die Differenzialdiagnose Arthritis-Arthrose zu stellen.
- Ergänzende Laboruntersuchungen können darüber hinaus zur Risikoabschätzung von Nebenwirkungen einer medikamentösen Therapie dienen.

## 4. Therapie

Im Jahr 2000 wurden erstmals konsensuelle Empfehlungen der EULAR zur Therapie der Gonarthrose erarbeitet und publiziert (Ann Rheum Dis 2000; 59: 936–944). Entsprechend diesen Richtlinien sollen Patienten mit schmerzhafter Gonarthrose zunächst Paracetamol, bei Unwirksamkeit NSAR oder intraartikulär Kortison erhalten. Weiters ist in das

Therapiekonzept eine spezifische Bewegungstherapie, insbesondere zur Kräftigung der Quadrizepsmuskulatur mit einzubauen. Überdies wird ein Kreislauftraining als notwendig erachtet. Ferner wird eine Patientenschulung und Aufklärung empfohlen.

#### 4.1 Basistherapie

Da es bis heute keine kurative Therapie der Osteoarthritis gibt, sind die derzeitigen Behandlungsstrategien dem jeweiligen Patienten individuell angepasste Kombinationen aus medikamentösen und nichtmedikamentösen Behandlungsformen, um die Schmerzen zu verringern sowie die Gelenkbeweglichkeit und damit eine möglichst weitgehende Funktionalität zu erhalten.

Basistherapie der Osteoarthritis ist die frühzeitige nicht-medikamentöse Therapie. Dazu zählen (falls erforderlich) Gewichtsreduktion zur Gelenkentlastung, physio- und trainingstherapeutische Maßnahmen (z.B. Muskelaufbau und -kräftigung, Bewegungstherapie) zur Erhaltung der Gelenkbeweglichkeit sowie ergotherapeutische Maßnahmen (Hilfsmiteileinsatz zum Gelenksschutz).

Eine klinisch stumme (= latente) Arthritis stellt keine Indikation für eine symptomatische medikamentöse Therapie dar.

#### 4.2 Symptomatische Therapie

##### 4.2.1 Therapie der aktivierten Arthritis

Bei einer aktivierten Arthritis liegt eine Zytokin-medierte Freisetzung von Prostaglandinen in der Synovialmembran vor. Im Rahmen der Entzündung ebenfalls produzierte Chemotaxine führen zudem zu einer Rekrutierung von neutrophilen Granulozyten, die über die Sekretion von degradatorischen Enzymen für einen beschleunigten Knorpelabbau und eine verminderte Proteoglykansynthese des hyalinen Knorpels verantwortlich sind.

- Mittel der Wahl sind NSAR in ausreichender Dosierung.
- Bei nicht zufrieden stellender Schmerzlinderung kann zusätzlich Paracetamol verabreicht werden.
- Im Falle einer Therapieresistenz ist die lokale Applikation von Glukokortikoiden angezeigt (Cave: Zu hohe Dosen führen zu Knorpel- und Knochennekrose).
- 20mg Prednisolon-Äquivalent sind erfahrungsgemäß auch für große Gelenke ausreichend.

Bei der aktivierten Arthritis mit deutlicher Ergussbildung ist eine Punktion des Ergusses notwendig und zielführend, dabei kann auch intraartikulär Kortison verabreicht werden. Dies stellt die Therapie mit dem größten Erfolg dar.

NSAR wirken über die Hemmung der Cyclooxygenasen 1 und 2 (COX-I,

COX-II), durch die Hemmung der Neutrophilen-Migration und weitere Effekte antiphlogistisch und in einem geringeren Ausmaß auch analgetisch. Die Hemmung der Cyclooxygenasen führt letztendlich zu einer Reduktion der Prostaglandinsynthese und damit auch zur Beeinflussung physiologischer Zellfunktionen insbesondere am Magen-Darm-Trakt und an der Niere. Da COX-I – nicht aber COX-II – physiologischerweise im gesamten Magen-Darm-Trakt vorhanden ist, gehen unspezifische COX-Hemmer („herkömmliche“ NSAR) mit einer deutlich erhöhten gastrointestinalen Toxizität einher.

Die kürzlich eingeführten spezifischen COX-II-Hemmer Celecoxib und Rofecoxib hemmen in therapeutischen Konzentrationen nur die COX-II und zeigen gegenüber Placebo kein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera. Sie besitzen keine thrombozytenaggregationshemmende Wirkung. Eine Subgruppenanalyse der kürzlich publizierten VIGOR-Studie spricht dafür, dass Patienten mit Ulkusanamnese mehr von einer Magenschutztherapie profitieren. Es muss also bei einem entsprechenden Risikopatienten zusätzlich Aspirin verabreicht werden, wodurch aber der „Magenvorteil“ wieder verloren geht.

Die Auswertung der schwer wiegenden unerwünschten Ereignisse (SAEs) der VIGOR-Studie ergab, dass SAEs unter Rofecoxib häufiger auftraten als unter Naproxen 2 x 500mg. Der Vorteil der besseren gastrointestinalen Verträglichkeit geht somit durch das Auftreten von SAEs in anderen Organsystemen wieder verloren.

**Tabelle 1:**  
**Herkömmliche NSAR oder COX-II-Hemmer?**

- Bei jüngeren Patienten ohne bekanntes Ulkusrisiko sind herkömmliche NSAR Mittel der Wahl, insbesondere wenn die Therapie von kurzer Dauer (z.B. kurzfristige Schmerztherapie) ist.
- Bei älteren, multimorbiden Patienten, die keine kardiovaskuläre Prophylaxe benötigen, aber eine Ulkusanamnese aufweisen, erscheinen selektive COX-II-Hemmer sinnvoll.
- Bei Patienten, die Acetylsalicylsäure (niedrig dosiert, <100mg/d) zur kardiovaskulären Prophylaxe benötigen, bieten selektive COX-II-Hemmer in Kombination mit ASS keine nennenswerten Vorteile, da durch die ASS-Einnahme der „Magenvorteil“ eingeschränkt wird.

##### 4.2.2 Therapie der klinisch dekompenzierten Arthritis

Bei der dekompenzierten Arthritis steht die lokale Therapie im Vordergrund. Erst wenn man mit lokalen Therapie-maßnahmen nicht zum Ziel kommt bzw. wenn wegen einer Arthritis und dadurch bedingten Fehlstellungen/Fehlbelastungen des Gelenkes Dauerschmerzen vorliegen, sollten zusätzlich systemische Analgetika bzw. Antirheumatika verwendet werden.

- Mittel der ersten Wahl bei Gelenkschmerzen ohne Begleitentzündung ist Paracetamol in einer maximalen Tagesdosis bis zu 4000mg

- Falls mit Paracetamol keine ausreichende Schmerzlinderung zu erzielen ist, Kombination mit einem NSAR mit niedriger antiphlogistischer Potenz (z.B. Ibuprofen).
- Bei periartikulären Muskelspasmen können Myotonolytika eingesetzt werden.
- Additiv hyperämisierende Topika: Die Wirksamkeit lokal applizierbarer antirheumatischer Salben ist nur im Vergleich mit Placebo belegt, randomisierte Vergleichsstudien zu oralen NSAR fehlen. Selbstmassage. Wärme wirkt günstig auf Schmerz und Gelenksteifigkeit.
- Unterstützende physikalische Therapiemaßnahmen.
- Der Einsatz von (schwachen) Opioiden zur Therapie von Arthrosen ist nach wie vor umstritten, der von systemischen Kortikoiden ist nicht indiziert.



**OA Dr. Josef Hermann**  
Rheumaambulanz,  
Medizinische  
Univ.-Klinik,  
Graz



**Univ.-Prof. Dr. Manfred Herold**  
Univ.-Klinik für  
Innere Medizin,  
Innsbruck



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer**  
4. Med. Abteilung,  
Hanusch-Krankenhaus,  
Wien



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Gernot Kolarz**  
Rheuma Sonderkrankenanstalt,  
Baden



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Kutschera**  
3. Orthopädische  
Abt., Orthopädisches  
Spital  
Speising, Wien

### 4.3 Biologische Knorpel-schutzstoffe

Neue Ansätze in der Therapie der Arthrose versprechen biologische Knorpel-schutzstoffe wie Glucosamine, Chondroitinsulfat oder Hyaluronsäure. Bis dato fehlt ein überzeugender Nachweis einer knorpelprotektiven Wirkung. Es gibt allerdings vermehrt Hinweise auf einen schmerzlindernden und funktionserhaltenden Effekt dieser Substanzen, so dass deren Einsatz zu einer Reduktion der wesentlich häufiger zu Nebenwirkungen führenden NSAR führen könnte.

#### 4.3.1 Glucosamine

Die vorliegenden randomisierten klinischen Studien belegen, dass Glucosaminsulfat als „symptom modifying drug“ den NSAR ebenbürtig und durch die länger anhaltende Wirksamkeit überlegen ist. Vermisst wird allerdings eine Standardisierung der Osteoarthrose-Diagnosekriterien sowie das Vorliegen standardisierter Outcome-Variablen. Zudem wird die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse dadurch erschwert, dass die exakte Zusammensetzung der getesteten Substanzen (Glucosaminsulfat, Glucosaminhydrochlorid, Kombinationspräparate) nicht angegeben ist. In zwei randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudien konnte ferner gezeigt werden, dass unter Glucosaminsulfat gegenüber Placebo eine radiologisch messbare Reduktion der Kniegelenkspaltverschmälerung objektiviert werden konnte.

**Auf Grund der vorliegenden Studien können folgende Aussagen getätigt werden:**

- Der Wirkmechanismus von Glucosaminsulfat ist nur in Ansätzen bekannt.

- Ein entzündungshemmender Effekt ist nur tierexperimentell nachgewiesen.
- Eine Arthrosetherapie mit Glucosaminsulfat wird auch in Langzeitstudien bis zu drei Jahren gut getragen.
- Nebenwirkungen (meist gastrointestinaler Natur) sind von milder Ausprägung und nach Absetzen des Präparates vollkommen reversibel.
- Bezüglich der analgetischen Wirkung sind Glucosamine einem Placebo überlegen (12/13 Studien). In vier Studien wurden Glucosamine mit NSAR verglichen, in zwei davon waren sie den NSAR über-, in zwei jedoch unterlegen.
- Bezüglich der knorpelprotektiven Wirkung liegen zwei klinische Studien vor. In diesen prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten Studien wurde radiologisch nachgewiesen, dass unter der Therapie mit Glucosaminsulfat der Knorpelverlust signifikant verlangsamt werden kann.

#### 4.3.2 Chondroitinsulfat

Für Chondroitinsulfat konnte bislang nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, dass es ein „structure modifying drug“, d.h. eine die Knorpeldestruktion beeinflussende Substanz, beim Menschen ist. Die bisherigen Studien belegen aber, dass eine Wirksamkeit hinsichtlich analgetischer und antiinflammatorischer Effekte („symptom modifying drug“) vorliegt, was nicht über den Wirkmechanismus der Analgetika und Antiphlogistika erklärbar ist.

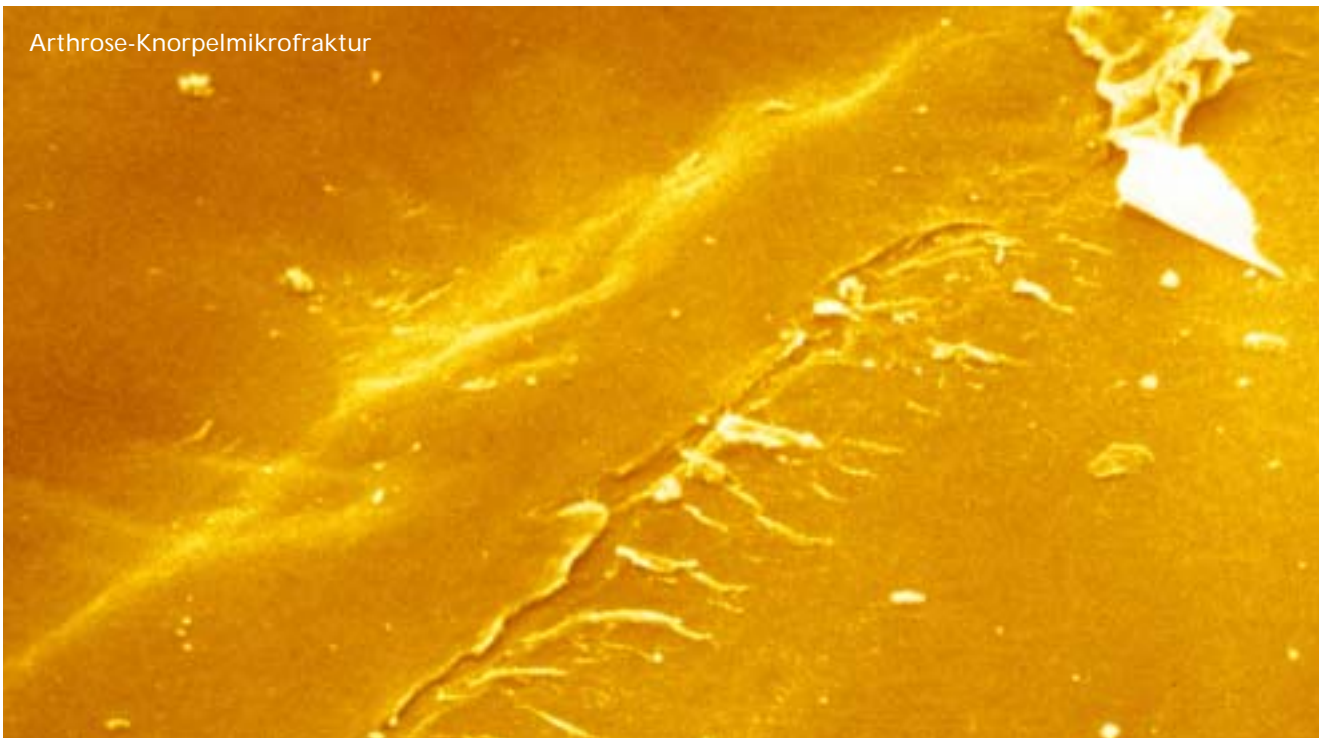
**Voraussetzungen für die Wirkung von Chondroitinsulfat sind:**

- Chondroitinsulfat muss resorbiert werden (die Resorption beim Menschen liegt zwischen 7 und 14%).
- Chondroitinsulfat darf nicht zu weit abgebaut werden (maximal bis zu Octasacchariden, sonst bindet es sich nicht mehr an den Rezeptor).
- Chondroitinsulfat muss eine ausreichende Konzentration am Chondrozyten erreichen. Dem steht eine Bindung an Collagen Typ II des Gelenkknorpels entgegen.

**Wirkmechanismus**

**Folgende Wirkmechanismen von Chondroitinsulfat (experimentell in vitro und in vivo) werden diskutiert:**

- Direkte Hemmung von Enzymen (Kollagenase, Elastase, Chondroitinase)



- Bindet über eine Rezeptorenbarriere und bewirkt eine Signalinduktion, was eine Proteoglykan-Produktion auslöst
- Blockiert Interleukin-1 und den NO-Zutritt
- Inaktivierung von reaktiven Sauerstoffradikalen, Hemmung der NO-Synthese
- Hemmung der COX II-medierten Prostaglandinsynthese
- Aus den kleinen Chondroitinsulfat-Bausteinen, die das Zellinnere erreichen (Mono- oder Disaccharide) wird wiederum Chondroitinsulfat synthetisiert

Aus den vorliegenden Daten ist eine völlige Aufklärung des Wirkmechanismus noch nicht ersichtlich.

#### Klinische Daten

Auf der Basis einer Metaanalyse aus sieben Publikationen wurde der klinische Stellenwert der Therapie mit Chondroitinsulfat bestimmt. Ziel war die Feststellung der Wirksamkeit gemessen an den Kriterien Schmerz und dem Lequesne-Index.

Die Behandlung mit Chondroitinsulfat war der Behandlung mit Placebo gemessen an der Besserung des Schmerzes und des Lequesne-Index signifikant überlegen.

Auf Grund der besseren Verträglichkeit und geringeren Nebenwirkungsrate im Vergleich zu NSAR ist Chondroitinsulfat ein viel versprechender Ansatz in der Arthrosetherapie, wodurch ein Einsparungspotenzial für den Verbrauch von NSAR und Analgetika abgeleitet werden kann. Als mögliche Indikationen sind Kniegelenksarthrose und Polyarthrose in Frühstadien anzusehen. Weitere Studien über einen längeren Zeitraum und an einer größeren Anzahl von Patienten sollten

durchgeführt werden, um den Stellenwert dieser Therapie endgültig festlegen zu können.

#### 4.3.3 Hyaluronsäure Wirkmechanismus

Die Hyaluronsäure ist ein fadenförmiges Polysaccharid aus N-Acetyl-Glucosamin und Glucuronsäure. Über den Hyaluronan-Rezeptor erfolgt eine spezifische Bindung von Hyaluronsäure an Proteine der Zelloberfläche. Das transmembranäre Protein CD44 dient als Hyaluronsäure-Bindungsstelle.

#### Folgende Wirkungen intraartikulär verabreichter Hyaluronsäure werden diskutiert:

- Viskositätserhöhung (Viskosupplementierung) im Sinne eines physikalischen Effekts.
- Entzündungshemmung. Hyaluronsäure entfaltet in vitro eine Hemmwirkung auf die Migration und Chemotaxis von PMN-Leukozyten.
- Regeneration der Knorpelmatrix. Diese Wirkung wird mit einer in vitro beobachteten wachstumsfördernden Wirkung von Hyaluronsäure auf Chondrozyten in Zusammenhang gebracht.
- Stimulierung der endogenen Hyaluronsäure-Synthese

#### Befunde, die für pharmakodynamische Angriffspunkte von Hyaluronsäure sprechen:

- Existenz von Hyaluronsäure-Rezeptoren mit vielfachen Effekten auf entzündungsmodulierende Zellen und Chondrozyten.
- Eine Simulation der klinischen Situation (Osteoarthrose) im Tierversuch ist möglich (z.B. Kreuzband-Exzision beim Kaninchen, Meniskus-Exzision beim Schaf). Intraartikuläre Applikation von Hyaluronsäure ist in diesen Modellen wirksam.



- Im Adjuvant-Arthritis-Modell der Ratte wurde nach systemischer Zufuhr von Hyaluronsäure eine lang anhaltende Entzündungshemmung beschrieben.
- Die beobachteten pharmakodynamischen Wirkungen finden im physiologischen Konzentrations/Dosisbereich statt.

#### Kritikpunkte:

- Viele Wirkungen bedeuten noch nicht Wirksamkeit.
- Die klinisch beschriebene Wirkdauer ist über das kinetische Verhalten nicht erklärbar (Halbwertszeiten im Tierversuch 10 bis 20 Stunden). Dies gilt besonders für die physikalischen Effekte (Viskosupplementierung).
- Die Wirkungen in verschiedenen Modellen sind abhängig vom Molekulargewicht und zum Teil sogar gegengerichtet.
- Verwirrend ist, dass die Indikationsgebiete für die verschiedenen am Markt befindlichen Präparate unterschiedlich sind. Ferner gelten in Österreich zwei Hyaluronsäureprodukte als Arzneimittel (Artzal®, Hyalgan®) und drei als Medizinprodukt (Orthovisc®, Suplasyn®, Synvisc®).

#### Klinische Daten

Hyaluronsäure-Präparate zur Osteoarthrosetherapie existieren derzeit in unterschiedlicher Zusammensetzung, der Hauptunterschied liegt im Molekulargewicht.

Im Zeitraum von 1971 bis 2000 sind 36 Arbeiten zu Hyaluronsäure, davon neun placebokontrollierte Studien an mehr als 1.000 Patienten, publiziert worden. Die intraartikuläre Gabe von Hyaluronsäure führte, gemessen an der Schmerzskala und der funktionellen Verbesserung des Gelenkes, bei allen Patienten zu einer signifikanten Besserung im Vergleich zu Placebo und erreichte vergleichbare Werte wie nichtsteroidale Antirheumatika.

- Bei bis zu 20% der mit Hyaluronsäure behandelten Patienten treten, abhängig vom verwendeten Produkt, vorübergehende lokale Nebenwirkungen wie Schmerzen, Schwellung und Rötung auf.
- Systemische Nebenwirkungen sind bislang nicht bekannt.
- Der Wirkeintritt ist langsamer als nach Kortisoninjektionen, ab der dritten bis vierten Woche diesen in ihrer Wirkung allerdings überlegen.
- Hyaluronsäure sollte bevorzugt als Arzneimittel und



**Prim. Dr. Burkhard Leeb**  
Department für Rheumatologie, KH-Stockerau, Stockerau



**Univ.-Prof. DI Dr. Johann Menzel**  
Institut für Immunologie der Universität Wien



**Univ.-Prof. Dr. Stefan Nehler**  
Univ.-Klinik für Orthopädie, Wien



**OA Dr. Peter Peichl**  
2. Med. Abteilung, Rheumatologie, Kaiser-Franz-Josef Spital, Wien



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Franz Rainer**  
Med. Abt., KH der Barmherz., Brüder, Graz-Eggenberg



**O. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Schütz**  
Pharmakologisches Institut der Universität Wien

nicht als Medizinprodukt verstanden werden.

- Die Anwendung richtet sich nach dem klinischen Bild, zugelassen sind fünf Anwendungen, in der Regel sind jedoch drei bis vier Einzelgaben ausreichend.

Hyaluronsäure stellt eine therapeutische Option bei Kniegelenksarthrose dar, die in ihrer klinischen Wirksamkeit mit der alleinigen Therapie mit NSAR vergleichbar ist. Der Nachweis einer knorpelprotektiven Wirkung steht allerdings bis dato aus.

Interessant ist, dass sich sowohl die European League Against Rheumatism (EULAR) als auch das American College of Rheumatology eindeutig für die Hyaluronsäure als Produkt in der Therapie der Osteoarthrose ausgesprochen haben.

#### 4.4 BSE-Problematik

Für alle Arzneimittel aus Körperbestandteilen von Rind, Schaf oder Ziege musste in den letzten Jahren von den Zulassungsinhabern eine Dokumentation erarbeitet und bei der Zulassungsbehörde eingereicht werden, die eine Bewertung aller sicherheitsrelevanten Bereiche ermöglicht. Daher kann heute gesagt werden, dass im Hinblick auf die BSE-Problematik nicht nur die hier diskutierten Medikamente, sondern alle in Österreich zugelassenen Medikamente sicher

sind. Bedenken, wonach von einer Medikamenteneinnahme ein BSE-bedingtes Risiko ausgehen könnte, sind unbegründet.

#### 4.5 Chirurgische Therapie

Operationsmethoden wie arthroskopisches Gelenksdebridement, Bohrung, Mikrofrakturierung und Osteotomien ergänzen die Therapiemöglichkeiten und können die Prognose in der Behandlung von Knorpeldefekten verbessern.

Das arthroskopische Gelenksdebridement stellt einen komplikationsarmen Eingriff dar und stellt eine kurzfristige, temporäre Alternative zur totalen Endoprothese dar. Zufriedenstellende Ergebnisse nach etwa ei-

nem Jahr werden bei ca. 70% der operierten Patienten erreicht. Nach einem Jahr verliert die Methode dramatisch an Wirksamkeit.

Ziel der Anbohrung des Knorpeldefekts (Anbohrung nach Pridie) durch den geschädigten Knorpel und den sklerosierten Knochen bis in den gut durchbluteten, spongiösen Knochen ist die Auslösung der Bildung eines „Superclot“, der Stammzellen enthält, sodass es schlussendlich zur Bildung von Ersatzknorpel kommt. Die Anwendung der Pridie-Bohrung bei Osteoarthritis wird allerdings kontrovers diskutiert.

Bei der so genannten Mikrofrakturierung werden mit einer dornbesetzten Ahle zahlreiche Perforationen in den freiliegenden, subchondralen Knochen gesetzt. In den Blutkoageln, welche an der rauen Oberfläche des Defekts haften bleiben, kommt es zur Differenzierung der Stammzellen in Knorpelzellen und zur Ausbildung eines knorpelartigen Ersatzgewebes (Faserknorpel). Ein Vorteil gegenüber der Pridie-Bohrung besteht im Fehlen von thermischen Schäden. Weiters machen verschiedene Ahlen das Erreichen aller Bereiche im Knie- und Sprunggelenk auch arthroskopisch möglich und die oberflächlichen Perforationen beeinträchtigen die Stabilität der subchondralen Schicht nicht.

Bei der Osteotomie wird der Markraum eröffnet, wodurch der intramedulläre Druck gesenkt wird und sich die venöse Zirkulation verbessert. Dies führt zu einem schnellen Nachlassen des dumpfen Ruheschmerzes. Eine Osteotomie ist das Mittel der Wahl bei Achsenfehlstellungen des Kniegelenks. Bei jüngeren Patienten kann man Zeit gewinnen vor einem künstlichen Gelenkersatz. Eine kniegelenksnahe Osteotomie hält für etwa sechs Jahre, danach kommt es zu einer progredienten Verschlechterung.

#### 4.6 Knorpeltransplantation

Die Heilungs- und Regenerationsfähigkeit von Knorpelgewebe ist schlecht. Die eingeschränkte Proliferations- und Migrationsfähigkeit der Chondrozyten, die fehlende Einblutung und, damit verbunden, die fehlende Invasion von pluripotenten Bindegewebszellen limitieren die Heilungspotenz dieses Gewebes.

Knorpeltransplantation ist Arthroseprophylaxe für Knorpeldefekte jüngerer Patienten und keine Arthrosebehandlung.

**Tabelle 2:**  
**Transplantationsmethoden bei Knorpeldefekt**

Osteochondrale Transplantate	Mosaikplastik
Chondrogenes Gewebe (autolog, homolog)	Periost, Perichondrium
Knorpelzellen + Periost	Autologe Chondrozyten-Transplantation
Knorpelzellen + Matrix	Matrixassistierte Chondrozyten-Transplantation

Während beim älteren Menschen der Gelenkersatz als eine der erfolgreichsten Behandlungsmethoden in der Orthopädie eine suffiziente Therapie bietet, ergibt sich beim jungen, sportlich aktiven Patienten ein therapeutisches Problem. Einerseits wird eine möglichst rasche Wiederherstellung der Gelenksfunktion angestrebt, andererseits sollen die progressive Gelenksdegeneration unter Ausweitung des Knorpeldefektes sowie Präarthrosen mit frühzeitiger Einschränkung der Gelenksfunktion vermieden werden.

Durch eine operative Behandlung ist keine vollständige Regeneration des Knorpels möglich.

Eine operative Behandlung von Knorpeldefekten wie arthroskopische Knorpelglättung, Knorpelbohrung nach Pridie oder eine Abrasionsarthroplastik kann lediglich eine fibrocartilaginäre Vernarbung des Defektes erzielen, wobei der klinische Verlauf und die langfristige biomechanische Belastbarkeit dieses Narbengewebes unvorhersehbar bleiben.

Die Implantation von chondrogenem Gewebe – wie Periost zusammen mit autologen kultivierten Knorpelzellen – brachten einen entscheidenden Fortschritt in der Regeneration von hyalinem Knorpelgewebe. Hierbei werden Knorpelzellen aus einer arthroskopisch gewonnenen Knorpelbiopsie isoliert, in der Zellkultur vermehrt und als Zellsuspension wieder unter einen vernähten Periostlappen in den Defekt implantiert. Neue Entwicklungen erlauben, diese Zellen auf einem Vlies zu züchten (z.B. Hyaluronsäure-Vlies) und dann ohne Periostlappen zu implantieren. Diese Methoden weisen eine Erfolgsrate um die 90% auf und haben weltweit bei bereits über 6.000 Patienten Anwendung gefunden. Alternativ können bei kleineren Defekten osteochondrale Zylinder aus wenig belasteten Gelenksarealen entnommen und in den Defekt wie ein Mosaik eingefalzt werden (Mosaikplastik). Diese Methode ist aber durch die Beschränkung der Anzahl der autologen Transplantate und die Probleme mit der Entnahmestelle limitiert.

#### 4.7 Physikalische Therapie

Als Folge einer Arthrose kommt es zu einer gestörten Propriozeption, die Aktivität des Patienten ist insgesamt herabgesetzt, Kraft und Ausdauer der Muskulatur sind vermindert. Die Patienten ermüden schneller.

Bei der aktivierten Arthrose stehen Schmerz, Schwellung und die eingeschränkte Beweglichkeit im Vordergrund.

Zur Rückführung in ein latentes Stadium werden Iontophorese, Kryotherapie, manuelle Lymphdrainage und die Ruhigstellung des Gelenkes angewendet. Physikalische Maßnahmen im chronischen Stadium sind vor-

sichtig dosierte Bewegung bis zur Schmerzgrenze, elastische Bandagen, lokale Wärme und Ultraschall (bewirkt eine Dehnbarkeitssteigerung des Bindegewebes besonders bei Kontrakturen und anschließender Bewegungstherapie), Massagen, Elektrotherapie, Unterwassertherapie und die Sekundärprophylaxe (besonders die Patienteninstruktion).

### Muskuläre Rehabilitation: Bewegungstherapie

Ziele der Bewegungstherapie sind die Verbesserung der Beweglichkeit, Verbesserung der Muskelkraft und der muskulären Ausdauer, Propriozeption und Funktion.

### Neuromuskuläre Elektrostimulation

Diese Methode ist besonders bei Patienten mit ausgeprägten Muskelatrophien und bei Patienten, welche die Muskeln nicht aktiv kontrahieren können, vorteilhaft einzusetzen. Sie führt über eine Hypertrophie der Muskelfasern und eine Vergrößerung des Faserdurchmessers zu einer Kräftigung der Skelettmuskulatur und zu einer Induktion von Adaptationsmechanismen.

### Vorteile der neuromuskulären Elektrostimulation

- Gleichzeitige Aktivierung aller motorischen Einheiten
- Erforschung adaptiver Antworten
- Höhere Aktivitätsebene über längere Zeit
- Beschränkt auf einen Muskel (keine systemische Wirkung)
- Keine Beeinflussung durch das ZNS, Herz-Kreislauf-System und andere Systeme



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Schwägerl**  
Orthopädische Abt.,  
Pulmologisches Zentrum, Wien



**Univ.-Prof. Dr. Ernst Singer**  
Pharmakologisches Institut der Universität Wien



**Prim. O. Univ.-Prof. Dr. Josef Smolen**  
Klinische Abt. f. Rheumatologie, Univ.-Klinik f. Innere Med. III, Wien



**Univ.-Prof. Dr. Siegfried Trattnig**  
Institut für Kernspinresonanz, Wien



**Univ.-Prof. Dr. Hugo-Axel Wanivenhaus**  
Univ.-Klinik für Orthopädie, Wien



**O. Univ.-Prof. Dr. Reinhard Windhager**  
Univ.-Klinik für Orthopädie, Graz

### Folgende Sportarten können Patienten mit Arthrose empfohlen werden:

Schwimmen und ev. Fahrrad fahren (nicht Mountain biken) aber vor allem Ausdauersportarten wie gehen auf weichem Boden (Walking), je nach Lokalisation auch Laufen auf weichem Boden und Langlaufen.

### Magnetfeldtherapie

Die meisten Geräte haben keine höhere Feldstärke als das natürliche Magnetfeld der Erde. Auf Grund der vorliegenden Studien ist eine Wirksamkeit nur bei hoher Feldstärke und ausreichender Therapiedauer zu erwarten, ein Wirkungsnachweis für die Magnetfeldtherapie liegt nicht vor.

Für die meisten balneophysikalischen Therapiemaßnahmen gilt, dass sie das Wohlbefinden der Patienten verbessern, die Lebensqualität heben und somit eine wertvolle Ergänzung zur symptomatischen (medikamentösen/ chirurgischen) Therapie darstellen. Allerdings ist bis dato die wissenschaftliche Datenlage zur Wirksamkeit physikalischer Therapiemaßnahmen noch lückenhaft. Insbesondere bedingt durch mangelnde Vergleichbarkeit der Studien (statistische Mängel, fehlende Ein- und Ausschlusskriterien, uneinheitliche Outcome-Parameter) besteht hier großer Forschungsbedarf auf entsprechend wissenschaftlich hochwertigem Niveau.

Zur Ergänzung der adjuvanten therapeutischen Maßnahmen sollte die Ergotherapie (Gelenksschutz, Hilfsmittelversorgung etc.) in das Behandlungskonzept eingebaut werden.

# Therapieoptionen in Abhängigkeit vom Stadium der Arthrose

<p><b>Basis- maßnahmen</b></p>	<p>Lebensstilmodifikation</p> <p>Risikofaktorenbekämpfung</p> <p>Hilfsmittelversorgung</p>
<p><b>Therapie</b></p>	<p>Physikalische Therapie</p> <p>Analgetika</p> <p>niedrig dosierte NSAR</p> <p>SYSADOA *: CS, HA, GS, DIA</p> <p>Corticoide i. a., NSAR in Volldosierung, Opioide</p> <p>Opiate</p>
<p><b>Operative Maßnahmen</b></p>	<p>Umstellungsosteotomie</p> <p>Knorpeltransplantation</p> <p>Lavage</p> <p>Gelenkersatz</p>
<p><b>klinisch stumme Arthrose    schmerzhaft Arthrose    aktivierte Arthrose    dekompenzierte Arthrose</b></p>	

\*Nicht in folgenden Spätstadien indiziert: Bei fehlendem Gelenkspalt, Knorpelplatze bzw. bei mechanisch störenden Osteophyten  
 CS = Chondroitinsulfat, HA = Hyaluronan, GS = Glucosaminsulfat (in Österreich nicht erhältlich), DIA = Diacerein (in Österreich nicht erhältlich)