



Muskeln und Bänder im Knie fördern die Schritte ab. Der Knorpel wirkt dabei wie ein ausgleichendes Wasserlassen.



Viel Gewicht müssen sie nicht tragen, trotzdem sind die Gelenke an den Fingern und am Daumenring häufig betroffen.



Die Hüfte muss besondere Belastungen aushalten, und mit dem Alter wächst das Arthroseisiko. Ist der Verschleiß zu groß, kann ein künstliches Gelenk Ersatz bieten.



Schmerzhafte Stellen bei der Fußarthrose. Foto: Andy Burgess (1), Alamy.com (2), Getty (3)

Mehr als drei Stunden, 42,195 Kilometer kreuz und quer durch Boston Straßen laufend, rund 35 000 Schritte, jeder einzelne mit dem Gewicht des dreifachen Körpergewichts auf dem Gelenk – kann das dem Knie noch guttun? Ein Radiologen-Team um Ashley Williams vom Beth Israel Deaconess Medical Center im Nordosten der Vereinigten Staaten wollte es vor elf Jahren genauer wissen. Die Ärzte hatten sieben Marathonläuferinnen in den Magnetresonanztomographen, den MRT. Am Tag vor dem Rennen, einen Tag danach und jeweils eine und sechs Wochen später wurden die Probanden durchleuchtet. Und tatsächlich schon der Übergang der Gelenkflächen während des Rennens zu schrumpfen. Eine Woche später hatte der Knorpel aber schon wieder an Masse zugenommen. Nach sechs Wochen sah es genauso wie zuvorig.

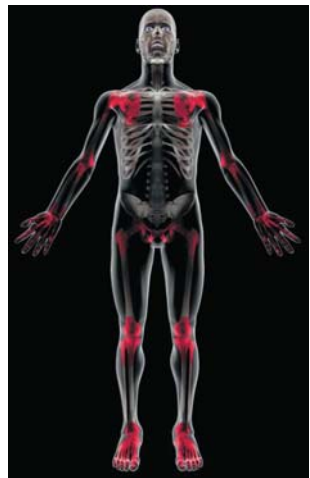
„Im Prinzip ist unser Gelenk so konstruiert, dass es kleinere Schlägen sehr gut ausgleichen kann“, sagt Thomas Pap, Direktor des Instituts für Experimentelle Muskuloskeletale Medizin der Universität Münster. Was auch immer Forscher dem Knie junger Menschen bislang in Versuchen zumuten, Gewichtheben, Kniebeugen, Fahrrad fahren, das Ergebnis war meist das gleiche: Zunächst schien der Knorpel dünner und dünner zu werden. Ab einer bestimmten Größe, einem Minus von höchstens zehn Prozent, stoppte dieser Prozess jedoch wieder, und innerhalb von Stunden oder spätestens Wochen war auf den MRT-Bildern wieder alles beim Alten.

Dennoch scheint das Gelenk manchmal an seine Grenzen zu stoßen. Jedes Jahr lassen sich rund 400 von Deutschen neue Hüfte- oder Kniegelenke einsetzen. Jenseits der 60 haben rund jede zweite Frau und mindestens jeder dritte Mann eine Arthrose. In ihren Gelenken zeigt sich stets dasselbe Bild der Verwüstung: Die schützende Knorpelschicht, welche die Gelenkflächen überzieht, ist wie weggeblieben, stattdessen wuchert der unter ihr liegende Knochen. Andere haben diesen Knorpel und abstoßen noch im 80. Jahren einen Ironman-Triathlon. Was hat der eine, was der andere nicht hat?

„Im Prinzip haben wir noch keine wirkliche gute Idee, und wir allem warum eine Arthrose entsteht“, räumt Pap anders als im Fall einer Arthrose, bei der zum Beispiel Bakterien oder eine Autoimmunerkrankung die zerstörerische Gelenkentzündung verursachen, sucht die Wissenschaftler bisher vergeblich nach eindeutigen Krankheitsursachen. Für die Patienten hat dieser Mangel an Wissen recht ernste Konsequenzen. Frustriert zieht sich die Pharmaindustrie mehr und mehr aus dem Gebiet zurück, trotz lockerer Milliardenumsätze. „Es gibt kaum noch eine größere Firma, die überhaupt noch Arthrose-

Die vergessene Volkskrankheit

In Deutschland leiden rund 35 Millionen Menschen unter Arthrose. Bisher gibt es keine Medikamente, mit denen sich der Verschleiß in den Gelenken stoppen ließe. Offenbar fehlt es nicht nur am Wissen, sondern auch am Interesse, das in absehbarer Zeit zu ändern. *Von Michael Brendler*



Eine Arthrose kann praktisch alle Gelenke des Körpers treffen: Wirbel, Hüfte, Knie, Sprunggelenk, Fuß- und Zehngelenke, Schulter, Hand- und Fingergelenke.



Arthroseschmerz kann auch die Schulter plagen, die Ursachen sind noch nicht verstanden.



Welche Grenzen für das Sprunggelenk beim Sport gelten, ist bis heute unklar.

die Grenze liegt, ab der ein Sport für das Gelenk zu viel wird, kann im Moment niemand sagen“, erklärt Thomas Pap. Ende der 1990er Jahre versuchte die amerikanische Rheumatologin Nancy E. Lane, diese Grenze auszuloten. Neun Jahre lang nahm die Direktorin des Zentrums für Muskel- und Skelettkrankheiten an der University of California die betagten Mitglieder eines kalifornischen Laufclubs unter die Lupe und verglich ihre Beschwerden und Röntgenbilder mit denen weniger ambitionierter Altersgenossen. Egal ob Knie-, Hüfte- oder Wirbelgelenk – sie fand keinen Unterschied. Auch andere Studien lieferten darauf hin, dass weniger gelenkbelastende Sportarten wie Joggen, Skilanglauf, Radfahren oder Schwimmen für Freizeitsportler unbedenklich sind. Vorausgesetzt, man übertreibt es nicht. Überforderte und ermüdete Muskeln fallen irgendwann als Stützklammer aus, damit begründet Felix Eckstein seine These: Die dann ungebremste Belastung würde dem gesunden Knorpel unter Umständen zu viel. „Je untrainierter man in eine außergewöhnliche Belastung wie einen Marathonlauf hineingeht, desto größer ist auch die Wahrscheinlichkeit, dass man seinen Gelenken nichts Gutes tut.“

Verletzungsanfällige Disziplinen wie Fußball oder Alpinismus müssen dagegen als Risikosportarten gelten. Das liegt zum einen daran, dass schwere Verletzungen häufig mit starken Knorpelschäden einhergehen. Zum anderen hat es damit zu tun, dass sich nach einem Riss des vorderen Kreuzbandes oder einer Meniskusentfernung die Binnemechanik des Gelenks verändert; Bewegungen verlaufen holpriger und instabiler. Allerdings gilt auch in solchen Fällen: Manche Betroffenen kommen mit einem unbehinderten Kreuzbandriss erstaunlich gut zurecht.

Dabei spielen die individuellen Erbinformationen eine Rolle. Ihr Anteil an der Krankheitsgenese wird – abhängig vom jeweiligen Gelenk – auf 40 bis 65 Prozent geschätzt. Auf welche Weise sie Einfluss nehmen, liegt aber noch weitestgehend im Dunkeln. Einmal abgesehen von den seltenen Erbkrankeheiten, bei denen die Kinder schon mit weitgehend und brüchigem Knorpel auf die Welt kommen.

Besonders die Gelenke an den Fingern und am Daumenring scheinen unter dem Einfluss der Gene zu stehen: Obwohl hier eigentlich eine größere Kraft walten, verschleifen sie überraschend häufig. Ursache könnten unter anderem kleine, angeborene, zunächst unbemerkte bleibende Verformungen der Gelenkoberflächen sein, sogenannte präarthrotische Deformationen. Das jedenfalls vermutet Henning Madry, der nun Leiterstuhl für Experimentelle Orthopädie und Arthrologie an der Universität des Saarlandes innehat. Auch bei bestimmten Formvarianten der Kniesehne, bei denen die beiden Gelenkflächen



Größtenteils über 70-Jährige Betroffene der Hüfte, New England Journal of Medicine, 2010, 262(12) & 2010, 262(12) & 2010, 262(12). Ist der Knorpel zu stark abgenutzt, wird die Belastung nicht mehr gleichmäßig verteilt.

nicht optimal aufeinander abgestimmt sind, führen häufig zur Arthrose. An der Hüfte kennt man ebenfalls solche Deformationen, möglicherweise spielen sie auch bei vielen anderen Arthrosen eine Rolle.

Thomas Pap wiederum hält die Zusammensetzung der Knorpelsubstanz für den entscheidenden Einflussfaktor. Das lässt zum Beispiel die Beobachtung vermuten, dass das Sprunggelenk zwischen Unterschenkel und Fuß nur sehr selten von Arthrose betroffen ist, obwohl es eine ähnliche Gewichtsbelastung wie die Hüfte trägt und einen dünneren Überzug besitzt. „Es gibt Anzeichen dafür, dass Knorpel nicht immer gleich Knorpel ist“, erklärt der Wissenschaftler. Offenbar sind auch die Gene unterschiedlich aktiv im Überzug von Knie, Schulter oder eben Sprunggelenk. Und diese Unterschiede könnten auch individuell verschieden ausgeprägt sein.

Auch was die Belastung des Knorpels angeht, ist Georg Duda, einer der beiden Direktoren von Julius Wolff Institut für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration der Charité, zu einem neuen Blick: Immunsystem, Knochen, Chondrozyten, Gelenkknorpel – wir müssen diese Dinge als Einheit betrachten, die alle gemeinsam zur Arthrosenentstehung beitragen“, sagt der Biomechaniker. Zu sehr habe sich die Wissenschaft bisher auf die zerstörten Gelenkflächen konzentriert. Für diese These spricht das Übergewicht erheblich zur Krankheitsgenese beiträgt. Im Vergleich zu besonders schlanken Menschen mischen besonders dicke mit einer schmalen Gelenkoberflächen leben, sogenannte präarthrotische Deformationen. Das jedenfalls vermutet Henning Madry, der nun Leiterstuhl für Experimentelle Orthopädie und Arthrologie an der Universität des Saarlandes innehat. Auch bei bestimmten Formvarianten der Kniesehne, bei denen die beiden Gelenkflächen

Angesichts all dieser Unsicherheiten wundert es kaum, dass Pharmakonzerne bei ihrer Suche nach Medikamenten bisher vor allem Rückmeldung erlebt haben. Zumindest wenn es um Wirkstoff ging, die nicht nur die Symptome lindern sollten. Entweder füllten die Medikamente in den Studien wegen ihrer Nebenwirkungen durch, oder sie verschwand mangelhaft überzeugender Effekte wieder in der Versenkung. Zuletzt musste die Firma Les Laboratoires Servier einen Rückschlag hinnehmen, als sie vor zwei Jahren den Zolonsuspensivtrager für die Osteoporosemittel Strontium Ranelate zurückzog. Die unklaren Vorteile des Medikaments seien bei der Arthrose nicht in der Lage, die gegebenen Risiken aufzuwiegen, so hatte das Fachkollegium der europäischen Arzneimittelbehörde EMA zuvor geurteilt.

Der vorerst letzte hoffnungsvolle Kandidat ist der Wachstumsfaktor Sprifermin der Firma Merck Serono. In einer ersten Vergleichsstudie deutete sich an, dass es vielleicht in der Lage sein könnte, den Zerstörungsprozess zu bremsen. Aber dies gelang nur in bestimmten Teilen des Gelenks. Das Ergebnis einer zweiten, größeren Studie wird laut Hersteller in diesem Jahr erwartet.

Im Jahr 2009 präsentierte Thomas Pap seinen eigenen Hoffnungsträger in *Nature Medicine*. Zumindest bei Mäusen, berichtete er damals, konnte sein Antikörper den Krankheitsprozess stoppen. Er richtet sich gegen ein Molekül auf der Chondrozyten-Oberfläche, Syndecan-4 genannt, das sogenannte Metallproteinasen aktiviert. Und diese Enzyme zerstören wiederum die Knorpelsubstanz. Der Versuch, sie direkt anzugreifen und zu hemmen, war in Studien gescheitert, weil unerwünschte Nebenwirkungen auftraten. Pap glaubt nun, diese Probleme über den von ihm gewählten Umweg verhindern zu können.

Seinem Ziel, daraus ein Produkt zu entwickeln, ist er in den vergangenen sieben Jahren allerdings nicht näher gekommen. Verhandlungen mit interessierten Pharmakonzerne seien an einem Standpunkt gescheitert. Um entsprechende staatliche Unterstützung, sagt der Wissenschaftler habe er sich bemüht. „Was die öffentliche Forschungsförderung angeht, ist die Arthrose die am stärksten finanziell unterstützte Krankheit überhaupt.“ Dieser Meinung ist auch Georg Duda, denn die Arthroseserpen sehen sich im Hinterstand: Von den 700 Millionen Euro, welche die Bundesregierung jährlich in die Erforschung von Volkskrankheiten investiert, fließt knapp ein Prozent in ihr Gebiet. Dabei liefern gerade die noch immer klaffenden Wissenslücken genügend Argumente für ein größeres Engagement. Welche Rolle nun auch immer Immunsystem, Knochen und Gelenkknorpel bei der Arthrosenentstehung spielen – es hat viele potentielle Ansatzpunkte für eine erfolgreiche Therapie.