



Entzündungen im Knie: Bei vielen Therapien gegen Arthrose fehlt der Nachweis einer klaren Wirkung.

PETER DAZELEY / THE IMAGE BANK / GETTY

## Knorpel aus der Nase repariert Gelenke

Im Kampf gegen Kniearthrose gehen Basler Forscher neue Wege: Aus Zellen der Nasenscheidewand züchten sie Ersatzgewebe und implantieren es Patienten. VON NICOLA VON LUTTEROTTI

Wenn die Gelenke schmerzen oder sich steif anfühlen, steckt dahinter häufig eine Arthrose, ein unumkehrbarer Abbau von Gelenkknorpel. Zu den treibenden Kräften dieses degenerativen Leidens zählen Verletzungen, Disbalancen des Bewegungsapparats – etwa ein Schiefstand der Beinachse oder ein Hohlkreuz – und starkes Übergewicht.

Das Problem dabei: Untergegangenen Knorpel kann der Körper nicht ersetzen, sondern nur mit einer Art Narbengewebe stabilisieren. Anders als der Gelenkknorpel ist dieser Reparaturstoff aber weder elastisch noch gleitfähig. Er erlaubt daher keine flüssigen Bewegungen und schützt das Gelenk auch nicht vor Erschütterungen.

Besser beheben lassen sich isolierte Schäden am Gelenkknorpel möglicherweise mit einem Verfahren, das Forschende um Ivan Martin von der Universität Basel entwickelt haben. Als Füllmaterial verwenden die Bioingenieur und sein Team patienteneigene Knorpelzellen, die sie aus der Nasenscheidewand entnehmen und in der Kulturschale vermehren.

Solche Knorpelzellen oder Chondrozyten sind ihren Verwandten aus dem Gelenk, die bis anhin häufig zur Reparatur von Gelenkschäden verwendet werden, in vielerlei Hinsicht überlegen. Im Unterschied zu diesen beginnen sie bereits in der Kulturschale mit der Bildung knorpeltypischer Proteine, lassen sich auch bei Personen höheren Alters problemlos züchten, und das hieraus entstandene Gewebe ist mechanisch belastbar – eine wichtige Eigenschaft für den Einsatz im Gelenk. Ebenfalls positiv: Bei ihrer Entnahme wird das geschädigte Gelenk nicht zusätzlich verletzt.

### Bessere Belastbarkeit

Vor rund zehn Jahren erstmals beim Menschen getestet, wurde das zelltherapeutische Verfahren seither vom Basler Forschungsteam weiterentwickelt und kürzlich in einer Studie, an der fünf Kliniken aus vier europäischen Ländern beteiligt waren, bei einer grösseren Patientenzahl erprobt. Darin ging es um die Klärung der Frage, in wel-

**Bis jetzt lässt sich das Fortschreiten einer Arthrose höchstens verlangsamen, aber nicht verhindern.**

cher Form sich nasale Chondrozyten besser zur Reparatur von geschädigtem Knorpel eignen: als unreifes Gewebe, wenn die Zellen gerade auf eine Membran aufgebracht wurden, oder einige Wochen später, wenn sie sich bereits zu einem reifen Gewebe entwickelt haben. Insgesamt 93 Männer und Frauen mit fortgeschrittenem Knieknorpelschaden wurden hierzu je zur Hälfte auf die eine oder andere Weise behandelt. Zwei Jahre später zogen die Forscher Bilanz.

Wie aus ihrem Bericht in der renommierten Fachzeitschrift «Science Translational Medicine» hervorgeht, fühlten

sich die meisten Versuchspersonen zwei Jahre später deutlich besser. So gab eine Mehrheit von ihnen an, das kranke Knie sei wieder sehr viel stärker belastbar und die Schmerzen darin hätten deutlich nachgelassen.

Als die bessere der beiden Anwendungsarten erwies sich dabei die Implantation von reifem Nasenknorpelgewebe, insbesondere bei komplexeren Fällen. Bei den damit versorgten Patienten stieg die mittlere Punktzahl im sogenannten KOOS-Fragebogen – einem etablierten Mass für die Kniefunktion und die Lebensqualität – von zuvor 49 auf 85 an, wobei 0 für die geringstmögliche und 100 für die bestmögliche Kniefunktion steht. Im anderen Patientenkollektiv besserte sich der entsprechende Wert im Mittel von 49 auf 79 – also etwas weniger, aber immer noch deutlich.

Die Magnetresonanztomografie (MRT) unterstützte mit Daten, was die Versuchspersonen subjektiv empfanden. Wie das Verfahren zeigte, hatten sich die nasalen Chondrozyten grösstenteils gut in das umliegende Knorpelgewebe eingefügt. Deutlich zutage trat auf den MRT-Bildern zudem das bessere Abschneiden des reifen Gewebes: Die daraus bestehenden Transplantate hatten nicht nur eine homogenere Struktur als jene, die von unreifen Chondrozyten abstammten. Ihre Zusammensetzung war jener von natürlichem Gelenkknorpel obendrein ähnlicher.

Nicht allen Probanden kam die innovative Therapie gleichwohl zugute. So erzielte sie bei 12 Prozent der mit reifen und bei 19 Prozent der mit unreifen Chondrozyten behandelten Männer und Frauen keinen spürbaren oder messbaren Nutzen. Was ihre Sicherheit angeht, erlitten 6 Prozent der Patienten einen ersten Zwischenfall, der einen weiteren Eingriff an dem kranken Knie erforderlich machte. Die anderen Komplikationen – sie betrafen rund 12 Prozent der Patienten – waren milder Natur und klangen von allein wieder ab.

In weiteren Studien mit mehr als 200 Versuchspersonen will das Basler Forschungsteam nun klären, ob sich reifes Nasenknorpelgewebe auch zur Behandlung einer Arthrose in der Knie-

scheibe eignet. Wie Martin auf Anfrage sagt, haben sie bereits mehrere Betroffene damit behandelt und dabei erfreuliche Resultate erzielt. Sollten sich diese in den geplanten Studien bestätigen lassen, wäre dies eine ausgesprochen gute Nachricht. Denn bis jetzt lässt sich das Fortschreiten einer Arthrose höchstens verlangsamen, aber nicht verhindern.

### Fehlende Belege

Henning Madry, Direktor des Lehrstuhls für experimentelle Orthopädie und Arthrosenforschung am Universitätsklinikum des Saarlandes, hält den innovativen Ansatz für aussichtsreich, warnt aber zugleich vor allzu grossen Erwartungen. «Geht es um die Behandlung von lokal begrenzten Knorpeldefekten, hat das Verfahren der Basler Forschergruppe grosses Potenzial. Weniger sicher bin ich mir diesbezüglich bei der Arthrose. Denn diese degenerative Erkrankung führt nicht nur zum Abbau von Knorpel, sie zieht das ganze Gelenk mitsamt dem darunterliegenden Knochen in Mitleidenschaft», erklärt Madry.

Gezüchtete Knorpelzellen dazu zu bringen, sich in ein solches Umfeld zu integrieren, stelle eine enorme Herausforderung dar. Umso wichtiger sei es, den Nutzen der Behandlungsmethode, wie von den Basler Forschenden vorgesehen, gründlich zu untersuchen.

Allerdings steht auch bei Therapien, die schon seit Jahren bei Arthrosepatienten angewandt werden, ein solcher Wirksamkeitsnachweis noch aus. Das gilt selbst für so viel genutzte Verfahren wie Gelenksinjektionen mit Hyaluronsäure, Eigenblutpräparaten oder Stammzellen. «Im Einzelfall mögen solche Massnahmen durchaus helfen. Was dabei auf die jeweilige Therapie zurückgeht und was auf den Placeboeffekt, der weit über 50 Prozent des Behandlungserfolgs ausmachen kann, lässt sich aufgrund des Mangels an soliden wissenschaftlichen Daten – so fehlen in vielen Studien MRT-Untersuchungen – nicht beantworten», stellt Madry klar. Daran könnten auch die vollmundigen Heilversprechen von Kliniken, die an den Verfahren gut verdienen, nichts ändern.

### HAUPTSACHE, GESUND

## Ein Muskel als Sündenbock

Michael Brendler

Eigentlich gehört meine Tante eher zum Typ unverwundlich. Mit Mitte siebzig ständig auf Reisen; will man sie besuchen, steht man vor der Frage: Ist sie zu Hause, auf dem E-Bike oder in der Kletterhalle? Doch seit ein paar Wochen ist die Tante leichter aufzuspueren. Ein körperliches Malaise hat ihren Bewegungsdrang ausgebremst. Vor allem beim Treppensteigen und Bergaufgehen sticht es immer wieder – rechts im Gesäss, oben und seitlich. Manchmal ziehen die Schmerzen aussen hinunter bis in den Oberschenkel.

Auf den Besuch beim Orthopäden, erzählt sie, sei ein nicht unübliches Prozedere erfolgt: erst eine Kernspintomografie der Hüfte, dann eine des Knies und am Ende eine Verlegenheitsdiagnose – zumindest würde sie manch einer so bezeichnen. Der Orthopäde glaubt, ein Piriformis-Syndrom entdeckt zu haben. Namensgeber ist ein vergleichsweise kleiner, birnenförmiger Muskel, der hilft, das Bein im Hüftgelenk nach aussen zu drehen und abzuspreizen.

656 Muskeln sind im Körper an Bewegungen beteiligt. Dass gerade dem Musculus piriformis die Ehre zukommt, ein eigenes Krankheitsbild zu bezeichnen, hat mit einer anatomischen Besonderheit zu tun. In seiner engen Nachbarschaft verläuft der Ischiasnerv, bei etwa jedem fünften Menschen bohrt er sich sogar durch den Muskel. Ist der zu kräftig oder verspannt, kann er auf den Nerv drücken. Die dann zu spürenden Symptome gleichen denen, die viele Bandscheibenopfer kennen. Was nicht erstaunt, schliesslich ist der gleiche Nerv beteiligt: Die

**Das Piriformis-Syndrom wird gerne für alle möglichen Schmerzen im Gesässbereich verantwortlich gemacht.**

Schmerzen können, vom Gesäss ausgehend, hinten das Bein entlang bis in Unterschenkel und Fuss ziehen.

Das ist sozusagen die echte, ursprüngliche Form des Piriformis-Syndroms, die die meisten Orthopäden in ihrem Leben höchstens zwei-, dreimal erleben. Allerdings wird der Muskel gerne auch für andere Leiden verantwortlich gemacht: vor allem für Schmerzen im Gesässbereich, die gerade beim langen Sitzen und Treppensteigen auftreten. Verursacht, so heisst es, durch eine Überbelastung, Verkrampfung oder Verletzung des Piriformis-Muskels.

Auf Kernspin-Aufnahmen ist die Ursache der Beschwerden kaum zu erkennen, besser geeignet ist eine körperliche Untersuchung. Wobei die Bilder helfen können, alternative Schmerzursachen auszuschliessen: Rückenprobleme oder Hüftgelenksverschleiss zum Beispiel. Bleibt die MRT erfolglos, werden die Schmerzen gerne dem armen Piriformis-Muskel zugeschrieben. Zu Unrecht, glauben inzwischen viele Experten. Denn in der Umgebung von Kreuzbein und Oberschenkelknochen befinden sich noch viele andere Strukturen wie die Gesässmuskeln, die ebenfalls infrage kommen. Weshalb einige Fachleute lieber von einem tiefen glutealen Schmerzsyndrom sprechen.

Der Tante kann das schnuppe sein. Denn egal, ob Piriformis- oder Gluteus-Muskel, die Behandlung ist zunächst die gleiche: Krankengymnastik, Dehnung und Kräftigung hilft in beiden Fällen. Dafür weiss sie jetzt dank der Bilderflut manches, wonach sie nie gefragt hatte. Ums Kniegelenk zum Beispiel muss sie sich vorerst keine Sorgen machen.