

## Therapie mit Bremseffekt

Schmerzmittel, die häufig bei Knochenbrüchen verschrieben werden, könnten Heilung verlangsamen.

Autorin: Sabine Goldhahn  
Erscheinungsdatum: 24. Juni 2003

### Manuskript

Wer sich einen Knochen bricht, kommt meist nicht ohne Schmerzmittel aus. Doch viele Arzneien, die Patienten dann gemeinhin von ihren Ärzten erhalten, haben einen tückischen Nebeneffekt: Sie stören die Knochenheilung. In den USA hat die American Society of Bone and Mineral Research die Unfallchirurgen und Orthopäden bereits vor einem Jahr auf entsprechende Forschungsergebnisse hingewiesen. Doch an vielen deutschen Kliniken ist die Warnung nicht angekommen. Dabei haben zahlreiche internationale Forschergruppen den unerwünschten Effekt der Schmerzmedikamente inzwischen belegt; und er gilt nicht nur für die klassischen „Nichtsteroidalen Antirheumatika“ wie Diclofenac und Indomethazin, sondern auch für die modernen Cox-2-Hemmer, die als Rheumamittel bekannt sind.

Die Störung der Knochenheilung ist offenbar nicht einmal eine vermeidbare Nebenwirkung der Arzneien. Vielmehr entsteht sie erst durch die gewünschte Wirkung. Denn sowohl die Cox-2-Hemmer als auch die Nichtsteroidalen Antirheumatika wirken, indem sie das Enzym Cyclooxygenase-2 (Cox-2) an der Arbeit hindern. Dieses spielt bei Entzündungen – und damit auch bei Schmerzen – eine Schlüsselrolle. Andererseits ist gerade dieses Enzym nötig, damit Knochen heilen können. Erst Cox-2 setzt den Prozess in Gang, in dem sich Knochen bildende Zellen aneinander reihen und das Fundament für ein neues Knochengerüst bilden. Das haben J. Patrick O'Connor und seine Kollegen von der New Jersey Medical School schon im vergangenen Jahr in Versuchen an Mäusen bewiesen, denen das Gen für Cox-2 fehlte (1).

O'Connor untersuchte zudem an Ratten, wie stark Cox-2-Hemmer und Indomethazin die Knochenheilung beeinflussen. Bei den mit Indomethazin behandelten Tieren dauerte die Knochenheilung eine Woche länger als bei Tieren, die kein Schmerzmittel bekamen. Cox-2-Hemmer beeinträchtigten den Heilungsprozess noch stärker: Entweder wuchsen die Knochen überhaupt nicht zusammen oder sie waren nach Ende der normalen Heilungszeit nicht einmal halb so stabil.

In ihren Fachinformationen für deutsche Ärzte weisen die Firmen bisher nicht auf diese Probleme hin. Bei MSD Sharp und Dohme etwa, Hersteller eines Cox-2-Hemmers, sieht man dafür keinen Grund. Die Studien seien nur im Tierversuch und mit hohen Dosierungen gemacht worden. „Es gibt bisher keine Hinweise, dass die Knochenheilung am Menschen durch Cox-2-Hemmer behindert wird“, versichert eine Sprecherin. Zumindest einige Ärzte kommen zu ähnlichen Schlüssen. „Wir geben Patienten mit Knochenbrüchen seit Jahren Diclofenac und haben keine Heilungsstörungen beobachtet“, sagt Ekkehard Euler von der Universität München. „Wenn der Zusammenhang praktische Bedeutung hätte, wäre dies sicherlich in der Klinik aufgefallen, und man hätte es in einer Patientenstudie untersucht.“ Der Unfallchirurg betont zudem, dass die Medikamente in seiner Klinik gegen Schwellung und Schmerz höchstens eine Woche lang gegeben werden. „Das ist viel zu kurz, um Schaden anzurichten“, so Euler.

Das sieht Johannes Maria Rueger, Unfallchirurg an der Hamburger Universitätsklinik, anders: Auch seine Arbeitsgruppe hat an Mäusen nachgewiesen, dass Diclofenac die Knochenheilung negativ beeinflusst. Daher hält Rueger es „für ethisch nicht vertretbar, diese Ergebnisse zu kennen und ein Medikament trotzdem weiter zu geben.“ Seit einem halben Jahr verwendet er andere Schmerzmittel wie Metamizol oder Opioide, die nicht direkt über den Cox-2-Mechanismus wirken.

Ein Trost: Zumindest scheinen diese die Knochenheilung nicht dauerhaft zu beeinträchtigen. Das belegen Untersuchungen vom Boston Medical Center. „Unsere Experimente zeigen, dass die

Knochenheilung natürlich weitergeht, wenn keine hemmenden Mittel mehr gegeben werden", sagt der Knochenspezialist Thomas Einhorn. Die Schmerzmittel schädigen den Knochen also höchstens akut (2, 3). Dennoch sieht Einhorn für bestimmte Patienten erhöhte Risiken: Rheumakranke etwa, die Diclofenac, Cox-2-Hemmer oder ähnliches dauerhaft einnehmen, sollten dies unterlassen, wenn sie einen Knochenbruch erlitten haben oder ihnen eine Hüftprothese eingesetzt wurde. Wenn zu den Schmerzmitteln noch andere Risiken wie Rauchen, Diabetes oder schwere Verletzungen hinzukommen, die die Heilung beeinträchtigen, könne das schwere Folgen haben, warnt Einhorn: Dann könnte der Bruch überhaupt nicht mehr zusammenwachsen.

- (1) Journal of Bone and Mineral Research, Bd. 17, S. 963, 2002
- (2) Journal of Bone and Joint Surgery, Bd. 85-A, S. 632, 2003
- (3) Arthritis Res. Ther., Bd. 5, S. 5, 2003