

EULAR 2004 Berlin:

Schmerzen und Krankheitsaktivität im Fokus

Ein wichtiges Thema am EULAR (European League Against Rheumatism)-Kongress 2004 war der Schmerz und die adäquate Schmerztherapie. Die grosse Erhebung «Pain in Europe» mit rund 46 000 Befragten in 16 Ländern zeigte, dass 19 Prozent aller Erwachsenen von chronischen Schmerzen betroffen sind. Die häufigste Ursache dafür sind mit 35 Prozent rheumatische Erkrankungen. Mit modernen Therapiestrategien lassen sich die Schmerzen gut in den Griff bekommen. Bei der rheumatoiden Arthritis ist heute eine langfristige Remission möglich.

Schmerzmanagement im Wechsel

Bei gastrointestinalem Risiko: Wechseln auf Coxibe oder zu PPI und nicht-steroidalen Antirheumatika?

Schmerzen sind das Symptom, das die Lebensqualität am stärksten beeinträchtigt und an dessen Beseitigung oder Linderung Patienten mit rheumatoider Arthritis oder Arthrose am meisten gelegen ist, wie «Pain in Europe» zeigt.

Ein Fünftel der Betroffenen hat bereits eine Arbeitsstelle wegen seiner Schmerzen verloren, ebenfalls ein Fünftel hat sein Sexualleben aufgegeben, und 40 Prozent geben an, dass die Schmerzen ihre täglichen Aktivitäten erheblich beeinträchtigen.

Doch bei zwei Drittel der Patienten werden die Schmerzen nicht ausreichend kontrolliert. Die Hälfte der Schmerzpatienten, die regelmässig einen Arzt aufsuchen, erhält keine Analgetika verschrieben.

Fast die Hälfte der Betroffenen hat das Gefühl, dass sich ihr behandelnder Arzt mehr für die zugrunde liegende Krankheit interessiert als für das Schmerzproblem. Hier muss ein Umdenken stattfinden, forderte Prof. Claire Bombardier, Toronto, in Berlin.

Schmerzen messen

Als entscheidenden Schritt in die richtige Richtung betrachtet die Expertin die Bemühungen, Schmerzen überhaupt zu quantifizieren und die Ergebnisse fortlaufend zu dokumentieren. Bisher macht sich nur ein kleiner Teil der Ärzte diese Mühe. Auch die Fragen an den Patienten müssen differenzierter gestellt werden, um wirklich klinisch relevante Dinge zu erfahren.

Mit Routinefragen wie: «Haben Sie Schmerzen, wann, wie oft und wo?», wird man der Sache nicht auf den Grund kommen. «Fragen Sie Ihre Patienten doch einmal, was sie gerne tun möchten, aber wegen ihrer Schmerzen nicht können», riet Bombardier. Aus der Antwort auf diese Frage lassen sich oft auch Rückschlüsse für die Therapie ziehen. Als wichtig betrachtet Bombardier es auch, den Patienten schriftliche Informationen mit nach Hause zu geben, was sie gegen ihre Schmerzen unternehmen sollen.

Rasche Schädigung

Nach der europäischen Erhebung nimmt fast die Hälfte der Patienten gegen ihre Schmerzen nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) ein. Dabei muss berücksichtigt werden, dass NSAR den gesamten Gastrointestinaltrakt schon in kürzester Zeit schädigen. Schon eine Stunde nach Einnahme von Azetylsalicylsäure (ASS) lassen sich mit dem Endoskop Erosionen finden, wie Prof. Christopher J. Hawkey, Nottingham, erklärte. Die gehemmte Prostaglandinsynthese und die Säure bewirken gemeinsam, dass sich aus den Erosionen rasch Ulzera entwickeln. Bei etwa 20 Prozent der NSAR-Nutzer ist dies der Fall. Komplikationen dieser Ulzera werden jedes Jahr weltweit mehr als 100 000 Menschen zum tödlichen Schicksal.

NSAR richten nicht nur im Magen Schaden an, sondern auch im Dünndarm. Besonders toxisch scheint sich im Dünndarm Paracetamol (z.B. Dafalgan®) zu verhalten. Unbemerkte Blutungen in diesem Darmabschnitt können die Patienten in eine Anämie hinein bringen. Beobachtet wurde auch, dass NSAR eine Colitis ulcerosa verschlimmern können. Auch dies trifft vor allem für Paracetamol zu. Zyκλο-

EULAR 2004 Berlin: Schmerzen und Krankheitsaktivität im Fokus

oxygenase-2(COX-2)-selektive Substanzen scheinen dieses Problem nicht zu haben. Rofecoxib (Vioxx®) wurde bei 32 Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen untersucht. Keiner erlitt ein Rezidiv. Schutz gegen die gastrointestinale Schleimhautschäden bietet eine Kombination mit Gastroprotektiva wie Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer (PPI) oder der Wechsel auf eine COX-2-selektive Substanz. H₂-Rezeptorantagonisten dagegen schützen nicht vor Ulkuskomplikationen. In der VIGOR-Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten, die eine hohe Dosis von 50 mg Rofecoxib einnahmen, 50 bis 60 Prozent weniger gastrointestinale Komplikationen erlitten als die Vergleichsgruppe mit 2 x 500 mg Naproxen. Auch im unteren Dünndarm traten signifikant weniger Komplikationen auf. «Häufig wird versucht, die Coxib-Strategie gegen die NSAR/PPI-Strategie auszuspielen und umgekehrt», so Hawkey. Der Experte betrachtet beide Strategien weniger als alternativ, sondern als komplementär. Für Coxibe spricht, dass sie dort wirksam werden, wo PPI nichts ausrichten können, nämlich im Dünndarm. In Vergleichsstudien zwischen Coxiben und NSAR/PPI konnte gezeigt werden, dass unter Coxiben weniger Dünndarm-Erosionen auftraten. Damit hängt wahrscheinlich auch die Beobachtung zusammen, dass weniger Patienten unter Coxiben eine Anämie aufwiesen. ●

Martin Bischoff

Quelle: Symposium «Meeting Today's Challenges in Pain Management», unterstützt von MSD, EULAR-Kongress Berlin, 10. Juni 2004.

Neue Grenzen bei der Behandlung muskuloskeletaler Erkrankungen

Antientzündliche Therapie: Komorbidität beachten!

Wie Prof. Anthony Woolf, Truro, Grossbritannien, ausführte, wird die Behandlung eines Grossteils der Patienten mit Arthrose

und rheumatoider Arthritis für den Arzt dadurch erschwert, dass er gleichzeitig auf unterschiedlichste Komorbiditäten achten muss. In der NHANES-III-Studie hatten 40 Prozent der Arthrosepatienten gleichzeitig einen Bluthochdruck, 37 Prozent eine Niereninsuffizienz und 32 Prozent eine Hypercholesterinämie. «Jeder Patient muss deshalb individuell behandelt werden», äusserte Woolf.

Nach Therapie-Leitlinien sollten nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder Zyklooxygenase-2(COX-2)-Hemmer eingesetzt werden, wenn Paracetamol nicht ausreichend wirkt. Hier können durchaus Probleme mit gleichzeitig bestehenden Krankheiten auftauchen. Durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann sich die Nierenfunktion verschlechtern. Dies wiederum beeinträchtigt unter Umständen die Pharmakokinetik weiterer Medikamente.

Dass gewisse Coxibe auch eine Wirkung auf den Blutdruck und damit die kardiovaskuläre Risikosituation ausüben, konnte Prof. Roland Moskowitz, Cleveland, anhand der CRESCENT (Celecoxib Rofecoxib Efficacy and Safety in Comorbidities Evaluation Trial)-Studie aufzeigen. Es handelte sich hier um eine Untersuchung mit Arthrosepatienten mit einem zusätzlichen Diabetes mellitus Typ 2 und einem stabil eingestellten Bluthochdruck. Die 24-Stunden-Blutdruckmessung nach sechs und zwölf Wochen zeigte keine Veränderungen des mittleren Blutdrucks gegenüber dem Ausgangswert bei der Behandlung mit Celecoxib (Celebrex®). Unter dem Vergleichs-Coxib hingegen war der mittlere Blutdruck zu beiden Zeitpunkten um etwa 4 mmHg angestiegen, berichtete Moskowitz. ●

Martin Bischoff

Quelle: Symposium «Exploring New Frontiers in Musculoskeletal Disease or beyond», unterstützt von Pfizer, Berlin, 10. Juni 2004.

Rheumatherapie: Feuer löschen, bevor das Haus abgebrannt ist

TEMPO: Die Kombinationstherapie mit Etanercept und Methotrexat ist wirkungsvoller als die Monotherapie

Die letzten fünf Jahre brachten für die Rheumatherapie dramatische Fortschritte. Vorher konnten auch bei optimaler Nutzung der Möglichkeiten die Destruktion höchstens etwas gebremst und der Funktionsverlust aufgehalten werden. Bei suboptimaler Therapie war nach fünf Jahren die Hälfte der Patienten vollinvalid.

Doch die verfügbaren Basistherapeutika wirkten langsam und waren schlecht verträglich, sodass ihre Möglichkeiten rasch erschöpft waren. Eine Ausnahme bildete Methotrexat, das auch heute noch die Grundlage der Therapie bildet.

Wer heute an Rheuma erkrankt, hat grosse Chancen, dass seine Gelenke funktionsfähig bleiben. Denn das Ziel, eine Remission der Entzündungsaktivität langfristig zu erhalten und Destruktionen sowie Funktionseinschränkungen vollständig zu verhindern, ist durch die modernen Biologics heute erreichbar geworden. Zu erreichen ist es aber nur, wenn die wirksamen neuen Substanzen auch frühzeitig eingesetzt werden, falls man mit Methotrexat allein nicht zum Ziel kommt.

Die meisten der heute verfügbaren Biologics richten sich gegen Tumornekrosefaktor (TNF)-alpha, welcher eine zentrale Rolle im destruierenden Entzündungsprozess bei der rheumatoiden Arthritis spielt. Dazu gehört auch das Rezeptorfusionsprotein Etanercept (Enbrel®)

Stabile Remission über zwei Jahre

Auf dem EULAR-Kongress wurden erstmals die Zweijahres-Daten der TEMPO-Studie (Trial of Etanercept and Methotrexate with Radiographic Patient Outcomes) vorgestellt, in der 682 Patienten zweimal wöchentlich mit 25 mg Etanercept, bis zu 20 mg Methotrexat wöchentlich oder einer Kombination aus beidem behandelt wurden.

EULAR 2004 Berlin: Schmerzen und Krankheitsaktivität im Fokus

Unter der Kombinationstherapie aus Methotrexat und Etanercept waren nach zwei Jahren noch 40,7 Prozent der Patienten in Remission, das heisst, sie wiesen einen Disease Activity Score (DAS) von weniger als 1,6 auf. Mit der Etanercept-Monotherapie hatten dies 23,3 Prozent und mit der Methotrexat-Monotherapie 15,8 Prozent geschafft.

Die Vergleichszahlen nach zwölf Monaten lagen etwas niedriger: 37,3 Prozent (Kombination), 17,5 Prozent (Etanercept) und 14 Prozent (Methotrexat).

Das ACR-70-Kriterium erfüllten 48,5 Prozent der Patienten in der Kombinationsgruppe, 27,4 Prozent in der Etanercept-Gruppe und 20,6 Prozent in der Methotrexat-Gruppe.

Wie Prof. Lars Klareskog, Stockholm, besonders hervorhob, kam es radiografisch unter der Kombination nicht nur zu einem Stillstand der Progression, sondern zu einer Besserung. Der TTS (Total Sharp Score) hatte nach zwei Jahren um 0,54 Punkte abgenommen. In der Etanercept-Gruppe war er um 0,52 Punkte und in der Methotrexat-Gruppe um 2,8 Punkte gestiegen. Ob bereits eine Vortherapie mit Methotrexat stattgefunden hatte oder nicht, ob es sich um eine frühe Erkrankung oder um eine schon mehr als drei Jahre dauernde handelte, wirkte sich nicht auf die Ergebnisse aus.

Auch die Kombinationstherapie erwies sich als gut verträglich. Die Patienten litten zum Beispiel sogar weniger an Übelkeit als bei Methotrexat allein.

Krankheitsaktivität messen

Wie Prof. Ferdinand C. Bredevelde, Leiden, betonte, ist die Messung der Krankheitsaktivität ein unverzichtbares Werkzeug in der Therapieführung und sollte tägliche Routine werden. Klinisch validierte Scores wie der DAS werden jedoch im klinischen Alltag noch zu wenig eingesetzt. Wie Bredevelde erklärte, konnte nachgewiesen werden, dass es den Patienten besser geht, wenn der DAS alle drei Monate geprüft wird und die Therapie an das Ergebnis angepasst wird. Ziel sind ein DAS von < 1,6 und eine ACR-70-Response.

Bredevelde warnte auch davor, eine Langzeitremission als Heilung zu verstehen und mit der Therapie nachlässig zu werden. Denn dann steigt das Risiko für ein Wiederaufflackern der rheumatoiden Arthritis. Rückfallpatienten sind sehr viel schwerer in Remission zu bringen. Eine Remission bedeutet auch nicht, dass der Destruktionsprozess innehält. Deshalb muss das klinische Monitoring durch regelmässige radiologische Untersuchungen ergänzt werden. ●

Martin Bischoff

Quelle: Symposium «Setting Higher Performance Goals for Patients with Rheumatic Disease», Wyeth Pharma, EULAR-Kongress, Berlin, 11. Juni 2004.

Let your voice be heard: Die Opioid-Debatte geht weiter

Opioide: Wenn rheumatische Schmerzen anders nicht zu lindern sind

Wie aus «Pain in Europe» hervorgeht, leiden zwei Drittel der Personen mit chronischen Schmerzen täglich. Die mittlere Dauer der Schmerzen beträgt sieben Jahre. Zwei Drittel geben mittelschwere, ein Drittel schwere Schmerzen an.

Bei muskuloskeletalen Schmerzsyndromen müssen wie bei anderen schweren Schmerzen Opiode eingesetzt werden, wenn andere Analgetika und Therapiemassnahmen nicht ausreichend wirken.

Propoxyphen wird in der Praxis häufig verwendet, weil es als wenig toxisch gilt. Doch randomisierte klinische Studien haben einen sehr schwachen analgetischen Effekt für die Substanz gezeigt. Propoxyphen ist bei Arthrose bestenfalls gleich gut, bei rheumatoider Arthritis schlechter wirksam als NSAR oder Paracetamol, und ist darüber hinaus toxischer und teurer als diese. Der Einsatz von Propoxyphen bei rheumatischen Schmerzen ist deshalb nicht sinnvoll, wie Prof. Arthur Lipman, Salt Lake City, ausführte.

Auch für Codein (Fortalgesic®), das ebenfalls als relativ sicher betrachtet wird, fällt das Urteil nicht besser aus. Codein bleibt

nicht selten ohne Wirkung, weil mehr als 10 Prozent der Bevölkerung ein Enzym nicht besitzen, welches zur Metabolisierung von Codein in ein aktives Opioid nötig ist. Pro «Einheit» Analgesie führt Codein stärker zu Obstipation und Nausea als andere m-Agonisten.

Nicht verwenden sollte man auch gemischte Agonisten/Antagonisten wie Pentazocin, welches in einigen randomisierten Studien nicht besser abgeschnitten hat als Placebo.

Gute Effekte bei Arthroseschmerzen, die auf andere Therapien nicht ansprechen, hat nach gepoolten Daten aus drei Studien dagegen Oxycodon (Oxycontin®, Oxynorm®) gezeigt, sowohl in kurz wirksamer als auch in retardierter Formulierung. Doch retardiertes Oxycodon war besser verträglich. Für andere reine Agonisten, die wahrscheinlich ebenfalls wirksam sind, gibt es keine Evidenz aus klinischen Studien. ●

Martin Bischoff

Quelle: Symposium «The Opioid Debate: Let Your Voice be Heard», unterstützt von Purdue/Mundipharma/Napp, EULAR Berlin, 10. Juni 2004.



Wie ein Oscar

Es freut uns, Ihnen mitteilen zu können, dass Chondroitinsulfat in den neuen EULAR-Empfehlungen zur Behandlung der Kniearthrose Bestnoten verliehen wurden. Die Evidenz zu Chondroitinsulfat wurde neu mit 1A ausgezeichnet, die Anwendung von Chondroitinsulfat mit einer A-Empfehlung nahe gelegt.¹

Wir danken allen Ärzten und Patienten, die durch ihre Mitarbeit oder Teilnahme an klinischen Versuchen die Voraussetzungen für diese Evidenz-basierte Neubeurteilung von Chondroitinsulfat geschaffen haben.



1. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis. Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2003; 62: 1145–1155.

Z: chondroitini sulfas natricus. I: Degenerative Gelenkerkrankungen. D: 800 mg täglich während einer 3-monatigen Kur. KI: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff. UW: Leichte gastrointestinale Beschwerden, sporadisch allergische Reaktionen. IA: Keine bekannt. P: Tabletten zu 800 mg: 30*/90*; Granulat in Beuteln zu 800 mg: 30*/90*. Liste B. *Kassenzulässig. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.