

# Kniegelenkarthrose: Gut ist, was hilft

Wenn Betroffene die Gelegenheit erhalten, wählen sie eher topische Therapien

**Knieschmerzen gehören zu den häufig geklagten Problemen in der Allgemeinpraxis. Leitlinien aus Grossbritannien versuchen, eine klare Hierarchie der einzusetzenden Behandlungen zu empfehlen. Studien aus der Praxis zeigen, dass Arthrosepatienten in jeder Hinsicht besser fahren, wenn sie an Therapieentscheidungen beteiligt werden.**

## NICE / BRITISH MEDICAL JOURNAL

Kürzlich hat das britische National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) eine Neufassung seiner Guideline Nr. 59 zum Thema Arthrose veröffentlicht, die zuhanden der medizinischen Praxis im Vereinigten Königreich eine Auslegeteilung der vielfältigen Therapien bei Arthrose, insbesondere auch bei der in der zweiten Lebenshälfte so häufigen Kniegelenkarthrose, vornimmt (1).

### Was Experten empfehlen

Die Experten betonen darin einen Kernbereich therapeutischer Massnahmen, der die Patientenschulung und -information, Kräftigungsübungen der lokalen Muskulatur um betroffene Gelenke sowie aerobes Fitnesstraining und schliesslich den Gewichtsverlust bei für die tragenden Gelenke besonders schädlichem Übergewicht umfasst (*Abbildung*).

### Basismassnahmen und akzessorische Therapien

Diesen zentralen, eher allgemeinen Massnahmen können sich nach Bedarf zusätzliche, spezifische Behandlungen, in einem ersten Schritt vor allem die in den NICE-Guidelines als «relativ sicher» bezeichneten pharmakologischen Optionen Paracetamol und topische nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), anschliessen. Erst in einem äusseren Gürtel kommen andere pharmakologische Interventionen (Capsaicin, orale NSAR inkl. selektive COX-2-Hemmer, Opioide oder intraartikuläre Kortikosteroidinjektionen) infrage. Ebenso akzessorisch und auf das Beschwerdebild und den klinischen Befund zugeschnitten hat die An-

wendung von Kälte oder Wärme, von Hilfsmitteln wie Schienen, schockabsorbierenden Schuhsohlen oder Einlagen ihren berechtigten Platz. Weitere Massnahmen, von der transkutanen elektrischen Stimulation (TENS) über die manuelle Therapie bis zu Gelenkkorrektur oder -ersatz, komplettieren das erstaunlich breite Spektrum von Behandlungsmöglichkeiten bei arthrotischen Gelenkserkrankungen. All diesen Zusatzbehandlungen ist laut NICE mindestens eines der folgenden Kriterien gemeinsam: weniger gut bewiesene Wirksamkeit, geringere Symptomlinderung oder erhöhtes Risiko für die Patienten.

Die britischen Experten sehen vorderhand für die als gelenkstützend propagierten Substanzen Glucosamin oder Chondroitin, die sie als Nahrungsergänzungsmittel («nutraceuticals») einstufen, keinen etablierten Platz.

## Merksätze .....

- Jegliche Therapie bei Arthrose sollte sich nach den NICE-Guidelines auf einen Kernbereich allgemeiner Massnahmen (Patientenschulung und -information, Kräftigungsübungen der lokalen Muskulatur um betroffene Gelenke, aerobes Fitnesstraining und Gewichtsverlust bei für die tragenden Gelenke besonders schädlichem Übergewicht) stützen.
- Darüber hinaus kommt als nächster Schritt Paracetamol oder ein topisches nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR) in Betracht.
- Erst wenn dies gar nichts oder nicht ausreichend hilft, sollte zu einem oralen NSAR («klassisch» oder COX-2-selektiv) oder zu einer Kombination von Paracetamol und NSAR übergegangen werden.
- Die NSAR/COX-2-Hemmer sollten immer in der niedrigsten noch effektiven Dosis und für den kürzestmöglichen Zeitraum eingesetzt werden.
- Die NICE-Guidelines sehen vor, dass ein orales Standard-NSAR oder ein COX-2-Hemmer immer zusammen mit dem billigsten verfügbaren PPI verschrieben werden soll.
- Neue Studien aus der Praxis zeigen, dass bei Kniegelenkarthrose topische NSAR eine gangbare und sichere Alternative zu oralen NSAR sein können.

**Topische Therapien: besonders bei Hand- und Kniegelenkarthrosen geeignet**

So wie auch andere internationale Richtlinien, etwa diejenigen der EULAR, betonen die NICE-Guidelines, dass Paracetamol (allenfalls in fixer Dosierung und nicht bloss bei Bedarf) sowie topische NSAR unter den Pharmaka den ersten Platz einnehmen sollen. Führt dies nicht zu einer ausreichenden Schmerzlinderung, kommt bei Arthrosepatienten ein Opioidanalgetikum in Betracht, wobei gerade bei älteren Patienten Nutzen und Risiken sorgfältig abzuwägen sind.

Topische Therapien bewähren sich insbesondere bei Hand- und Kniegelenkarthrosen und sollten in dieser Indikation allen anderen medikamentösen Optionen vorgezogen werden. Ebenfalls infrage kommt Capsaicin. Lokal anwendbare Rheumamittel, die lediglich zu einer Rötung und Überwärmung führen, sind bei Arthrose hingegen nicht zu empfehlen.

Eigentlich könnten NSAR und COX-2-Hemmer als *eine* Medikamentenklasse betrachtet werden, schreiben die NICE-Experten, sie zögen aber die getrennte Nennung vor, da doch Unterschiede im Nebenwirkungsprofil bestünden. Verschiedene pharmakoökonomische Untersuchungen hätten zu einer gewichtigeren Rolle für die COX-2-Hemmer geführt, zusammen mit der gestiegenen Wahrnehmung sämtlicher potenzieller Nebenwirkungen (gastrointestinal, Leber, Niere, Herz und Gefässe) und der Empfehlung, gleichzeitig einen Protonenpumpenhemmer (PPI) zu verschreiben. Ist bei einem Arthrosepatienten Paracetamol oder topisches NSAR ineffektiv, sollte die bisherige Behandlung durch einen oralen NSAR/COX-2-Hemmer ersetzt werden. Ist die Initialbehandlung nicht ausreichend schmerzlindernd, empfiehlt sich die Kombination Paracetamol plus oraler NSAR/COX-2-Hemmer. Die NSAR/COX-2-Hemmer sollten immer in der niedrigsten noch effektiven Dosis und für den kürzestmöglichen Zeitraum eingesetzt werden. In jedem Fall sehen die NICE-Guidelines vor, dass ein orales Standard-NSAR oder ein COX-2-Hemmer immer zusammen mit dem billigsten verfügbaren PPI verschrieben werden sollen. Recht lapidar stellen die Richtlinien fest, dass alle oralen NSAR/COX-2-Hemmer analgetische Wirkungen von ähnlicher Grössenordnung haben, sich aber im Potenzial gastrointestinaler, hepatischer oder kardiorener Toxizität unterscheiden. Diese Unterschiede müssen zusammen mit dem individuellen Risikoprofil für die Präparatewahl wegweisend sein.

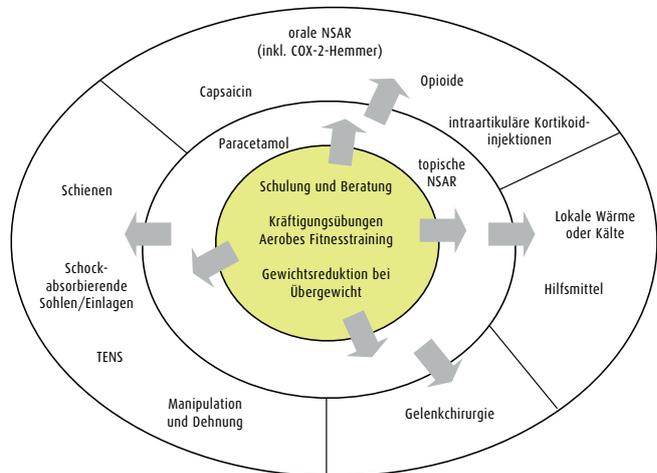
Benötigt ein Arthrosepatient niedrig dosierte Acetylsalicylsäure, sollte man bei nicht ausreichender Schmerzlinderung anstatt der Therapieausweitung auf orale NSAR/COX-2-Hemmer (plus PPI) andere Analgetika in Erwägung ziehen.

**Aber was wollen die Patienten?**

Im Eingangssatz der NICE-Guidelines steht die schöne Aufforderung: «Behandlung und Pflege sollten die Bedürfnisse und Präferenzen des Patienten berücksichtigen.» Aber was wollen die Patienten eigentlich? Zwei unlängst im «British Medical Journal» publizierte Studien haben sich dieser Frage auf quantitative und qualitative Weise angenähert.

**Topische NSAR als nützliche Alternative**

Die erste Untersuchung, eine randomisierte, kontrollierte Studie, verglich bei Schmerzen wegen Kniegelenkarthrose den Rat, ein topisches NSAR (Ibuprofen) anzuwenden, mit dem Rat, dasselbe NSAR oral einzunehmen (2). Parallel wurde eine Präferenzstudie durchgeführt, in der die Patienten angeben konnten, welche der beiden Behandlungen sie anwenden wollten. Die Untersuchungen fanden in 26 Allgemeinpraxen statt und umfassten Patienten über 50 Jahre mit Knieschmerzen (282 in der randomisierten Studie, 303 in der Präferenzstudie). Messparameter waren der etablierte WOMAC-Arthrose-Index sowie die Nebenwirkungen. Die Veränderungen im globalen WOMAC-Index waren nach 12 Monaten äquivalent, und bei den schweren Nebenwirkungen zeigten sich keine Unterschiede. Die einzigen signifikanten Unterschiede betrafen die sekundären Endpunkte in der randomisierten Studie. Dort hatte die Gruppe mit oralem Ibuprofen mehr respiratorische Nebenwirkungen (17% vs. 7%), die Veränderung beim Serumkreatinin war um 3,7 mmol/l weniger günstig, und mehr Teilnehmende wechselten wegen Nebenwirkungen die Behandlung. In der topisch behandelten Gruppe hatten hingegen nach 3 Monaten mehr Teilnehmende chronische Schmerzen Grad III oder IV, und mehr Patienten wechselten die Therapie wegen mangelnder Wirkung. Die Autoren ziehen den Schluss, dass die Empfehlung zu oraler oder topischer NSAR-Therapie bei Knieschmerzen einen gleichwertigen Effekt hat, dass unter oralen NSAR aber mehr leichte Nebenwirkungen auftreten, weshalb topische NSAR eine «nützliche Alternative» sein können.



NICE-Guideline Arthrose: Einsatz der verfügbaren und empfohlenen Therapien, ausgehend von einem allgemeinen Behandlungskern, ergänzt durch gezielte weitere Massnahmen. NSAR = nichtsteroidale Antirheumatika; TENS = transkutane elektrische Nervenstimulation.

**Wenn Patienten wählen dürfen ...**

Interessant sind die Ergebnisse zum Präferenzverhalten. Zunächst konnten die Patienten wählen, ob sie an der randomisierten oder an der Präferenzstudie teilnehmen wollten. In letzterem Fall konnten sie die Behandlung selbst auswählen, in ersterem wurde sie nach Randomisierungsentscheid zugeteilt. Mehr Patienten entschieden sich für die Präferenzstudie, und

unter ihnen wählten fast dreimal mehr die Lokalbehandlung. Quantitative Analysen zeigten, dass Frauen und Menschen mit tieferem sozioökonomischem Status eher in eine Präferenzstudie wollten. Irritierend, aber nicht wirklich überraschend, ist die Beobachtung, dass unter Patienten, die sich selbst für eine Behandlung mit Tabletten entschieden hatten, weniger häufig Nebenwirkungen auftraten, als wenn die Zuteilung zur oralen Behandlung randomisiert erfolgt war.

Innerhalb derselben Untersuchung wurde mit einem Teil der Teilnehmenden (n = 30) auch ein Interview durchgeführt, um Einflüsse zu untersuchen, die für die Entscheide der Patienten von Bedeutung waren (2). Diese qualitative Studie fand, dass die Entscheidungsfindung beeinflusst war durch Vorstellungen zum Nebenwirkungsrisiko, durch Begleiterkrankungen, durch die Art des Schmerzes, durch den empfangenen Behandlungsratschlag sowie durch Überlegungen zur praktischen Durchführung (erwünschter rascher Wirkungseintritt, Vermeiden von unangenehmem Schmieren von Salben etc.). Zwar sei das Verständnis der Mechanismen, über die die Therapie wirkt, manchmal sehr gering gewesen, dennoch erschienen die Entscheide zur Wahl der NSAR-Applikation logisch und angemessen, schreiben Dawn Carnes und Mitautoren. Das gedankliche Modell der befragten Patientinnen und Patienten sieht vor, topische NSAR für leichte, lokalisierte und vorübergehende Schmerzen einzusetzen und orale NSAR einzunehmen bei mittelschweren bis schweren, generalisierten oder konstanten Schmerzen, sofern keine schweren anderen Erkrankungen oder Nebenwirkungsrisiken vorliegen.

**... treffen sie für sich meist gute Entscheide**

Bei den Teilnehmenden war eine ausgeprägte Toleranz gegenüber Nebenwirkungen zu beobachten. Viele mochten nicht glauben, dass topische Medikamente überhaupt Nebenwirkungen haben können, sahen aber orale Präparate kritisch und mit dem Potenzial, auch andere Körperbereiche, die gar keine Schmerzen verursachen, zu schädigen. Hautausschlag, «saurer Magen» oder ab und zu etwas Durchfall erschienen den Befragten als Nebenwirkungen akzeptabel. Vielleicht waren diese Patienten als Teilnehmer einer Studie gegenüber Nebenwirkungen duldsamer, mutmassen die Autoren. Bedenklicher: Sie meldeten solche unerwünschten Symptome nicht regelmässig ihrem Allgemeinpraktiker ...

Die Autoren halten fest, dass ihre Arthrosepatienten klare Vorstellungen über den angemessenen Einsatz oraler oder topischer NSAR hatten. Die Berücksichtigung solcher Ansichten bei der Verschreibung müsste die Therapietreue, die Beurteilung der Wirksamkeit und die Arzt-Patient-Beziehung verbessern. Die Tendenz zur Toleranz gegenüber Nebenwirkungen oder zu deren Bagatellisierung könnte ferner anzeigen, dass bei älteren Patienten, die NSAR einsetzen, eine engere Therapieüberwachung nötig ist.

**Fazit**

In einem begleitenden Editorial kommentiert der Orthopäde Paul Dieppe die Studien und zieht seine Schlussfolgerungen (4).

Erstens: Wenn Patienten Optionen angeboten werden, treffen sie eine vernünftige Wahl der von ihnen gewünschten Behandlung, und diese Wahlmöglichkeit kann die Wirksamkeit verbessern und die Toxizität verringern. Und zweitens: Die hier präsentierten Daten zeigen, dass bei Kniegelenkarthrose topische NSAR eine gangbare, sichere Alternative zu oralen NSAR sein können. Auch eine Metaanalyse mit einem topischen Diclofenacpräparat hatte schon früher ähnliche Ergebnisse gebracht. Die NICE-Guidelines deklarieren topische NSAR auch als kosteneffektiv. Angesichts weitverbreiteter Bedenken gegenüber oralen NSAR bei Patienten und Ärzten, die von den seinerzeitigen Problemen mit Vioxx® und Prexige® wissen, ist dies wichtig.

Sollen wir deshalb unsere Praxis ändern, alle Patienten von oralen auf topische NSAR umstellen? Schliesslich ist eine grosse Palette von Präparaten im Angebot, etwa althergebrachte Salben, Linamente und Balsame mit jahrhundertlanger Anwendungsgeschichte, ferner topische NSAR, Capsaicin, Lokalanästhetika, moderne Pflaster mit Opioiden oder anderen Analgetika und schliesslich auch scheinbar ineffektive lokal anzuwendende Präparationen etwa mit Glucosamin. Das Angebot im nicht rezeptpflichtigen Bereich ist riesig. Warum, fragt Paul Dieppe. Weil die enthaltenen Wirkstoffe wirksam sind? Oder weil dem alten Grundsatz «Schmieren und Salben hilft allenthalben» nachgelebt wird? Für diesen Schulmediziner und Spezialisten erklären Placebo- oder Kontexteffekte den Hauptanteil des Wertes topischer Wirkstoffe bei Arthrose. «Aber damit ich ein Placebo empfehle, muss es sicher sein, und es muss etwas sein, in das ich Vertrauen habe, sodass ich es verschreiben kann, ohne das Vertrauensverhältnis zwischen mir und meinen Patienten zu verletzen.» Zusätzlich ist auch die Wahrscheinlichkeit einer guten Wirkung grösser, wenn der Patient daran glaubt. «Die evidenzbasierte Medizin und die randomisierten kontrollierten Studien haben uns traurigerweise die Option genommen, Placebos zu verschreiben, selbst wenn sie, wie die topischen NSAR bei Arthrose, sicher und nützlich sind», seufzt Dieppe. Vielleicht sei es da ganz gut gewesen, dass die hier referierten Studien keinen Placeboarm hatten. ■

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE guideline osteoarthritis: The care and management of osteoarthritis in adults. February 2008. Download unter: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=39556>
2. Dawn Carnes et al. on behalf of the TOIB study team: Influences on older people's decision making regarding choice of topical or oral NSAIDs for knee pain: qualitative study. *BMJ* 2008; 336: 142-145 ; doi:10.1136/bmj.39401.699063.BE
3. Martin Underwood et al. on behalf of the TOIB study team: Advice to use topical or oral ibuprofen for chronic knee pain in older people: randomised controlled trial and patient preference study. *BMJ* 2008; 336: 138-142; doi:10.1136/bmj.39399.656331.2
4. Paul Dieppe: Osteoarthritis of the knee in primary care (Editorial). *BMJ* 2008; 336: 105-106. doi: 10.1136/bmj.39412.592477.80

Interessenlage: Martin Underwood deklariert Vortragshonorare von Pfizer, Paul Dieppe deklariert keine Interessenkonflikte.

**Halid Bas**