

Alternative für die Langzeit-Schmerztherapie

Dr. Nicola Keller, Rheumatologe, Morbio Inferiore, Ticino

Kommentiert von Prof. Klaus Hörauf, Anästhesiologe, Intensivmediziner und Schmerztherapeut, Universitätsspital Wien

NICOLA KELLER

Nach dem Marktrückzug von Rofecoxib und der seitdem aufgekommenen Diskussion um die Risiken der selektiven COX-2-Hemmer sind viele Ärzte und Patienten verunsichert und auf der Suche nach wirksamen und zugleich gut verträglichen Alternativen für die Rheuma-Langzeittherapie. Lornoxicam, ein traditionelles NSAR mit balanciertem Verhältnis von COX-1- und COX-2-Inhibition, ist eine solche Alternative: Studien haben die hohe therapeutische Sicherheit und Wirksamkeit in der Langzeittherapie belegt.

In der Schweiz nehmen etwa 1,4 Millionen Menschen regelmässig Rheumamittel. Typischerweise handelt es sich um eine ältere Patientenklientel, die multimorbide ist, oft zusätzlich unter kardiovaskulären Erkrankungen leidet und zahlreiche weitere Medikamente einnimmt. Ziel der Rheumatherapie ist es, Schmerz und Entzündung in den betroffenen Gelenken zu mindern und die Gelenkfunktion so gut wie möglich zu erhalten.

In der Wirkung mindestens vergleichbar mit Diclofenac

Die gute Eignung von Lornoxicam für die Langzeittherapie hat unter anderem eine multizentrische doppelblinde Vergleichstudie bestätigt (1). In der Untersuchung wurden in der ersten kontrollierten doppelblinden Phase 247 Arthrose-Patienten entweder mit Lornoxicam (12 mg/Tag) oder Diclofenac (150 mg/Tag) behandelt. Nach zwei Wochen hatte der Spontanschmerz in beiden Grup-

Auf den Inhalt der Beiträge in der Rubrik Pharma Forum nimmt die Redaktion keinen Einfluss. Die Verantwortung trägt der Autor oder die auftraggebende Firma.



Dr. Nicola Keller

pen signifikant abgenommen – unter Lornoxicam um knapp 50 Prozent und unter Diclofenac um 40 Prozent. Bei der Schmerzreduktion war der Unterschied bereits nach einer Woche signifikant zu Gunsten des Oxycams.

Die Rate der Patienten, die über starke Schmerzen klagten, hatte sich in den beiden Behandlungswochen unter Lornoxicam von 67 auf 15 Prozent und unter Diclofenac von 79 auf 24 Prozent verringert. Die Dauer der Morgensteifigkeit reduzierte sich unter Lornoxicam um etwa die Hälfte und unter Diclofenac um rund ein Drittel. Die anschließende offene zweite Studienphase, in der dann 153 Patienten über sechs Wochen nur Lornoxicam erhielten, belegte die unverminderte Wirkung auf Spontan- und Bewegungsschmerz sowie die Morgensteifigkeit.

Therapieerfolg steigt mit zunehmender Behandlungsdauer

In einer anderen Langzeitstudie mit Lornoxicam bei rheumatoider Arthritis (2) zeigte sich sogar eine mit der Behandlungsdauer zunehmende Wirkungsverstärkung. Die rheumatologische Arbeitsgruppe am Kranken-

haus «Ospedale Maggiore» in Bologna hat bei 34 Patienten in einer offenen Beobachtung zwei Verabreichungsschemata von Lornoxicam in Tabletten zu 4 und 8 mg bei einer Tagesdosis von 8 bis 16 mg über sechs bis zwölf Monate eingesetzt.

«Lornoxicam kontrollierte die klinischen Parameter der Krankheit über einen langen Zeitraum hinweg», so heisst es in der Publikation, «und zeigte dabei eine kontinuierliche Wirkung, die stets mit einer ausgezeichneten Verträglichkeit verbunden war.»

Kardiovaskuläre Risikoparameter günstig beeinflusst

Ein besonderer Aspekt von Lornoxicam ist dessen gutes kardiovaskuläres Sicherheitsprofil, das eine Studie von Tsurko et al. (3) bestätigt hat. Neben der guten analgetischen und antiinflammatorischen Wirkung zeigte sich sogar eine signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks, eine Senkung der Herzfrequenz und eine verbesserte Herzfrequenzvariabilität – all dies nach Ansicht der Autoren wohl bedingt durch die Verminderung des Schmerzsyndroms, den verringerten Stress für Psyche und Blutdruck und die Verbesserung des Blutgefäss-Endothels.

Im Gegensatz dazu ist für andere konventionelle NSAR, vor allem aber für selektive COX-2-Hemmstoffe, in Studien ein negativer Effekt, nämlich eine Natriumretention, gesteigerte Ödemneigung sowie ein erhöhtes Risiko für Herzversagen und Hypertonie nachgewiesen worden (4).

Sieger auch im Direktvergleich mit Rofecoxib

Im Direktvergleich mit Rofecoxib schnitt Lornoxicam in der COLOR-Studie (5), einer Praxisbeobachtung mit mehr als 2500 Patienten mit aktivierter Arthrose, ebenfalls hervorragend ab: In den analgetischen und entzündungshemmenden Wirkungen war

Alternative für die Langzeit-Schmerztherapie

Lornoxicam signifikant überlegen, ohne dass eine schlechtere Verträglichkeit beobachtet wurde. Unerwünschte Ereignisse waren seltener unter dem Oxicam (5,4% versus 12% unter Rofecoxib). Selbst bei den Magen-Darm-Symptomen war Lornoxicam dem COX-2-Hemmer ebenbürtig (Abbildung 1).

Das Fazit: Eine geeignete Langzeitalternative

Mit Lornoxicam steht ein konventionelles NSAR zur Verfügung, das – wahrscheinlich aufgrund seiner balancierten COX-1- und COX-2-Inhibition sowie bedingt durch die kurze Plasmahalbwertszeit (bei wahrscheinlich längerer Verweildauer am Gelenk) – sehr gute analgetische und antiinflammatorische Effekte vereint. Seine zudem herausragende Verträglichkeit, sowohl in puncto kardiovaskuläre als auch gastrointestinale Nebenwirkungen, bestätigt – ebenso wie die günstigen Tagestherapiekosten – Lornoxicam als besonders geeignete Langzeittherapie-Alternative für Patienten mit rheumatoider Arthritis oder (aktiverter) Arthrose. ●

Keywords:

Langzeit-Schmerztherapie, COX1, COX2, Rheuma, rheumatoide Arthritis, aktivierte Arthrose, Gelenkbeweglichkeit, Bewegungsschmerz, Schmerz, Rofecoxib, NSAR, Pethidin, Diclofenac, Opioid, Tramadol, Lornoxicam

Lornoxicam – ein NSAR mit besonderen Eigenschaften

In der Praxis steht uns eine Vielzahl von NSAR zur Verfügung. Dies ermöglicht die individuelle Therapie unter Berücksichtigung der jeweiligen Patientenbedürfnisse. Die Oxicame waren unter den NSAR immer beliebt, weil sie sehr gut wirksam sind. In puncto Magen-Darm-Verträglichkeit wurden sie jedoch oft nicht so positiv beurteilt. Lornoxicam grenzt sich von anderen Oxicamen vor allem durch die kurze Halbwertszeit von etwa vier Stunden im Plasma ab. So ist das Potenzial für nachteilige Reaktionen geringer. Postoperativ setzen wir darum Lornoxicam in einer Dosierung von maximal 24 mg pro Tag ein. Es gibt Hinweise, dass im Gelenk und den entzündeten Geweben die Konzentration des Wirkstoffs über 10 bis 12 Stunden hoch bleibt, sodass bei rheumatischen Beschwerden die zweimal tägliche Gabe ausreicht. Die Vergleichsstudien, etwa mit Diclofenac (1), aber auch unsere klinischen Erfahrungen, bestätigen, dass es sich bei Lornoxicam um ein wirksames und gut verträgliches NSAR handelt. Bestehende Studienresultate (6) bezüglich postoperativer Schmerztherapie, bei der die Lornoxicamwirkung mit der von Tramadol und Pethidin verglichen wird, kann ich nur bestätigen. Sie sind mit ein Grund, weshalb ich Lornoxicam schon seit sechs Jahren mit Erfolg einsetze. Lornoxicam ist ein viel versprechendes NSAR mit grossem Potenzial für die Praxis.

**Kommentar von Prof. Klaus Hörauf,
Universitätsspital Wien**

Dr. Nicola Keller

Rheumatologe, Morbio Inferiore

Weitere Informationen:

Internet: www.just-medical.com

Kontakt:

E. Cornacchia

dr-ouwerkerk ag, Baar

Tel. 041-766 11 46

Referenzen:

1. Lanzetta et al.: *Minerva Ortop Traumatol* 2002; 53: 165–171.
2. Friziero et al.: *Minerva Med* 2002; 93: 315–320.
3. Surko et al.: *Ter Arkh* 2002; 74: 63–66.
4. Krämer et al.: *Kidney Blood Press Res* 2004; 27: 43–62.
5. Rose et al.: *Clin. Drug Invest.* 2004; 24: 227–236.
6. Rosenow et al.: *Clin. Drug Inv.* 1996; 11: 11–19.

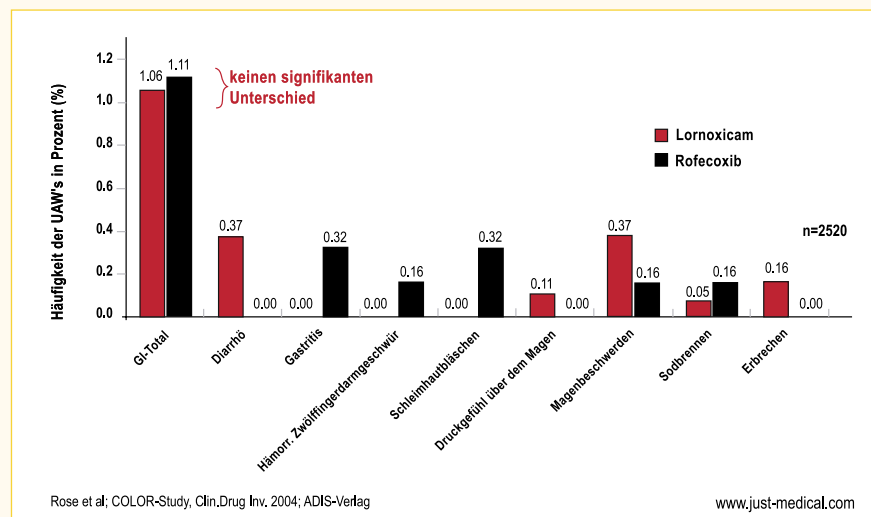


Abbildung 1: Die gastrointestinale Verträglichkeit von Lornoxicam und COX-2-Hemmern ist gesamthaft vergleichbar (1,06 resp. 1,11), die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant (5).

xefo® 4 und 8 mg; **W**: Lornoxicam (L); **HS**: Laktose u.a.; **I**: Sympt. Behandlung von Schmerz und Entzündung assoziiert mit entzündl. und deg. Erkrankungen des rheum. Formenkreises, wie chronische PA (rheumatoide Arthritis) oder OA; **D**: (8–) 16 mg auf 2–3 x tägl. verteilt; **KI**: Bekannte Überempfindlichkeit/Allergie gegen L, ASS oder andere NSAR; akute gastrointestinale Blutungen, akutes Magen- oder Darmulkus; bestehendes Ulcus pepticum; schwere Nieren- und Leberinsuffizienz; Blutdyskrasie; Schwangerschaft, Stillzeit; Patienten unter 18 Jahren; **VM**: bei gastrointestinaler Blutung oder Magen-/Darmulzera; Blutkoagulationsstörungen; beeinträchtigter Nierenfunktion; **UW**: Störungen des GI-, Leber- und Gallensystems; Diarrhö; Dyspepsie; Nausea; dermat.; Kopfschmerzen; **IA**: Antikoagulanzen und Plättchenaggregationshemmer; Phenprocoumon; Sulphonylharnstoffe; nichtsteroidale Antirheumatika; Diuretika; Cimetidin; Digoxin; Lithium; **P**: 4 und 8 mg, je 20, 50, und 100 Filmtabl.; Liste B; kassenzulässig (SL); **V**: Nycomed AG, 8820 Wädenswil/Au. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte dem «Arzneimittel-Kompendium der Schweiz».