

Behandlung der Gonarthrose

Wirksamkeit und Verträglichkeit von retardiertem Acemetacin* im Vergleich zu Celecoxib

In einer kontrollierten, doppelblinden, randomisierten Multicenter-Studie wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Acemetacin* im Vergleich zu Celecoxib bei der Behandlung von Patienten mit Gonarthrose untersucht. 105 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen: 53 Patienten erhielten retardiertes Acemetacin und 52 Patienten Celecoxib.

Fast jeder Patient über 40 Jahre weist radiologische Veränderungen im Kniegelenk auf, auch wenn nur etwa jeder Dritte Symptome hat. Die Behandlung ist überwiegend auf die Linderung von Schmerzen, die Erhaltung der Mobilität und eine Minimierung der Behinderung ausgerichtet, wobei die Reduktion der Schmerzen im Vordergrund steht.

Die intermittierende Anwendung von Analgetika und nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) ist Bestandteil aller Richtlinien (EULAR, ACR) zur Therapie der Arthrose. Neben den klassischen NSAR mit Wirkung auf COX-1 und COX-2 kommen auch die selektiven COX-2-Hemmer zum Einsatz. Ihnen ist ein günstigeres Nebenwirkungsprofil insbesondere im Bereich des Gastrointestinaltrakts eigen, bei allerdings vermehrten kardiovaskulären Nebenwirkungen.

Studiendesign

In einer kontrollierten, doppelblinden, randomisierten Multicenter-Studie wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Acemetacin im Vergleich zu Celecoxib bei der Behandlung von Patienten mit Gonarthrose untersucht. 105 Patienten im Alter zwischen 26 und 64 Jahren wurden in die Studie eingeschlossen und randomisiert. 53 Patienten erhielten 2 × 90 mg/Tag retardiertes Acemetacin* (ACE) und 52 Patienten 2 × 200 mg/Tag Celecoxib (CEL). Die Therapiedauer betrug sechs Wochen. Die Studie wurde als kontrollierte, doppelblinde, randomisierte, multinationale Multicenterstudie in 10 rheumatologischen und orthopädischen Zentren in Österreich, der Tschechischen Republik und Ungarn in Übereinstimmung mit den regionalen und internationalen GCP-Richtlinien durchgeführt.

Patienten

Einschlusskriterien waren eine Arthrose der Kniegelenke, eine Krankheitsdauer von mindestens 6 Monaten, radiologisch mindestens ein Stadium II nach Kellgren sowie die Erfüllung der ACR-Kriterien nach Altman. Die Schmerzintensität musste gemäss VAS grösser sein als 35 mm. Die Beurteilung des Schmerzes erfolgte getrennt für Bewegungs- und Ruheschmerzen anhand der VAS-Skala (0 mm = keine Schmerzen, 100 mm = unerträgliche Schmerzen) sowie mittels einer vierstufigen Ordinalskala (keine, gering, mässig, stark).

Die Funktionseinschränkung wurde mittels des WOMAC-Index (Western Ontario and McMaster Universities) beurteilt. Der WOMAC-Arthroseindex ist ein Fragebogen zur Selbstbeurteilung durch den Patienten hinsichtlich Schmerzen (5 Fragen), Steifheit des Gelenks (2 Fragen) und Schwierigkeiten bei Verrichtung von Alltagsaktivitäten (17 Fragen).

Am Ende der Behandlungsphase erfolgte eine globale Bewertung der Wirksamkeit durch Arzt und Patient. Veränderungen in der Lebensqualität wurden mittels der 8 Kategorien des Lebensqualitätsfragebogens SF-36 erfasst (10).

Ergebnisse

Hauptzielparameter der Wirksamkeit war die Reduktion des mittels VAS erhobenen Bewegungsschmerzes zwischen Therapiebeginn und Therapieende. Es wurden 105 Patienten in die Studie eingeschlossen und randomisiert (ACE: 53; CEL: 52). Die ITT (Intention to treat)-Population bestand aus 100 Patienten (ACE: 49; CEL: 51). Das Durchschnittsalter war 55 ± 7 Jahre, 84 Patienten waren weiblich, 16 männlich. Bei 40 Patienten (38,0%) traten insgesamt 56 unerwünschte Ereignisse (UAW) auf (ACE: 29; CEL: 27). Kein UAW war schwerwiegend.

Wirksamkeit

Im Verlauf der 6-wöchigen Behandlung ergab sich anhand aller Beurteilungsskalen eine deutliche Reduktion der Schmerzen. Für die Hauptzielvariable «Bewegungsschmerz» war die mittels VAS erhobene durchschnittliche Ausgangslage in der

ACE-Gruppe 70 ± 13,8 mm und in der CEL-Gruppe 67 ± 10,8 mm. Die Werte verringerten sich nach sechs Wochen Therapie um 38,7 ± 20,3 mm unter ACE und um 35,1 ± 18,7 mm unter CEL. Die durchschnittliche prozentuale Verbesserung von der individuellen Ausgangslage betrug 56,6 ± 29,2% unter ACE und 52,8 ± 28,4% unter CEL.

Die Bewertung des Bewegungsschmerzes mittels Ordinalskala stimmt mit diesen Ergebnissen gut überein. Zu Therapiebeginn klagten fast 100% über «mässigen und starken Schmerz». Am Ende der Therapie machten die Kategorien «kein Schmerz» oder «leichter Schmerz» unter ACE 65,3% und unter CEL 62,7% aus. Der mediane Paracetamolverbrauch lag während der gesamten Studiendauer bei 0. Die globale Wirksamkeitsbeurteilung durch die Patienten ergab für 79,6% der Patienten der ACE-Gruppe und für 78,5% derjenigen der CEL-Gruppe die Bewertung «sehr gut» oder «gut».

Fazit

Die Ergebnisse zeigen für beide Studienpräparate eine relevante Abnahme der typischen Arthrosebeschwerden. Bezüglich Reduktion der Schmerzsymptomatik zeigten sich für die beiden Präparate vergleichbar gute Ergebnisse im WOMAC. Celecoxib erwies sich gegenüber Acemetacin sowohl im Hinblick auf Verträglichkeit als auch auf analgetische Wirksamkeit als nicht überlegen.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Acemetacin in der Kurzzeitbehandlung von Patienten mit idiopathischer Arthrose des Kniegelenks zu einer deutlichen Schmerzreduktion, zu verbesserter Funktion des Gelenks und zu einer deutlichen Zunahme der Lebensqualität führt. Bezüglich Verträglichkeit zeigte sich kein Unterschied zum COX-2-Hemmer Celecoxib. ❖

Richard Altorfer

* Tilur®

Quelle: Leeb, B.F. et al.: Behandlung der Gonarthrose. Wirksamkeit und Verträglichkeit von retardiertem Acemetacin im Vergleich zu Celecoxib. Der Orthopäde Nr. 9/2004, 1032–1041.

Interessenlage: Dieser Beitrag wird im Auftrag und mit freundlicher Unterstützung der Firma Drossapharm publiziert.