Schmerzmittel, Injektionen, Nahrungsergänzungsmittel oder Plazebo?

Medikamente bei Arthrose

Bei Arthrose ist der Nutzen von Analgetika und intraartikulären Steroidinfiltrationen unumstritten. Anders sieht es für weitere Substanzen aus. An einem State-of-the-Art-Symposium fasste Michael Doherty zusammen, was heutzutage als medikamentöse Behandlung bei Arthrose empfohlen wird.

Bei den Medikamenten für Arthrosepatienten geht es in erster Linie um Schmerztherapie. Paracetamol ist in den Richtlinien von EULAR, OARSI und NICE* unumstritten die erste Wahl. Aber auch topische nichtsteroidale Analgetika (NSAID) in Form von Gel, Creme oder Salbe seien zu Recht sehr beliebt, sagte Professor Michael Doherty, Academic Rheumatology City Hospital Nottingham. Er wies darauf hin, dass bereits mehrere Studien die äquivalente Wirkung einiger topischer und oraler NSAID bei Arthrose belegten. Auch topisches Capsaicin wird in den Richtlinien als Option zur lokalen Behandlung von Arthroseschmerzen genannt.

Orale NSAID, Coxibe und schwache Opioide kommen infrage, sofern mit Paracetamol keine ausreichende Schmerzlinderung erreicht wird. Während für die Anwendung von schwachen Opioiden bei Arthrose nur wenige Daten vorliegen, werden NSAID und Coxibe häufig verordnet. Allzu grosse Erwartungen dürfe man an diese Medikamente trotzdem nicht stellen, denn ihre potenzielle Wirksamkeit bei Arthrose sei mit einer Effektgrösse *(s. Infokasten)* von 0,2 bis 0,3 recht bescheiden, so Doherty. Problematischer für eine längerfristige Anwendung sei aber das Risiko insbesondere gastrointestinaler Nebenwirkungen. Die NICE-Richtlinien fordern darum, dass jedem Patienten mit einem NSAID oder einem Coxib zusätzlich ein Protonenpumpeninhibitor (PPI) verordnet wird.

Paracetamol doch nicht so «harmlos»?

Doherty machte darauf aufmerksam, dass auch das vermeintlich so harmlose Paracetamol durchaus dunkle Seiten habe. So sorgten vor einigen Jahren zwei Studien vorübergehend für Diskussionen, weil man mit Paracetamol eine erhöhte Hospitalisationsrate wegen gastrointestinaler Notfälle (z.B. Blutungen) festgestellt haben wollte. Im letzten Jahr sei diese Diskussion aufgrund einer neuen Studie wieder aufgeflammt, berichtete Doherty. Retrospektiv analysierte eine kanadische Gruppe 1,7 Millionen Verschreibungen von NSAID, Paracetamol und/oder PPI an über 65-Jährige und zählte die Spitaleinweisungen wegen gastrointestinaler Vorfälle (GI). Vergleichsgruppe (Risiko = 1,0) waren diejenigen mit weniger als 3 g Paracetamol pro Tag. Ohne simultane PPI-Gabe ergaben sich folgende, erhöhte GI-Risiken (Hazard Ratio, HR): 1,2 bei mehr als 3 g Paracetamol, 1,63 bei NSAID und um mehr als das doppelte (HR 2,55) bei NSAID plus Paracetamol. Mit einem PPI verschwand zwar jeweils das erhöhte Risiko für Paracetamol oder NSAID, aber bei der Kombination NSAID plus Paracetamol änderte der zusätzliche PPI praktisch nichts. Das erhöhte GI-Risiko (HR 2,15) blieb trotzdem bestehen. Das gebe zu denken, da dies eine durchaus nicht seltene Konstellation bei Arthrosepatienten sei, sagte Doherty. Paracetamol sollte demnach nicht gleichzeitig mit NSAID eingenommen werden.

Hilfreich: intraartikuläre Steroidinjektionen

Intraartikuläre Steroidinjektionen werden von allen drei Richtlinien als sinnvoll und nützlich bezeichnet. Sie weisen eine beträchtliche Effektgrösse von durchschnittlich 0,7 auf. Die in Studien ermittelte Wirkdauer sei zwar nur kurzfristig, aber «in der klinischen Praxis profitieren manchen Patienten sehr lange davon», sagte Doherty. Wenn man ein Mindestintervall von drei Monaten einhalte, brauche man sich auch keine Sorgen wegen allzu häufiger Injektionen zu machen.

Umstritten: Hyaluronsäure

Weniger eindeutig sei die Situation für intraartikuläre Hyaluronsäureinjektionen: «Wenn man sich nur die grössten Studien mit einer Intention-to-treat-Analyse anschaut, fin-

*EULAR: European League Against Rheumatism; OARSI: Osteoarthritis Research Society International; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK)

det sich überhaupt keine gute Evidenz für eine Wirksamkeit», sagte Doherty. Konsequenterweise werden sie in den NICE-Richtlinien ausdrücklich nicht empfohlen. So weit gehen die EULAR- und OARSI-Richtlinien nicht. Sie empfehlen Hyaluronsäure zwar nicht, raten aber auch nicht explizit davon ab.

Widersprüchlich: Glukosamin- und Chondroitinsulfatpräparate

Die Datenlage für Glukosamin- und Chondroitinsulfatpräparate ist sehr heterogen. In einigen randomisierten Studien findet sich eine Wirksamkeit, in anderen nicht. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse habe zwar eine Effektgrösse von 0,35 für Glukosamin gefunden, aber die zugrunde liegenden 15 Einzelstudien seien nicht wirklich vergleichbar gewesen, sagte Doherty. Bei Chondroitinsulfat wurde in einer Metaanalyse aus 20 randomisierten Studien die beeindruckend hohe Effektgrösse von 0,75 errechnet, aber auch hier sei die Vergleichbarkeit der Studien zweifelhaft: «Wenn man die Auswertung auf grosse Studien mit einer Intention-to-treat-Analyse beschränkt ist die Effektgrösse nahe Null.» Es sehe so aus, als ob in der Summe nur bei den von der Industrie gesponserten Studien ein bescheidener Effekt von Glukosamin- und Chondroitinsulfatpräparaten nachweisbar sei, während man in unabhängigen Studien keine Wirkung finde, sagte Doherty.

Bis jetzt empfehle noch keine der zurzeit gültigen Richtlinien von EULAR, OARSI und NICE weder bestimmte Medikamente noch OTC-Substanzen zur Beeinflussung des Krankheitsverlaufs, auch wenn einige als «disease modifying drugs» angepriesen würden, schreibt Doherty in seinem Abstract. Wie bei der Hyaluronsäure rät man aber nur in den behördlichen NICE-Richtlinien von Glukosamin- oder Chondroitinsulfatpräparaten ab, während die Fachgesellschaften EULAR und OARSI zwar nicht zu- aber auch nicht abraten.

Auch wirksam: Plazebo

Im letzten Jahr errechnete ein Team um Michael Doherty, dass die durchschnittliche Effektgrösse bezüglich Schmerzen und steifen Gelenken mit Plazebo bei 0,51 liege. Sie stützten sich dabei auf 198 Studien mit insgesamt rund 17 000 Arthrosepatienten. Suggerierte man den Patienten eine besonders wirksame Therapie, stieg die Plazeboeffektgrösse gar auf bis zu stattliche 0,7 – ein Wert, der gemeinhin als starke, spezifische Wirkung gedeutet wird. Je nach betroffenem Gelenk sei der potenzielle Plazeboeffekt aber unterschiedlich hoch. Während bei Handarthrose eine Plazeboeffektgrösse von bis zu 0,8 festgestellt wurde, betrug diese bei der Kniearthrose 0,56 und noch weniger bei der Arthrose des Hüftgelenks, dem am schwierigsten zu behandelnden Gelenk, so Doherty.

Sollen wir uns also die Medikamente sparen und bei Arthrose gleich auf Plazebo setzen? So schien es Doherty nun auch wieder nicht gemeint zu haben. Sein Anliegen am Arthrosesymposium war vielmehr, einerseits auf den potenziell starken Plazeboeinfluss bei Arthrosestudien aufmerksam zu machen und andererseits daran zu erinnern, wie wichtig die Begleitfaktoren bei einer Therapie sind, gerade wenn es um Schmerzen geht. So berichtete er von einer Akupunkturstudie, bei der nur 20 Prozent der Patienten von einer Linderung der Schmerzen berichteten, wenn der Therapeut während des Nadelns nicht mit ihnen redete, während es fast doppelt so viele waren (37%), wenn der Therapeut mit ihnen gesprochen hatte.

Renate Bonifer

Michael Doherty (links) löste mit seinem Vortrag am EULAR einige Diskussionen aus.

Info

Effect size

Die so genannte Effektgrösse wird aus der Differenz zwischen Ausgangs- und Endwert eines Parameters in einer Studie (z.B. Schmerzreduktion) und der Standardabweichung errechnet. Bei der Arthrose geht man von folgender Bewertung der Effektgrössen aus:

bis 0,2	entspricht natürlichem Verlauf
0,2 bis 0,5	moderater spezifischer Effekt
0,7 bis 1	starker spezifischer Effekt

Der Plazeboeffekt erreicht in der Regel bis 0,3 Punkte, höhere Werte können vorkommen.

Quelle:

State-of-the-Art / Best Practice Symposium «Osteoarthritis», Vortrag und Abstract SP0040 von Michael Doherty: Update on pharmacological treatment of OA. EULAR Kongress Kopenhagen, 11. Juni 2009