

Arthrose

Langfristige Schmerzlinderung mit einem analgetikafreien Ansatz

Im Management von Kniearthrosen kommen nicht selten Schmerzmittel wie Paracetamol und NSAR zum Einsatz, die langfristig mit nicht zu unterschätzenden Toxizitäten assoziiert sind. Als Alternative bieten sich SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs in Osteo-Arthritis) an. Für Chondroitinsulfat konnte die Wirksamkeit in einer aktuellen, kontrollierten Phase-III-Studie demonstriert werden.

In der medikamentösen Behandlung einer chronischen, aber benignen Erkrankung ist die Verträglichkeit der eingesetzten Substanzen von höchster Bedeutung. Dies gilt unter anderem auch für die Arthrose, die häufig zu chronischer Einnahme von Schmerzmitteln führt. Die meistverwendete Substanz ist Paracetamol, dessen Nebenwirkungen, so Prof. Xavier Chevalier aus Créteil (F) nicht unterschätzt werden dürfen – insbesondere dann nicht, wenn hohe Dosen eingenommen werden. So zeigte eine Vergleichsstudie mit Patienten mit Kniebeschwerden, dass die Einnahme von Paracetamol langfristig zu einem ähnlichen Abfall des Hämoglobinspiegels führt wie die langfristige Einnahme von Ibuprofen. Die Kombination von Paracetamol und Ibuprofen erhöht das Risiko weiter (1). Chevalier: «Man kann also schliessen, dass es auch unter Paracetamol zu klinisch stummen Blutungen kommt.» Ebenso gibt es Hinweise, dass Paracetamol langfristig das kardiovaskuläre Risiko erhöht (2). Ähnliches gelte für die NSAR, deren Wirksamkeit ausser Diskussion stehe, wobei für Diclofenac und Etoricoxib die deutlichsten Effekte gezeigt wurden (3). Auch die Risiken sind gut bekannt – Chevalier nannte gastrointestinale, kardiovaskuläre und renale Toxizitäten. Auch in dieser Hinsicht bestehen Unterschiede innerhalb der Klasse. So zeichnen sich Coxibe durch ein geringeres gastrointestinales Risiko aus, erhöhen jedoch das kardiovaskuläre Risiko – wobei mittlerweile gezeigt werden konnte, dass konventionelle NSAR wie zum Beispiel Naproxen in kardiovaskulärer Hinsicht nicht sicherer sind als die Coxibe (4).

Eine Alternative stellen die sogenannten SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs in Osteo-Arthritis) dar. Chevalier weist in diesem Zusammenhang besonders auf die Sicherheit hin. So wurde in Studien im Hinblick auf Nebenwirkungen kein signifikanter Unterschied zwischen Chondroitinsulfat und Placebo gefunden (5). Dass Chondroitinsulfat auch wirkt, wurde in der multizentrischen, klinischen Phase-III-Studie CONCEPT (Chondroitin vs Celecoxib vs Placebo Trial) demonstriert. CONCEPT war die erste Studie, die in der Indikation Arthrose exakt gemäss den Anforderungen der EMA durchgeführt wurde und zeigte, so Prof. Jean Dudler aus Fribourg (CH), dass verschreibungspflichtiges Chondroitinsulfat bei Kniearthrose nach 6 Monaten im Hinblick auf Schmerz und Funktion genauso wirksam wie Celecoxib und besser als Placebo ist. In der Intent-to-Treat-Analyse wurde unter Chondroitinsulfat innerhalb von 6 Monaten eine Besserung der Schmerzen von über 70 auf 28,6 auf der

Huskissons's VAS erreicht. In der Celecoxibgruppe besserte sich der Schmerz auf 30,5. Wie in allen Arthrostudien wurde auch ein deutlicher Placeboeffekt beobachtet, der sich in einer VAS-Verbesserung auf 36,8 im Placeboarm äusserte. Damit erwiesen sich sowohl Chondroitinsulfat als auch Celecoxib als signifikant überlegen im Vergleich zu Placebo, während zwischen den beiden aktiven Armen kein signifikanter Unterschied beobachtet wurde. Ganz ähnliche Ergebnisse brachte die Auswertung im Hinblick auf die Funktion, gemessen mit dem Lequesne's Index. Dieser besserte sich über 6 Monate von Ausgangswerten jenseits von 11 auf 7,1 (Chondroitinsulfat) beziehungsweise 7,0 (Celecoxib) und 8,0 im Placeboarm (6).

Prof. Chiara Schiraldi, Biochemikerin aus Neapel (I), unterstrich, dass es keineswegs gleichgültig sei, welche Formulierung von Chondroitinsulfat zum Einsatz komme. Analysen ergaben diesbezüglich erhebliche Unterschiede zwischen Produkten, die pharmazeutischen Standards entsprechen, und Nahrungsergänzungsmitteln. Insbesondere fällt in Nahrungsergänzungsmitteln häufig ein hoher Anteil an unlöslicher (und damit pharmakologisch wertloser) Fraktion von bis zu 35 Prozent auf. ▲

Reno Barth

Referenzen:

1. Doherty M et al.: A randomised controlled trial of ibuprofen, paracetamol or a combination tablet of ibuprofen/paracetamol in community-derived people with knee pain. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(9): 1534–1541.
2. Hinz B, Brune K: Paracetamol and cyclooxygenase inhibition: is there a cause for concern? *Ann Rheum Dis* 2012; 71(1): 20–25.
3. Da Costa BR et al.: Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet* 2017; 390(10090): e21–e33.
4. Nissen SE et al.: Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med* 2016; 375(26): 2519–2529.
5. Singh JA et al.: Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD005614. DOI: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.
6. Reginster JY et al.: Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis* 2017; 76(9): 1537–1543.

Quelle: Satellitensymposium «The treatment of OA: new concepts for an 'old' disease» (Sponsor: IBSA) beim Jahreskongress der European League Against Rheumatism (EULAR), 13. Juni 2018 in Amsterdam.