

Wirksam und sicher- Paracetamol bei degenerativen Gelenkerkrankungen

Einleitung

Die Erkenntnis, dass der Wirkstoff Paracetamol bei Erkrankungen des Bewegungsapparates wirkt ist nicht neu – so wurde die Effektivität bei Muskel-Skelett- Schmerz u.a. in kontrollierten Studien bestätigt und in wissenschaftlichen Reviews hervorgehoben ; „*Paracetamol ist das Mittel der 1. Wahl für Osteoarthritis-Schmerz bei Älteren. [...]*“NSAIDs have been shown to increase the risk of several outcomes in older adults“ ...].“ⁱⁱ

Bei Erkrankungen der großen Gelenke welche den typischen Arthritis-Schmerz zur Folge haben, gibt es unter Fachleuten immer wieder Kontroversen hinsichtlich der medikamentösen Therapien- jüngst zeigten sich wieder neue Erkenntnisse:

Die kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft empfehlen in einer Aussendung von 2014, Paracetamol für die Erstbehandlung von Schmerzen bei degenerativen Gelenkerkrankungenⁱ. [...“ Die Wirksamkeit von Paracetamol wurde in vielen Studien bei unterschiedlichen Schmerzformen untersucht. Neuere Metaanalysen zeigen dabei auch eine Wirksamkeit bei Schmerzen durch Arthrose“...]

Eine 2014 publizierte Studie aus den USA[Priorⁱⁱ] befasst sich mit Sicherheits- und Wirksamkeitsaspekten von Paracetamol in der Schmerzbehandlung von Osteoarthritis des Knies bzw. der Hüfte. Die doppelblinde-, placebo- kontrollierte, 12- wöchige Untersuchung zeigte, dass die Behandlung mit Paracetamol nicht nur gut toleriert wurde sondern auch effektiv war.

Das Studiendesign

Prior und Kollegen führten die doppelblinde- und randomisierte Placebostudie an 542 ambulanten Patienten mit moderaten bis starken Osteoarthritis-Schmerzen an 58 verschiedenen medizinischen Versorgungsstandorten durch. Dabei wurden als primäre Parameter die Schmerzreduktion, die Mobilität bzw. Beweglichkeit und der kumulative Therapieerfolg („response to therapy“) ausgewählt und bewertet. Bei den Sekundärparametern wurde u.a. die Steifigkeit der Gelenke untersucht.

Immerhin 349 Patienten konnten die Studie letztlich abschließen- sie erhielten 3 x täglich 1300 mg Paracetamol bzw. Placebo. Nach 2, 4, 8 und 12 Wochen wurde der Lokalbefund an den Gelenken (Beweglichkeit, Steifigkeit, Überwärmung, Rötung, etc.) bzw. die Befindlichkeit (Schmerzen etc.) mittels standardisierter Fragebögen (WOMAC) erhoben. Zudem wurden die Einnahmecompliance sowie das Auftreten von Nebenwirkungen, auch zwischen den Studienvisiten, durch Telefoninterviews erfasst.

Resultate

In der Paracetamolgruppe zeigte sich eine signifikante Verbesserung in der Beweglichkeit als auch im gesamten Ansprechen auf die Therapie gegenüber der Placebogruppe. In der Schmerzreduktion zeigte sich eine marginale Überlegenheit von Paracetamol. Bei den Sekundärparameter reduzierte Paracetamol die Gelenksteife signifikant stärker (-27,45 [1,499] vs. - 22,16 [1,479], P=0,013) als

Placebo. Das Auftreten von Nebenwirkungen war in beiden Gruppen prozentual gleich (16,1% Paracetamol vs. 14,2% Placebo). Unerwünschte Wirkung welcher der Studienmedikation zuzurechnen waren: Kopfschmerzen, Übelkeit, Diarrhoe und reversible Transaminasenerhöhungen. Als mögliche konkomitante Ursache für die erhöhten Leberenzyme wurden Gallenblasenerkrankungen und präexistente Transaminasenerhöhungen bzw. Leberzellverfettungen identifiziert.

Zusammenfassung

Paracetamol zeigte sich in einer zwölfwöchigen Studie an Osteoarthritis- Patienten sowohl in 2 von 3 primären als auch sekundären Parametern der Placebomedikation überlegen. Neben einer mäßig besseren Schmerzreduktion konnte Paracetamol gegenüber Placebo signifikant sowohl die Gelenkssteife reduzieren als auch die Beweglichkeit an Hüft- und Kniegelenk verbessern.

Hinsichtlich Nebenwirkungen zeigten sich unter Paracetamol transiente und reversible Leberenzym erhöhungen, welche klinisch nicht auffällig wurden. Zudem waren die erhöhten Transaminasenwerte aufgrund ihres Ausmaßes (3x ULN¹) entsprechend den Leitlinienⁱⁱⁱ nicht als Ausdruck einer Leberzellschädigung zu werten.

Die Autoren der Studie subsumieren, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit den Erkenntnissen aus anderen Untersuchungen in dieser Indikation übereinstimmen. So war Paracetamol in kontrollierten Studien beispielsweise gegenüber Celecoxib als auch Naproxen gleich effektiv.

Nicht außer Acht gelassen werden sollte die Verträglichkeit: *„Paracetamol kann gerade bei Patienten, mit Risikofaktoren wie gastrointestinalen Blutungen bei denen eine Behandlung mit NSAR nicht angezeigt ist, eine Alternative darstellen“.*

Obwohl sich Osteoarthritis- Leitlinien für eine initiale Therapie mit Paracetamol aussprechen, sollten nicht- medikamentöse Maßnahmen unbedingt berücksichtigt werden.

Letztlich darf nicht außer Acht gelassen werden, dass Gewichtsreduktion, physikalische Maßnahmen (Wärmetherapie etc.), ausreichende Mobilisierung sowie intraartikuläre Therapieansätze zum ganzheitlichen Therapiekonzept für diese Art von Gelenkerkrankungen gehören.

Medical Affairs, Feb. 2015 | bene- Arzneimittel GmbH.

ⁱ KBV Wirkstoff AKTUELL, Orale und transdermale Analgetika bei degenerativen Gelenkerkrankungen, Ausgabe 3/2014

ⁱⁱ Prior, MJ; A randomized, double-blind, placebo-controlled 12 week trial of acetaminophen extended

¹ 3 fache Erhöhung oberhalb des Normwertes.

release for the treatment of signs and symptoms of osteoarthritis, *Current Medical Research & Opinion* Vol. 30, No. 11, 2014, 2377–2387

ⁱⁱⁱ FDA Drug Safety, *Guidance for Industry Drug-Induced Liver Injury: Premarketing Clinical Evaluation*, 2009