

Etoricoxib reduziert neuropathische Arthrose-Beschwerden innerhalb von 14 Tagen

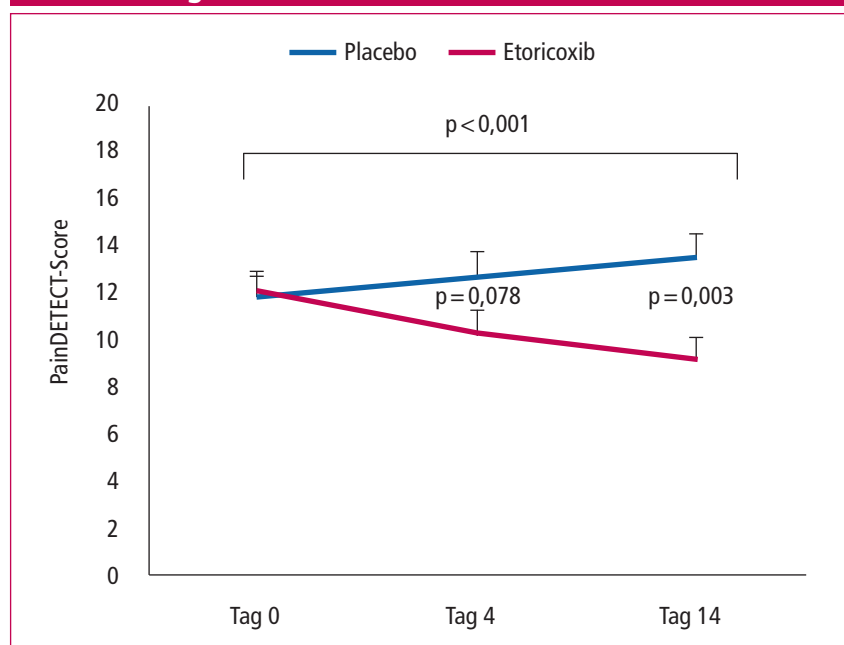
# Deutliche Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung bei Gonarthrose

**PERTH – Patienten mit Gonarthrose profitieren von einer 14-tägigen Behandlung mit dem selektiven COX-2-Inhibitor Etoricoxib – und zwar gleich in mehrfacher Hinsicht. In einer australischen Studie verbesserte Etoricoxib Schmerzen, Hyperalgesie und physische Funktion deutlich im Vergleich zu Placebo.**

Bei chronischen Arthroseschmerzen kommen meist nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) zum Einsatz. Diese reduzieren die Entzündungssymptomatik, indem sie das Enzym Cyclooxygenase-1 (COX-1/COX-2) hemmen. Nicht immer führt dies jedoch zu einer adäquaten Schmerzlinderung. Ein Grund dafür scheint zu sein, dass Arthroseschmerzen keinen so homogenen Charakter haben wie bisher angenommen. Während die Schmerzen bei der Vielzahl der Arthrose-Patienten peripherer nozizeptiver Natur sind, leidet eine kleinere Gruppe an stärkeren Schmerzen, die Charakteristika einer neuropathischen Schmerzsymptomatik aufweisen.<sup>1,2</sup> Inwiefern Arthrose-Patienten durch den Einsatz eines Vertreters der neueren Generation der COX-2-Hemmer von der antihyperalgetischen Wirkung dieser Substanzen profitieren, prüften Dr. Penny Moss, School of Physiotherapy and Exercise Science, Curtin University, Perth, Australien, und Kollegen.<sup>3</sup>

In einer doppelt verblindeten Parallelgruppenstudie<sup>3</sup> untersuchten die Forscher, ob eine 14-tägige Behandlung mit Etoricoxib (60 mg) hinsichtlich einer Veränderung von Schmerzintensität, Schmerzqualität, Hyperalgesie und Funktionseinbußen bei Patienten mit Gonarthrose effektiver als Placebo ist. Die 86 Studienteilnehmer (Durchschnittsalter 65 Jahre) litten an einer schmerzhaften Kniegelenksarthrose mit einem VAS (visuelle Analogskala)  $\geq 3/10$  und wurden 1:1 in den Verum- oder den Placeboarm randomisiert. Zur finalen Analyse standen die Daten von 80 Personen zur Verfügung. Zur Auswertung herangezogen wurden neben den Patientenfragebögen die Ergebnisse einer Reihe quantitativer sensorischer Testungen (QST) und funktioneller Tests,

Veränderung im PainDETECT-Score<sup>3</sup>



Der PainDETECT-Score veränderte sich unter Etoricoxib signifikant am 4. und 14. Studientag zugunsten des Verums. Quelle: nach Moss et al.<sup>3</sup>

welche an Tag 0, 4 und 14 durchgeführt wurden.

## Schmerzcharakteristik der Studienkohorte

Die Schmerzsymptomatik der Studienkohorte bzw. die klinische Diagnose bestand seit zwei bis 30 Jahren. 8,8 % der Teilnehmer berichteten zu Studienbeginn eine starke Schmerzintensität von  $> 7/10$ , wohingegen 46,2 % ihre Schmerzintensität mit 5–6 und 45 % mit 3–4 umschrieben. Dem PainDETECT-Score zur Identifikation neuropathischer Schmerzkomponenten zufolge liessen sich 14 % der Patienten als «positiv neuropathisch» und 31 % als «unklar neuropathisch» klassifizieren. 65 % griffen zur Schmerzlinderung auf wenigstens ein Analgetikum zurück, darunter 40 % auf hoch dosiertes Paracetamol, 36 % auf NSAR, 10 % auf Tramadol und 2,5 % auf Opioide.<sup>3</sup>

## Veränderungen der Schmerz-Scores

Der WOMAC-Score (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) wurde herangezogen zur Bewertung subjektiver Schmerzen, Steifheit und Dysfunktion. Hier ergab sich für den Aspekt Schmerzen eine signifikante Veränderung ( $p < 0,001$ ). In der Verumgruppe hatten sich die Schmerzen an Tag 4 um 20,5 % und an Tag 14

um 30,7 % verringert; in der Placebogruppe hatten sie jedoch an Tag 14 um 9,8 % zugenommen. Der Unterschied zwischen den Gruppen an Tag 14 war signifikant ( $p = 0,006$ ). Auch in den Subscores für Steifheit und Dysfunktion war die Veränderung signifikant (jeweils  $p < 0,001$ ). Bei den Studienteilnehmern, die Etoricoxib erhielten, hatten sich die Steifheit um 44 % und die Funktion um 28,4 % an Tag 14 verbessert, während sich die Subscores in der Placebogruppe um 9 % bzw. 14 % verschlechtert hatten. Der WOMAC-Gesamtscore hatte sich in der Verumgruppe an Tag 14 um 29,6 % verbessert und in der Placebogruppe um 12 % verschlechtert.

Signifikante Veränderungen zeigten sich auch bezüglich der Schmerzen in der VAS und in der Kurzfassung des Gesundheitsfragebogens zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität SF-36 ( $p < 0,001$  für beide). In der aktiven Gruppe hatten die Schmerzen laut VAS an Tag 14 um 21,7 % abgenommen, wohingegen sie sich unter Placebo um 6,5 % verschlimmert hatten. Die physische Lebensqualität (PCS) hatte sich im SF-36 um 12,9 % unter Etoricoxib verbessert, im Vergleich zu einer Abnahme um 3,6 % unter Placebo. Die Scores für die mentale Lebensqualität (MCS) steigerten sich in der aktiven Pati-

entengruppe um 6,7 % und verringerten sich in der Placebogruppe um 4,3 %.

Der PainDETECT-Score veränderte sich signifikant ( $p < 0,001$ ) mit einer Verbesserung der Etoricoxib-Gruppe um 13,7 % an Tag 4 und 23,6 % an Tag 14 und einer Verschlechterung in der Placebogruppe um 7,6 % bzw. 14 %. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen an Tag 14 war signifikant ( $p = 0,003$ ). Im Vergleich von Tag 0 zu Tag 14 ergab sich ein signifikanter Kategorienwechsel für beide Gruppen: 22,5 % der Patienten, die Etoricoxib einnahmen, wurden aufgrund ihres reduzierten PainDETECT-Scores an Tag 14 von den Kategorien «unklar» oder «positiv neuropathisch» in die Kategorie «negativ neuropathisch» reklassifiziert, und 12,5 % der Placebopatients rückten von den Kategorien «negativ» oder «unklar» in die Kategorie «positiv neuropathisch».

Unter den PQAS-Subskalen (Pain Quality Assessment Scale) zeigte sich die grösste Veränderung hinsichtlich des Entzündungsschmerzes ( $p < 0,001$ ) mit einer Verbesserung unter Etoricoxib um 34,2 % an Tag 4 und 45,5 % an Tag 14 im Vergleich zu einer Verschlechterung unter Placebo um 15,7 % bzw. 27,4 %.

## Physische Funktionsverbesserung

Bei den physischen Funktionstests des Aggregated Locomotion Function Score (ALF) wurden bei allen drei Aufgaben «Sitzen und Aufstehen», «Gehen» und «Treppensteigen» signifikante Verbesserungen unter der aktiven Medikation beobachtet ( $p = 0,003$  bzw.  $p = 0,006$  bzw.  $p < 0,001$ ). Die Schmerzen während der Aufgaben waren un-

ter Etoricoxib signifikant verbessert ( $p < 0,001$  für alle drei).

## Quantitative sensorische Testung

Signifikante Verbesserungen unter dem COX-2-Hemmer ergaben sich für PPT (pressure pain threshold) ( $p < 0,001$ ), PcPT (punctate pain threshold) ( $p < 0,001$ ) und CPT (cold pain threshold) ( $p = 0,037$ ) im Index-Knie. Lediglich minimale Veränderungen zeigten sich im HPT (heat pain threshold) sowie im WDT (warm detection threshold) und CDT (cold detection threshold).

Im Rahmen einer 14-tägigen Behandlung mit Etoricoxib (Arcoxia®) 60 mg bei Patienten mit Gonarthrose verbesserten sich eine Reihe von Untersuchungsparametern substantiell, darunter die von den Patienten berichtete Schmerzintensität, Steifheit und Funktion, die Ausführung von Bewegungsaufgaben und die Schmerzhaftigkeit bei der Ausführung, neuropathische Schmerzkomponenten und Hyperalgesie. Die Lebensqualität der Patienten nahm zu. Dass sowohl die Hyperalgesie als auch die neuropathische Symptomatik innerhalb dieser kurzen Behandlungsdauer reduziert werden konnten, spricht den Autoren zufolge für die sehr gute Wirksamkeit von Arcoxia® bei chronischen Schmerzen.<sup>3</sup>

Dr. phil. Regine Schrickler

1. Thakur M et al. Osteoarthritis pain: nociceptive or neuropathic? Nat Rev Rheumatol 2014; 10: 374e80.
2. Luch E et al. Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. Eur J Pain 2014; 18(10): 1367e75.
3. Moss P et al. Fourteen days of etoricoxib 60 mg improves pain, hyperalgesia and physical function in individuals with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. Osteoarthritis and Cartilage 2017; http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2017.07.009.

## Etoricoxib (Arcoxia®)

Etoricoxib ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der COX-2-Hemmer, der in der Schweiz zur symptomatischen Behandlung von Entzündung und Schmerzen bei Patienten mit Arthrose zugelassen ist. Etoricoxib hemmt selektiv das Enzym Cyclooxygenase-2 (COX-2), welches wie COX-1 für die Bildung der Prostaglandine verantwortlich ist. Während COX-1 jedoch konstitutiv exprimiert wird, wird die Synthese von COX-2 erst bei Entzündungen oder Verletzungen aktiviert. Die selektive Hemmung von COX-2 bewirkt eine effektive Schmerzlinderung und birgt im Gegensatz zu unselektiven COX-Hemmern ein geringeres Potenzial unerwünschter Wirkungen. Der COX-2-Hemmer Etoricoxib ist in der Schweiz unter dem Namen Arcoxia® als Filmtabletten zu 30 mg oder 60 mg Etoricoxib erhältlich.

COX-2-Hemmer versus Placebo überlegen wirksam

# Erfolgreiche Schmerzlinderung bei Kniearthrose

**AALBORG – Etoricoxib moduliert die periphere und zentrale Schmerzsensibilisierung sowie die temporale Schmerzsummation bei Patienten mit Gonarthrose signifikant, so eine dänische Studie.**

39 Gonarthrose-Patienten erhielten in der Crossover-Studie randomisiert entweder zwei Wochen 60 mg Etoricoxib gefolgt von zwei Wochen Placebo oder Placebo gefolgt von 60 mg Etoricoxib.

Zur Beurteilung herangezogen wurden u. a. PPT (pressure pain threshold), TS (temporale Summation), das Brief Pain Inventory, der WOMAC-Score und der PainDETECT-Fragebogen.

Etoricoxib verbesserte PPT ( $p = 0,012$ ) und TS am Knie ( $p = 0,038$ ) bzw. Bein ( $p = 0,045$ ) gegenüber Placebo signifikant. Die Schmerzscores des Brief Pain Inventory, der PainDETECT-Score und

der WOMAC-Score zeigten ebenfalls eine signifikante Verbesserung vs. Placebo. res

Arendt-Nielsen L et al. Pain 2016; 157(8): 1634e44. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000562.