

Gonarthrose: Medikamentöse Schmerztherapie bei multiplen Begleiterkrankungen

Welche Kompromisse müssen wir eingehen?

Fallbeispiel

Rudi Likar und Reinhard Sittl

Arthrose – Grundlagen

- **Lebensbegleitende** Erkrankung
- **Viele beteiligte Strukturen** (Knorpel, Knochen, Muskel, Nerven, Synovia, Nerven etc.)
- **Phasenhafter** Beschwerdeverlauf

Einteilung

Stumm

radiologische Zeichen
ohne Beschwerden

Manifest

radiologische Zeichen mit
klinischen
Arthrosebeschwerden

Aktiviert

**stärkste Schmerzen,
Synovitis**

Fallinfo 1: Arthur G. - Gonarthrose



Allgemeine Anamnese

- **65 Jahre, 178 cm, 90 kg**
- **Beruf: Ingenieur**, selbstständig, kleine Maschinenbaufirma (Maschinen für Bearbeitung von Glas)
- Verheiratet, Partnerin **akut** an einem Mamma-Ca erkrankt
- **1 Sohn, 38 Jahre**
- In seiner Freizeit spielte er Golf – seit 2 Jahren wegen der zunehmenden Beschwerden nicht mehr möglich
- In der Jugend (bis er 26 Jahre war) semi-professioneller Fußballspieler mit mehreren Knie-Binnentraumata
- Seit sechs Jahren Schmerzen in beiden Kniegelenken, seit zwei Jahren zunehmend (re>li)

Fallinfo 2: Arthur G. - Schmerzanamnese



- **Anlaufschmerzen (NRS 4-5) und Belastungsschmerzen (beider Kniegelenke (re>li) seit 6 Jahren (NRS- Belastungsschmerz abhängig von der Gehstrecke)**
- Gehstrecke wechselnd, manchmal nur noch 300 – 400 m – **dann intolerable Schmerzen (NRS 9-10)**
- **Seit 2 Jahren häufiger auch Ruheschmerzen (hinter der Kniescheibe) besonders re (NRS 3-4)**
- **Bei feuchtnasser Witterung verstärkt**
- Zusätzlich seit 5 Jahren **muskuloskelettale Schmerzen im LWS-Bereich. (NRS 4-5)**

Fallinfo 3: Arthur G. – Begleiterkrankungen u. derzeitige Medikation



- **Seit 3 Jahren intermittierendes Vorhofflimmern** (Auslöser v.a. Stress, Alkohol)
 - **Medikation:** Apixaban 2x5mg, Metoprolol 1x 47.5mg, Flecainid 150 mg als „pill in the pocket“ bei Vorhofflimmer-Episode
- **Seit 5 Jahren bekannte Schlafapnoe (AHI 15)** -- CPAP-Therapie wieder abgesetzt (kann mit Maske nicht schlafen)
- **Seit 15 Jahren bekannter Hypertonus**
 - Therapie mit Candesartan/HCT 16/12.5mg/d, gelegentliche RR- Schwankungen
- **Seit den Vorhofflimmer – Phasen leichte depressive Episode**
 - Therapie mit Citalopram 20mg/d
- **Arzneimittelunverträglichkeit:** nach Metamizol-Einnahme Hautreaktion im „Kopf – Gesichtsbereich“

Fallinfo 4: Arthur G. – Bisherige Therapie der Kniegelenksbeschwerden



- **Lokal:** Salbenverbände mit Diclofenac
- **Physiotherapeutisch:** isometrische Muskelkontraktionen in Neutralposition und Kräftigungsübungen im schmerzfreien Winkel
- **Medikamentös oral:** Paracetamol bis zu 3x1000mg, Metamizol nicht vertragen
- **Medikamentös lokal:** 3x Kortisonapplikation* i.a. für einige Wochen wirksam, aber danach Schmerzen subjektiv umso stärker
- **Hilfsmittel:** Kniebandage

* Triamcinolon 40mg

Fallinfo 5: Arthur G. – Labor



■ Natrium	142	(136-145)
■ Kalium	4,3	(3,6-4,8)
■ Calcium	2,3	(2,1-2,7)
■ Harnsäure	7,1	(3,4-7,0)
■ Harnstoff	19	(17-43)
■ Kreatinin	1.3	(0,5 - 1,2)
■ Bilirubin	0,7	(< 1,0)
■ Alk Phosph	74	(50-160)
■ GOT	93	(<35)
■ GPT	90	(<35)
■ Gamma-GT	105	(<40)
■ Eiweiß	72	(66-83)
■ Albumin	36	(35-55)

■ Amylase	63	(<110)
■ LDH	246	(<250)
■ Glucose	105	(70-110)
■ BKS	10/35	(<5/10)
■ C-reak. Protein	7,2	(<5mg/l)
■ Hb	12,3	(12-16)
■ Ery x10 ⁶	4,3	(4,0-5,2)
■ Leuko x10 ³	10,6	(4-10)
■ Hämatokrit	36	(38-44)
■ Thrombo x10 ³	130	(140-400)
■ INR	3.1	(1.0)
■ pTT	46	(25 bis 35)

Laborzusammenfassung

- **Nierenfunktion:** leicht bis moderat eingeschränkt
- Gerinnung wegen der NOAK eingeschränkt
- Leichte Entzündungszeichen im Labor
- **Leberenzyme** leicht erhöht

■ **Kreatinin Clearance 57 mL/min/1,73 m²**

Gesamtcholesterin 240 mg/dl

LDL 146 mg/dl = 3,0 mmol/l.

HDL 30 mg/dl

TAG: 180mg/dl

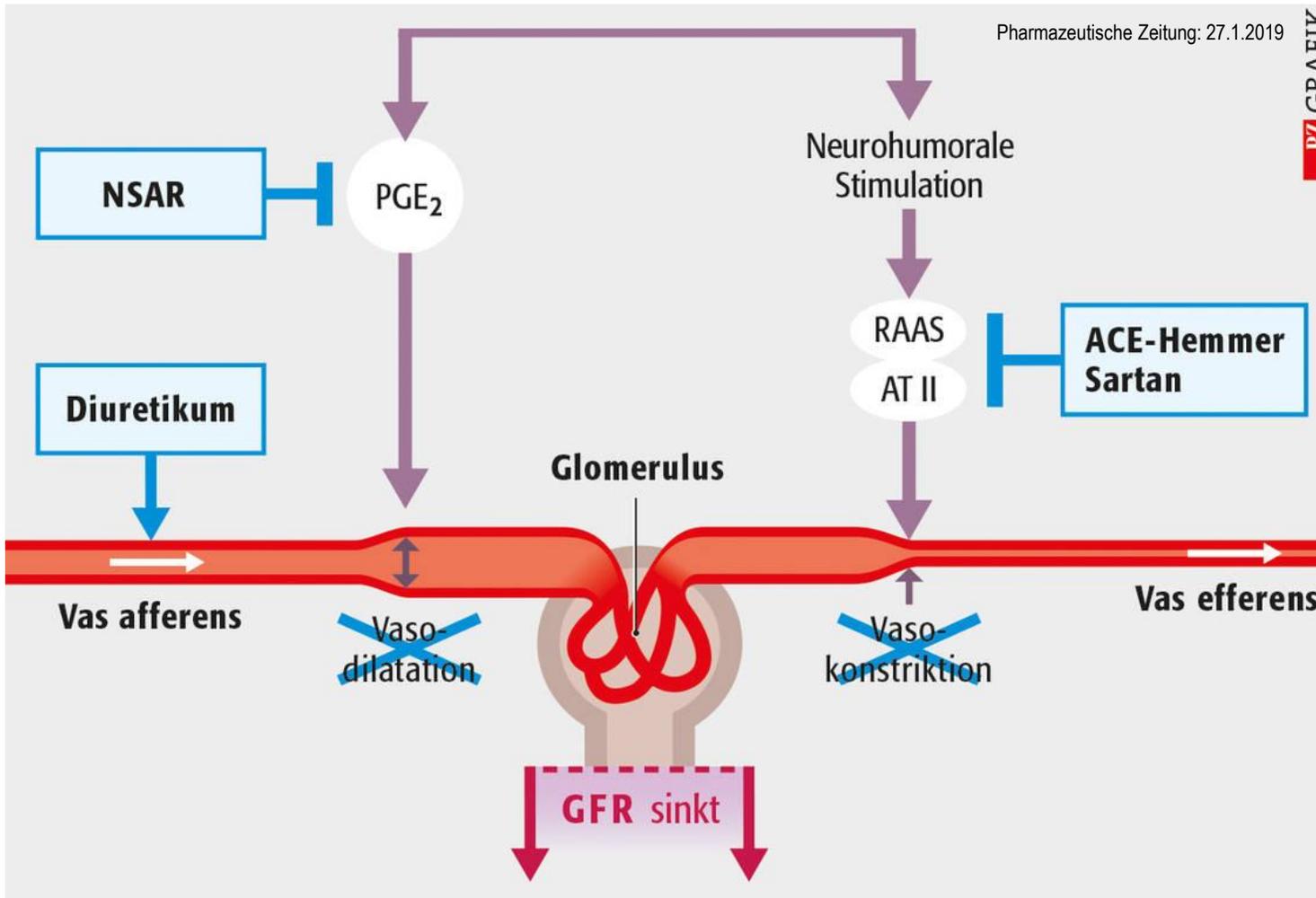
Quelle Bild: Engin Akyurt@Pixabay.com

Fallinfo 6: Arthur G. - Derzeitige Medikation im Überblick



- **Apixaban 2x5mg**
- Metoprolol 1x 47.5mg
- Flecainid 150 mg als „pill in the pocket“ bei Vorhofflimmer-Episode
- **Candesartan/HCT 16/12.5mg/d, gelegentliche RR- Schwankungen**
- **Citalopram 20mg/d**
- Paracetamol 1-3x 1000mg
- Hyperlipidämie (Simvastatin 20mg)
- Diclofenac lokal, Kortikosteroide i.a.
- Zusätzlich: Vitamin D3: 20 000 IE pro Monat

Cave „Triple Whammy“: NSAID plus ACE-Hemmer plus Diuretikum



- **NSAIDs** führen zu einer Vasokonstriktion des Vas afferens
- **ACE-Hemmer und Sartane** führen zu einer Vasodilatation des Vas efferens.
- → Durch diese Effekte sinkt die GFR.
- **Diuretika** lösen zusätzlich eine Hypovolämie aus.

Fallinfo 7: Arthur G.

Aktueller klinischer Befund - Kniegelenk

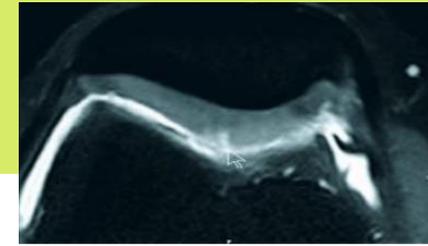
- Erguss re Kniegelenk mit Kapselschwellung re > li.
- Re Knie überwärmt > 2 Grad Celsius
- Bewegung im Kniegelenk beidseits (re>li) schmerzhaft und erheblich vermindert (mit rechts Extension/Flexion 0/5/100°, links 0/10/110°)
- Erheblicher Druckschmerz über dem medialen Gelenkspalt re>li. Patelladruck- und Schiebeschmerz, Gelenkreiben, stabile Bandführung
- Röntgenbild: Radiologisch gesicherte Gonarthrose nach Kellgren und Lawrence Grad 3-4 (stark reduzierter Gelenkspalt, subchondrale Sklerose)
- **Ruheschmerzen bei 4-5, Belastungsschmerzen bei 8-9!**



Großflächig abgenutzter und zerstörter Knorpel

Fallinfo 7: Arthur G.

Aktueller klinischer Befund - Kniegelenk



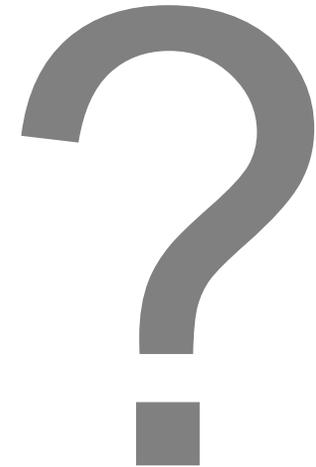
- Erguss re Kniegelenk mit Kapselschwellung re > li.
- Re Knie überwärmt > 2 Grad Celsius
- Beweglichkeit re Knie eingeschränkt, Flexion > 90 Grad, Extension > 0 Grad
- Erheblich eingeschränkte Belastbarkeit, Schwellung und Schmerz
- Röntgenbild: radiologisch gesicherte Gonarthrose nach Kellgren and Lawrence Grad 3-4 (stark reduzierter Gelenkspalt, subchondrale Sklerose)
- **Ruheschmerzen bei 4-5, Belastungsschmerzen bei 8-9!**

„Bitte verordnen Sie mir ein stärkeres Schmerzmittel - ich kann nicht mehr! Meine Frau braucht mich!“
OP derzeit nicht möglich.

Fragen an das Publikum mit Diskussion

Würden Sie angesichts der sehr starken entzündlichen Schmerzen ein NSAR verordnen?

- Ja
- Nein



Kann man bei diesem Patienten eine NSAR- oder Coxib-Gabe verantworten?

Welche Empfehlungen würden Sie geben, um Interaktionen und schwerwiegende Nebenwirkungen zu vermeiden?



Diskussion einer Opioid - Therapie

Würden Sie jetzt ein starkes Opioid verordnen?

- Ja
- Nein

Würden Sie angesichts der Schlafapnoe ein bestimmtes vorziehen?

Sind ihrer Meinung nach Sonstige Vorsichtsmaßnahmen notwendig?



Der Patient hatte drei intraartikuläre Kortisonbehandlungen mit einer kurzfristigen Besserung danach kam es immer zu einer nachfolgenden Verschlechterung.

Soll man diese Injektion wiederholen oder gibt es ihrer Meinung nach lokale Alternativen, wenn eine OP noch nicht möglich ist?



Exkurs – invasive Therapie – charts ausgeblendet

Sollte man, obwohl der entzündliche Nozizeptorschmerz im Vordergrund steht, zusätzlich ein Antikonvulsivum (z.B. Pregabalin) geben?

Neuropathic pain in knee osteoarthritis. Güngör Demir U, Demir AN, Toraman NF. Adv Rheumatol. 2021 Nov 7;61(1):67

Prevalence of Neuropathic Pain in Patients with Osteoarthritis. Zuluaga ME, Urbano I, Tovar-Sanchez MA, Baena C, Pacichana-Quinayaz SG, Bonilla-Escobar FJ. Rev Bras Ortop (Sao Paulo). 2023 Dec 8;58(6):

Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. French HP, Smart KM, Doyle F. Semin Arthritis Rheum. 2017 Aug;47(1):1-8



Gibt es in der Forschungs-Pipeline“ neue lokale Therapieoptionen bei Arthroseschmerzen?

Resiniferatoxin: Nature's Precision Medicine to Silence TRPV1-Positive Afferents. Szallasi A. Int J Mol Sci. 2023 Oct 10;24(20):15042.

Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent TRPV1 agonist. Iadarola MJ, Sapio MR, Raithel SJ, Mannes AJ, Brown DC. Pain. 2018 Oct;159(10):2105-2114.

Grünenthal startet Phase-III-Studien mit Resiniferatoxin für die Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit Kniearthrose



Fallinfo 8: Arthur G. – Weiterer Verlauf über die nächsten 3 Monate (1)



- Auf **Etoricoxib 1x60mg** eingestellt
- **Candesartan** auf **24mg** erhöht wegen **RR-Steigerung**
- **HCT gestoppt**, zusätzlich **Amlodipin 5mg/d**
- **Tapentadol retard 50mg**
- **Citalopram 20mg** weiter (auf mögliche Nebenwirkungen hingewiesen)
- **6 Röntgenbestrahlungen (insgesamt 12 gy)**
- **Stockentlastung** und weiteres Tragen der **valgusierenden Orthese**
- **Zahnschiene** wegen der **Schlafapnoe** – besser toleriert als **CPAP- Maske**



Fallinfo 9: Arthur G. – Weiterer Verlauf über die nächsten 3 Monate (2)



- Schmerzwerte durch die Bestrahlung und Medikamentenumstellung gebessert
- Schmerzwerte: Ruheschmerz 1-2, Belastung 5-6 – Anlaufschmerz kurzfristig weiter 6-7
- Tapentadol ret. von 50 auf 100mg erhöht – weiter als Bedarfsmedikation
- Akuttherapie der Ehefrau (Chemo + OP) demnächst abgeschlossen – Sohn übernimmt zunehmend wichtige Aufgaben in der Firma – deswegen Operation möglich
- Operation in 2 Monaten geplant

Empfehlungen für physische, psychosoziale und geistig-körperliche Ansätze für die Behandlung von Arthrose des Knies und der Hüfte

Intervention	Gelenk	
	Knie	Hüfte
Bewegungsübungen	Starke Empfehlung	Starke Empfehlung
Gleichgewichtstraining	Bedingte Empfehlung	Bedingte Empfehlung
Gewichtsabnahme	Starke Empfehlung	Starke Empfehlung
Selbstwirksamkeits- und Selbstmanagement-Programme	Starke Empfehlung	Starke Empfehlung
Tai-Chi	Starke Empfehlung	Starke Empfehlung
Yoga	Bedingte Empfehlung	Keine Empfehlung
Kognitive Verhaltenstherapie	Bedingte Empfehlung	Bedingte Empfehlung
Gehhilfe	Starke Empfehlung	Starke Empfehlung
Tibiofemorale Kniebandagen	Starke Empfehlung	Keine Empfehlung
Patellofemorale Kniebandagen	Bedingte Empfehlung	Keine Empfehlung
Kinesiotaping	Bedingte Empfehlung	Keine Empfehlung
Schuhanpassungen	Keine Empfehlung	Keine Empfehlung
Laterale und mediale Einlegesohlen	Keine Empfehlung	Keine Empfehlung
Akupunktur	Bedingte Empfehlung	Bedingte Empfehlung
Thermische Maßnahmen	Bedingte Empfehlung	Bedingte Empfehlung
Paraffin	Keine Empfehlung	Keine Empfehlung
Radiofrequenzablation	Bedingte Empfehlung	Keine Empfehlung
Massage	Keine Empfehlung	Keine Empfehlung
Manuelle Therapie mit oder ohne Übungen	Keine Empfehlung	Keine Empfehlung
Iontophorese	Keine Empfehlung	Keine Empfehlung
Gepulste Vibrationstherapie	Keine Empfehlung	Keine Empfehlung
Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen

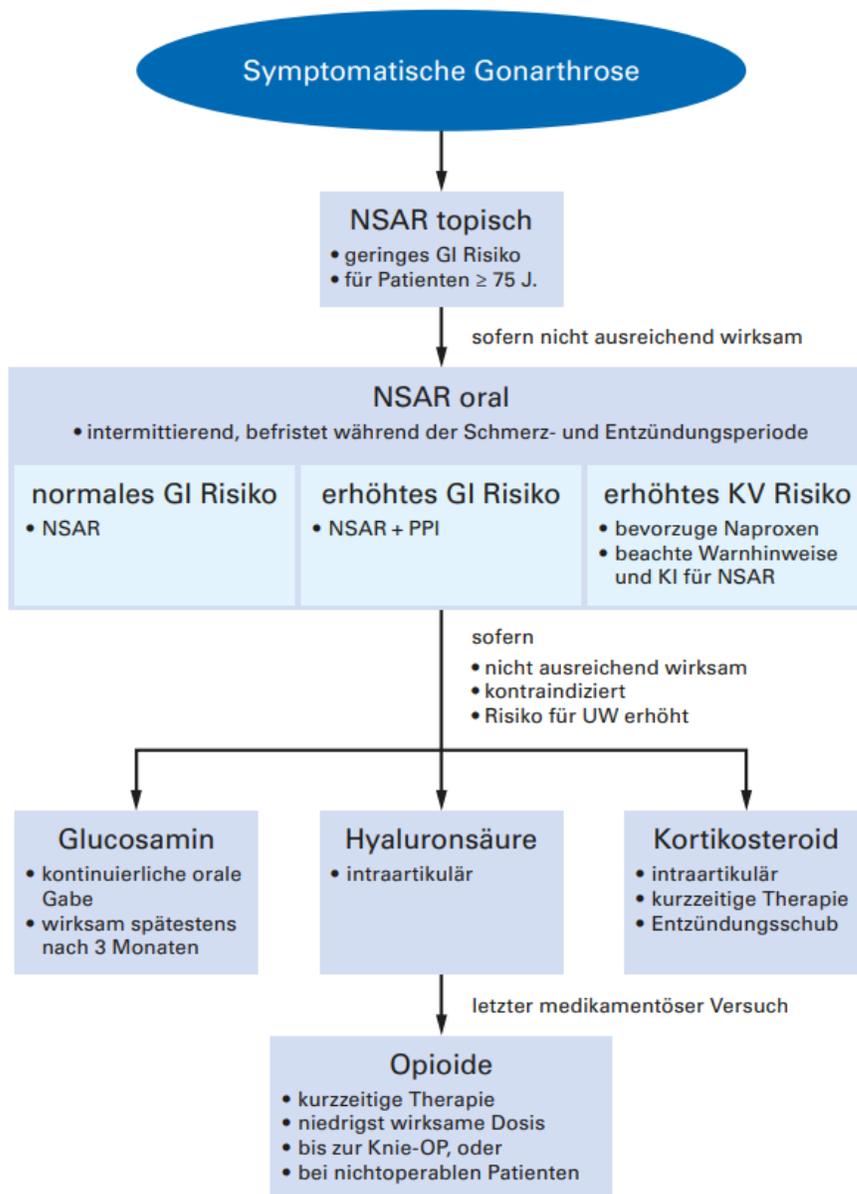
Starke Empfehlung	Bedingte Empfehlung	Starke Empfehlung dagegen	Bedingte Empfehlung dagegen	Keine Empfehlung
-------------------	---------------------	---------------------------	-----------------------------	------------------

Empfehlungen für die pharmakologische Behandlung von Arthrose des Knies und der Hüfte

Intervention	Gelenk	
	Knie	Hüfte
Topische NSAID	Starke Empfehlung	Keine Empfehlung
Topisches Capsaicin	Bedingte Empfehlung	Keine Empfehlung
Orale NSAID	Starke Empfehlung	Starke Empfehlung
Intraartikuläre Glukokortikoid-Injektionen	Starke Empfehlung	Starke Empfehlung
Ultraschall-geführte intraartikuläre Glukokortikoid-Injektionen	Keine Empfehlung	Starke Empfehlung
Intraartikuläre Glukokortikoid-Injektionen im Vergleich zu anderen Injektionen	Bedingte Empfehlung	Bedingte Empfehlung
Acetaminophen	Bedingte Empfehlung	Bedingte Empfehlung
Duloxetin	Bedingte Empfehlung	Bedingte Empfehlung
Tramadol	Bedingte Empfehlung	Bedingte Empfehlung
Nicht-Tramadol Opiode	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Colchizin	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Fischöl	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Vitamin D	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Bisphosponate	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Glucosamin	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Chondroitinsulfat	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Hydroxychloroquin	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Methotrexat	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Intraartikuläre Hyaluronsäure-Injektionen	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Intraartikuläres Botulinum-Toxin	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Prolotherapie	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Thrombozytenreiches Plasma	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Stammzell-Injektion	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen
Biologika (Tumornekrosefaktor-Inhibitoren, Interleukin-1-Rezeptorantagonisten)	Starke Empfehlung dagegen	Starke Empfehlung dagegen

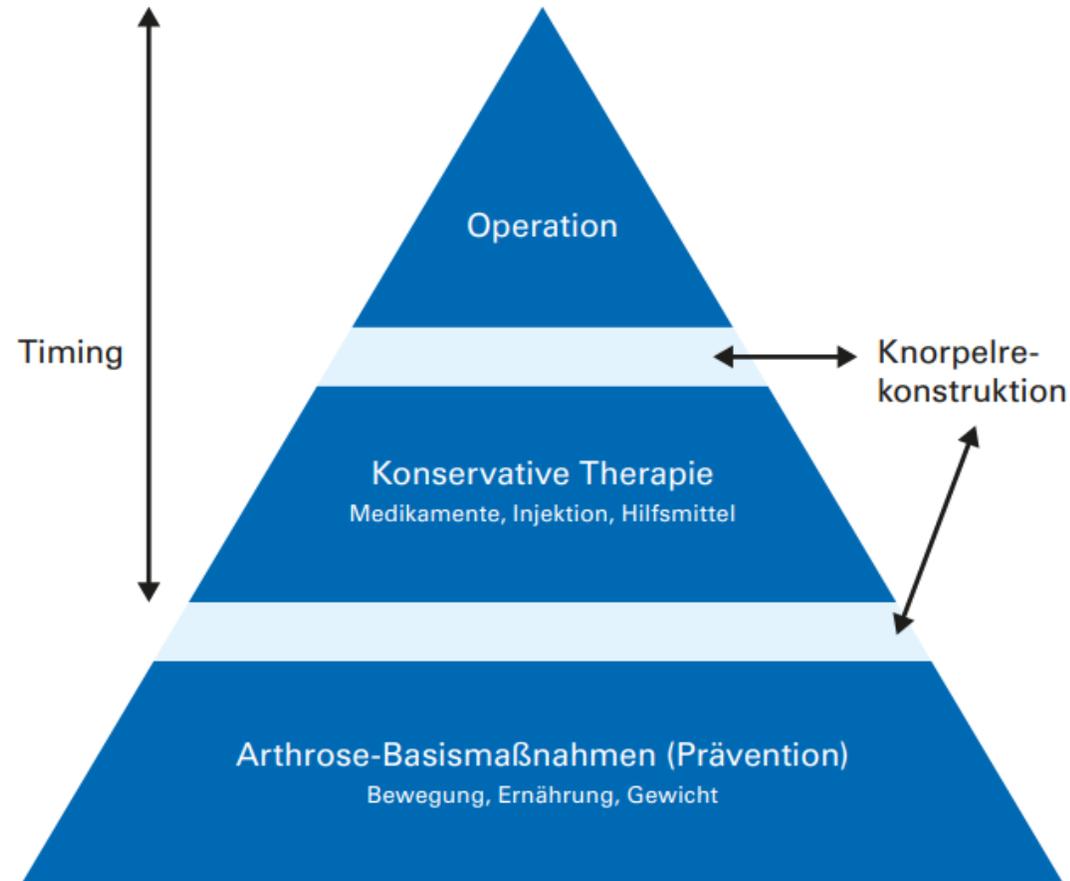
Starke Empfehlung	Bedingte Empfehlung	Starke Empfehlung dagegen	Bedingte Empfehlung dagegen	Keine Empfehlung
-------------------	---------------------	---------------------------	-----------------------------	------------------

Algorithmus der medikamentösen Therapie der Gonarthrose



GI, gastrointestinal; J, Jahre; KI, Kontraindikation; KV, kardiovaskulär; NSAR, Nichtsteroidale Antirheumatika = traditionelle NSAR + Cyclooxygenase-2-Hemmer (COX-2-Inhibitor); OP, Operation; PPI, Protonenpumpeninhibitor; UW, unerwünschte Wirkungen.

Pyramide der Arthrose-Therapie



Zusammenfassung: Medikamentöse Schmerztherapie bei Polypharmazie

- Die gemeinsame Gabe von Antikoagulantien (NOAKs), klassische NSAR und SSRI ist eine potentiell tödliche Mischung
- Die Gabe von COX2-Hemmern anstelle von klassischen NSAR ist eine Alternative – es müssen aber die Auswirkungen auf das Herzkreislaufsystem und die Nierenfunktion berücksichtigt werden
- Die Gabe von klassischen NSAR und COX2-Hemmern gemeinsam mit Diuretika und ACE-Hemmern bzw. AT1-Rezeptorantagonisten sind extrem problematisch und sollten vermieden werden
- Vor der Gabe von Opioiden gemeinsam mit Gabapentin bzw. Pregabalin wird bei (**älteren**) Patienten gewarnt. Eine Schlafapnoe verstärkt die potentiellen Nebenwirkungen.
- **Welche Kompromisse wir bei unseren Patienten eingehen, muss immer individuell entschieden werden.**

Neue lokale Therapieoptionen sind am Horizont



**Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit**

Reinhard und Rudi