

Klinik für Rheumatologie, Kantonsspital St. Gallen¹; Cochrane Schweiz, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne²

¹Heino Prillwitz, ²Aline Flatz, ²Erik von Elm



Einsatz nicht-steroidaler Antirheumatika bei akuter Gicht

Fallvignette

Ein 52-jähriger Mann kommt nach einer Betriebsfeier nach Hause. Er leidet an einer arteriellen Hypertonie und ist mit einem BMI von 28,9 kg/m² übergewichtig. Bezüglich der Hypertonie nimmt er Lisinopril ein.

In den frühen Morgenstunden wird er von starken Schmerzen im rechten Vorfuß geweckt. Ihm fällt auf, dass das rechte Grosszehengrundgelenk geschwollen, gerötet und berührungsempfindlich ist. Die gleiche Schmerzepisode hatte er vor einem halben Jahr schon einmal. Er hatte damals von seinem Hausarzt Diclofenac-Tabletten bekommen. Nach der Einnahme verminderten sich die Schmerzen im Lauf des Vormittages schnell.

Frage

Ist der Einsatz eines klassischen nicht-steroidalen Antirheumatikums (NSAR) beim akuten Gichtanfall nach wie vor Standard oder sind COX-2-Hemmer besser geeignet?

Hintergrund

Ein akuter Gichtanfall entsteht durch das Ausfällen von Mononatriumkristallen aus der Synovialflüssigkeit und die dadurch bedingte Entzündung eines oder mehrerer Gelenke. Mitunter kommt es auch zur Bildung der Kristalle direkt im Gewebe. Das Erscheinungsbild der Gichterkrankung umfasst neben akuten Gichtanfällen die asymptomatische

Hyperurikämie und chronische Gicht-Arthritis; extraartikulär kann sich eine Uratnephropathie bzw. Urolithiasis ausbilden.

Bei akuten Gichtanfällen kommen die klassischen NSAR (z.B. Diclofenac) sowie die selektiven Cyclooxygenase-2-Hemmer (COX-2-Hemmer oder Coxibe) zum Einsatz. Beide Substanzgruppen scheinen das gleiche Risikoprofil und klinische Effektivität zu besitzen. Der Einsatz sollte kurzzeitig in maximal möglicher Dosierung erfolgen. Bei komorbiden Patienten z.B. mit kardiovaskulären Erkrankungen, Niereninsuffizienz, Status nach gastrointestinalem Ulkus oder Blutung ist der Einsatz von NSAR eingeschränkt.

Bisher wurde der Nutzen und die Sicherheit von klassischen NSAR und COX-2-Hemmer in der Behandlung von akuten Gichtanfällen nicht systematisch untersucht.

Resultate

Es wurden 23 randomisierte kontrollierte Studien mit gesamt 2200 Teilnehmern eingeschlossen. Davon konnten die Daten von sechs Studien in einer Metaanalyse zusammengefasst werden. Die Therapiedauer betrug zwischen fünf und zehn Tage. Die Endpunkte waren: Schmerzreduktion um mindestens 50%; Reduktion von Gelenkschwellungen, Rötung und Druckschmerzhaftigkeit; Funktionsverbesserung des betroffenen Gelenkes; Beurteilung des Behandlungserfolgs durch den Patienten; Lebensqualität; Nebenwirkungen und Therapieabbrüche infolge Nebenwirkungen. Die Studien verglichen die Behandlung mit

NSAR mit einem Placebo, einer anderen oder keiner Behandlung:

- NSAR vs. Placebo: In einer kleinen Studie (n=30) mit niedrigem Evidenzniveau war der Schmerz nach 24 Stunden bei mehr Patienten unter NSAR (Tenoxicam 40 mg) um mindestens 50% vermindert als unter Placebo (11/15 vs. 4/15; RR 2,75; 95% CI: 1,13 bis 6,72). Der Anteil Patienten, die eine >50%ige Verbesserung der Gelenkschwellung zeigten, unterschied sich nicht signifikant (5/15 NSAR vs. 2/15 Placebo; RR 2,5; 95% CI: 0,57 bis 10,93). Es gab keinen Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich Nebenwirkungen und Therapieerfolg nach vier Tagen.
- Indomethacin vs. COX-2-Hemmer (Etoricoxib, Celecoxib, Lumiracoxib): Vier Studien (n=974) von mittlerer Qualität zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Schmerz, Schwellung und Einschätzung des Behandlungserfolgs durch den Patienten. Mit COX-2-Hemmern traten signifikant weniger Nebenwirkungen (RR 1,56; 95% CI: 1,30 bis 1,86) und nebenwirkungsbedingte Therapieabbrüche (RR 2,39; 95% CI: 1,34 bis 4,28) als mit Indomethacin auf.
- NSAR vs. orale Glukokortikoide: Zwei Studien (n=210) von mittlerer

Im Artikel verwendete Abkürzungen:
 95% CI Konfidenzintervall von 95%
 MD Mean difference
 RR Relatives Risiko, Risk Ratio
 NSAR Nicht-steroidale Antirheumatika
 COX-2 Cyclooxygenase-2
 ACTH Adrenokortikotropes Hormon

Qualität zeigten keinen signifikanten Unterschied bezüglich mittlerer Schmerzreduktion (MD 1,74; 95% CI: -1,44 bis 4,92); eine dieser Studien fand keinen Unterschied bezüglich allgemeiner Behinderung und Gehunfähigkeit.

- Es gab keinen Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich Nebenwirkungen und in keiner von beiden Studien nebenwirkungsbedingte Therapieabbrüche.
- Schlussfolgerungen konnten weder für die Vergleiche zwischen NSAR und ACTH, Interleukin-1-Hemmern oder Akupunktur gezogen werden, da das Evidenzniveau niedrig bis sehr niedrig war, noch für den Vergleich zwischen verschiedenen NSAR (13 Studien), weil die Vergleichsgruppen unterschiedlich waren und z.T. nicht mehr verwendete NSAR untersucht wurden.

Einschränkungen

- Die meisten eingeschlossenen Studien haben ein unklares oder hohes Biasrisiko (v.a. *selection und detection bias*)
- Die Studienendpunkte waren sehr uneinheitlich, was den Vergleich zwischen den Studien schwierig macht.
- Die externe Validität der Ergebnisse ist eingeschränkt, da Patienten mit Gicht häufig auch noch weitere Erkrankungen haben, die meisten Studien aber Patienten mit Komorbiditäten ausschlossen.
- Mit maximal 14 Tagen waren die Nachbeobachtungszeiten relativ kurz; dies könnte erklären, warum Nebenwirkungen in den Studien eher selten waren.
- Drei der vier Studien, die NSAR mit COX-2-Hemmer verglichen, wurden von der pharmazeutischen Industrie finanziell unterstützt.

Schlussfolgerungen der Autoren

Niedrige Evidenz aus einer einzigen Studie deutet darauf hin, dass der Einsatz von NSAR im Vergleich zu Placebo beim akuten Gichtanfall nach 24 Stunden eine positive Wirkung hat und die Nebenwirkungen vergleichbar sind. Die Wirkung von NSAR und COX-2-Hemmern ist wahrscheinlich vergleichbar, wobei unter COX-2-Hemmern gesamthaft und gastrointestinal weniger Nebenwirkungen auftreten. Betreffend Schmerzlinderung sind orale Glukokortikoide und NSAR, bei vergleichbaren Nebenwirkungen, einander ebenbürtig.

Antwort auf die Frage

Der Einsatz von NSAR bei akuten Gichtanfällen zählt weiterhin zur Standardtherapie; COX-2 Hemmer können als gleichwertige Alternative eingesetzt werden. In der Vorgeschichte des Patienten führte der unverzügliche Einsatz eines NSAR (Diclofenac) zur schnellen Besserung. Im Hinblick auf seine Komorbiditäten (arterielle Hypertonie und Übergewicht) ist ein kurzzeitiger erneuter Einsatz gerechtfertigt und unbedenklich. Beim Einsatz von NSAR oder COX-2-Hemmern müssen Dosierung und Therapiedauer im Hinblick auf vorliegende Komorbiditäten immer individuell diskutiert und abgewogen werden.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Erik von Elm
Cochrane Schweiz – Büro Bern
Haus der Akademien
Laupenstrasse 7 - Postfach
3001 Bern

swiss.cochrane@chuv.ch

Bibliografie

Van Durme CMPG, Wechalekar MD, Buchbinder R, Schlesinger N, van der Heijde D, Landewé RBM: Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout. Cochrane Database Syst Rev 2014; 9:CD010120.

Diese Rubrik gibt die Resultate eines systematischen Reviews wieder, der durch die Cochrane Collaboration in der Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com) publiziert wurde. Der Artikel beschränkt sich auf eine klar umschriebene Fragestellung und fasst den aktuellen Kenntnisstand dazu zusammen. Es handelt sich deshalb nicht um eine Leitlinie (Guideline) zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung. Die Autoren beziehen sich auf den Inhalt des systematischen Reviews und stellen dabei die Auswahl von Studien für den Review nicht infrage.