

Etoricoxib, Celecoxib, Diclofenac, Naproxen, Ibuprofen und Paracetamol bei Hüft- und Kniearthrose

«Mixed treatment»-Vergleich auf Basis randomisierter plazebokontrollierter Studien

Eine indirekte Vergleichsanalyse (mixed treatment comparison, MTC) hat verschiedene medikamentöse Behandlungsoptionen bei Knie- und Hüftarthrosen verglichen.

OPEN RHEUMATOLOGY JOURNAL

Zur medikamentösen Therapie von Arthrosen werden Paracetamol (z.B. Dafalgan®), die nichtselektiven nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) wie Diclofenac (Voltaren®), Ibuprofen (z.B. Brufen®) oder Naproxen (z.B. Proxen®) sowie die COX-2-selektiven NSAR wie Celecoxib (Celebrex®) oder Etoricoxib (Arcoxia®) eingesetzt. Idealerweise sollten Ärztinnen und Ärzte ihre Therapiewahl auf Studien stützen können, welche diese medikamentösen Optionen randomisiert und direkt (head to head) verglichen haben. Solche Untersuchungen liegen jedoch nicht vor. Eine indirekte Vergleichsanalyse («mixed treatment comparison», MTC) als Erweiterung einer traditionellen Metaanalyse gilt als valable Alternative für die Syn-

these von Daten aus verschiedenen randomisierten kontrollierten Studien. Dabei werden zwei Therapien indirekt verglichen, die jeweils in einer randomisierten Studie gegen dieselbe Vergleichssubstanz angetreten waren. Die vorliegende Studie hat mit dieser Bayes-Methode die Wirksamkeit von täglich 4000 mg Paracetamol, 150 mg Diclofenac, 1000 mg Naproxen, 2400 mg Ibuprofen sowie 100 bis 400 mg Celecoxib und 30 bis 60 mg Etoricoxib bei Patienten mit Knie- oder Hüftgelenkarthrose verglichen.

Methodik

Die Autoren erfassten mittels systematischer Literatursuche randomisierte, plazebokontrollierte Studien mit den genannten Wirkstoffen und mindestens zweiwöchiger Behandlungsdauer. Endpunkte waren Schmerz, körperliche Funktion und globale Krankheitseinschätzung durch den Patienten (patient global assessment of disease status, PGADS). Die Effekte auf Schmerz und Funktion wurden in Effektstärken (ES) umgerechnet. Eine ES von 0,2 bis 0,5 war als «kleiner» Behandlungseffekt definiert, ES 0,5 bis 0,8 galt als «moderat» und > 0,8 als «gross». Ein negativer Effekt zeigte eine überlegene Wirkung der Behandlungs- gegenüber der Kontrollgruppe an.

Resultate

Es besteht eine 96-prozentige Wahrscheinlichkeit, dass Etoricoxib (30 oder 60 mg) im Vergleich mit allen anderen medikamentösen Interventionen die grössten Verbesserungen bei Schmerz und körperlicher Funktion bewirkt. Die ES von 30 mg Etoricoxib im Vergleich zu Plazebo betrug -0,66 (95%-Konfidenzintervall [KI] -0,83 bis -0,49), zu 200 mg Celecoxib -0,32 (95%-KI -0,50 bis -0,14), zu 2400 mg Ibuprofen -0,25

(95%-KI -0,53 bis 0,03) und zu 150 mg Diclofenac -0,17 (95%-KI -0,41 bis 0,08). Die ES für körperliche Funktion betrug für Etoricoxib im Vergleich zu Plazebo -0,61 (95%-KI -0,76 bis 0,46), zu Celecoxib -0,27 (95%-KI -0,43 bis 0,10), zu Ibuprofen -0,20 (95%-KI -0,47 bis 0,07) und zu Diclofenac -0,09 (95%-KI -0,33 bis 0,14). Rechnerisch waren die grössten Verbesserungen bei der globalen Krankheitseinschätzung durch den Patienten mit Etoricoxib oder Diclofenac zu erwarten.

Diskussion

Für Schmerz bestand mit Etoricoxib in der 30- und 60-mg-Tagesdosis eine 96-Prozent-Wahrscheinlichkeit, die grössten Verbesserungen unter allen verglichenen Interventionen zu erzielen. Dies entspricht umgekehrt einer nur 4-prozentigen Wahrscheinlichkeit, Etoricoxib fälschlicherweise als überlegen zu betrachten, kann also bei der Therapiewahl helfen. «Kleine, klinisch relevante Vorteile können gegenüber Paracetamol und den anderen COX-2-selektiven NSAR erwartet werden», schreiben die Autoren (die Analyse umfasste auch das zwischenzeitlich wegen Lebertoxizität aus dem Markt genommene Lumiracoxib). Bei der globalen Krankheitseinschätzung durch den Patienten zeigten 60 mg Etoricoxib und 150 mg Diclofenac die grössten Verbesserungen, aber die Unterschiede zu den Vergleichssubstanzen waren gering und klinisch sicher nicht relevant. Nach einer Diskussion der methodischen Vorzüge der Bayes-Wahrscheinlichkeitsanalyse der indirekten Therapievergleiche aus randomisierten, kontrollierten Studien kommen die Autoren zur Schlussfolgerung: «Diese Studie schätzte die Behandlungseffekte von Paracetamol, nichtselektiven NSAR sowie COX-2-selektiven NSAR bei Osteoarthritis und ergab, dass für Etoricoxib die grössten Verbesserungen bei Schmerz und körperlicher Funktion zu erwarten sind.»

Halid Bas

W.B. Stam et al.: Efficacy of etoricoxib, celecoxib, lumiracoxib, non-selective NSAIDs, and Acetaminophen in osteoarthritis: A Mixed Treatment Comparison. The Open Rheumatology Journal, 2012; 6: 6–20.

Interessenlage: Die Studie entstand im Auftrag von Merck & Co., USA.

Merksätze

- ❖ Eine indirekte Vergleichsanalyse hat Paracetamol, nicht selektive NSAR sowie COX-2-selektive NSAR bei Osteoarthritis verglichen und kommt zum Schluss, dass mit 30 mg Etoricoxib die Wahrscheinlichkeit für die ausgeprägtesten Verbesserungen bei Schmerz und körperlicher Funktion am höchsten ist.
- ❖ Bei der globalen Einschätzung des Patienten waren die Unterschiede kleiner und klinisch nicht relevant.