



Chronische jicht: urinezuurverlagende therapie met profylaxe?

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. J.A.H. Eekhof • Correspondentie: j.eekhof@nhg.org.

Vraagstelling Bij recidiverende jichtaanvallen kan twee weken na een jichtaanval gestart worden met urinezuurverlagende therapie (ULT), bijvoorbeeld allopurinol. Na starten met ULT bij chronische jicht stijgt echter het aantal acute jichtaanvallen tot 38-75%.¹ Mogelijk leidt het verlagen van de urinezuurspiegel tot vrijkomen van ongecoate uraatkristallen uit tophi, die een ontstekingsreactie activeren.² Onze vraag is of het raadzaam is om tijdens de eerste maanden naast ULT aanvalspylaxe te geven om nieuwe jichtaanvallen te voorkomen.

Zoekstructuur De termen 'gout' en 'allopurinol'; 'urate lowering therapy' en 'prophylaxis' werden gecombineerd gebruikt in PubMed. In de Cochrane Library en Trip database zochten we op 'chronic gout' en 'prophylaxis'. Verder werd de NHG-Standaard en de European League Against Rheumatism (EULAR)-richtlijn geraadpleegd.

Resultaten Op basis van de titel werden een recente RCT, een post-hocanalyse en een review geselecteerd om onze vraagstelling te beantwoorden. De Cochrane Library en Trip database toonden geen nieuwe resultaten; we vonden geen Cochrane-review.

Bespreking In een placebogecontroleerd, dubbelblind onderzoek werden 43 patiënten met bewezen chronische jicht gerandomiseerd in twee groepen, beide behandeld met allopurinol.¹ De eerste groep ontving daarnaast tweemaal daags 0,6 mg colchicine, de tweede groep een placebo. De behandeling liep door tot drie maanden na het bereiken van een serumurinezuur $\leq 0,38$ mmol/l. Patiënten in de colchicinegroep kregen significant minder vaak een acute jichtaanval (0,52 versus 2,91; $p = 0,008$), en rapporteerden minder pijn tijdens jichtaanvallen (VAS-score 3,64 versus 5,08; $p = 0,018$). Er was geen verschil in het aantal ervaren bijwerkingen. Wel werd er vaker diarree gemeld in de colchicinegroep, die verdween bij overgaan naar een eenmaaldaagse dosering.

Het tweede artikel is een post-hocanalyse uit 2010 van drie fase-III medicatietrials met ULT en profylaxe met colchicine 1dd 0,6 mg of naproxen 2dd 250 mg.³ In totaal werden 4101 patiënten tussen de 18 en 85 jaar oud met jicht en een urinezuurspiegel $\geq 0,47$ mmol/l geïncludeerd. De eerste onderzoeksgroep ontving acht weken profylaxe, de tweede zes maanden. In de eerste groep werd na afloop van de acht weken een forse stijging (tot 40%) van het aantal acute jichtaanvallen gezien, terwijl in de tweede groep het aantal aanvallen stabiel

bleef (3-5%). Meestvoorkomende bijwerkingen waren luchtweginfecties en diarree; er waren geen ernstige bijwerkingen.

De uitgebreide review van Schlesinger bevatte de twee hierboven genoemde onderzoeken, aangevuld met ouder onderzoek en twee recente RCT's, waarin profylaxe werd gegeven met nog niet op de Nederlandse markt geregistreerde middelen. In alle placebogecontroleerde onderzoeken werden in de placebogroep significant vaker acute jichtaanvallen gezien.²

Zowel de Europese als de Amerikaanse richtlijn voor reumatologie adviseert om bij ULT altijd profylaxe te starten, met colchicine als eerste en een NSAID als tweede keus.^{4,5}

Conclusie Na het starten met ULT wordt een toename van het aantal acute jichtaanvallen gezien. Uit onderzoek is gebleken dat er een significant voordeel is bij het starten van profylaxe met colchicine, zonder dat ernstige bijwerkingen optreden. Resultaten uit een post-hocanalyse van Fase III medicatieonderzoek en een reviewartikel onderschrijven de lagere aanvalsfrequenties bij het gebruik van profylaxe met colchicine of een NSAID.

Betekenis Het lijkt zinvol om patiënten met chronische jicht bij het starten van allopurinol een tweede middel te geven als aanvalspylaxe. De voorkeur gaat uit naar colchicine of een NSAID, met een behandelduur van minimaal zes maanden. ■

LITERATUUR

- 1 Borstad GC, Bryant LR, Abel MP, Scroggie DA, Harris MD, Alloway JA. Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2429-32.
- 2 Schlesinger N. Treatment of chronic gouty arthritis: it is not just about urate-lowering therapy. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42:155-65.
- 3 Wortmann RL, MacDonald PA, Hunt B, Jackson RL. Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials. *Clinical Therapeutics* 2010;32:2386-97.
- 4 Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: Therapy and anti-inflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res* 2012;64:1447-61.
- 5 Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312-24.