

Gichtarthritis

Schrittweise Erhöhung der Febuxostat-Dosis reduziert Gichtanfälle als Nebenwirkung der Harnsäure-senkenden Therapie

Dr. Larissa Tetsch, Maisach

Zu Beginn einer Harnsäure-senkenden Therapie lösen mobilisierte Harnsäurekristalle vermehrte Gichtanfälle aus. Eine aktiv kontrollierte Interventionsstudie zeigt nun, dass eine schrittweise Dosiserhöhung des Urikostatikums Febuxostat die Inzidenz der Gichtanfälle senkt und somit eine Alternative zur Colchicin-Prophylaxe darstellen kann.

Die Gichtarthritis ist die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung der westlichen Welt – mit steigender Tendenz. Die typischen Symptome wie Schwellungen, Rötungen und Schmerzen entstehen durch eine Immunreaktion auf Harnsäurekristalle, die infolge erhöhter Harnsäurekonzentrationen im Blut in den Gelenken abgelagert werden. Zur Senkung des Harnsäurespiegels werden Xanthinoxidase-Hemmstoffe eingesetzt. Das 2008 von der Europäischen Kommission zugelassene Febuxostat (Adenuric®) wirkt stark Harnsäure-senkend und hat ein günstiges Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil. Zu Beginn einer Harnsäure-senkenden Therapie treten oft vermehrt Gichtanfälle auf, da die Harnsäurekristalle in den Geweben mobilisiert werden. Als Anfallsprophylaxe wird deshalb häufig das potenziell toxische Herbstzeitlosen-Alkaloid Colchicin verabreicht. Eine Studie des FORTUNE-(Febuxostat outcome research towards urate lowering in the next decade)-Konsortiums zeigt nun, dass auch eine schrittweise Erhöhung der Febuxostat-Dosis die Wahrscheinlichkeit für Gichtanfälle senken kann.

FORTUNE-1-Studie

An der multizentrischen, prospektiven, randomisierten, unverblinde-

ten Studie nahmen 241 japanische Männer teil, die im Verhältnis 2:2:1 in drei Gruppen eingeteilt wurden (Tab. 1). Alle Patienten erhielten täglich die in Japan übliche Dosis von 40 mg Febuxostat. In Gruppe A stieg die Dosis allerdings schrittweise von anfänglich 10 mg auf 40 mg, während die Patienten in Gruppe B und C von Anfang an die maximale Wirkstoffdosis erhielten. In Gruppe B wurden außerdem prophylaktisch 0,5 mg Colchicin pro Tag verabreicht. An den 12-wöchigen, randomisierten Behandlungszeitraum schloss sich ein gleichlanger Beobachtungszeitraum an, in dem alle Patienten täglich 40 mg Febuxostat erhielten. Der primäre Studienendpunkt war die Inzidenz der akuten Gichtarthritis während der 12-wöchigen Behandlungszeit, definiert als die Prozentzahl der Patienten, die Schmerzmedikamente in Anspruch nahmen. Sekundäre Endpunkte waren die Anzahl an Gichtanfällen pro Patient und die Prozentzahl der Patienten, die während der Behandlung Harnsäurekonzentrationen von unter 6 mg/dl im Blut erreichten.

Ergebnisse

In Gruppe A und B sowie A+B erlitten mit 20,8% (p=0,047), 18,9% (p=0,026) und 19,9% (95%-Konfidenzintervall [KI] 14,2–25,6;

Tab. 1. Studiendesign FORTUNE-1 [nach Yamanaka et al. 2017]

Erkrankung	Gichtarthritis und Hyperurikämie
Studienziel	Reduktion von Gichtanfällen mittels schrittweiser Erhöhung der Febuxostat-Dosis während der Harnsäure-senkenden Therapie
Studientyp/Design	Intervention, multizentrisch, randomisiert, unverblindet, aktiv kontrolliert
Eingeschlossene Patienten	255 randomisiert, davon 241 behandelt
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ■ Schrittweise Erhöhung der Febuxostat-Dosis ■ Feste Febuxostat-Dosis mit Colchicin ■ Feste Febuxostat-Dosis ohne Colchicin
Primärer Endpunkt	Inzidenz von Gichtanfällen
Sponsor	Teijin Pharma Limited
Studienregis-ter-Nr.	UMIN 000008414

p=0,016) signifikant weniger Patienten Gichtanfälle als in Gruppe C (36%). Zwischen Gruppe A und B war der Unterschied dagegen statistisch nicht signifikant. Auch die Anzahl der Gichtanfälle, die die betroffenen Patienten jeweils erlitten, unterschied sich nicht signifikant zwischen den drei Gruppen. In den ersten acht Wochen der Behandlung erreichten deutlich weniger Patienten der Gruppe A das Therapieziel (Harnsäurewerte im Blut < 6 mg/dl) als Patienten der Gruppen B und C. Nach zwölf Wochen war dieser Unterschied jedoch verschwunden. Schwere Nebenwirkungen der Therapie traten in keiner Gruppe auf.

Fazit der Autoren

Die Studiendaten legen nahe, dass die schrittweise Erhöhung der Febuxostat-Dosis eine effektive Alternative

zur Colchicin-Prophylaxe während der Harnstoff-senkenden Therapie darstellt. Sie könnte deshalb vor allem bei Patienten mit Komorbiditäten, bei denen Colchicin kontraindiziert ist, zum Einsatz kommen. Eine Limitation der Studie ist die fehlende Ver-

blindung. Außerdem ist die in Europa übliche Tagesdosis von Febuxostat mit 80 bis 120 mg deutlich höher als in Japan, sodass sich die Studienergebnisse möglicherweise nicht ohne Weiteres auf europäische Patienten übertragen lassen.

Quelle

Yamanaka H, et al. Stepwise dose increase of febuxostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during initial phase of urate-lowering therapy: results from FORTUNE-1, a prospective, multicentre randomised study. *Ann Rheum Dis* 2018;77:270–6.



Unser Newsblog: Pharmakotherapie



Unsere Redakteurin Solvejg Langer bloggt für Sie: Auf <https://pharmakotherapie.blog> stellen wir Ihnen aktuelle Informationen aus den Bereichen Medizin & Pharmazie zusammen – kostenlos, unabhängig und ohne Registrierung nutzbar.

