

Gicht

Harnsäurereduktion unabhängig von Diuretikabehandlung

Für Patienten mit schlecht eingestellter Gicht steht neuerdings eine Fixkombination aus Allopurinol und Lesinurad zur Verfügung. Eine am EULAR-Kongress vorgestellte Studie zeigt, dass eine adjuvante Diuretikabehandlung keinen Einfluss auf die Wirksamkeit und die Sicherheit dieser Kombination hat.

Gichtpatienten, deren gewünschte Harnsäurekonzentrationen mit einem Xanthinoxidasehemmer allein nicht erreicht werden, können neuerdings auf eine Kombination von Allopurinol und Lesinurad (Zurampic®) zurückgreifen. Die molekularen Targets von Lesinurad sind der apikale Harnsäuretransporter URAT1 und der organische Anionentransporter 4 (OAT4). Am EULAR-Kongress in Amsterdam stellten sich Forscher die Frage, ob adjuvante Medikamente mit ähnlichen Angriffsziele das Behandlungsziel beeinflussen können.

Welchen Einfluss haben Diuretika?

Viele Gichtpatienten leiden unter Bluthochdruck, der mit Diuretika, speziell mit Thiaziden und thiazidähnlichen Diuretika (TTLD), behandelt wird. Solche thiazidähnlichen Diuretika tragen eigentlich zur Hyperurikämie bei, indem sie an

«Eine solche adjuvante Therapie ist nicht nur wirksam, sondern auch sicher.»

den organischen Anionentransporter 4 (OAT4) binden. Nun wird OAT4 seinerseits durch Lesinurad gehemmt. Ein internationales Team von Wissenschaftlern, darunter Alexander So aus Lausanne, wollte nun wissen, ob die Effektivität und die Sicherheit von Gichtpatienten, die mit einer solchen Kombination behandelt wurden, beeinträchtigt wird. Dazu wurden die beiden randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudien CLEAR 1 und CLEAR 2 ausgewertet, in denen Gichtpatienten entweder mit der Kombination Lesinurad/Allopurinol (200/400 mg/täglich) oder mit Allopurinol/Plazebo behandelt worden waren.

Kombination bringt doppelt so viele Patienten unter Zielwert von < 6,0 mg/dl

Von den 1213 Teilnehmern hatten 221 Diuretika erhalten, davon rund 80 Prozent TTLD. Sowohl in der mit Diuretika behandelten Gruppe als auch in der diuretikafreien Gruppe hatte sich unter dem Einfluss von Lesinurad/Allopurinol nach sechs und zwölf Monaten die Zahl der Patienten, die den Zielwert der Serum-Harnsäure von < 6,0 mg/dl (360 µmol/l) erreichten, im Vergleich zu Allopurinol/Plazebo verdoppelt. Nach zwölf Monaten lag die Responderate in der mit TTLD Behandelten in der Lesinurad/Allopurinol-Gruppe (200 mg resp. 400 mg) bei 60,8 Prozent beziehungsweise bei 61,5 Prozent, in der Allopurinol-Monotherapie-Gruppe lag sie jedoch nur bei 26,6 Prozent ($p < 0,0001$ vs. PBO + Allo). Die nicht mit Diuretika Behandelten ($n = 992$) zeigten Responderaten von 47,5 Prozent beziehungsweise 50,5 Prozent (Kombinationstherapie) und 25,7 Prozent (Allo-Monotherapie) ($p < 0,0001$ vs. PBO + Allo). Mit Ausnahme einer vorübergehenden und reversiblen Erhöhung des Serum-Kreatininspiegels im Lesinuradarm waren hinsichtlich des Sicherheitsprofils beide Gruppen vergleichbar.

«Die Zahl der Patienten mit Gicht, die das Target eines Harnsäurespiegels von unter 6 mg/dL nachhaltig erreichten, hat sich verdoppelt. Und das war unabhängig davon, ob sie zusätzlich mit Diuretika behandelt wurden oder nicht. Eine solche adjuvante Therapie ist nicht nur wirksam, sondern auch sicher», sagte Dr. Thomas Bardin aus Paris (F) erfreut. ▲

Jean Adler

Quelle:

Bardin T et al: Lesinurad (LESU) adjunctive therapy with allopurinol (ALLO) in patients not responding to allo monotherapy: pooled post hoc safety and efficacy analysis in a patient subgroup using concomitant diuretics at baseline (BL). EULAR 2018. Poster SAT0374.