

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

News-Screen Rheumatologie

Dejaco C, Duftner C

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2010; 17 (2), 84-86

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



News-Screen Rheumatologie

C. Dejaco, C. Duftner

■ The urate-lowering Efficacy and Safety of Febuxostat in the Treatment Hyperuricemia of Gout: The CONFIRMS trial

Becker MA et al. *Arthr Res Ther* 2010; 12: R63. doi:10.1186/ar2978.

Abstract

Introduction: Compare urate-lowering (UL) efficacy and safety of daily febuxostat and allopurinol in subjects with gout and serum urate (sUA) ≥ 8.0 mg/dL in a 6-month trial. **Methods:** Subjects ($n = 2,269$) were randomized to febuxostat 40 mg or 80 mg, or allopurinol 300 mg (200 mg in moderate renal impairment). Endpoints included proportion of all subjects with sUA < 6.0 mg/dL and the proportion of subjects with mild/moderate renal impairment and sUA < 6.0 mg/dL. Safety assessments included blinded adjudication of each cardiovascular (CV) adverse event (AE) and death. **Results:** Comorbidities included: renal impairment (65 %); obesity (64 %); hyperlipidemia (42 %); hypertension (53 %). In febuxostat 40 mg, febuxostat 80 mg, and allopurinol groups, primary endpoint was achieved in 45 %, 67 %, and 42 %, respectively. Febuxostat 40 mg UL was statistically non-inferior to allopurinol, but febuxostat 80 mg was superior to both ($P < 0.001$). Achievement of target sUA in subjects with renal impairment was also superior with febuxostat 80 mg (72 %; $P < 0.001$) compared with febuxostat 40 mg (50 %) or allopurinol (42 %), but febuxostat 40 mg showed greater efficacy than allopurinol ($P = 0.021$). Rates of AEs did not differ across treatment groups. Adjudicated (APTC) CV event rates were 0.0 % for febuxostat 40 mg and 0.4 % for both febuxostat 80 mg and allopurinol. One death occurred in each febuxostat group and 3 in the allopurinol group. **Conclusions:** Urate-lowering efficacy of febuxostat 80 mg exceeded that of febuxostat 40 mg and allopurinol (300/200 mg), which were comparable. In subjects with mild/moderate renal impairment, both febuxostat doses were more efficacious than allopurinol and equally safe. At the doses tested, safety of febuxostat and allopurinol was comparable.

Febuxostat, eine neue Alternative zur Behandlung der chronischen Gicht

Zur Behandlung der chronischen Gicht wird meist das Urikostatikum Allopurinol, seltener ein Urikosurikum wie Benzbromaron oder Probenecid eingesetzt. Mit diesen Medikamenten können die Serum-Harnsäurespiegel aber nur bei einem Teil der Patienten unter den von der EULAR empfohlenen Zielwert von 6 mg/dL gesenkt werden.

Febuxostat (Adenuric®) ist (wie Allopurinol) ein Xanthinoxidasehemmer und wurde 2008 von der EMEA zur Behandlung der Hyperurikämie zugelassen. Frühere Studien zeigten, dass durch Febuxostat in einer Dosierung von 80–240 mg täglich der Serum-Harnsäurespiegel effektiver gesenkt werden kann

als durch Allopurinol 300 mg täglich. In der Febuxostad-Gruppe einer Phase-III-Studie zeigten sich allerdings vermehrt (wenn auch statistisch nicht signifikant) kardiovaskuläre Nebenwirkungen, sodass Bedenken über die Sicherheit dieses Präparates entstanden sind.

In der hier präsentierten randomisierten kontrollierten Studie an 2269 Gichtpatienten mit einem Serum-Harnsäurespiegel von ≥ 8 mg/dL wurde Febuxostad in der etablierten Dosis von 80 mg täglich mit der Dosis von 40 mg täglich und mit Allopurinol 300 mg täglich verglichen. Die Ergebnisse bestätigten zum einen, dass Febuxostad in der Dosierung von 80 mg täglich sowohl Allopurinol als auch der niedrigeren Dosis von Febuxostad in Bezug auf die harnsäuresenkende Wirkung überlegen war. Zum anderen wurde aber herausgefunden, dass Febuxostad 40 mg täglich vor allem bei Patienten mit gering (glomeruläre Filtrationsrate 60–89 mL/min) bis moderat (30–59 mL/min) eingeschränkter Nierenfunktion wirksamer ist als Allopurinol.

Die Rate der Gichtanfälle war allerdings in allen Behandlungsgruppen gleich, sodass der klinische Nutzen der effektiveren Harnsäuresenkung durch Febuxostad noch geklärt werden muss. Am häufigsten traten Gichtanfälle bei therapie-naiven Patienten und während der ersten 2 Behandlungsmonate auf. Bemerkenswert ist außerdem, dass alle Patienten eine Gichtanfallsprophylaxe mit Colchicin oder Naproxen erhielten.

Die Sicherheit von Febuxostad war in dieser Studie mit der von Allopurinol vergleichbar, insbesondere traten kardiovaskuläre Ereignisse unter Febuxostad nicht häufiger als unter Allopurinol auf.

Fazit für die Praxis

Febuxostad ist ein neuer Xanthinoxidasehemmer, der in der Behandlung der chronischen Gicht, insbesondere bei Patienten mit leicht- bis mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion, eine gute Alternative zu Allopurinol darstellt. Zwar konnte durch Febuxostad der Serum-Harnsäurespiegel effektiver als durch Allopurinol gesenkt werden, die Häufigkeit von Gichtattacken war aber unter beiden Medikamenten gleich. Der klinische Nutzen der effektiveren Harnsäuresenkung durch Febuxostad ist somit noch durch weitere Studien zu klären.

■ Antimalarial Treatment May Have a Time-Dependent Effect on Lupus Survival

Shinjo SK et al. *Arthritis Rheum* 2010; 3: 855–62.

Abstract

Objective: To evaluate the beneficial effect of antimalarial treatment on lupus survival in a large, multiethnic, international longitudinal inception cohort. **Methods:** Socioeconomic and demographic characteristics, clinical manifes-

tations, classification criteria, laboratory findings, and treatment variables were examined in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) from the Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus Eritematoso (GLADEL) cohort. The diagnosis of SLE, according to the American College of Rheumatology criteria, was assessed within 2 years of cohort entry. Cause of death was classified as active disease, infection, cardiovascular complications, thrombosis, malignancy, or other cause. Patients were subdivided by antimalarial use, grouped according to those who had received antimalarial drugs for at least 6 consecutive months (user) and those who had received antimalarial drugs for < 6 consecutive months or who had never received antimalarial drugs (nonuser). **Results:** Of the 1,480 patients included in the GLADEL cohort, 1,141 (77 %) were considered antimalarial users, with a mean duration of drug exposure of 48.5 months (range 6–98 months). Death occurred in 89 patients (6.0 %). A lower mortality rate was observed in antimalarial users compared with nonusers (4.4 % versus 11.5 %; $P < 0.001$). Seventy patients (6.1 %) had received antimalarial drugs for 6–11 months, 146 (12.8 %) for 1–2 years, and 925 (81.1 %) for >2 years. Mortality rates among users by duration of antimalarial treatment (per 1,000 person-months of followup) were 3.85 (95% confidence interval [95% CI] 1.41–8.37), 2.7 (95% CI 1.41–4.76), and 0.54 (95% CI 0.37–0.77), respectively, while for nonusers, the mortality rate was 3.07 (95% CI 2.18–4.20) (P for trend < 0.001). After adjustment for potential confounders in a Cox regression model, antimalarial use was associated with a 38% reduction in the mortality rate (hazard ratio 0.62, 95% CI 0.39–0.99). **Conclusion:** Antimalarial drugs were shown to have a protective effect, possibly in a time-dependent manner, on SLE survival. These results suggest that the use of antimalarial treatment should be recommended for patients with lupus.

Antimalariamittel begünstigen das Überleben von Patienten mit systemischem Lupus erythematoses (SLE)

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) ist eine komplexe Autoimmunerkrankung, die mit einer erhöhten Mortalität im Vergleich zur Normalbevölkerung einhergeht. Die wichtigsten Todesursachen sind dabei die Erkrankung selbst, Infektionen, Folgeerkrankungen der Arteriosklerose und Malignome. Aufgrund der in neueren Studien häufigeren Berücksichtigung von Patienten mit milder Erkrankung und die zahlreicher werdenden Therapieoptionen zeigte sich in den vergangenen Jahren ein Trend hin zu einem besseren Überleben von SLE-Patienten.

In der hier präsentierten multiethnischen longitudinalen Kohortenanalyse konnte an 1141 SLE-Patienten gezeigt werden, dass die breite Anwendung von Antimalariamittel wie Hydroxychloroquin mit einem höheren Überleben assoziiert ist. So betrug die Mortalitätsrate bei Patienten, die eine Antimalariatherapie für mindestens 6 Monate eingenommen hatten, 4,4 %, während die Mortalitätsrate bei Patienten ohne Antimalariamittel fast 3× so hoch war (11,5 %, $p < 0,001$). Dabei korrelierte der positive Effekt mit der Dauer der Einnahme und so wurde in der Gruppe mit einer Medikamenteneinnahme von mindestens 24 Monaten die geringste Sterblichkeit beobachtet.

Ob sich die Behandlung mit Antimalariamitteln auf alle Todesursachen des SLE oder nur auf eine/einige bestimmte Ursachen positiv auswirkt, kann aufgrund der geringen Fallzahl (insgesamt 89 Todesfälle) sowie der kurzen Nachbeobachtungszeit von 55 Monaten nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Aus Tiermodellen ist bekannt, dass sich Antimalariamittel günstig auf den Lipid- und Glukosemetabolismus sowie auf die Endothelfunktion auswirken. Zudem wurde eine Reduktion des Thromboserisikos beobachtet, sodass vermutet werden kann, dass die Gabe von Antimalariamittel insbesondere das kardiovaskuläre Risiko von SLE-Patienten senkt.

Fazit für die Praxis

Der Einsatz von Antimalariamittel geht bei Patienten mit SLE mit einer Senkung der Sterblichkeit einher. Der Einsatz von Antimalariamitteln sollte den Empfehlungen der Studienautoren zufolge deshalb bei allen SLE-Patienten unabhängig von klinischen Manifestationen und Erkrankungsdauer in Betracht gezogen werden.

■ Effectiveness of Rituximab Treatment in Primary Sjögren's Syndrome

Meijer JM et al. Arthritis Rheum 2010; 62: 960–8.

Abstract

Objective: To study the efficacy and safety of B cell depletion with rituximab, a chimeric murine/human anti-CD20 monoclonal antibody, in patients with primary Sjögren's syndrome (SS) in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Methods:** Patients with active primary SS, as determined by the revised American – European Consensus Group criteria, and a rate of stimulated whole saliva secretion of ≥ 0.15 ml/minute were treated with either rituximab (1,000 mg) or placebo infusions on days 1 and 15. Patients were assigned randomly to a treatment group in a ratio of 2:1 (rituximab:placebo). Followup was conducted at 5, 12, 24, 36, and 48 weeks. The primary end point was the stimulated whole saliva flow rate, while secondary end points included functional, laboratory, and subjective variables. **Results:** Thirty patients with primary SS (29 female) were randomly allocated to a treatment group. The mean $\pm$ SD age of the patients receiving rituximab was 43 ± 11 years and the disease duration was 63 ± 50 months, while patients in the placebo group were age 43 ± 17 years and had a disease duration of 67 ± 63 months. In the rituximab group, significant improvements, in terms of the mean change from baseline compared with that in the placebo group, were found for the primary end point of the stimulated whole saliva flow rate ($P = 0.038$ versus placebo) and also for various laboratory parameters (B cell and rheumatoid factor [RF] levels), subjective parameters (Multidimensional Fatigue Inventory [MFI] scores and visual analog scale [VAS] scores for sicca symptoms), and extraglandular manifestations. Moreover, in comparison with baseline values, rituximab treatment significantly improved the stimulated whole saliva flow rate ($P = 0.004$) and several other variables (e.g., B cell and RF levels, un-

stimulated whole saliva flow rate, lacrimal gland function on the lissamine green test, MFI scores, Short Form 36 health survey scores, and VAS scores for sicca symptoms). One patient in the rituximab group developed mild serum sickness-like disease. Conclusion: These results indicate that rituximab is an effective and safe treatment strategy for patients with primary SS.

Rituximab in der Therapie des primären Sjögren-Syndroms effektiv

Beim primären Sjögren-Syndrom (pSS) kommt es neben der charakteristischen Sicca-Symptomatik häufig zu extraglandulären Manifestationen wie Müdigkeit und/oder Arthralgien. Während symptomatische Maßnahmen zur Behandlung dieser Symptome gut etabliert sind, ist eine immunsuppressive Therapie nur bei einem Teil der Patienten wirksam.

In der hier präsentierten doppelblinden placebokontrollierten Studie konnte an 30 Patienten mit pSS gezeigt werden, dass durch die Verabreichung von Rituximab (RTX, 1000 mg am Tag 1 und 15) sowohl eine Verbesserung der Speichel- und Tränendrüsenfunktion als auch eine Reduktion der extraglandulären Symptome, insbesondere der Müdigkeit, erreicht werden kann. Da in dieser Studie aber nur Patienten mit positiven Autoantikörpern und erhaltener Restfunktion der Speicheldrüsen rekrutiert wurden, bleibt der Nutzen für alle anderen pSS-Patienten unklar. Tatsächlich scheint den Daten früherer Studien zufolge eine zumindest teilweise erhaltene exokrine Funktion eine wichtige Voraussetzung für das Ansprechen von RTX zu sein.

Ob die in dieser Studie erreichten Verbesserungen auch von klinischer Relevanz sind, sodass die hohen Kosten von RTX gerechtfertigt sind, bleibt offen. Die durch RTX erzielte Steigerung der Speichelflussrate betrug beispielsweise nur 20 %, ebenso konnte die Punktezahl des Fragebogens zur Erfassung der Müdigkeit um lediglich 20 % gebessert werden. Da diese Zahlen aber Durchschnittswerte darstellen und einzelne Patienten deutlich besser von RTX profitierten, sollte in zukünftigen Studien nach Prädiktoren gesucht werden, um jene

Patienten mit dem größten Nutzen einer solchen Therapie zu identifizieren.

Die Behandlung mit RTX scheint bei Patienten mit pSS sicher zu sein: Infekte traten in dieser Untersuchung unter RTX nicht häufiger als unter Placebo auf. In lediglich einem Fall ($\approx 5\%$) kam es zur „Serumkrankheit“ („serum sickness-like disease“) mit Fieber, Exanthem und Arthralgien. Im Vergleich dazu war diese Nebenwirkung in früheren Studien in bis zu 27 % der Fälle beobachtet worden.

Die Wirkung von RTX hielt in dieser Studie im Durchschnitt für 6 Monate an. Ob weitere RTX-Zyklen zur Behandlung des pSS wirksam und sicher sind, muss noch geklärt werden.

Fazit für die Praxis

Durch die Therapie mit RTX kann bei Patienten mit pSS, erhaltener Restfunktion der Speicheldrüsen und positiven Autoantikörpern eine geringe Verbesserung der exokrinen Funktion und eine Reduktion der extraglandulären Symptome erreicht werden. Weitere Studien sind nun notwendig, um die Wirksamkeit und Sicherheit wiederholter RTX-Gaben zu überprüfen und um Prädiktoren für ein optimales Therapieansprechen zu finden.

Korrespondenzadressen:

Dr. Christian Dejaco
Abteilung für Rheumatologie
Medizinische Universität Graz
A-8010 Graz
Auenbruggerplatz 15
E-Mail: christian.dejaco@gmx.net

Dr. Christina Duftner
Interne Abteilung
A. ö. Krankenhaus der Elisabethinen
A-9020 Klagenfurt
Völkermarkter Straße 15–19
E-Mail: christina.duftner@gmx.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)