

# Epidemiologie der Hyperurikämie und Gicht

Inzidenz und Prävalenz der Gicht haben in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. Neben den «klassischen» Risikofaktoren (männliches Geschlecht, hoher Alkoholkonsum, purinreiche Ernährung) sind heute weitere Risikofaktoren bekannt. Die Hyperurikämie stellt möglicherweise einen unabhängigen kardiovaskulären Risikofaktor dar.

## THE AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE

Harnsäure ist das Endprodukt des Purinstoffwechsels. Erreicht die Harnsäurekonzentration im Blut ihre physiologische Löslichkeitsgrenze, kommt es zur Ausfällung von Natriumuratkristallen im Gewebe, und es kann ein Gichtanfall resultieren. In westlichen Ländern ist mindestens 1 Prozent der Bevölkerung von Gicht betroffen und bei Männern über 40 Jahre ist die Gicht die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung. Das klinische Spektrum reicht von der klassischen Podagra (schmerzhafte Monarthritis des Grosszehengrundgelenks) über Weichteil- und Knochentophi sowie chronische polyartikuläre Arthritis bis zur Uratnephrolithiasis und interstitiellen Nephropathie. War die Gicht früher ein «Privileg» wohlhabender älterer Männer mit ausschweifendem Lebensstil, so ist sie heute «demokratischer» geworden und betrifft ein breiteres Spektrum sozioökonomischer Gruppen und mehr Frauen, schreiben Andrew J. Luk und Peter A. Simkin in einem Supplement des «American Journal of Managed Care».

## Risikofaktoren für Hyperurikämie und Gicht

Eine Hyperurikämie (meist definiert als Serum-Harnsäurewert  $> 7$  mg/dl) wird durch eine vermehrte Harnsäurebildung oder – viel häufiger – durch eine verminderte renale Ausscheidung verursacht. Eine übermäßige Harnsäuresynthese wird

## Merksätze

- Die Häufigkeit der Gicht ist in den letzten 40 Jahren angestiegen.
- Neben den «klassischen Risikofaktoren» (männliches Geschlecht, Alkoholkonsum, purinreiche Nahrung) sind heute weitere Risikofaktoren bekannt.
- In vielen Fällen erhalten die Patienten keine optimale Behandlung.

zum Beispiel bei hohem zellulärem Turnover (myeloproliferative Störungen, bestimmte Lymphome, exfoliative Psoriasis), bei genetisch bedingten Enzymdefekten und beim Tumorlysesyndrom beobachtet. In über 90 Prozent sind zu hohe Harnsäurespiegel im Blut, jedoch durch eine ineffektive renale Ausscheidung bedingt, beispielsweise bei einer Niereninsuffizienz oder aufgrund von Medikamenten, welche die renale Harnsäureausscheidung beeinträchtigen. Mindestens zwei Drittel der Patienten mit Hyperurikämie bleiben asymptomatisch, und die Behandlung einer asymptomatischen Hyperurikämie ist nicht evidenzbasiert.

Die Autoren nennen unter anderem folgende Risikofaktoren für Hyperurikämie und Gicht:

- *Medikamente (Thiazide, Schleifendiuretika, niedrig dosierte Acetylsalicylsäure [ASS], Ciclosporin A etc.)*
- *Ernährungsfaktoren (purinreiche Nahrungsmittel wie rotes Fleisch und Meeresfrüchte, hoher Alkoholkonsum, hohe Fruktosezufuhr)*
- *metabolisches Syndrom (stammbetonte Adipositas, Diabetes, Fettstoffwechselstörung, Bluthochdruck, erhöhtes kardiovaskuläres Risiko)*
- *genetische Faktoren*
- *männliches Geschlecht (Männer aller Altersgruppen entwickeln häufiger Gicht als Frauen, doch steigen die Harnsäurewerte der Frauen nach der Menopause an).*

Das Gichtisiko korreliert direkt mit der Höhe der Harnsäurewerte. Oft besteht vor einer akuten Gichtarthritis über längere Zeit eine asymptomatische Hyperurikämie.

## Prävalenz und Inzidenz der Gicht

Aus mehreren Studien geht hervor, dass die Prävalenz und Inzidenz der Gicht in den westlichen Ländern während der letzten 40 Jahre zugenommen haben. So betrug die Gichtprävalenz in Grossbritannien in den Siebzigerjahren 0,26 Prozent, in den frühen Neunzigerjahren dagegen 0,95 Prozent. In den USA verdoppelte sich die Gichtprävalenz bei den über 75-Jährigen zwischen 1990 und 1999 von 2,1 auf 4,1 Prozent. Wissenschaftler führen diese Entwicklung unter anderem auf die höhere Lebenserwartung, Ernährungsfaktoren, die zunehmende Prävalenz von Bluthochdruck, metabolischem Syndrom, Nephropathien im Endstadium, auf die vermehrte Einnahme von Diuretika und niedrig dosierter ASS sowie auf demografische Entwicklungen zurück.

## Gicht, metabolisches Syndrom und kardiovaskuläres Risiko

Bis zu 76 Prozent der Gichtpatienten weisen ein metabolisches Syndrom auf, wobei zwischen der Hyperurikämie und den verschiedenen Komponenten des metabolischen Syndroms komplexe Zusammenhänge bestehen. So kann Bluthochdruck zu einer Hyperurikämie führen, vermutlich weil die verminderte renale Durchblutung die Harnsäure-Reabsorption erhöht. Umgekehrt scheint eine Hyperurikämie zu Bluthochdruck zu führen.

Zwischen Hyperurikämie und Glucoseintoleranz scheint es einen Zusammenhang zu geben, wobei eine Insulinresistenz die Harnsäureabsorption in der Niere erhöht. Ausgeprägtes Übergewicht und Gewichtszunahme gelten als starke Risikofaktoren für eine Gicht, während eine Gewichtsabnahme protektiv wirkt. Eine Fettstoffwechselstörung beeinträchtigt die Nierenfunktion und kann auf diese Weise eine Hyperurikämie induzieren.

Vieles deutet darauf hin, dass die Hyperurikämie als kardiovaskulärer Risikofaktor zu betrachten ist. Doch muss nach Ansicht der Autoren zuerst in klinischen Studien nachgewiesen werden, dass eine Senkung der Harnsäurewerte im Serum das kardiovaskuläre Risiko reduziert, bevor die Behandlung einer asymptomatischen Hyperurikämie empfohlen werden kann.

## Gicht und Ernährung – neue Erkenntnisse

Die prospektive Health Professionals Follow-up Study untersuchte bei mehr als 47 000 Männern den Zusammenhang zwischen Gicht und Ernährung. Die Probanden wurden ent-

sprechend ihrer Zufuhr an purinreichen Nahrungsmitteln (rotes Fleisch, Meeresfrüchte, purinreiche Gemüsesorten) in fünf Quintilen eingeteilt. Es zeigte sich, dass das Gichtisiko der Männer mit dem höchsten Konsum an rotem Fleisch und Meeresfrüchten etwa 40 bis 50 Prozent höher war als dasjenige der Männer mit der geringsten Zufuhr an rotem Fleisch und Meeresfrüchten.

Weder purinreiche Gemüsesorten noch die Gesamtzufuhr an Protein beeinflussten das Gichtisiko. Männer, die viele fettarme Milchprodukte verzehrten, hatten ein geringeres Gichtisiko, vermutlich aufgrund der urikosurischen Eigenschaften von Kasein und anderen Milchproteinen. Insgesamt gehen Experten jedoch davon aus, dass eine purinarme Ernährung die Harnsäurespiegel im Serum von Gichtpatienten nur mässig senken kann.

Alkoholkonsum erhöht das Gichtisiko dosisabhängig, wobei Bier mehr Purin enthält und das Gichtisiko stärker erhöht als Spirituosen. Wein erhöht das Gichtisiko nicht.

## Probleme bei der Gichttherapie

Viele Gichtpatienten erhalten keine optimale Behandlung. Weniger als 10 Prozent der Gichtpatienten werden an Rheumatologen überwiesen, die mit der Erkrankung besser vertraut sein dürften als Hausärzte, meinen die Autoren.

Darüber hinaus lässt die Compliance bei der Medikamenteneinnahme häufig zu wünschen übrig. Beispielsweise wird Allopurinol (Zyloric® und Generika) oft nur intermittierend eingenommen – vermutlich, weil die Patienten über die korrekte Einnahme nicht ausreichend informiert sind.

Bei bis zu 50 Prozent der Patienten wird Allopurinol nicht aufgrund einer anerkannten Indikation (z.B. häufige Gichtattacken, Tophi, chronische erosive Arthritis, Uratnephrolithiasis), sondern aufgrund einer asymptomatischen Hyperurikämie verschrieben.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte Allopurinol mit Vorsicht und in reduzierter Dosierung eingesetzt werden. Medikationsfehler werden häufig bei Begleiterkrankungen und bei Verordnung zahlreicher Medikamente beobachtet. ■

Andrew J. Luk et al.: Epidemiology of Hyperuricemia and Gout. American Journal of Managed Care (Supplement) 2005; 11: S435-S442.

Andrea Wülker

Interessenkonflikte: keine deklariert