

Therapeutische Möglichkeiten bei Gicht

«Gicht ist heilbar»

Gicht ist lebensgefährlicher, als man landläufig denkt, und betrifft nicht nur jene, die ungesund essen oder zu viel Alkohol trinken. Auch das Vorurteil, wonach die Harnsäure sowieso nicht auf den Zielwert gesenkt werden könne, ist nicht haltbar. Im Gegenteil: «Gicht ist heilbar», sagte Prof. Diego Kyburz, Chefarzt Rheumatologie, Universitätsspital Basel, an der medArt Basel 2020.

Patienten mit Gicht haben im Vergleich zu Patienten ohne Gicht ein deutlich höheres Risiko für Komorbiditäten wie Hypertonie, chronische Nierenerkrankung, Übergewicht, Diabetes, Nierensteine, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz und Hirnschlag (1). Auch die Gesamtmortalität innert 12 Jahren ist bei Gichtpatienten um 28 Prozent höher und zwar wegen des erhöhten kardiovaskulären Risikos (2).

Die Gichtinzidenz ist je nach Lebensstil unterschiedlich. Alkoholkonsum beispielsweise kann die Inzidenz erhöhen, wie eine 12 Jahre dauernde, prospektive Studie bei über 47 000 Männern zeigte – und das mengenabhängig und je nach Alkoholsorte verschieden. Ein tägliches Bier beispielsweise erhöht das Risiko um 75 Prozent, Schnaps um 22 Prozent. Bei mehr als 2 Standarddrinks Bier klettert das Risiko auf das 2,5-Fache, bei mehr als 2 Einheiten Schnaps liegt es um 60 Prozent höher als bei Nichttrinkern. Wein dagegen verändert dieses Risiko in jeglicher Menge kaum (3).

Auch bestimmte Lebensmittel erhöhen das Risiko für Gicht. Mit einer Lebensstiländerung, das heisst Gewichtsabnahme, Bewegung und Ernährungsumstellung, kann gemäss Kyburz eine Senkung der Harnsäure von 10 bis 20 Prozent erreicht werden. Reduziert werden sollte dabei der Konsum von Alkohol, vor allem von Bier, von fruktosehaltigen Getränken und von purinreicher Kost wie rotem Fleisch, Innereien, Meeres- und Hülsenfrüchten. Gute Proteinquellen, die nicht zu einer Erhöhung der Harnsäureproduktion führen, sind dagegen Milchprodukte, die in der fettreduzierten Variante auch das Gewicht nicht zusätzlich belasten.

Neben den erwähnten Lebensmitteln können auch bestimmte Medikamente eine Hyperurikämie verursachen. Dazu gehören Acetylsalicylsäure, Schleifen- und Thiaziddiuretika, Zytostatika, Ethambutol/Pyrazinamid, Levodopa und Nikotinsäure. Bei Patienten mit Hypertonie kann eine Umstellung

auf Medikamente mit zusätzlich harnsäuresenkender Wirkung wie Losartan und Kalziumantagonisten sinnvoll sein. Bei Gichtpatienten ist jedoch in den meisten Fällen zusätzlich eine medikamentöse Therapie notwendig, um die Bildung von Uratkristallen zu verhindern oder diese aufzulösen. Weil die Löslichkeitgrenze von Natriumurat 360 µmol/l beträgt, liegt der Harnsäurezielwert unter diesem Wert (≤ 360 µmol/l), bei Vorhandensein von Gichttophi bei ≤ 300 µmol/l. Eine erfolgreiche Prophylaxe mit Harnsäurewerten unter der Löslichkeitgrenze kann weitere Gichtschübe verhindern. Damit sei Gicht heilbar, so Kyburz.

Optionen in der Anfallstherapie

Kommt es zu einem Schub, braucht es zur Linderung in erster Linie ein nicht steroidales Antirheumatikum (NSAR) wie Indomethacin, Naproxen oder Diclofenac, in maximaler Dosierung, allenfalls zusammen mit einem Protonenpumpenhemmer, während 3 bis 5 Tagen (*Abbildung 1*). Ist das nicht möglich, kann Colchizin in der Dosis von 1 mg sofort und 0,5 mg nach 1 Stunde und ab dem 2. Tag mit $2 \times 0,5$ mg/Tag verabreicht werden. Bei Niereninsuffizienz muss die Dosis ab dem 2. Tag halbiert werden ($1 \times 0,5$ mg). Mögliche Interaktionen mit starken CYP3A4-Hemmern wie Ciclosporin, Erythromycin, Clarithromycin, Azol-Antimykotika und Proteaseinhibitoren wie Nelfinavir, Ritonavir und Saquinavir sind zu beachten. Alternativ kann auch ein Glukokortikosteroid eingesetzt werden, wenn ein NSAR-Einsatz nicht möglich ist. Dieses wird vorzugsweise als Infiltration verabreicht, ausser bei Vorliegen einer septischen Arthritis. In diesem Fall beträgt die orale Prednisonosierung 0,5 mg/kg KG/Tag während 3 bis 5 Tagen. Das Glukokortikoid soll im Anschluss während 7 bis 10 Tagen ausgeschlichen werden.

Haben Patienten mit häufigen Attacken Kontraindikationen für NSAR, Colchizin und Steroide, sind die Interleukin-1-Blocker Anakinra 100 mg s.c. pro Tag (in der Schweiz nicht zugelassen) oder Canakinumab (off label) 150 mg s.c. alle 3 Monate eine Option.

Womit die Harnsäure senken?

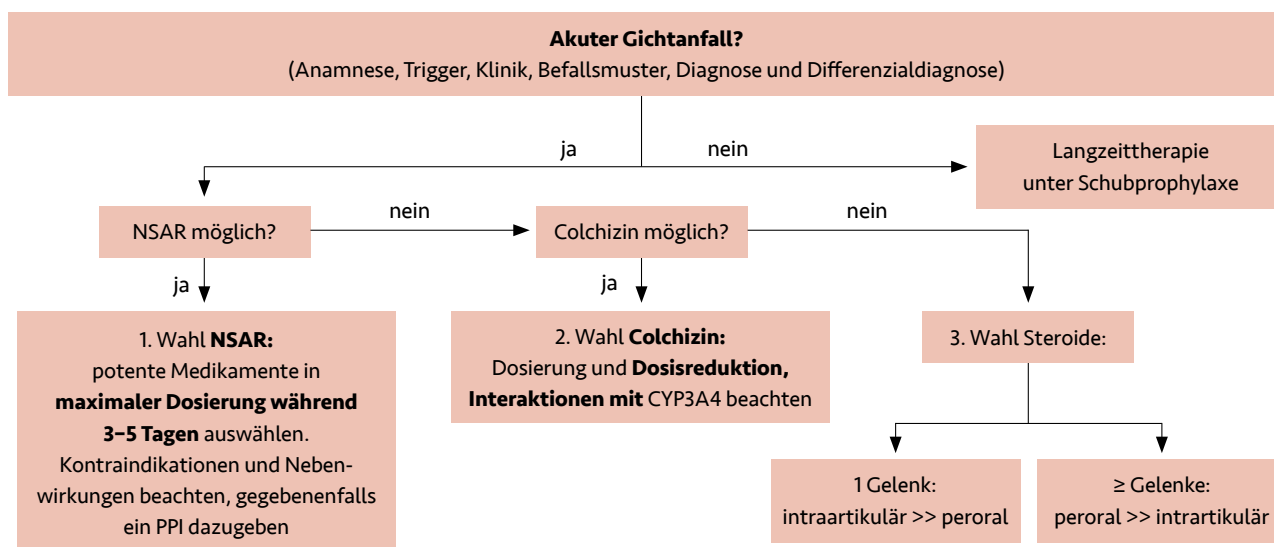
Kommt es zu mehr als 2 Anfällen pro Jahr, Tophi und Nephrolithiasis, soll 2 Wochen nach dem akuten Schub mit einer harnsäuresenkenden Therapie begonnen werden. Parallel dazu kann eine Schubprophylaxe mit Colchizin 0,5 bis 1 mg/Tag erfolgen.

Erste Wahl zur medikamentösen Anfallsprophylaxe bei chronischer Gicht ist gemäss EULAR-Guidelines der purinbasierte

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Gicht ist eine ernst zu nehmende Erkrankung mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko.
- ▶ Eine Lebensstiländerung ist wichtig, hat aber nur einen begrenzten Effekt.
- ▶ Eine medikamentöse Anfallprophylaxe ist meist notwendig.
- ▶ Eine korrekte Prophylaxe verhindert Schübe.

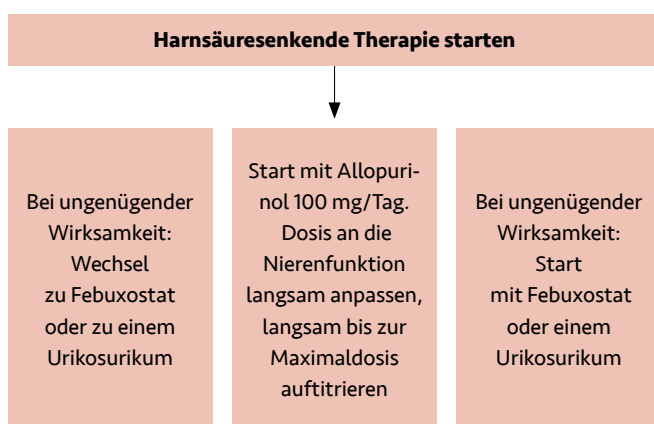
Abbildung 1

Anfallstherapie

Abkürzungen: NSAR: nicht steroidale Antirheumatika, PPI: Protonenpumpenhemmer

Quelle: Prof. D. Kyburz, medArt Basel 2020

Abbildung 2

Gichtanfallprophylaxe

Quelle: modifiziert nach (5)

Xanthinoxidasehemmer Allopurinol (Abbildung 2) (5). Die Therapie soll gemäss Kyburz mit 100 mg/Tag begonnen und alle 2 bis 4 Wochen um 100 mg gesteigert werden, bis zur Zieldosis von 300 mg/Tag. Jedoch erreichen nicht alle Patienten mit dieser Dosierung den Harnsäurezielwert von $> 300 \mu\text{mol/l}$. Gemäss einer Studie schafften das unter Allopurinol 300 mg/Tag nur gerade 28 Prozent der Patienten. Bei einer Dosis von 600 mg erreichten hingegen 78 Prozent der Patienten dieses Ziel (4). Es lohne sich demnach, die Dosis von Allopurinol zu erhöhen, wenn das Therapieziel mit einer 300-mg-Dosierung nicht erreicht werden könne und keine Einschränkung der Nierenfunktion vorliege, so Kyburz. Bei Harnsäurespiegeln von $> 360 \mu\text{mol/l}$ soll die Dosis auf maximal 900 mg/Tag gesteigert werden. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz muss die Dosis jedoch angepasst oder eine andere

Therapie durchgeführt werden, zum Beispiel mit dem nicht purinbasierten Xanthinoxidasehemmer Febuxostat. Die Initialdosierung beträgt 40 mg/Tag, nach 2 bis 4 Wochen kann auf 80 mg gesteigert werden, falls der Harnsäurespiegel $> 360 \mu\text{mol/l}$ liegt. Febuxostat braucht keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz und Kreatinin-clearance-(CrCl)-Werten bis 30 ml/min.

Anstelle eines Wechsels kann Allopurinol bei ungenügender Wirkung auch mit einem Urikosurikum kombiniert werden. Einerseits kann der URAT1-(uric acid transporter 1-)Inhibitor Lesinurad in einer Dosis von 200 mg/Tag eine Option sein. Bei Patienten mit leichten bis mässigen Nierenfunktionsstörungen mit einer CrCl von 30 bis 89 ml/min braucht es keine Dosisanpassung. Bei einer CrCl $< 45 \text{ ml/min}$ sollte jedoch keine Therapie mit Lesinurad begonnen werden. Andererseits kann eine Therapie mit Probenecid versucht werden, auch als Monotherapie. Die Initialdosis beträgt $2 \times 250 \text{ mg/Tag}$, nach einer Woche soll sie auf $2 \times 500 \text{ mg/Tag}$ gesteigert werden. Bei Niereninsuffizienz und Nephrolithiasis ist auf diese Therapie zu verzichten. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Gicht», medArt Basel, 7./8. Mai 2020, digital.

Referenzen:

1. Zhu Y et al.: Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med* 2012; 125: 679–687.
2. Choi HK et al.: Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation* 2007; 116: 894–900.
3. Choi HK et al.: Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363: 1277–1281.
4. Reinders MK et al.: A randomised controlled trial on the efficacy and tolerability with dose escalation of allopurinol 300–600 mg/day versus benzbromarone 100–200 mg/day in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 892–897.
5. Richette P et al.: 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 29–42.