

Gicht – immer häufiger ein Fall fürs Spital

Immer noch wird der Zielwert zu selten erreicht

Die Ergebnisse einer schwedischen Studie weisen darauf hin, dass die Zahl von Hospitalisierungen durch Gicht in der letzten Dekade gestiegen ist. Viele der ins Spital eingewiesenen Patienten hatten nicht die empfohlene harnsäurereduzierende Therapie erhalten. Experten berichteten auf dem EULAR-Kongress 2017 über aktuelle Leitlinien und Therapiekonzepte, den Stellenwert der Ernährung sowie Herausforderungen im klinischen Alltag bei der Therapie von Gicht und Hyperurikämie.

Die Gicht ist auf dem Vormarsch – darauf deuten nicht nur aktuelle Daten einer Studie aus Schweden hin (1), auch Nordamerika verzeichnet einen Anstieg der Krankenhauseinweisungen (2). Gicht gilt heute weltweit als häufigste nicht degenerative entzündliche Gelenkerkrankung mit einer Prävalenz von 1 bis 4 Prozent in der westlichen Welt. Sie entsteht durch Ablagerung von Harnsäurekristallen in Gelenken als Folge einer Hyperurikämie und ist die einzige Form der chronischen Arthritis, die durch eine harnsäurereduzierende Therapie (urate lowering therapy, ULT) geheilt werden kann.

Doch das Management von Patienten mit Gicht scheint trotz effektiver Behandlungsoptionen noch immer mangelhaft zu sein, wie auch die schwedische Studie belegt: In der letzten Dekade stieg die Zahl der Spitaleinweisungen von Gichtpatienten in Westschweden deutlich an: 2002 lag die Hospitalisierungsrate wegen Gicht bei 9,5 pro 100 000 Erwachsene, 2012 bereits bei 16,7/100 000. Zudem verlängerten sich die Krankenhausaufenthalte von durchschnittlich drei auf fünf Tage. Im Gegensatz dazu war die Gesamtrate der Krankenhauseinweisungen in dieser Region im gleichen Zeitraum rückläufig (-9%). Bedenklich sei, dass nur ein Viertel der Patienten vor der Klinikeinweisung eine medikamentöse Harnsäuresenkung erhalten habe, so der Studienautor Dr. Mats Dehlin, Universität Göteborg (S). So lag die Rate der hospitalisierten Patienten mit ULT in den letzten sechs Monaten vor Einweisung zwischen 19 und 27 Prozent (1).

Akute Gichtattacken rasch behandeln

Die Versorgung von Gichtpatienten habe sich in den letzten zehn Jahren nicht wesentlich verändert, nur die Hälfte der Patienten erreiche das Therapieziel – eine Senkung der Serumharnsäure (SUA) unter 6 mg/dl, erklärte Prof. Alexander So aus Lausanne (CH). Akute Gichtattacken sollten so schnell wie möglich (innerhalb der ersten 24 Stunden) behandelt werden. Gicht sei häufig mit Komorbiditäten verbunden – mit Hypertonie, Herzinsuffizienz, Hyperlipidämie oder Nierenerkrankungen –, sodass sich die Medikamentenwahl auch an diesen orientieren müsse. Während einer uratreduzierenden medikamentösen Therapie sollten die Serumharnsäurewerte bestimmt und unter 6 mg/dl (360 µmol/l) gehalten werden. Ein niedrigerer Zielwert (unter 5 mg/dl;

300 µmol/l) wird für Patienten mit schwerer Gicht empfohlen (Tophi, chronische Arthropathie, häufige Attacken). Harnsäurewerte unter 3 mg/dl werden langfristig nicht angestrebt.

Wege durch den Leitlinienschub

In den letzten fünf Jahren seien zahlreiche Leitlinien zur Therapie der Gicht veröffentlicht worden – darunter die EULAR-Empfehlungen 2016 und die Leitlinien des American College of Physicians (ACP) 2017 für Allgemein- und Hausärzte, berichtete So.

Einigkeit bestehe in folgenden Punkten:

- Zur Behandlung akuter Gichtschübe eignen sich Colchicin, NSAR, orale Kortikosteroide oder IL-1-Blocker.
- Im Rahmen der ULT können Allopurinol, Febuxostat, Urikosurika und Pegloticase (in den USA zugelassen) eingesetzt werden.
- Änderungen der Lebensgewohnheiten sind Teil der Managementstrategie (Diät, körperliche Aktivität, Behandlung der Komorbiditäten).

In einigen Punkten seien sich die europäischen und amerikanischen Leitlinien uneinig:

Während die EULAR-Empfehlungen die Schulung von Patienten im Hinblick auf die Adhärenz als wichtig bewerteten, erwähnten die ACP-Richtlinien diesen Punkt nicht, bedauerte So.

Alle uratreduzierenden medikamentösen Therapien sollten mit geringen Dosierungen (z.B. Allopurinol 100 mg) begonnen und langsam hochtitriert werden, bis der Harnsäurezielwert erreicht sei – so sehen es auch die EULAR-Leitlinien vor. Doch auch diese Empfehlung fehle in den ACP-Leitlinien. Starte man jedoch die Therapie mit 300 mg Allopurinol, sei es sehr wahrscheinlich, dass der Patient einen Gichtanfall erleide, gab So zu bedenken.

ACP hält Monitoring für unnötig

Nach den EULAR-Leitlinien sollte eine ULT bei manchen Patienten bereits nach dem ersten Gichtanfall erwogen werden. Das ACP sieht das anders und spricht sich gegen eine harnsäuresenkende Langzeittherapie bei den meisten Patienten nach einem ersten Gichtanfall aus sowie bei Patienten, die selten Anfälle haben.

Ein wesentlicher Unterschied sei die Bewertung der Therapiestrategie, erklärte So: Das ACP glaube nicht an eine



Alexander So

Foto: KD

Treat-to-target-Strategie und halte das Monitoring der ULT nicht für relevant – so sei laut ACP die Evidenz nicht ausreichend, um ein Monitoring der ULT zu befürworten. Diese Einschätzung könne er nicht teilen – er halte, wie auch die europäische Expertenrunde, die Treat-to-target-Strategie mit Erreichen des Harnsäurezielwertes von < 6 mg/dl für richtig.

Therapielandschaft ändert sich

Im Rahmen der ULT könnten heute neben Allopurinol auch Febuxostat und Urikosurika in Monotherapie eingesetzt werden, zudem bestehe die Option von Kombinationstherapien (z.B. Urikosurika plus Xanthinoxidasehemmer). Neue Daten zu Febuxostat belegten ein günstiges Sicherheitsprofil: So gebe es unter der Therapie keinen signifikanten Anstieg an kardiovaskulären Ereignissen (3). Es bestehe ein leicht erhöhtes Risiko von Hautreaktionen für Patienten, die zuvor auf Allopurinol reagiert hatten (4). In verschiedenen Studien wurde die Sicherheit von Febuxostat bei Patienten mit Hyperurikämie und fortgeschrittener Niereninsuffizienz geprüft – es zeigten sich bisher keine wesentlichen Sicherheits-signale, erklärte So.

Kombinationstherapie mit Urikosurikum

Als interessant bezeichnete So den urikosurischen Wirkstoff Lesinurad aus der Gruppe der URAT1-(Urate-Transporter-1)-Inhibitoren, der in Kombination mit einem Xanthinoxidasehemmer (Allopurinol, Febuxostat) zur Behandlung von Gicht und Hyperurikämie eingesetzt werden könne. Lesinurad wurde 2015 von der FDA, 2016 von der EMA und im April 2017 als Zurampic® von Swiss-medice zugelassen.

Eine neue Therapiestrategie sei die Kombination solcher Urikosurika mit Xanthinoxidasehemmern: So konnte in der Studie CLEAR 2 gezeigt werden, dass durch die Kombination von Lesinurad plus Allopurinol 55 Prozent der Patienten nach sechsmonatiger Therapie den SUA-Zielwert erreichten; unter Allopurinol-Monotherapie waren es etwa 25 Prozent (5).

Urikosurika könnten die Harnsäure ebenso effektiv senken wie Xanthinoxidasehemmer, sagte So. Als mögliche Risiken der Urikosurika nannte er: Nierensteinbildung, vorübergehender Anstieg der Kreatinin-Clearance (Lesinurad), Hepatotoxizität (Benzbromaron) sowie gastro-intestinale Unverträglichkeit (Probenacid). Die EULAR-Empfehlungen bewerten Urikosurika als Alternative zu Allopurinol, falls dieses nicht genommen werden kann.

Rolle der Ernährung überschätzt?

Patienten mit Gicht sollten eine ausgewogene Diät einhalten und auf ein gesundes Körpergewicht achten. Aber eine Ernährungsumstellung allein reiche nicht aus, um

die Gicht unter Kontrolle zu bringen. Dennoch sei es sinnvoll, stark purinhaltige Lebensmittel wie Bier oder Sardinen zu meiden. Eine bewusste Ernährung veranlasse den Patienten dazu, Verantwortung für seine Erkrankung zu übernehmen, zudem wirke sie sich günstig auf die mit der Gicht assoziierten Komorbiditäten aus. Eine Studie zeigte nur einen geringfügigen Anstieg der Harnsäure unter purinreicher Kost, erklärte So (6). Seiner Meinung nach könne die Ernährung zwar einen Effekt haben, dieser werde allerdings überbewertet.

Schulung durch Pflegepersonal effektiver als durch Hausarzt

Wie ist es möglich, eine effektive Schulung für Patienten zu implementieren und die Therapieadhärenz zu steigern? Zumindest scheint für eine optimale Schulung kein Arzt nötig zu sein, wie eine Studie von Prof. Michael Doherty, Universität Nottingham (GB), und Kollegen zeigt (7). In diesem Modellprojekt wurden je etwa 260 Gichtpatienten entweder von einer Pflegekraft oder einem Hausarzt betreut. Nach zwei Jahren hatten 91 Prozent der Patienten in der Pflegekraftgruppe, aber nur 29 Prozent derjenigen in der Arztgruppe den Harnsäurezielwert < 6 mg/dl erreicht; 88 versus 16 Prozent kamen auf < 5 mg/dl. Nicht nur die Zielwerte, auch der Gesundheitszustand insgesamt und die Adhärenz waren in der Pflegekraftgruppe besser: Die Häufigkeit der Gichtanfälle war deutlich geringer (0,33 vs. 0,94 im zweiten Jahr), und Tophi traten seltener auf (2,6% vs. 9,6%). In der von Krankenschwestern geleiteten Gruppe entschieden sich fast alle Teilnehmer für eine harnsäurereduzierende Therapie (97%), während in der von Hausärzten betreuten Gruppe nur etwa die Hälfte (54%) Allopurinol einnahmen. Im Vereinigten Königreich erhalten etwa 40 Prozent der Patienten eine ULT, normalerweise als Fixdosis ohne Titration bis zum SUA-Zielwert (8, 9).

Fazit

Seine wesentlichen Messages fasste So wie folgt zusammen:

- Den ACP-Empfehlungen sollte nicht in allen Punkten gefolgt werden – besser ist es, bei den EULAR-Empfehlungen von 2016 zu bleiben.
- Es besteht Bedarf an gut strukturierten strategischen Studien zur Gichttherapie.
- Der Wert von Schulungen sollte weiterhin betont werden.
- Die Forschung im Bereich klinischer Unsicherheiten sollte verstärkt werden (z.B. Patienten mit Gicht und chronischer Niereninsuffizienz sowie ältere Patienten mit Polypharmazie).

Susanne Pickl

Referenzen unter www.rosenfluh.ch

Quelle: Hot session «Gout and microcrystal arthritis» sowie weitere Präsentationen und Poster anlässlich des EULAR-Kongresses (Annual European Congress of Rheumatology), 14. bis 17. Juni 2017 in Madrid.

Fakten, Mythen und Irrtümer zur Gicht

- 6 von 10 Patienten nehmen keine harnsäurereduzierenden Medikamente.
- 1 von 3 Patienten glaubt fälschlicherweise, Gicht könne allein durch den Verzicht auf bestimmter Nahrungsmittel vermieden werden.
- 1 von 4 Patienten würde keine harnsäurereduzierenden Medikamente einnehmen, wenn er bereits seine Ernährung umgestellt hat.
- 1 von 10 Patienten ist der unbegründeten Meinung, dass Kirschsäfte ebenso effektiv sei wie Medikamente.

Daten aus: Online survey of American adults and gout sufferers (GoutEducation.org)

Referenzen:

1. Dehlin M et al.: Trends and costs for gout hospitalization in Sweden. EULAR 2017; Abstract OP0262.
2. Lim SY et al.: Hospitalization Trends of Rheumatoid Arthritis and Gout in the United States: A Crossroad [abstract]. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67 (suppl 10): Abstract 2018 (2015 ACR/ARHP Annual Meeting).
3. Zhang T, Pope JE: Cardiovascular effects of urate-lowering therapies in patients with chronic gout: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2017, doi: 10.1093/rheumatology/kex065 [Epub ahead of print].
4. Bardin T. et al.: Risk of cutaneous adverse events with febuxostat treatment in patients with skin reaction to allopurinol. A retrospective, hospital-based study of 101 patients with consecutive allopurinol and febuxostat treatment. *Joint Bone Spine* 2016; 83(3): 314–317.
5. Bardin T et al.: Lesinurad in combination with allopurinol: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in patients with gout with inadequate response to standard of care (the multinational CLEAR 2 study). *Ann Rheum Dis* 2017; 76(5): 811–820.
6. Choi HK et al.: Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2005; 52(1): 283–289.
7. Doherty M et al.: Nurse-led care versus General Practitioner care of people with gout: a UK community-based randomised controlled trial. EULAR 2017; Abstract OP0268.
8. Doherty M et al.: Gout: Why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis* 2012; 71(11): 1765–1770.
9. Kuo CF et al.: Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann Rheum Dis* 2015; 74 (4): 661–667.