

Gicht

Neue und altbewährte Ansätze

Als metabolische Wohlstandskrankheit ist die Gicht momentan auf dem Vormarsch. Die gute Nachricht: Auch therapeutisch gibt es einige neue Entwicklungen, die eine effektive Senkung des Harnsäurespiegels ermöglichen. Zum heutigen pathophysiologischen Verständnis und zu den neuen Therapieoptionen gab PD Dr. Anne-Kathrin Tausche aus Dresden (D) ein Update.

Gicht ist eine metabolische Erkrankung, die niemals ohne Hyperurikämie auftritt. Diese pathophysiologische Voraussetzung werde immer noch sehr häufig vergessen, sagte Tausche. Mit der Verbesserung des Wohlstandes und den damit einhergehenden Veränderungen der Ernährung haben nicht nur die Hyperurikämie, sondern auch die Häufigkeit der Gicht sowie der durch Gicht verursachten stationären Aufenthalte zugenommen.

Als Ursachen von Hyperurikämie und Gicht werden sowohl bei Ärzten als auch in der Allgemeinbevölkerung vor allem Fleisch- und Alkoholkonsum identifiziert. Neu ist die Erkenntnis, dass die Genetik ebenfalls eine wesentliche Rolle spielt. So konnte gezeigt werden, dass die Veranlagung zur eingeschränkten Urat-Exkretion genetisch vererbt wird (1). Ein Aspekt, der die Zunahme der Gicht erklärt, ist der starke Anstieg der Niereninsuffizienz. Bereits mit einer moderaten Niereninsuffizienz wird das Risiko für die Entwicklung einer Gicht um den Faktor 5,9 erhöht (2). Schliesslich wird die Gicht auch durch verschiedene Medikamente – und hier in erster Hinsicht durch Diuretika – gefördert (3).

Neue deutsche Leitlinie

Im vergangenen Jahr wurde die deutsche Leitlinie zur Gicht veröffentlicht (4). Darin wird unter anderem betont, dass die typische Gicht in erster Linie eine klinische Diagnose ist. Die Herausforderung bilden allerdings die atypischen Präsentationen. Wichtig ist hier die Unterscheidung zur septischen Arthritis, die mittels einer Arthrozentese eines betroffenen Gelenks erfolgen kann. Mit einer Mikrobiologie kann die septische Arthritis ausgeschlossen, mit einer Mikroskopie und dem Nachweis von Uratkristallen die Gichtdiagnose gesichert werden.

Therapie – akut Antiinflammation, langfristig Uratsenkung

Die Entzündung bei der Gicht ist ein autoinflammatorischer Prozess, der über die Aktivierung des NLRP3-Inflammasoms und die Freisetzung von Interleukin 1 β getriggert wird (5). Auslöser dieser autoinflammatorischen Reaktion sind die Uratkristalle.

Im Gichtanfall erfolgt eine rein symptomatische Therapie mit Kühlung des betroffenen Gelenks und nicht steroidal Antirheumatika (NSAR). Der Einsatz von Colchicin sei «ein emotionales Thema», das unterschiedlich gehandhabt werde, betonte Tausche. In niedrigen Dosierungen hat Colchicin eine gute Wirkung bei nur geringen Nebenwirkungen, so ihre Er-

fahrung. Dagegen sollte eine Tagesdosis von 8 mg niemals überschritten werden (6). Erst im letzten Jahr wurde in Deutschland eine akzidentelle Überdosierung von Colchicin mit Todesfolge beschrieben (7). Eine weitere Option sind Glukokortikoide – sie sollten mit einer Anfangsdosis von 30 mg Prednisolon-Äquivalent pro Tag gestartet werden; anschliessend wird täglich um 10 mg/Tag reduziert (8). Als neueste Option ist nun auch die einmalige Gabe von Canakinumab (150 mg s.c.) möglich, wenn alle anderen Optionen nicht helfen; diese Therapie sollte allerdings immer zusammen mit dem Start einer uratsenkenden Behandlung erfolgen (9).

In der uratsenkenden Langzeittherapie ist nach wie vor die uratarms Diät die erste Säule. In der medikamentösen Therapie bilden die Xanthinoxidase-Inhibitoren Allopurinol und Febuxostat die Optionen zur Erstlinientherapie. In der Zweitlinienbehandlung kommen Urikosurika sowie die Kombination beider Therapieprinzipien zum Einsatz.

Eine neue Substanz aus der Gruppe der Urikosurika ist Lesinurad, das sich in Phase-III-Studien als Kombinationspartner für Xanthinoxidase-Inhibitoren bewährt hat. Dagegen wurde die Monotherapie-Studie mit Lesinurad wegen unklarer renaler Nebenwirkungen abgebrochen.

Die uratsenkende Therapie erfolgt heute nach dem Treat-to-Target-Prinzip. Als Therapieziel gilt eine Senkung unter 360 $\mu\text{mol/l}$ (< 6 mg/dl), bei Vorliegen von Gichttophi sollte sogar unter 300 $\mu\text{mol/l}$ (< 5 mg/dl) gesenkt werden (4, 10).

Bei Beginn der harnsäuresenkenden Therapie sei eine Anfallsprophylaxe essenziell, betonte Tausche, weil man durch das Lösen der Depots Gichtanfälle provozieren könne. Hierzu gibt es gute Daten zu niedrig dosiertem Colchicin (0,5 mg, ein- bis zweimal pro Tag, über 5 Monate). Laborchemisch sollten die Serumharnsäure sowie die Leber- und Nierenwerte kontrolliert werden – und zwar initial alle 2 bis 4 Wochen, später alle 3 Monate. Denn etwa 80 Prozent der Gichtpatienten haben komplexe metabolische Probleme. Es gelte daher, bei den Betroffenen auch alle anderen metabolischen Erkrankungen zu erfassen und zu behandeln, forderte Tausche. ▲

Adela Žatecky

Quelle: Symposium «Kristallarthropathien» beim Jahrestreffen der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie (SGR), 30. August 2018 in Interlaken.

Referenzen:

1. Köttgen A et al.: Genome-wide association analyses identify 18 new loci associated with serum urate concentrations. *Nat Genet* 2013; 45(2): 145–154.
2. Krishan E: Reduced glomerular function and prevalence of gout. NHANES 2009–10. *PLoS One* 2012; 7(11): e50046.
3. Bruderer S et al.: Use of diuretics and risk of incident gout: a population-based case-control study. *Arthritis Rheumatology* 2014; 66(1): 185–196.
4. Kiltz U et al.: Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich). dgrh.de/dam/jcr:fb74117e-e706-49d7-9e92-d72f4cca9489/20160712_Langfassung_Gicht.pdf.
5. Martinon F, Tschop J: Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature* 2006; 440(7081): 237–241.
6. Terkeltaub RA et al.: High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum* 2010; 62(4): 1060–1068.
7. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Akzidentelle Überdosierung von Colchicin mit Todesfolge. *Deutsches Ärzteblatt* 2017; 114(3): A96–A97.
8. Janssens HJ et al.: Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet* 2008; 371(9627): 1854–1860.
9. Schlesinger N et al.: Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions. *Ann Rheum Dis* 2012; 71(11): 1839–1848.
10. Richette P et al.: 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(1): 29–42.