

Von der Symptomkontrolle zur Harnsäuresenkung

Neues zu Hyperurikämie und Gicht

LAUSANNE – Lange galt die Gicht als harmlose Volkskrankheit. Inzwischen ist jedoch klar, dass nicht nur die Gicht selbst, sondern auch die vorausgehende chronische Hyperurikämie das Risiko für schwerwiegende Erkrankungen erhöht. Prof. Dr. Thomas Daikeler, Leitender Arzt, Rheumatologie, Universitätsspital Basel, erläuterte am Jahreskongress SGR 2024 die Vorteile einer konsequenten Harnsäuresenkung.

„Klar ist, dass es ohne eine Hyperurikämie keine Gicht gibt“, betonte Prof. Daikeler. Bei vielen Patientinnen und Patienten bleibt ein erhöhter Harnsäurespiegel ($>6,8$ mg/dl bzw. $>404,5$ $\mu\text{mol/l}$) lange asymptomatisch, geht dann in kristallbedingte „Low-Grade“-Entzündung in den Gelenken über und mündet schließlich in der Gicht.

Hauptrisikofaktor für Hyperurikämie sind chronische Nierenerkrankungen, infolge derer die Harnsäureausscheidung reduziert ist. Weitere Faktoren sind die Medikation (z. B. Diuretika), der Lebensstil (z. B. Ernährung) sowie genetische Varianten (z. B. hohe Prävalenz unter Maori).

„Die Frage ist, ob die Hyperurikämie per se ein Problem ist.“ Längerfristig erhöht eine ausgeprägte Hyperurikämie das Risiko für Gichtattacken erheblich. Ferner gibt es Hinweise, dass sich infolge einer Hyperurikämie Harnsäurekristalle in den Gefäßwänden ablagern und hier zu inflammatorischen Prozessen führen noch bevor eine Gicht vorliegt. So erhöht sich bei vorliegen-

der Hyperurikämie das Risiko für eine Reihe von Erkrankungen, wie z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronische Niereninsuffizienz und Schlaganfälle.^{1,2}

Eine prospektive, randomisierte Open-Label-Studie zeigte, dass die Senkung der Harnsäurespiegel einen präventiven Nutzen haben kann. Bei der vorerkrankten Patientengruppe (u. a. Hypertonie, Diabetes Typ 2, Nierenerkrankung) mit Hyperurikämie, aber ohne Gicht hatte das Urikatikum Febuxostat (titriert auf 40 mg täglich über 36 Monate) zu einem signifikant reduzierten Risiko für zerebrale, kardiovaskuläre und renale Ereignisse geführt (HR 0,75, 95 %-KI: 0,592–0,950; $p=0,017$).³

Grundpfeiler der Gichttherapie

Das Verständnis um Gicht und Hyperurikämie befindet sich in einem „Paradigmenwechsel“, wie Prof. Daikeler ausführte. Stand bislang v. a. die Symptomkontrolle bei der Gicht im Vordergrund, rückt nun die Behandlung der vorangehenden Hyperurikämie in den Fokus. Dass die Senkung der Harnsäurewerte bei Risikofaktoren schon im asymptomatischen Stadium als präventive Strategie vorteilhaft sein kann, verdeutlichen die o. g. Ergebnisse mit Febuxostat.

„Wichtig ist der Treat-to-Target-Approach“, betonte der Experte und bezog sich dabei auf die Empfehlungen der EULAR⁴, die zu einer Senkung der Harnsäurewerte auf unter 6 mg/dl (357 $\mu\text{mol/l}$) bzw. unter 5 mg/dl (297 $\mu\text{mol/l}$) in schweren Fällen

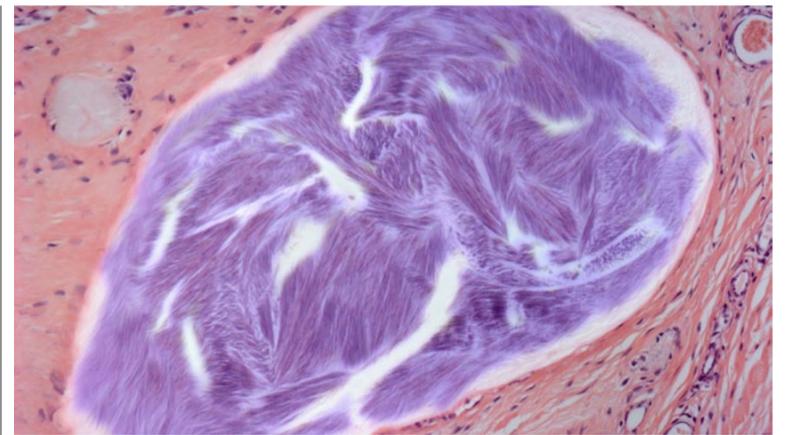
raten. Weiterhin ist die Aufklärung von Patientinnen und Patienten und Grundversorgern über das Thema Gicht ein wesentlicher Aspekt einer erfolgreichen Behandlung. „Das ist die Basis der Therapie“, betonte Prof. Daikeler. So zeigte eine Basler Studie, dass die Information und Begleitung Betroffener durch kompetentes Gesundheitspersonal den Therapieerfolg verbesserte.⁵

Um etwaigen Interaktionen begegnen zu können, sollte die Begleitmedikationen kritisch geprüft werden. Auch ein Screening auf Komorbiditäten empfiehlt sich. Lebensstil-Interventionen wie eine Gewichtsreduktion und der Umstieg auf eine DASH-Diät können den Erkrankten einen Vorteil bringen. Die DASH-Diät wirkt sich nicht nur senkend auf den Blutdruck, sondern auch auf die Harnsäurewerte aus.⁶

SGLT2-Inhibitoren als neue Option

Über diesen klassischen Therapieansatz hinaus stellt sich laut Prof. Daikeler die Frage, ob „es noch weitere Möglichkeiten gibt, die Harnsäure zu senken, die möglicherweise auch protektiv bezüglich Komorbiditäten sind“.

Eine vielversprechende Entwicklung in dieser Richtung sind die SGLT2-Inhibitoren. Diese Wirkstoffklasse blockiert den Natriumglukose-Kotransporter im proximalen Tubulus und bewirkt eine verstärkte Glukose- und Natriumausscheidung. Ferner kommt es zu einer vermehrten Expression von GLUT9 – einem Harnsäure-Trans-



Die lichtmikroskopische Aufnahme zeigt Urat-Kristalle im Großzehengrundgelenk eines Gichtpatienten.

Foto: Science Photo Library/Gschmeissner, Steve

porter – und damit zu einer gesteigerten Harnsäureausscheidung.

Im Rahmen der EMPEROR-Studie fiel auf, dass Empagliflozin den Harnsäurespiegel innerhalb von vier Wochen signifikant ($-1,12 \pm 0,04$ mg/dl [$66,12 \pm 2,38$ $\mu\text{mol/l}$], $p < 0,0001$) gegenüber Placebo senken kann.⁷ Empagliflozin verringerte klinisch relevante Hyperurikämie-Ereignisse (z. B. akuter Gichtanfall) um 32 % (HR: 0,68, 95 %-KI: 0,52–0,89, $p=0,004$). Der günstige Effekt von Empagliflozin auf den kombinierten primären Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Hospitalisation aufgrund einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz, Gesamtmortalität) war unabhängig von den Serum-Harnsäurewerten zu Studienbeginn.

Bisher sind SGLT2-Inhibitoren nur in der Behandlung von Diabetes Typ 2, Herzinsuffizienz und chronische Nierenerkrankungen zugelassen. Aber: „Es gibt Potenzial für die

SGLT2-Inhibitoren in der Gicht. Vor allem bei relevanten Komorbiditäten, wenn die Indikation steht, sollte man sie einsetzen“, führte Prof. Daikeler aus. Wenn Patientinnen und Patienten mit Gicht also eine Indikation für einen SGLT2-Inhibitor aufweisen, entfaltet die Wirkstoffklasse einen doppelten Nutzen: bessere Glukosekontrolle bzw. kardiorenale Protektion und gleichzeitige Harnsäuresenkung. **LMR**

1. Liu X et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2024; 34(11): 2489–2497
2. Fiori E et al. J Hypertens 2024; 42(10): 1665–1680
3. Kojima S et al. Eur Heart J 2019; 40(22): 1778–1786
4. Richette P et al. Ann Rheum Dis 2017; 76(1): 29–42
5. Meier R et al. Swiss Med Wkly 2020; 150: w20209
6. Juraschek SP et al. Arthritis Rheumatol 2016; 68(12): 3002–3009
7. Doehner W et al. Eur Heart J 2022; 43(36): 3435–3446

Rheumatoide Arthritis

Therapeutisches Matchmaking: innovativer Ansatz vorgestellt

WIEN – Für die Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) steht heute eine Vielzahl wirksamer Medikamente zur Verfügung. Bislang fehlen jedoch geeignete Strategien für die individuelle Therapiewahl. In einer umfassenden wissenschaftlichen Übersicht wurde nun ein Modell entwickelt, das die individuellen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten besser erfassen kann. Die Arbeit wurde in Nature Reviews Rheumatology veröffentlicht.

„Selbstverständlich werden die individuellen Gegebenheiten und Präferenzen der einzelnen Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis schon heute in der ärztlichen Praxis so gut wie möglich berücksichtigt“, stellt Univ.-Prof. Dr. Daniel Aletaha, Leiter der Klinischen Abteilung für Rheumatologie an der Universitätsklinik für Innere Medizin III der MedUni Wien, klar. Allerdings

fehle in der Behandlung der RA bisher die nötige wissenschaftliche „Formalisierung“, so der Rheumatologe. Das von ihm und Co-Autorin Victoria Konzett, PhD, entwickelte konzeptuelle System kann diese Lücke schließen. Es umfasst sieben Parameter, die nach entsprechender Abfrage im ärztlichen Gespräch bewertet und für die Therapieentscheidung herangezogen werden können.

Das Sicherheitsprofil entscheidet

„Für die Behandlung der RA steht uns heute eine Vielzahl von Medikamenten zur Verfügung, die alle gut wirken“, sagt Prof. Aletaha. „Ihre wesentlichen Alleinstellungsmerkmale liegen jedoch nicht in der Wirksamkeit, sondern in ihrem Sicherheitsprofil bei den einzelnen Patientinnen und Patienten.“ So ist z. B. für Menschen mit rheumatoider Arthritis und gleichzeitiger Herzinsuffizienz eine andere Medikation die „beste“

als für Menschen mit RA mit rezidivierender Gürtelrose. Diese und weitere Bausteine einer individuell Behandlung werden im Modell strukturiert dargestellt. Die Anwendung in der Praxis könnte zu einem Prozess führen, den die Forschenden als „therapeutisches Matchmaking“ bezeichnen. Dabei schlagen Ärztinnen und Ärzte eine Therapie vor, die sowohl wirksam als auch sicher für die spezifischen Bedingungen einzelner Personen ist.

Die Integration von Sicherheitsprofilen der Therapeutika, der multimorbiden Situation der zu behandelnden Personen und deren Präferenzen in die Therapieentscheidung könne die Behandlungsergebnisse signifikant verbessern und deren Lebensqualität steigern. **red**

Konzett V, Aletaha D, Nature Reviews Rheumatology 2024; <https://www.nature.com/articles/s41584-024-01169-7>

Presseausendung, 21.11.24

Symptoma.com-Patientenfall

Härtefall



Foto: Pormez - stock.adobe.com

Eine 35-jährige Frau klagt über geschwollene Hände und Füße, die ihr seit etwa drei Monaten den Alltag erschweren. Auf Nachfrage gibt sie weiterhin Auffälligkeiten an, die dem Raynaud-Phänomen zugeordnet werden können und der Patientin zufolge bereits seit längerer Zeit bestehen. Die klinische Untersuchung bestätigt die Angaben der Frau. Weiterhin lässt sich eine leichte Hautverdickung an den Fingern und über dem Handrücken feststellen. In der Serologie werden antinukleäre Antikörper mit gesprenkeltem und nukleolärem Muster nachgewiesen. Der Titer liegt über 1:1.280. Die Scl-70-Antikörper sind stark positiv.

Welche ist die wahrscheinlichste Diagnose?

- Autoimmune Hepatitis
- Diffuse Palmoplantarkeratose
- Paraneoplastisches Syndrom
- POEMS-Syndrom
- Protoporphyrin erythropoetica
- Systemische Sklerodermie

Stellen Sie Ihr Wissen unter Beweis beim Kasuistik-Quiz – powered by **Symptoma.com**



Zur Auflösung: [medonline.at/syccn](https://www.medonline.at/syccn)