

Neue Empfehlungen zur Therapie der Gicht

Jahreskongress der European League Against Rheumatism (EULAR)

11. bis 14. Juni 2014, Paris

Quelle: Clinical session: Changing concepts of gout

Trotz hoher Prävalenz und einer ganzen Reihe von effektiven Behandlungsmöglichkeiten weisen aktuelle Untersuchungen darauf hin, dass das Management von Gichtpatienten immer noch häufig mangelhaft ist. In Paris wurden nun neue EULAR-Empfehlungen zur Gichtbehandlung vorgelegt.

KLAUS DUFFNER

Seit den letzten EULAR-Empfehlungen zur Behandlung von Gicht im Jahr 2006 sind sowohl ganz neue Medikamente als auch neue Erkenntnisse zu etablierten Substanzen hinzugekommen. Ein Grund, diese Empfehlungen in einem aktuellen Update aufzufrischen. Dazu durchforstete eine EULAR-Task-Force, bestehend aus 15 Rheumatologen, 2 Hausärzten sowie 4 weiteren Experten, eine Reihe von Datenbanken (z.B. Medline, Cochrane Library) auf neue Evidenzen zum Management der Gicht. Die Fachleute berieten sich sowohl in mehreren «Delphi-Consensus-Runden» als auch in einer mehrtägigen Tagung. Am EULAR-Kongress stellte der Leiter dieser Task-Force, Prof. Dr. med. Thomas Bardin vom Hôpital Lariboisière, Paris, nun 14 Schlüsselempfehlungen vor.

14 Punkte zur Behandlung der Gicht

1. Patienteninformation: Jeder Patient mit Gicht sollte ausreichend über die Pathophysiologie der Erkrankung, die Existenz verschiedener wirksamer Therapien, die assoziierten Komorbiditäten, die Prinzipien der Behandlung akuter Attacken und die Eliminierung von Harnsäurekristallen durch eine Reduktion der Serumharnsäure (SUA) unter eine bestimmte Schwelle informiert sein.

2. Lebensstil: Jeder Gichtpatient sollte hinsichtlich seines Lebensstils beraten werden. Dazu zählen folgende Aspekte: Gewichtsreduktion (falls nötig), Vermeidung von Alkohol (speziell Bier und Spirituosen) und Süssgetränken, Vermeidung von schwerem Essen sowie der exzessiven Aufnahme von Fleisch und Meeresfrüchten.

3. Komorbiditäten: Jeder Gichtbetroffene sollte systematisch hinsichtlich Komorbiditäten und kardiovaskulärer Erkrankungen gescreent werden. Dazu gehören: renale Störungen, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, pAVK, Adipositas, Hyperlipidämie, Bluthochdruck, Diabetes und Rauchen.

4. Management der Komorbiditäten: Tritt Gicht in Zusammenhang mit der Einnahme von Schleifendiuretika oder Thiaziddiuretika auf, sollte das Diuretikum wenn möglich ersetzt werden. Bei Bluthochdruck sollten Losartan oder ein Kalziumkanalblocker als Behandlungsoption in Betracht gezogen werden und bei Hyperlipidämie ein Statin oder Fenofibrat.

5. Akute Gichtattacken – A: Akute Attacken sollten so schnell wie möglich behandelt werden. Die Patienten sollten so weit informiert sein, dass sie bei den ersten Warnsymptomen in der Lage sind, sich selbst zu behandeln. Die Wahl der Medikation sollte auf der Basis möglicher Kontraindikationen, vorheriger Erfahrungen, des Wirkungseintritts nach Beginn der Attacke und der Anzahl der betroffenen Gelenke erfolgen.

6. Akute Gichtattacken – B: Empfohlene First-Line-Optionen für akute Gichtschübe sind:

- ❖ Colchicin (innerhalb von 12 Stunden nach Attackenbeginn) mit einer Startdosierung von 1 mg, darauf folgend (1 Stunde später) 0,5 mg an Tag 1 und/oder ein NSAR (plus PPI falls notwendig)
- ❖ orales Kortikosteroid (30–35 mg/Tag Prednisolonäquivalent für 3 bis 5 Tage) oder artikuläre Aspiration und Injektion eines Kortikosteroids



Typische (Haupt-)Lokalisation der Gicht am Grosszehengrundgelenk mit lateraler Weichteilschwellung.

Quelle: Wikimedia Commons (Hellerhoff)

❖ Colchicin und NSAR sollten nicht bei Patienten mit renalen Störungen eingesetzt werden

❖ Colchicin nicht bei Patienten einsetzen, die starke P-Glykoprotein- und/oder CYP3A4-Inhibitoren wie beispielsweise Cyclosporin oder Clarithromycin erhalten.

7. IL-1-Blocker: Bei Patienten mit häufigen Gichtschüben, bei denen Colchicin, NSAR und Kortikosteroide (oral oder injiziert) kontraindiziert sind, sollten IL-1-Blocker für die Behandlung der Flares erwogen werden.

8. Gichtschubprophylaxe: Eine Prophylaxe gegen die Gichtschübe sollte ausführlich erklärt und mit den Patienten diskutiert werden. Eine solche wird während der ersten 6 Monate einer uratreduzierenden medikamentösen Therapie (ULT) angeraten.

Für eine prophylaktische Therapie wird Colchicin in einer Dosierung von 0,5 bis 1 mg/Tag empfohlen. Diese Dosierung sollte bei Patienten mit renalen Störungen reduziert werden. Wenn renale Störungen vorhanden sind oder eine Statinbehandlung durchgeführt wird, sollten Patienten und Ärzte auf mögliche Neuro- und/oder muskuläre Toxizität während der Colchicinprophylaxe achten. Eine gleichzeitige Therapie mit Colchicin mit starken P-Glykoprotein- und/oder CYP3A4-Inhibitoren ist auch hier zu vermeiden.

Erektile Dysfunktion unter Gichtpatienten häufiger



Naomi Schlesinger

Männer mit Gicht sind einer aktuellen Untersuchung zufolge häufig von erektiler Dysfunktion (ED) betroffen. «Diese Resultate machen deutlich, dass alle Männer mit Gicht auf eine mögliche ED untersucht werden sollten», erklärte die Leiterin der Studie, Dr. Naomi Schlesinger, Robert Wood Johnson Medical School, New Jersey/US. In die Studie wurden 201 männliche Patienten einer Rheumaklinik zwischen 18 und 89 Jahren eingeschlossen, von denen 83 an Gicht litten. Die Gichtpatienten hatten signifikant häufiger eine erektile Dysfunktion als Patienten ohne diese Erkrankung (73 vs. 52%). Auch die schwere Form einer ED war unter den Männern mit Gicht signifikant häufiger. Zurückzuführen seien diese überraschend verbreiteten

Dysfunktionen auf die kardiovaskulären Schäden, die bei Gichtpatienten häufiger auftraten, meinte Schlesinger. Ärzte sollten daher die Patienten auf eine mögliche ED ansprechen. **KD**❖

Gicht früh behandeln



Michael Doherty

Gicht ist mit einer ganzen Reihe von schweren Komorbiditäten verbunden. So haben die Betroffenen erhöhte Risiken für Hypertonie (Odds Ratio 2,1), Hirnschlag (1,5), kongestive Herzinsuffizienz (4,0), Myokardinfarkt (1,8), Hyperlipidämie (1,7), Nierenerkrankungen (5,5) und Hypothyroidismus (1,4). Auch Depressionen treten unter Gichtpatienten häufiger auf. Da einige dieser Komorbiditäten direkt mit dem erhöhten Harnsäurespiegel assoziiert seien, erscheine eine frühe Behandlung angebracht, sagte Prof. Dr. Michael Doherty vom City Hospital in Nottingham. **KD**❖

Wenn Colchicin nicht toleriert wird oder kontraindiziert ist, sollte eine Prophylaxe mit NSAR in geringer Dosierung (wenn nicht kontraindiziert) in Betracht gezogen werden.

9. *Indikation der ULT*: Eine uratreduzierende medikamentöse Therapie (ULT) sollte für jeden Patienten mit der definitiven Diagnose Gicht erwogen und mit dem Patienten diskutiert werden. Sie ist indiziert für alle Patienten mit wiederholten Gichtanfällen, Gichttophi, Uratarthropathie und/oder Nierensteinen. Eine ULT wird bei jungen Patienten (unter 40 Jahren), bei sehr hohem Harnsäurewert (über 8,0 mg/Tag; 480 µmol/l) und/oder Komorbiditäten (renale Störungen, Hypertonie, ischämische Herzkrankheit, Herzinsuffizienz) bereits rasch nach der Erstdiagnose empfohlen.

10. *Serumharnsäureziel*: Während einer ULT 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), um eine schnellere Auflösung der Kristalle zu erleichtern. Diese Empfehlung gilt, bis die Ziele erreicht sind. Harnsäurewerte unter 3 mg/dl werden langfristig nicht empfohlen.

11. *ULT*: Alle uratreduzierenden medikamentösen Therapien sollten mit geringen Dosierungen begonnen und langsam hochtitriert werden, bis der Harnsäurezielwert erreicht ist. Dieser sollte lebenslang unter 6 mg/dl (360 µmol/l) gehalten werden.

12. *ULT bei Patienten mit normaler Nierenfunktion*: Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion wird als First-Line-ULT-Medikament Allopurinol empfohlen. Dabei sollte mit einer niedrigen Dosierung begonnen und diese dann angepasst werden, bis das Behandlungsziel erreicht ist. Ist das mit einer

angemessenen Allopurinoldosierung nicht möglich, sollte Allopurinol durch Febuxostat oder ein anderes, die Harnsäureausscheidung förderndes Mittel (Urikosurikum) ersetzt oder mit einem Urikosurikum kombiniert werden. Febuxostat oder ein Urikosurikum sind ebenfalls dann indiziert, wenn Allopurinol nicht toleriert wird.

13. *ULT und renale Störungen*: Bei Patienten mit renalen Störungen sollte die maximale Allopurinoldosierung adjustiert werden. Wenn der Zielwert mit der entsprechenden Dosierung nicht erreicht werden kann, sollten Patienten zu Febuxostat oder zu Benzbromaron mit oder ohne Allopurinol wechseln. Ausnahme sind Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate (eGFR) weniger als 30 ml/Minute.

14. *Pegloticase*: Bei Patienten mit schwerer chronischer tophischer Gicht und geringer Lebensqualität, die mit keiner anderen Therapie in maximaler Dosierung (inklusive Kombination) ihren Harnsäurezielwert erreichen, ist Pegloticase* indiziert.

Fazit

Mit diesem Update seien neue Medikamente wie IL-1-Blocker, Febuxostat und Pegloticase eingeführt, sagte Bardin. Zudem wurde mehr Wert auf die Information der Patienten und mögliche kardiovaskuläre Komorbiditäten gelegt. Bei akuten Flares sei eine sofortige Behandlung auch in Selbstmedikation möglich. Zudem sei die Indikation für eine uratreduzierende medikamentöse Therapie nun weiter gefasst. Auch die Harnsäurezielwerte für eine schwere Ausprägung der Gicht wurden niedriger definiert. ❖

Klaus Duffner

*Pegloticase ist in den USA zur Behandlung der chronischen Gicht zugelassen, aber in der Schweiz bisher nicht erhältlich.

Richette P et al.: Updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. EULAR 2014, Abstract SAT 0531.