

Asymptomatische Hyperurikämie: medikamentös behandeln oder nicht? [CME]

Zusammenfassung: Chronisch erhöhte Harnsäurewerte im Serum verursachen häufig keine Symptome, führen aber bekanntermaßen – abhängig von der Höhe der Werte – in hohem Prozentsatz im Laufe der Zeit zur Gicht. Bevor Gicht-Symptome auftreten, sind aber bereits bei 30-40% dieser Personen Harnsäureablagerungen im Bereich der Knie- und Fußgelenke sonographisch und mittels Dual-Energy-CT nachzuweisen, sodass bereits eine neue Stadienklassifikation der Gicht vorgeschlagen wurde. Dennoch wird bei asymptomatischer Hyperurikämie (aHU) eine prophylaktische Therapie mit harnsäuresenkenden Medikamenten nicht generell empfohlen, weil viele Personen lebenslang keine Gicht bekommen und es keine verlässlichen Kriterien zur Indikation einer solchen Therapie gibt. Zudem ist das Verhältnis von Nutzen und potenziellen Schäden durch Arzneimittel-Nebenwirkungen unklar. Die aHU ist mit vielen anderen Erkrankungen assoziiert. Als Risikofaktor, teils sogar als kausaler Faktor, wird sie für die Progression einer Niereninsuffizienz bei chronischen Nierenerkrankungen und für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse gesehen. Die Ergebnisse von Interventionsstudien, beispielsweise mit Allopurinol oder Febuxostat sind jedoch widersprüchlich. Deshalb können derzeit keine evidenzbasierten Empfehlungen zu einer harnsäuresenkenden Therapie bei diesen Erkrankungen gegeben werden.

Definition: Eine allgemein gültige Definition der Hyperurikämie gibt es nicht, doch werden Harnsäurewerte im Serum von ≥ 7 mg/l (416 $\mu\text{mol/l}$) bei Männern und > 6 mg/dl (> 360 $\mu\text{mol/l}$) bei Frauen – gemessen mit der Uricase-Methode – in den meisten Publikationen als Referenzwerte akzeptiert (1). Diese Grenzen orientieren sich nicht primär an epidemiologisch gewonnenen Serumwerten (sie folgen keiner Normalverteilung in der Bevölkerung), sondern physikalisch an der Löslichkeitsgrenze von Mononatriumurat-Monohydrat in Wasser (2, 3). In Körperflüssigkeiten kann der Sättigungspunkt allerdings niedriger sein, vor allem bei niedrigeren Temperaturen in Körperregionen, wie z.B. 35°C in der Großzehe (4, 16). Andere Autoren schlagen vor, die Grenze generell schon bei > 6 mg/dl anzusetzen, weil damit das lebenslange Risiko für Gicht und außerdem das empfohlene Ziel im Falle einer Behandlung mit harnsäuresenkenden Medikamenten mitefassen würde (5).

Die Diagnose asymptomatische Hyperurikämie (aHU) soll beschreiben, dass klinisch (noch) keine typischen Zeichen oder Auswirkungen der Hyperurikämie bestehen, wie Gicht, Harnsäure-Nephropathie, Harnsäure-Nephrolithiasis bzw. Harnsäure-Verstopfungsnieren. Die Bezeichnung „asymptomatisch“ wird jedoch von einigen Autoren

Inhalt

Asymptomatische Hyperurikämie: medikamentös behandeln oder nicht?	25
Glucagon-like peptide-1-Analoga: erhöhtes Risiko für Gallenwegserkrankungen.	27
Ist der Wechsel von L-Thyroxin-Präparaten doch unproblematisch?	28
Hüftoperationen bei älteren Menschen: kein Vorteil von Spinal- gegenüber Allgemeinanästhesie	29
Vosoritid bei Achondroplasie	30
Assoziation von Vorhofflimmern mit beruflicher Belastung am Beispiel US-amerikanischer Feuerwehrleute	31
In eigener Sache: Ernst-von-Bergmann-Plakette für Verdienste um die ärztliche Fortbildung für Wolf-Dieter Ludwig	32

Dosisangaben ohne Gewähr.

relativiert, weil sich Harnsäure auch ohne Gicht-Symptome ablagern kann, beispielsweise subkutan, periartikulär und renal, wie sonographische und Dual-Energy-CT-Befunde zeigen (Übersicht bei 18). Dadurch könnten auch die mit aHU assoziierten Erkrankungen schon früh ungünstig beeinflusst werden (6). Anhand dieser Untersuchungsbefunde wird vorgeschlagen, die Gicht hinsichtlich ihrer Stadien neu zu klassifizieren (vgl. 18, 19).

Prävalenz: Die Prävalenz der aHU nimmt bereits ab der Pubertät ständig zu. Sie ist bei Männern sehr viel häufiger als bei Frauen vor der Menopause und in den letzten Jahrzehnten deutlich angestiegen. In den USA betrug sie im Jahr 2011: 21,2% bei Männern (Gicht 5,9%) bzw. 21,6% bei Frauen (Gicht 2,0%; 7) und in Taiwan im Jahr 2000: 25,8% (Gicht 11,5%) bzw. 15,0% (Gicht 3%; 8). Es ist zu bedenken, dass Hyperurikämie und die Manifestation einer Gicht auch durch Arzneimittel ausgelöst werden kann (vgl. Tab. 1)

Assoziation mit anderen Krankheiten: Die aHU ist mit einer Reihe von Erkrankungen assoziiert (u.a. Gicht, Niereninsuffizienz, kardiovaskuläre Krankheiten/Hypertonie, Adipositas, metabolisches Syndrom, Schlafapnoe) von denen zwei, Gicht und chronische Nierenerkrankungen mit Niereninsuffizienz, im Folgenden besprochen werden sollen. Fast unüberschaubar ist die Zahl klinischer Studien, Reviews und Metaanalysen besonders der letzten 10 Jahre, in denen versucht wurde, aus solchen Assoziationen eine kausale Rolle der aHU bei der Entstehung oder Verschlechterung von Grunderkrankungen abzuleiten und mit einer (zusätzlichen) harnsäuresenkenden Behandlung ihren Verlauf günstig zu beeinflussen. Das Zeitintervall zwischen Beginn der aHU und der Manifestation assoziierter Erkrankungen erschwert allerdings den Nachweis, ob die