

Harnsäure und kardiovaskuläre Erkrankungen – kein Zusammenhang

Uric Acid and Cardiovascular Diseases – No Association

Although there is no strong evidence for causal associations between uric acid and ischaemic heart disease or blood pressure, evidence supports a causal effect between body mass index and uric acid level and hyperuricaemia. This finding strongly suggests body mass index as a confounder in observational associations, and suggests a role for elevated body mass index or obesity in the development of uric acid related conditions.

„Hoher Blutdruck bei Patienten mit Gicht wird zum Teil von Harnsäure oder anderen toxischen Substanzen im Blut verursacht, die den Tonus der Arteriolen in der Niere erhöhen“. Diese Aussage ist 116 Jahre alt – sie wurde 1897 von Dr. Nathan S. Davis, dem damaligen Präsidenten der amerikanischen Ärztekammer (American Medical Association) gemacht.

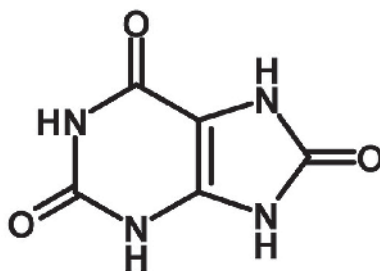
Erst Mitte der 50er- und Anfang der 60er-Jahre des letzten Jahrhunderts tauchte die Hypothese wieder auf, ein erhöhter Harnsäurespiegel sei ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Hypertonie.

In einer vor sechs Jahren erschienenen Übersichtsarbeit im *New England Journal of Medicine* (2008) schrieben Feig und Kollegen, dass es zur Zeit keine Beweise für eine kausale Beziehung gebe und rieten von einer diesbezüglichen Behandlung der asymptomatischen Hy-

perurikämie ab. Danach fanden mehrere Metaanalysen doch wieder einen Zusammenhang, wobei das Ausmaß des vermeintlichen Risikos niedrig war (in einer Arbeit betrug das relative Risiko 1,09 [95%-Konfidenzintervall 1,03–1,16]).

Zu diesem Auf und Ab im Laufe der letzten hundert Jahre gesellt sich jetzt eine Studie im *British Medical Journal*, bei der es sich um eine sog. Mendel'sche Randomisierungsanalyse (MRA) handelt.

Foto: fotolia/Cornelia Pithart



Diese erstmals vor zehn Jahren beschriebene epidemiologische Technik möchte aus Beobachtungsstudien kausale Ursachen herausarbeiten. Sie fokussiert dabei auf bekannte genetische Varianten, die mit einem bestimmten Risikofaktor (hier der Hyperurikämie) in der untersuchten Population zusammenhängen.

Die britischen und dänischen Autoren nahmen sich für ihre Studie zwei Kohorten vor – die sog. Copenhagen General Population Study (58.072 Teilnehmer) und die Copenhagen City Heart Study (10.602 Teilnehmer).

Die Resultate zeigten zunächst die bekannten Zusammenhänge zwischen Hyperurikämie und dem Risiko einer Koronaren Herzkrankheit (KHK) sowie systolischem bzw. diastolischem Blutdruck. Mit der Anwendung der Genotypisierung aber verschwanden diese Zusammenhänge. Vielmehr stellte sich der *Body Mass Index* als kausaler Risikofaktor heraus, der wahrscheinlich die früheren Metaanalysen verzerrt hatte.

Quintessenz:

- Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Höhe des Harnsäurespiegels und der Inzidenz bzw. Schwere einer KHK oder einer Hypertonie erscheint extrem unwahrscheinlich.
- Eine entsprechende Behandlung zur Senkung einer Hyperurikämie ist daher nicht indiziert.
- NB: Auch die harnsäuresenkende Therapie zur Verhinderung einer Gicht ist bei Personen ohne familiäre Risiken (vielleicht mit der Ausnahme extrem erhöhter Werte) nicht angebracht.

Palmer TM, Nordestgaard BG, Benn M, et al. Association of plasma uric acid with ischaemic heart disease and blood pressure: mendelian randomisation analysis of two large cohorts. *BMJ* 2013; 347: f4262 (frei unter www.bmj.com/content/347/bmj.f4262)