

Diagnose und Therapiemanagement der Gicht

Diagnose und Therapiemanagement

Gicht ist eine häufige Erkrankung, die durch Ablagerungen von Harnsäurekristallen in den Gelenken hervorgerufen wird. Die zugrunde liegende Hyperurikämie führt jedoch nicht häufig zu Gicht und kann meist unbehandelt bleiben. Bei einigen Patienten sind bereits Änderungen der Lebensweise zur Reduzierung der Inzidenz von Gichtanfällen ausreichend.

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Die Prävalenz von Gicht ist hoch und wird durch die Alterung der Bevölkerung, durch zunehmende Adipositas und aufgrund von Änderungen der Lebensgewohnheiten vermutlich noch steigen.

Was ist Gicht?

Die klinischen Symptome der Gicht resultieren aus der Ablagerung von Uratkristallen in den Gelenken, wo sie eine entzündliche Reaktion hervorrufen. Uratkristalle lagern sich auch im Weichteilgewebe ab, verursachen dort aber keine Entzündung. Die Kristallisierung erfolgt aufgrund einer Übersättigung des Serums mit Harnsäure, dem Endprodukt des Purinstoffwechsels.

Typischerweise verursacht Gicht eine akute Monoarthritis, die plötzlich, oft nachts, auftritt. Am häufigsten sind das Grosszehengrundgelenk, das Sprunggelenk oder das Knie sowie die Fingergelenke, das Handgelenk und der Ellenbogen betroffen, möglicherweise, weil Urat bevorzugt an kühleren Körperpartien kristallisiert. Kristalldépôts (Tophi) können sich ausserdem im Bereich von Händen und Füssen, am Ellenbogen oder im Bereich der Ohren ausbilden.

Ohne Behandlung lässt der Gichtanfall innerhalb von sieben bis zehn Tagen nach. Nach einem ersten akuten Anfall können die Betroffenen monate- oder jahrelang beschwerdefrei sein.

Merksätze

- Änderungen der Lebensweise können die Inzidenz von Gichtanfällen reduzieren.
- Nur eine Minderheit der Personen mit Hyperurikämie entwickelt Gicht.
- Eine asymptomatische Hyperurikämie ist nicht behandlungsbedürftig.
- Harnsäuresenkende Medikamente sind nur bei Patienten mit häufigen Gichtanfällen notwendig.
- Bei Patienten mit gelegentlichen Gichtanfällen überwiegen die Risiken einer medikamentösen prophylaktischen Therapie meist den Nutzen.

Einige haben jedoch wiederholt Anfälle, und manche entwickeln mit der Zeit eine chronische oligoartikuläre oder polyartikuläre tophische Gicht, eine Gicht mit Gelenkschäden oder beides. Bei den meisten Patienten mit idiopathischer Gicht liegt eine genetisch bedingte, reduzierte renale Uratexkretion vor. Dies allein führt jedoch nicht zur Hyperurikämie. Die Konzentration der Harnsäure im Serum wird durch viele Faktoren beeinflusst. Einige davon sind in *Tabelle 1* aufgeführt.

Wer leidet an Gicht und Hyperurikämie?

In den meisten Studien wird die Prävalenz von Gicht mit mindestens 1 Prozent angegeben. In einigen Ländern liegt die Rate jedoch höher. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Vor der Menopause findet man Gicht nur selten, etwas häufiger dann in späterem Lebensalter.

Gicht tritt nur auf, wenn das Serum mit Harnsäure gesättigt ist, das heisst ab einer Konzentration von 0,42 mmol/l. Dieser Wert korreliert jedoch mit dem Normalbereich vieler Laboratorien für Männer; der Normbereich prämenopausaler Frauen liegt darunter. Nur eine Minderheit der Personen mit Hyperurikämie entwickelt Gicht. Selbst wenn die Serumkonzentration von Urat 0,6 mmol/l übersteigt, beträgt die jährliche Inzidenz der Gicht nur etwa 6 Prozent.

Tabelle 1: **Faktoren, die zur Hyperurikämie beitragen**

- Ernährung: Fleisch, Fisch, Alkohol
- Übergewicht und Gewichtszunahme
- Medikamente wie Diuretika, niedrig dosierte Salicylate, Pyrazinamid, Ethambutol oder Zytotoxika
- Gesteigerter Purinstoffwechsel: myeloproliferative und lymphoproliferative Störungen, chronische hämolytische Anämie, Hämoglobinopathien, sekundäre Polyzythämie, Thallasämie
- Gesteigerte Purinsynthese: Glukose-6-Phosphatdehydrogenasemangel, Lesch-Nyhan-Syndrom
- Reduzierte renale Exkretion: Bluthochdruck, Hypothyreose, Sichelzellenanämie, Hyperparathyroidismus, chronische Nierenerkrankungen

Der Lebensstil hat einen grossen Einfluss auf die Entwicklung von Gicht. Eine Kohortenstudie, die über zwölf Jahre mit 47 150 gichtfreien männlichen «health professionals» durchgeführt wurde, hat dies quantifiziert. Die Inzidenz von Gicht war bei Übergewichtigen und bei Studienteilnehmern, die grössere Alkoholmengen konsumierten, erhöht. Dabei steigerte lediglich der Bierkonsum die Häufigkeit von Anfällen, nicht jedoch der Weinkonsum, vermutlich weil der Purin Gehalt von Bier einen vom Alkohol unabhängigen Einfluss auf die Uratkonzentration im Serum hat. Ebenfalls häufiger trat Gicht beim Verzehr von viel Fleisch und Fisch auf. Purinreiches Gemüse wirkte sich dagegen nicht negativ auf den Harnsäurespiegel aus. Milchprodukte mit niedrigem Fettgehalt zeigten protektive Wirkung, was mit einem urikosurischen Effekt von Kasein und Laktalbumin zusammenhängen könnte.

Diagnose

Charakteristische radiologische Veränderungen bei Gicht sind subkortikale Zysten ohne Erosionen. Die Identifizierung von Uratkristallen in der Gelenkflüssigkeit eines betroffenen Gelenks ist der definitive Beweis für Gicht. In der Praxis wird dieser Test jedoch nur bei einer Minderheit der Patienten durchgeführt. Normalerweise erfolgt die Diagnose ohne Gelenkaspiration anhand von Richtlinien (Tabelle 2).

In der akuten Situation können Patienten mit vermuteter Gicht meist so behandelt werden, als sei die Diagnose bereits gestellt. Eine fälschliche Gichtbehandlung bei Patienten mit Pseudogicht oder einer anderen entzündlichen Arthritis ist meist nicht problematisch. Eine wichtige Differenzialdiagnose stellt jedoch die septische Arthritis dar. Bei diesem Verdacht ist eine sofortige Gelenkaspiration notwendig.

Während eines Gichtanfalls kann die Harnsäurekonzentration im Serum sinken, daher schliesst ein normaler Uratwert zu diesem Zeitpunkt eine Gicht nicht aus.

Therapie der akuten Gicht

Zur Therapie der akuten Gicht gibt es nur wenige aussagekräftige Daten. Die Wahl der Behandlung beruht auf der individuellen Abwägung von Nutzen und Risiko.

Nichtsteroidale Antirheumatika

Nichtsteroidale Antirheumatika, vor allem Indometacin (Indocid® und Generika), sind in Grossbritannien die gebräuchlichsten Medikamente zur Behandlung der akuten Gicht. Zwei grosse Studien, die Indometacin mit Etoricoxib (in der Schweiz nicht im Handel), einem Cyclooxygenase-2-Inhibitor verglichen, ergaben für beide Medikamente eine ähnliche Wirksamkeit. Die potenziellen gastrointestinalen und kardiovaskulären Nebenwirkungen dieser Medikamente sind bekannt und gut dokumentiert. Bei Gichtpatienten kann ein erhöhtes Risiko für diese Nebenwirkungen bestehen.

Colchicin

In Frankreich ist Colchicin (in der Schweiz nicht im Handel) das gängigste Medikament zur Behandlung der akuten Gicht. Eine Studie zeigte für Colchicin eine überlegene Wirksamkeit im Vergleich zu Plazebo. Alle Studienteilnehmer litten jedoch unter Nebenwirkungen wie Durchfall und Erbrechen, oft noch, bevor der Gichtschmerz nachliess. Dies kann möglicherweise auf die hohe Dosierung von 6 mg zurückgeführt werden.

Tabelle 2: **Richtlinien des American College of Rheumatology: erste Kriterien für die klinische Diagnose der Gicht**

Sechs oder mehr dieser Kriterien müssen für die Diagnose erfüllt sein:

- Mehr als eine akute Gichtattacke
- Entwicklung der maximalen Entzündung innerhalb eines Tages
- Die Attacke tritt als Monoarthritis auf
- Rötung des Gelenks
- Schmerzendes oder geschwollenes erstes Metatarsophalangealgelenk
- Unilaterale Attacke am ersten Metatarsophalangealgelenk
- Unilaterale Attacke am Tarsalgelenk
- Tophus (diagnostiziert oder vermutet)
- Hyperurikämie
- Asymmetrische Schwellung innerhalb eines Gelenks im Röntgenbild
- Subkortikale Zysten ohne Erosion im Röntgenbild
- Kultur der Gelenkflüssigkeit negativ für Organismen während der Attacke

Steroide und adrenokortikotrope Hormone

Steroide und adrenokortikotrope Hormone werden oral, parenteral oder intraartikulär zur Therapie der akuten Gicht genutzt. Zur Wirksamkeit liegen jedoch keine plazebo-kontrollierten Studien vor.

Klinische Erfahrungen legen nahe, dass alle angeführten Möglichkeiten wirksam bei akuter Gicht sein können. Bei Patienten mit einem hohen Risiko für Nebenwirkungen kann es jedoch angebracht sein, statt einer medikamentösen Therapie der Gicht lediglich Ruhigstellung und Kühlung des Gelenks in Verbindung mit starken Analgetika zu verordnen.

Prävention der rezidivierenden Gicht

Da nur eine Minderheit von Personen mit Hyperurikämie jemals Gicht entwickelt, erfordert eine asymptomatische Hyperurikämie nur selten eine Behandlung. Eine präventive Therapie ist lediglich bei Patienten, die wegen Malignität behandelt werden oder bei Personen mit sehr hoher Uratkonzentration (> 0,8 mmol/l) und hoher renaler Uratexkretion erforderlich, um die Bildung von Nierensteinen zu verhindern.

Ziel der prophylaktischen Intervention ist eine Senkung von Urat im Serum unter 0,36 mmol/l. In diesem Bereich kristallisiert Harnsäure nicht mehr aus, und vorhandene Depots werden mobilisiert. Sogar wenn dieser Wert nicht erreicht wird, kann jede Senkung von Urat im Serum die Häufigkeit von Gichtanfällen vermindern.

Bei den meisten Patienten mit gelegentlichen Gichtanfällen überwiegen die Risiken einer medikamentösen prophylaktischen Therapie den Nutzen. Medikamente sollten daher Patienten mit mehr als zwei akuten Gichtanfällen pro Jahr, Patienten mit Tophi oder radiologischen Veränderungen vorbehalten bleiben.

Medikationsprüfung

Manche Medikamente, wie Diuretika, können eine iatrogene Hyperurikämie verursachen. Daher sollten Medikamente des Patienten auf ihre Wirkung bezüglich des Harnsäurespiegels im Blut überprüft und gegebenenfalls abgesetzt werden.

Änderungen der Lebensweise

Daten aus der Health-Professionals-Studie legen nahe, dass folgende Änderungen der Lebensweise eine Auswirkung auf die Inzidenz von Gichtanfällen haben können:

- Gewichtsverlust
- weniger Fleisch und Fisch
- Wein statt Bier
- täglich ein Glas ent fettete Milch.

Xanthinoxidase-Inhibitoren

Allopurinol (Zyloric® und Generika) wird seit den Sechzigerjahren zur Prävention von Gicht angewendet. Die Wirkung auf die Inzidenz von Gichtanfällen wurde jedoch nie in plazebo-kontrollierten Studien nachgewiesen. Lediglich die jahrzehntelange Erfahrung von Patienten und Ärzten belegt die

Wirksamkeit. In einer Studie zum Vergleich von Febuxostat (in der Schweiz nicht im Handel) mit Allopurinol erreichten nur 21 bis 22 Prozent der Allopurinol-Gruppe die angestrebten niedrigen Werte von weniger als 36 mmol/l. Zudem vertragen bis zu einem Fünftel der Patienten Allopurinol nicht. Manche entwickeln ein potenziell tödliches Hypersensitivitätssyndrom. In zwei grossen randomisierten Studien hat sich Febuxostat zur Reduzierung der Harnsäurekonzentration im Blut als überlegen gegenüber Allopurinol erwiesen, nicht jedoch zur Reduzierung der Gichtanfälle. Da Febuxostat biochemisch mit Allopurinol nicht verwandt ist, könnte es für Patienten, die Allopurinol nicht vertragen, Bedeutung erlangen.

Urikosurika

Das einzige erhältliche Urikosurikum in Grossbritannien ist Sulfinpyrazon (in der Schweiz nicht im Handel). Es blockiert die renale tubuläre Reabsorption von Urat, was in der Konsequenz das Risiko für Nierensteine erhöht. Urikosurika sind daher ungeeignet für Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion oder hoher Uratexkretion. Die Beweise für eine Langzeitwirksamkeit sind spärlich.

Colchicin

Zur Wirksamkeit von Colchicin als Monotherapie zur Prävention von Gicht gibt es keine kontrollierten Studien. Der Wirkstoff kann jedoch bei Patienten, die eine Therapie mit Allopurinol beginnen, durch Rebound verursachte Gichtattacken für bis zu sechs Monate verhindern.

Nichtsteroidale Antirheumatika

Auch nichtsteroidale Antirheumatika werden manchmal zur Prävention von Gichtrezidiven angewendet. Kontrollierte Studien dazu fehlen.

Harnsäuresenkende Wirkstoffe

Losartan (Cosaar®) oder Flubiprofen (in der Schweiz nicht im Handel) können die Harnsäurekonzentration im Serum senken. Auch für diese Wirkstoffe gibt es keine kontrollierten Studien zur Präventionswirkung. ■

Quelle: Underwood Martin: Diagnosis and management of gout, BMJ, Volume 332, 3. June 2006, 1315-1319

Interessenkonflikte: Martin Underwood hat Honorare für eine Tätigkeit als Sprecher von Pfizer (Valdecoxib und Celecoxib) und von Menarini (Ketoprofen und Dexketoprofen) erhalten.

Petra Störling