

Es muss nicht immer «Podagra» sein

So meldet sich die Gicht

«Der ergriffene Teil ist so empfindlich, dass der Patient weder das Gewicht der darauf liegenden Bettdecke noch die durch starke Schritte erzeugte Erschütterung des Zimmers ertragen kann.»

So beschrieb der englische Arzt Thomas Sydenham seinerzeit den Gichtanfall. Handelt es sich bei dem «ergriffenen Teil» dabei noch um das Grosszehengrundgelenk, bereitet die Diagnose kaum Schwierigkeiten. Eine chronische Gicht ist dagegen nicht immer auf den ersten Blick zu erkennen.

VERA SEIFERT

Bericht Regensburger Gelenk-Symposium

Das Plasma ist ab 7 mg/dl Urat gesättigt, ab dieser Konzentration spricht man von Hyperurikämie, wie PD Dr. med. M. Jendro, Universitätsklinik Homburg/Saar, in seinem Vortrag anlässlich einer Fortbildungsveranstaltung der Uniklinik Regensburg erklärte. Zu einer Hyperurikämie kommt es entweder durch Überproduktion oder verminderte Ausscheidung von Urat (Tabelle 1). Hyperurikämie ist per se allerdings noch keine Krankheit. Bei bis zu 13 Prozent aller Patienten lassen sich erhöhte Harnsäurespiegel (> 420 mmol/l bzw. 7 mg/dl) nachweisen, ohne dass Symptome auftreten. Allerdings muss man dann damit rechnen, dass sich Uratkristalle im Gewebe ablagern. Ob das geschieht, hängt von verschiedenen Faktoren ab, zum Beispiel vom pH-Wert, der Temperatur oder Substanzen, die die Kristallbildung fördern oder hemmen. Zielzellen der Uratkristalle sind Neutrophile, Monozyten, Fibroblasten, Synoviozyten und Nierenzellen.

Eine nachgewiesene Hyperurikämie sollte zu folgenden Überlegungen Anlass geben:

1. Liegt eine behandlungsbedürftige Grundkrankheit vor (vergleiche Tabelle 1)?
2. Liegt eine behandlungsbedürftige Komplikation (Gicht, Nephrolithiasis) vor?

Auch eine asymptomatische Hyperurikämie kann jedoch eine Behandlung erfordern, nämlich dann, wenn der Harnsäurespiegel 13 mg/dl (Männer) beziehungsweise 10 mg/dl (Frauen) übersteigt. Der Grund: Bei dieser Konzentration muss man mit einer Nierenschädigung rechnen. Ab einer Harnsäureausscheidung im Urin von > 10 mg/24 Stunden besteht ein 50-prozentiges Risiko von Harnsäuresteinen.

Symptome der Gicht

Die Gicht verläuft in vier Stadien:

1. asymptomatische Hyperurikämie
2. akuter Gichtanfall (akute Gelenkentzündung durch Uratkristalle)
3. schmerzfreie Intervalle
4. fortgeschrittene Gicht (Langzeitkomplikationen aufgrund unkontrollierter Hyperurikämie).

Der akute Gichtanfall beginnt explosionsartig an einem Gelenk mit Schmerzen, Schwellung und Rötung. Am häufigsten ist das Metatarsophalangealgelenk (Grosszehengrundgelenk) mit 60 Prozent betroffen (Podagra, Abbildung 1), es folgen Sprunggelenk (12%), Kniegelenk (10%), Handgelenk (8%) und Finger- und Zehengelenke (6%). Ein zeitgleicher Befall mehrerer Gelenke kommt selten vor. Extraartikuläre Manifestationen betreffen die Achillessehne und die Bursa olecrani.

Merksätze

- Bei der Therapie der akuten Gicht gilt:

NSAR
Kortison
Colchicum.

- Bei asymptomatischer Hyperurikämie sollte man auf eine harnsäuresenkende Therapie verzichten.

Alle Fotos: Jendro



Abbildung 1: Podagra heisst wörtlich übersetzt Fussfangeisen. Das betroffene Grosszehengrundgelenk ist gerötet, geschwollen, und der Patient empfindet heftigste Schmerzen.

Die Auslöser eines akuten Gichtanfalls können eine üppige Mahlzeit, Alkohol, aber auch übermässiges Fasten und Dursten sein. Auch bestimmte Medikamente (Diuretika, Insulin, Penicillin, Allopurinol) sowie Operationen können eine akute Gicht verursachen.

Die chronische Gicht ist gekennzeichnet durch die Beteiligung mehrerer Gelenke und persistierende Arthralgien mit Schmerzattacken sowie intermittierenden Entzündungszeichen. Dabei verkürzen sich die Intervalle zwischen den Gichtanfällen, der Gichtanfall selbst wird weniger schmerzhaft. Kardinalzeichen der chronischen Gicht sind Gichttophi (Abbildung 3 a-c), die erst nach mehr als zehn Jahren nach dem ersten Gichtanfall entstehen. Die Gelenke werden zunehmend zerstört durch intraartikuläre Tophi oder Gichtarthritis.

Gicht diagnostizieren

Die Podagra (wörtliche Übersetzung Fusseisen) ist so eindrücklich, dass man an der Diagnose «Gichtanfall» kaum vorbeikommt. Der Harnsäurespiegel ist im akuten Anfall dagegen wenig zuverlässig. 39 bis 42 Prozent der Patienten haben während eines Gichtanfalls normale Harnsäurespiegel. Bei Verdacht auf chronische Gicht sollte man nach Tophi suchen, zudem helfen Gelenkpunktionen (Nachweis von Harnsäure-

kristallen in der Synovialflüssigkeit) und Röntgenaufnahmen beziehungsweise ein MRT der fraglichen Gelenke weiter.

Im Röntgenbild (Abbildung 4) kann man paraartikuläre Usuren mit abgehobenem Knochensporn und grosse Stanzdefekte erkennen. Der Gelenkspalt ist erhalten, unter Umständen findet man tophöse Weichteilverdichtungen. Besser lassen sich Tophi im MRT identifizieren (Abbildung 5).

Die Diagnose «Gicht» darf gestellt werden, wenn

1. sich Harnsäurekristalle in der Synovialflüssigkeit nachweisen lassen
oder
2. zwei der folgenden Kriterien zutreffen:
 - eindeutige Anamnese von zwei Attacken: explosionsartiger Beginn, komplette klinische Remission nach zwei Wochen
 - eindeutige Anamnese von Podagra
 - Nachweis von Tophi
 - eindeutige Anamnese des Ansprechens auf Colchicium innerhalb von 48 Stunden.

Therapie des Gichtanfalls

Wirksame Medikamente beim akuten Gichtanfall sind:

- NSAR inkl. COX-2-Hemmer
- Kortikosteroide lokal oder systemisch
- Colchicium
- Adrenokortikotropes Hormon (ACTH).

Generell gilt: Je schneller ein Medikament verabreicht wird, desto wirksamer ist es. Eine Senkung des Harnsäurespiegels ist im akuten Gichtanfall kontraindiziert. NSAR gelten als Mittel der ersten Wahl bei akuter Gicht. COX-2-Hemmer sind ebenso gut wirksam. Man beginnt mit einer hohen Initialdosis (z.B. Indometacin 100 mg) und passt die weitere Dosierung den Beschwerden an.

Offene Studien haben einen Nutzen für die intraartikuläre Gabe von Kortikosteroiden gezeigt. Eine systemische Therapie kommt bei Patienten mit Kontraindikationen für NSAR nicht infrage, Studien dazu gibt es aber nicht. Empirisch hat sich folgendes Vorgehen bewährt: Beginn mit 40 bis 60 mg Prednisolonäquivalent, dann Ausschleichen alle drei Tage um 10 bis 15 mg.

Colchicin muss aufgrund seiner Nebenwirkungen als Reservemedikament gelten. Eine plazebokontrollierte Studie konnte zeigen, dass sich unter Colchicin zwei Drittel der behandelten Patienten besserten, ein Drittel unter Plazebo. Alle Colchicinpatienten hatten Nebenwirkungen (meist Diarrhö, Tenesmen, Übelkeit, Erbrechen). Die Dosierung beträgt 1 mg initial, dann 0,5 bis 1 mg jede Stunde, dann längere Dosisintervalle, Gabe bis zu einer Maximaldosis von 6 bis 8 mg/Tag beziehungsweise bis Nebenwirkungen auftreten. Achtung: Bei Überdosierung (> 8 mg/24 h) können Schock und Atemstillstand auftreten.

Randomisierte kontrollierte Studien konnten die Wirksamkeit von ACTH bei akuter Gicht nachweisen. In Deutschland ist es allerdings für diese Indikation nicht zugelassen.

Tabelle 1: Ursachen der Hyperurikämie

Überproduktion von Urat	verminderte Ausscheidung von Urat
hereditär	idiopathisch
idiopathisch	Niereninsuffizienz
Hämolyse	Diabetes insipidus
maligne Erkrankungen	Hypertonie
Psoriasis vulgaris	Azidose
Morbus Paget	NSAR-Therapie
Anstrengung	Diuretika
Alkohol	Alkohol
Adipositas	Cyclosporin



Abbildung 3 a, 3 b, 3 c: Gichttophi gelten als Kardinalsymptome der Gicht, hier am Zeigefinger (a), an der Ohrmuschel (b) und an den Fingerkuppen (c).

Therapie der chronischen Gicht

Bei der Therapie der chronischen Gicht gelten die Prinzipien:

1. Ausschalten möglicher Gichtauslöser
2. Flüssigkeitszufuhr von mehr als 2 l/Tag
3. Harnsäuresenkende Therapie (nicht im akuten Anfall!)
4. Rezidivprophylaxe.

Zum Ausschalten der Hyperurikämieauslöser siehe *Übersicht 1*. Als Rezidivprophylaxe kommt Colchicium 2 × 0,5 mg/Tag, alternativ Diclofenac 25 bis 50 mg/Tag, infrage, jeweils für sechs Monate nach dem letzten Anfall. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sollte man dabei etwa alle sechs Wochen Blutbild und Kreatinin kontrollieren.

Eine medikamentöse Dauertherapie der chronischen Gicht ist indiziert bei mehr als zwei Gichtattacken pro Jahr, beim Nachweis von Tophi und bei bestehenden Nierensteinen. Bei einer harnsäuresenkenden Therapie sollte man aber unbedingt die Rezidivprophylaxe beibehalten.

Es kommen zwei Therapieprinzipien infrage: urikosurisch oder arikostatisch. Das Urikostatikum Allopurinol ist indiziert bei Uratüberproduktion, Nephrolithiasis und eingeschränkter Nierenfunktion. Die Dosis muss dabei an die Nierenfunktion angepasst werden (100 mg/Tag je 30 ml Kreatininclearance), Allopurinol ist einschleichend zu dosieren, Desensibilisierungen sind möglich.

Zu den Urikosurika gehören Benzbromaron und Probenecid. Um Harnsäuresteine zu vermeiden, sollte man den Urin mit Uralyt-U auf einen pH-Wert von 6,5 einstellen. Ein neues

Übersicht 1: Massnahmen zum Ausschalten der Hyperurikämieauslöser

- Gewichtsreduktion
- Einschränkung des Alkoholkonsums
- Verzicht auf Thiazide
- Angiotensin-I-Rezeptorantagonisten (haben eine urikosurische Wirkung)
- Purinarme Diät (300 mg/Tag)
- Kalorien- oder kohlenhydratverminderte Diät

Medikament zur Therapie der chronischen Gicht ist Febuxostat, das sich in Studien als dem Allopurinol überlegen erwiesen hat, bisher konnte sich die FDA aber noch nicht zu einer Zulassung durchringen. Oxypurinol ist ein aktiver Allopurinol-Metabolit und befindet sich zurzeit in Phase-III-Studien, ebenso wie die i.v. (alle 2 bis 4 Wochen) zu verabreichende Substanz Puricase (pegylierte Uricase). ■

Dr. med. Vera Seifert

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 15/2006. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin.



Abbildung 4: Arthritis urica



Abbildung 5: Gichttophi im MRT