

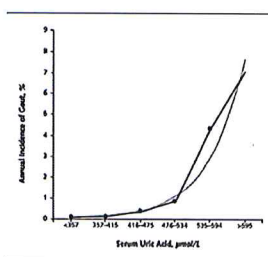
Update 'Häufige Praxisprobleme' ·
«Gicht»
 Solothurn, 14. November 2018
Prof. M. Seitz
 RIA Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie

Hyperurikämie $\neq$ Gicht = kardiovaskulärer Risikofaktor

- aber ein Risikofaktor für eine Gicht
- unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor (*endotheliale Dysfunktion der Koronarien und koronare Arteriosklerose $\uparrow$, Hypertonie, Niereninsuffizienz, kardiovask. Mortalität $\uparrow$*)
 Kiss LZ et al. J Cardiovasc Transl Res 2018; doi: 10.1007/s12265-018-9843-8;
 Buzas R et al. PLOS One 2018; 13: e0199865
 Redas P et al. J Hypertens 2018; doi: 10.1097
 Stack AG et al. QJM 2013; 106: 647-58
- Behandlungsempfehlung (Expert-Consensus) bei Vorhandensein von kardiovask. Hochrisikofaktoren (*wenigstens 2 der folgenden Co-Morbiditäten: Hypertension, Diabetes, Dyslipidämie, kürzlicher 'Stroke', Myokardinfarkt, chronische Nierenerkrankung*)
 Positionspapier: Borghi C et al. Cardiol J 2018; 25: 545-63
 Behandlung grundsätzlich bei ≥ 6 mg/dl oder bei ≥ 5 mg/dl HS in Population mit CV-HR

Relation zwischen Serumharnsäurespiegel und Gichtattacken

Hyon K et al. Ann Int Med 2005; 143: 499-516



Primäre Gicht

- in 99% polygenetischer Defekt der renal-tubulären Exkretion (*i.e. genetische Variation des renalen Urattransporters/URAT1*)
- Assoziation mit metabolischem Syndrom, arterieller Hypertension, übermäßigem C2H5OH Konsum
- Sehr selten: Enzymdefekt (HGPRT): Lesch-Nyhan-Syndrom

Sekundäre Gicht

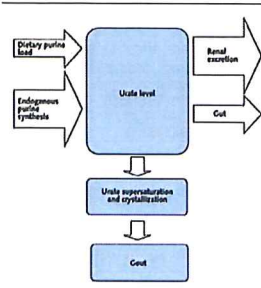
- Dehydratation
- Nierenversagen
- erhöhter Zell-Turnover (myeloproliferative Erkrankungen, Chemotherapie)
- medikamentös-induziert:
 - Diuretika (Thiazide, Furosemide)
 - Tuberkulostatika (Pyrazinamid, Ethambutol)
 - Ciclosporin A
 - low dose Aspirin (< 1 g/d)
- toxisch (C2H5OH, Pb)

Gicht Epidemiologie

- 90-95 % Männer betroffen
- 40-45 Jahre
- Prävalenz > 2 % bei Männern > 30 Jahre und bei Frauen > 50 J.
- Prävalenz 9% bei Männern und 6% bei Frauen > 80 J.

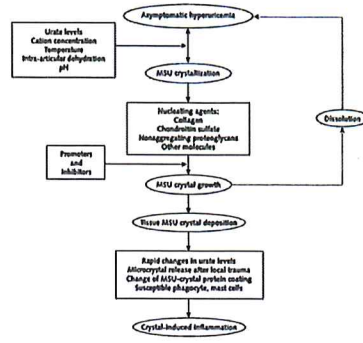
Pathogenese der Gicht

Hyon K et al, Ann Int Med 2005; 143: 499-516



Pathogenese der Gicht

Hyon K et al, Ann Int Med 2005; 143: 499-516



Medikamentöse Beeinflussung der Harnsäurespiegel

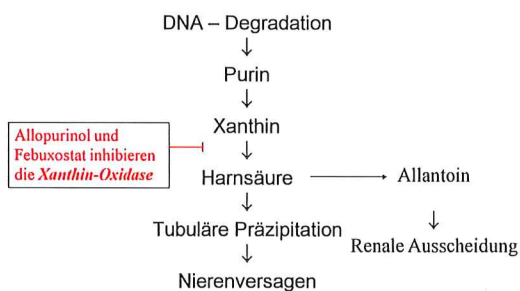
Hyon K et al, Ann Int Med 2005; 143: 499-516

Table. Substances Affecting Urate Levels and Their Underlying Mechanisms*

Substance	Implicated Mechanism
Urate-increasing agents	
Pyrazinamide	Toxic stimulation of URAT1 (63)
Nicotinamide	Toxic stimulation of URAT1 (63)
Lactate, β -hydroxybutyrate, acetoacetate	Toxic stimulation of URAT1 (63)
Salicylate (low dose)	Increased renal urate excretion (73)
Diuretics	Increased renal tubular reabsorption associated with volume depletion (73, 80); may stimulate URAT1 (63)
Cytosporine	Increased renal tubular reabsorption associated with decreased glomerular filtration (81-83); hypertension (83); increased reabsorption
Tacrolimus (cyclosporin)	Similar to cytosporine (87, 88)
β -Blockers	Decreased renal urate excretion (Unknown (no change in renal urate excretion) (89))
Urate-decreasing agents	
Uricosurics	
Probenecid	Inhibition of URAT1 (63, 90)
Sulfinpyrazone	Inhibition of URAT1 (63, 90)
Benzbromarone	Inhibition of URAT1 (63, 90)
Lesinaprone	Inhibition of URAT1 (63)
Salicylate (high dose)	Inhibition of URAT1 (63)
Fenofibrate	May inhibit URAT1
Acetohydroxyacid isomerase	Increased renal urate excretion (91)
Xanthine oxidase inhibitors	
Allopurinol	Inhibition of xanthine oxidase
Febuxostat	Inhibition of xanthine oxidase
Uricase	Oxidation of urate to allantoin

*Numbers in parentheses are reference numbers. URAT1 = urate transporter 1.

Pathogenese und Therapie der Hyperurikämie



Trigger der akuten Gicht

- initiale Attacke oft in der Nacht (*Gewebeazidose, Knorpeldehydratation*)
- meistens Monarthritis, selten Oligo-Polyarthritits
- Trigger: **Exsikkose (z.B. Diuretika), Alkohol, „Völlerei“, Kälte, Infektionen, chirurgische Eingriffe, Traumen**
- Dauer: wenige Tage - 2 Wochen (ohne Therapie)
- Variable Intervalle zwischen den Attacken

Akute Gicht



Der Dicke aber – autsch! mein Bein! –
Hat wieder heut das Zipfellein.

Akute Gicht

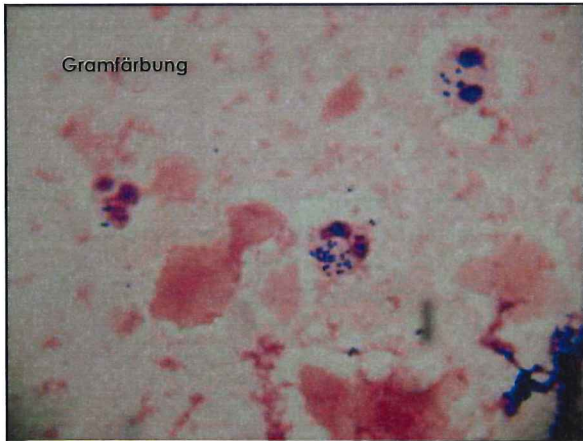
Klinik



Ein Muss bei jeder akuten Arthritis

Do not wait; aspirate !

Gramfärbung



Synoviaanalyse



36'000 Zellen/ μ l, 88% PMN, 12 % mononukl. Zellen; Gram neg.

Synoviaanalyse

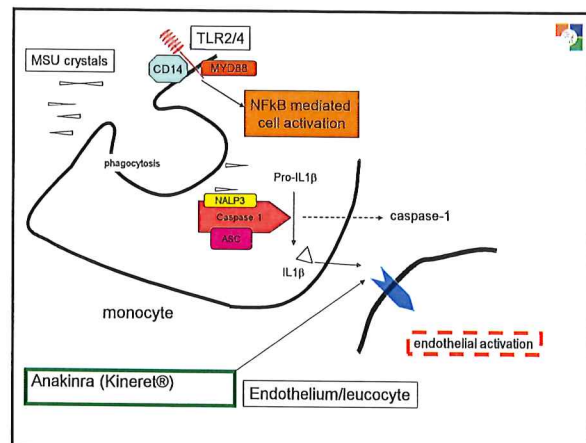
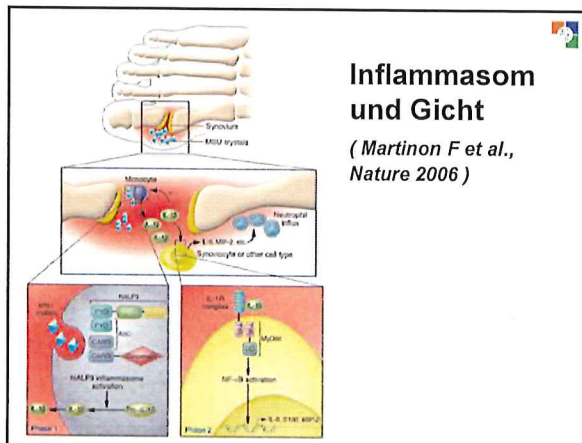
Granulozytenanteil

Erkrankung	Zellzahl/ μ l	Granulozyten (%)
Infektarthritis	10-100000	> 98
Kristallarthritis	5 – 30000	> 90
Reaktive Arthritis	5 – 30000	> 80
Rheum. Arthritis	5 – 20000	> 70
Spondarthritis	2 – 15000	> 70
Lyme-Arthritis	2 – 15000	> 70
Konnektivitis	2 – 10000	< 50
JcA	2 – 10000	< 50
Mykobakt. Arthritis	2 – 15000	< 20

Akute Gicht

Therapie

- Gelenkpunktion und **intraartikuläre Steroide**
- NSA in geeigneter Dosierung und Applikationsintervallen (*cave Niereninsuffizienz und Volumendepletion !!*)
- Systemische Steroide (**z.B. polyartikulärer Schub**)
- **Anti-IL-1 Strategie** (*Kineret®/IL-1 Rezeptor antagonist, Ilaris®/IL-1 β monoklonaler Antikörper*)



Available online <http://arthritis-research.com/content/9/2/R28>

Research article
A pilot study of IL-1 inhibition by anakinra in acute gout
Alexander So¹, Thibaut De Smedt², Sylvie Revaz¹ and Jürg Tschopp³

Open Access

¹Service of Rheumatology, Department of Medicine, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois and University of Lausanne, 1011 Lausanne, Switzerland
²Apoila SA, Avenue de Bèrillon 18-20, 1004 Lausanne, Switzerland
³Institute of Biomedicine, University of Lausanne, chemin de Boveresses 155, 1066 Epalinges, Switzerland

Corresponding author: Alexander So, Alexander.So@chuv.ch

Received: 13 Feb 2007 Revisions requested: 1 Mar 2007 Revisions received: 9 Mar 2007 Accepted: 12 Mar 2007 Published: 12 Mar 2007

Arthritis Research & Therapy 2007, 9:R28 doi:10.1186/ar2143

This article is online at: <http://arthritis-research.com/content/9/2/R28>

© 2007 So et al; licensee BioMed Central Ltd.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Folgen der chronischen nicht tophösen Gicht

- häufig sekundäre Arthrosen
- extraartikuläre Manifestation (*Bursitis, Nierenversagen, Nierensteine*)
- meistens bei Non-Compliance



Chronische Gicht





Tophöse Gicht

Klinik

Uratkristallablagerungen in Weichteilen und Knochen sowie inneren Organen (**Niere**)

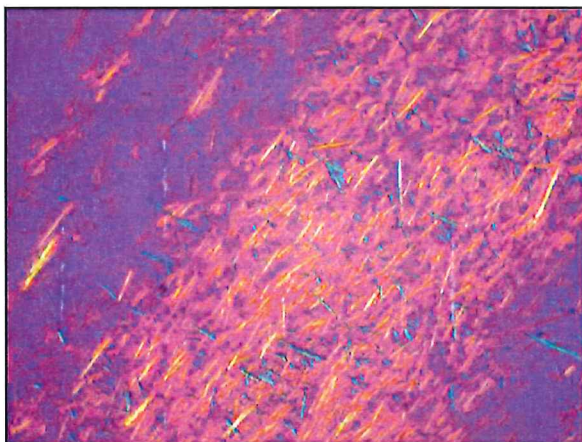
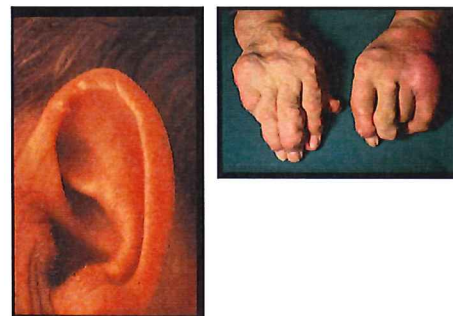
Prädilektionsstellen :

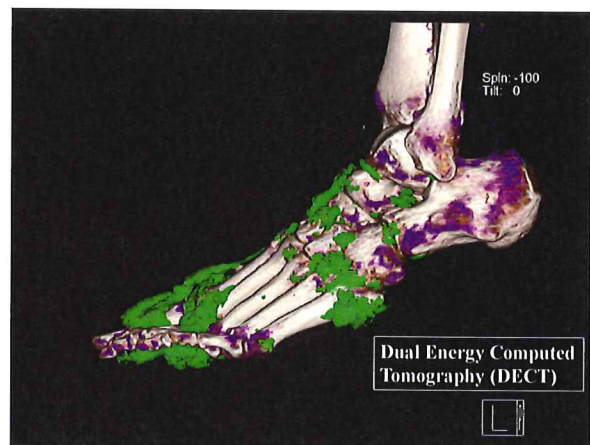
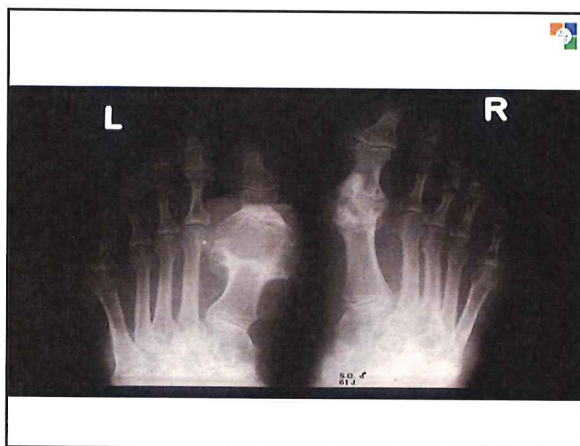
periartikulär Hände und Füße Bursen (Olekranon, präpatellar), Ohrmuschel

Chronische tophöse Gicht



Tophöse Gicht





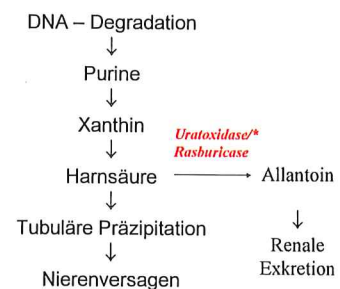
Chronische tophöse Gicht

Therapiealternative

Recombinante Uricase/Rasburicase
(Fasturtec ®) zur Tophusreduktion und
raschen Harnsäuresenkung

- 0.2mg/kg an 3-5 Tagen i.v., ggf. whd
- cave allergische Reaktion und
Allosensibilisierung mit sek.
Wirkungsverlust

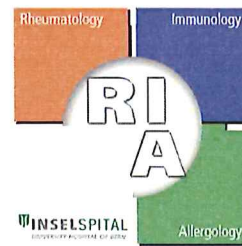
Chronische Gicht und Rasburicase



Uricoxidase* fehlt bei Säugern

Chronische rezidiv. Gicht Therapie

- Allopurinol 100-300mg/Tag bei Gichtattacken > 3/Jahr und bei nachgewiesener Hyperurikämie und/oder Harnsäurekristallablagerungen im Gewebe (Gelenke, Tophi, Niere)
- Alternativ: Febuxostat/Adenuric® (40-80mg/Tag) bei Allopurinol-Unverträglichkeit, kardiovaskuläre Mortalität leicht erhöht gegenüber Allopurinol *White WB et al., NEJM 2018, 378: 1200-10*
- Beginn nach Abklingen der akuten Attacke bzw. in Kombination mit Colchizin 1mg/Tag
- +/- Urikosurikum, wie z.B. neu Lesinurad/Zurampic® 200mg/Tag (selektiver URAT1-Inhibitor) *Bardin T et al. Ann Rheum Dis 2017; 76: 811-20, Dalbeth N et al., A&R 2017; 69: 1903-13*
- Monotherapie mit Lesinurad 400mg/Tag wegen starker renaler NW nicht empfohlen *Tauschke AK et al. Rheumatology 2017; 56:2170-78*
- → Ziel : Serumharnsäure < 360 µmol/L
- Zur Schubprophylaxe : Colchizin 1mg/Tag
- Purinarme Ernährung



Fragen ?

RIA Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie

