

Gicht: Diagnostik und Therapie

Burkhard F. Leeb

2020 Hollabrunn, Babogasse 20
leeb.rheuma@aon.at
www.leeb-rheuma.at



med unigraz.at

medunigraz.at

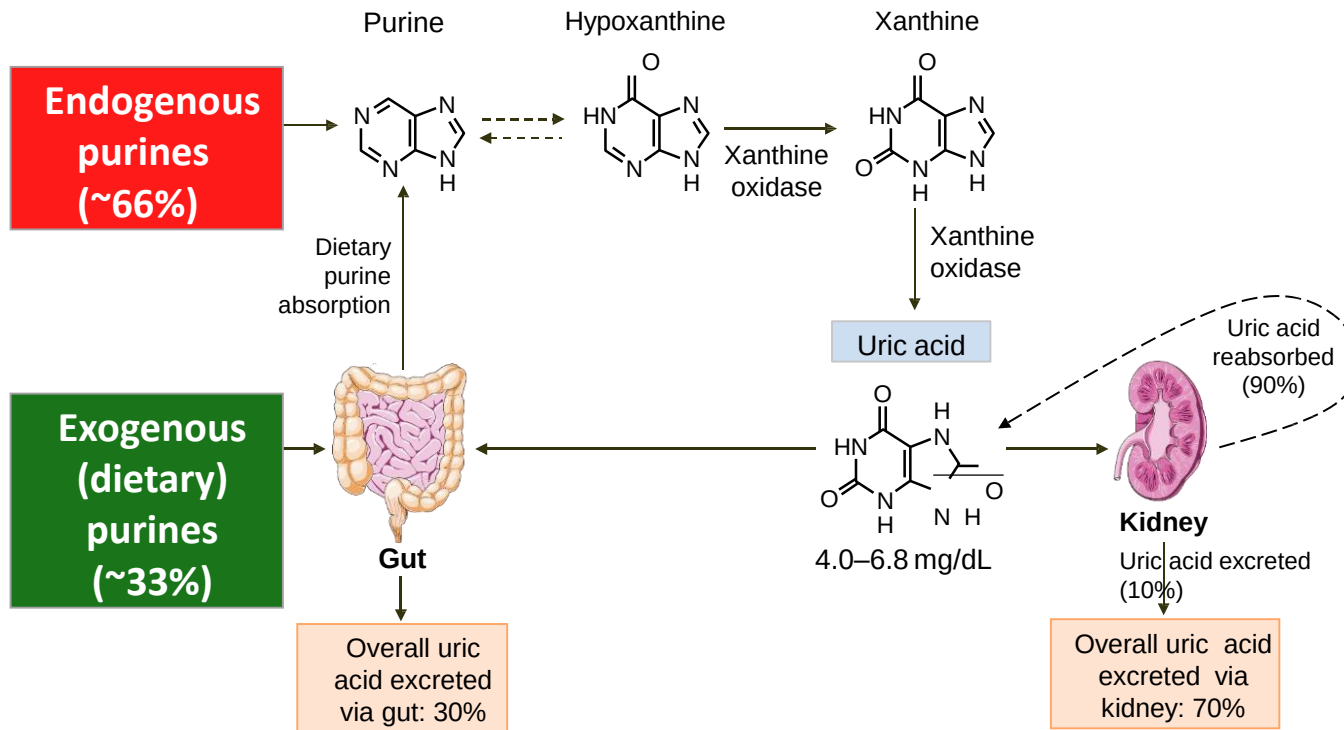
Bitte geben Sie hiermit bekannt, ob Sie in Ihrer Rolle als Vortragender, Referent, Autor, ... in einem persönlichen oder wirtschaftlichen Verhältnis zu einem kommerziellen Unternehmen im Zusammenhang mit dem Inhalt der Fortbildung stehen oder in den letzten 3 Jahren standen.

potenzielle Interessenskonflikte:

Consultancies: CSC, Pfizer, Menarini, Novartis, Gebro, SOBI, Kwizda, Sandoz, Grünenthal

Speakers' Bureau: Grünenthal, Pfizer, Nycomed, Menarini, Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Novartis

Uric Acid Production and Excretion: Overview



Uric Acid Reabsorption in the Kidney

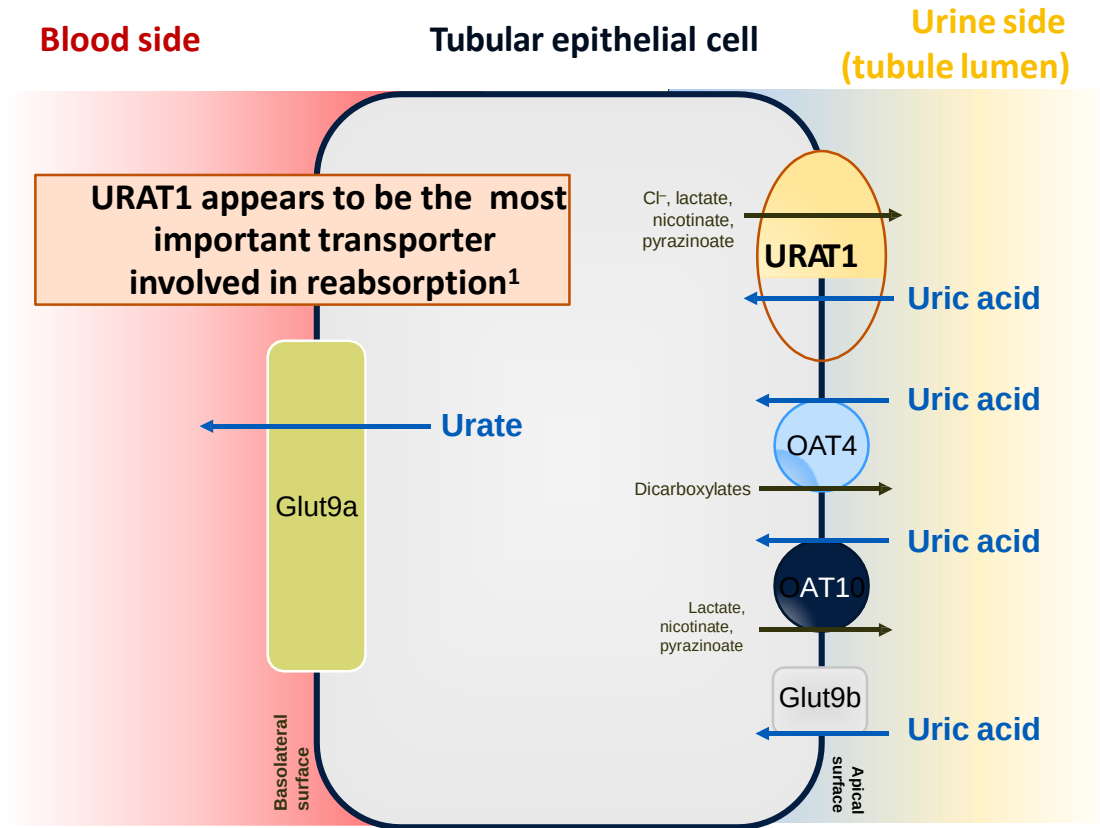
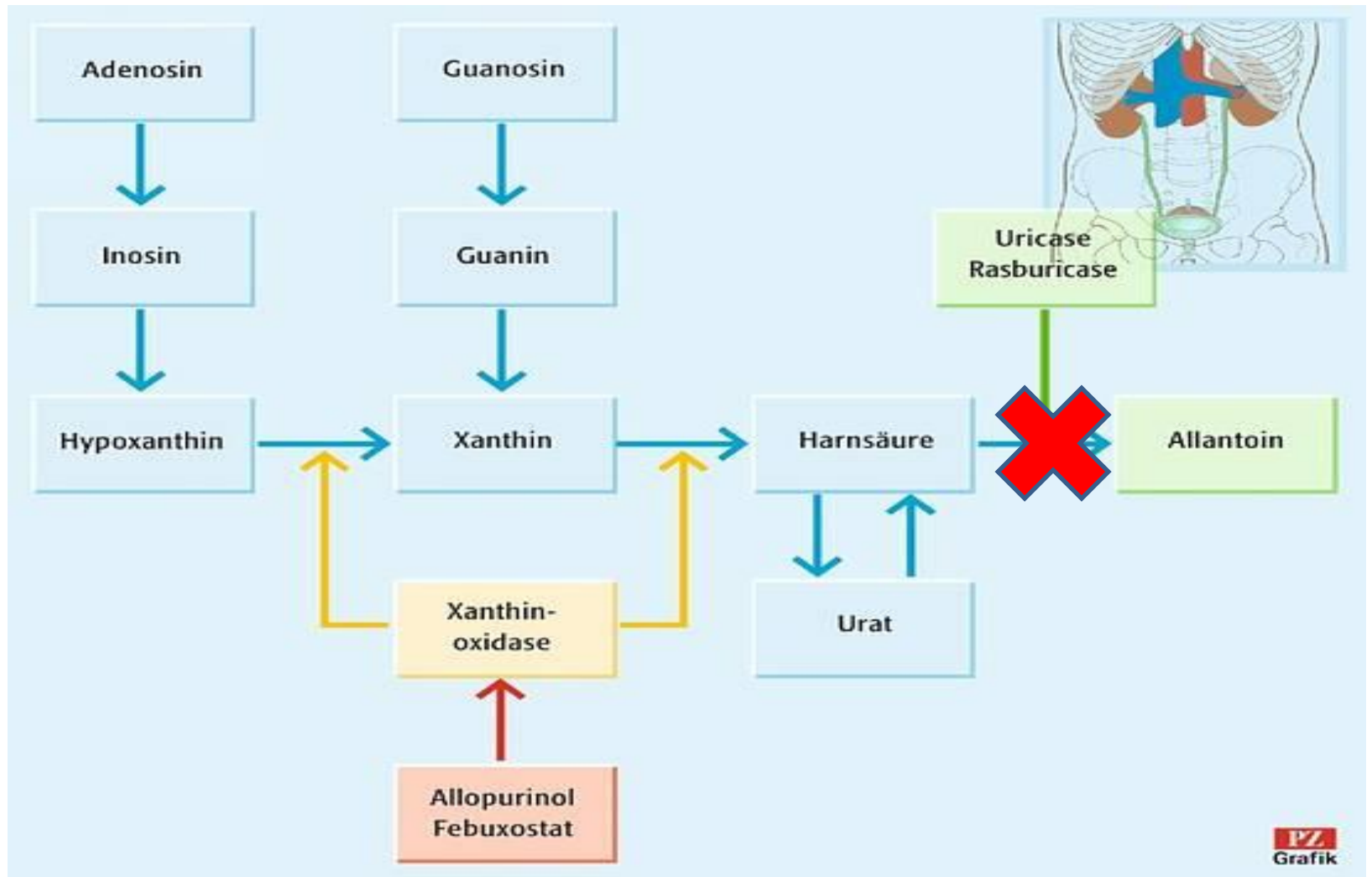


Figure shows mechanisms of uric acid reabsorption from the proximal convoluted tubule.¹⁻⁴ Cl⁻=chloride anion; Glut=glucose transporter; OAT=organic anion transporter; URAT=urate transporter.

1. Keenan RT, et al. Chapter 94. In: Firestein GS, et al. (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology (Ninth edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013; 2. Augustin R, et al. J Biol Chem 2004;279:16229-36;

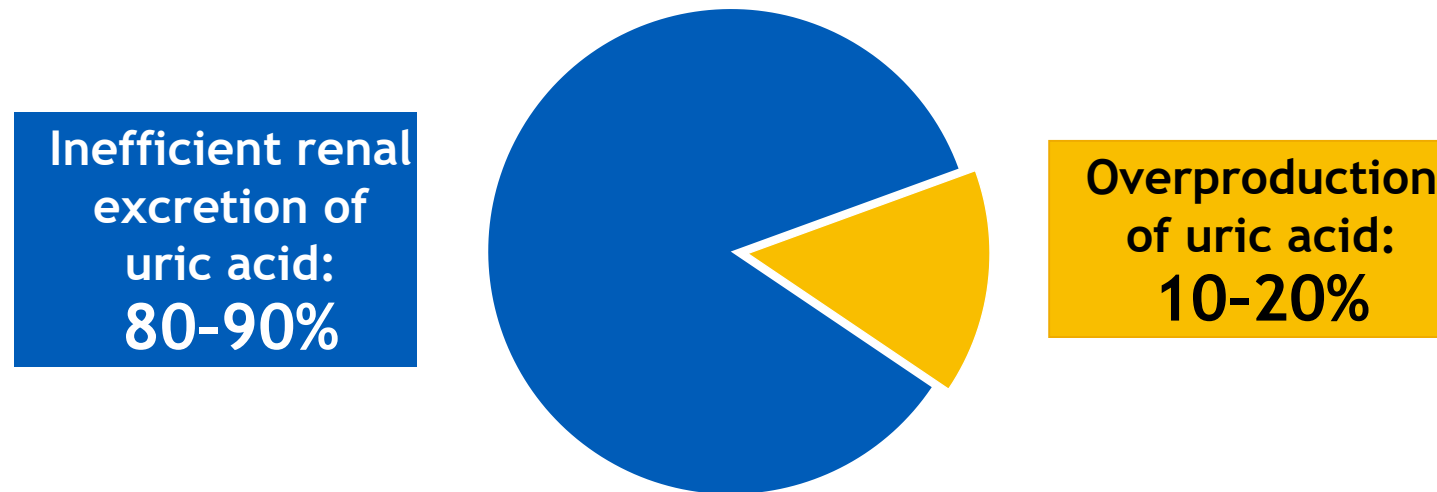
3. Mikuls TR, et al. Chapter 65. In: Firestein GS, et al. (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology (Ninth edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013. 4. Dalbeth N, Merriman T. Rheumatology 2009;48:222-6.



Harnsäure – höchstwahrscheinlich *überlebenswichtig*

- Menschen und Affen haben in ihrem Blut 10-mal so hohe Harnsäurespiegel als andere Wirbeltiere.
- diese ist durch den genetischen Verlust des Enzyms Uricase, welches Harnsäure zu Allantoin abbaut, vor etwa 15 Millionen Jahren, bedingt.
- Der Anstieg der Serumharnsäure dürfte offensichtlich einen erheblichen evolutionären Vorteil gebracht haben.
- Immerhin stellt die Harnsäure 50 % der antioxidativen Kapazität des Plasmas (wiewohl sie intrazellulär durch Aktivierung der Xanthinoxidase prooxidativ wirken dürfte).
- ... dies könnte die Entwicklung des Gehirns und die Verlängerung der Lebenszeit beim Menschen begünstigt haben.

Inefficient Renal Excretion of Uric Acid is the Predominant Cause of Hyperuricaemia in Primary Gout



Hyperuricaemia Leads to MSU Crystal Deposition

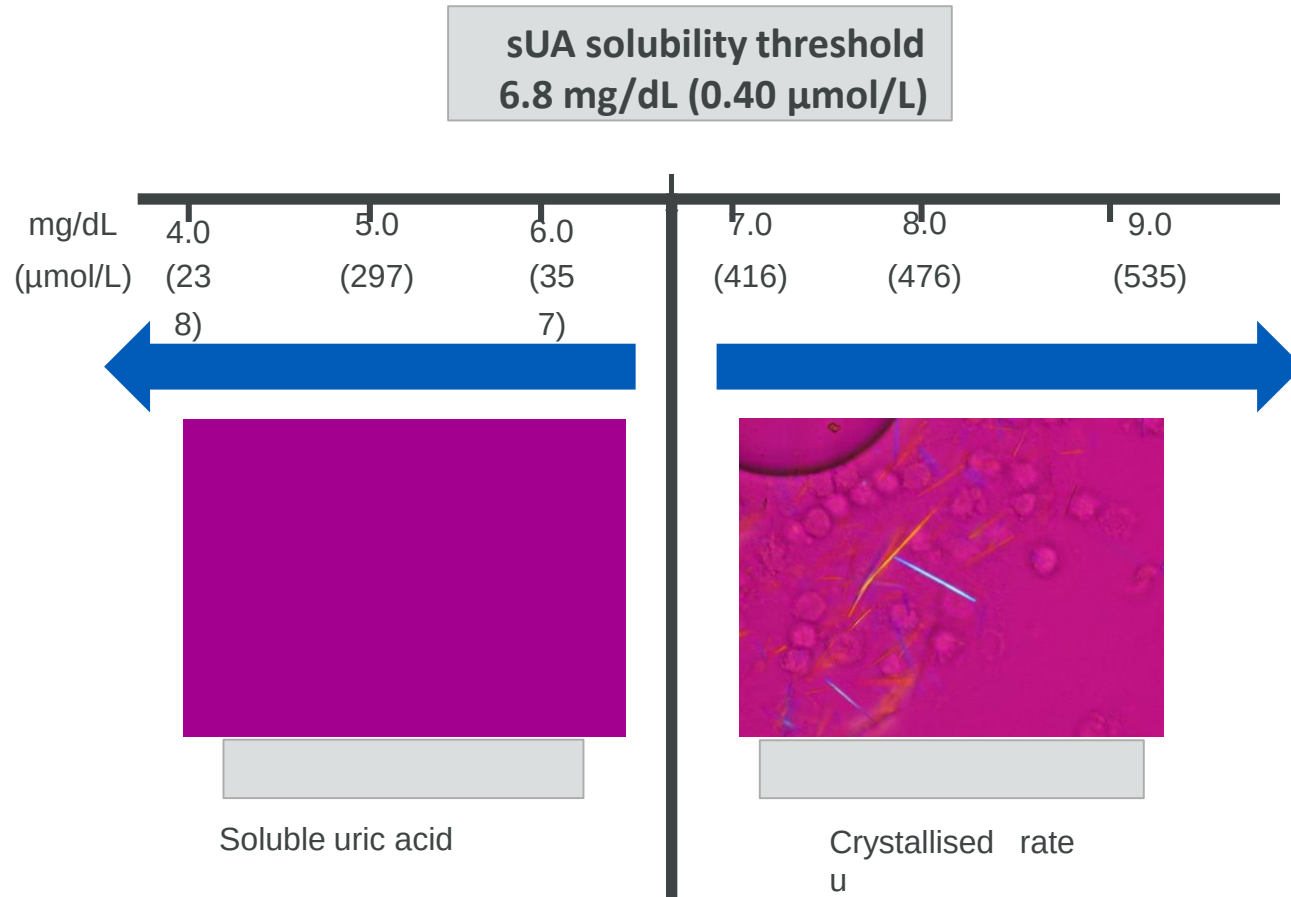
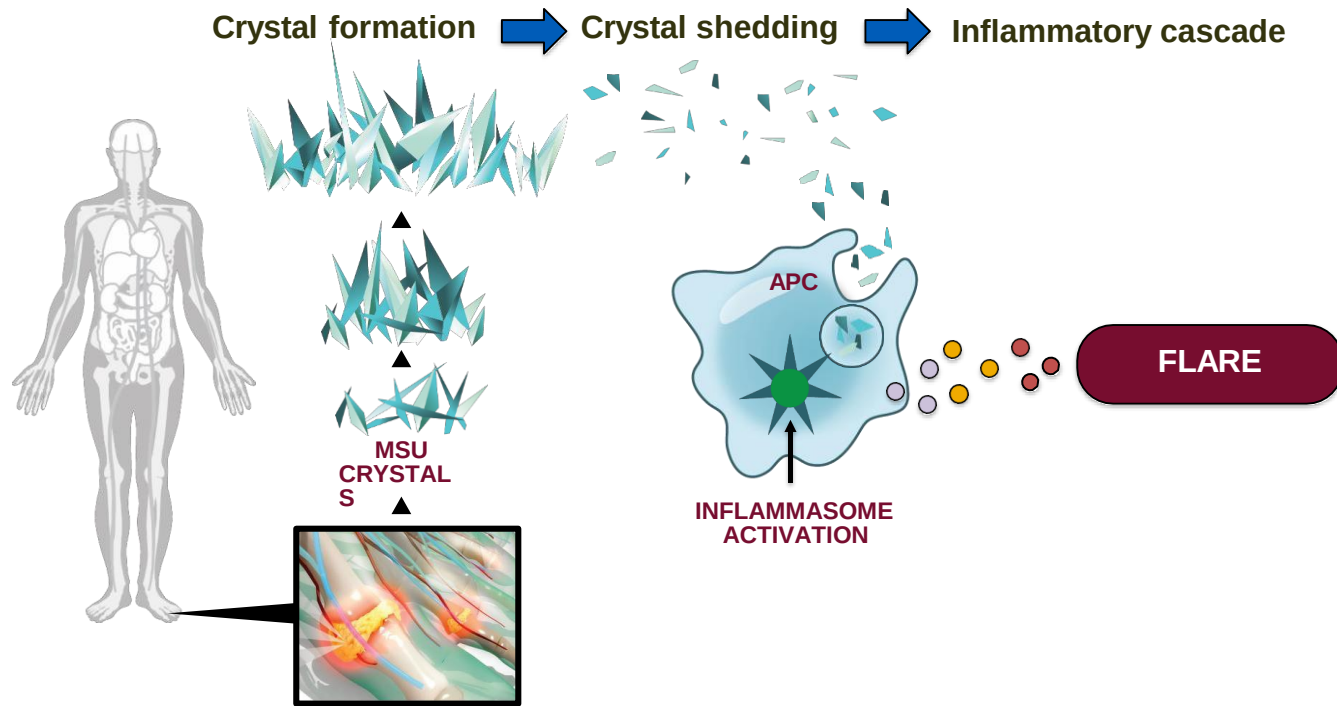


Image of crystallised urate courtesy of Dr Eliseo Pascual, Hospital General Universitario de Alicante, Spain. MSU=monosodium urate; sUA=serum uric acid.
Schumacher R. Cleve Clin J Med 2008;75:S2-S4. Zhang W, et al. Ann Rheum Dis 2006;65:1312-24. Terkeltaub R, Edwards NL. Chapter 1. In: Terkeltaub R, Edwards NL (eds). Gout: Diagnosis and Management of Gouty Arthritis and Hyperuricemia (Third edition). Durant: Professional Communications, Inc, 2013.

Inflammatory Response to MSU Crystal Formation Leads to Gout Flares

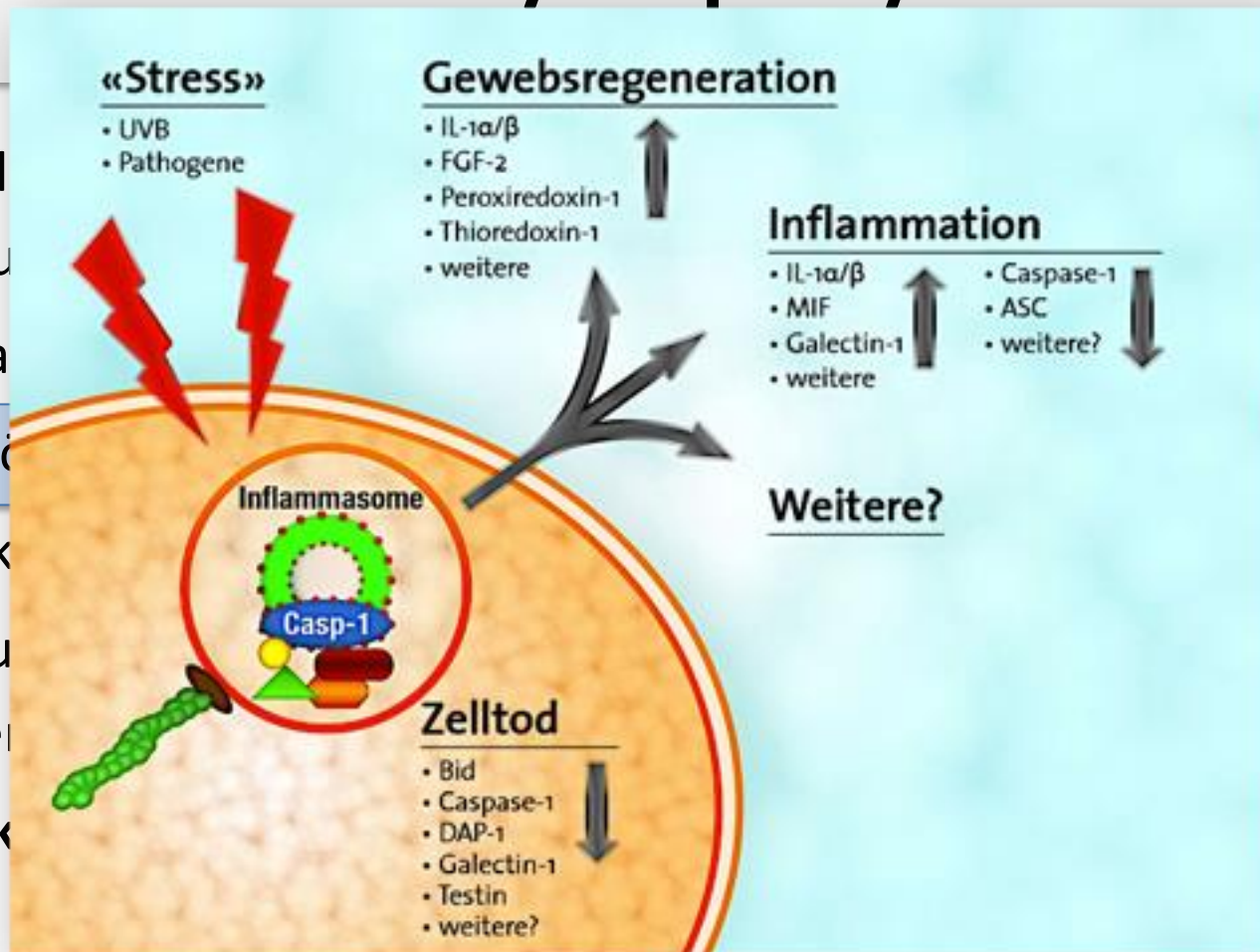


APC=antigen-presenting cell; MSU=monosodium urate.

Chen CJ, et al. J Clin Invest 2006;116:2262–71; Martinon F, et al. J Clin Invest 2006;116:2073–5; McLean L. In: Rheumatology. 3rd ed. Edinburgh: Mosby; 2003:1903–18.

Inflammasom/Caspase/Interleukin

- Interleukin-1 induziert
- von aktiven
- IL-1 fördert
- Induktion
- stimuliert
- wesentliche
- **Uratkristalle**
- IL-18



eine Fieber

zellen

en -

IL-1 β und

... deshalb kann die Gicht auch wie eine Sepsis "ausschauen"

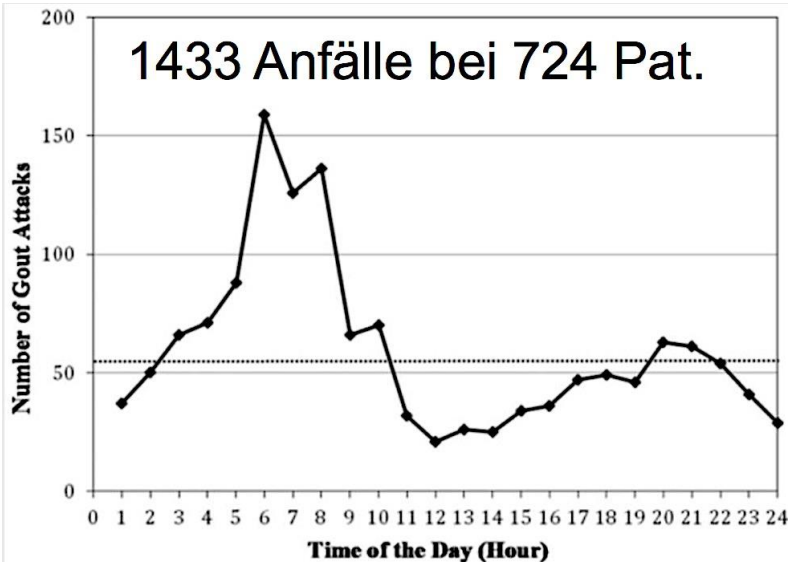
Frage 1:

Unter welchen Bedingungen kann die Diagnose Gicht klinisch gestellt werden mit oder ohne Laboruntersuchungen bzw. Bildgebung und wann ist der Kristallnachweis erforderlich?

Im Falle einer fulminant auftretenden Monoarthritis mit Rötung, Schmerz und Schwellung ohne Trauma, kann Gicht klinisch diagnostiziert werden. Bei Unklarheiten jedoch sollten bildgebende Verfahren (Röntgen, Ultraschall, DECT-CT) eingesetzt oder die Gelenkpunktion zum **Kristallnachweis** durchgeführt werden, besonders dann wenn eine atypische Lokalisation vorliegt.

Agreement: 8.6/10

Warum treten Gichtanfälle nachts auf?



(mögliche) Ursachen:

- Nächtliche Abkühlung
- Nächtliche Dehydratation
- Abfall des Cortisolspiegels
- Assoziation zu Schlafapnoe (ph-Änderung)
- Hypoxie → gesteigerter Purinmetabolismus

Anfallsrisiko	Odds Ratio
0:00 – 8:00 Uhr	2,36
8:00 – 16:00 Uhr	Referenzwert
16:00 – 24:00 Uhr	1,26



Tophaceous gout of the hand



X-ray of hand with tophaceous gout showing bone erosion of index finger (white arrow)



Diagnostik

Klinik

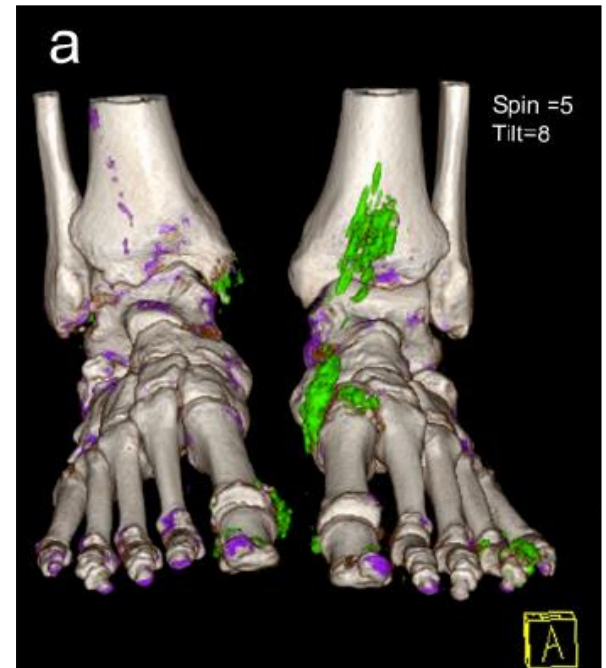


CT

MRT

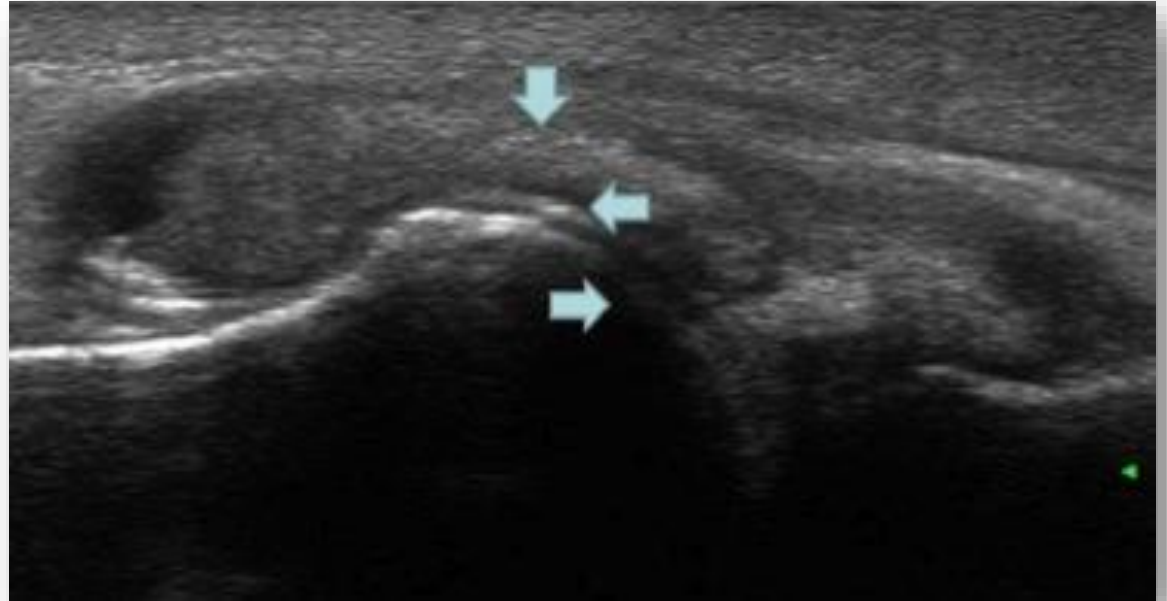
Dual Energy CT (DECT)

normal sein!)



Diagnostik

Sonographie



Ultraschall Studie:

bei ***symptomfreien*** Hyperuricämie Pat.

– 12 von 35 Pat. hatten Tophi in Sehnen, Synovialmembran

ACR/EULAR Klassifikationskriterien der Gicht

Kriterium	Kategorie	Punkte
Befallsmuster	Sprunggelenk/Fuß MTP I	1 2
- Gelenkerythem - Starker Berührungsschmerz - Starker Bewegungsschmerz	1 von 3 Symptomen 2 von 3 Symptomen 3 von 3 Symptomen	1 2 3
Typische Episode (Maximum < 24 h, Abklingen in < 14 d, beschwerdefreies Intervall; 2 von 3 Kriterien)	1 Episode wiederholte Episoden	1 2
Klinischer Tophusnachweis	vorhanden	4
Serum-Harnsäure (möglichst 4 Wochen vor einer Episode und ohne Therapie; Höchster im Verlauf gemessener Wert)	< 4 mg/dL 6 - 8 mg/dL 8 - < 10 mg/dL ≥ 10 mg/dL	- 4 2 3 4
Mikroskopische Synovialanalyse	Keine Uratkristalle	- 2
Uratablagerungen im betroffenen Gelenk (Sono, DECT)	vorhanden	4
Gichttypische Erosionen im konventionellen Röntgen	vorhanden	4

Bei >8 Punkten = Gichtarthritis Sens. 92%; Spezif. 89%

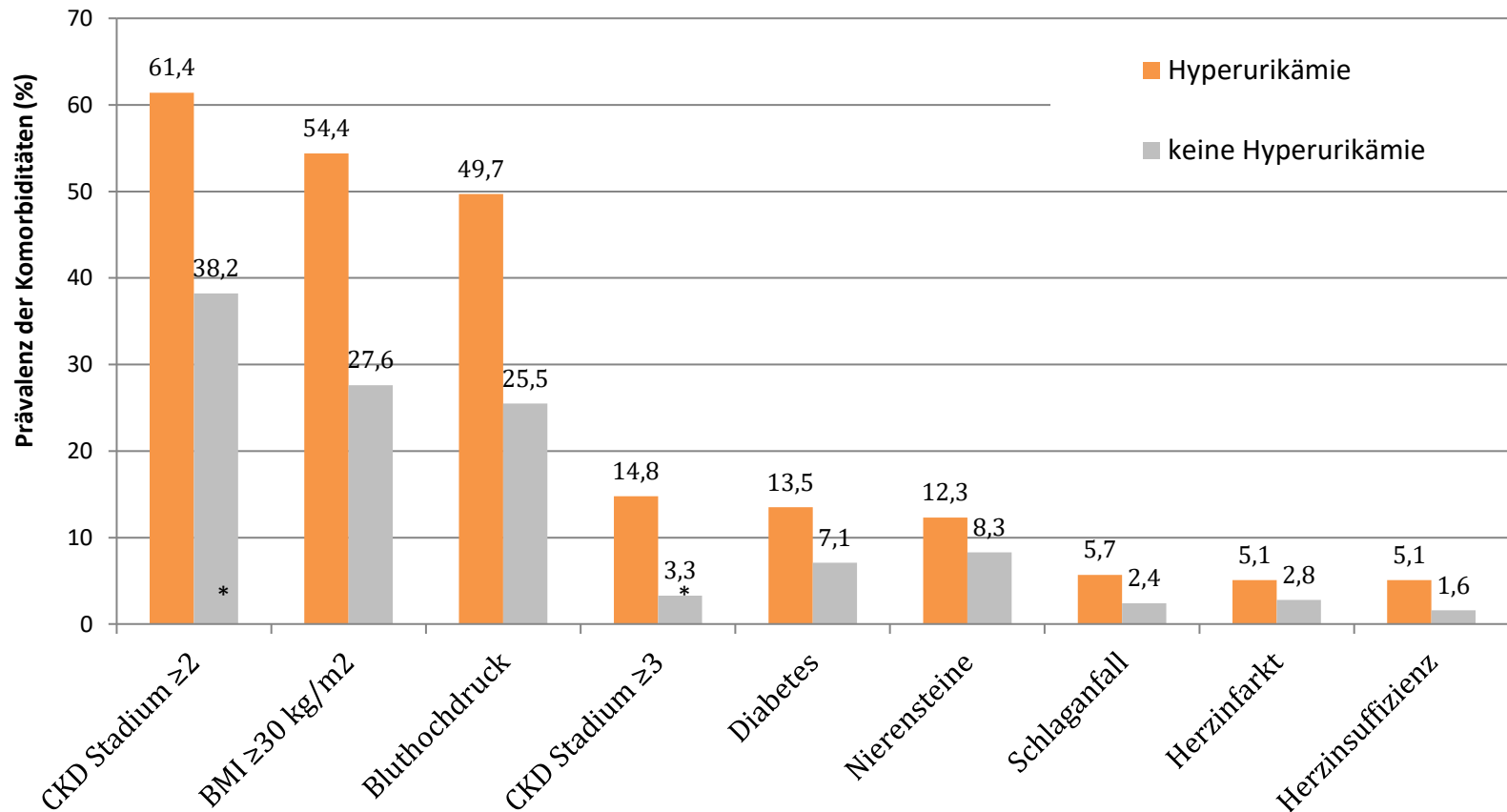
Harnsäure und Fructose

- Bereits **ein** Fructose-haltiges Süßgetränk pro Tag erhöht bei gesunden Menschen das Gicht-Risiko **um 45%**, bei **zwei** Getränken um **85** Prozent

78.906 Krankenschwestern über 22 Jahre hinweg beobachtet

- Im Vergleich zu Frauen, die fructosehaltige Getränke meiden, erkrankten diejenigen, die **ein** fructosehaltiges Getränk pro Tag tranken, um **74** Prozent häufiger.
- Bei **zwei** oder mehr täglichen Getränken war das Risiko **2,4**-fach erhöht.
- Unter Fructose deut. verzögerte Hsre Ausscheidung

Patienten mit Hyperurikämie haben häufig Komorbiditäten



*CKD Stadium ≥ 2 (GFR <60 ml/min), CKD Stadium ≥ 3 (GFR <30 ml/min)

NHANES (US National Health and Nutrition Examination Survey) 2007-2008:

Evaluierung des Gesundheits- und Ernährungszustands von US Erwachsenen mittels Interviews, körperlicher Untersuchung und Labordaten, repräsentative Stichprobe der US-Bevölkerung (n=5.707)

Todesursachen bei Gichtpatienten

- Herzinsuffizienz **25x*** häufiger

*₂₅ (16,27-36,91)

706 Patienten mit Gicht

- Akuter Myokardinfarkt **7x*** häufiger

*₇ (2,8-14,42)

- Schlaganfall **3x*** häufiger

*₃ (1,10-6,53)

- Kardiovaskuläre Ursachen **9,5x*** häufiger

*_{9,5} (6,72-13,04)

- **Mortalität gesamt 2,37x* erhöht**

*_{2,37} (1,82-30,3)

* Standardised mortality rate 95% CI limits

moderne Gichttherapie

Anfall:

- Glucocorticoide
- NSAR
- Colchicin®
- Anakinra® s.c.
- Canakinumab® s.c.

Anfalls-Prophylaxe:

- NSAR
- Colchicin®
- GC
- *Arhalofenat*

HS-senkend:

- Allopurinol®
- Febuxostat®
- Lesinurad®
(Zurampic)
- Arhalofenat
- Topiroxostat,
- Tranilast
- Verinurad

Allgemeine Anamnese:

- Männlich, 47 Jahre, Beamter beim Bundesheer
- NIDDM mit PNP, Diät
- Arterielle Hypertonie,
- milde renale Insuffizienz (CKD 2; eGFR ~ 65ml/min)
- Kataraktoperation bds. 4/2000
- CHE 8/2000
- 60 kg Gewichtsabnahme in 1 ½ Jahren (Diät)
- Hyperurikämie bekannt (Allopurinol)



Warning, Attention, etc.

Interleukin-1 Antagonist

„Viel Trinken und Eisbeutel.

Aber bitte passen Sie auf, dass keine Erfrierungen auftreten, und nur, wenn Sie keine Kälteagglutinine haben“

Akuttherapie (Evidenzlevel A)

2016 Evidenzbasierte Leitlinie der DGRh S2 Leitlinie Gichtarthritis AWMF-Leitlinien
2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout; P Richette, ARD

- Ruhe / Hochlagerung – Eis/Kryotherapie (Kaltluft)
- **Colchicin** 1-2mg (wenn Anfall <12 Std.) – dann nach 1 Std 0,5mg
- **NSAR** oder **Glucocorticoide** am Tag 1 - (oral / besser i.a.)
- NSAR in der max. möglichen Dosierung (+PPI!)
- oral Glucocorticoide 30-35mg equivalent Prednisolon
- IL 1 Antagonisten – Canakinumab, *Anakinra*

Keine Wirkung auf die der Gicht zugrunde liegende Ursache!
Nicht für dauerhafte Anwendung geeignet!

akuter Gichtanfall + Cortison

wie geben ?

- 20 – (25) mg Aprednison[®] /Urbason[®]
- Rasche Reduktion (z.B. 5mg / Tag)

... intraartikulär !

Achtung:

- Blutdruck (nahezu immer dabei)
- Blutzucker

Ann Intern Med. 2/2016

Physicians could use prednisolone as a **first-line option** for treatment of patients with acute gout symptoms.



Courtesy of Raimund Lunzer, Graz

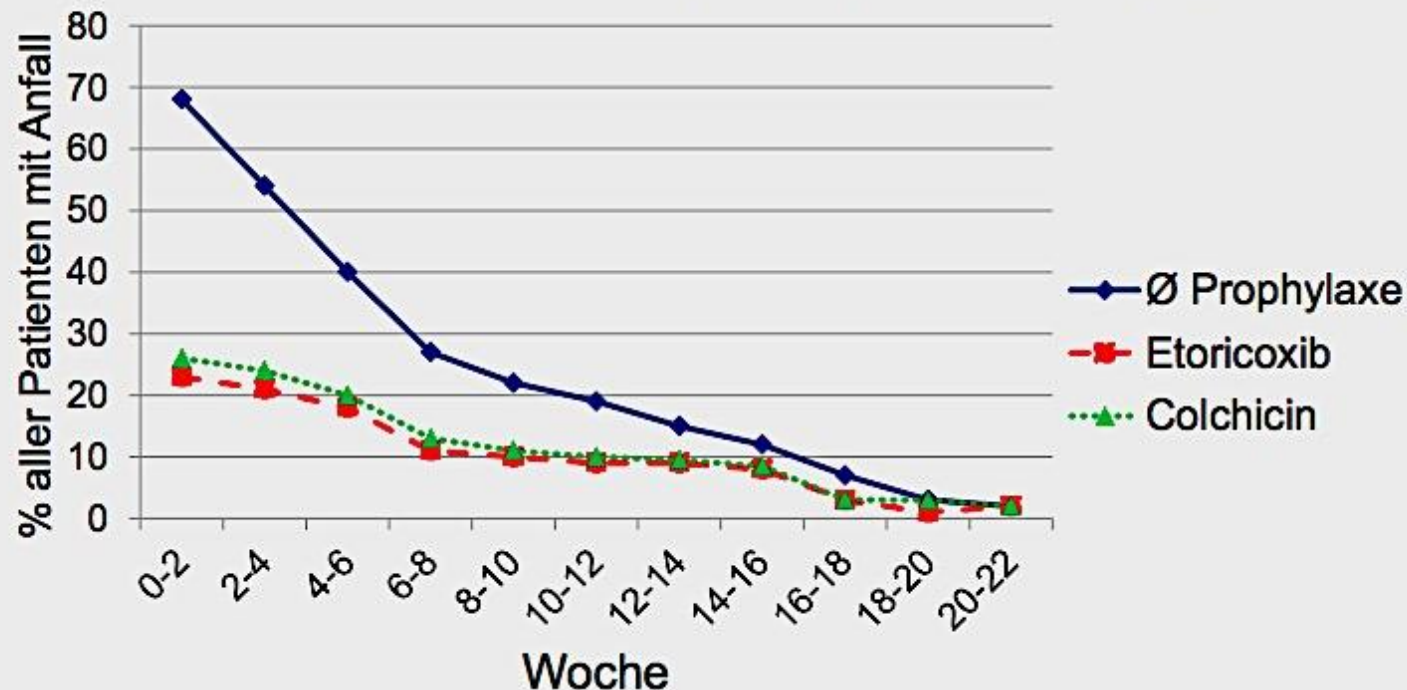
**Anakinra®
- nach 2 Tagen ...**

Zugelassen ist allerdings nur
Canakinumab



Anfallsprophylaxe bei Harnsäuresenkung

Anfallsprophylaxe zu Beginn einer harnsäuresenkenden Therapie
Colchicin (n=109), Etoricoxib (n=123), ohne Prophylaxe (n=75)



moderne Gichttherapie

Anfall:

- Glucocorticoide
- NSAR
- Colchicin®
- Anakinra® s.c.
- Canakinumab® s.c.

Anfalls-Prophylaxe:

- NSAR
- Colchicin®
- GC

HS-senkend:

- Allopurinol®
- Febuxostat®
- Lesinurad®
(Zurampic)
 - Arhalofenat
 - Topiroxostat,
 - Tranilast
 - Verinurad

wann sollte eine **harnsäuresenkende** Therapie begonnen werden?

- nach d. 1. (auf alle Fälle nach 2.) Gichtanfall innert 12 Monate
- radiologische Zeichen
- Tophi
- Uratnephropathie
- **Ziel: Harnsäure < 6 mg/dl**
- **Tophi < 5mg/dl**

Pharmacologic therapy:

ACR indications for pharmacologic therapy to lower serum uric acid levels in patients with an established diagnosis of gouty arthritis include the following:

- Tophus or tophi identified on clinical examination or imaging study (evidence A)
- Frequent (≥ 2 /yr) of acute gouty arthritis (evidence A)
- Chronic kidney disease (CKD) stage ≥ 2 (evidence C)
- Previous urolithiasis (evidence C)

The ACR recommends treatment to target serum uric acid level, as follows:

- The minimum serum uric acid target is < 6 mg/dL
- A lower target (< 5 mg/dL) may be needed to improve signs and symptoms
- Allopurinol or febuxostat is a first-line xanthine oxidase inhibitor for urate-lowering therapy (ULT) (evidence A)
- If at least one xanthine oxidase inhibitor is contraindicated or not tolerated, *probenecid* is an alternative first-line agent (evidence B)

American College of Physicians Guidelines (2016)

Management of acute and recurrent gout:

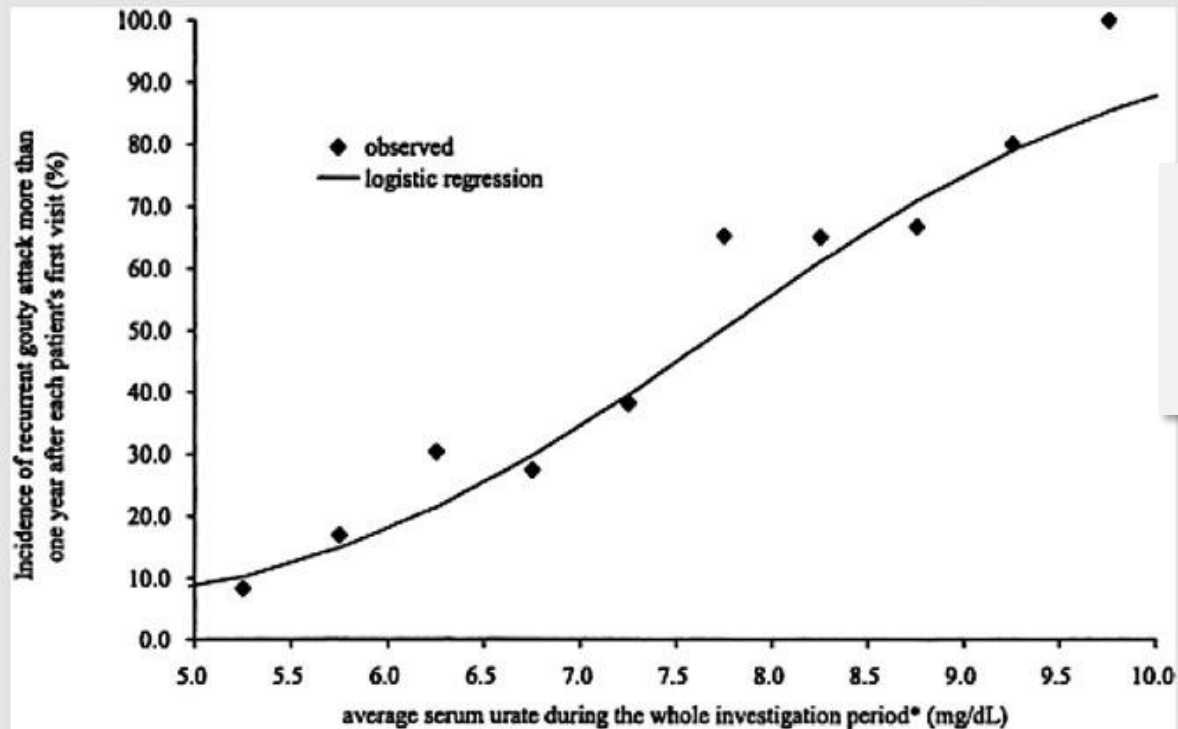
ACP recommendations for the treatment of acute and recurrent gout attacks are as follows :

- Use corticosteroids, NSAIDs, or colchicine to treat acute gout
- Use low-dose colchicine (1.2 mg, then 0.6 mg 1 hr later) when using colchicine for acute gout

Recommend against initiating long-term urate-lowering therapy in most patients after a first gout attack or in patients with infrequent attacks

- Discuss benefits, harms, costs, and individual preferences with patients before initiating urate-lowering therapy, including concomitant prophylaxis, in patients with recurrent gout attacks
- **In contrast to American College of Rheumatology recommendations, the ACP concluded that evidence was insufficient to determine whether the benefits of escalating urate-lowering therapy to reach a serum urate target outweigh the harms associated with repeated monitoring and medication escalation.**

**... klar je höher die Harnsäure über die Zeit
– desto wahrscheinlicher ein Gichtanfall !**



**Harnsäurespiegel
korreliert mit Anfalls -
wahrscheinlichkeit!**

Harnsäurewerten $\geq 9,0$ mg/dl - innerhalb von 5 Jahren 22 % Gichtanfall

Uricostatika – Allopurinol

- *Therapiebeginn erst nach Abklingen des Schubes !?!?*
- **Beginn - niedrig dosiert – dann steigern**
- Normale Dosis: 300 mg/d (**max 600 mg/d**)

Ziel: Harnsäure < 6mg/dl (EULAR)

- **Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz!** (aber dann deutl. weniger Hsre Elimination!)

NW – Hypersensitivitätssyndrome 2-4 %

- Fieber, Exanthem/**Pruritus -20%**, Hepatitis, Leukozytose, Eosinophilie

Febuxostat - Adenuric®

- Febuxostat wirksamer als Allopurinol (*ca. doppelt*)
- keine Therapieanpassung bei Pat. mit leicht-mittelschweren Niereneinschränkung
(... das ist der Vorteil!)
- NW: Schwindel, Diarrhö; Cephalaea, Übelkeit – auf Allopurinol Niveau
- Kontraindikationen: Azathioprintherapie, Niereninsuff., Herzinsuff. (**Clearance < 30ml/min**), Leberinsuff., Schwangerschaft
- **Eine höhere cardiale Sterblichkeitsrate als Allopurinol ist aus klinischen Studien ableitbar (CARES, White WB et al., NEJM, 2018; 378:1200-1210)**

... mit 80mg / 120mg Febuxostat 1x1
erreichen die Patienten den Hsre Spiegel >6mg/dl
mit einer doppelt so hohen Wahrscheinlichkeit
(1,8- bzw. 2,2 –fach)

... bei Febuxostat

keine Interaktionen

- mit ACE-Hemmern,
- mit Cumarinen
- oder mit Amoxicillin,
und Ampicillin

Major Safety End Points (Modified Intention-to-Treat Analysis).

Table 2. Major Safety End Points (Modified Intention-to-Treat Analysis).*

End Point	Febuxostat (N = 3098)	Allopurinol (N = 3092)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value†
	<i>no. of patients (%)</i>			
Primary end point: composite of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or urgent revascularization due to unstable angina	335 (10.8)	321 (10.4)	1.03 (0.87–1.23)‡	0.66 (0.002)
Secondary end points				
Cardiovascular death	134 (4.3)	100 (3.2)	1.34 (1.03–1.73)	0.03
Nonfatal myocardial infarction	111 (3.6)	118 (3.8)	0.93 (0.72–1.21)	0.61
Nonfatal stroke	71 (2.3)	70 (2.3)	1.01 (0.73–1.41)	0.94
Urgent revascularization for unstable angina	49 (1.6)	56 (1.8)	0.86 (0.59–1.26)	0.44
Composite of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke	296 (9.6)	271 (8.8)	1.09 (0.92–1.28)	0.33
Death from any cause	243 (7.8)	199 (6.4)	1.22 (1.01–1.47)	0.04

* The modified intention-to-treat analysis included all patients who underwent randomization with the exception of the 8 patients who never received febuxostat or allopurinol.

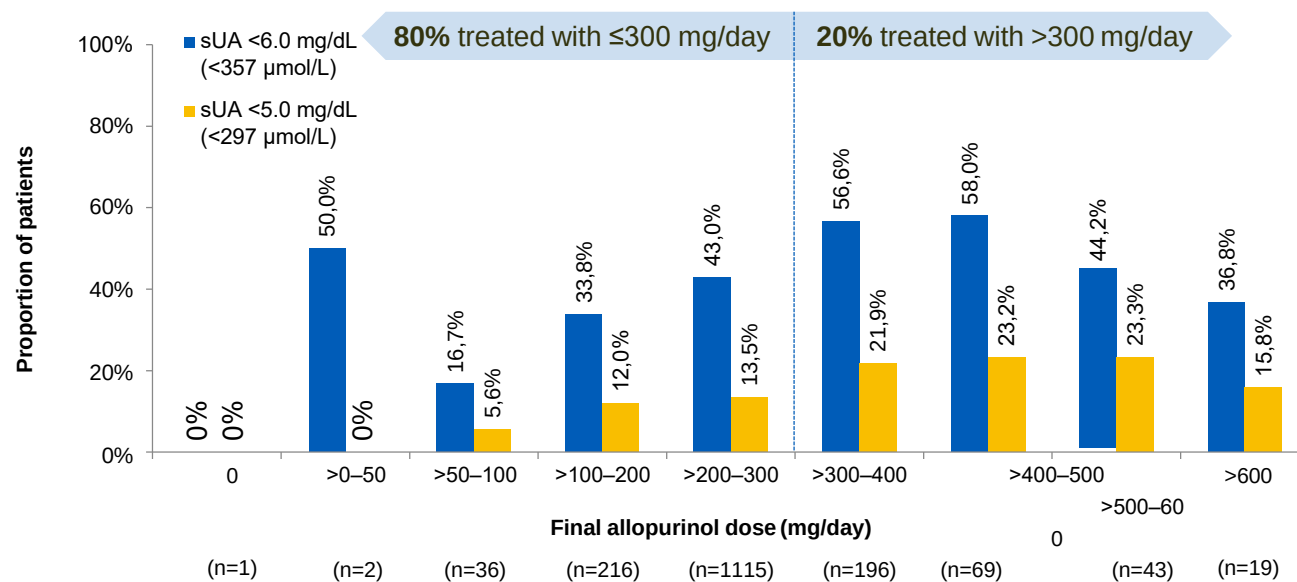
† The P value in parentheses is for test of the null hypothesis that the hazard ratio is at least 1.3 versus the one-sided alternative (noninferiority). All other P values are values for the test of superiority of febuxostat to allopurinol and were calculated with the use of a Cox regression analysis.

‡ The 97% confidence interval is provided here.

Limitations of Treatment with Current Standard of Care

- In the LASSO trial, of those treated with allopurinol doses >300 mg/day, 51.7% did not reach sUA levels <6.0 mg/dL¹
- Similarly, in the FACT trial, 47% of patients treated with febuxostat did not reach this sUA target²

LASSO trial^{1,3}



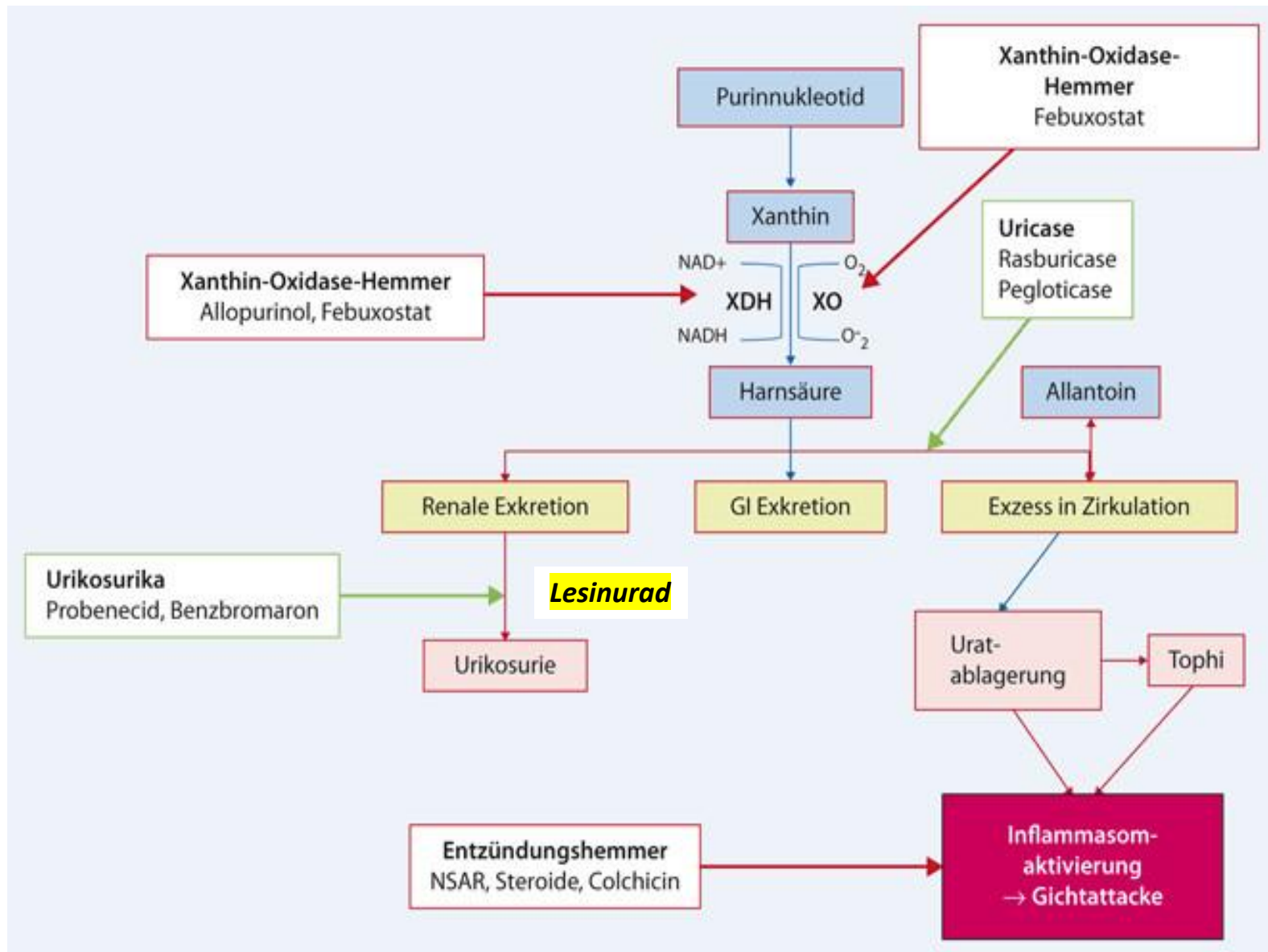
Kombination XOIs und Uricosurica

- Uricosurica werden empfohlen in Kombination mit einem XOI, wenn die Therapie mit einem XOI nicht ausreicht, die Zielwerte zu erreichen.^{1–3}
 - EULAR 2016¹
 - Kombination XOI mit Uricosuricum wenn Zielwert mit einer entsprechenden Allopurinol-Dosierung nicht erreicht wird.
 - ACR 2012²
 - Kombination angezeigt wenn Zielwert mit XOI alleine in ausreichender Dosierung nicht erreicht wird.
 - BSR 2007³
 - Kombination von Benzbromarone und low-dose Allopurinol, wenn akute Attacken trotz einer adäquaten Allopurinol-Dosierung weiter auftreten
- Diese Kombination zielt auf Harnsäureproduktion und- exkretion ab⁴

ACR=American College of Rheumatology; BSR=British Society of Rheumatology; EULAR=European League Against Rheumatism; sUA=serum uric acid; XOI=xanthine oxidase inhibitor.

1. Richette P, et al. Ann Rheum Dis. 2017 Jan;76(1):29-42.; 2. Khanna D, et al. Arthritis Care Res 2012;64:1431–46; 3. Jordan KM, et al. Rheumatology (Oxford) 2007;46:1372–4;

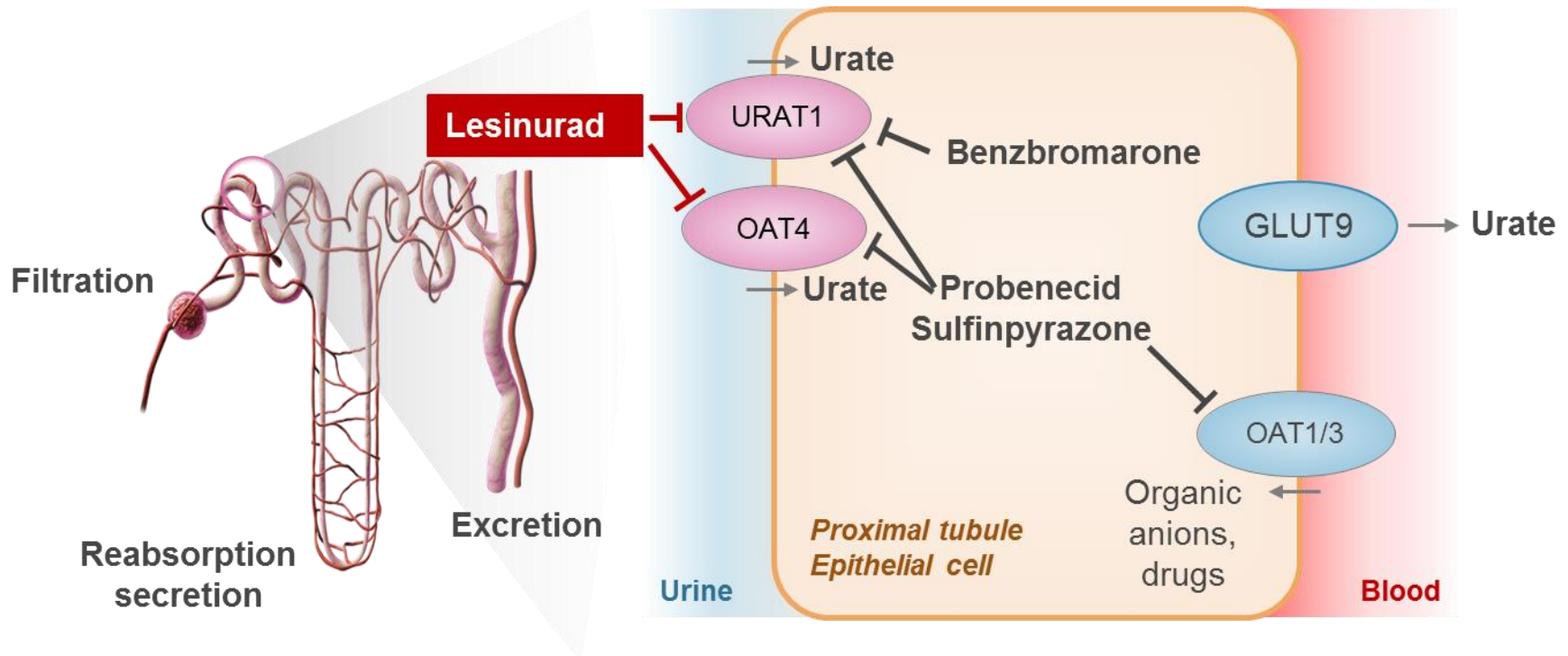
4. Neogi T, et al. N Engl J Med 2011;364:443–52.



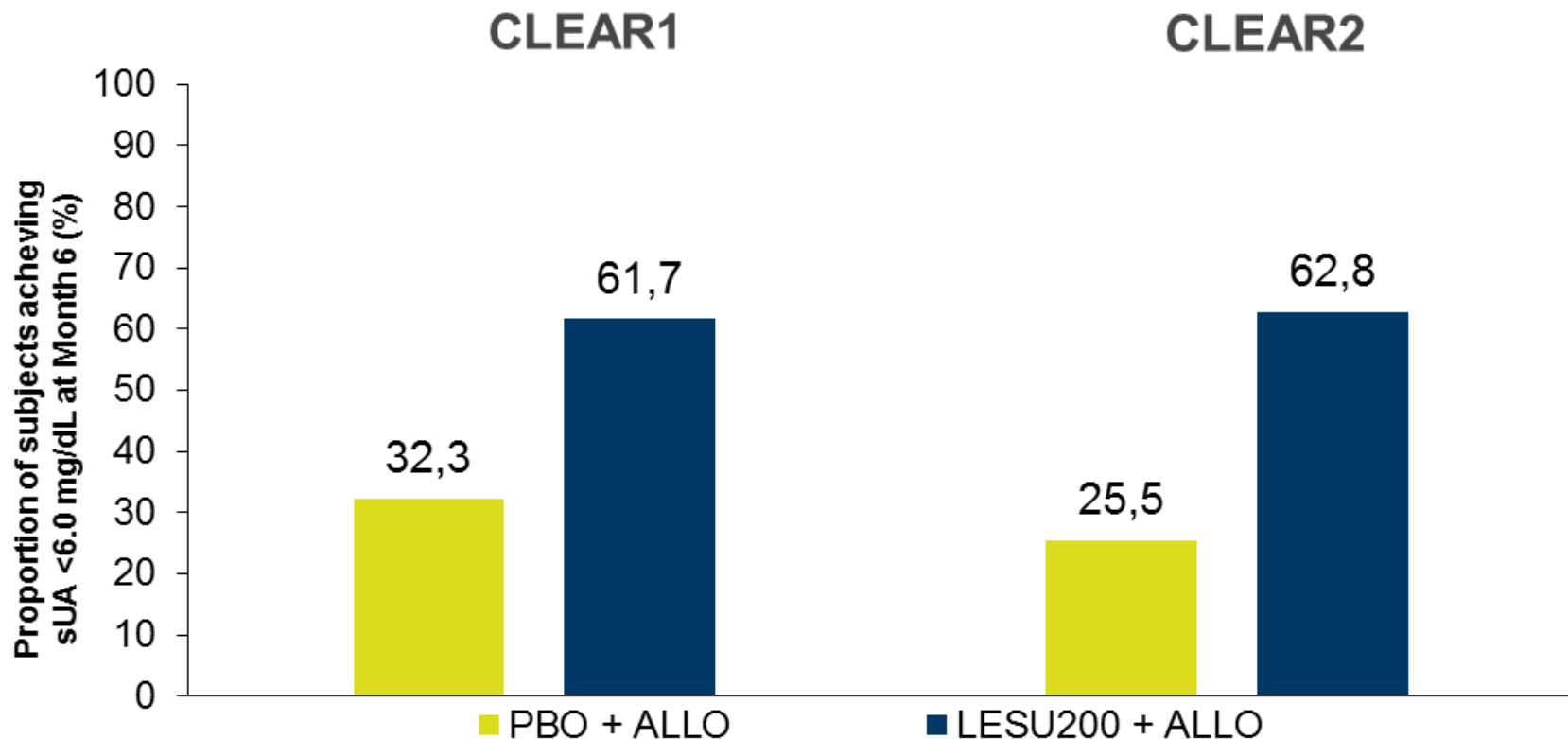
Lesinurad – Wirkmechanismus

- Lesinurad ist ein **selektiver Harnsäure – Wiederaufnahme - Hemmer**, der den Harnsäuretransporter Urat-Anionenaustauscher (**URAT**)-1 hemmt, der für den Großteil der Harnsäureresorption in den Nieren verantwortlich ist.
 - Durch die URAT1-Hemmung **steigert Lesinurad die Harnsäureausscheidung** und verringert den Serum – Harnsäurespiegel.

Lesinurad hemmt auch den organischen Anionentransporter (**OAT**)-4, ein renales Harnsäure – Wiederaufnahme - System, welches an durch Diuretika induzierter Hyperurikämie beteiligt ist.

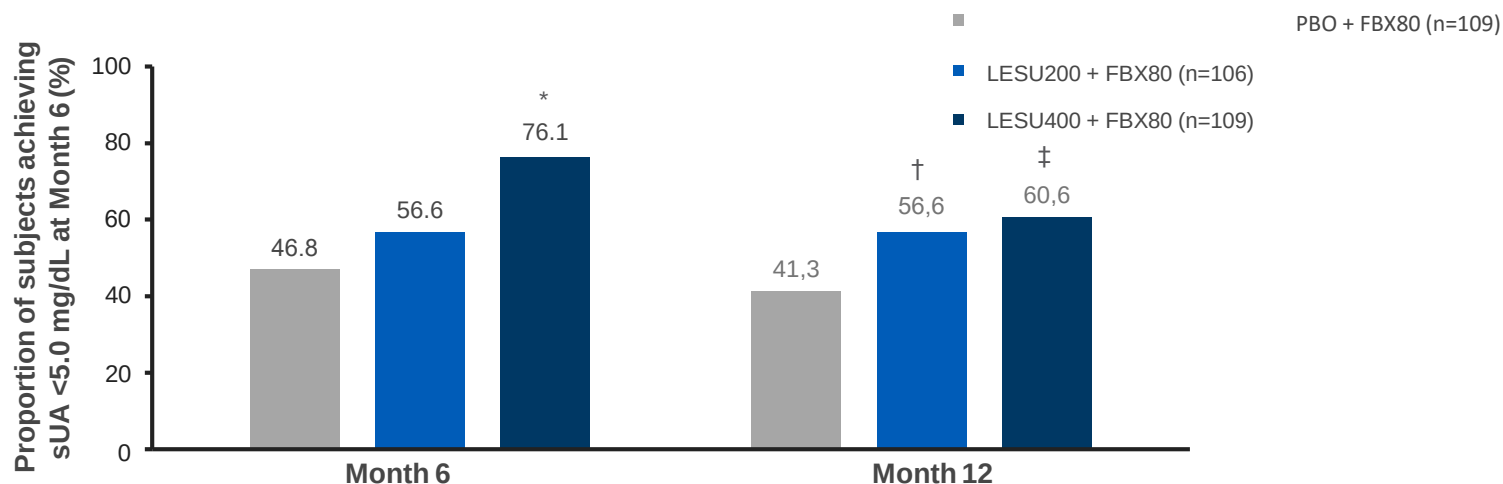


Wirksamkeitsergebnisse: Ein signifikant höherer Prozentsatz (2 - 2,5x) erreichte das Ziel **sUA <6.0 mg/dL** in **Monat 6** mit Allopurinol + Lesinurad 200mg VS Allopurinol + Placebo



Proportion of Subjects Achieving sUA <5.0 mg/dL at Months 6 and 12 (ITT Population)

- At Month 6, more subjects achieved sUA <5.0 mg/dL with lesinurad 200 mg + febuxostat versus febuxostat alone, although this did not reach statistical significance
- Superior treatment effects were observed for this group at all other time points
- A significantly higher proportion of subjects achieved sUA <5.0 mg/dL with lesinurad 400 mg + febuxostat versus febuxostat alone



*p<0.0001 vs. PBO + FBX after adjustment for multiplicity; †p<0.01; ‡p<0.0001 PBO + FBX without multiplicity adjustment.
FBX=febuxostat; ITT=intent-to-treat; LESU=lesinurad; LOCF=last observation carried forward; NRI=non-responder imputation; PBO=placebo; sUA=serum uric acid. Dalbeth N, et al. Arthritis Rheumatol 2017;Epub ahead of print.

Gicht – Aktuelle Empfehlungen zur Therapie

- **Harnsäurezielwert** für Gichtpatienten: **<6 mg/dl** beibehalten (Langzeittherapie)
- Harnsäurezielwert **<5 mg/dl** empfohlen für Patienten mit schwerwiegender Gicht
 - Anwesenheit von **Tophi** und/oder
 - chronischer **Arthropathie** und/oder
 - häufigen **Anfällen**

Studien haben gezeigt: die **Geschwindigkeit der Auflösung von Kristallablagerungen** ist vom **Serum-Harnsäurewert** abhängig.

Gicht – Aktuelle Empfehlungen zur Therapie

- First-line XOIs (Allopurinol) - Therapiestandard^{1–3}
- Viele Patienten sind mit einer XOI-Monotherapie inadäquat behandelt^{4–6}
- Für diese Patienten, werden Uricosurica in Kombination mit einem XOI empfohlen^{1,2,7}
 - Traditionelle Uricosurica sind wegen drug–drug interactions and Sicherheitsbedenken nicht in breiter Verwendung^{8,9}
- Lesinurad ist ein neuer selektiver Harnsäure-Reabsorptionshemmer^{1,10}, der die Harnsäureausscheidung erhöht und somit die sUA reduziert¹²

ULT=uric acid-lowering therapy; sUA=serum uric acid; XOI=xanthine oxidase inhibitor.

1. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:29–42. 2. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431–46. 3. Terkeltaub R, Edwards NL. Chapter 7. In: Terkeltaub R, Edwards NL (eds). Gout: Diagnosis and Management of Gouty Arthritis and Hyperuricemia (Third edition). Oklahoma: Professional Communications, Inc, 2013. 4. Becker MA, et al. N Engl J Med 2005;353:2450–61. 5. Schumacher HR Jr, et al. Arthritis Rheum 2008;59:1540–8. 6. Becker MA, et al. Arthritis Res Ther 2010;12:R63. 7. Jordan KM, et al. Rheumatology (Oxford) 2007;46:1372–4. 8. Mikuls TR, et al. Chapter 65. In: Firestein GS, et al. (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology (Ninth edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013. 9. Perez-Ruiz F, et al. Chapter 12. In: Terkeltaub R (ed). Gout and Other Crystal Arthropathies (First edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. 10. Fleischmann R, et al. Rheumatology (Oxford) 2014;53:2167–74. 11. Tan PK, et al. Presented at EULAR 2011. Poster THU0025. 12. Tan PK, et al. Presented at ACR 2013. Oral presentation 1723.

Hyperuricämie/Gicht – erwähnenswert ... !

Diuretika / Antihypertensive Therapie bei Gicht

Diuretika steigern das Gichtanfallsrisiko –

Losartan	RR 0,81
Calciumantagonisten	RR 0,87
Diuretika	RR 2,36 (Schleifendiuretika > Thiaziden)
β-Blocker	RR 1,48
ACE Hemmer	RR 1,24
ATII BI.	RR 1,29

diabetische Stoffwechsellage – mlgw. Interaktion mit Febuxostat

McAdams et al., Arthritis Rheum 2012; 64
Choi et al., BMJ 2012; 334

Chronic hyperglycemia may attenuate the serum-uric-acid-lowering effect of febuxostat in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus

Y.Bando et al., September 2016, Volume 7, Issue 3, pp 308–313

Kaffeekonsum schützt vor Gicht

- 12 jährige Beobachtungsstudie bei 175.310 Personen
- Kaffeekonsum schützt vor dem Auftreten einer Gicht.
- Kommentar: Andere Inhaltsstoffe als Koffein hierfür verantwortlich.

Tassen/d	RR
0	1
< 1	0,97
1 - 3	0,92
4 - 5	0,60
≥ 6	0,41

Management der Gicht - Praxisempfehlungen

Gicht gehört zu den häufigsten rheumatologischen Erkrankungen. Um das therapeutische Management optimal zu unterstützen, wurden von einer Expertengruppe diese Empfehlungen entwickelt. Die Langfassung der Empfehlungen finden sich unter [##LINK##](#)

Merkmale des Gichtanfalls:

- akuter Beginn („über Nacht“)
- heftige Schmerzen und Schwellungen ohne Trauma
- Erstattacke ist fast immer mit Monarthritis verbunden
- bevorzugt in den unteren Extremitäten (Großzehe, Sprunggelenk, Knie)
- Begleitorythem ist häufig

Medikamentöse Behandlung des akuten Gichtanfalls:

- a) Glukokortikoide: 30-35mg/Tag Prednison-Äquivalent für drei bis fünf Tage
- b) Colchicin binnen zwölf Stunden nach Symptombeginn im Niedrigdosis-Bereich
- c) NSAR, ggf. mit Magenschutz
- d) Interleukin-1-Antagonisten

Ziele des Gicht-Managements:

- Anfallsfreiheit
- Senkung der Harnsäure auf unter 6mg/dl, beim Vorhandensein von Gicht-Tophi auf unter 5 mg/dl
- Lebensstiländerungen (Ernährung, Bewegung)
- Screening auf Komorbiditäten, insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen

Merkmale einer chronischen Gicht:

- wiederholte akute „Schübe“
- Ausbildung von Gichttophi an Fingern, Handgelenken, der Ohrhelix oder mechanisch belasteten Strukturen wie Schleimbeuteln, Knochenvorsprüngen oder Achillessehne
- irreversible Gelenksdestruktionen
- Organmanifestationen an Auge, Larynx, Herzklappen oder anderen viszerale Strukturen
- Uratablagerungen: Karpaltunnelsyndrom oder Nervenläsionen oder im Bereich der Wirbelsäule

Medikamentöse Behandlung der chronischen Gicht:

Die Auswahl der zur Harnsäuresenkung eingesetzten Substanzen muss individuelle Komorbiditäten, Kontraindikationen und Ko-Medikation berücksichtigen.

- a) Allopurinol – schrittweise Aufdosierung möglich
- b) Febuxostat
- c) wenn die Zielwerte damit nicht erreichbar sind: Lesinurad (in Kombination mit Allopurinol oder Febuxostat)
- d) Anfallsprophylaxe von mindestens drei Monaten mit Colchicin, bei Unverträglichkeit oder Kontraindikationen auch niedrigdosierte NSAR oder Glukokortikoide

was bringt eine Diät alleine ... ?

Diät und Lebensstiländerung können den Harnsäurespiegel um ca. 18 % senken

Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al.: 2012

American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. Arthritis Care Res 2012;

Austrian nutrition and lifestyle recommendations for gout and hyperuricemia

Sautner J, Eichbauer-Sturm G, Gruber J, Puchner R, Spellitz P, Strehblow C, Zwerina J, Eberl G; ÖGR – Arbeitskreis für Arthrose und Kristallarthropathien. Z Rheumatol. 2015 Sep;74(7):631-6. doi: 10.1007/s00393-015-1580-7.

