Von Kopf bis Fuß

Wo sich die Gicht überall festbeißt

Patienten mit Gicht tun nicht nur Gelenke weh. Auch an Sehnen und Bändern, an den Augen und an inneren Organen kann sich die Gicht manifestieren.

Lange vor Einführung von Allopurinol in den 60er Jahren war bekannt, dass die Gicht auf die Niere geht. Neu ist, dass die systemischen Effekte der Gicht zunehmend pathophysiologisch verstanden werden, wie Dr. Anne-Kathrin Tausche vom Uniklinikum Dresden ausführt¹. Wesentlich scheint vor allem die Aktivierung des Inflammasomkomplexes zu sein, also eine klassische, Interleukin-1 vermittelte Entzündungsreaktion.

Klassischer Manifestationsort: Das Großzehengrundgelenk.

Sichtbar werden systemische Folgen der Gicht zum einen in Form extraartikulärer Ablagerungen von Uratkristallen. Solche Tophi treten nicht nur im Subkutangewebe auf, sondern auch im Bereich der Bursa praepatellaris und der Achillessehnen. Auch im Larynx finden sich Tophi, wo sie Heiserkeit und Schluckstörungen verursachen können.

Tophi sogar im Pankreasschwanz

Tausche berichtet zudem über einen Tophus im Bereich des Pankreasschwanzes, der nach 18 Monaten Urat senkender Therapie komplett rückläufig war, sowie über einen Patienten mit Unterbauchbeschwerden, bei dem sich Gichttophi - zunächst als Abszesse fehlinterpretiert - im Bereich des Musculus iliopsoas fanden.

Möglicherweise werden künftig neue diagnostische Möglichkeiten wie die Dual Energy Computertomografie (DECT) Erkenntnisse zur Inzidenz liefern. Es gibt aber auch systemische Manifestationen der Gicht, die unabhängig von der Kristallbildung sind. So sind sowohl die Gicht als auch erhöhte Harnsäurespiegel ohne Gicht mit kardiovaskulären Ereignissen assoziiert. Tausche zitiert Daten aus dem National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Hier ging bei knapp 6000 anfangs gesunden Amerikanern über einen Zeitraum von 16 Jahren jeder Anstieg des Harnsäurespiegels um 1 mg/dl mit einem Anstieg der kardiovaskulären Mortalität um 9% bei Männern und um 26% bei Frauen einher. „Dieses Ergebnis ist für die klassischen Risikofaktoren bereits adjustiert“, so Tausche. Die Harnsäure scheint also ein unabhängiger Risikofaktor zu sein.

Große prospektive Studien, die zeigen, dass eine Harnsäuresenkung Myokardinfarkte verhindert oder die Sterberate senkt, fehlen. Was es gibt, ist ein plausibler Erklärungsansatz: Die Johnson-Hypothese besagt, dass erhöhte Harnsäurewerte über eine endotheliale Dysfunktion zu einer Entzündungsreaktion mit Proliferation der glatten Muskelzellen in der Gefäßwand und im Gefolge zu arterieller Hypertonie führt.

Hohe Harnsäurespiegel, hohes Niereninsuffizienzrisiko

Gut dokumentiert ist der Zusammenhang zwischen Harnsäure und Nierenschäden. Tausche berichtet von einer Kohorte² von 21.000 gesunden Freiwilligen aus Österreich, bei denen die Inzidenz einer Niereninsuffizienz deutlich mit dem Harnsäurespiegel korrelierte. Bei Spiegeln zwischen 7 und 9 mg/dl war das Risiko zweimal und jenseits der 9 mg/dl sogar dreimal so hoch wie bei Werten unter 7 mg/dl.

Zumindest mit Blick auf die Niere ist auch der Nutzen einer Harnsäuresenkung prospektiv belegt. Bei Patienten mit einer GFR unter 60 ml/min konnte die errechnete GFR durch Allopurinol unabhängig vom Vorliegen einer Gicht über zwei Jahre konstant gehalten werden, in der Kontrollgruppe fiel sie weiter.

Für Febuxostat konnte in einer Posthoc-Analyse der offenen FOCUS-Studie gezeigt werden, dass die Nierenfunktion bei Gichtpatienten umso stabiler blieb, je stärker die Harnsäure gesenkt wurde.

(Philipp Grätzel von Grätz)

¹Z Rheumatol 2012, 71:224

²Clin J Am Soc Nephrol 2010, 5:1388