

# Diagnose und Therapie der Gicht

Ursula Gresser

## Zusammenfassung

Etwa 30 Prozent der Männer und 3 Prozent der Frauen haben erhöhte Harnsäurewerte, und jeder zehnte Patient mit Hyperurikämie entwickelt eine Gicht. Bei der Therapie des akuten Gichtanfalles sind Steroide oder nichtsteroidale Antiphlogistika Mittel der Wahl. Für die Vermeidung einer chronischen Gicht ist eine Harnsäure senkende Dauertherapie notwendig. Je nach Patient sind hierfür Allopurinol (urikostatisch) oder Benzbromaron (urikosurisch) geeignet. Die beste Compliance erreicht man mit dem Allopurinol-Benzbromaron-Kombinationspräparat. Bei sachgerechter Therapie der Gicht unterscheiden sich Lebensqualität, Arbeitsfähigkeit und Lebenslänge dieser Patienten nicht von der von Gesunden.

**Schlüsselwörter:** Gicht, Hyperurikämie, Harnsäureablagerung, Therapiekonzept, Ernährungstherapie

## Summary

### Diagnosis and Treatment of Gout

About 30 per cent of men and 3 per cent of women suffer from hyperuricemia, 10 per cent of these patients will develop gout. For therapy of the acute gouty attack steroids or non-steroidal anti-inflammatory drugs can be used. Chronic gout can be avoided with consequent uric acid lowering treatment, e.g. with the uricostatic allopurinol or the uricosuric benzbromarone. Best compliance will be achieved with the combination of both drugs in low dosage. Correctly treated patients with gout will have an undisturbed quality of life, will be able to work and have normal life expectancy.

**Key words:** gout, hyperuricemia, deposition of uric acid, therapeutic concept, diet

Man unterscheidet zwischen Hyperurikämie und Gicht. Eine Hyperurikämie liegt vor, wenn der Harnsäurewert im Serum über 6,4 mg/dL liegt. Dies entspricht der Löslichkeit von Harnsäure in Plasmawasser bei 37°C und einem pH von 7,4. Eine Hyperurikämie hat noch keinen Krankheitswert, ist aber ein wichtiger Hinweis auf die Stoffwechsellage des Patienten. Von einer Gicht spricht man bei Vorliegen einer Hyperurikämie in Verbindung mit einer Arthritis urica und/oder Tophi.

Der akute Gichtanfall beschreibt die akute Entzündung eines Gelenkes, der Begriff chronische Gicht wird bei Patienten mit schwerer tophöser Gicht mit Gelenkdestruktionen angewandt.

Die Gicht ist in industrialisierten Ländern eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen. Bei etwa 30 Prozent der

eine Östrogenabbaustörung in der Leber vorliegt, führt.

Das Risiko, einen Gichtanfall oder Nierensteine zu entwickeln, hängt von Dauer und Ausmaß einer Hyperurikämie sowie von einer genetischen Veranlagung ab (2, 18). Bei den meisten Gichtpatienten ist die Familienanamnese positiv. Etwa jeder zehnte Patient mit Hyperurikämie entwickelt eine Gicht.

## Ätiologie/Pathogenese

Man unterscheidet zwischen primärer und sekundärer Hyperurikämie beziehungsweise Gicht. Von primär spricht man, wenn die Hyperurikämie durch eine renal tubuläre Ausscheidungsschwäche für Harnsäure (familiär gehäuft, unterschiedliche Erbgänge mög-



**Abbildung 1:** 49-jähriger Patient mit chronischer Gicht bei renaler Ausscheidungsschwäche für Harnsäure, a) klinisches Bild beider Hände, b) Röntgenbild der linken Hand mit gelenknahen Tophi und Zerstörung fast aller Gelenke

Männer und 3 Prozent der Frauen findet sich eine Hyperurikämie (5). Bei Männern ist dies unabhängig vom Lebensalter, bei Frauen steigen die Werte nach der Menopause an. Grund hierfür ist ein urikosurischer Effekt der Östrogene, der auch zu niedrigeren Harnsäurewerten zum Beispiel bei Leberzirrhose, bei der

lich) oder einen angeborenen Enzymdefekt (zum Beispiel Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyltransferase- [HPR-Tase-]Mangel, X-chromosomaler Erbgang) bedingt ist. Eine sekundäre Hyperurikämie ist die Folge einer Erkrankung außerhalb des Purinstoffwechsels. Hierbei kann es sich zum Beispiel um eine Niereninsuffizienz, eine chronisch myeloische Leukämie oder eine Polycythaemia vera handeln. Ferner kann eine sekundäre Hyperurikämie durch eine The-

Praxisklinik für Ambulante Operationen und Innere Medizin (Leiterin: Prof. Dr. med. Ursula Gresser), Sauerlach bei München



**Abbildung 2: Podagra rechts bei einer 51-jährigen Gichtpatientin**

rapie zum Beispiel durch Saluretika oder Zytostatika hervorgerufen werden. Von den primären Hyperurikämien sind mehr als 99 Prozent durch eine Ausscheidungsschwäche für Harnsäure, also durch eine verringerte Harnsäureclearance bei ansonsten normaler Nierenfunktion, bedingt. Nur ein kleiner Teil wird durch einen Enzymdefekt ausgelöst (7).

Da die Hyperurikämie überzufällig häufig bei Patienten mit Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Adipositas oder Hypertonie auftritt, beispielsweise

im Rahmen des metabolischen Syndroms, wird ein genetischer Zusammenhang zwischen diesen Erkrankungen diskutiert (12).

Zum akuten Gichtanfall kommt es durch Ausfällung und Phagozytose von Harnsäurekristallen durch Granulozyten im Gelenk. Auslöser sind rasche Änderungen des Harnsäurespiegels. Dies kann beispielsweise durch eine Erhöhung nach einem purinreichen Essen, nach Alkoholkonsum sowie nach einer Hungerkur oder eine Erniedrigung der Harnsäurekonzentration zu Beginn einer Harnsäure senkenden Therapie ausgelöst werden.

### Klinische Symptomatik

Der akute Gichtanfall (Arthritis urica) tritt fast immer als plötzliche, akute, extrem schmerzhaft Monarthrit mit den klassischen Entzündungszeichen Wärme, Schmerz, Schwellung und Rötung auf. Bevorzugte Lokalisation ist das Großzehengrundgelenk (Podagra) (Abbildung 2), es kann aber auch jedes andere Gelenk betroffen sein (Abbildung 3). Fast schon pathognomonisch für den akuten Gichtanfall ist die extreme Schmerzhaftigkeit. Die Verdachtsdiagnose Gicht liegt bereits nahe, wenn ein Patient mit geschwellenem Vorfuß ohne Socken, Schuh oder Verband auf ei-

nem Bein in die Praxis gehumpelt kommt. Tophi sind lokale, meist schmerzfreie Ablagerungen von Natriumuratkristallen und können sich an Gelenken, Sehnen und Knorpelgewebe finden (Abbildung 4 a-c). Die als typisch für die Gicht in vielen Lehrbüchern beschriebenen Tophi an der Helix des Ohres (Gichtperlen) sieht man heute nur noch selten, wesentlich häufiger und früher im Verlauf entstehen Tophi im Bereich der Hände, speziell der Finger und der Füße. Gichtpatienten leiden häufig unter Bursitiden, bevorzugt am Ellbogen (Abbildung 5). Nierensteine aus Natriumurat treten bei Gichtpatienten mit hoher Purinzufuhr und fast immer bei Patienten mit einem Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyltransferase-Mangel auf. Bei Patienten mit langjähriger Gicht besteht häufig eine Einschränkung der Nierenfunktion. Neuere Studien belegen den ursächlichen Zusammenhang mit der Hyperurikämie (13, 20).



**Abbildung 3: Akute Gichtarthritis am linken Kniegelenk bei einem 55-jährigen Mann**

Tabelle 1

Harnsäurestoffwechsel bei Hyperurikämie unterschiedlicher Ursache (6, 7)

	Normalwertbereich	Primäre Hyperurikämie		Sekundäre Hyperurikämie	
<b>Ursache</b>		Renal tubuläre Ausscheidungsstörung für Harnsäure	Endogene Harnsäureüberproduktion infolge Enzymdefektes	Ausscheidungsstörung für Harnsäure infolge Niereninsuffizienz	Endogene Harnsäureüberproduktion infolge vermehrten Zellabbaus
<b>Serumharnsäure</b>	bis 6,4 mg/dL	hoch zwischen 8–14 mg/dL	sehr hoch zwischen 12–22 mg/dL	hoch bis sehr hoch alle Ausprägungen möglich	hoch bis sehr hoch alle Ausprägungen möglich
<b>Renale Harnsäureausscheidung</b>	800–1200 mg/Tag	niedrig	sehr hoch	niedrig	hoch bis sehr hoch
<b>Harnsäureclearance</b>	5–12 mL/min	niedrig bis sehr niedrig in unterschiedlichem Ausmaß	normal	niedrig bis sehr niedrig analog zur Reduktion der Kreatininclearance	normal
<b>Kreatininclearance</b>	80–120 mL/min	normal	normal	niedrig bis sehr niedrig	normal

## Diagnose

Die genaue Kenntnis der Ursache der Hyperurikämie beziehungsweise Gicht ist für die Wahl der Therapie unabdingbare Voraussetzung.

Die verschiedenen Ursachen der Gicht lassen sich durch die Analyse von Harnsäurestoffwechsel und Nierenfunktion zuverlässig unterscheiden (Tabelle 1). Bei unklaren Fällen, wenn zum Beispiel der erste Gichtanfall an einem größeren Gelenk wie dem Kniegelenk oder im Bereich einer Verletzung/Operation auftritt, besteht die Indikation zur Gelenkpunktion zum Ausschluss einer septischen Arthritis. Als beweisend für einen akuten Gichtanfall gelten in Leukozyten phagozytierte Harnsäurekristalle (Doppelbrechung im Polarisationsmikroskop). Freie, nicht phagozytierte Kristalle finden sich auch bei anderen Gelenkentzündungen. Die Tabelle 2 zeigt das diagnostische Vorgehen bei einem Verdacht auf Gicht.

Bei der Suche nach kleinsten Veränderungen muss stets beidseits geröntgt werden. Das Röntgenbild dient sowohl der Diagnose als auch der Verlaufsbeobachtung. Die Zeichen der Gicht entwickeln sich langsam und oft schmerzlos. So kann das Röntgenbild beim ersten Gichtanfall unauffällig sein oder bereits deutliche gichttypische Veränderungen am betroffenen Gelenk und an der Gegenseite und an anderen Gelenken zeigen.

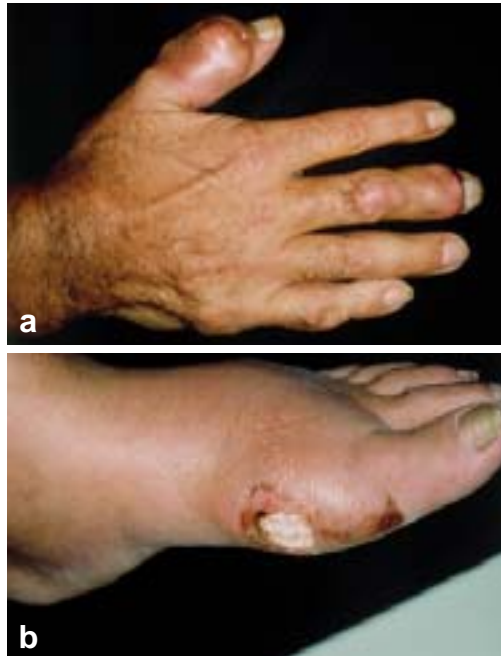
Da Natriumurat röntgennegativ ist, sieht man im Röntgenbild nur indirekte Hinweise auf einen Tophus, wie Defekte (Usuren, Zysten), Verkalkungen oder osteoplastische Periostreaktionen. Bei schwerer chronischer Gicht sind die Gelenke im Röntgenbild nicht mehr als solche zu erkennen. Bei unklaren Fällen hilft das NMR differenzialdiagnostisch weiter.

Da auch die Steine aus Natriumurat – wie auch alle anderen reinen Purin-

steine – röntgennegativ sind, kann man sie im konventionellen Röntgenbild nicht sehen. Bei der Kontrastmitteluntersuchung sind sie indirekt, zum Beispiel als Aussparung oder durch einen eventuellen Harnstau, zu erkennen.

## Differenzialdiagnosen

Die wichtigste Differenzialdiagnose zum akuten Gichtanfall an einem großen Gelenk ist die septische Arthritis. Bei jeder akuten Entzündung an einem großen Gelenk muss der Patient nach eventuell vorangegangenen Gelenkpunktionen beziehungsweise -injektionen gefragt werden.



**Abbildung 4: Natriumurat-Tophi bei Patienten mit Gicht, a) Tophi an Daumen und Mittelfinger bei einem 51-jährigen Mann, b) ulzerierter Tophus am Großzehengrundgelenk bei einem 54-jährigen Mann, c) kleiner subkutaner Tophus am Zeigefinger einer 50-jährigen Frau**

Beim HPRTase-Mangel als Ursache einer Gicht kommen alle Formen vom kompletten Mangel mit schweren neurologischen Störungen (keine Restaktivität des Enzyms messbar) bis zum partiellen Mangel (ohne neurologische Störungen, Restaktivität im Bereich von 5 bis 15 Prozent) vor. Die Übergänge sind fließend. Diagnostisch beweisend ist die Analyse der Enzymaktivität in gewaschenen Erythrozyten.

Multiple röntgennegative Nierensteine bei Patienten mit normalen Harnsäurewerten und ohne Gichtanfällen kommen bei Patienten mit komplettem Adenin-Phosphoribosyltrans-

ferase-Mangel (autosomal rezessiver Erbgang) vor. Diagnostisch beweisend ist die Analyse der Enzymaktivität in gewaschenen Erythrozyten. Die aus 2,8-Dihydroxyadenin bestehenden Nierensteine reagieren bei üblichen Labormethoden wie Harnsäure und werden deshalb oft fehlgedeutet. Deshalb ist eine spezifische Steinanalyse wichtig.

Röntgennegative Nierensteine bei ungewöhnlich niedrigen Harnsäurewerten können Hinweis auf eine familiäre Hypourikämie sein. Bei dieser erblichen Erkrankung (unterschiedliche Erbgänge) ist die Harnsäureclearance erhöht, sodass es bereits bei normalen oder niedrigen Serumharnsäurewerten

zu einer absolut erhöhten renalen Harnsäureausscheidung mit der Folge gehäufter Steinbildung kommt. Diagnostisch wegweisend ist die Analyse des Harnsäurestoffwechsels. Einzelne röntgennegative Nierensteine bei Patienten mit normalen Harnsäurewerten können bei Xanthinoxidase-Mangel (autosomal rezessiver Erbgang) als Xanthinsteine auftreten. Auch hier hilft die Steinanalyse weiter.

## Therapie

Bei sachgerechter Behandlung vom ersten Gichtanfall an wird die

Erkrankung asymptomatisch. Erfolgt keine konsequente Dauerbehandlung, kann sich eine chronische Gicht entwickeln (Abbildung 1a und b).

Die asymptomatische Hyperurikämie wird mit purinarmer Ernährung und Reduktion der Alkoholzufuhr behandelt. Eine medikamentöse Therapie ist bei ausgeprägter Hyperurikämie und/oder Gicht in der Familie zu erwägen. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Indikation zur medikamentösen Harnsäuresenkung eine Einzelfallentscheidung und wegen der erhöhten Komplikationsrate zurückhaltend zu stellen.

### Akuter Gichtanfall

Prinzipiell gibt es drei Wege, einen akuten Gichtanfall zu behandeln: mit Colchicin, nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) oder einem Steroid. Es gibt heute kaum noch einen Grund, mit dem nebenwirkungsreichen Colchicin zu behandeln (1, 8, 10, 16). Moderne NSAID sind wirksam, gut verträglich und preisgünstig. Die Dosierung sollte gemäß der Roten Liste im oberen Dosisbereich liegen. Treten Gichtanfälle nicht allzu häufig auf oder hat der Patient eine Kontraindikation gegen NSAID, ist die Kurztherapie mit einem Steroid effektiv und sicher (8, 14, 24).

Grundsätzlich sind alle NSAID für die Behandlung des Gichtanfalles geeignet, neuere Studien zeigen eine etwas bessere Verträglichkeit der COX-2-Hemmer (15), die allerdings auch am teuersten sind. Am wirksamsten ist Indometacin. Die Dosis sollte im oberen Bereich liegen, zum Beispiel dreimal 50 mg über 1 bis 2 Tage, die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg. Nebenwirkungen sind bei allen NSAID ähnlich, treten bei kurzer Therapiedauer aber selten auf. Am häufigsten werden meist schmerzlose Erosionen der Magenschleimhaut beobachtet, die auch nach der Gabe von Suppositorien auftreten können. Weitere Nebenwirkungen sind beispielsweise Haarausfall, Verstärkung epileptischer Symptome, Neuropathien, Sprachstörungen, Stomatitis, Nasenbluten und Kopfschmerzen.

Die orale Gabe von Steroiden ist aufgrund der schnellen Resorption absolut ausreichend. Es besteht keine Notwendigkeit einer i.v.- oder i.m.-Gabe. Die einmalige orale Gabe von 20 mg Prednisolonäquivalent ist hinreichend. Bei schweren Fällen sollten 40 mg am ersten Tag, 30 mg am zweiten Tag und 20 mg am dritten Tag verabreicht und danach die Medikation beendet werden. Die Nebenwirkungen sind bei kurzzeitiger Gabe gering; es können Unruhe, Schlafstörungen oder Depressionen auftreten. Bei längerfristiger Behandlung ist mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen, die für Steroide allgemein bekannt sind, wie beispielsweise Osteoporose, Cortison-

haut, verstärkte Infektanfälligkeit, Steroiddiabetes und ein Cushing-Syndrom.

Colchicin sollte bei einem Anfall in Form von 2 Dragees à 0,5 mg, gefolgt von 1 bis 3 Dragees alle 1 bis 2 Stunden bis zum Abklingen der Schmerzen über einen Zeitraum von 1 bis 2 Tagen gegeben werden. Die maximale Tagesdosis beträgt 8 mg. Als Nebenwirkungen treten Durchfälle, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Leukopenie, Myopathie, Agranulozytose, aplastische Anämie, Hautveränderungen und eine Alopezie auf. Eine Überdosierung kann letal sein.

### Dauertherapie der Hyperurikämie

Das Ziel einer Dauertherapie ist die Vermeidung von akuten Gichtanfällen, Tophusbildung, Uratnierensteinen, Nierenparenchymschädigung und die Beseitigung bereits bestehender Depots. Um dies zu erreichen, ist eine Normalisierung der Serum-/Plasmaharnsäure auf Werte zwischen 5,5 bis 6,4 mg/dL erforderlich. Eine weitergehende Senkung der Harnsäure bringt keinen zusätzlichen therapeutischen Gewinn (7).

Arthritiden, Tophi und durch Gicht bedingte Nierensteine sind durch eine

Tabelle 2		
Diagnoseschritte und typische Ergebnisse bei der Verdachtsdiagnose Gicht (6, 7)		
Maßnahme	Typische Befunde infolge einer renal tubulären Ausscheidungsschwäche	Typische Befunde infolge eines HPRTase-Mangels
Akutanamnese	Am Vortag hohe Zufuhr an Nahrungspurinen und Alkoholkonsum, morgens Monarthritis, oft am Großzehengrundgelenk	Oft keine auslösende Situation
Voranamnese	Frühere Gichtanfälle bekannt	Oft vorangegangene Nephrolithiasis
Familienanamnese	Gicht in der Familie bekannt	Männliche Verwandte haben Gicht und/oder Nierensteine, weibliche Verwandte sind gesund
Klinische Untersuchung	Akut entzündetes Gelenk, Monarthritis, extreme Schmerzen, evtl. Tophi	Akut entzündetes Gelenk, Mon- oder Oligoarthritis, extreme Schmerzen, evtl. Tophi
Labor	Hohe Serumharnsäure (8–14 mg/dL), reduzierte Harnsäureclearance	Sehr hoher Serumharnsäurewert (12–22 mg/dL), normale Harnsäureclearance, häufig Hämaturie
Sonographie	Evtl. Fettleber als Zeichen eines Alkoholabusus, evtl. Nierensteine	Bei ca. 80% Nephrolithiasis (röntgen-negativ!), evtl. Schrumpfnieren nach langem Verlauf
Röntgen	Bei wiederholten Anfällen typisches Röntgenbild am betroffenen Gelenk, evtl. gichttypische Veränderungen auch an anderen Gelenken, z. B. der Gegenseite	
NMR	Sinnvoll bei Tophi in schwer zugänglichen Regionen	
Gelenkpunktion	Bei unklaren Fällen, z. B. einer erstmaligen Monarthritis, am Kniegelenk bei vorangegangener Gelenkpunktion, zum Ausschluss einer septischen Arthritis	
Operation Tophi	Ausschließlich bei akut bedrohlichen Situationen, z. B. verdrängendem Tophus im Bereich des Rückenmarks	
Operation Nierensteine	Ausschließlich bei therapieresistentem Harnstau infolge Steineinklemmung	
Therapie	Allopurinol 100 bis 300 mg/Tag, oder Benzbromaron 50 bis 100 mg/Tag, meist 100 mg/Tag, oder Kombinationspräparat aus Allopurinol 100 mg/Benzbromaron 20 mg	Allopurinol 300 mg oder mehr/Tag Alkalisierung des Urins, mit Uralyt-U*, kein Urikosurikum

\* Kalium-Natrium-Hydrogenzitat; HPRTase, Hypoxanthin-Guarin-Phosphoribosyltransferase

internistische Therapie sowohl vermeidbar als auch zu beseitigen. Selbst bei schwerster chronischer Gicht kann dem Patienten geholfen und sein normales Leben wiedergegeben werden. Das durch die Tophi zerstörte oder verdrängte Gewebe erweist sich bei Auflösung der Tophi durch die Therapie als ausgesprochen regenerationsfreudig. Radiologisch scheinbar zerstörte Gelenke regenerieren sich erstaunlich oft und gewinnen ihre Funktion wieder.

Die Ernährung sollte purinarm, also durch eine geringe Zufuhr von Fleisch, Fisch, Erbsen, Linsen und Bohnen gekennzeichnet sein. Die Patienten sollten wenig Alkohol konsumieren, denn dieser reduziert die Harnsäureausscheidung über die Nieren; Bier enthält zusätzlich noch Purine, auch alkoholarmses Bier.

Bei ausgeprägter renaler Ausscheidungsschwäche für Harnsäure ist auch bei konsequent purinarter Ernährung keine Normalisierung der Harnsäurewerte ohne Medikamente zu erreichen.

Die Indikation zu einer zusätzlichen medikamentösen Therapie besteht bei den folgenden Konstellationen:

- Hyperurikämie > 9 mg/dL,
- Hyperurikämie und eine familiäre Belastung mit Gicht und/oder Nephrolithiasis,
- Arthritis urica,
- Urat-Nephrolithiasis,
- chronisch tophöse Gicht
- und als Sonderfall bei der beidseitigen familiären Zystenniere.

Für die medikamentöse Behandlung der Gicht stehen der Enzymhemmer Allopurinol (als „Urikostatikum“), das die Ausscheidung von Harnsäure fördernde Benzbromaron (als „Urikosurikum“) sowie die Kombination beider Präparate zur Verfügung.

Während in Deutschland Allopurinol noch als Medikament der ersten Wahl gilt, wird in angloamerikanischen und asiatischen Ländern wegen des Nebenwirkungsspektrums oft Benzbromaron verordnet (9, 25). Leider fühlen sich viele Patienten nach der Gabe von Allopurinol ohne erklärbaren Grund unwohl.

Sie setzen das Medikament selbst ab, sobald die Erinnerung an den letzten Gichtanfall verblasst ist. Bei Patienten, die Allopurinol wegen subjektiver Missempfindungen absetzen, kann man mit dem Kombinationspräparat eine gute Compliance erreichen (22). Im Kombinationspräparat (Allopurinol 100 mg plus Benzbromaron 20 mg) sorgt Benzbromaron für eine verbesserte Ausscheidung des für die Nebenwirkungen von Allopurinol verantwortlichen Hauptmetaboliten Oxipurinol.

Eine Wirkungslosigkeit von Allopurinol ist nicht bekannt, sodass The-



**Abbildung 5: Bursitis am rechten Ellbogen bei einem 62-jährigen Mann mit Gicht**

rapieversager auf eine fehlende Einnahme zurückzuführen sind. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und/oder zusätzlicher Medikation ist die Allopurinoldosis streng nach Vorschrift zu reduzieren. Bei Überdosierung von Allopurinol drohen schwerste Krankheitsbilder wie zum Beispiel eine lebensbedrohliche Agranulozytose (23). Wenn Hauterscheinungen oder Blutbildveränderungen auftreten, ist die Behandlung mit Allopurinol unverzüglich abzusetzen (3).

Bei Patienten mit einer Überproduktion von Harnsäure (zum Beispiel HPRTase-Mangel oder Zellzerfall) ist die Gabe eines Urikosurikums (Benzbromaron, Probenecid) kontraindiziert. Allopurinol ist das einzige Medikament zur Therapie der Hyperurikämie infolge eines partiellen oder kompletten HPRTase-Mangels.

Allopurinol und der Hauptmetabolit Oxipurinol, der über die Niere aus-

geschieden wird, hemmen die Xanthinoxidase und bewirken eine verringerte Produktion von Harnsäure. Bei der lebenslang durchzuführenden Therapie ist meist eine Dosierung von 300 mg/Tag notwendig.

Eine niedrigere Dosis ist möglich, wenn es gelingt, Ursachen der Hyperurikämie, wie zum Beispiel bei Adipositas, Alkoholabusus, purinreicher Kost erfolgreich zu bessern. Bei Patienten mit hohen Harnsäurewerten sollte einschleichend dosiert werden, um eine abrupte Senkung des Harnsäurespiegels mit der Gefahr des Auftretens von Gichtanfällen zu vermeiden. Eine toxisch allergische Allopurinolvaskulitis ist nicht selten (Exanthem), und sie tritt vor allem bei niereninsuffizienten Patienten auf.

Die Allopurinolvaskulitis ist bei Absetzen des Medikamentes reversibel, bei Weiterbehandlung besteht die Gefahr einer lebensbedrohlichen Vaskulitis. Wichtig sind mögliche Interaktionen mit anderen Arzneimitteln. Bei Überdosierung beziehungsweise unterlassener Dosisreduktion (bei Niereninsuffizienz, bei Gabe von anderen Medikamenten, welche von Allo-/Oxipurinol in ihrem Metabolismus beeinflusst werden, zum Beispiel Azathioprin) besteht ein hohes Risiko an einer Vaskulitis bis hin zum Lyell-Syndrom oder an einer Agranulozytose zu erkranken. Bei Patienten, die mehrere Medikamente einnehmen, ist vor der Verordnung von Allopurinol die Abklärung der Verordnung mithilfe der Roten Liste zweckmäßig.

Benzbromaron und seine Metabolite sind Urikosurika und werden durch die Leber abgebaut. Sie erhöhen die Ausscheidung der Harnsäure über die Niere durch Hemmung der tubulären Rückresorption der Harnsäure. Die lebenslang einzunehmende Tagesdosis beträgt in den meisten Fällen 100 mg. Bei Patienten mit hohen Harnsäurewerten sollte einschleichend dosiert werden, um die Ausscheidung einer sehr großen Harnsäuremenge innerhalb kurzer Zeit über die Niere mit

der Gefahr einer akuten Uratnephropathie oder der Nierensteinbildung zu vermeiden. Bei einer Niereninsuffizienz ist mit einer Wirkungsabnahme, unterhalb einer Kreatinin-clearance von 20 bis 25 mL/min mit Wirkungslosigkeit zu rechnen. Als Nebenwirkungen können sich bei Patienten mit hoher Harnsäureproduktion beziehungsweise Harnsäurezufuhr Nierensteine bilden oder gelegentlich gastrointestinale Störungen auftreten. Insgesamt ist die Behandlung nebenwirkungsfrei.

Der positive Effekt von niedrig dosiertem Colchicin zur Anfallsprophylaxe in den ersten Therapiemonaten ist umstritten. Die Aufklärung der Patienten über die Besonderheiten ihrer Erkrankung und ein einschleichender Medikationsbeginn mit Allopurinol und/oder Benzbromaron sind wirksamer.

Bei sachgerechter Therapie der Gicht unterscheiden sich Lebensqualität, Arbeitsfähigkeit und Lebenslänge nicht von der von Gesunden.

### Chirurgische Therapie

Die vor der Entwicklung wirksamer Harnsäure senkender Medikamente übliche operative Tophusverkleinerung gilt heute als obsolet. Ein operatives Vorgehen ist ausschließlich bei bedrohlichen Situationen, wie zum Beispiel bei der Kompression des Rückenmarks, beim Karpaltunnelsyndrom oder bei einer Sehnenruptur durch einen Tophus zu erwägen (11, 17, 21).

Manuskript eingereicht: 28. 7. 2003, angenommen: 21. 8. 2003

Zitierweise dieses Beitrags:  
Dtsch Arztebl 2003; 100: A 2862–2870 [Heft 44]



Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das beim Verfasser erhältlich oder im Internet unter [www.aerzteblatt.de/lit4403](http://www.aerzteblatt.de/lit4403) abrufbar ist.

Anschrift der Verfasserin:

**Prof. Dr. med. Ursula Gresser**  
Praxisklinik für Ambulante Operationen und Innere Medizin  
Tegernseer Landstraße 8  
82054 Sauerlach b. München  
E-Mail: [gresser.holzheimer@t-online.de](mailto:gresser.holzheimer@t-online.de)  
[www.praxisklinik-sauerlach.de](http://www.praxisklinik-sauerlach.de)

## Diclofenac verhindert Post-ERCP-Pankreatitis

Referiert

Bis zu zehn Prozent aller Patienten entwickeln im Gefolge einer endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP) eine akute Pankreatitis mit einer Letalität zwischen 0,2 und 0,6 Prozent. Alle Versuche, diese Komplikationsrate durch Gabe von Glucagon, Calcitonin, Nifedipin, Octreotid, Cortison oder Heparin zu senken, haben sich in kontrollierten Studien leider als nicht effektiv erwiesen.

Die Autoren aus Schottland berichten über eine prospektive Studie an 220 Patienten, von denen die Hälfte vor Durchführung einer Cholangiopankreatikographie 100 mg Diclofenac als Suppositorium erhielten. Von

diesem Kollektiv entwickelten 24 Patienten eine Post-ERCP-Pankreatitis (elf Prozent), sieben nach Diclofenac und 17 nach einer Placebomedikation ( $p < 0,05$ ).

Die Autoren empfehlen, unmittelbar vor der Durchführung einer Cholangiopankreatikographie ein Diclofenac-Suppositorium zu verabreichen, um die Rate der Post-ERCP-Pankreatitiden signifikant zu senken. **w**

Murray B, Carter R, Imrie C et al.: Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2003; 124: 1786–1791.

Dr. B. Murray, Lister Department of Surgery, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow G31 2 ER, Schottland

## Barrett-Ösophagus: Chromoendoskopie oder Vergrößerungsendoskopie?

Referiert

Die derzeitige Empfehlung beim Barrett-Ösophagus besagt, dass zur Früherkennung von dysplastischen Veränderungen Vier-Quadrantenbiopsien in 1 bis 2 cm Abstand alle drei Jahre durchgeführt werden sollen. Eine Chromoendoskopie und Vergrößerungsoptiken könnten dazu beitragen, die Zahl der Biopsien bei diesem Eingriff zu reduzieren.

Wie eine Untersuchung aus der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar, gezeigt hat, können Methylenblaufärbung und Autofluoreszenztechniken dieses Ziel nicht erreichen, da sie eine sehr niedrige Sensitivität (21 beziehungsweise 37 Prozent) bezüglich der Erkennung von Karzinomen und Dysplasien aufweisen.

Auch amerikanische Autoren unter der Leitung von P. Sharma, Department of Veterans Affairs Medical Center in Kansas City kommen zu dem Schluss, dass sich eine Low-grade-Dysplasie nicht von einer intestinalen Metaplasie unterscheiden lässt. Die Autoren haben bei 80 Patienten die Aussagekraft der Vergrößerungsendoskopie analysiert.

Hingegen ermöglicht die Vergrößerungsendoskopie in Verbindung mit einer Chromoendoskopie nach Indigocarmin die eindeutige Differenzierung einer hochgradigen Dysplasie. **w**

Egger K, Werner M, Rösch T et al.: Biopsy surveillance is still necessary in patients with Barrett's oesophagus despite new endoscopic imaging techniques. *Gut* 2003; 52: 18–23.

Prof. Dr. Thomas Rösch, Medizinische Klinik II der TU München, Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München, E-Mail: [Thomas.Roesch@lrz.tu-muenchen.de](mailto:Thomas.Roesch@lrz.tu-muenchen.de)

Sharma P, Weston AP, Topalovski M et al.: Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus. *Gut* 2003; 52: 24–27.

Dr. P. Sharma, Department of Veterans Affairs Medical Center, 4801 E Linwood Blvd., Kansas City, MO 64128-2295, USA, E-Mail: [psharma@kumc.edu](mailto:psharma@kumc.edu)