

NIEUWE MOGELIJKHEDEN BLIJVEN TE VAAK ONBENUT

Behandeling jicht kan beter

Hoewel er de laatste jaren belangrijke vorderingen zijn gemaakt in de diagnostische en therapeutische mogelijkheden bij jicht, blijkt uit de dagelijkse praktijk dat het beter kan. Nieuwe inzichten zijn nog onvoldoende bekend, waardoor de kans op niet optimale behandeling en begeleiding dreigt.

Jicht wordt veroorzaakt door kristalvorming (van natriumuraat) in of rondom een gewricht. Jicht begint veelal monoarticulair (bij één gewricht) in een minder warm, soms al iets versleten, gewricht, zoals de basis van de grote teen of knie. Veelal ontstaat er binnen korte tijd een tweede en derde aanval. Een onbekend percentage kan bij voortgaande uraatstapeling polyarticulair (vijf of meer gewrichten) worden en zelfs tophus (opeenhopingen van natriumuraat). Deze kristallen kunnen gevoegd bij een tweede signaal heftige aanvallen uitlokken van het immuunapparaat, en wel in het bijzonder het inflammasoom. Jicht is echter het topje van een ijsberg van een stofwisselingsprobleem met verlies van kwaliteit en kwantiteit (vooral verhoogde cardiovasculaire sterfte) van leven als gevolg.

Stijgende prevalentie

Jicht komt vaak voor en de prevalentie is stijgende in de welvarende landen: momenteel 0,9 procent in Frankrijk tot wel 3,9 procent in Engeland/USA.^{1,2} Bij 65-plussers zijn er hogere prevalentiecijfers, tot wel 10 procent. In populatieverband onderkennen we risicofactoren als familiair voorkomen van jicht, geslacht (man > vrouw), verminderde nierfunctie, hartfalen, overvloedige voedings- en drinkgewoonten, geneesmiddelen

(lage dosis acetylsalicylzuur, diuretica), overbelasting van gewrichten, trauma en stress.

Jicht geeft in het algemeen heftige aanvallen van gewrichtsontsteking, veelal met een nachtelijk debuut in voet, en meestal bij een man met hypertensie of een ander cardiovasculair probleem. Eerdere jichtaanvallen, of jichtaanvallen in de familie, predisponeren voor een nieuwe jichtaanval. De huidige overdadige consumptie met calorie-/purinerijke producten en fructoseverrijkte drankjes of (malt)bieren leiden tot een fikse uraatbelasting van de stofwisseling met hyperurikemie en geactiveerd immuunapparaat als gevolg en uiteindelijk de klinische uitingsvorm jicht.³ Jicht is geassocieerd met diabetes mellitus en hart- en vaatziekten. Deze associatie wordt grotendeels bepaald door genetische factoren en leefstijl. Waarschijnlijk speelt de hoogte van de serumurinezuurspiegel ook een rol. Dit blijkt uit studies waarin vaatrisico's worden verlaagd door allopurinol hetzij via serumuraatverlaging, hetzij via xanthine-oxidaseweefseffecten, hetzij via andere wegen zoals verbetering endotheelwerking.⁴ Hier dient nog nader onderzoek gedaan te worden. Ondertussen moeten we werken aan leefstijlverbetering: meer bewegen en minder consumeren van purines en bestrijden van overgewicht.

Twee problemen

Hyperurikemie is de belangrijkste voorwaarde voor het ontstaan van jicht. Daarnaast lijkt hyperurikemie het immuunsysteem c.q. het inflammasoom te activeren waardoor de voorwaarden geschapen worden voor het ontstaan van een acute ontstekingsreactie.

Uraatstofwisseling

Secundaire hyperurikemie is te wijten aan een lage renale uraatklaring bij een verminderde nierfunctie, en/of door een remmend effect van farmaca op de uraatexcretie, zoals diuretica en lage dosis acetylsalicylzuur. Hartfalen met als gevolg een verlaagde glomerulaire filtratiedruk is ook een reden van hyperurikemie. Minder vaak voorkomend is secundaire hyperurikemie die optreedt als er een verhoogde afbraak/omzetting van nucleïne-zuren plaatsvindt (bijvoorbeeld hemolysis, huidcelverval bij psoriasis en/of celverval bij gebruik van oncolytica).

Inflammasoom

Natriumuraatkristallen worden herkend via Toll-Like Receptoren (TLR) en met een tweede signaal (vrije vetzuren) wordt dit inflammasoom geactiveerd; deze activatie betekent significante productie van inflammatoire cytokinen, waaronder interleukine-1beta

(IL-1 β) en een fikse ontstekingsreactie. Ook zijn er specifieke eiwitten nodig zoals die in gewrichtsvocht voorkomen. Acute ontstekingsreacties kunnen worden geremd door onder andere glucocorticoïden (prednison), non-steroidale anti-inflammatoire drugs (NSAID's: naproxen e.d.), colchicine alsook duurder biologische middelen zoals IL-1-blokkers (canakinumab).

Diagnostiek

Het lichamelijk onderzoek bij jichtpatiënten levert bij een aanval een evidente artritis op van één tot enkele gewrichten: meestal eenzijdig MTP1-gewricht (podagra) en/of wreef, en soms ook de knie. Koorts komt er wel bij voor. Het aangedane gewricht is vaak onbelastbaar wegens pijn. Onbehandeld kan er gaandeweg tophuze stapeling optreden (zie afbeelding 1).

Een zekere diagnose krijgt men via het aantonen van uraatkristallen (zie afbeelding 2).

Als de mogelijkheid voor het nemen van een punctie ontbreekt kan men bij een monoartritis met behulp van de jichtcalculator scoren: mannelijk geslacht met MTP1-artritis en verhoogd serumuraat leveren in deze al voldoende voor een waarschijnlijkheidsdiagnose jicht.⁵ Voor klinisch onderzoek kan men gebruikmaken van de nieuwe classificatiecriteria (zie tabel op blz. 241).⁶

De nieuwe classificatiecriteria zijn zoals bovenstaand en bevatten nu :

Echografisch gewrichtsonderzoek

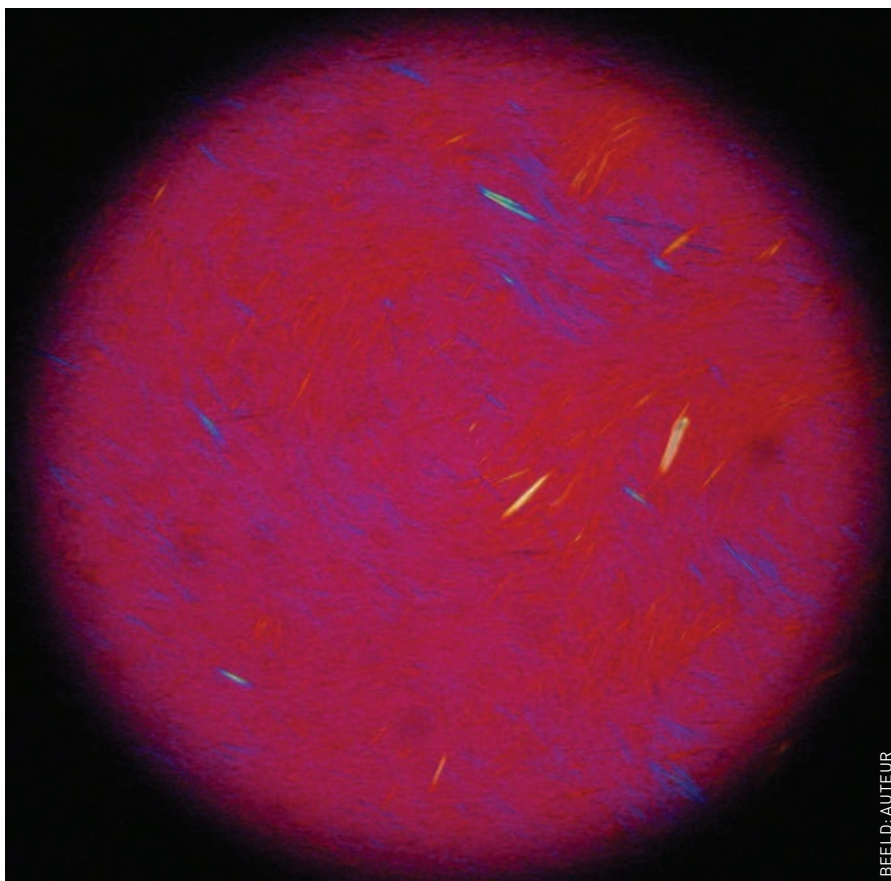
In de helft van de presentaties met acute artritis door jicht kan een laagje natriumuraat gevonden worden op het kraakbeen: 'dubbel contour sign' (DCS).^{6,7} De heftige activiteit eromheen verraadt zich door evidente Power Doppler-activiteit van het gewricht. De DCS levert 4 punten in de set van criteria.

Radiologie

Als er vaker jichtontstekingen hebben plaatsgevonden kunnen er radiologische afwijkingen ontstaan: erosies



1 Tophuuze stapeling.



2 Dubbelbrekende naaldvormige kristallen, typerend voor jicht.

waaronder de typische *punched-out lesions* (osteolyse van gewrichtsranden), ankylose (vastgroeien van twee tegenover elkaar liggende botdelen), osteosclerose, osteofyten, periostale botnieuwvorming en spoorvorming (bottingroei in de peesaanhechting). Men

kan de massa natriumuraat die in een voet gestapeld is meten met toepassing van de *dual energy-CT* (DECT)-techniek. De DECT kan een nuttig diagnostisch instrument zijn als een punctie van het gewricht niet mogelijk is. Ook hier dus 4 punten.



BEEELD: AUTEUR

Tophi: witte doorschemering van natriumuraat in de duim.

Classificatiecriteria voor jicht (met of zonder punctie)

criterium	Categorie	Punten
Patroon van gewricht betrokkenheid	Enkel OF middenvoet evt met... MTP1 evt met ...	1 2
Karakteristieke episode ooit: I erytheem over gewricht II verdraagt geen enkele druk III kan niet belasten/lopen	- een - twee karakteristieken - drie karakteristieken	1 2 3
Tijdsverloop van symptomatisch periode: I tijd tot maximum <24 uur II symptomen weg <14 dgn III compleet verdwijnen klachten tussen episoden door	- een typische episode - meerdere typische episoden	1 2
Bewijs voor tophus	- Ja - Nee	4 0
Serumuraat: hoogste ooit gemeten	- 0,36 tot 0,48mM - 0,48-0,60mM - >0,60mM	2 3 4
Beeldvormend onderzoek: dubbel contour signaal (DCS) bij echografie of positief DECT*-signaal	- Ja, aanwezig - Nee, afwezig	4 0
Bewijs voor typische radiografische schade: cortexonderbreking met sclerotische rand / overhangende randwoekering	- Ja - Nee	4 0
Som van alle criteria: NB als er bij punctie geen MSU gevonden wordt dan 2 punten aftrek	>8 punten dan sensitiviteit 92% en specificiteit 85% voor jicht	Max 23 punten

Legenda: * DECT= dual energy CT; MSU= mono sodium urate ofwel natriumuraatkristal.

Bloedonderzoek

Bloedonderzoek toont tekenen van ontsteking (gestegen bezinking en/of C-reactief proteïne) en de serumuraatwaarde is veelal verhoogd. De hoogste ooit gemeten uraatwaarde levert wederom punten in de criteriaset. De actuele serumuraatwaarde wordt gebruikt als uitgangswaarde voor uraatverlagende therapie. Hierbij dient men rekening te houden met nierfunctie (serumcreatinine) en leverfuncties; immers beide zijn frequent afwijkend bij jichtpatiënten (en bepalen de inzetbaarheid van medicatie) of kunnen afwijkend worden als gevolg van farmacotherapie, comorbiditeit (nierziekten, leververvetting) of leefstijlfactoren (overgewicht, alcoholgebruik).

Behandeling

De behandeling van jicht bestaat uit dieetadviezen, en medicamenteuze opties die te splitsen zijn in acute aanvalsbehandeling en een chronische onderhoudsbehandeling.⁸

Acute behandeling

Bij behandeling van een acute jichtartritis kan men op grond van patiëntprofiel en potentiële bijwerkingen of contra-indicaties kiezen voor behandeling met een

NSAID zoals naproxen of een glucocorticosteroid of colchicine.⁹ Heroverweeg de diagnose als er onvoldoende verbetering optreedt binnen drie dagen. Ook kan overwogen worden om een lokale injectie met een glucocorticosteroid te geven. Voor ernstige refractaire vormen van jicht is sinds 2013 EMA/FDA-goedkeuring voor de interleukine-1 blokker canakinumab, behorend tot de dure biologicals.

Chronische therapie

Afhankelijk van de frequentie en ernst van de jichtaanvallen moet behalve aanvalsbehandeling ook een chronische urinezuurverlagende therapie (ULT) worden overwogen: bevorderen van de uraatscheiding met behulp van een uricosuricum of remmen van de productie van urinezuur door een xanthineoxidaseblokker (XO_i). Beide strategieën zijn effectief en in de combinatie zeer effectief: echter XO_i krijgt in het algemeen de voorkeur.

Een nieuw uricosuricum, Lesinurad, komt waarschijnlijk dit jaar op de Nederlandse markt.

Voorlichting en preventie

Met deze nieuwe, in combinatie zeer krachtige ULT's kan bijna elke patiënt een lage (<0,30-0,35mM) serumuraatwaarde

bereiken en zullen jichtaanvallen op termijn veelal verdwijnen. Een probleem blijft de patiënt die deze preparaten niet verdraagt of niet trouw inneemt. Na de diagnose is het dan ook belangrijk de patiënt goed te informeren over de ziekte en de behandeldoelen: hoe de medicatie te gebruiken, wat kan men qua leefstijl doen als het gaat om calorie-inname en fructose-/purine-inname. Ook is het belangrijk stil te staan bij de rol van therapietrouw; het is immers geen sinecure dagelijks medicamenten te moeten gebruiken. Regelmatige begeleiding en uitleg kunnen de therapietrouw vergroten. In de nieuwe EULAR-richtlijn (European League Against Rheumatism) ligt de nadruk dan ook op de 'patiënt-empowerment'.¹⁰ Een goede effectieve behandeling begint bij een goed begrip door onze patiënt maar dit vereist wel een goed begrip van jicht bij de behandelend arts. ■

contact

tjansen@viecuri.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

web

De voetnoten vindt u bij dit artikel op medischcontact.nl