

Frauen und Gicht – eine diagnostische Herausforderung

Gout in Women – a Diagnostic Challenge

Autoren

Anna Giordano, Martin Aringer, Anne-Kathrin Tausche

Institut

Medizinische Klinik III, Abteilung Rheumatologie, Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ der TU Dresden, Dresden, Deutschland

Schlüsselwörter

Gicht, Harnsäure, weiblich, Diagnose, Score

Keywords

female, diagnosis, score, urate, gout

online publiziert 01.12.2020

Bibliografie

Akt Rheumatol 2021; 46: 62–69

DOI 10.1055/a-1302-7572

ISSN 0341-051X

© 2020. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

PD Dr. Anne-Kathrin Tausche

Medizinische Klinik III

Abteilung Rheumatologie

Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ der TU Dresden

Fetscherstrasse 74

01307 Dresden

Deutschland

Tel : 0351/458 2396, Fax : 0351/458 5797

anne-kathrin.tausche@uniklinikum-dresden.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Von Gicht sind überwiegend Männer betroffen (m:w; 9:1). Zur Diagnosestellung werden daher in der Regel die klinischen Merkmale einer akuten Monarthritis der unteren Extremität beim Mann herangezogen. Im Moment ist die Datenlage zur Gicht bei Frauen begrenzt. Bei ihnen wird die Gicht oft nicht in die Differenzialdiagnosen einer Arthritis einbezogen. Wir untersuchten daher die Epidemiologie und klinische Präsentation der Gicht bei Frauen und verglichen sie mit denen der Gicht bei Männern. In der Folge wurden die Daten auf Merkmale analysiert, welche bei Frauen die Gicht von Arthritiden anderer Genese unterscheiden und damit Fehldiagnosen vermeiden helfen können.

Methoden Retrospektiv wurden alle Patienten eingeschlossen, die zwischen 2012 und 2018 mit einer primären Entlas-

sungsdiagnose einer Gicht (ICD-10 M10.XX) am Universitätsklinikum Dresden behandelt wurden. Es wurden klinische, laborchemische sowie radiologische Befunde erfasst und deskriptiv sowie multivariat mittels SPSS und R analysiert. In einem zweiten Schritt wurden die Daten von Frauen mit Gichtarthritis mit denen ohne Gicht (Monarthritis anderer Genese) verglichen und mittels univariater sowie multivariater Regressionsanalyse auf Signifikanz geprüft.

Resultate Insgesamt wurden 238 Gicht-Patienten (71 Frauen, 167 Männer) eingeschlossen. Frauen dieser Kohorte waren bei Diagnosestellung im Mittel 20 Jahre älter als Männer und hatten dann insgesamt häufiger mehrere Komorbiditäten: 92 % aller Gichtpatientinnen litten an einer Hypertonie (Männer 74 %), 84 % hatten eine eGFR < 60 ml/min (Männer 52 %) und 40 % hatten kardiovaskuläre Vorereignisse (Männer 14 %). 90 % nahmen regelmäßig Diuretika ein (Männer 47 %). Fast die Hälfte der Frauen hatte bereits eine manifeste Polyarthrose (47 vs. 30 % der Männer). Klinisch trat bei Frauen seltener die klassische MTP I-Arthritis (69 vs. 84 %) auf. Der Vergleich von Frauen mit durch mikroskopischen Kristallnachweis gesicherter Gicht und Frauen mit Kristall-negativer Monarthritis zeigte signifikante Unterschiede: Frauen mit Gicht waren älter und wiesen signifikant häufiger eine Hypertonie oder kardiovaskuläre Erkrankung, einen Diabetes mellitus Typ 2, einen adipösen Habitus auf oder nahmen Diuretika ein. Bestanden zudem eine eingeschränkte Nierenfunktion sowie eine Hyperurikämie, lag mit hoher Sicherheit eine Gicht vor.

Schlussfolgerungen Die Gicht muss bei einer akuten Monarthritis auch bei Frauen in die Differenzialdiagnose einbezogen werden. Das gilt besonders ab dem Rentenalter und wenn Hypertonie, kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2 oder Adipositas vorliegen und Diuretika Teil der Dauermedikation sind. Die Einschränkung der Nierenfunktion und eine Serumharnsäure von > 390 µmol/l (> 6,5 mg/dL) machen eine Gicht sehr wahrscheinlich.

ABSTRACT

Objectives Gout predominantly affects men (male: female; 9: 1). The clinical presentation of acute monarthritis of the lower extremity in men is usually highly suggestive of this diagnosis. Data on gout in women, however, are limited. In women, gout is therefore often not included in the differential diagnosis of arthritis. We therefore studied the epidemiology and clinical presentation of gout in women and compared them with those of gout in men. Subsequently, the data were ana-

lysed for features that distinguish gout from arthritis of other origin in women and thus help avoid misdiagnosis.

Patients/Methods This retrospective study included all patients who were treated at the University Medical Centre of the TU Dresden with a primary discharge diagnosis of gout (ICD-10 M10.XX) between 2012 and 2018. Clinical, laboratory and radiological findings were recorded and analysed in a descriptive and multivariate approach using SPSS and R. In a second step, the data from women with gouty arthritis were compared with those without gout (monarthritis of a different origin) and checked for significance using univariate and multivariate regression analysis.

Results A total of 238 gout patients (71 women, 167 men) were included. Women in this cohort were 20 years older on average than men at the time of diagnosis and then more frequently had several comorbidities: 92 % of all gout patients suffered from hypertension (men 74 %), 84 % had an eGFR < 60 ml/min (men 52 %) and 40 % had previous cardiovascular events

(men 14 %). 90 % took diuretics on a regular basis (men 47 %). Almost half of the women already had overt osteoarthritis (47 vs. 30 % of men). Clinically, classic MTP I arthritis occurred less frequently in women (69 vs. 84 %). A comparison of women with gout confirmed by microscopic crystal detection and women with crystal-negative monarthritis showed that women with gout were older and significantly more likely suffered from hypertension or cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus, or obesity, or were taking diuretics. In those additionally suffering from impaired kidney function and hyperuricemia, gout was almost certainly present.

Conclusion Gout needs to be considered in the differential diagnosis of acute monarthritis in women. This is particularly true if they are past retirement age, suffer from hypertension, cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus or obesity and regularly take diuretics. Impaired kidney function and serum uric acid > 390 $\mu\text{mol/l}$ (> 6.5 mg/dL) greatly increase the likelihood of gout.

Einleitung

Die Gicht ist mit einer Prävalenz von 1,6 % die häufigste inflammatorische Arthritis, betrifft aber besonders in jüngeren Lebensjahren überwiegend Männer [1, 2]. Auch das klassische klinische Bild des ersten typischen Anfalls einer Arthritis urica im Großzehengrundgelenk (Podagra) wird in der Regel mit Männern assoziiert [3–5].

In allen Studien zur Gicht finden sich mindestens 70 % Männer, auch in randomisierten Therapiestudien sind Frauen mit Gicht die Ausnahme. Betrachtet man die letzten Prävalenz- und Inzidenzdaten zur Gicht in Deutschland, fällt hingegen auf, dass Frauen mit zunehmendem Alter auch von Gicht betroffen werden. In der 6. Lebensdekade weisen Frauen bereits eine Gichtprävalenz von über einem Prozent auf, das entspricht der Prävalenz der rheumatoiden Arthritis [1, 6]. Mit zunehmendem Alter steigen Prävalenz und Inzidenz der Gicht – auch bei Frauen – weiter an. Das bedeutet, dass die Gicht eine wichtige Differenzialdiagnose bei akuten Gelenkentzündungen von älteren Patientinnen darstellt [1]. Leider ist die Evidenzlage zur Gicht bei Frauen spärlich. Schaut man nach Literatur zum Thema „Gicht UND Frauen“ (gout AND women) finden sich im Wesentlichen Arbeiten, die die epidemiologischen Unterschiede von Männern und Frauen mit Gichterkrankung beschreiben [7, 8]. Eine schwedische Registerarbeit analysierte die Daten von Männern und Frauen mit Gicht [7]. Frauen waren bei Erstdiagnose im Mittel 6 Jahre älter als Männer und wiesen mehr Komorbiditäten als Männer auf. Übergewicht und die Einnahme von Diuretika waren bei Frauen mit Gicht häufiger, bei Männern bestanden hingegen mehr kardiovaskuläre Erkrankungen. Eine Arbeit aus den Niederlanden fand im Gegensatz hierzu höhere Raten an kardiovaskulären Erkrankungen bei Frauen mit Gicht [8]. Unabhängig vom Geschlecht bestehen bei Gicht neben dem höheren kardiovaskulären Risiko auch eine erhöhte kardiovaskuläre und allgemeine Sterblichkeit [9, 10].

Zu den klinischen Präsentationen der Gicht bei Frauen ist bisher wenig Systematisches in der Literatur zu finden [11]. Eine aktuell

durchgeführte Literaturrecherche in der Datenbank PubMed, mit den verwendeten Suchbegriffen: „Woman AND Gout“ der Jahre 2000–2020 erbrachte bei Beschränkung auf klinische Manifestationen 61 Arbeiten; diese beschreiben zumeist Einzelfälle oder Fallserien von Frauen mit atypischer bzw. komplizierter Gicht, die sich oft primär nicht als Gicht erkennen ließen (Literatur bei den Autoren).

Arbeiten, die sich der Diagnostik der Gicht bei Frauen widmen, existieren nicht. Betrachtet man die klinischen Diagnosekriterien der Gicht, so werden das männliche Geschlecht und ein betroffenes MTP-I-Gelenk hoch gewichtet (2 bzw. 2,5 von 8 erforderlichen Punkten) (► **Tab. 1**) [5, 12]. Bisher ist nicht klar, ob und wie sich die primäre klinische Manifestation der Gicht bei Frauen von denen der Männer unterscheidet. Es gibt zumindest Hinweise, dass sich die Gicht bei den zumeist älteren Frauen anders klinisch präsentieren könnte [13, 14]. Dies könnte dazu führen, dass die Gicht – anders als beim Mann – nicht sofort in die differenzialdiagnostischen Erwägungen einbezogen und potenziell sogar übersehen wird.

Die vorliegende Arbeit erhob die Daten von Patienten/innen, die mit gesicherter Gicht stationär behandelt wurden, und analysierte neben epidemiologischen auch klinische, laborchemische und bildgebende Befunde mit dem besonderen Fokus auf geschlechtsspezifische Unterschiede. Unterscheidende Merkmale in Abgrenzung zu anderen akuten Arthritiden werden dargestellt, deren Berücksichtigung zukünftig helfen könnte, Patientinnen mit Gicht zu identifizieren.

Patienten/Material und Methoden

Kohorte I – Vergleich von Männern und Frauen mit Gicht

Es wurden retrospektiv alle Patienten mit Arthritis, die zwischen 2012 und 2018 am Universitätsklinikum Dresden stationär behan-

delt und mit einer gesicherten Hauptdiagnose Gicht (ICD-10 M10. XXG) entlassen wurden, retrospektiv in die Untersuchung eingeschlossen (Kohorte I, n = 238) (► **Abb. 1**). Neben epidemiologischen Angaben wurden Daten zur Gicht, wie Diagnosezeitpunkt, betroffene Gelenke, Gichtanfälle in den letzten 12 Monaten, Komorbiditäten und Komedikation, insbesondere Gicht-spezifische Therapien (Harnsäuresenkung, Anfallsprophylaxe, Gichtanfall-Medikation) erfasst. Außerdem wurden die klinischen, laborchemischen und radiologischen Routinebefunde erhoben. Männer (n = 167) und Frauen (n = 71) mit Gicht wurden verglichen.

Kohorte II – Vergleich von Frauen mit Gichtarthritis und Arthritis anderer Genese

In einem zweiten Schritt wurden die Daten von Frauen mit gesicherter Gicht (Harnsäurekristalle in der Polarisationsmikroskopie;

n = 42) und Frauen mit Monarthritis anderer Genese (Harnsäurekristalle im Gelenkpunktat negativ, n = 43) verglichen (Kohorte II) (► **Abb. 1**). Beide Gruppen wurden hinsichtlich anamnestischer Angaben und Laborparameter verglichen.

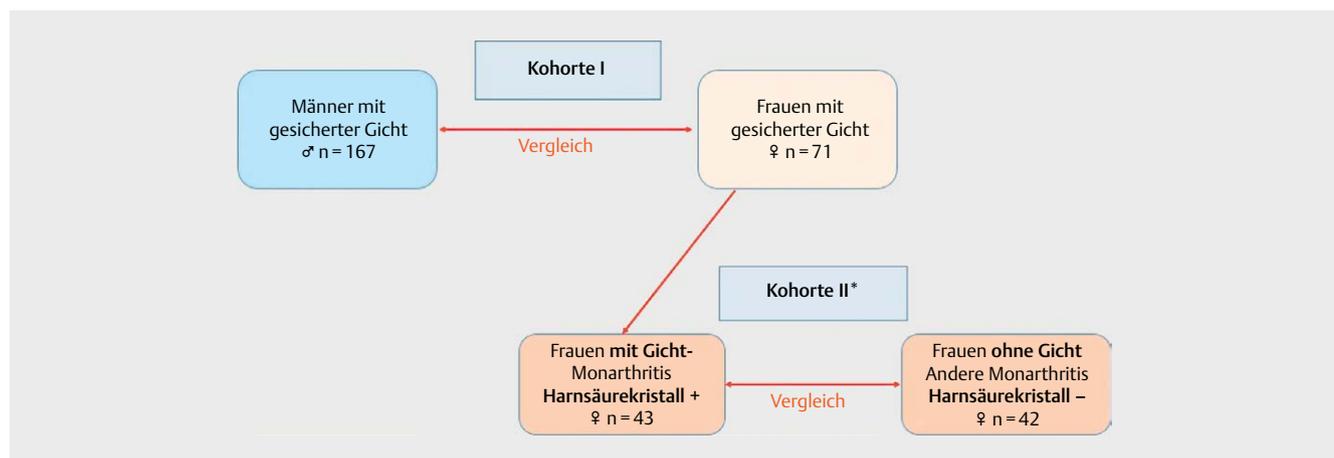
Ergebnisse

Vergleich von Männern und Frauen mit Gicht (Kohorte I)

Zwischen 2012 und 2018 wurden insgesamt 238 Patienten (167 Männer und 71 Frauen) mit gesicherter Gicht stationär behandelt. Die Gicht wurde bei Männern mit 53 ± 16 (Mittelwert \pm SD) Lebensjahren deutlich früher diagnostiziert als bei Frauen, die bei Erstdiagnose im Mittel 74 ± 11 Jahre alt waren (► **Abb. 2**).

► **Tab. 1** Gicht-Rechner (Gout Calculator App): Bei einer akuten Arthritis kann durch Wichtung klinischer Kriterien und des Serumharnsäurewertes sehr einfach die klinische Diagnose der Gicht gestellt oder ausgeschlossen werden [5, 12].

			Punkte
Männliches Geschlecht	NEIN	JA	2
Frühere Arthritisanfall	NEIN	JA	2
Beginn innerhalb 1 Tages	NEIN	JA	0,5
Rötung des Gelenkes	NEIN	JA	1
Befall des MTP-1	NEIN	JA	2,5
Hypertonie oder Herz-Kreislauf-Erkrankung	NEIN	JA	1,5
Serum-Harnsäure > 5,88 mg/dl (350 μ mol/l)	NEIN	JA	3,5
Diagnose-Score Punkte:			0,0
Gichtdiagnose:			sehr unwahrscheinlich
≤ 4 Punkte: andere Diagnosen berücksichtigen			
> 4 und < 8 : zusätzliche Maßnahmen erforderlich			
≥ 8 Punkte: Diagnose Gicht kann gestellt werden			



► **Abb. 1** Patientenrekrutierung. Kohorte I: stationäre Patienten mit Hauptdiagnose Gicht, verglichen werden Männer und Frauen. Kohorte II: Patientinnen mit akuter Monarthritis mikroskopischer Diagnosesicherung. Verglichen werden Frauen mit gesicherter Gicht (Harnsäurekristall +) vs. andere Arthritis (Harnsäurekristall -).

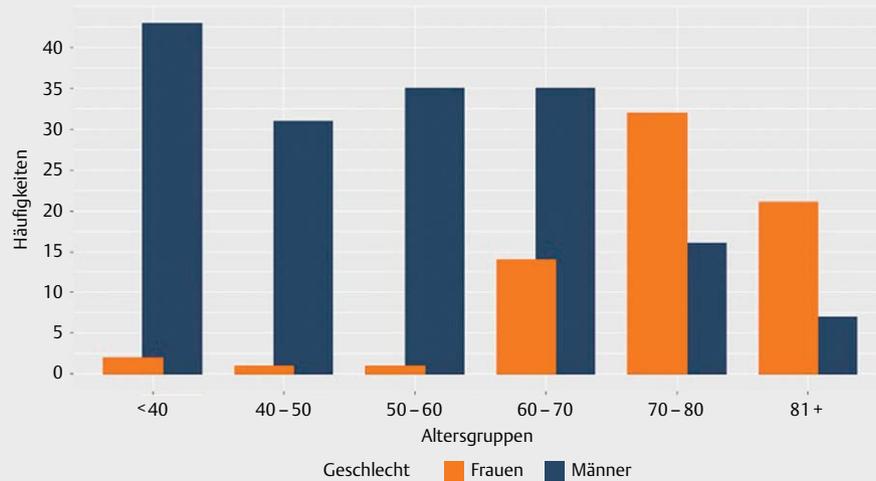
Komorbiditäten bei Männern und Frauen mit Gicht

Bei der Untersuchung von kardiovaskulären, renalen und metabolischen Vorerkrankungen zeigten sich bei Frauen mehr Begleiterkrankungen als bei Männern (► **Abb. 3**). Die Gicht-Patientinnen litten im Durchschnitt an 4 Komorbiditäten (in absteigender Reihenfolge: arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus Typ 2, Adipositas, koronare Herzkrankheit, transitorische ischämische Attacke, Myokardinfarkt).

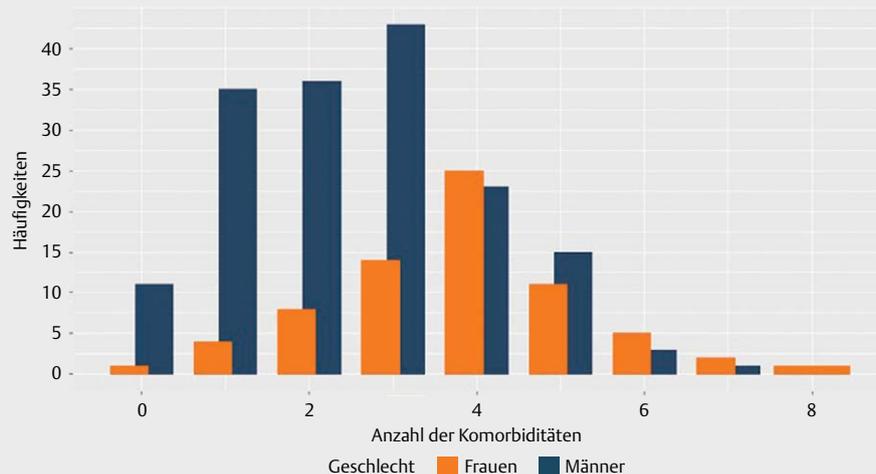
Fast alle (n = 66, 94 %) Frauen mit Gicht wiesen eine arterielle Hypertonie auf, verglichen mit drei Vierteln der Männer mit Gicht (n = 124, 74 %) (► **Tab. 2**). Bei knapp der Hälfte der Frauen (n = 30) fand sich in der Anamnese eine koronare Herzerkrankung, aber nur bei jedem 7. Mann (n = 23). Hinsichtlich weiterer kardiovaskulärer

Krankheitsbilder (transitorische ischämische Attacke und Myokardinfarkt) bestanden keine signifikanten Unterschiede. Bei fast der Hälfte der Frauen (n = 34) bestand ein Diabetes mellitus Typ 2, verglichen mit einem Viertel der Männer (n = 43). Knapp die Hälfte der Patientinnen und ein Viertel der Männer waren adipös (BMI > 30) (► **Tab. 2**). Mehr als die Hälfte der Frauen mit Gicht (n = 55) hatten eine eingeschränkte Nierenfunktion, Männer hingegen in weniger als einem Drittel (n = 46). 75 % der Frauen hatten eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) < 55 ml/min, bei einem Viertel lag die eGFR unter 34 ml/min.

Eine (möglicherweise für Gichtanfälle prädisponierende) Arthrose fand sich bei der Hälfte aller Frauen (n = 36); bei Männern signifikant seltener (weniger als ein Drittel, n = 50). Das Vorkommen



► **Abb. 2** Kohorte I: Altersverteilung bei Erstdiagnose der Gicht von stationär im Universitätsklinikum Dresden mit Gicht behandelten Patienten (2012–2018: n = 238; Frauen = 71; Männer = 167; w-m 1:3); mit Gicht behandelte Frauen sind überwiegend > 60 Jahre alt, Männer signifikant jünger.



► **Abb. 3** Kohorte I: Anzahl der Komorbiditäten bei stationär behandelten Frauen und Männern mit Gicht (2012–2018 n = 238; Frauen = 71; Männer = 167; w-m 1:3): stationär behandelte Frauen haben tendenziell mehr Komorbiditäten als Männer.

einer gleichzeitig vorhandenen seropositiven rheumatoiden Arthritis bei den Frauen (n = 5) ist hingegen nicht signifikant häufiger als bei den Männern (n = 8).

Bei der Analyse der Komedikation fällt auf, dass nahezu alle Frauen (n = 64, 90 %) Diuretika als Dauertherapie (Schleifendiuretika, Thiazide) einnahmen, verglichen mit gut der Hälfte der Männer (n = 88, 53 %) der Fall. Die übrige Begleitmedikation unterschied sich nicht signifikant.

► **Tab.2** Kohorte I: Komorbiditäten bei Gichtpatienten – Vergleich zwischen Männern und Frauen.

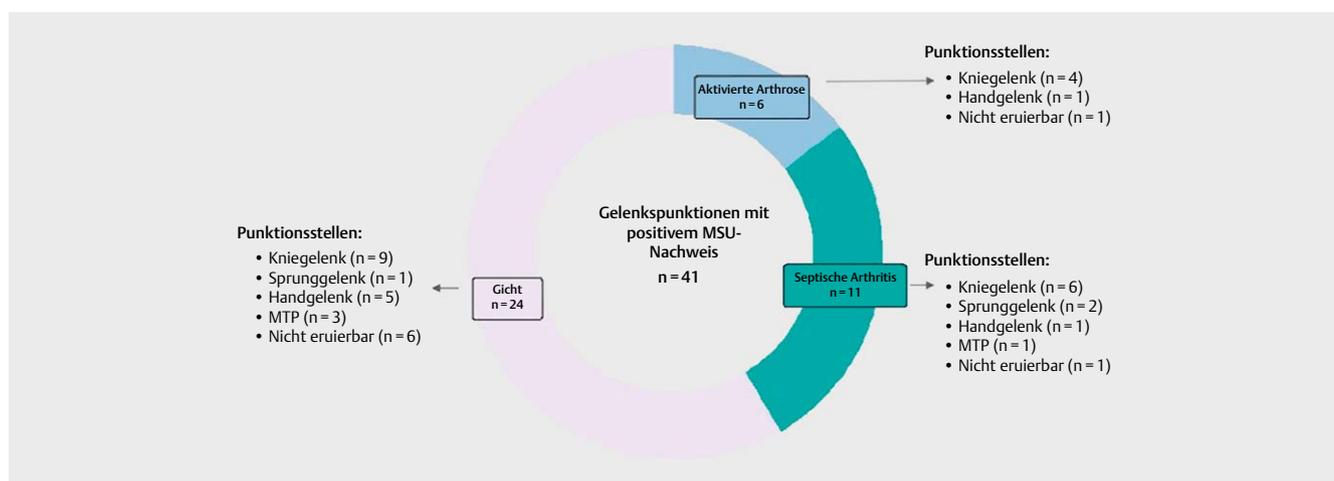
	Männer n = 71	Frauen n = 71	Signifikanz
Arterielle Hypertonie	124 (74 %)	66 (94 %)	P < 0,001
Transitorische ischämische Attacke	16 (10 %)	10 (14 %)	P = 0,39
Koronare Herzkrankheit	23 (14 %)	30 (43 %)	P < 0,001
Myokardinfarkt	15 (9 %)	5 (7 %)	P = 0,85
Diabetes mellitus Typ	243 (26 %)	34 (49 %)	P < 0,001
Adipositas	44 (26 %)	29 (42 %)	P < 0,05
Hyperlipidämie	117 (70 %)	40 (60 %)	P = 0,17
Chronische Niereninsuffizienz	46 (28 %)	55 (77 %)	P < 0,001

Vergleich von Frauen mit Gichtarthritis und akuter Arthritis anderer Genese (Kohorte II)

FALLVIGNETTE

Eine 65-jährige Frau stellt sich am späten Samstagnachmittag in der chirurgischen Notaufnahme vor (► **Abb. 6**). Vor etwa 2 Tagen habe plötzlich eine schmerzhafte Schwellung ihrer rechten Hand eingesetzt, auch Kühlen habe keine wirkliche Linderung gebracht. Da die Hand trotz Einnahme eines Schmerzmittels weiter angeschwollen sei, sie nichts mehr festhalten könne und jetzt auch die Fingerspitzen ohne Gefühl seien, habe sie sich keinen Rat mehr gewusst. Da der Hausarzt nicht zu erreichen war, habe ihr Sohn sie in die Rettungsstelle gefahren. Sie erinnere sich an keine Verletzung – und habe so etwas Ähnliches bisher noch nie erlebt. Bis auf Medikamente für Bluthochdruck und eine gelegentliche Schwellneigung beider Unterschenkel, gegen die sie Entwässerungsmittel einnehme, sei sie eigentlich gesund. Für einen etwas erhöhten Blutzucker bräuchte sie noch keine Medikamente. Die stationäre Aufnahme erfolgte unter dem Verdacht auf eine septische Arthritis. Bei eitrig imponierendem Handgelenkspunktat wurde unmittelbar eine intravenöse Antibiotikatherapie begonnen. In der Synovialanalyse fanden sich aber massenhaft Harnsäurekristalle, der Keimnachweis war negativ. Die Laborbefunde zeigten eine eingeschränkte Nierenfunktion (eGFR 55 ml/min) und eine Serumharnsäure von 520 µmol/l (8,6 mg/dL).

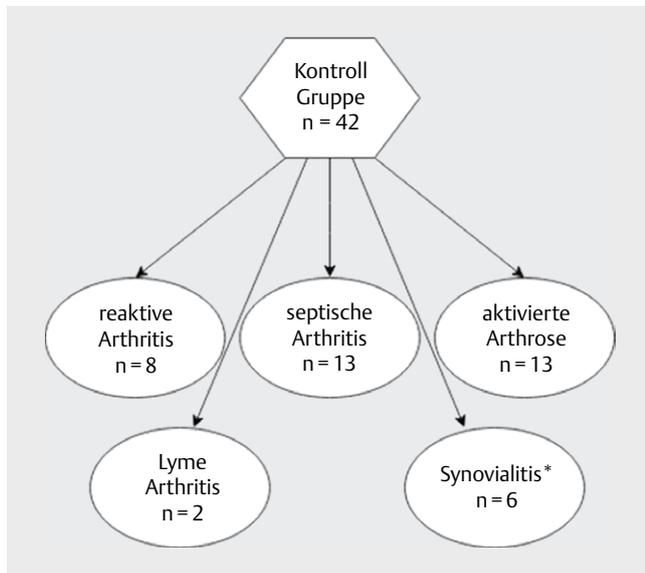
Bei der Analyse der Daten der Frauen mit Gicht war aufgefallen, dass Frauen häufig initial mit einer anderen Verdachtsdiagnose zur Vorstellung kamen (► **Abb. 4**). So wurde sehr häufig unter dem Verdacht auf eine septische Arthritis eine Antibiotikatherapie begonnen. Bei nur etwa der Hälfte der Patientinnen war überhaupt eine Gicht als mögliche Ursache erwogen worden.



► **Abb. 4** Frauen mit Gicht (n = 41 aus Kohorte I): Initiale Verdachtsdiagnosen bei akuter Monoarthritis, betroffene Gelenke/Punktionsorte. MSU, Monosodiumurat (Harnsäure)-Kristalle.

Aus diesem Grunde – und weil die Diagnosekriterien der Gicht anscheinend Frauen mit Gicht nicht ausreichend abbilden – erfolgte der Vergleich von Frauen mit gesicherter Gicht (mit Harnsäure-Kristall-Nachweis) Arthritis mit denen anderer Genese (Harnsäurekristalle negativ). In eine Kohorte II gingen 85 Patientinnen ein: eine Gruppe von Frauen mit gesicherter Gicht (Referenzgruppe, n=43; es wurden noch 2 weitere Patientinnen mit Gicht aufgenommen, welche nicht aus Kohorte I stammten) und eine Gruppe mit Frauen mit akuter Arthritis anderer Genese (Kontrollgruppe, n=42) (► **Abb. 5**). Beide Gruppen wiesen ein vergleichbares Alter im Median auf: Frauen mit Gicht waren im Median 78,5 Jahren (SD ± 7,3), Frauen mit anderer Arthritis im Median 76,0 Jahre (SD ± 6,7) alt.

Interessant waren die Unterschiede in der Lokalisation der von einer Monarthritis betroffenen Gelenke: Während bei der Gicht häufiger das Hand- und Fußgelenk betroffen war, so war es bei Patientinnen mit einer anderen Monarthritis meistens das Kniege-



► **Abb. 5** Diagnosen der Frauen mit akuter Monarthritis anderer Genese (Kontrollgruppe, n=42; * unklare Genese).



► **Abb. 6** Erste Manifestation einer Gicht bei einer 65jährigen Frau, die sich in der chirurgischen Notaufnahme vorstellte.

lenk. Die Sprunggelenke waren in beiden Gruppen gleich häufig betroffen (► **Abb. 4**).

Komorbiditäten

Bei der Betrachtung der Komorbiditäten beider Gruppen fielen signifikante Unterschiede besonders beim kardiovaskulären Risiko- profil ins Auge. So hatten Patientinnen mit Gicht signifikant häufiger eine kardiovaskuläre Komorbidität, eine eingeschränkte Nierenfunktion, einen Diabetes mellitus Typ 2, sowie einen BMI von über 30. Bei Analyse der sonstigen Medikation fiel nur ein eindeutiger Unterschied bezüglich der Diuretika auf: Patientinnen mit Gicht hatten signifikant häufiger Diuretika in der Dauermedikation als Patientinnen mit anderer Monarthritis. Die Ergebnisse der univariaten logistischen Regression lassen sich bei Vorliegen einer akuten Monarthritis wie folgt interpretieren:

- Diuretika als Dauertherapie (p < 0, 001): Patientinnen, mit Diuretika als Dauertherapie, haben 46,5-mal häufiger Harnsäure-Kristalle in der Synovialflüssigkeit als Patientinnen, die keine Diuretika einnehmen;
- Hyperurikämie (Harnsäure > 390 µmol/L; 6,5 mg/dL) (p < 0, 001): bei Frauen, deren Serumharnsäurewert > 390 µmol/L ist, besteht eine 30,2-fache erhöhte Wahrscheinlichkeit, für Harnsäure-Kristalle in der Punktatflüssigkeit, als bei Frauen mit Werten < 390 µmol/L;
- Eingeschränkte Nierenfunktion (eGFR < 60 mL/min/1,73m²) (p < 0, 001): bei Frauen, die eine eingeschränkte Nierenfunktion aufweisen, ist das Auftreten von Harnsäure-Kristallen in der Synovialanalyse 24,3-fach häufiger als bei Frauen mit einem eGFR-Wert > 60mL/ min/1,73m²;
- Diabetes mellitus Typ 2 (p < 0, 001): Patientinnen mit Diabetes haben 8,4-mal wahrscheinlicher Harnsäure-Kristalle in der Gelenkflüssigkeit als Patientinnen ohne Diabetes;
- Alter > 63 Lebensjahr (p = 0, 011): Frauen, die älter als 63 Jahre sind, haben 8,1-mal häufiger Harnsäure-Kristalle in der Synovialflüssigkeit als Frauen, die jünger als 63 sind;
- Hypertonie und/oder Atherosklerose (p = 0, 02): Frauen mit arterieller Hypertonie, transitorischer ischämischer Attacke oder koronarer Herzkrankheit, weisen 6,1-fach häufiger Harnsäure-Kristalle in der Punktatflüssigkeit auf, als Frauen ohne eine dieser Erkrankungen;
- Adipositas (p = 0,01): Patientinnen, deren BMI > 30 ist, haben eine 4,6-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit, Harnsäure-Kristalle in der Punktatflüssigkeit zu haben, als Patientinnen, deren BMI < 30 ist.

Diskussion

Das Thema Gicht bei Frauen ist bisher wenig beleuchtet. Eine Ursache dafür ist, dass die Gicht als Erkrankung der Männer angesehen wird [2, 15]. Das liegt zum einen darin begründet, dass insgesamt mehr Männer von der Erkrankung betroffen sind (die Gicht ist beim Mann die häufigste Arthritis), zum anderen trifft die Gicht die Männer zumeist erstmals in deren „bestem“ Alter [1]. So finden sich auch in Therapiestudien überwiegend Männer. Frauen sind bis zur Menopause durch die urikosurische Wirkung der Östrogene weitestgehend davor geschützt, eine Hyperurikämie und Gicht zu entwickeln. Mit dem Wegfall der Hormone kommt es jedoch auch

zur Zunahme der Serum-Harnsäure und zum Anstieg Gichtinzidenz auch bei Frauen [4].

Betrachtet man aktuelle epidemiologische Daten zur Gicht, so kommt es vor allem nach dem 60. Lebensjahr auch bei Frauen zu einem deutlichen Inzidenz- und Prävalenzanstieg. Die Prävalenz von Gicht bei Frauen in der 6. Lebensdekade liegt bei 1,3 % und steigt bei den über 80jährigen auf über 3 % [1, 2]. Das bedeutet, dass die Gicht eine relevante Differenzialdiagnose bei akuten Gelenkentzündungen bei älteren Patientinnen darstellt. Aus rezenten epidemiologischen Untersuchungen aus Schweden und den Niederlanden geht hervor, dass Frauen mit Gicht mehr Komorbiditäten aufweisen als Männern [7, 8]. Frauen mit Gichterkrankung weisen ein höheres kardiovaskuläres Risikoprofil als Männer mit Gicht in der entsprechenden Altersgruppe auf [10, 11].

In die hier vorliegende Analyse wurden Patienten einbezogen, die mit einer gesicherten Gicht in stationärer Behandlung waren. Der ungewöhnlich hohe Frauenanteil (m:w; 2,4:1, üblicherweise 9:1) erklärt sich durch die Selektion von Patientinnen, die wegen des Alters und der Schwere ihrer Erkrankung zur stationären Aufnahme kamen. Bei Betrachtung der Komorbiditäten wird deutlich, dass Frauen mit Gicht meist mehr als vier weitere Begleiterkrankungen aufweisen, nahezu alle hatten eine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung.

Neben der Schwere der Erkrankung sowie eines insgesamt höheren Morbiditäts-Index von Frauen als mögliche Ursachen für den höheren Frauenanteil in der untersuchten Population lässt die Betrachtung der Kohorte II noch einen weiteren Schluss zu. Es zeigt sich, dass nur bei etwa der Hälfte der Patientinnen initial die Verdachtsdiagnose einer Gicht bestand. Zumeist waren für die Monarthritis andere Ursachen, zumeist eine septische Arthritis, angenommen worden. Oft erfolgte die stationäre Aufnahme über die Vorstellung der Frauen mit akuter Monarthritis in einer Notaufnahme (► **Abb. 6**). Das ist bei Verdacht auf eine septische Arthritis zweifellos korrekt. Nicht in jedem Fall wurde aber das Punktat über die Mikrobiologie hinaus weiter untersucht. Dabei stellt der mikroskopische Nachweis von Harnsäurekristallen im Gelenkpunktat weiterhin den Goldstandard zur Diagnosesicherung einer Gicht dar [20–23]. Ist niemand mit ausreichender Expertise vor Ort, kann diese Diagnostik auch an den folgenden Tagen durchgeführt werden [24]. Das richtige Vorgehen würde durch Befunde erleichtert, die die Verdachtsdiagnose einer Gicht unterstützen.

Wie eine ältere Publikation angibt, unterscheidet sich die klinische Präsentation der Gicht bei Frauen häufig von denen der Männer [11]. So ist die für Männer typische Podagra seltener. Dies bestätigt sich in unserer kleinen Kohorte: häufiger waren die Gelenke der Hände betroffen. Auch hatten Frauen zusätzlich signifikant häufiger arthrotische Gelenkveränderungen. Die klinische Unterscheidung einer aktivierten Arthrose von einer Gicht kann eine diagnostische Herausforderung darstellen, zumal die Knorpelschäden der Arthrose das Ausfallen von Harnsäurekristallen begünstigen [11, 14]. Die röntgenologische Diagnostik hilft für den Nachweis der frühen Gicht nicht, es lassen sich zumeist nur die arthrotischen Veränderungen darstellen. Das gilt im Wesentlichen auch für die Dual-Energy-Computertomografie (DECT), die ihre Stärke im Nachweis von dicht gepackten Urat-Ablagerungen (Tophi) hat, die aber dann häufig bereits klinisch zu tasten und zu sehen sind [18]. Hilfs-

reich kann das DECT in der Abgrenzung zu Veränderungen symmetrischer Gelenkveränderungen und Rheumaknoten bei rheumatoider Arthritis sein [19]. In der floriden Gicht-Arthritis mit Erguss ist sie nicht sensitiv, außerdem ist eine DECT meist nur an Zentren verfügbar [17]. Die Arthrosonographie sollte in jedem Fall mit herangezogen werden, um typische frühe Veränderungen, wie durch Harnsäurekristallauflagerungen auf dem Knorpel (Doppelkontur) zu detektieren [16, 17]. Bei Arthrosen ist die Darstellung besonders kleiner Gelenke im Hinblick auf die sonographische Abgrenzung zur Gicht bei Frauen bisher nicht systematisch untersucht.

Bei Analyse der anamnestischen und klinischen Faktoren fiel auf, dass es im Wesentlichen die Komorbiditäten waren, die die Gicht bei Frauen von anderen Arthritiden abgrenzen halfen. So sind es eine eingeschränkte Nierenfunktion, ein Diabetes, ein Übergewicht sowie eine Hypertonie oder andere kardiovaskuläre Begleiterkrankung, die jeweils signifikant häufiger bei Frauen mit Gicht auftreten. Arthrose oder Hyperlipidämie waren hingegen nicht signifikant verschieden. Ganz erheblich mit der Gicht assoziiert waren bei Frauen Diuretika; Frauen jenseits des 60. Lebensjahres hatten mit Einnahme von Diuretika ein fast doppelt so hohes Risiko, einen Gichtanfall zu entwickeln, wie Frauen, die keine Diuretika einnahmen. Der Zusammenhang von Schleifen- und Thiazid-Diuretika, nicht jedoch Kalium-sparender Diuretika, mit der Gichtentstehung ist hinlänglich bekannt [23]. Diuretika hemmen bevorzugt über die OAT1-/4-Transportproteine der Niere die renale Harnsäureausscheidung [25]. Die Folge ist eine Hyperurikämie (und eben Gicht). Ein weiterer relevanter Faktor für die Gichtentstehung ist die Nierenfunktion. Bei einer Funktionseinschränkung mit Minderung der glomerulären Filtration (eGFR) < 60 ml/min steigt das Risiko für eine Gicht deutlich an [26].

Bei Vorliegen der folgenden anamnestischen Merkmale sollte daher beim Auftreten einer akuten Monarthritis bei Frauen unbedingt eine Gicht als wahrscheinliche Diagnose mit in die differenzialdiagnostischen Erwägungen einbezogen werden: Höheres Alter (ab dem 63. Lebensjahr), Hypertonie, Diabetes, Adipositas und Diuretika-Einnahme. Sind zusätzlich noch eine eingeschränkte Nierenfunktion (eGFR < 60 ml/min) und eine erhöhte Serumharnsäure (HSR > 390 µmol/l; > 6,5 mg/dl) vorliegend, spricht dies umso mehr für eine Gicht (► **Abb. 6**).

Da die Daten an einer kleinen selektionierten Kohorte von stationär behandelten Arthritis-Patientinnen erhoben wurden, ist die weitere Überprüfung in einer größeren Arthritis-Kohorte bei Frauen erforderlich. Auch weil die Daten in einem stationären Setting erhoben wurden, ist die Übertragbarkeit der gewonnenen Aussagen auf den ambulanten Sektor nicht klar und bedarf weiterer Überprüfung.

Bei aller Begeisterung für das Heranziehen klinisch-anamnestischer Angaben für die Diagnosestellung können diese - vor allem, wenn eine septische Arthritis nicht sicher auszuschließen ist - keinesfalls die Durchführung weiterer entscheidender diagnostischer Maßnahmen ersetzen [27, 28]. In der Hand des Rheumatologen sind vor allem die Gelenkpunktion mit folgender mikroskopischer Analyse der Gelenkflüssigkeit zum Nachweis von Kristallen sowie die Veranlassung der mikrobiologischen Analyse weiterhin der Goldstandard für die Diagnose der Arthritis.

Schlussfolgerungen

Die herausgearbeiteten Vergleiche der Gicht bei Männern und Frauen (Kohorte I) lassen relevante geschlechtsspezifische Unterschiede von klinischen und laborchemischen Merkmalen erkennen. Frauen sind bei Erstdiagnose einer Gicht älter, haben mehr Komorbiditäten und häufig auch eine andere klinische Präsentation. Der für Männer bewährte klinische Gicht-Diagnosescore scheint nicht auf Frauen übertragbar.

Da die Inzidenz und Prävalenz der Gicht besonders bei Frauen im Alter ab dem 60. Lebensjahr deutlich zunimmt und gerade bei stationären Patienten eine relevante Differenzialdiagnose bei einer akuten Arthritis ist, sollte vor allem beim Vorliegen von kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen auch an eine Gicht gedacht werden. Bestehen eine höhergradige Nierenfunktionseinschränkung und/oder eine Dauermedikation mit einem Diuretikum, ist eine Gicht als Ursache für die Monarthritis sehr wahrscheinlich.

Interessenkonflikt

AKT: Vortrags- und Beraterhonorare von Berlin Chemie Menarini, Novartis, Grünenthal sowie Forschungsgelder von Menarini, Astra Zeneca; Leitlinienerstellung Gicht – DGRh sowie EULAR. Die übrigen Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Kiltz U, Perez-Ruiz F, Uhlig T, et al. Prevalence and Incidence of Gout, Its Associated Comorbidities and Treatment Pattern: An Epidemiological Study from Germany. [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2018; 70 (suppl 10): <https://acrabstracts.org/abstract/the-prevalence-and-incidence-of-gout-its-associated-comorbidities-and-treatment-pattern-an-epidemiological-study-from-germany/>
- [2] Annemans L, Spaepen E, Gaskin M et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 960–966
- [3] Schröder HE. Gicht. In Hartmann F, Philipp T, Hrsg. *Klinik der Gegenwart*. Urban & Schwarzenberg; 1993: München: 1–48
- [4] Gröbner W, Zöllner N. Hyperuricemia. *Internist (Berl)* 1995; 36: 1207–1221
- [5] Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH et al. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1120–1126
- [6] Hense S, Luque Ramos A, Callhoff J et al. [Prevalence of rheumatoid arthritis in Germany based on health insurance data : Regional differences and first results of the PROCLAIR study]. *Z Rheumatol* 2016; 75: 819–827
- [7] Drivelegka P, Sigurdardottir V, Svärd A et al. Correction to: Comorbidity in gout at the time of first diagnosis: sex differences that may have implications for dosing of urate lowering therapy. *Arthritis Res Ther* 2018; 20: 206
- [8] Te Kampe R, Janssen M, van Durme C et al. Sex differences in the clinical profile among patients with gout: cross-sectional analyses of an observational study. *J Rheumatol* 2020; 1: jrheum.200113. doi: 10.3899/jrheum.200113. Online ahead of print.
- [9] Hansildaar R, Vedder D, Baniaamam M et al. Cardiovascular risk in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis and gout. *Lancet Rheumatol*. 2020; 1. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30221-6. Online ahead of print
- [10] Vargas-Santos AB, Neogi T, da Rocha Castelar-Pinheiro G et al. Cause-Specific Mortality in Gout: Novel findings of elevated risk of non-cardiovascular-related deaths. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71: 1935–1942
- [11] Meyers OL, Monteagudo FS. A comparison of gout in men and women. A 10-year experience. *S Afr Med J* 1986; 70: 721–723
- [12] Kienhorst LB, Janssens HJ, Fransen J et al. The validation of a diagnostic rule for gout without joint fluid analysis: a prospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54: 609–614.
- [13] Forbess LJ, Fields TR. The broad spectrum of urate crystal deposition: unusual presentations of gouty tophi. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 42: 146–154.
- [14] Suresh E. Problem based review: The patient with acute monoarthritis. *Acute Med* 2013; 12: 111–116
- [15] Richardson JC, Liddle J, Mallen CD et al. “Why me? I don't fit the mould I am a freak of nature”: a qualitative study of women's experience of gout. *BMC Womens Health* 2015; 15: 122
- [16] Araujo EG, Manger B, Perez-Ruiz F et al. Imaging of gout: New tools and biomarkers? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016; 30: 638–652
- [17] Abdellatif W, Ding J, Khorshed D et al. Unravelling the mysteries of gout by multimodality imaging. *Semin Arthritis Rheum* 2020; 50: 17–23. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.04.009 PMID: 32620197
- [18] Huppertz A, Hermann KG, Diekhoff T et al. Systemic staging for urate crystal deposits with dual-energy CT and ultrasound in patients with suspected gout. *Rheumatol Int* 2014; 34: 763–71.
- [19] Petsch C, Araujo E, Hueber A et al. Gout mimicking rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2017; 46: e15
- [20] Richette P, Doherty M, Pascual E et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 29–42
- [21] Kiltz U, Alten R, Fleck M et al. [Evidence-based recommendations for diagnostics and treatment of gouty arthritis in the specialist sector: S2e guidelines of the German Society of Rheumatology in cooperation with the AWMF]. *Z Rheumatol* 2017; 76: 118–124
- [22] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1789–1798
- [23] Bruderer S, Bodmer M, Jick SS et al. Use of diuretics and risk of incident gout: a population-based case-control study. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 185–196
- [24] Tausche AK, Gehrlich S, Panzner I et al. A 3-day delay in synovial fluid crystal identification did not hinder the reliable detection of monosodium urate and calcium pyrophosphate crystals. *J Clin Rheumatol* 2013; 19: 241–245
- [25] Pérez-Ruiz F, Jansen T, Tausche AK et al. Efficacy and safety of lesinurad for the treatment of hyperuricemia in gout. *Drugs Context* 2019; 8: 212581
- [26] Borghi C, Agabiti-Rosei E, Johnson RJ, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intern Med* 2020; 80: 1–11. doi: 10.1016/j.ejim.2020.07.006
- [27] Toms B. Driveline sepsis presenting as gout. *Cureus*. 2020; 12: e7196
- [28] Prior-Español Á, García-Mira Y, Mínguez S et al. Coexistence of septic and crystal-induced arthritis: A diagnostic challenge. A report of 25 cases. *Reumatol Clin* 2019; 15: e81–e85