

Jicht

AUTEUR(S)	P. Bol
BRON	Ned Tijdschr Tandheelkd 2000; 107: 344-345.
TREFWOORDEN	Jicht Metabolisme
RUBRIEK	Algemeen medische informatie
ADRES	Dr. P. Bol, arts-epidemioloog Cliostraat 26-I 1077 KH Amsterdam

Samenvatting

Jicht is een uiting van een metabole stoornis in de afbraak van purinen. Dit zijn basische componenten in DNA en RNA. bij jicht vindt er een kristallisatie plaats van het eindproduct van de purineafbraak, het uraat, in onder andere de gewrichten. Dit veroorzaakt aanvalsgewijs hevige pijn. Sommige voedingsmiddelen bevatten veel purinen en bevorderen derhalve jicht; daartoe behoren bepaalde soorten vlees, vis en peulvruchten. Jichtlijders horen tot de ongelukkige groep patiënten die zich veel genoegens moet onzeggen. Tal van afwijkingen, vooral van enzymatische processen, kunnen tot jicht leiden; daaronder zijn er vele erfelijk. Inmiddels zijn er tal van middelen om jichtaanvallen te couperen; daarnaast bestaan er middelen om de uraatspiegels in het bloed te verlagen.

Inleiding

In het begin van de zestiende eeuw schreef Desiderius Erasmus aan zijn vriend Thomas Moore: "Gij hebt nierstenen, ik lijd aan jicht: wij zijn met zusters getrouwd." Daarmee sloeg hij de spijker op de kop. Want jicht is niet een ziektebeeld dat zich beperkt tot gewrichtsafwijkingen, maar een uiting van een stoornis in het metabolisme die zich veel breder uit, zoals in het ontstaan van nierstenen (Hijmans van den Bergh, 1946).

Ziektebeeld

De beroemde Britse arts Sydenham beschreef de jicht indringend in een geschrift van 1683. Hij leed dan ook zelf sinds zijn vijftiengste in hevige mate aan de aandoening. In feite is zijn klinische beschrijving nooit overtroffen (Major, 1965; Hijmans van den Bergh, 1946). Een paar citaten: "Omstreeks twee uur 's nachts wordt hij wakker door een flinke pijn in de grote teen, een enkele maal in de hiel, de enkel of de wreef."; "Het aangetaste gewricht kan het gewicht van het laken of de stap van iemand die in de kamer loopt niet verdragen."; "Het aangetaste lichaamsdeel wordt heen en weer gedraaid, voortdurend van houding veranderd."; "De urine wordt in kleine hoeveelheid geloosd; zij is donker van kleur en heeft een hoog soortelijk gewicht."

Het eerste symptoom is in meer dan de helft van de gevallen een plotseling opkomende pijn in het basisgewricht van de grote teen (podagra; van het Grieks: 'voet-aanval') (Wortmann, 1998). Zonder behandeling is deze het heftigst na 24 tot 48 uur en ebt weg in de loop van 7 tot 10 dagen. Rond het aangedane gewricht is het weefsel gezwollen en warm en de huid rood; soms is er matige koorts. Andere lokalisaties zijn de pols (chiragra) en de knie (gonagra).

De ziekte werd vroeger gezien als een plaag van de welgestelden (Porter en Rousseau, 1998). Hippocrates noemde het de arthritis van de rijken en reuma die der armen. De erfelijke component van de ziekte in combinatie met de copieuze levenswijze van vooral de adel, maakte dat men inzag dat niet alleen titels erfelijk waren maar ook de jicht en dat er maar één remedie was: sober leven, vooral inzake de consumptie van drank, vlees en vis.

Pathogenese en diagnose

Bij jicht en verwante aandoeningen is er sprake van hyperurikemie ofwel verhoogde uraatspiegels in het bloed (Emmerson, 1996; Wortmann, 1998). Dit leidt tot de vorming van uraatkristallen in en rond een of meerdere gewrichten; een oude naam voor jicht is dan ook 'arthritis urica'. Ook kunnen kristallen gevormd worden in het interstitiële weefsel van het nierparenchym en kunnen er nierstenen ontstaan. De ophopingen in weefsels zoals slijmbeurzen en pezen van uraatkristallen en witte bloedcellen worden tophi genoemd (vandaar het Engelse woord 'gout' van het Latijnse 'gutta' = druppel). Meestal openbaren de tophi zich pas na een jaar of tien na het begin van de

jicht. Antonie van Leeuwenhoek wist in de zeventiende eeuw al de kristallen in zo'n tophus te beschrijven (Porter en Rousseau, 1998). Dat het uraat betrof wist hij nog niet: die stof werd pas in 1776 door de Zweedse chemicus Scheele beschreven.

De verhoogde uraatspiegels kunnen zowel voortkomen uit een verhoogde productie, een verminderde excretie of door een combinatie van die twee oorzaken. Uraat is de zuurrest van urinezuur dat het uiteindelijke afbraakproduct is van de purinen. Purinen zijn stikstofbevattende organische basen. Twee ervan, adenine en guanine, vormen de 'letters' A en G in het vierletterige alfabet van zowel het DNA (desoxyribonucleïnezuur) als het RNA (ribonucleïnezuur) in de cellen. Purinerijke voedingsmiddelen zijn bevorderend voor jicht en dienen door patiënten met mate genoten te worden. Vlees en vis bevatten vaak veel purinen per gewichtseenheid, vooral orgaanvlees als lever, nier en zwezerik, en vissoorten als haring, sardines en ansjovis (Hijmans van den Bergh, 1946). Ook vlinderbloemigen als erwten, bonen en linzen bevatten relatief veel purinen; in de tabel worden enkele waarden gegeven. Uiteraard levert de afbraak van de purinen uit onze lichaamscellen ook een bijdrage aan de uraatbelasting van het bloed.

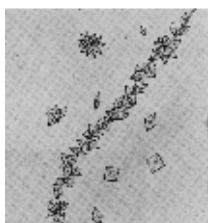
Tabel. Purinegehalte van enige voedingsmiddelen, gemeten als gevormd urinezuur in grammen per 100 gram (Hijmans van den Bergh, 1946).

Eieren	0
Melk	0
Kaas	0
Vruchten	0
Meelsoorten	0
Sla	0,009
Bonen	0,051
Erwten	0,054
Spinazie	0,072
Kip	0,087
Linzen	0,162
Lever	0,279
Sardines	0,354
Zwezerik	0,990

Het klinische beeld van een acute jichtaanval is zo specifiek dat er weinig vergissing mogelijk is. De laboratoriumdiagnose werd lang gesteld aan de hand van kristalvorming aan een draadje in het serum van een patiënt (afb.).



Microscopisch beeld van de draadproef op urinezuur (Bron: Hijmans van den Bergh, 1946).



Tegenwoordig kunnen de kristallen met gepolariseerd licht makkelijk aangetoond worden (Wortmann, 1998). Een 'diagnosis e juvantibus' kan men verkrijgen door het toedienen van colchicine, dat een jichtaanval kan beëindigen. Bij dit alles moet men bedenken (het blijft geneeskunde) dat hoge uraatspiegels niet altijd tot jicht leiden, jicht soms voorkomt bij normale spiegels en dat colchicine ook andere condities gunstig kan beïnvloeden.

Epidemiologie, etiologie en therapie

In de Verenigde Staten wordt de prevalentie van jicht geschat op 1,3 tot 3,7% van de algemene bevolking (Wortmann, 1998). Voor bijvoorbeeld mannen boven de vijftig is de prevalentie uiteraard hoger.

De mate waarin verhoogde serumspiegels van uraat leiden tot jicht luistert vrij nauw. In een onderzoek vond men een incidentie van 0,5% per jaar onder individuen met serumwaarden tussen 415 en 535 micromol/l en 4,9% per jaar voor hen met spiegels daarboven (Wortmann, 1998). Overigens tonen deze incidentiecijfers dat slechts een minderheid van mensen met hoge uraatspiegels jicht ontwikkelt. Dat hangt samen met de erfelijke predispositie die een belangrijke rol speelt in het ontstaan van de stoornissen in het purinemetabolisme, alle op basis van enzymafwijkingen (meestal deficiënties). Er zijn al diverse erfelijke afwijkingen in het purinemetabolisme gevonden die onder andere tot jicht leiden. Zo is er een X-chromosomaal gebonden stoornis van het fosforibosyl-pyrofosfaat-synthetase en een eveneens X-chromosomaal gebonden totale deficiëntie van het hypoxanthine-fosforibosyl-transferase (Wortmann, 1998).

Aanvallen kunnen zowel uitgelokt worden door een abrupte toename van de uraatspiegels als door een plotse daling daarvan (Wortmann, 1998). Dat laatste lijkt misschien verrassend maar door afbraak kunnen reeds gesetelde kristallen last gaan geven. Ziekenhuisopname en medicatie blijken bij de meerderheid van de patiënten de oorzaak van een aanval. Sydenham vertelt hoe geestelijke inspanning en stress zijn kwaal verergeren: "Whenever I returned to my studies, the gout returned to me." (Major, 1965).

Gezien de frequentie van de risicofactor gekoppeld aan de relatief lage jaarincidentie van jicht, de ernst van de aandoeningen en de mogelijkheden tot therapie, is het screenen op en bestrijden van hoge uraatspiegels (zonder symptomen) niet kosteneffectief (Wortmann, 1998). Indien bij een individu echter verhoogd serumuraat wordt vastgesteld, dient de oorzaak ervan te worden opgespoord.

Er zijn twee methoden om de uraatspiegel in het bloed omlaag te krijgen (Emmerson, 1996; Wortmann, 1998). In de eerste plaats het verhogen van de urinesecretie van uraat. Hiervoor zijn er uricosurische middelen zoals probenecide. In de tweede plaats het remmen van de vorming van uraat door een zogenoemde xanthineoxidaseremmer; dit leidt tot een verhoogde spiegel van voorstappen van uraat, die worden uitgescheiden. Hiervan is er maar een in gebruik, allopurinol. Bij een spiegel onder 360 micromol/l kunnen tophi zelfs geresorbeerd worden.

Een reeds lang bestaand middel ter symptomatische bestrijding van jichtaanvallen is colchicine, bereid uit de herfsttijloos, het krokusachtige lila bloempje dat we in de herfst op berghellingen aantreffen (*Colchicum autumnale*). De werking berust vooral op remming van de fagocytose van uraatkristallen door neutrofiële granulocyten. De nogal giftige stof is geschikt om aanvallen te couperen maar dient niet lang achtereen gebruikt te worden (Hijmans van den Bergh, 1946; Wortmann, 1998), hoewel sommigen haar nota bene als profylacticum aanbevelen (Emmerson, 1996). De meeste patiënten ondervinden bijwerkingen als buikpijn, misselijkheid en vooral diarree; bovendien werkt het niet ogenblikkelijk. Contra-indicaties zijn beenmergdepressie en verminderde functie van de uitscheidingsorganen (lever en nieren).

Een andere optie bestaat uit de toediening van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) (Emmerson, 1996; Wortmann, 1998). De belangrijkste daarvan is indometacine. Deze middelen verlichten de pijn snel en werken ook ontstekingsremmend. Ze hebben echter ook nogal wat bijwerkingen, wat hun inzet als profylacticum niet raadzaam maakt.

De derde pijl op de boog vormen de glucocorticoiden (Emmerson, 1996; Wortmann, 1998). Intra-articulaire injectie kan de pijn direct verlichten, zeker als eerst synovium (gewrichtsvloeistof) met kristallen plus leukocyten weggezogen wordt. De middelen worden ook wel parenteraal toegediend aan patiënten bij wie colchicine of NSAID's niet hielpen.

Literatuur

- EMMERSON BT. The management of gout. *New Engl J Med* 1996; 334: 445-451.
- HIJMANS VAN DEN BERGH AA. Leerboek der inwendige geneeskunde (1940). Amsterdam: Scheltema en Holkema, 1946: 467-477.
- MAJOR RH. *Classic descriptions of disease*. Springfield: C.C. Thomas, 1965.
- PORTER R, ROUSSEAU GS. Gout: the patrician malady. New Haven: Yale University Press, 1998.
- WORTMANN RL. Gout and other disorders of purine metabolism. In: Fauci AS, Isselbacher K, et al (ed.). *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill, 1998; 2158-2166.