

Kristallarthritis

Autoren

Anne-Kathrin Tausche¹, Monika Reuss-Borst²

Institute

- 1 Medizinische Klinik III, Rheumatologie, Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ an der TU Dresden
- 2 Schwerpunktpraxis am Reha- und Präventionszentrum Bad Bocklet/Bad Kissingen

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0857-0916>

Dtsch Med Wochenschr 2019; 144: 1–6

© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York

ISSN 0012-0472

WAS IST NEU?

Kristallarthritis – Mikroskopie für die Diagnose essenziell Für die Diagnosesicherung der Kristallarthritis ist für den Rheumatologen der mikroskopische Nachweis von Harnsäure- und/oder Kalziumpyrophosphat-Kristallen rasch bettseitig durchführbar. Ist eine Punktion nicht möglich, kann die Dual-Energy-Computertomografie helfen, Harnsäurekristalle sichtbar zu machen.

Gemeinsame Pathophysiologie der Kristall-vermittelten Entzündung Kristalle stellen „Gefahrensignale“ für das angeborene Immunsystem dar. Die unmittelbare Freisetzung von Interleukin 1 β erklärt die anfallsartige Klinik, die allen Kristallarthritis gemeinsam ist.

Antientzündliche Therapie der Kristallarthritis Neben unspezifisch wirkenden antientzündlichen Therapien erklärt die gemeinsame Pathophysiologie (Aktivierung des Inflammation-Komplexes und Interleukin-1 β -Freisetzung) die Wirksamkeit von IL-1 β -Antikörper-Therapien. Niedrig dosiertes Colchicin ist zur Anfallstherapie und in der Prophylaxe von entzündlichen Schüben eine wertvolle Therapieoption.

Kausale Therapie mit guter Evidenz bisher nur für die Gicht Nur durch eine langfristige konsequente Harnsäurerenkung unter den Harnsäurezielwert <360 $\mu\text{mol/l}$ (<6 mg/dl) kann eine dauerhafte Remission der Gicht erreicht werden. Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz und instabiler KHK sollten nicht primär Febuxostat erhalten. Die neue Kombinationsmöglichkeit von Allopurinol mit dem Urikosurikum Lesinurad wäre gerade für diese Patienten eine Alternative; aktuell ist Lesinurad in Deutschland (noch) nicht erstattungsfähig.

Kristallarthritis – Mikroskopie für die Diagnose essenziell

Punktion und mikroskopische Analyse

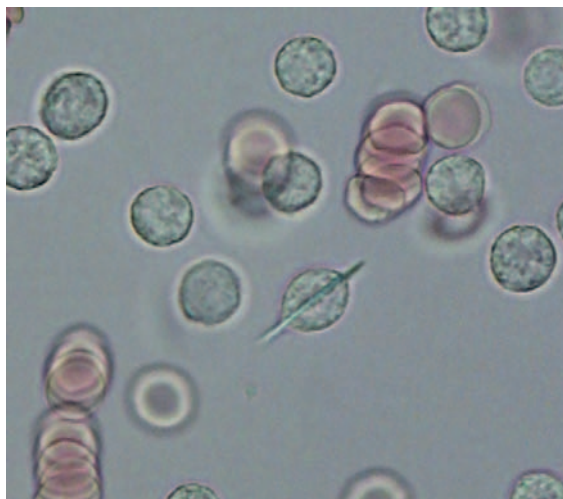
Die EULAR-Leitlinien für die beiden klinisch relevanten Kristallarthritis Gicht und Kalziumpyrophosphat-Arthritis sehen den mikroskopischen Kristallnachweis aus Punktaten als derzeitigen Goldstandard zur Diagnosesicherung an [1, 2]. Sowohl die Gelenkpunktion als auch die mikroskopische Beurteilung von Synovialflüssigkeit ist Bestandteil der ärztlichen Weiterbildung zum Rheumatologen, zumeist kann sie als „Bedside“-Prozedur durchgeführt werden. Die Kristalle bleiben aber auch zumindest 3 Tage stabil nachweisbar, wenn unmittelbar kein geübter Untersucher verfügbar ist.

Klinisch relevante Kristalle

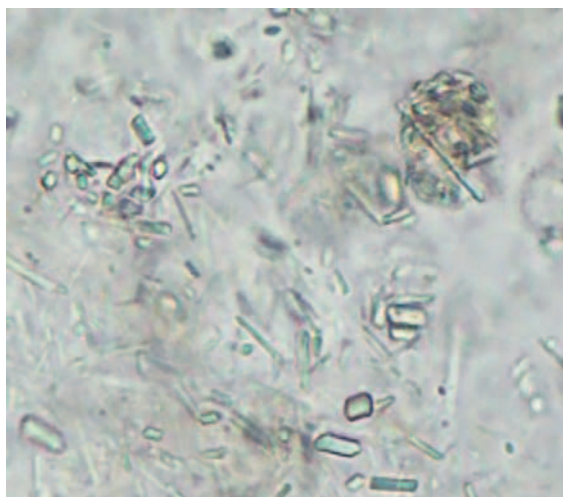
Auslöser der häufigsten Kristallarthritis Gicht sind die Mononatriumurat-Kristalle (Harnsäurekristalle). Mikroskopisch stellen sie sich bereits bei geringen Vergrößerungen und ohne Verwendung weiterer Filter als spitz zulaufende nadelförmige Kristalle, die größer als die zellulären Bestandteile der Gelenkflüssigkeit sind, dar. Verwendet

man Polarisationsfilter, zeigen die Harnsäurekristalle eine starke Lichtbrechung, die sie von anderen Kristallen abzugrenzen hilft (► **Abb. 1**).

Kalziumpyrophosphatdihydrat-Kristalle (CPP) sind die Auslöser der CPPD-Arthritis (das D steht im Englischen für „deposition“). Die CPP-Kristalle entstehen durch die Anhäufung von Kalziumkomplexen mit Pyrophosphat im Knorpel, was bei einem gestörten Knorpelstoffwechsel besonders bei Alterungsvorgängen von Chondrozyten der Fall sein kann. Die CPPD-Verkalkungsstrukturen im Knorpel (Chondrokalzinose) sind oft ein Zufallsbefund in konventionellen Röntgenaufnahmen. Erst durch das Übertreten der CPP-Kristalle in den Gelenkspalt, z. B. durch Knorpelabschilferung bei fortschreitender Arthrose, kommt es zur Auslösung einer Fremdkörper-vermittelten Arthritis. Mikroskopisch unterscheiden sich CPP-Kristalle von Harnsäurekristallen dadurch, dass sie wesentlich kleiner sind – meist nicht größer als die Zellen in der Gelenkflüssigkeit. Auch haben sie typischerweise keine nadelförmige Struktur, sondern sind Stäbchen, Rhomben oder Quader. Bei der akuten CPPD-Arthritis sind sie intrazellulär zu finden (► **Abb. 2**). Vermutlich spielen sie auch eine entscheidende Rolle bei rezidivie-



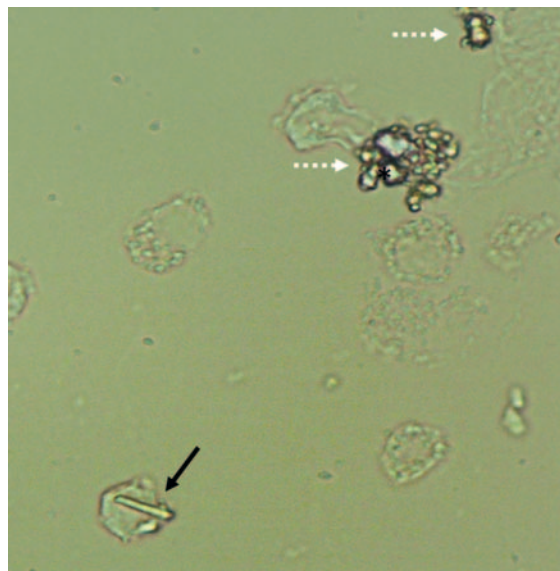
► **Abb. 1** Mikroskopischer Befund eines entzündlichen (zellreichen) Gelenkpunktats bei der Gicht (akuter Gichtanfall). Hier vom Granulozyten phagozytierte Harnsäurekristallnadel mit spitz zulaufenden Enden, größer als die zellulären Bestandteile. 400-fache Vergrößerung.



► **Abb. 2** Kalziumpyrophosphatdihydrat-Kristalle haben ganz unterschiedliche Morphen (Pfeile), auch sind sie wesentlich kleiner als Harnsäurekristalle (Beachte: 800-fache Vergrößerung). *Zelle oben rechts mit phagozytierten CPP-Kristallen. Gelenkpunktat.

renden entzündlichen Aktivierungen der chronischen Polyarthrose (Osteoarthritis); so sind sie recht häufig mikroskopisch in den sogenannten Reizergüssen nachzuweisen.

Sind sowohl Harnsäure- als auch CPP-Kristalle zusammen in Gelenkpunktaten zu finden [3], ist die Diagnose der Gicht entscheidend. Die akute antientzündliche Therapie wirkt gegen beides, kausal ist die Therapie der Gicht entscheidend.



► **Abb. 3** Kalziumpyrophosphatdihydrat-Kristall intrazellulär in einem Granulozyten bei akuter CPPD-Arthritis (Pfeil). Nebenbefundlich finden sich im Gelenkpunktat Kristalle von Triamcinolonacetonid, welche in therapeutischer Absicht einige Tage zuvor injiziert worden waren (durchbrochene Pfeile). Gelenkpunktat, 800-fache Vergrößerung.

Sehr selten ist unmittelbar nach intraartikulärer Applikation von kristalloiden Glukokortikosteroidlösungen, wie z. B. Triamcinolonacetonid, ein kurzes Aufflammen der Entzündungsreaktion zu beobachten. Medikamente für die intraartikuläre Therapie haben zumeist kristalloide Strukturen, damit sie lokal verbleiben und am Ort ihre antientzündliche Wirkung entfalten. Mikroskopisch lassen sich die therapeutischen Kristalle bis einige Wochen nach Injektion nachweisen (► **Abb. 3**). Die entzündliche Reaktion wird durch die Kristallstruktur der Substanzen verursacht und ist nach wenigen Stunden selbstlimitierend. Besteht die Reaktion jedoch fort oder kommt es gar zu einer Verschlechterung der Gelenkentzündung in den nächsten 48 Stunden, muss dringend eine Gelenkinfektion (bereits vorhandener Infekt mit nun zusätzlicher Immunsuppression durch lokales Glukokortikosteroid oder möglicher Keimeintritt durch die Punktion) durch nochmalige Punktion mit mikrobiologischer Analyse ausgeschlossen werden.

Ist eine Diagnosesicherung mittels Punktion, z. B. aufgrund der Ablehnung durch den Patienten oder weil kein Material gewonnen werden konnte, nicht möglich, kann eine Dual-Energy-Computertomografie (DECT) bei ausreichender Harnsäurekristalldichte im Gewebe diese Kristalle spezifisch darstellen (► **Abb. 4**). Mittlerweile ist diese Technologie an vielen CT-Standorten verfügbar.



► **Abb. 4** Polyartikuläre tophöse Gicht: Klinisch an mehreren Lokalisationen derb tastbare Schwellungen, die sich nicht erfolgreich punktieren lassen. Im Röntgen zeigen sich zystische Veränderungen im Bereich des 1. Strahles (Stern). Im Dual-Energy-Computertomogramm erweisen sich alle klinischen Schwellungen als Harnsäurekristalldépôts (= Tophi; grün dargestellt).

Gemeinsame Pathophysiologie der Kristall-vermittelten Entzündung

Gelenkentzündungen durch verschiedene Kristalle zeigen eine charakteristische anfallsartige entzündliche Klinik mit in der Regel heftigen Schmerzen, Rötung und Berührungsempfindlichkeit meist nur im Bereich eines Gelenks. Hierdurch unterscheiden sie sich von allen anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen.

Kristalle und Autoinflammation

Den Entzündungen durch die verschiedenen Kristalle ist gemeinsam, dass Kristalle eine unmittelbare entzündliche Antwort des angeborenen Immunsystems auslösen. Abwehrzellen nehmen dabei die Kristalle als Gefahrensignale wahr. Über Rezeptoren vermittelt, erfolgt intrazellulär die Bildung des sogenannten NLRP3-(Nucleotide-binding oligomerization domain and leucine-rich repeat-containing protein)-Inflammasom-Komplexes. Der Inflammasom-Komplex spaltet aus dem bereits in der Zelle vorliegenden Pro-Interleukin 1 β das stark inflammatorisch wirkende Interleukin 1 β (IL-1) ab, welches eine Kaskade von weiteren Entzündungsbotenstoffen (IL-18, TNF alpha) nach sich zieht [5].

Interleukin 1 β bedeutsam

IL-1 ist das Fieberzytokin; es spielt unter anderem bei der Abwehr von bakteriellen Infektionen eine entscheidende Rolle. Die genetisch bedingten, autoinflammatorischen Fiebersyndrome führen alle zur IL-1-Freisetzung. Beim Cryporin-assoziierten periodischen Fiebersyndrom (CAPS) führt z. B. eine Fehlregulation im NLRP3-Inflammasom zur überschießenden IL-1 β -Freisetzung. Die Entwicklung von IL-1-(Rezeptor)-blockierenden Medikamenten war für diese genetischen Erkrankungen, die

sich zumeist im Kindesalter manifestieren, ein Segen. Es konnte gezeigt werden, dass die IL-1-gerichteten Therapien auch bei den Kristall-vermittelten Entzündungen wirken. Von ihrer Pathophysiologie her sind die Kristallarthritis als autoinflammatorische Entzündungen anzusehen.

Klinische Relevanz

Kristalle stellen „Gefahrensignale“ für die Abwehrzellen dar. Die sofortige Freisetzung von IL-1 erklärt die anfallsartige Klinik der Kristallarthritis. Die Pathophysiologie der Kristall-vermittelten Entzündung mit Aktivierung des Inflammasom-Komplexes und Interleukin-1 β -Freisetzung erklärt die gute Wirksamkeit von IL-1-gerichteten Therapien.

Antientzündliche Therapie der Kristallarthritis

IL-1 β -Blockade spezifisch

Canakinumab, ein monoklonaler Antikörper gegen Interleukin 1 β , ist zur Behandlung der Arthritis urica dann zugelassen, wenn alle anderen konventionellen Therapieoptionen ausgeschöpft sind. Für den Einsatz von gegen IL-1 β gerichteten Substanzen (Anakinra und Canakinumab) gibt es vielversprechende Fallberichte auch für die CPPD-Arthritis, aber bisher keine Zulassung [6].

Unspezifische antientzündliche Therapien

Für alle Kristallarthritis gibt es ausreichend gute Daten für die vergleichbare Wirksamkeit von konventionellen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), Coxiben und Glukokortikosteroiden [7]. NSAR werden in ihrer jeweili-

gen Tagesmaximaldosierung für einige Tage gegeben. Glukokortikosteroide werden ebenso nur für kurze Zeit verabreicht. Für die Behandlung des Gichtanfalls haben sich täglich 20–35 mg Prednisolonäquivalent in rasch absteigender Dosierung als sehr wirksam erwiesen.

Eine uralte therapeutische Option zur Entzündungshemmung von Kristallarthritis stellt Colchicin, das Alkaloid der Herbstzeitlosen, dar. Colchicin bindet einen Glykoproteinrezeptor und hemmt vermutlich die Bildung des Mikrotubulinapparats in Mitochondrien von neutrophilen Granulozyten und ihre Fähigkeit, in entzündliche Gewebe einzuwandern [8]. Dieser immer noch nicht komplett aufgeklärte Wirkmechanismus von Colchicin macht seine prophylaktische Wirksamkeit in der Verhinderung entzündlicher Schübe beim familiären Mittelmeerfieber und der Anfallsprophylaxe von rezidivierenden Gichtanfällen bei Einleitung einer harnsäuresenkenden Therapie verständlich. So können für die Gicht-Anfallsprophylaxe – zeitgleich mit dem Beginn der harnsäuresenkenden Therapie – für die ersten Wochen täglich 1–2 × 0,5 mg Colchicin gegeben werden. Zur Behandlung eines akuten Gichtanfalls oder der CPPD-Arthritis hilft Colchicin in einer Tagesdosis von 2–4 × täglich 0,5 mg (nur für einige Tage!) [1]. Colchicin hat für Patienten mit einer moderaten Nierenfunktionseinschränkung (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate eGFR ≥ 30 ml/min) Eingang in die aktuellen Leitlinien gefunden. Höhere Dosierungen sind aufgrund der geringen therapeutischen Breite mit möglicherweise tödlichem Ausgang unbedingt zu vermeiden [9].

Klinische Relevanz

Für die unspezifische antientzündliche Therapie der Kristallarthritis sind NSAR/Coxibe und die Glukokortikoide vergleichbar gut wirksam. Colchicin wirkt auch in niedriger Dosierung über die Hemmung der Granulozyten-Migration. Es kann sowohl für die Akutbehandlung als auch zur Anfallsprophylaxe in niedrigen Dosierungen bei der Gicht eingesetzt werden.

Kausale Therapie mit guter Evidenz bisher nur für die Gicht

Da der Gicht die metabolische Störung einer Hyperurikämie zugrunde liegt, kann sie durch effektive Harnsäuresenkung kausal behandelt werden, d. h. die Kristalle können aufgelöst werden.

Deutsche S2e-Leitlinien zur Gicht

Die kürzlich publizierte nationale fachärztliche Leitlinie betont, dass an erster Stelle mit dem Patienten diätetische Maßnahmen mit Einschränkung von Purin-reichen Nahrungsmitteln (Vermeidung übermäßigen Fleisch- und Alkoholkonsums) besprochen werden sollten [10]. Eine relativ neue Erkenntnis ist, dass auch Lebensmittel, bei

denen Fruktose als Süßungsmittel zugesetzt wurde, gemieden werden sollten. Grund ist, dass beim Abbau der Fruktose als Nebeneffekt viel Adenosintriphosphat (ATP) verbraucht wird. ATP selbst wird zum Teil zur Harnsäure abgebaut. Das bedeutet generell nicht, dass auf den Verzehr von Obst verzichtet werden muss. Im Gegensatz zu Fruktose aus Konzentraten werden durch Obstgenuss nur selten vergleichbare Mengen an Fruktose aufgenommen, zum anderen befinden sich in Obst auch für die Gicht protektive Inhaltsstoffe, wie z. B. Vitamin C [11].

Als medikamentöse Optionen zur Harnsäuresenkung stehen in erster Linie die Xanthinoxidase-Inhibitoren (XOI) Allopurinol und Febuxostat zur Verfügung. Die neue urikosurisch wirkende Substanz Lesinurad wurde Anfang 2016 von der EMA zur Kombinationstherapie mit einem XOI zugelassen, ist in Deutschland aber bisher nicht erstattungsfähig [12].

Treat-to-Target-Strategie für die Gicht entscheidend

Durch die Senkung der Harnsäure im Blut kommt es sekundär auch in den mit Harnsäure gesättigten Geweben zur Auflösung der abgelagerten Harnsäurekristalle. Konsens aller aktuellen Leitlinien ist, dass hierfür als Ziel der Harnsäuresenkung langfristig Harnsäurewerte von <360 µmol/l (<6 mg/dl) erreicht werden müssen. Bei tophöser Gicht sollten die Werte sogar 300 µmol/l (5 mg/dl) unterschreiten. In diesem Sinne folgt die Therapie einer „Treat-to-Target“-Strategie, die durch einen Harnsäurezielwert definiert ist; für Gichtpatienten sind alle anderen, von verschiedenen Laboren unterschiedlich angegebenen Referenzwerte irrelevant.

Unterhalb dieser Harnsäureziele gibt es aktuell die Diskussion, wie weit die Harnsäure abgesenkt werden soll. Harnsäure wirkt auch als Antioxidans für neuronale Strukturen. Assoziationsstudien fanden, dass eine sehr niedrige Serumharnsäure mit einem höheren Risiko für neurodegenerative Erkrankungen verbunden ist. Andere Daten zeigten hingegen höhere Harnsäurewerte mit einem höheren Risiko für die vaskuläre Demenz assoziiert. Auch für die Harnsäure könnte daher eine U-förmige Beziehung gelten, nach der Werte rund um den therapeutischen Zielbereich optimal scheinen [13].

Kardiovaskuläre Erkrankungen besonders beachten

Patienten mit Gicht leiden signifikant häufiger an anderen metabolischen und kardiovaskulären Komorbiditäten und sie versterben häufiger an kardiovaskulären Ereignissen als Menschen ohne Gicht. Bisher gibt es keine randomisierte Studie – aus ethischen Gründen ist eine solche Studie auch nicht zu erwarten –, die den Effekt von Harnsäuresenkung versus Nichtsenkung auf diese Endpunkte hin untersucht. Für Unsicherheit sorgte die kürzlich pub-

lizierte amerikanische CARES-Studie, bei der Gichtpatienten mit kardiovaskulärer Vorschädigung randomisiert eine Harnsäuresenkung mit Allopurinol oder Febuxostat erhielten. Es zeigten sich für den primären kombinierten Endpunkt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall und Tod keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, jedoch war die Rate der Gesamt- und kardiovaskulären Letalität für Febuxostat-Behandelte signifikant höher. Diese Daten ändern nichts an dem bisherigen Vorgehen bei der medikamentösen Harnsäuresenkung. Bei Gichtpatienten wird in der Regel zuerst Allopurinol eingesetzt. Dazu wird mit Allopurinol 100 mg täglich begonnen und die Dosis bis zum Erreichen des Harnsäurezielwerts in 100mg-Schritten wochenweise erhöht. Bei guter Nierenfunktion und Verträglichkeit können dazu auch Dosen von über 300 mg täglich gegeben werden. Bei ungenügender Absenkung der Serumharnsäure, bei Niereninsuffizienz und/oder Unverträglichkeit von Allopurinol kann auf Febuxostat gewechselt werden. Auch hier kann die Dosis zum Erreichen des Harnsäurezielwerts bis 120 mg täglich gesteigert werden. Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz und instabiler KHK sollten nicht primär Febuxostat erhalten [14]. Ist die kardiale Situation stabil, sollten diese Patienten, wenn sie Febuxostat einnehmen, engmaschig kontrolliert werden [15]. Wird der Harnsäurezielwert mit einem XO1 in optimierter Dosierung allein nicht erreicht, kann zusätzlich ein Urikosurikum gegeben werden. In Deutschland verfügbar ist Benzbromaron, das in Dosen bis 100 mg täglich zu Allopurinol gegeben werden kann. Die Datenlage für Benzbromaron und besonders für die Kombinationstherapie mit Allopurinol ist mangelhaft. Für die Kombination von Benzbromaron und Febuxostat gibt es keine Daten. Unter diesem Gesichtspunkt wäre die Verfügbarkeit des neuen selektiven urikosurisch wirkenden Lesinurad wünschenswert – für dies liegen Studiendaten sowohl für die Kombination mit Allopurinol als auch mit Febuxostat vor [12]. Dies gilt besonders für Patienten mit Gicht und instabiler kardiologischer Erkrankung, bei denen Unsicherheit bezüglich der Verwendung von Febuxostat besteht. Für diese Patienten wäre die Kombination von Allopurinol und Lesinurad eine wertvolle Option zur Erreichung des Zielwerts. Lesinurad wurde von der EMA zugelassen, ist aber in Deutschland derzeit nicht erhältlich.

Klinische Relevanz

Die Gicht kann kausal durch die Harnsäuresenkung unter den Zielwert <360 µmol/l (<6 mg/dl) behandelt und quasi geheilt werden. Diätetisch ist neben der Einschränkung von Purinen auch die von Fruktoseangereicherten Nahrungsmitteln zu bedenken. Medikamentös wird in der Regel mit Allopurinol begonnen; ist damit der Zielwert nicht zu erreichen oder liegt eine höhergradige Nierenfunktionseinschränkung vor, sollte Febuxostat eingesetzt werden. Patienten mit instabilen kardiovaskulären Begleiterkrankungen sind hierbei engmaschiger zu kontrollieren.

WEITERER FORSCHUNGSBEDARF FÜR KRISTALLARTHRITIDEN

Im letzten Jahrzehnt gab es verstärkt Forschung zur Gicht mit dem Resultat neuer Erkenntnisse und Therapieoptionen, die sich in Publikationen von Leitlinien, Klassifikationskriterien und der Vereinheitlichung der Gicht-Terminologie niedergeschlagen hat [16]. Es besteht weiterhin Forschungsbedarf hinsichtlich des erhöhten kardiovaskulären Risikos.

Leider sind derzeit keine Forschungsbemühungen für die anderen klinisch relevanten Kristallarthritiden zu beobachten. Für die CPPD-Arthritis bleibt zu klären, ob und wie die Bildung von Kalziumpyrophosphat-Kristallen tatsächlich an seltene Stoffwechselstörungen gekoppelt ist und vor allem, wie deren Entstehung im Knorpel zu verhindern wäre. Interessant ist die Antwort auf die Frage, ob und wie sehr CPP-Kristalle bei der Progredienz von Polyarthrosen eine Rolle spielen. Letztlich wäre die Entwicklung gut verträglicher Therapien, die die entzündliche Reaktion auf die Kristalle im Gelenk verhindern helfen, gerade bei den zunehmend älteren Patienten mit Polyarthrosen sehr wünschenswert [17].

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



PD Dr. Anne-Kathrin Tausche

ist Oberärztin der Medizinischen Klinik III, Bereich Rheumatologie am Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ an der TU Dresden. anne-kathrin.tausche@uniklinikum-dresden.de



Prof. Dr. Monika Reuss-Borst

leitet die Schwerpunktpraxis am Reha- und Präventionszentrum Bad Bocklet/ Bad Kissingen. Info@reuss-borst-medizin.de

Korrespondenzadresse

PD Dr. Anne-Kathrin Tausche

Medizinische Klinik III, Rheumatologie
Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ an der TU Dresden
Fetscherstr. 74
01309 Dresden
anne-kathrin.tausche@uniklinikum-dresden.de

Literatur

- [1] Zhang W, Doherty M, Bardin T et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 563–570
- [2] Richette P, Doherty M, Pascual E et al. 2018 Updated EULAR Evidence-based Recommendations for the Diagnosis of Gout. *Ann Rheum Dis* 2019. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215315
- [3] Reuss-Borst M, Tausche AK. Update on Gout and Calcium pyrophosphate deposition (CPPD). *Dtsch Med Wochenschr* 2018; 143: 1157–1166
- [4] Sansone V, Maiorano E, Galluzzo A et al. Calcific tendinopathy of the shoulder: clinical perspectives into the mechanisms, pathogenesis, and treatment. *Orthop Res Rev* 2018; 10: 63–72
■ fehlt im Text. Bitte noch platzieren! ■
- [5] Tausche AK, Aringer M. Die Gicht. *Z Rheumatol* 2016; 75: 885–898
- [6] Zufferey P, So A. A pilot study of IL-1 inhibition in acute calcific periarthritis of the shoulder. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 465–467
- [7] Yu J, Lu H, Zhou J et al. Oral prednisolone versus non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute gout: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Inflammopharmacology* 2018; 26: 717–723
- [8] Zhou X, Wu M, Xie Y et al. Identification of Glycine Receptor $\alpha 3$ as a Colchicine-Binding Protein. *Front Pharmacol* 2018; 9: 1238
- [9] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Aus der UAW-Datenbank: Akzidentelle Überdosierung von Colchicin mit Todesfolge. *Dtsch Ärztebl* 2017; 114: A-96/B-84/C-84
- [10] Kiltz U, Alten R, Fleck M et al. Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich) – Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). *Z Rheumatol* 2016; 75 (Suppl. 2): 11–60
- [11] Nakagawa T, Lanasa MA, Johnson RJ. The effects of fruit consumption in patients with hyperuricaemia or gout. *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58: 1133–1141. doi:10.1093/rheumatology/kez128
- [12] Perez-Ruiz F, Jansen TL, Tausche AK et al. Reassessing the Safety Profile of Lesinurad in Combination with Xanthine Oxidase Inhibitor Therapy. *Rheumatol Ther* 2019; 6: 101–108. doi:10.1007/s40744-019-0143-9
- [13] Latourte A, Bardin T, Richette P. Uric acid and cognitive decline: a double-edge sword? *Curr Opin Rheumatol* 2018; 30: 183–187
- [14] Cuenca JA, Balda J, Palacio A et al. Febuxostat and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Rheumatol* 2019; 2019: 1076189. doi:10.1155/2019/1076189
- [15] Jansen TLTA, Janssen M. Gout lessons from 2018: CARES, a direct comparison of febuxostat vs allopurinol, and CANTOS, IL1 blocker for cardiovascular risk minimisation. *Clin Rheumatol* 2019; 38: 263–265
- [16] Bursill D, Taylor WJ, Terkeltaub R et al. Gout, Hyperuricemia, and Crystal-Associated Disease Network Consensus Statement Regarding Labels and Definitions for Disease Elements in Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019; 71: 427–434
- [17] Andrés M, Sivera F, Pascual E. Therapy for CPPD: Options and Evidence. *Curr Rheumatol Rep* 2018; 20: 31

Ergänzendes Material

Crystal arthropathies

Schlüsselwörter

Kristallarthropathien, Kristallarthritis, Gicht, Chondrokalzinose, Kalziumpyrophosphat-Arthropathie

Key words

crystal arthropathies, gout, chondrocalcinosis, calciumpyrophosphat deposition disease

ABSTRACT

Crystals are one of the commonest reasons for acute joint inflammation. The most relevant types of crystals are those of monosodium urate (MSU) and calcium pyrophosphates (CPP). To get proven diagnosis of a crystal arthropathy the microscopic identification of those crystals in synovial fluid is still recommended by the actual guidelines. Whenever arthrocentesis is not feasible, ultrasound or dual-energy-computed tomography might help to visualize specific changes induced especially by MSU crystals. Both types of crystals act as danger signals inducing flares of immediate inflammatory response via activation of the innate immune system. Therefore crystal arthropathies could be seen as an auto-inflammatory condition. As neutrophils, monocytes and macrophages are the key cells and Interleukin 1 β is one of the dominant cytokines the way of blocking inflammation by colchicine and override IL-1 β are specific options in treating inflammation due to the crystals. For gout, causal treatment with urate lowering therapy can result in clearance of urate crystals. Unfortunately, to date there is no causal therapy for CPPD available. The present article summarises the recent knowledge highlighting the news regarding the crystal arthropathies gout and CPPD.