

Jicht: Lisdiuretica en Thiaziden

68

OR: odds ratio; RR (relative risk): een schatting van het aantal keren dat de kans om ziek te worden bij blootstelling aan een bepaalde risicofactor groter ($RR > 1$) of kleiner ($RR < 1$). SD= standaarddeviatie

Datum literatuursearch: 14-09-2020

CONCLUSIE

Niet bewaken. In de enige beschikbare studie onder patiënten met jicht die diuretica gebruikten werden ten opzichte van patiënten die geen diuretica gebruikten geen verschillen gezien in manifestatie van de ziekte (aantal aanvallen per jaar, aantal tophi, duur van de ziekte). In andere studies hadden de patiënten geen jicht en werd alleen het ontstaan van jicht door diuretica onderzocht. Er zijn twee systematische reviews uitgevoerd, waarbij één review geen conclusies kon trekken omdat de studies van matige kwaliteit waren, de andere studie vond wel een verhoogd risico, maar ook hier zijn de betrokken studies matig en slecht vergelijkbaar. Op basis van de beschikbare literatuur kan niet gesteld worden dat diuretica jicht verergeren.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Het mechanisme waarop diuretica jicht kunnen verergeren is dat ze zijn geassocieerd met hyperurikemie, mogelijk door een verminderde renale urinezuur uitscheiding of door toegenomen urinezuur reabsorptie. (Bruderer 2014). Hyperurikemie is een belangrijke risicofactor voor het ontstaan van een jichtaanval. (NHG standaard artritis) Echter, er vindt voor contra-indicaties geen bewaking plaats op aandoeningen die een risicofactor zijn voor andere nadelige effecten.

De NHG standaard artritis stelt ook dat er onvoldoende bewijs dat het zinvol is om diuretica te stoppen als een patiënt jicht krijgt. (NHG standaard artritis)

In dit rapport zijn studies vanaf 2014 toegevoegd in verband met de bestaande risicoanalyse. De eerdere studies uit de bestaande risicoanalyse zijn ook meegenomen in dit rapport.

PICO

P(atient)	Patiënt met jicht
I(ntervention)	Thiazide- of lisdiureticum
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder thiazide- of lisdiureticum)
O(utcome)	Verergeren van jichtaanvallen

Zoektermen:

PUBMED: ("Gout"[Mesh]) AND "Diuretics"[Mesh], (filter 2014-2020)

EMBASE: gout:ab,ti AND ('thiazide diuretic agent'/exp OR 'loop diuretic agent') (filter 2014-2020)

Ontkrachtend bewijs

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Mitnala S, Phipps-Green A, Franklin C, Horne A, Stamp LK, Merriman TR, Dalbeth N. Clinical and genetic features of diuretic-associated gout: a case-control study. <i>Rheumatology</i>. 2016. 55(7), 1172-1176. Pubmed Case-control study	Score 3 N=426	Resultaten • Case-controle studie onder 1365 personen met jicht, waaronder 939 personen die op het moment van de studie geen diuretica gebruikten en 426 personen die wel diuretica gebruikten. • De groepen verschilden niet significant in frequentie van jicht-aanvallen in het afgelopen jaar. 6.6 aanvallen bij niet-diuretica gebruikers, (SD 10.6) vs 6.0 aanvallen bij diuretica-gebruikers (SD 10.7), $p=0,37$. • De groepen verschilden ook niet significant in ziekte-duur. 14.1 jaren bij niet-diuretica-gebruikers (SD 11.8) vs 14.3 jaren bij diuretica-gebruikers (SD 13.6), $p=0,82$ • De aanwezigheid van tophi was niet significant verschillend tussen de groepen. 23.0 % bij niet-diuretica gebruikers vs 25.9% bij diuretica-gebruikers, $p= 0.25$. • De leeftijd waarop jicht voor het eerst voorkwam was significant later in de groep die diuretica gebruikte (51.1 jaar (SD17.4)), ten op zichte van de groep die geen diuretica gebruikten (39.8 jaar (SD 14.8)), $p<0,05$. • In diuretica-groep waren meer vrouwen, meer comorbiditeiten, een hoger BMI en een lagere eGFR. Opmerkingen auteurs • Studie was niet bedoeld om aan te tonen of diuretica jicht veroorzaken. Opmerkingen SHB • Niet uit studie te halen door studie-opzet of diureticagebruik ná diagnose jicht was gestart of ervoor. Daardoor kan je niets zeggen over of diuretica jicht hebben laten ontstaan. Aangezien start van de ziekte in de diuretica-groep later was, zou het kunnen dat het (deels) om diuretica geïnduceerde jicht gaat. • Dat de ziekte zich vergelijkbaar manifesteerde in beide groepen kan wel zeggen dat diuretica-gebruik de ziekte niet persé erger maakt dan niet-diuretica gebruik, onafhankelijk van hoe de ziekte ontstaan is. • Groepen minder goed vergelijkbaar door verschillen in comorbiditeiten en geslacht.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van lis- en thiazide-diuretica op het ontstaan van jicht, onder patiënten die nog geen jicht hadden.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Evans PL, Prior JA, Belcher J, Mallen CD, Hay CA, Roddy E. Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. 2018. <i>Arthritis research & therapy</i>, 20(1), 136. Pubmed Systematische review en meta-analyse	Resultaten • Systematische review van 6, en meta-analyse van 2 studies, waarin onderzoeken werden geïnccludeerd naar het risico op jichtartritis onder diureticagebruikers. • Diuretica gebruik was in meta-analyse geassocieerd met een verhoogd risico op het ontwikkelen van jicht: (aRR 2.39 (1.57–3.65)), $I^2 = 79,1\%$. Opmerkingen auteurs • In deze studie werd een bredere definitie van jicht genomen (eerste event van jicht) genomen. In studie van Hueskes was dat 'acute jichtartritis' of 'chronische jicht tophi' wat het hogere risico tov Hueskes kan verklaren. • Diagnose van jicht was voornamelijk door zelf-rapportage, wat misclassificatie kan hebben veroorzaakt. • Alleen prospectieve studies om recall bias te voorkomen. Opmerkingen SHB • In meta-analyse was heterogeniteit tussen studies aanzienlijk, dus uitkomst minder betrouwbaar. Er waren maar 2 studies geïnccludeerd.
Hueskes BAA et al. Use of diuretics and the risks of gouty arthritis: a systematic review. <i>Semin Arthritis Rheum</i> 2012;41:879-89 Pubmed Systematische review	Resultaten • Systematische review, waarin onderzoeken werden geïnccludeerd naar het risico op jichtartritis onder diureticagebruikers. In totaal geïnccludeerd: 2 RCT's, 6 cohortstudies en 5 casecontrolstudies. Hieronder ook de volgende referenties: Hunter et al. 2006, Janssens et al. 2006, Gurwitz et al. 1997, Staessen 1991. Auteurs: kwaliteit studies was matig, mogelijk had een aantal studies onvoldoende power, poolen van de resultaten was niet mogelijk. • In meerdere studies werd waargenomen dat "diureticageïnduceerde jicht" vooral voorkwam bij patiënten met ook andere risicofactoren • De auteurs concluderen dat er een trend waarneembaar is naar een hoger risico op jichtartritis onder gebruikers van thiazide- en lisdiuretica. Er is volgens hen geen sluitend bewijs voor een onafhankelijk jichtinducerend effect van diuretica en het is onbekend hoe groot het verhoogde risico is. • Staken van diuretica bij patiënten die jichtartritis ontwikkelen is niet gerechtvaardigd op grond van deze review, volgens de auteurs.
Bruderer S, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Use of Diuretics and Risk of Incident Gout: A Population-Based Case–Control Study. <i>Arthritis &</i>	Resultaten • 91.530 patiënten die tussen 1990 en 2010 een jichtaanval hadden gehad, werden vergeleken met evenveel controles. • De adjusted OR voor het ontwikkelen van een jichtaanval was voor de verschillende typen diuretica: - Lisdiuretica: OR = 2.64 (95% BI 2.47–2.83)

<i>rheumatology</i>. 2014. 66(1), 185-196. Pubmed Case-control studie	- Thiazide diuretica: OR = 1.70 (95% BI 1.62–1.79) - Thiazide-achtige diuretica (indapamide, chloortalidon) OR = 2.30 (95% BI 1.95–2.70). - Gecombineerd gebruik van thiazide- en lisdiuretica: OR = 4.65 [95% BI 3.51–6.16]). Opmerkingen auteurs • Misclassificatie van enkele gevallen van jicht kan zijn opgetreden door gebruik te maken van klinische presentatie en niet bevestiging via analyse van gewrichtsvocht. • Confounding by indication door chronische nierziekte of congestief hartfalen kon in deze studie niet uitgesloten worden. • Er kon niet gecorrigeerd worden voor alle potentiële risico factoren, zoals eetgedrag en mate van fysieke activiteit. Opmerkingen SHB • Retrospectieve karakter van deze studie maakt het minder betrouwbaar. • Personen werden alleen geïnccludeerd als ze een eerste episode van jicht hadden. Jicht in de voorgeschiedenis was dus uitgesloten.
Ranieri L, Contero C, Peral ML, Calabuig I, Zapater P, Andres M. Impact of diuretics on the urate lowering therapy in patients with gout: analysis of an inception cohort. <i>Arthritis research & therapy</i>. 2018. 20(1), 1-6. Pubmed Retrospectieve cohort studie	Resultaten • 245 patiënten met jicht, die behandeld werden met allopurinol (n=208, waarvan 31,7% een diureticum in gebruik), febuxostat (n=35, waarvan 57,6% een diureticum in gebruik) of benzbromaron (n=2). • Van de 245 patiënten werd gekeken wat het effect van diuretica gebruik was op de serum-uraat levels en op de maximum dosis van het anti-jicht-middel dat in gebruik was. • In de groep die allopurinol gebruikte, werden geen significante verschillen gevonden in het bereiken van de serum-uraat (SU) targets, behalve voor SU-levels onder de 5 mg/dL. Dit werd minder snel bereikt in de groep die ook diuretica gebruikte. • De maximum allopurinol doses waren vergelijkbaar tussen de groep die diuretica gebruikte en de groep die dit niet gebruikte, na correctie voor covariabelen. • In de febuxostat groep werd zowel op het bereiken van SU-targets als de maximum dosis febuxostat geen verschillen gevonden na diuretica gebruik. Opmerkingen auteurs • Diuretica lijken geen significante impact te hebben op de behandeling van jicht. Opmerkingen SHB • Het optreden van een jicht-aanval was niet een gemeten eindpunt. De hier gebruikte eindpunten kunnen niet goed vertaald worden naar de mate van optreden van een jicht-aanval.
MacFarlane DG et al. Diuretic-induced gout in elderly women. <i>Br J Rheumatol</i> 1985;24:155-7.	In een periode van 2,5 jaar werd bij 60 patiënten jicht gediagnosticeerd. 15% betrof vrouwen (gem. 82 jaar) die allen meer dan 3 jaar diuretica hadden gebruikt, maar geen andere risicofactoren hadden. 85% betrof

	mannen (gem. 52 jaar) die over het algemeen wel risicofactoren hadden, maar hiervan gebruikte maar 33% diuretica.
--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Janssens HJEM, Lopuhaä DE, Schaafstra A, Shackleton DP, Van der Helm-Van Mil AHM, Van der Spruit R, Van Peet PG, Wiersma Tj, Woutersen-Koch H. NHG-standaard Artritis. November 2017	• Vervangen van of stoppen met urinezuurverhogende medicatie zorgt niet per se voor een vermindering van het aantal jichtartritisaanvallen. • Medicatie die leidt tot een verhoging van het urinezuurgehalte, is daarom niet gecontra-indiceerd bij patiënten met jichtartritis • Een verhoogd urinezuurgehalte vergroot theoretisch de kans op jichtartritisaanvallen, maar slechts een minderheid van de mensen met hyperurikemie krijgt ooit een klinische jichtartritis. • Overweeg daarom alleen bij individuele patiënten die een verband ervaren tussen hun medicatie en het optreden van jichtartritis, bepaalde medicatie te vermijden of te vervangen, zoals: lis- en thiazidediuretica.
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.	When gout occurs in a patient receiving loop or thiazide diuretics, substitute the diuretic if possible; for hypertension consider losartan or calcium channel blockers; for hyperlipidaemia, consider a statin or fenofibrate.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Lasix [furosemide] 12-11-2018	4.4 bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: Regelmatige medische controle is vereist bij de behandeling met furosemide. Deze controle is in het bijzonder noodzakelijk in de volgende gevallen: -jicht
SPC hydrochloorthiazide Teva *	4.3 contra-indicaties: symptomatische hyperurikemie (jicht of urinezuur-calculi in anamnese)
SPC bumetanide Sandoz	4.8 bijwerkingen: Soms: jicht.
SCP epitizide/triamtereen Apotex**	4.4 bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: Hyperurikemie kan ook worden waargenomen, eventueel met jichtaanval.
*vergelijkbare vermelding: SPC chloortalidon Teva.	
**vergelijkbare vermelding: SPC indapamide PCH.	

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	26 oktober 2020