



Jicht: Salicylaten (antitrombotisch)

1611

Datum literatuursearch: 28-10-2021

CONCLUSIE

Bewaken.

Zhang et al. (2014) vond een verhoogd risico op jichtaanvallen bij gebruik van acetylsalicylzuur ≤ 325 mg per dag twee dagen voorafgaand op een jichtaanval. Door remming van de tubulaire secretie zou acetylsalicylzuur hyperurikemie kunnen veroorzaken en daarmee het risico op jichtaanvallen verhogen. [1, Zhang 2014, Caspi 2000] Bij doseringen > 325 mg werd geen verhoogd risico gezien, echter de aantallen waarop dit gebaseerd is waren klein. In de literatuur ontbreekt verder onderzoek over (nog) hogere doseringen toegepast bij jichtpatiënten. Er wordt verondersteld dat bij doseringen van acetylsalicylzuur vanaf 2 gram per dag de urinaire uitscheiding van urinezuur verhoogd wordt door remming van de tubulaire reabsorptie van urinezuur en er dus een verlaagd risico op jichtaanvallen is. [Zhang 2014] Om deze reden wordt enkel de antitrombotische toepassing van acetylsalicylzuur en carbasalaatcalcium bewaakt.

Literatuur

[1] Ben Salem C, Slim R, Fathallah N, Hmouda H. Drug-induced hyperuricaemia and gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(5):679-688.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Het mechanisme waarmee acetylsalicylzuur een jichtaanval kan uitlokken is niet geheel opgehelderd. Er wordt verondersteld dat acetylsalicylzuur hyperurikemie kan veroorzaken doordat het een interactie aangaat met uraatmonocarboxylaatswisselaar (URAT1). Deze transporter vergemakkelijkt de reabsorptie van urinezuur bij een lage dosis. Bij hoge doseringen werkt deze transporter als een remmer voor de reabsorptie van urinezuur, waardoor het juist een uricosurische werking heeft. Bovendien kan acetylsalicylzuur ook zijn hyperurikemische effect uitoefenen door het remmen van MRP4-gemedieerde uraattransport en het remmen van OAT1 en OAT3. (Ben Salem (2017).

PICO

P(atient)	Patiënt met jicht
I(ntervention)	Salicylaten
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder aandoening)
O(utcome)	Verergering van jicht

Zoektermen:

PUBMED:

- ("Gout"[Mesh] OR "Hyperuricemia"[Mesh]) AND ("Salicylates"[Mesh] OR "Aspirin"[Mesh])

EMBASE:

- (Gout/mj OR hyperuricemia/mj) AND acetylsalicylic acid/mj AND placebo/mj
Gezocht via de PICO-zoekfunctie en met synoniemen.

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Zhang Y, Neogi T, Chen C, Chaisson C, Hunter DJ, Choi H. Low-dose aspirin use and recurrent gout attacks. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2014;73(2):385-390. Case-crossover studie	n = 724 [aantal patiënten met jicht dat acetylsalicylzuur gebruikt]	Resultaten Een online case-crossover studie bij jichtpatiënten die in het afgelopen jaar een jichtaanval hebben gehad. • Van de 724 geanalyseerde deelnemers nam 40,5% aspirine ≤ 325 mg/dag tijdens een hazard- of een controleperiode. • De deelnemers werden ondervraagd of ze aspirine hadden gebruikt op de twee dagen vooraf aan een jichtaanval met onder andere de doseringen variërend van 81 - 975 mg per dag. • Vergeleken met geen aspirinegebruik, nam de aangepaste OR van jichtaanvallen toe met 81% (OR=1,81, 95% BI 1,30 - 2,51) voor ≤ 325 mg/dag aspirinegebruik op twee opeenvolgende dagen voorafgaande aan een jichtaanval. De overeenkomstige OR's waren sterker bij lagere doses (bijv. OR=1,91 voor ≤ 100 mg, 95% BI 1,32 - 2,85). Deze associaties bleven bestaan in subgroepen naar geslacht, leeftijd, body mass index-categorieën en nierinsufficiëntiestatus. Gelijktijdig gebruik van allopurinol deed het nadelige effect van aspirine teniet. • Bij gebruik van > 325 mg per dag werd geen verhoogd risico gezien op jichtaanvallen (adjusted OR 1.69 (0.62 tot 4.59), echter de patiëntenaantallen in dit cohort waren klein. Opmerkingen auteurs • Het gebruik van een lage dosis aspirine was geassocieerd met een hoger risico op terugkerende jichtaanvallen. Deze associatie nam toe naarmate de dosis daalde, en de vaak gebruikte cardiovasculaire doses (≤ 325 mg/dag of 81 mg/dag) gingen gepaard met een ongeveer twee keer zo hoog risico op terugkerende jichtaanvallen. Deze associaties waren onafhankelijk van andere risicofactoren en bleven bestaan in subgroepen gestratificeerd naar deze belangrijke risicofactoren. • Het effect van aspirinegebruik is enkel voor de voorgaande 2 dagen voor een jichtaanval bestudeerd, waardoor de effecten op de lange termijn niet bepaald konden worden. • Er zijn geen gegevens over serumurinezuurspiegels of uitscheiding van urinezuur in urine bekend. Waardoor het niet beoordeeld kon worden dat acetylsalicylzuur door verhoging van urinezuur een groter risico op jichtaanvallen veroorzaakte. • Er waren weinig patiënten die hoge doseringen (>1000 mg) gebruikten, daardoor kon er over hoge doseringen überhaupt niets gezegd worden. Opmerkingen SHB • Gezien de dataverzameling enkel online via vragenlijsten heeft plaatsgevonden en er geen serumurinezuurspiegels gemeten zijn, is het onduidelijk wat het effect van acetylsalicylzuur op urinezuurspiegels is. • Geïnccludeerde patiënten waren al bekend met jicht.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van acetylsalicylzuur op het ontstaan van jicht.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Khanra D, Soni S, Ola R, Duggal B. Acute attack of gout precipitated by concomitant use of aspirin and diuretic in a rheumatic mitral stenosis patient. BMJ Case Rep. 2019;12(9):e232085. Published 2019 Sep 11. Case-report	Resultaten Een case-report van een 28-jarige man met reuma en mitralisstenose die een acute jichtaanval kreeg bij gelijktijdig gebruik van acetylsalicylzuur en furosemide. • De dosering furosemide werd verhoogd nadat de mitralisstenose werd verergerd. Een week later presenteerde de patiënt zich met pijnlijke gewrichten van handen, pols, ellebogen, voeten en hiel met beperkte bewegingen. • Hij had geen significante medische voorgeschiedenis of een voorgeschiedenis van jicht. • Het serumurinezuur bij opname was 5 mg/dL (normaal bereik, 2,3-6,0 mg/dL). • De serumcreatinineconcentratie was 1,1 mg/dl (normaal bereik 0,6-0,9 mg/dl). • De verergerende gewrichtspijn en congestieve symptomen bij een bekende patiënt met reuma werden vermoedelijk veroorzaakt door acute reumatische activiteit, waarna aspirine werd gestart in de dosis van 3 dd 650 mg. • De patiënt kwam na nog een week terug met nodulaire zwelling van vingers en tenen, rood en gevoelig, met ulceratie. • De klinische, radiografische en histopathologische kenmerken van de gewrichtsbetrokkenheid wezen op jicht en de patiënt kreeg colchicine. Aspirine werd gestopt en furosemide werd verlaagd tot 10 mg. De gewrichtspijn en zwelling verbeterden gedurende 72 uur en verdwenen over een periode van 2 weken. Opmerkingen auteurs • De diagnose acute reuma-aanval werd verkeerd gesteld. • Wegens een normaal serumurinezuurgehalte werd jicht onterecht uitgesloten. Maar het serumurinezuurgehalte kan normaal zijn bij een acute aanval van jicht. • Aspirine is de meest effectieve behandeling voor acute reumatische activiteit, maar het is ook bekend dat het jicht bespoedigt. Aspirinedoses tot 1-2 g/dag verminderen de uitscheiding van urinezuur. Bij onze patiënt was de totale dosis aspirine 1950 mg per dag, wat een acute aanval van jicht veroorzaakte, waarschijnlijk met een additief effect van lisdiureticum. • In lage doseringen (60-300 mg eenmaal daags), vermindert aspirine de uitscheiding van urinezuur en kan hyperurikemie veroorzaken, terwijl hogere doses uricosurisch zijn. Opmerkingen SHB • Het additief effect van furosemide is onwaarschijnlijk, gezien er onvoldoende bewijs is dat diuretica jichtaanvallen kunnen veroorzaken/verergeren. • De auteurs spreken elkaar tegen, in eerste instantie wordt aangegeven dat doseringen tot 2 g/dag de uitscheiding van urinezuur verminderen, waarna ze vervolgens aangeven dat doseringen tot 300 mg per dag hyperurikemie veroorzaken.
Caspi D, Lubart E, Graff E, Habot B, Yaron M, Segal R. The effect of mini-dose aspirin on renal function	Resultaten In dit onderzoek is het effect van laaggedoseerd acetylsalicylzuur op de nierfunctie onderzocht bij 49 patiënten zonder jicht. • De gemiddelde leeftijd was 83 jaar.

and uric acid handling in elderly patients. Arthritis Rheum. 2000;43(1):103-108. Prospectieve studie	• Deelnemers met een voorgeschiedenis van jicht, hyperurikemie, nierfalen of een bloeding werden geëxcludeerd. Ook werden patiënten die anticoagulantia, aspirine of NSAID's gebruiken, uitgesloten van deze studie. • Acetylsalicylzuur werd toegediend in de volgende doseringen: ◦ Week 1: 75 mg per dag ◦ Week 2: 150 mg per dag ◦ Week 3: 325 mg per dag ◦ Week 4: geen acetylsalicylzuur • In de eerste week is een stijging van 6,2% in het gemiddelde serumurinezuurspiegel gezien ($p=0,009$), waarbij er een afname van 22,8% was in de gemiddelde urinezuurklaring ($p=0,009$). • Bij hogere doseringen in week 2 en 3, keerde het serumurinezuurspiegel en de urinezuurklaring geleidelijk terug naar de baselinewaarden. • Tegen de derde week en in de laatste week waren de verschillen niet statistisch significant. • Hypoalbuminemie en gelijktijdige behandeling met diuretica versterkten de effecten van acetylsalicylzuur op de urinezuurretentie en nierfunctie. Opmerkingen auteurs • Hoewel de verschillen in serumurinezuur en urineklaring statistisch significant waren, vielen deze waarden wel binnen de normaalwaarden. • Laaggedoseerd acetylsalicylzuur (75 mg) veroorzaakte significante veranderingen in de serumurinezuurspiegel. Opmerkingen SHB • De studie is uitgevoerd bij oudere patiënten en is daarmee niet extrapol eerbaar naar de normale populatie. • Gezien de patiënten met jicht zijn uitgesloten van deze studie, is het effect van acetylsalicylzuur bij patiënten met jicht niet duidelijk.
---	--

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Nederlandse Vereniging voor Reumatologie. Concept richtlijn Jicht. 2013	Een aantal medicamenten verhoogt de urinezuurspiegel en veroorzaakt daarmee het optreden van eerste én van recidief aanvallen van jicht volgens epidemiologische studies. Het meest bekend in dit verband zijn diuretica (thiazides en lis diuretica), ciclosporine en doseringen <1 g dd acetylsalicylzuur (Neogi, 2011). De SU(serumurinezuur)-verhoging door diuretica wordt geschat op 0,03-0,05 mmol/l en door acetylsalicylzuur in lage dosering op 0,02-0,03 mmol/l; de klinische relevantie is onduidelijk.
Janssens HJEM, Lopushaä 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. Versie 2.0 (november 2017)	Geen relevante informatie over verhoging van het serumurinezuur bij het gebruik van salicylaten. De volgende informatie is opgenomen over salicylaten: • Adviseer patiënten die een lage dosering acetylsalicylzuur als trombocytenaggregatieremmer gebruiken bij voorkeur geen ibuprofen.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Aspirine 100 mg. 26-04-2012.	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik In lage dosering vermindert acetylsalicylzuur de uitscheiding van urinezuur. Dit kan jicht uitlokken bij patiënten die aanleg hebben tot lage urinezuurexcretie. 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie Uricosurica zoals benzbromaron, probenecide: Vermindering van het uricosurisch effect (competitie van de eliminatie van urinezuur ter hoogte van de niertubuli).
SPC Acetylsalicylzuur Cardio Teva. 26-07-2019.	Geen relevante informatie opgenomen over jicht of urinezuur.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	04-04-2023