

Leitlinien

Z Rheumatol 2025 · 84 (Suppl 2):S51–S81
<https://doi.org/10.1007/s00393-025-01634-y>
 Angenommen: 5. Februar 2025
 Online publiziert: 21. Juli 2025
 © Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und
 Klinische Immunologie e.V. Published by Springer
 Medizin Verlag GmbH. All rights reserved 2025



Diagnostik und Therapie der Gicht

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh) (federführend) und der beteiligten Fachgesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM), Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN), Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e. V. (DGOU), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM), Deutsche Röntgengesellschaft – Gesellschaft für medizinische Radiologie e. V. (DRG), Deutsche Rheuma-Liga e. V.

Anne-Kathrin Tausche¹ · Thomas Schneidereit² · Hendrik Napierala³ ·
 Monika Reuß-Borst⁴ · Philipp Klemm⁵ · Jürgen Clausen⁶ · Harriet Morf⁷ ·
 Julia Truthmann⁸ · Ilja Karl⁹ · Bettina Engel¹⁰ · Gernot Keyßer¹¹ · Ulf Müller-Ladner¹² ·
 Ralph Kettritz¹³ · Jan Kielstein¹⁴ · Marcus Makowski¹⁵ · Christian Booz¹⁶ ·
 Hans-Dieter Carl¹⁷ · Ralph Gaulke¹⁸ · Olaf Adam¹⁹ · Andreas Michalsen²⁰ ·
 Michaela Fritsch²¹ · Rieke Alten²² · Bernhard Manger²³ · Klaus Krüger²⁴ ·
 Wolfgang A. Schmidt²⁵ · Andreas Schwarting²⁶ · Jürgen Braun²⁷ · Uta Kiltz^{28,29}

Dieses Leitlinienprojekt wurde im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) auf Grundlage des § 139b Absatz 6 SGB V durch Evidenzberichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) unterstützt, siehe Projektnr. [V22-06], verfügbar: <https://www.iqwig.de/projekte/v22-06.html>.

Inhaltsverzeichnis

Herausgebende

Was gibt es Neues?

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Geltungsbereich und Zweck

– Zielsetzung und Fragestellung

– Versorgungsbereich

– Patientenzielgruppe

– Adressaten

– Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

1. Übergeordnete Prinzipien
2. Diagnostik
3. Therapie des akuten Gichtanfalls
 - 3.1 Medikamentöse, antientzündliche Therapien
 - 3.1.1 Evidenzgrundlage
 - 3.1.2 Empfehlungen zur Therapie des akuten Anfalls
 - 3.2 Physikalische Therapien
4. Harnsäuresenkende Therapie
 - 4.1 Allgemeine Grundsätze
 - 4.2 Medikamentöse Harnsäuresenkung
 - 4.2.1 Xanthinoxidase-Inhibitoren (XOI)
 - 4.2.2 Urikosurika
 - 4.2.3 Treat-to-Target-Strategie
 - 4.2.4 Anfallsprophylaxe
5. Gicht und kardiovaskuläre Komorbidität
6. Gicht und Komedikation
 - 6.1 Medikamente mit Einfluss auf die Serumharnsäure

Zusatzmaterial online

In der Online-Version dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s00393-025-01634-y>) sind weitere Dokumente enthalten.

Leitlinien

- 6.1.1 Harnsäureerhöhende Komedikationen
- 6.1.2 Harnsäuresenkende Komedikationen
- 7. Lebensstiländerungen bei Gicht
- 8. Wichtige Forschungsfragen
- 9. Zusammensetzung der Leitliniengruppe
- 9.1 Leitlinienkoordination
- 9.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen
- 9.3 Patient*innen/Büger*innenbeteiligung
- 9.4 Methodische Begleitung
- 10. Informationen zu dieser Leitlinie
- 10.1 Methodische Grundlagen
- 10.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz
- 10.3 Kritische Bewertung der Evidenz
- 10.4 Strukturierte Konsensfindung
- 10.5 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke
- 11. Redaktionelle Unabhängigkeit
- 11.1 Finanzierung der Leitlinie
- 11.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten
- 12. Externe Begutachtung und Verabschiedung
- 13. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Literaturverzeichnis
Einreichung zur Publikation bei der AWMF

Die Kurzfassung der Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Gicht“ finden Sie unter <https://doi.org/10.1007/s00393-025-01633-z>

AWMF-Leitlinien Register Nr.: 060-005,
Klasse:S3
Version:2.1

Weitere Informationen zu den Affiliations der Autoren befinden sich auf der letzten Artikelseite.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Herausgebende

Federführende Fachgesellschaft:

- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh)
Wilhelmine-Gemberg-Weg 6, Aufgang C
10179 Berlin
<https://www.dgrh.de/>
info@dgrh.de

Bitte wie folgt zitieren:

- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh)
Diagnostik und Therapie der Gicht
Version 2024
Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-005>
Zugriff am:

Was gibt es Neues?

Bei der Erstellung dieser Leitlinie wurde grundsätzlich das Ziel verfolgt, unter Berücksichtigung der existierenden evidenzbasierten Leitlinien zur Gicht (fachärztliche DGRh-LL, primärärztliche DEGAM-LL) den neuesten Stand der wissenschaftlich-klinischen Erkenntnisse abzubilden. Das betrifft sowohl die Behandlung des akuten Gichtanfalls als auch die Therapie der Hyperurikämie.

Neu im Vergleich zur letzten Leitlinie ist die Zusammenarbeit mit verschiedenen Fachgruppen, die an der Behandlung von Patienten¹ mit Gicht beteiligt sind, sowie die Beteiligung von Patientenvertretern. Bei der Beurteilung der aktuellen Evidenzlage wurden primärärztliche und fachärztliche Auffassungen integriert. Dabei zeigten sich auch Unterschiede in den beiden Behandlungssettings (primärärztlich und fachärztlich-rheumatologisch) mit zum Teil unterschiedlichen Schweregraden der Erkrankung. Die primärärztliche Aufgabe besteht in der Regel zunächst darin, den akuten Gichtanfall mit möglichst schneller Symptomkontrolle zu behandeln, während die Senkung des Surrogatparameters

Serumharnsäure von eher nachrangiger Bedeutung zu sein scheint. Im fachärztlich-rheumatologischen Setting stehen eher Patienten mit rezidivierenden Gichtanfällen, Gelenkdestruktionen und Tophi im Fokus der Versorgung. Dies begründet die Bedeutung einer zielwertorientierten Therapie der Serumharnsäure² im Rahmen einer Treat-to-Target-Strategie, um die im Gewebe abgelagerten Harnsäurekristalle, die für die Rezidive und Komplikationen der Gicht ursächlich sind, zu eliminieren bzw. zu reduzieren.

Von allen an der Leitlinie beteiligten Fachdisziplinen wurde konsentiert, dass es das primäre Therapieziel bei Patienten mit Gicht ist, Gichtanfälle und langfristig Gelenkschäden zu verhindern und die Funktionalität der Patienten zu erhalten.

Mehrere Untersuchungen in den letzten Jahren zeigen, dass die Versorgung von Patienten mit Gicht in Deutschland noch immer nicht adäquat erfolgt. Deshalb ist es erstrebenswert, zusammen mit allen beteiligten Fachdisziplinen, vor allem aber unter Einbeziehung der von Gicht betroffenen Patienten, eine möglichst breit konsentierte Leitlinie zu erarbeiten, um die Versorgung von Gichtpatienten zu verbessern.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Empfehlung 2.1: Die Diagnose einer Gicht sollte unter Berücksichtigung von
 - Anamnese (Schmerzmaximum ohne Prodromi innerhalb von 24 h, frühere Anfälle),
 - Befund (Lokalisation, Rötung, Schwellung, Überwärmung, Tophi) und
 - Serumharnsäurewertgestellt werden. In ätiologisch unklaren Fällen sollten weiterführende Untersuchungen (s. 2.2 bis 2.4) erfolgen.
- Empfehlung 3.1: Die Behandlung eines akuten Gichtanfalls soll zeitnah mit Colchicin, Glukokortikoiden oder nichtsteroidalen Antirheumatika

¹ In der Leitlinie sind immer alle von Gicht betroffenen Personen gemeint (weiblich, männlich und divers), d. h. es wird der besseren Lesbarkeit halber nicht gegentert.

² Die Worte „Serumharnsäure“, „Harnsäuresenkung“ oder „erhöhte Harnsäure“ werden im Fließtext synonym zu den Worten „Serumharnsäurekonzentration“ verwendet und wurden zwecks besserer Lesbarkeit verwendet.

- (NSAR) (alphabetische Reihenfolge) als Mitteln der ersten Wahl erfolgen. Die Auswahl des Medikaments soll in Abhängigkeit von bestehender Komedikation, Komorbiditäten und weiteren Kontraindikationen erfolgen.
- Empfehlung 3.5: Falls sich die Symptomatik nicht innerhalb von 24–72 h verbessert, sollten eine Reevaluierung und ggf. eine Therapieanpassung erfolgen.
 - Empfehlung 4.1: Beim ersten Gichtanfall sollten alle Therapieoptionen mit dem Patienten besprochen werden, um weitere Gichtanfälle zu verhindern.
 - Empfehlung 4.2: Um eine Harnsäuresenkung bei Patienten mit Gicht zu erreichen, sollte eine Therapie mit einem Xanthinoxidase-Inhibitor bei
 - einschränkendem/beeinträchtigendem Anfall oder
 - > 1 Gichtanfall/Jahr oder
 - tophöser Gicht
begonnen werden.
 - Empfehlung 4.5: Bei Patienten mit diagnostizierter Gicht unter XOI-Therapie sollte ein Serumharnsäurewert von <6 mg/dl (360 µmol/l) erreicht werden.
 - Sondervotum DEGAM: Die DEGAM spricht sich für ein patientenzentriertes, an das individuelle Risiko und die Gichtlast adaptiertes Vorgehen aus (klinische Verlaufskontrollen ggf. mit Dosisanpassung und entsprechende Laborkontrollen wie bei anderen Dauermedikationen auch). Eine T2T-Strategie sollte nicht grundsätzlich erfolgen. (Siehe Rationale)
 - Empfehlung 6.2: Medikamente, die die Serumharnsäure erhöhen, insbesondere Schleifen- und Thiaziddiuretika, sollten nur unter strenger Indikationsstellung eingesetzt werden, mögliche Alternativen sollten gesucht werden.
 - Empfehlung 7.2: Eine Aufklärung der Gichtpatienten, dass Adipositas und Übergewicht sowie übermäßiger Alkoholkonsum das Risiko für Gichtanfälle erhöhen, sollte erfolgen.

Geltungsbereich und Zweck

Zielsetzung und Fragestellung

Zusammenführen bestehender Leitlinien unter Berücksichtigung aktueller Evidenz

und damit Aufwertung mit dem Anspruch, unter Einbeziehung von Betroffenen die adäquate Versorgung von Patienten mit Gicht zu verbessern.

Ziele: Optimierung der Versorgung und Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen auf Grundlage bekannter und aktueller wissenschaftlicher Daten. Dies umfasst folgende Themenkomplexe:

1. Hilfestellung zur raschen Diagnosesicherung der Gicht und Abgrenzung gegenüber wichtigen Differenzialdiagnosen,
2. Einleitung effektiver Therapien (einschließlich Lebensstiländerungen),
a. zeitnahe Behandlung des akuten Gichtanfalls,
b. effektive Therapie der der Gicht zugrunde liegenden Hyperurikämie mit dem Ziel chronische und komplizierte Gichtverläufe zu verhindern und Folgekrankheiten vorzubeugen,
3. Verbreitung von Kenntnissen zu möglichen Behandlungsoptionen von Gichtpatienten im Kontext von Komorbiditäten und Komedikationen.

Versorgungsbereich

- Ambulant, stationär, teilstationär
- Diagnostik, Therapie, Rehabilitation
- Primärärztliche Versorgung, spezialärztliche Versorgung

Patientenzielgruppe

- Erwachsene

Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an Rheumatologen, Internisten, Allgemeinmediziner, Nephrologen, Orthopäden/Unfallchirurgen, Ernährungsmediziner und Radiologen und auch Patienten und dient zur Information von Ärzten und Angehörigen medizinischer Heilberufe/nichtärztlicher Berufsgruppen, die an der Versorgung dieser Personen beteiligt sind.

Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- Leitlinienreport mit Evidenztabellen: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-005>
- IQWiG-Evidenzberichte: <https://www.iqwig.de/projekte/v22-06.html>

1. Übergeordnete Prinzipien

Statement 1.1

Das primäre Therapieziel bei Patienten mit gesicherter Gicht ist es, Gichtanfälle zu verhindern und langfristig Gelenkschäden zu vermeiden und Funktionalität zu erhalten. Konsensstärke: 100 %

Rationale. Die Gicht ist eine Stoffwechselkrankheit, bei der sich aufgrund zu hoher Harnsäurekonzentrationen mit Überschreiten des Löslichkeitsproduktes Harnsäurekristalle peri- und intraartikulär sowie in Geweben und Organen ablagern können. Die Kristalle können entzündliche Abwehrreaktionen provozieren, die sich im Bereich der Gelenke als Gichtarthritis manifestieren. Wird die Erkrankung nicht adäquat behandelt, kann es zu rezidivierenden entzündlichen Schüben und letztlich auch der Ausbildung von Depots von Harnsäurekristallen in Form von Tophi kommen. Dies kann im Verlauf zu strukturellen Gelenkveränderungen (Gelenkdeformitäten) und Funktionseinschränkungen führen. Primäres Therapieziel ist es, Gichtanfälle zu verhindern – auch um langfristig Gelenkschäden zu vermeiden.

Alle Patienten mit Gicht leiden während eines Gichtanfalles unter reduzierter Alltagsfunktionalität sowie unter einer deutlich reduzierten Lebensqualität [1]. Insgesamt entwickeln ca. 10 % aller Gichtpatienten eine tophöse Gicht [2]. Bei Gicht können systemische Auswirkungen auftreten, unter anderem Nierenfunktionseinschränkungen, und das kardiovaskuläre Risiko und die Sterblichkeit sind erhöht [3].

Empfehlung 1.2

Bei Therapie der Gicht sollte unter Berücksichtigung bestehender Komorbiditäten ein Interaktions- und Dosierungscheck der zu beginnenden Therapie erfolgen. (Empfehlungsgrad: B)

Indextest	Anzahl Studien	Qualität	Sensitivität (in %)	Spezifität (in %)
ACR/EULAR-Klassifikationskriterien mit Bildgebung [17, 18]	2	+	83	96
ACR/EULAR-Klassifikationskriterien ohne Bildgebung [9, 17–21]	6	+	75	89
Gichtkalkulator [8, 18, 22–24]	5	+	89	74
Sonographie (3 verschiedene Definitionen) [10, 11, 13–16]	6	0/+/++	65–85	91
DECT [11, 19, 25, 26]	4	0	77–100	47–90
Röntgen [25]	1	+	27	100
Qualität 0: sehr niedrig, +: niedrig, ++: moderat, +++: hoch				

Level of Evidence³: 1⁴ [4, 5]

Konsensstärke: 100 %

Rationale. Menschen mit Gicht haben häufig Komorbiditäten. Außerdem besteht bei den in der Leitlinie empfohlenen Medikamentengruppen ein hohes Interaktionspotenzial. Um Interaktionen zu vermeiden (z.B. sind bei Colchicin schwerwiegende und gelegentlich tödliche Fälle bekannt [6]), empfehlen wir, vor der Entscheidung für eine Therapie einen idealerweise elektronisch unterstützten Interaktions- und Dosierungscheck durchzuführen. Diese Empfehlung basiert auf einer systematischen Literaturrecherche (s. LL-Report, Abschn. 4.2.2). In dieser Recherche wurden 23 systematische Reviews identifiziert, die sich mit dem Einfluss elektronischer Unterstützungssysteme auf Medikationsfehler und unerwünschte Arzneimittelwirkungen auseinandergesetzt haben. Nur 2 Reviews konnten in die Bewertung eingeschlossen werden [4, 5]. Diese zeigten jedoch nur einen niedrigen Vertrauensgrad („Low“ nach AMSTAR-II) in die Ergebnisse, was in Verbindung mit der fehlenden Spezifität für Gicht zur Abwertung des Empfehlungsgrades führte. Alle ausgeschlossenen Reviews hatten starke methodische Mängel („Critically Low“).

Eine systematische Metaanalyse mit 38 eingeschlossenen Studien beschäftigte sich mit Auswirkungen elektronischer Verschreibungsstrategien auf Medikationsfehler und Patientenschäden bei

hospitalisierten Patienten [5]. Hierbei zeigte sich, dass elektronische Verschreibungsstrategien Medikationsfehler (RR 0,24 [95 %-KI 0,13–0,46], I² = 98 %, n = 11) und Dosierungsfehler verringern konnten (RR 0,17 [95 %-KI 0,08–0,38], I² = 96 %; n = 9). Es wurde ein signifikanter Effekt elektronischer Verschreibungsstrategien auf unerwünschte Arzneimittelereignisse (ADE) nachgewiesen (RR 0,52 [95 %-KI 0,40–0,68], I² = 0 %, n = 2), nicht jedoch auf vermeidbare ADEs (RR 0,55 [95 %-KI 0,30–1,01], I² = 78 %, n = 3), Hypoglykämien (RR 1,03 [95 %-KI 0,62–1,70], I² = 28 %, n = 7), Krankenhausaufenthaltsdauer (MD -0,18 [95 %-KI -1,42–1,05], I² = 94 %, n = 7) und Mortalität (RR 0,97 [95 %-KI 0,79–1,19], I² = 74 %, n = 9). Die Analysen zeigten eine hohe Heterogenität, und die Evidenz war insgesamt begrenzt.

In dem anderen Review ging es um die Wirksamkeit computergestützter klinischer Entscheidungshilfesysteme (CDSS) hinsichtlich der Verschreibung von Antibiotika in der Primärversorgung [4]. Hierfür wurden 7 Studien mit zumeist unklarem Biasrisiko eingeschlossen. Fünf Studien zeigten mäßige statistisch signifikante Effekte des CDSS auf die Verbesserung des Verschreibungsverhaltens.

Hinsichtlich der Verringerung von Medikationsfehlern durch die Anwendung von (elektronischen) Interaktions- und Dosierungschecks bei der Therapie der Gicht gibt es nur eine sehr begrenzte Evidenz, und es besteht hierfür Forschungsbedarf. Trotzdem ist die Leitliniengruppe der Meinung, dass die positiven Effekte aus den eingeschlossenen Studien im weiteren Sinne auch auf die Behandlung der Gicht übertragbar sind und

elektronisch unterstützte Interaktions- und Dosierungschecks zur Vermeidung von Verordnungsfehlern und somit zur Patientensicherheit beitragen könnten.

2. Diagnostik

Für Patienten mit einer akuten Gelenkentzündung ist die Diagnosesicherung der Gicht für die weitere Therapieplanung von besonderer Bedeutung. Die Empfehlungen in diesem Abschnitt basieren auf einem Bericht des IQWiG, welches die Evidenz der diagnostischen Güte folgender Tests analysiert und bewertet hat [7]:

- klinischer Diagnosescore (Gichtkalkulator) [8],
- Dual-Energy-Computertomographie (DECT),
- konventionelle Röntgenaufnahmen,
- Sonographie,
- American College of Rheumatology/ European Alliance of Associations for Rheumatology(ACR/EULAR)-Klassifikationskriterien [9].

Bei der Auswertung der Studien zur Sonographie wurden verschiedene Definitionen unterschieden, wobei jeweils das Vorhandensein jeglicher Auffälligkeit berücksichtigt wurde:

- Doppelkonturzeichen und/oder Tophi gemäß der Definition der Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) [10–13],
- Doppelkonturzeichen und/oder Weichteilansammlungen von Harnsäurekristallen und/oder Tophi (s. □ Abb. 2; [14]),
- Doppelkonturzeichen und/oder „Schneesturm“-Erscheinungsbild und/oder Tophi [15, 16].

Berücksichtigt wurden prospektive Querschnitts- und Kohortenstudien. Als Referenztest für die diagnostische Güte der oben genannten Tests wurde der mikroskopische Nachweis von Harnsäurekristallen in der Gelenkflüssigkeit oder im periarthritischen Gewebe bei erwachsenen Patienten mit Verdacht auf eine Gicht festgelegt.

Die □ Tab. 1 fasst die Ergebnisse des Evidenzberichtes zusammen.

Für eine evidenzbasierte Empfehlung wird eine diagnostische Güte des Tests von je 80 % für Sensitivität und Spezifität gefor-

³ Evidenzbewertung mit Oxford 2011.

⁴ Downgrade der Evidenz, da sich die gefundene Evidenz zum Interaktionscheck nicht auf Patienten mit Gicht bezieht.

Tab. 2 Gichtkalkulator. Eine Gicht ist wahrscheinlich bei einem Score von > 8 [8]	
Charakteristikum	Punktzahl
Männliches Geschlecht	2
Früherer Arthritisanfall	2
Auftreten innerhalb von 24 h	0,5
Rötung des betroffenen Gelenkes	1
Beteiligung des Großzehengrundgelenkes	2,5
Arterielle Hypertonie oder ≥ 1 kardiovaskuläre Erkrankung	1,5
Hyperurikämie von > 5,88 mg/dl (> 353 μ mol/l)	3,5

dert. Wie aus der **Tab. 1** hervorgeht, kann die Diagnose nicht aufgrund eines einzelnen Tests allein gestellt werden, sondern ist nur aus der Kombination von Anamnese, Klinik und Bestätigungstest zu erreichen. Dies ist bei den ACR/EULAR-Klassifikationskriterien mit Berücksichtigung der Bildgebung der Fall. Auch wenn Klassifikationskriterien typische Parameter enthalten, eignen sie sich aus methodischen Gründen nicht für die Diagnose, können aber eine Richtschnur darstellen. Die Sensitivität von konventionellen Röntgenaufnahmen ist niedrig. Die Studienergebnisse für die DECT sind heterogen, sodass die diagnostische Güte nicht verlässlich geschätzt werden konnte. So zeigten 2 Studien eine Spezifität von 47–48%, während die Spezifität in den beiden anderen Studien bei 90% lag.

Auf der Basis dieser Evidenz wurden folgende Empfehlungen formuliert.

Empfehlung 2.1

Die Diagnose einer Gicht sollte unter Berücksichtigung von

- Anamnese (Schmerzmaximum ohne Prodromi innerhalb von 24 h, frühere Anfälle),
- Befund (Lokalisation, Rötung, Schwellung, Überwärmung, Tophi) und
- Harnsäurekonzentration im Serum

gestellt werden. In ätiologisch unklaren Fällen sollte eine weiterführende Untersuchung (s. 2.2 bis 2.4) erfolgen. (Empfehlungsgrad: B)

Qualität der Evidenz⁵: Niedrig $\oplus\ominus\ominus$ [8–27]

Leitlinienadaptation, Qualität der Evidenz der

Quell-Leitlinie: niedrig

Konsensstärke: 94%

Rationale. Der typische erste Gichtanfall tritt zumeist als akute Entzündung eines Gelenkes, oft des Großzehengrundge-

lenkes (MTP-1-Gelenk), mit Schmerzen, Schwellung und Rötung (Podagra) auf, die spontan nach einigen Tagen wieder abklingt. Seltener manifestiert sich die Gicht primär an anderen Gelenken, die aber im Verlauf, insbesondere bei unzureichender Behandlung, involviert sein können. Am häufigsten sind neben den Zehengelenken Sprung- und Kniegelenke betroffen, grundsätzlich können aber alle Gelenke involviert sein. Bei ca. 10% der Gichtpatienten kann es zur Ausbildung von Harnsäurekristalldepots in den Weichteilen kommen, den sog. Tophi. Häufig sind diese knotigen Ablagerungen im Bereich der Bursa praepatellaris und Bursa olecrani tast- und sichtbar. Tophi können z.B. auch an der Ohrhelix auftreten und als punktförmige, derbe, weißlich-gelbliche Einlagerungen subepidermal sichtbar werden [28].

Voraussetzung für die Entwicklung einer Gicht ist das Vorhandensein einer Hyperurikämie, bei der das Löslichkeitsprodukt von Harnsäure im Serum überschritten wird (ca. 6,8–7 mg/dl/ ca. 400–420 μ mol/l). Einflussfaktoren, die die Kristallbildung befördern, sind z.B. ein niedriger pH-Wert in entzündeten Geweben und/oder rauere Oberflächen an arthrotisch vorgeschädigtem Knorpel. Im Rahmen der Diagnosestellung einer Gicht stellen Serumharnsäurewerte, aktuell oder in Vorbefunden, eine wichtige Informationsquelle dar. Da die Harnsäurewerte im Anfall und bei anderen entzündlichen Zuständen aufgrund erhöhter renaler Harnsäureexkretion normal oder erniedrigt sein können, ist es ratsam, den Serumharnsäurewert auch nach dem Abklingen der Entzündung zu bestimmen, um eine verlässlichere Aussage über den Ausgangswert zu erhalten.

Es handelt sich um eine Leitlinienadaptation, da die Leitliniengruppe von Beginn

an den Fokus nicht nur auf klinische Symptome der Gicht, sondern auch auf eine breite Differenzialdiagnose legen wollte. Daher wurde in dieser Empfehlung schon auf die folgenden Empfehlungen 2.2–2.4 verwiesen.

Hilfreich für die Diagnosestellung, gerade im primärärztlichen Setting, kann die Verwendung des Gicht-Diagnose-Kalkulators sein, der von niederländischen Hausärzten entwickelt und validiert wurde (**Tab. 2**; [8]). Als klinischer Diagnosescore mit geringerer Spezifität kann er als Screeningtest dienen.

Bei unklarer Monarthritis, die sich nicht klinisch zweifelsfrei als Gicht diagnostizieren lässt, sind weitere diagnostische Maßnahmen hilfreich, zumeist erfordern sie eine weiterführende (fachärztliche) Diagnostik.

Empfehlung 2.2

Wenn eine weiterführende Untersuchung erforderlich ist, sollten eine Gelenkpunktion mit Polarisationsmikroskopie oder eine Sonographie erfolgen. Gegebenenfalls kann eine Dual-Energy-Computertomographie (DECT) erwogen werden. (Empfehlungsgrad: Sonographie und Polarisationsmikroskopie: B, DECT: 0)

Qualität der Evidenz⁶: Polarisationsmikroskopie und Sonographie: Niedrig $\oplus\ominus\ominus$, DECT: Sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus$ [8, 10, 11, 13–16, 22, 27, 29, 30]

Leitlinienadaptation, Qualität der Evidenz der Quell-Leitlinie: sehr niedrig bis niedrig (NICE Guidelines „Gout: Diagnosis and Management“, Rec 1.1.8 und 1.1.9 [8, 18, 27])
Konsensstärke: 88%

Rationale. Nicht immer lässt sich die Gicht rein klinisch diagnostizieren. Vor allem bei Erstmanifestation an anderen als den MTP-1-Gelenken sind differenzialdiagnostisch andere Ursachen zu erwägen. So kann z.B. eine aktivierte Arthrose ebenfalls entzündlich imponieren und schmerhaft sein. Weiterhin sind von der Gicht vor allem andere Kristall-vermittelte Erkrankungen, wie z.B. die Calcium-Pyrophosphatarthritis (CPPD), oder eine andere entzündlich rheumatische Erkrankung wie eine reaktive Arthritis oder die Psoriasisarthritis und als Notfall eine infektiöse Arthritis abzugrenzen.

⁵ Evidenzbewertung nach GRADE.

⁶ Evidenzbewertung nach GRADE

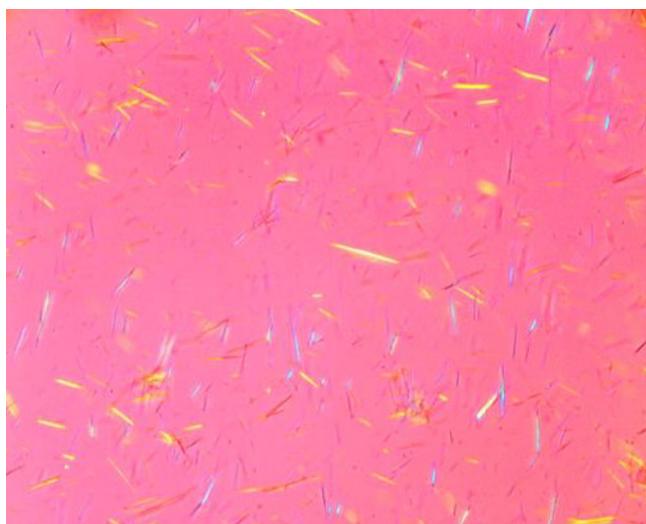


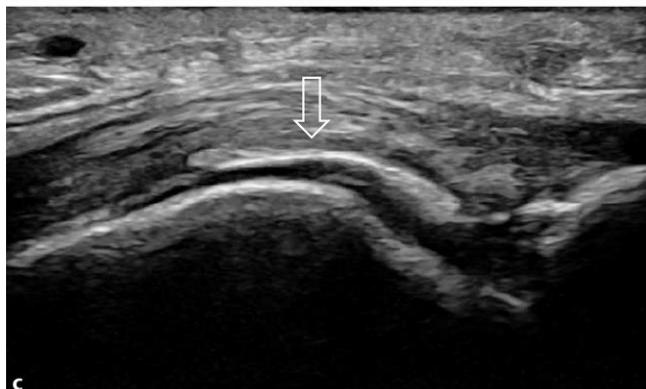
Abb. 1 ▲ Nachweis von nadelförmigen doppeltlichtbrechenden Harnsäurekristallen in azellulärer, nicht-entzündlicher Synovialflüssigkeit (x 100) mittels Polarisationsmikroskopie. (Quelle: A.-K. Tausche)



a



b



c

Abb. 2 ▲ Akuter Gichtanfall: a geöteter, glasisch-geschwellener, extrem schmerzhafter rechter Vorfuß; b, c in der Gelenksonographie (GE Logiq E10 [GE HealthCare Ultraschall Deutschland, Solingen, Deutschland], 6–24 MHz Hockey-Stick-Sonde) lassen sich auch außerhalb von Gichtanfällen Tophi (b inhomogene echoreiche Strukturen mit echoarmem Rand, *Pfeile*) und Doppelkontur (c echoreiches Band aus Harnsäurekristallpräzipitaten auf dem Gelenkknorpel, *Pfeil*) in Gelenken (hier MTP-1-Gelenk) darstellen. (Quelle: a klinisches Bild: A.-K. Tausche, b, c Ultraschallbilder: W.A. Schmidt)

Im primärärztlichen Bereich wird die Diagnose einer Gicht in der Regel rein klinisch gestellt, zumal im allgemeinärztlichen Alltag Gelenkpunktionen mit Polarisationsmikroskopie nicht regelhaft möglich sind. Im fachärztlich-rheumatologischen Bereich wird, auch aufgrund des Vorherrschens nicht typischer klinischer Manifestationen, die Durchführung einer Gelenkpunktion zum (polarisations)mikroskopischen Nachweis von Harnsäurekristallen in der Gelenkflüssigkeit zur Diagnosesicherung regelhaft empfohlen (► Abb. 1; [8]).

Das Punktat, wie auch andere histologische Proben, aus denen ein Harnsäurekristallnachweis geführt werden soll, muss möglichst nativ oder in alkoholischen Lösungen, jedoch nicht in Formalin asserviert werden, da sich Harnsäurekristalle in Formalin auflösen.

Der mikroskopische Nachweis von Harnsäurekristallen kann praktisch schwierig sein, z.B. wenn die Punktion eines entzündeten kleinen Gelenkes wie des Großzehengrundgelenkes (MTP-1) im Gichtanfall sehr schmerhaft ist und es nicht gelingen sollte, ausreichend Flüssigkeit für die mikroskopische Untersuchung zu gewinnen. Deshalb haben bildgebende Verfahren bei unklaren Fällen an Bedeutung gewonnen.

Die Sonographie der Bewegungsorgane steht in der Rheumatologie nahezu flächendeckend zur Verfügung und kann im Rahmen der klinischen Untersuchung zeitnah erfolgen. Damit können bei der Gicht auch intra- oder extraartikuläre Tophi nachgewiesen werden, die sich echoreich, ähnlich wie Schneegestöber, oft mit echoarmem Rand, in fortgeschrittenen Stadien auch sehr kompakt, darstellen lassen. Weiterhin typisch ist das Doppelkonturzeichen, das durch eine echoreiche Linie charakterisiert ist, die parallel zu der ähnlich kräftigen Linie der Knochenoberfläche verläuft (► Abb. 2). Das Doppelkonturzeichen entsteht durch flächige Auflagerungen von Harnsäurekristallen auf der Knorpeloberfläche. Aggregate sind punktförmige, echoreiche Strukturen im Synovium, die zwar typisch, aber nicht spezifisch für die Gicht sind [12]. Insbesondere an den MTP-1-Gelenken sind aussagekräftige Befunde möglich. Dennoch sollten sonographische



Abb. 3 ▲ DECT (sagittale multiplanare Rekonstruktion [MPR]) der rechten Hand mit Nachweis von hier grün dargestellten Harnsäurekristallablagerungen (Tophi) im Bereich mehrerer Gelenke der Hand (lila: physiologische, paraartikuläre kalkähnlich imponierende Verdichtungen). (Quelle: A.-K. Tausche)

Befunde nur in der Zusammenschau mit klinischen Befunden und den Serumharnsäurewerten bewertet werden.

Bei der Dual-Energy-Computertomographie (DECT) werden Bildinformationen, die durch Anwendung zweier elektrischer Spannungen entstehen, verrechnet. Dabei kann z.B. eine Röhre mit 80 KV und die andere mit 140 KV arbeiten. Darüber lässt sich das an Urat gebundene Natrium als Natriumurat abbilden und anatomisch zuordnen (Abb. 3). Bei dieser Methode kommt es zu einer Strahlenexposition. Selbst bei gleichzeitiger Untersuchung von Händen, Füßen, Knien und Ellenbogen liegt diese jedoch unter 0,5 mSv, wobei in der Praxis meist weniger Gelenkregionen untersucht werden [29]. Allerdings sind Verfügbarkeit und Expertise bei der DECT noch nicht flächendeckend gegeben, und die Kosten sind höher als bei der Sonographie. Außerdem erkennt diese Methode Harnsäurekristalle nur, wenn sie eine ausreichende Dichte aufweisen; hieraus erklärt sich die geringe Sensitivität der Methode.

Anamnese und klinischer Befund (erste Manifestation am Großzehengrundgelenk) sind für die klinische Diagnosestellung besonders wichtig. Zudem können auch die Serumharnsäurewerte herangezogen werden, insbesondere, wenn sie während des akuten entzündlichen Stadiums erhöht sind. Häufig liegen auch bereits Vorbefunde mit dem Nachweis erhöhter Werte in der Vergangenheit vor. Im Gichtanfall kann der Harnsäurewert niedriger oder auch normal sein, sodass die Messung ggf. nach dem Anfall, z.B. 2 Wochen danach, noch einmal wiederholt werden sollte.

Die Empfehlung 2.1 entspricht den NICE Guidelines für Anamnese und Befund (Rec. 1.1.6) und für die Berücksichtigung der Serumharnsäurewerte (Rec. 1.1.7), wobei die AWMF-Leitlinie einzelne Aspekte von Anamnese und Befund ausführlicher benennt [8, 18, 30].

Beim Befall anderer Gelenke als den Großzehengrund- bzw. Fußgelenken, bei nicht ausreichendem Ansprechen auf eine effektive antientzündliche Therapie und vor allem bei sehr bei ausgeprägten entzündlichen Symptomen sollte ggf. eine weitere Diagnostik bzw. eine Überweisung zum Facharzt erfolgen. Dies ist nach Studienlage eher bei Frauen, bei diabetischer Polyneuropathie und bei langjähriger Gicht ohne Remission erforderlich [31, 32]. In diesen Fällen kommen verschiedene Differenzialdiagnosen infrage. Insbesondere muss unbedingt eine infektiöse Arthritis ausgeschlossen werden. In der Rheumatologie und der Orthopädie werden weiterführende Untersuchungen zur Diagnosesicherung wie Sonographie und Gelenkpunktion (mit Polarisationsmikroskopie) durchgeführt. Bei Verdacht auf eine infektiöse Arthritis ist eine Gelenkpunktion immer indiziert, da dies einen akuten, potenziell lebensbedrohlichen Notfall darstellt. In diesem Fall sind weitere Untersuchungen des Punktes hinsichtlich Analyse von Zellzahl, Zelldifferenzierung, Gram-Färbung und Kultur erforderlich.

Wegen der besseren Evidenzlage, der besseren Verfügbarkeit und der geringeren Kosten ist die Empfehlung für die Sonographie stärker als für die DECT. Die NICE Guidelines benennen wie Empfehlung 2.2 Polarisationsmikroskopie, Sono-

graphie und DECT, stellen aber die Mikroskopie vor die Bildgebung. Außerdem differenzieren sie nicht die Wertigkeit von Sonographie, DECT und Röntgen [8, 18].

Aus diesen Gründen wurden die Empfehlungen 2.1 und 2.2 als Leitlinienadaptationen basierend auf den NICE Guidelines formuliert.

Empfehlung 2.3

Zur Differenzialdiagnose oder zur Diagnosebestätigung fortgeschrittenen Stadien einer Gicht kann eine Röntgenaufnahme erwogen werden. (Empfehlungsgrad: 0)
Qualität der Evidenz⁷: Niedrig ⊕⊕⊕ [25]
Konsensstärke: 100 %

Rationale. Gichttypische Veränderungen kommen in konventionellen Röntgenaufnahmen häufig erst nach einigen Jahren der Erkrankung zur Darstellung. Spezifisch für die Gicht sind vor allem gelenkerne Erosionen und wie ausgestanzt wirkende Usuren mit am Rand überhängenden Knochensträngen (Abb. 4). Radiologisch sichtbare Tophi sind allerdings auch oft schon bei der klinischen Untersuchung zu finden. Die Röntgendiagnostik kann zudem auch für die Differenzialdiagnostik hilfreich sein – z.B. in der Darstellung von bestehenden arthrotischen Veränderungen oder auch bei einer Psoriasisarthritiden. Die Verfügbarkeit ist sehr gut und die Strahlenbelastung gering, und Kosten sind niedrig.

Zeitgleich zur Erstellung der hier vorgelegten Leitlinie wurden von der EULAR Empfehlungen zur Bildgebung bei Kristallarthropathien erarbeitet und publiziert. Diese konnten wegen ihres späteren Publikationstermins noch nicht als Quelle herangezogen werden. In den EULAR-Empfehlungen werden Bildgebung und Mikroskopie auf die gleiche Ebene gestellt und ebenfalls Sonographie und DECT gegenüber einfachen Röntgenaufnahmen favorisiert. Eine stärkere Empfehlung für die Sonographie gegenüber der DECT wird aber nicht gegeben [33].

Empfehlung 2.4

Wenn eine weiterführende Diagnostik erforderlich ist, aber weder Bildgebung noch

⁷ Evidenzbewertung nach GRADE.



Abb. 4 ▲ Langjährige Gicht mit multiplen Tophi (von subkutan durchscheinend im Bereich des Daumens) der rechten Hand (a); in konventionellen Röntgenaufnahmen kommen Tophi als röntgendichte Weichteilschatten (z. B. Daumen) und gelenkerne Erosionen und Usuren (Pfeile) sowie Gelenkfehlstellungen zur Darstellung (b). (Quelle: A.-K. Tausche)

Punktion möglich sind, können die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien verwendet werden. (Empfehlungsgrad: 0) Die Diagnose sollte im Krankheitsverlauf kritisch überprüft werden. (Empfehlungsgrad: B)
 Qualität der Evidenz⁸: Niedrig ⊕⊕⊕⊕ [9, 17–21]
 Konsensstärke: 94 %

Rationale. Die fachärztlich-rheumatologisch entwickelten ACR/EULAR(American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology)-Klassifikationskriterien der Gicht beziehen alle derzeit für die Gicht verfügbaren diagnostischen Kriterien mit ein. Klassifikationskriterien sind nicht primär für die Diagnosestellung, sondern für den Einschluss einer als Gicht klassifizierten Erkrankung in Studien entwickelt worden, d. h. sie weisen eine hohe Spezifität auf Kosten der Sensitivität auf. Da sie alle diagnostischen Möglichkeiten zur Identifikation von Gicht berücksichtigen, können sie im fachärztlichen Bereich zur Abgrenzung gegenüber anderen Differenzialdiagnosen mit herangezogen werden (■ Tab. 3).

3. Therapie des akuten Gichtanfalls

3.1 Medikamentöse, antientzündliche Therapien

Für Patienten mit Gicht sind die Wirksamkeit und Sicherheit der medikamentösen Behandlung eines Gichtanfalls von besonderer Bedeutung. Das IQWiG hat die Evidenz bezüglich der Effekte einer medikamentösen Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), Glukokortikoiden, Colchicin oder Interleukin(IL)-1-Inhibitoren im Vergleich zu Plazebo oder einer medikamentösen Behandlung mit einer anderen Wirkstoffgruppe (NSAR, Glukokortikoid, Colchicin, IL-1-Inhibitoren) bei erwachsenen Patienten mit einem Gichtanfall untersucht und bewertet [34]. Grundlage für die Evidenzdarstellung war der in Deutschland bestehende Zulassungsstatus (mit Ausnahme von Glukokortikoiden auf ausdrücklichen Wunsch der Leitliniengruppe als orale Therapiealternative); es wurden randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen.

Schmerzen waren als „kritischer“ Endpunkt definiert.

- Schmerzen.

Zusätzlich wurden folgende Endpunkte als „wichtig für die Entscheidung“ zugeordnet:

- Funktionsfähigkeit (z. B. HAQ-DI, SF-36),
- unerwünschte Ereignisse,
- Therapieabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen.

3.1.1 Evidenzgrundlage

Colchicin. Es wurden eine Studie zum Vergleich Colchicin gegen Plazebo und 2 Studien zum Vergleich Colchicin gegen NSAR identifiziert. In der Studie Colchicin vs. Plazebo wurde von der Leitliniengruppe nur der Vergleich mit Low-Dose-Colchicin bewertet (1,2 mg initial p.o. + 0,6 mg innerhalb der nächsten 60 min).

Schmerzen: Eine Schmerzreduktion von unter 50 % des Ausgangswertes nach 24 h wurde mit Colchicin (37,8 % der Patienten) signifikant häufiger als mit Plazebo (15,5 % der Patienten) erreicht (Risk Ratio 2,43; 95%-KI 1,30–4,54). Die Einnahme von Rescue-Medikamenten innerhalb des 24-h-Zeitraums war mit 31,1 % gegen 50,0 % in der Plazebogruppe häufiger. In 2 Studien wurde Colchicin mit NSAR verglichen. Dabei blieb die Schmerzreduktion (Joint Pain Score) nach 5 und 10 Tagen (Colchicin vs. Etoricoxib) bzw. nach 7 Tagen und 4 Wochen (Colchicin vs. Naproxen) ohne signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. In einer Studie (Colchicin vs. Naproxen) wurden in der Colchicin-Gruppe signifikant mehr zusätzliche Schmerzmedikamente eingenommen (RR 2,23; 95%-KI 1,35–3,66). Dieser Parameter wurde in der zweiten Studie leider nicht berichtet (Colchicin vs. Etoricoxib).

In keiner der 3 Studien wurden verwertbare Daten zur *körperlichen Funktionsfähigkeit* erhoben.

Unerwünschte Ereignisse:

- Für Colchicin vs. Plazebo: Für unerwünschte, gastrointestinale Ereignisse (Diarröh und Erbrechen) zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.
- Für NSAR vs. Colchicin: Für einen Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse und für unerwünschte Ereignisse in Form von SUE („serious undesirable effects“) wie Übelkeit und/oder Erbrechen, Abdominalschmerzen oder Dyspepsie zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede.

⁸ Evidenzbewertung nach GRADE

Tab. 3 ACR/EULAR-Klassifikationskriterien der Gicht [9]

Klassifikation einer Gicht bei mindestens einem typischen Anfall und einem Tophus plus Nachweis von Harnsäurekristallen in der Polarisationsmikroskopie oder mindestens 8 Punkten im folgenden Score		
	Einzelne Punkte	Maximale Punktzahl
> 1 Gelenkschwellung		
Sprunggelenk ohne MTP	1	2
MTP 1	2	
Rötung, Berührungsschmerz, Gehprobleme	Je 1	3
Typische Anfälle, jemals (Beginn < 24 h, < 14 Tage, Intervalle)		
Einmalig	1	2
Rezidivierend	2	
Tophus	–	4
Harnsäurewert im Serum*		
< 4 mg/dl (< 240 µmol/l)	–4	–4
< 6 mg/dl (< 360 µmol/l)	0	–
6–< 8 (360–< 480 µmol/l)	2	–
8–< 10 mg/dl (480–< 600 µmol/l)	3	–
> 10 mg/dl (> 600 µmol/l)	4	4
Ultraschall Doppelkontur oder DECT positiv	–	4
Röntgen: typische Erosion	–	4
Polarisationsmikroskopie negativ	–	–2
Maximale Punktzahl	–	23

*Umrechnungsfaktor × 60 für SI-Einheit in µmol/l

In diesem Zusammenhang erscheinen aus Perspektive der Leitliniengruppe für die Dosierung von Colchicin wichtig:

- In der Colchicin-Gruppe mit niedriger Dosierung traten Erbrechen, Diarröen und Übelkeit nicht häufiger (RR 1,9; 95%-KI 0,8–4,8 bzw. RR 0,8; 95%-KI 0,2–4,1) auf als in der Plazebogruppe.
- Im Vergleich Colchicin vs. NSAR (Naproxen) waren Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie und Bauchschmerzen gleich häufig. Allerdings traten in der ersten Beobachtungswoche unter Colchicin Diarröen (RR 3,31; 95%-KI 2,01–5,44) und Kopfschmerzen (RR 1,92; 95%-KI 1,03–3,55) signifikant häufiger auf als mit Naproxen, während eine Obstipation weniger häufig beobachtet wurde (RR 0,24; 95%-KI 0,11–0,54). In der zweiten Studie mit Colchicin vs. Etoricoxib wurden nur wenige unerwünschte Ereignisse ohne offensichtliche Unterschiede, aber ohne statistische Auswertung berichtet.

Prednisolon. Es konnten 4 Studien für den Vergleich Glukokortikoide (alle: Prednisolon) vs. NSAR identifiziert werden.

In einer Studie zeigte sich hinsichtlich der kurzfristigen *Schmerzreduktion* in Ruhe (< 2 Wochen) auf einer visuellen Analogskala (100 mm) beim Vergleich Glukokortikoide gegenüber NSAR kein signifikanter Unterschied mit einem RR von 1,10 (95%-KI 0,91–1,33). Auch bezüglich der körperlichen Aktivität ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen (RR 0,94; 95%-KI 0,84–1,05). Neunzig Stunden nach der Behandlung zeigte sich eine nicht signifikant unterschiedliche Schmerzreduktion durch Glukokortikoide im Vergleich zu NSAR mit einer Mittelwertdifferenz von –3,9 [11,57 weniger bis 3,77 mehr].

Körperliche Funktionsfähigkeit: Bezuglich des Kurzzeiteffekts (< 2 Wochen) zeigte sich bei der Funktionalität in 2 Studien kein Unterschied von NSAR gegenüber Glukokortikoiden mit einem Hedges G-Wert von –0,16 (95%-KI –0,43–0,11).

Unerwünschte Ereignisse: Bezuglich unerwünschter Ereignisse und hinsicht-

lich der beobachteten Therapieabbrüche fanden sich jeweils 2 Studien. In einer Studie zeigte sich im Vergleich Glukokortikoide vs. NSAR ein Trend zu weniger unerwünschten Nebenwirkungen bei Glukokortikoiden mit einer OR von 16,90 (95%-KI 0,94–305,47). In der zweiten Studie traten in beiden Vergleichsgruppen keine unerwünschten Ereignisse auf. Auch bei den Glukokortikoiden gab es signifikant weniger Therapieabbrüche (OR 8,67; 95%-KI 1,58–47,61).

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR).

Es konnten 6 relevante Studien für den Vergleich von NSAR (Etoricoxib, Indometacin, Naproxen) und Vergleichssubstanzen identifiziert werden, wobei 2 Studien vs. Colchicin und 4 vs. Glukokortikoide (Prednisolon) verglichen.

Bezüglich des Kurzzeiteffektes (< 2 Wochen) auf *Schmerzen* zeigten sich zwischen NSAR und Colchicin keine signifikanten Unterschiede. Auch hinsichtlich der vollständigen Schmerzbeseitigung fand sich kein Unterschied mit einem RR von 1,01 (95%-KI 0,88–1,18) bei einer Risikodifferenz von 7 Patienten pro 1000 mehr ohne Angabe von Schmerzen zum Messzeitpunkt [80 weniger bis 120 mehr]. In der zweiten Studie wurde die vollständige Schmerzbeseitigung als mittelfristiger Effekt (2 bis 6 Wochen) mit einem RR von 1,02 (95%-KI 0,91–1,15) angegeben, wobei die Risikodifferenz 15 Patienten pro 1000 mehr mit Schmerzauflösung [67 weniger bis 112 mehr] betrug.

Der Endpunkt *körperliche Funktionsfähigkeit* war in den beiden Studien, die NSAR vs. Colchicin verglichen, nicht definiert. Hinsichtlich des Vergleichs NSAR vs. Glukokortikoide zeigte sich bei der Funktionsfähigkeit ein Trend zur besseren Funktion in der NSAR-Gruppe mit einem Hedges G von –0,16 (95%-KI –0,43–0,11).

Bei der Gesamtrate von *unerwünschten Ereignissen* wie Übelkeit, Erbrechen, abdominellen Schmerzen oder Dyspepsie fanden sich keine signifikanten Effekte zwischen NSAR vs. Colchicin. Bei den schweren unerwünschten Ereignissen (SUE) mit mittelfristigen Effekten, d. h. die zwischen 2 bis 6 Wochen andauern, zeigten sich in einer Studie ebenfalls keine Unterschiede mit einer OR von 2,00 (95%-KI 0,18–22,24) und einer Risikodifferenz in %-Punkten von 1

[−2; 3]. Bei einer anderen Studie mit Erbrechen als unerwünschtem Effekt war die Effektstärke 1,96 (95%-KI 0,18–22,99) ohne Unterschied zwischen Colchicin und NSAR. Dafür zeigte sich in 2 Studien für NSAR gegenüber Colchicin hinsichtlich Diarrhoeen und Übelkeit/Erbrechen ein Vorteil von 0,47 (95%-KI 0,33–0,68) und 0,72 (95%-KI 0,43–1,20). Für Dyspepsie als unerwünschtes Ereignis (<2 Wochen) fand sich in einer Studie ein Vorteil von Colchicin gegenüber NSAR (RR 1,02; 95%-KI 0,57–1,83) und einer Risikodifferenz von 2 mehr unerwünschten Ereignissen pro 1000 Patienten [49 weniger bis 95 mehr]. Auch gastrointestinale Beschwerden (abdominelle Schmerzen) traten häufiger unter NSAR auf (RR 1,02; 95%-KI 0,53–1,98). Obstipation als unerwünschtes Ereignis zeigte sich häufiger unter Colchicin vs. NSAR (RR 0,46; 95%-KI 0,31–0,67) und einer Risikodifferenz von 208 weniger unerwünschten Ereignissen pro 1000 Patienten [266 weniger bis 127 weniger].

Bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (<2 Wochen) zeigte sich im Vergleich NSAR vs. Glukokortikoide ein Trend zu mehr Ereignissen in der NSAR-Gruppe mit einer Odds Ratio (OR) von 16,90 (95%-KI 0,94–305,47) und einer Risikodifferenz in %-Punkten von 15 [4; 28]. Auch bei einem Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse (<2 Wochen) zeigten sich in 2 Studien mehr Ereignisse in der NSAR-Gruppe mit einer OR von 8,67 (95%-KI 1,58–47,61) und einer Risikodifferenz in %-Punkten von 2 [0,1; 10].

Interleukin(IL)-1 β -Antikörper. Es konnten 5 Studien für den Vergleich von IL-1-Inhibitoren (alle mit Canakinumab) vs. Glukokortikoiden (alle: Triamcinolonacetonid intramuskulär) identifiziert werden.

Bezüglich des Kurzeiteffekts (<2 Wochen) zeigte sich in 4 Studien bei der Schmerzreduktion auf einer visuellen Analogskala (100 mm) eine signifikante Mittelwertdifferenz von Canakinumab gegenüber intramuskulärem Triamcinolonacetonid von −13,46 (95%-KI −19,55–−7,38). Eine Studie zeigte zusätzlich eine signifikant stärkere Schmerzveränderung in % (VAS 100 mm) von −17,90 (95%-KI −30,86–−4,94).

Bezüglich des Kurzeiteffekts (<2 Wochen) zeigte sich in einer Studie im SF-36 eine signifikante Mittelwertdifferenz von 6,40 (95%-KI 2,10–10,70) zugunsten von Canakinumab. Für Langzeiteffekte (>6 Wochen) wurde aufgrund ausgeprägter Heterogenität kein gepoolter Effekt berechnet. Die Mittelwertdifferenzen aus 3 eingeschlossenen Studien reichten von 0,28 (95%-KI −0,50–1,06) bis 5,70 (95%-KI 1,83–9,57).

Bei der Gesamtrate *unerwünschter Ereignisse* (<2 Wochen) zeigte sich in 3 Studien ein Vorteil der Vergleichsintervention gegenüber Canakinumab mit einem RR von 1,20 (95%-KI 1,03–1,39) und einer Risikodifferenz von 101 mehr unerwünschten Ereignissen pro 1000 Patienten [15 mehr bis 198 mehr]. Bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (<6 Wochen) zeigte sich ein Trend zu mehr Ereignissen in der Canakinumab-Gruppe mit einer OR von 1,67 (95%-KI 0,78–3,61) und einer Risikodifferenz in %-Punkten von 1 [−0,4; 4].

3.1.2 Empfehlungen zur Therapie des akuten Anfalls

Empfehlung 3.1

Die Behandlung eines akuten Gichtanfalls soll zeitnah mit Colchicin, Glukokortikoiden oder nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) (alphabetisch) als Mitteln der ersten Wahl erfolgen. Die Auswahl des Medikaments soll in Abhängigkeit von bestehender Komedikation, Komorbiditäten und weiteren Kontraindikationen erfolgen. (Empfehlungsgrad: A)

Qualität der Evidenz⁹:

- *Schmerzen (kritischer Endpunkt):*
 - Niedrig (Kurzeiteffekt <2 Wochen: Schmerzauflösung) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Colchicin)
 - Moderat (Kurzeiteffekt <2 Wochen: relevante Schmerzreduktion) ⊕⊕⊕ (Colchicin vs. Plazebo, NSAR vs. Glukokortikoide)
 - Moderat (Kurzeiteffekt <2 Wochen: Schmerzen zu 90 h nach Behandlung) ⊕⊕⊕ (Colchicin vs. Plazebo, NSAR vs. Glukokortikoide)
 - Hoch (Kurzeiteffekt <2 Wochen: Gliederschmerz) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Colchicin)
 - Hoch (Kurzeiteffekt <2 Wochen: relevante Schmerzreduktion) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Glukokortikoide)
 - Niedrig (mittelfristiger Effekt 2 bis 6 Wochen) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Colchicin)

⁹ Evidenzbewertung nach GRADE.

Funktionsfähigkeit:

- Moderat (Kurzeiteffekt <2 Wochen) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Glukokortikoide)

Unerwünschte Ereignisse:

- Sehr niedrig (Kurzeiteffekt <2 Wochen: Erbrechen) ⊕⊕⊕ (Colchicin vs. Plazebo, NSAR vs. Colchicin)
- Niedrig (Kurzeiteffekt <2 Wochen: Dyspepsie, Abdominalschmerzen) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Colchicin)
- Moderat (Kurzeiteffekt <2 Wochen: Übelkeit und/oder Erbrechen) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Colchicin)
- Hoch (Kurzeiteffekt <2 Wochen: Diarröh, Obstipation) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Colchicin)
- Hoch (Kurzeiteffekt <2 Wochen: SUE) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Glukokortikoide)
- Niedrig (mittelfristig 2 bis 6 Wochen: SUE) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Colchicin)

Therapieabbrüche:

- Sehr niedrig (Kurzeiteffekt <2 Wochen) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Colchicin: Erbrechen)
- Moderat (Kurzeiteffekt <2 Wochen) ⊕⊕⊕ (NSAR vs. Glukokortikoide)

Leitlinienadaptation: Qualität der Evidenz der Quell-Leitlinie: sehr niedrig bis hoch (Leitlinienadoption aus NICE Guidelines „Gout: Diagnosis and Management“, Rec 1.31 [27, 34–41]) Konsensstärke: 100 %

Rationale. Ohne medikamentöse Therapie dauert ein Gichtanfall in der Regel 3 bis 14 Tage. Allgemein gilt, dass eine antiinflammatorische Therapie nach Beginn des Anfalls so früh wie möglich eingeleitet werden sollte. Als Mittel der Wahl gelten Glukokortikoide, NSAR und „Low-Dose“ Colchicin. Klinisch wichtig sind die Unterdrückung der Entzündungsreaktion und die baldige Schmerzfreiheit. Pathophysiologisch kann davon ausgegangen werden, dass durch die prompte Unterbrechung der Entzündungskaskade die durch die Entzündung möglichen Gewebebeschäden geringer ausgeprägt sind. Der schnelle Beginn einer antiinflammatorischen Therapie kann außerdem die Dauer eines Gichtanfallen verkürzen. Bei fehlender Besserung der Symptome sollte dementsprechend „eine zügige Reevaluation der Beschwerden und, wenn nötig, eine Anpassung der Therapie erfolgen“ [42]. Glukokortikoide haben eine sehr gute antiinflammatorische Wirkung, welche auch bei einem akuten Gichtanfall wirksam ist. Ihre antiinflammatorischen und immunmodulatorischen Effekte erfolgen hauptsächlich über genomische Mechanismen, die durch zytosolische Rezeptoren vermittelt

werden, welche die Expression spezifischer Gene modifizieren. Die langfristige Anwendung von Glukokortikoiden ist allerdings häufig mit unerwünschten Wirkungen verbunden, die von Dosis und Therapiedauer abhängig sind und fast alle Organe des Körpers betreffen können. Dazu gehören eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels und die Entwicklung eines Diabetes mellitus, die Entstehung und Verschlechterung eines Katarakts oder eines Glaukoms, die Osteoporose, eine dosisabhängige Immunsuppression und Flüssigkeitsretention sowie Stimmungsstörungen und Depression. Bei einer kurzfristigen Einnahme zur Behandlung eines Gichtanfalls sind diese unerwünschten Effekte aber nicht zu befürchten.

NSAR haben eine entzündungshemmende und schmerzlindernde Wirkung. Die wichtigsten unerwünschten Nebenwirkungen von NSAR sind u. a. gastrointestinale unerwünschte Wirkungen (Dyspepsie, Gastritiden, Perforationen, Kolitiden, Ulzera und Blutungen), die mögliche Verschlechterung einer bestehenden Herz- oder Niereninsuffizienz oder das Auftreten einer akuten Nierenschädigung sowie die abgeschwächte Wirkung blutdrucksenkender Medikamente. Die langfristige Anwendung höherer Dosen von NSAR kann zu einer chronischen Niereninsuffizienz und auch zu einem nephrotischen Syndrom führen (s. Fachinformationen). Die mit dem heute kaum noch eingesetzten Indometacin durchgeföhrten internationalen Studien zeigten zum Teil schwere Nebenwirkungen (z.B. renale oder hepatische Nebenwirkungen oder Knochenmarkstoxizität). Bei Patienten mit kardiovaskulärem Risiko wird oft Naproxen beim akuten Gichtanfall in einer Dosis von 500 mg 1-0-1 über einen Zeitraum von mehreren Tagen empfohlen, weil die Behandlung mit diesem NSAR in großen Studien meist am wenigsten kardiovaskuläre Ereignisse mit sich brachte. Das breit eingesetzte Ibuprofen (in einer Dosis von 400 mg frei verkäuflich) kann zusätzlich zu den bereits oben genannten Nebenwirkungen von NSAR den plättchenhemmenden Effekt von ASS abschwächen (s. Fachinformationen). Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich. Eine kompetitive

Hemmung des Effektes von ASS wird durch Diclofenac 3 × 50 mg und Etoricoxib nicht verursacht [43]. Die Wirkung von NSAR ist grundsätzlich dosisabhängig. Sollten Patienten bereits eine Anamnese für Magenulzera haben, ist der Einsatz eines Magenschutzes (Protoneninhibitor) gerade bei älteren Patienten indiziert.

Colchicin ist ein Medikament, das aus der Pflanze „Herbstzeitlose“ gewonnen wird. Es wirkt in geringeren Dosierungen entzündungshemmend. Es hat jedoch eine geringe therapeutische Breite. Die häufigsten Nebenwirkungen von Colchicin sind gastrointestinale Natur wie Übelkeit, Durchfall und Erbrechen, aber auch Knochenmarkstoxizität besonders im Falle von Kumulation bei Nierenfunktionseinschränkungen (s. auch vorangegangene Abschnitte).

Empfehlung 3.2

Bei Patienten

- mit nicht ausreichender Wirksamkeit der Vortherapien mit Colchicin, NSAR oder Glukokortikoiden oder Kontraindikationen gegen diese Substanzen
- und mit rezidivierenden Gichtanfällen (≥ 3 im Jahr) und nicht ausreichender Wirksamkeit einer Vortherapie mit Colchicin, NSAR oder Glukokortikoiden oder Kontraindikationen gegen diese Substanzen

kann eine Therapie mit Canakinumab erworben werden. (Empfehlungsgrad: 0)

Qualität der Evidenz¹⁰:

- **Schmerzen (kritischer Endpunkt):** Niedrig $\oplus\ominus\ominus$
- **Funktionsfähigkeit:** Niedrig (Kurzzeiteffekt < 2 Wochen) $\oplus\ominus\ominus$, sehr niedrig (Langzeiteffekt > 6 Wochen) $\ominus\ominus\ominus$
- **Unerwünschte Ereignisse:** Sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus$

Qualität der Evidenz der Quell-Leitlinie: sehr niedrig bis niedrig (Leitlinienadaptation aus NICE Guidelines „Gout: Diagnosis and Management“, Rec 1.3.4 [27, 34, 45–47])

Konsensstärke: 100%

Rationale. Unverträglichkeiten, Kontraindikationen sowie nicht ausreichende Wirksamkeit von NSAR, Glukokortikoiden und Colchicin können die Behandlungsmöglichkeiten bei einzelnen Patienten mit akutem Gichtanfall einschränken.

¹⁰ Evidenzbewertung nach GRADE.

In diesem Zusammenhang ist der monoklonale, humane Interleukin(IL)-1-β-Antikörper Canakinumab zur symptomatischen Behandlung von erwachsenen Patienten mit häufigen Gichtanfällen (mindestens 3 Anfälle in den vorangegangenen 12 Monaten), bei denen NSAR und Colchicin kontraindiziert oder nicht verträglich sind oder keine ausreichende Wirkung zeigen und für die wiederholte Behandlungszyklen mit Glukokortikoiden nicht infrage kommen, zugelassen [27]. Die Empfehlung wurde adaptiert, da sich die vorliegende Leitlinie sowohl an Allgemeinmediziner bzw. hausärztlich tätige Internisten als auch an Rheumatologen richtet. Anakinra ist als humaner Interleukin-1-Rezeptorantagonist in Deutschland verfügbar, jedoch nicht für die Indikation Gicht zugelassen.

Empfehlung 3.3

Wenn man sich für Colchicin entscheidet,

- soll dieses zur Behandlung des Gichtanfalls nur in niedriger Dosierung eingesetzt werden, (Empfehlungsgrad: A)
- sollte eine Tagesdosis von 2 mg nicht überschritten werden, (Empfehlungsgrad: B)
- soll eine Höchstdosis von 6 mg pro Gichtanfall nur in Ausnahmefällen überschritten werden. (Empfehlungsgrad: A)

Qualität der Evidenz¹¹ [39, 48]: Moderat (niedrige Dosierung) $\oplus\ominus\ominus$, niedrig (Tagesdosis) $\oplus\ominus\ominus$, moderat (Höchstdosis) $\oplus\oplus\ominus$ Konsensstärke: 1. Empfehlung 100%, 2. Empfehlung 94%, 3. Empfehlung 94%

Rationale. Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft empfiehlt, aufgrund von bekannten Überdosierungen mit teilweise tödlichem Ausgang eine niedrige Dosis von Colchicin beim akuten Gichtanfall einzusetzen. Zusätzlich sollte auf die Verabreichung in Tropfenform verzichtet werden, da diese die Gefahr akzidentieller Überdosierung erhöht [49]. Eine niedrigere Dosierung war in einer Studie mit weniger gastrointestinale Nebenwirkungen trotz vergleichbarer Schmerzlinderung verbunden [39]. Es wird empfohlen, am ersten Tag 3–4 × 0,5 mg, am zweiten und dritten Tag 2–3 × 0,5 mg und ab dem vierten Tag maximal

¹¹ Evidenzbewertung nach GRADE.

Leitlinien

2 × 0,5 mg Colchicin zu verabreichen. Dabei sollte eine Tagesdosis von 2 mg nicht und eine Höchstdosis von insgesamt 6 mg pro Gichtanfall nur in Ausnahmefällen überschritten werden.

Empfehlung 3.4

Wenn man sich für eine Glukokortikoidtherapie entscheidet, empfiehlt die Leitliniengruppe eine morgendliche Einmaldosierung von 30 mg/d Prednisolonäquivalent p.o. für 5 Tage. (Empfehlungsgrad: B)
Qualität der Evidenz¹²: Niedrig ⊕⊕⊕⊕ [34]
Konsensstärke: 100 %

Rationale. Die Dosierung entspricht der Anwendung aus den Studien, die in den Evidenzbericht des IQWiG [34] aufgenommen wurden [37, 38, 40, 41]. Dort wurden ausschließlich Dosierungen von 30–35 mg p.o. Prednisolonäquivalent verwendet. Es ist jedoch anzumerken, dass dies keine Dosisfindungsstudien waren, die einen direkten Vergleich unterschiedlicher Dosierungen ermöglichen.

Empfehlung 3.5

Falls sich die Symptomatik nicht innerhalb von 24–72 h verbessert, sollten eine Reevaluation und ggf. eine Therapieanpassung erfolgen. (EK)
Konsensstärke: 100 %

Rationale. Ziel der Therapie des akuten Gichtanfalles ist die schnellstmögliche Schmerzlinderung und der Rückgang der Gelenkentzündung. Ohne medikamentöse Therapie dauert der Gichtanfall in der Regel 3 Tage bis 2 Wochen. Der schnelle Beginn einer antiinflammatorischen Therapie kann die Dauer eines Gichtanfalles verkürzen. Bei fehlender Besserung der Symptome innerhalb der folgenden Tage unter Therapie sollten eine zügige Reevaluation der Beschwerden und, wenn nötig, eine Anpassung der Therapie erfolgen.

3.2 Physikalische Therapien

Empfehlung 3.6

Physikalische Therapieansätze mit Kombinationen aus Ruhigstellen, Hochlagern und

Kühlen sollten supportiv angewandt werden. (Empfehlungsgrad: B)
Qualität der Evidenz¹³: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ Leitlinienadoption, Qualität der Evidenz sehr niedrig (NICE Guidelines „Gout: Diagnosis and Management“, Rec 1.35 [27, 50])
Konsensstärke: 100 %

Rationale. In der systematischen Recherche der Quell-Leitlinie zur Therapie des Gichtanfalls wurde eine Studie eingeschlossen [50], welche die zusätzliche Wirkung von Kryotherapie in Ergänzung zur Schmerztherapie evaluierte [51]. Die Studie wurde auch in einem Cochrane Review zusammengefasst und bewertet [52]. In dieser Studie wurde eine Kryotherapie zusätzlich zu einer medikamentösen Behandlung mit Glukokortikoiden und Colchicin mit einer Strategie ohne Eis, aber mit den gleichen Medikamenten (Glukokortikide und Colchicin) verglichen. Die Kryotherapie bestand aus Trockeneispakungen, welche durch den Patienten 30 min 4 ×/Tag auf das entzündete Gelenk gelegt wurden. Die Ergebnisse wurden nur für Schmerzen (VAS) und Gelenkumfang (Gelenkschwellung) angegeben (Kurzzeit: bis zu 2 Wochen). Im Vergleich zeigte sich eine klinisch relevante Reduktion der Schmerzen in der Behandlungsgruppe mit Eis. Die Evidenz wurde auf niedrig bis sehr niedrig aufgrund von Selektionsbias, fehlender Verblindung und anderen Ungenauigkeiten eingeschätzt. Die Autoren berichten einen klinischen Nutzen für die Kombinationstherapie hinsichtlich der von den Patienten angegebenen Schmerzen (VAS). Für den Gelenkumfang (Gelenkschwellung) zeigte sich kein klinischer Unterschied. Auch in der NICE Guideline „Gout: Diagnosis and Management“ von 2022 wurde die supportive Behandlung des akuten Gichtanfalls mit Eis empfohlen [27].

Es entspricht der klinischen Erfahrung, dass Kälteanwendungen und Kühlung sowie das Hochlagern und Ruhigstellen zur Linderung von Schmerzen und Entzündung von Gelenken beitragen können. Dies sind einfache und kostengünstige Maßnahmen, die unkompliziert ausprobiert werden können. Daher hat die Leitliniengruppe beschlossen, nichtphar-

makologische Maßnahmen als Ergänzung zu pharmakologischen Behandlungen zu empfehlen.

4. Harnsäuresenkende Therapie

4.1 Allgemeine Grundsätze

In der langfristigen Behandlung der Gicht sind neben den medikamentösen Therapien zur Senkung der Serumharnsäure auch Lebensstil-modifizierende Faktoren wichtig. Auch sollte die Komedikation, welche harnsäureerhöhend (wie z.B. Diuretika) sein kann, kritisch geprüft werden. Die Evidenz zu den Themen Lebensstil-modifikation und Komedikation wird in Kap. 6 und 7 dieser Leitlinie dargestellt.

Die Quell-Leitlinie „Gout – diagnosis and management“ des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) empfiehlt, dass Patienten mit einem ersten Gichtanfall Informationen und Erklärungen zur Gichterkrankung erhalten sollten [27]:

- die Symptome und Anzeichen von Gicht,
- die Ursachen der Gicht,
- dass die Krankheit ohne Intervention fortschreitet, weil hohe Serumharnsäurewerte im Blut zur Bildung neuer Harnsäurekristalle führen,
- alle Risikofaktoren für Gicht einschließlich genetischer Faktoren, Übergewicht oder Fettleibigkeit, Medikamenteneinnahme und Begleiterkrankungen wie chronische Nierenerkrankung (CKD) oder Bluthochdruck,
- wie man mit Gichtschüben umgeht und welche Behandlungsmöglichkeiten es gibt,
- dass Gicht eine lebenslange Erkrankung ist, die von einer langfristigen harnsäuresenkenden Therapie profitiert, um Harnsäurekristalle zu beseitigen und Schübe zu verhindern, Tophi zu verkleinern und langfristige Gelenkschäden zu vermeiden,
- wo weitere Informations- und Unterstützungsquellen gefunden werden können, z.B. Selbsthilfegruppen, Online-Foren oder wissenschaftliche Fachgesellschaften [27].

In die NICE-Leitlinie sind insgesamt 18 Studien mit qualitativem Forschungsansatz

¹² Evidenzbewertung nach GRADE

¹³ Evidenzbewertung nach GRADE

in die Formulierung eingeschlossen wurden [53–70]. NICE stellt fest, dass es zu diesem Thema qualitativ mittelmäßige bis hochwertige Belege gab, die Erkenntnisse zu folgenden Punkten enthielten: (I) Wissen der Patienten über die Ursachen von Gicht und über Ernährungsempfehlungen, (II) langfristige Auswirkungen von Gicht, (III) angepasste Informationen für Frauen, (IV) Online-Informationsquellen, (V) Informations- oder Aufklärungspräferenzen. In der NICE-Quell-Leitlinie wird darauf hingewiesen, dass die Informationen, die zum Zeitpunkt der Diagnose und bei den Kontrolluntersuchungen bereitgestellt werden, auf die Bedürfnisse der Patienten und die Phase des Behandlungsverlaufs zugeschnitten sein sollten. Bisher gibt es nicht genügend Evidenz für eine spezifische Gichtdiät, die hilft, Gichtanfälle zu verhindern; oft sind diätetische Bemühungen allein nicht ausreichend, um eine harnsäuresenkende Therapie zu vermeiden. In jedem Fall ist eine gesunde ausgewogene Ernährung auch für Gichtpatienten zu empfehlen.

Empfehlung 4.1

Beim ersten Gichtanfall sollten alle Therapieoptionen mit dem Patienten besprochen werden, um weitere Gichtanfälle zu verhindern. (Empfehlungsgrad: 0)

Qualität der Evidenz¹⁴: Moderat ⊕⊕⊕⊖ [53–73]

Konsensstärke: 100 %

Rationale. Die Autoren dieser Leitlinie waren sich einig, dass alle Patienten bereits mit dem 1. Gichtanfall über die Therapieoptionen beraten werden sollten. Dies unterstützt die partizipative Entscheidungsfindung und ermöglicht, dass eine Therapie in Abhängigkeit vom individuellen Nutzen/Risiko frühzeitig begonnen werden kann.

Von an der Leitlinie beteiligten Patientenvertretern wurde besonders darauf hingewiesen, dass mit motivationalen Beratungen eine vertrauliche Arzt-Patienten-Beziehung aufgebaut und auf Selbstmanagement (s. unten) und Eigenverantwortung hingewiesen werden soll. So können ggf. Ängste und Vermeidungsverhal-

ten abgebaut werden und sinnvolle Lebensstiländerungen (s. Kap. 7) und Therapietreue begünstigt werden. Behandlungserwartungen sollten gemeinsam besprochen werden.

Unabhängige und evidenzbasierte Patienteninformationen sollen Patienten in die Lage versetzen, die Gicht zu verstehen und die Sinnhaftigkeit von – wenn notwendig – medikamentösen Maßnahmen einordnen zu können. Die Informationen sollen über Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen informieren, aber auch vor nutzlosen, überflüssigen und schädlichen Maßnahmen warnen.

Ärzte sollen die Patienten über Therapieziele und Behandlungsalternativen (wenn vorhanden) informieren und idealerweise gemeinsam mit den Patienten eine Entscheidung fällen, welche Therapieoption ergriffen wird; sofern diese gemeinsame Entscheidungsfindung („shared decision making“ [SDM]) von den Patienten gewünscht wird.

In Übereinstimmung mit der NICE Guideline, die als Informations- und Unterstützungsquelle explizit Selbsthilfevereinigungen empfiehlt, wurde in der Leitliniengruppe festgestellt, dass für Patienten und ihr soziales Umfeld Hinweise auf Selbsthilfegruppen und Patientenorganisationen sowie geeignetes Informationsmaterial von Selbsthilfevereinigungen hilfreich seien.

4.2 Medikamentöse Harnsäuresenkung

4.2.1 Xanthinoxidase-Inhibitoren (XOI)

Für die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte der Xanthinoxidase-Hemmer Allopurinol und Febuxostat jeweils im Vergleich zu Plazebo bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Gicht liegt der IQWiG-Evidenzbericht vor.

Die Evidenzgrundlage für Empfehlung 3.2 bilden 10 Studien des IQWiG-Berichtes [74] sowie 3 Kohortenstudien der Quell-Leitlinie der NICE [71–73].

Für den IQWiG-Bericht wurden 3 Studien mit dem Vergleich Allopurinol vs. Plazebo, 1 Studie mit dem Vergleich Allopurinol vs. Febuxostat vs. Plazebo und 6 Studien mit dem Vergleich Febuxostat vs. Plazebo identifiziert [74]. Die Studie von Taylor

et al. 2012 [75] wird in der weiteren Evidenzdarstellung nicht berücksichtigt, da sie in der Gesamtschau der Studienlage keinen relevanten zusätzlichen Beitrag zur Evidenz liefert (kleine Studiengröße [$N=57$], sehr kurze Dauer [10 Tage zum relevanten Vergleich], nur 1 Ereignis in beiden Studienarmen für 1 relevanten Endpunkt).

Aus den im IQWiG-Bericht verbleibenden 9 Studien wurden Daten zu kritischen und wichtigen Endpunkten gewonnen. Als kritische Endpunkte wurden definiert: das Auftreten akuter Gichtanfälle, die Serumharnsäurekonzentration sowie Auftreten unerwünschter Ereignisse unter Therapie mit XOI.

Für den kritischen Endpunkt Serumharnsäurekonzentration (<360 µmol/l bzw. 6 mg/dl über mindestens 6 Monate und/oder Reduktion der Serumharnsäurekonzentration über mindestens 6 Monate) zeigten sich beim Vergleich Allopurinol vs. Febuxostat vs. Plazebo [76] und Febuxostat vs. Plazebo [77–79] statistisch signifikant große Effekte mit einem Vorteil für die Interventionsgruppe (Allopurinol oder Febuxostat). Bei Febuxostat zeigten sich diese Effekte für alle untersuchten Dosierungen (40 mg, 80 mg, 120 mg, 240 mg) und Behandlungszeiträume (28 Tage bis 24 Monate). Im direkten Vergleich zwischen Allopurinol und Febuxostat erreichten signifikant ($p < 0,05$) höhere Prozentsätze von Patienten, die mit Febuxostat 80 mg (48 %), 120 mg (65 %) und 240 mg (69 %) behandelt wurden, den primären Endpunkt (Anteil der Probanden mit letzten 3 monatlichen Serumharnsäurewerten <6 mg/dl) im Vergleich zu Allopurinol 300 mg (22 %) und Plazebo (0 %) [76].

Für den kritischen Endpunkt Auftreten akuter Gichtanfälle wurden Ergebnisse in 4/9 analysierten Studien dargestellt. Nur in einer Studie mit einer Studiendauer von 24 Monaten zeigte sich beim Vergleich Febuxostat (46/157; 29 %) vs. Plazebo (65/157; 41 %) nach 24 Monaten ein statistisch signifikanter Effekt bezüglich einer Senkung der Anfallsfrequenz zugunsten von Febuxostat (OR 0,59) [77]. In dieser Studie wurden 157 Patienten mit Febuxostat 40 mg (erhöht auf 80 mg/d, wenn der Serumharnsäurewert an Tag 14 > 6,0 mg/dl war) und 157 Patienten mit Plazebo behandelt. 62,8 % der Patienten mit Febuxostat

¹⁴ Evidenzbewertung nach GRADE.

vs. 5,7 % mit Plazebo erreichten den Serumharnsäurezielwert von < 6 mg/dl nach 24 Monaten ($p < 0,001$).

Bei kürzeren Therapiedauern zeigte sich sowohl für Allopurinol vs. Plazebo als auch für Febuxostat (in einer Dosierung von 80 und 120 mg) vs. Plazebo kein Effekt auf die Häufigkeit von Gichtanfällen. Bei hohen Dosierungen von 120 bzw. 240 mg Febuxostat – letztere Dosis ist weltweit nicht zugelassen – kam es zu einer Zunahme von Gichtanfällen zu Beginn der Therapie, was vermutlich auf die Mobilisierung der Harnsäuredepots zurückzuführen ist.

Angaben zu unerwünschten Ereignissen (Abbruch aufgrund von UE und SUE) als kritischen Endpunkt wurden in allen zur Analyse herangezogenen Studien gemacht. Dabei fanden sich keine statistisch signifikanten Effekte beim Vergleich der XOI mit Plazebo.

Als wichtige Endpunkte bezüglich der Therapie mit XOI wurden das Auftreten von Tophi, Tophusgröße und die Funktionsfähigkeit definiert.

Nur in der 28-wöchigen Studie von [76] wurden das Auftreten von Tophi und Tophusgröße bei 1072 Patienten mit Gicht, die in einer randomisierten Studie mit Allopurinol (100/300 mg), Febuxostat (80 mg, 120 mg/240 mg) oder Plazebo behandelt wurden, als sekundäre Endpunkte erfasst. Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der Tophi zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt mit Ausnahme einer mittleren prozentualen Abnahme der Anzahl der Tophi bei Febuxostat (120 mg) (-1,2) vs. Plazebo (-0,3) in Woche 28 ($p \leq 0,05$).

Zum wichtigen Endpunkt Funktionsfähigkeit liegen keine Studien für die Behandlung mit XOI vor.

In der NICE-Quell-Leitlinie wird festgestellt, dass die Erkenntnisse darüber, welche Personen für eine langfristige Behandlung der Gicht mit einer harnsäuresenkenden Therapie ausgewählt werden sollten, begrenzt sind, da nur 3 Studien von mittlerer bis hoher Qualität eingeschlossen wurden. Die Evidenz zeigt, dass Menschen mit chronischer Niereninsuffizienz und Menschen, die Diuretika einnehmen, eher einen Gichtanfall erleiden und dass Menschen mit Tophi und geschwollenen oder schmerzempfindlichen Gelenken mehr Behinderungen durch Gelenkschä-

den haben. NICE bekräftigte den Nutzen der XOI-Therapie für die Senkung des Serumharnsäurespiegels und die langfristige Reduzierung von Gichtanfällen. NICE empfiehlt, die Option einer harnsäuresenkenden Therapie mit allen Personen zu erörtern und zu erwägen, die einen ersten oder nachfolgenden Gichtanfall haben. Dabei sollte laut NICE die Bedeutung einer Langzeitbehandlung mit dem Patienten besprochen werden. NICE hob hervor, dass derzeit die harnsäuresenkende Therapie in der Praxis unterschiedlich eingesetzt und nur in geringem Umfang durchgeführt wird.

Die Evidenz zum Beginn einer XOI-Therapie in Abhängigkeit von einem Gichtanfall ist nicht konsistent. In den durch das IQWiG identifizierten Studien sind keine verwertbaren Informationen zum Beginn der XOI-Therapie in Abhängigkeit von einem Gichtanfall zu finden. In der NICE Guideline sind 2 kleine Studien zitiert, die Patienten mit einem aktuellen Gichtanfall eingeschlossen haben [75, 80]. NICE stellt fest, dass die harnsäuresenkende Therapie meist 2 bis 4 Wochen nach Abklingen eines Schubs begonnen wird, um eine Verschlimmerung des Schubs zu verhindern. Diese Praxis ist darauf zurückzuführen, dass bislang laut NICE die Behandlung mit 300 mg/d Allopurinol begonnen wurde, was einen stärkeren und längeren Schub zur Folge haben kann als der Beginn der Behandlung mit 100 mg/d Allopurinol und das Hochtitrieren der Dosis. NICE schlägt daher den Beginn einer harnsäuresenkenden Therapie mit einer niedrigeren Dosis und die schrittweise Dosisanpassung vor. NICE merkt auch kritisch an, dass der Beginn der XOI-Therapie frühestens 2 bis 4 Wochen nach Abklingen eines Schubs zur Folge haben kann, dass Patienten mit sehr häufigen Schüben möglicherweise keine ausreichend lange schubfreie Zeit haben, um mit der Therapie zu beginnen. Auch könnten laut NICE die Betroffenen während eines Gichtanfalls möglicherweise zu starke Schmerzen haben, um die Informationen über die Erkrankung und Therapie sowie die Wichtigkeit der Therapietreue aufzunehmen und zu verstehen.

Empfehlung 4.2

Um eine Harnsäuresenkung bei Patienten mit Gicht zu erreichen, sollte eine Xanthinoxidase-Hemmer(XOI)-Therapie bei

- einschränkendem/beeinträchtigendem Anfall oder
- > 1 Gichtanfall/Jahr,
- tophöser Gicht

begonnen werden. (Empfehlungsgrad: 0) Leitlinienadaptation: Qualität der Evidenz¹⁵: Moderat $\oplus\oplus\ominus$ (NICE Guidelines „Gout: Diagnosis and Management“, Rec 1.5.1 [27, 71–73])

Qualität der Evidenz der Quell-Leitlinie: hoch bis moderat

Konsensstärke: 93 %

Die Empfehlung 4.2 wurde auf die inhaltliche Gliederung dieser Leitlinie adaptiert, indem die Aspekte zum Treat-to-Target(T2T)-Prinzip und Komorbiditäten in weiteren Empfehlungen adressiert werden.

Empfehlung 4.3

Die Xanthinoxidase-Hemmer-Therapie kann innerhalb der ersten 14 Tage nach Beginn des Gichtanfalls etabliert werden. (Empfehlungsgrad: 0)

Qualität der Evidenz¹⁶: Moderat $\oplus\oplus\ominus$ [81]

Konsensstärke: 93 %

Rationale. Die Autoren dieser Leitlinie waren sich einig, dass die Indikation zur Einleitung einer medikamentösen harnsäuresenkenden Therapie dann vorliegt, wenn mindestens ein stark einschränkender/beeinträchtigender Gichtanfall oder bereits mehr als ein Gichtanfall pro Jahr aufgetreten sind. Ebenso sind sicht- oder tastbare Harnsäureablagerungen in Form von Tophi (tophöse Gicht) eine Indikation zur Einleitung einer harnsäuresenkenden Therapie [27].

Im Gespräch mit dem Patienten sind die Therapieoptionen zu erörtern, und eine gemeinsame Behandlungsstrategie ist zu entwickeln. Bisher gab es die Empfehlung, mit der harnsäuresenkenden Therapie erst nach dem vollständigen Abklingen des akuten Gichtanfalls zu beginnen. Im Gegensatz zur gängigen Praxis konnte eine kleine kontrollierte Studie zeigen, dass der

¹⁵ Evidenzbewertung nach GRADE

¹⁶ Evidenzbewertung nach GRADE.

Beginn einer harnsäuresenkenden Therapie auch während eines akuten Anfalles möglich ist [75]. In die monozentrische Studie wurden 57 Patienten mit Gicht innerhalb von 7 Tagen nach Beginn eines akuten Gichtanfalles eingeschlossen und erhielten – zusätzlich zur symptomatischen antiinflammatorischen Therapie mit Indometacin 3 × 50 mg/d und Colchicin 0,6 mg 2 ×/d – entweder Allopurinol 300 mg/d bzw. Plazebo. Zwischen Tag 1 und Tag 10 zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der durchschnittlichen VAS-Schmerzstärke (primärer Endpunkt). Erneute Gichtanfälle traten bei 2 Patienten mit Allopurinol und 3 Patienten unter Plazebo innerhalb der ersten 30 Tage auf ($p = 0,60$). Kritisch zu sehen ist neben der geringen Probandenzahl und dem kurzen Beobachtungszeitraum die im deutschen Versorgungskontext unübliche Akutmedikation mit Colchicin und Indometacin. Zudem wurde die Allopurinol-Medikation mit einer Dosis von 300 mg begonnen. Dies widerspricht dem bisher empfohlenen Vorgehen, mit einer Startdosis von 100 mg/d zu beginnen und dann stufenweise zu erhöhen. Aus diesen Gründen lässt sich nach Meinung der Autoren auf Basis dieser kleinen Studie keine belastbare generelle Empfehlung zum grundsätzlich frühen Beginn der harnsäuresenkenden Therapie im akuten Anfall geben.

Eine bereits begonnene harnsäuresenkende Therapie sollte nicht wegen eines erneuten Gichtanfalls unterbrochen werden, da Schwankungen des Serumharnsäurespiegels wiederum Gichtanfälle begünstigen können [82].

4.2.2 Uricosurika

Abhängig vom Versorgungskontext erreichen einige Gichtpatienten mit Urikostatika nicht die Therapieziele. Diese Patientengruppe wird überwiegend im fachärztlichen Sektor betreut. Die Leitliniengruppe hat in einer aktuell durchgeführten selektiven Literaturrecherche (s. LL Report Evidenztabelle RCT Benzboromaron Probenecid) keine entscheidende, die derzeitige Praxis verändernde Evidenz für Uricosurika gefunden [83–87], sodass auf die SLR verwiesen wird, die im Rahmen der fachärztlichen S2e LL Gicht identifiziert wurde [82]. In einem Cochrane-Review über Allopurinol mit 11 eingeschlossenen RCT wurde

die Wirkung von Allopurinol im Vergleich zu Plazebo (bei 2 Studien), zu Febuxostat (4 Studien), zu Benzboromaron (2 Studien), Colchicin (1 Studie) und Probenecid (1 Studie) untersucht [88]. Die Anzahl der Patienten mit einem Harnsäurewert im Zielbereich unterscheidet sich nicht zwischen Allopurinol und Benzboromaron (58% mit Allopurinol vs. 74% mit Benzboromaron, RR 0,79; 95 %-KI 0,56–1,11).

Empfehlung 4.4

Wenn Urikostatika nicht eingesetzt werden können oder trotz maximal möglicher Dosierung nicht ausreichend wirksam sind, sollte die Harnsäuresenkung mit Uricosurika (ggf. auch in Kombination) erfolgen. (Empfehlungsgrad: B)

Level of Evidence¹⁷: 2–3 [88]

Konsensstärke: 88 %

Rationale. Die Leitliniengruppe sieht den Bedarf, dass Patienten mit Gicht, die aus verschiedenen Gründen in sequenziellen Therapieversuchen nicht zufriedenstellend mit allen zur Verfügung stehenden Urikostatika zu behandeln sind, mit Uricosurika, wie z. B. Benzboromaron oder Probenecid, behandelt werden können. Dabei können Urikostatika und Uricosurika aufgrund des unterschiedlichen Wirkmechanismus auch miteinander kombiniert werden, um die Effektivität der Harnsäuresenkung zu steigern. Uricosurika fördern die renale Harnsäureausscheidung und müssen mit ausreichend Flüssigkeit gegeben werden, um einer Harnsäuresteinbildung vorzubeugen. Sie sind kontraindiziert bei Patienten mit fortgeschrittener Nierenfunktionseinschränkung, Nierensteinanamnese oder Patienten mit vermehrter (endogener) Harnsäureproduktion (z. B. unter Chemotherapie oder bei den seltenen erblichen bedingten Stoffwechselstörungen mit erhöhter Harnsäurebildung).

Bezüglich der Wirksamkeit, d. h. der Häufigkeit von Gichtanfällen und Normalisierung der Serumharnsäure, ist das in Deutschland überwiegend bis 100 mg täglich eingesetzte Benzboromaron dem Allopurinol nicht überlegen [89, 90].

Randomisierte prospektive Studien, in denen die harnsäuresenkende Wirkung von Febuxostat und Benzboromaron verglichen wurde, zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der harnsäuresenkenden Wirkung [85, 86]. Auch die Häufigkeit von Gichtattacken unter Therapie sowie Nebenwirkungen waren nicht signifikant unterschiedlich [85]. Allerdings ist die Aussagekraft der Studien hinsichtlich des untersuchten Kollektivs, Studiendesigns, der verwendeten Dosierungen und der untersuchten Endpunkte eingeschränkt. Eine kleine japanische Studie hat den Effekt der Gabe von Benzboromaron über 1 Jahr auf die Höhe des CRP-Wertes bei 42 männlichen Gichtpatienten untersucht [86]. Nach einem Jahr Follow-up schien die Therapie mit Benzboromaron einen günstigen Effekt auf die Höhe des CRP zu haben. In vitro konnte eine Herunterregulation der CRP-Genexpression als mögliche Erklärung hierfür gezeigt werden [91].

Vonseiten der Patientenvertretung wird betont, dass es bei den aktuell sehr eingeschränkten Optionen für eine medikamentöse Harnsäuresenkung wünschenswert erscheint, diese nach dem individuellen Patientenprofil in partizipativer Entscheidungsfindung einzusetzen; für einen besonderen Algorithmus gibt es bisher keine Evidenz.

4.2.3 Treat-to-Target-Strategie

Studienpool: Die Evidenzgrundlage für Empfehlung 4.5 und 4.6 bilden 2 RCT der Quell-Leitlinie NICE [92, 93].

Zwei randomisierte, kontrollierte Studien untersuchten Strategien zur Behandlung mit Xanthinoxidase-Inhibitoren (XOI). In beiden Studien wurde die XOI-Gabe mit der üblichen Behandlung verglichen, wie z. B. der Beibehaltung der aktuellen Allopurinol- oder Febuxostat-Dosis, oder mit keiner Behandlung. In einer 24-monatigen prospektiven randomisierten kontrollierten Studie wurden 255 Gichtpatienten, die engmaschig von medizinischen Fachangestellten betreut und auf einen Serumharnsäurezielwert < 6 mg/dl durch kontinuierliche Dosisanpassung eingestellt wurden, mit 262 Patienten, die wie üblich durch Hausärzte („usual care“) behandelt wurden, miteinander verglichen. Nach 2 Jahren betrug die durchschnittliche Anfallsra-

¹⁷ Evidenzbewertung nach Oxford 2011.

te in der „Treat-to-Target“-Gruppe 2,4 Anfälle/Jahr, in der Kontrollgruppe 1,5 Anfälle/Jahr. Im Interventionsarm wiesen 2,6% der Patienten Tophi auf, in der Kontrollgruppe 9,6% [92]. In einer weiteren randomisierten kontrollierten neuseeländischen Studie wurden 93 Gichtpatienten mit stabiler Allopurinol-Dosis mit 90 Patienten, deren Allopurinol-Dosis bis zum Erreichen des Zielwertes eskaliert wurde, miteinander verglichen. Primärer Endpunkt war das Erreichen des Serumharnsäurezielwertes <6 mg/dl. Nach 12 Monaten hatten 32% in der Kontrollgruppe und 69% in der Dosisescalationsgruppe den Serumharnsäurezielwert <6 mg/dl erreicht. Während des Studienzeitraums von 12 Monaten hatten 59% der Kontrollgruppe und 54% der Interventionsgruppe mindestens einen selbst berichteten Gichtanfall ($p=0,58$) [93]. Anhand der kombinierten Einzeldaten aus beiden Studien [92, 94] wurden 343 Serumharnsäure-Responder und 245 Serumharnsäure-Non-Responder über 2 Jahre miteinander verglichen. Signifikant weniger Serumharnsäure-Responder als Non-Responder hatten im Zeitraum von 12 bis 24 Monaten nach Therapiebeginn einen Gichtanfall (91 [27%] von 343 gegenüber 156 [64%] von 245 ($p<0,0001$)). Die durchschnittliche Anzahl der Schübe pro Teilnehmer und Monat zwischen 12 und 24 Monaten war bei Serumharnsäure-Respondern (0,69) ebenfalls signifikant niedriger als bei Non-Respondern (2,09) [95].

Die Evidenz zeigt, dass eine „Treat-to-Target“-Strategie die Häufigkeit von Krankheitsschüben nach einem Jahr im Vergleich zur üblichen Versorgung erhöht, die Häufigkeit von Krankheitsschüben nach 2 Jahren jedoch verringert. NICE stimmte zu, dass der Beginn der harnsäuresenkenden Therapie und die Erhöhung der Dosis einen Schub auslösen könnten, sodass die Zahl der Schübe im ersten Jahr zunächst zunehmen könnte, im zweiten Jahr jedoch abnimmt, wenn die Dosis stabilisiert ist. Der Einsatz einer hohen Febuxostat-Dosis in einer Studie wurde ebenfalls zur Kenntnis genommen, und es wurde davon ausgegangen, dass er nicht die derzeitige Praxis widerspiegelt. Zudem zeigte die gesundheitsökonomische Analyse, dass eine „Treat-to-Target“-Strategie kosteneffektiv ist. Daher resümiert NICE, dass die Bele-

geföre eine zielgerichtete Behandlungsstrategie sprechen, und zwar auf der Grundlage der nachgewiesenen Vorteile in Bezug auf die Lebensqualität, die Häufigkeit von Krankheitsschüben auf längere Sicht und die Ergebnisse der Kostenwirksamkeit. NICE erörterte den klinischen Nutzen und die Kosten im Zusammenhang mit Zielserumharnsäurewerten <6 mg/dl (<360 µmol/l) und <5 mg/dl (<300 µmol/l). In der NICE-Leitlinie wird zugestimmt, dass ein Zielwert von <6 mg/dl die derzeitige Praxis in der Primärversorgung widerspiegelt. Die Absenkung der Serumharnsäure <6 mg/dl hat auch eine Abnahme der Tophusgröße zur Folge [96]. Da ein konsistenter Zusammenhang zwischen den Serumharnsäurespiegeln und dem Risiko für Gichtanfälle besteht, scheinen bei besonders schwerer Gichterkrankung (sehr häufige Gichtanfälle und Nachweis von Tophi) Harnsäurewerte von unter 5 mg/dl anstrebenswert, da hierdurch eine raschere Symptomkontrolle zu erwarten ist. [44, 82, 88].

NICE stellte fest, dass ein Zielwert für den Serumharnsäurespiegel von unter <5 mg/dl für Menschen mit schwerer Gicht besser geeignet ist, da hiermit das Ansprechen auf die Behandlung rascher gelingt. Ein niedrigerer Zielwert trägt dazu bei, dass sich die Kristalle schneller auflösen und eine klinische Verbesserung eintritt. Dies gilt auch für Patienten, die trotz Erreichen eines Harnsäurezielwerts von unter <6 mg/dl immer noch Gichtanfälle oder Tophi haben.

Empfehlung 4.6

Bei Patienten mit tophöser Gicht kann ein Zielwert von Serumharnsäure <5 mg/dl erwogen werden. (Empfehlungsgrad: 0)

Qualität der Evidenz¹⁹: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ [92, 93]

Konsensstärke: 81 %

Sondervotum DEGAM:

Die DEGAM spricht sich für ein patientenzentriertes, an das individuelle Risiko und die Gichtlast adaptiertes Vorgehen aus (klinische Verlaufskontrollen ggf. mit Dosisanpassung und entsprechende Laborkontrollen wie bei anderen Dauermedikationen auch). Eine T2T-Strategie sollte nicht grundsätzlich erfolgen. (Siehe Rationale)

Rationale. Bei Patienten mit Indikation für eine XOI-Behandlung sollte eine Serumharnsäure <6 mg/dl (<360 µmol/l) erreicht werden, bei Patienten mit tophöser Gicht kann <5 mg/dl (<300 µmol/l) angestrebt werden. Dieser Wert leitet sich zum einen von der physikochemisch definierten Löslichkeit der Harnsäure ab. So liegt sie bei einem physiologischen pH-Wert von 7,4 und einer Körperkerntemperatur von 37°C bis zu ca. 6,5 mg/dl (390 µmol/l) in gelöster Form vor. Bei Gewebeischämie und/oder -hypothermie und präformierter Arthrose mit Entzündung liegt das Löslichkeitsprodukt der Harnsäure deutlich darunter (hieraus erklärt sich die Prädisposition der Arthritis urica für das Großzehengrundgelenk). Die weitere Rationale für den Harnsäurezielwert <6 mg/dl ergibt sich aus Daten von Therapiestudien.

Bei der harnsäuresenkenden Therapie handelt es sich um eine längerfristige Therapie; so zeigen sich signifikante Effekte auf die Anzahl der Gichtanfälle frühestens nach 12 Monaten, dieses muss man den betroffenen Patienten erklären, auch damit eine begonnene Therapie nicht vorzeitig frustriert abgebrochen wird [92, 94]. Allerdings kann bei klinischer Beschwerdefreiheit über einen längeren Zeitraum und normalen Harnsäurewerten die Therapie auch nach ärztlichem Ermessen und in gemeinsamer Entscheidung mit dem Patienten wieder beendet werden [97].

Sondervotum der DEGAM zur Empfehlung 4.5 und 4.6. Eine weitreichende

Empfehlung 4.5

Bei Patienten mit diagnostizierter Gicht unter XOI-Therapie sollte eine Serumharnsäure <6 mg/dl erreicht werden. (Empfehlungsgrad: 0)

Qualität der Evidenz¹⁸: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ [92, 93]

Konsensstärke: 81 %

Sondervotum DEGAM:

Die DEGAM spricht sich für ein patientenzentriertes, an das individuelle Risiko und die Gichtlast adaptiertes Vorgehen aus (klinische Verlaufskontrollen ggf. mit Dosisanpassung und entsprechende Laborkontrollen wie bei anderen Dauermedikationen auch). Eine T2T-Strategie sollte nicht grundsätzlich erfolgen. (Siehe Rationale)

¹⁸ Evidenzbewertung nach GRADE

¹⁹ Evidenzbewertung nach GRADE

Empfehlung zu einer regelmäßigen Überprüfung der Harnsäurewerte mit dem Ziel der Titration auf einen Wert unter 6 mg/dl für alle Patienten, die eine XOI-Therapie erhalten, unabhängig von deren klinischem Outcome (Anzahl der Gichtanfälle etc.) lehnt die DEGAM aufgrund des unbekannten Nutzen-Schaden-Verhältnisses ab. Aus der Empfehlung könnte eine Überversorgung von Gichtpatienten mit höheren XOI-Dosen und deren potenziellen Nebenwirkungen resultieren.

Primäres Ziel in der Behandlung der Gicht (wie auch hier in der Leitlinie beschrieben) soll die Beschwerdefreiheit der Gichtpatienten sein. Vor dem Hintergrund unterschiedlicher Erkrankungsschwere in den Versorgungsbereichen generalistisch und spezialistisch bleibt unklar, welche Patienten von einer Titrationsstrategie profitieren und wie eine solche Strategie aussehen müsste.

Die DEGAM spricht sich für ein patientenzentriertes, an das individuelle Risiko und die Gichtlast adaptiertes Vorgehen aus (klinische Verlaufskontrollen ggf. mit Dosisanpassung und entsprechende Laborkontrollen wie bei anderen Dauermedikationen auch).

Grundlage: Nach pragmatischer systematischer Nachrecherche liegt mit der zugrunde liegenden Evidenz aus insgesamt 6 Studien [92–94, 98, 99] aus Sicht der DEGAM keine belastbare Evidenz vor, um eine so weitreichende Entscheidung mitzutragen. Auch wenn die Beobachtungszeiträume der meisten Studien sehr kurz waren und daher ggf. ein Effekt nicht beobachtet wurde, kann aus Sicht der DEGAM hier keine Empfehlung für alle Patienten generiert werden. Die Studie von Stamp et al. 2022 berichtet zwar einen positiven Effekt einer Treat-to-Target(T2T)-Strategie auf mehrere Outcomes, jedoch wurden hierfür nachrangig 2 der oben genannten Studien neu statistisch ausgewertet [95]. Eine davon [92] wertet die DEGAM wegen Indirektheit in ihrer Aussagekraft deutlich ab. Doherty et al. vergleichen eine Interventionsgruppe, deren Ziel eine T2T-Strategie war, UND eine engmaschige Kontrolle mit weitreichender Aufklärung und Begleitung durch Praxispersonal mit einer Gruppe mit Standardversorgung durch den Hausarzt [92]. Insgesamt erhielten in dieser Studie nur 56 % der Vergleichsgrup-

pe eine XOI-Therapie. 517 der insgesamt 700 Patientendaten aus der Nachberechnung von Stamp 2022 stammen aus der Studie von Doherty.

Die Begründung der DGRh beruht außerdem auf der Annahme einer dauerhaften Schädigung der Gelenke bei Gichtpatienten losgelöst von Gichtanfällen. Auch hierfür ist die Evidenzgrundlage aus Sicht der DEGAM nicht ausreichend.

4.2.4 Anfallsprophylaxe

Mit Beginn der harnsäuresenkenden Therapie können erneut Gichtanfälle durch Senkung der Serumharnsäure und die folgende Mobilisation des Harnsäurepools auftreten. Dies ist sowohl für Xanthinoxidase-Inhibitoren als auch für Urikosurika beschrieben worden. Daher wird in den ersten Monaten einer harnsäuresenkenden Therapie zur Durchführung einer Anfallsprophylaxe geraten. In den vom IQWiG herangezogenen Studien variierte die Dauer der Anfallsprophylaxe zwischen 2 Wochen [100] und 6 Monaten [77]. Dabei kamen entweder Colchicin 2 × 0,6 mg/Tag (Dosis in Deutschland nicht verfügbar) oder Naproxen 2 × 250 mg/d (in Deutschland selten verwendet) zum Einsatz. Die gefundene Evidenz ergab keine Aussage zur Dauer der Anfallsprophylaxe und zu der Präferenz der Substanzen. In Deutschland ist Colchicin dann für die Gichtanfallsprophylaxe zugelassen, wenn NSAR kontraindiziert sind oder nicht vertragen werden. In den Studien, in denen eine Anfallsprophylaxe durchgeführt wurde, wurde Colchicin als Arzneimittel der 1. Wahl oder gleichberechtigt mit anderen Arzneimitteln eingesetzt. Daher bleibt unklar, inwieweit die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien auf den deutschen Versorgungskontext übertragen werden können, zudem war der primäre Endpunkt nicht der Vergleich der Anfallsprophylaxe mit Colchicin oder anderen Arzneimitteln, z. B. Naproxen [101–104].

Empfehlung 4.7

Zu Beginn der XOI-Therapie kann eine Anfallsprophylaxe mit niedrig dosiertem Colchicin oder NSAR über 3 bis 6 Monate durchgeführt werden. (Empfehlungsgrad: 0)
Qualität der Evidenz²⁰: Moderat ⊕⊕⊕⊖

²⁰ Evidenzbewertung nach GRADE.

Qualität der Evidenz der Quell-Leitlinie: hoch bis moderat (Leitlinienadaptation NICE Guidelines „Gout: Diagnosis and Management“, Rec. 1.5.12 [27, 101–107])
Konsensstärke: 100 %

Die Evidenz zeigt, dass Colchicin die Häufigkeit von Gichtanfällen zu Beginn einer harnsäuresenkenden Therapie im Vergleich zu Plazebo reduziert, aber im Vergleich zu Plazebo mehr gastrointestinale Nebenwirkungen aufweist. NICE erörterte, dass in der derzeitigen Praxis Colchicin und NSAR am häufigsten zur Vorbeugung von Gichtschüben eingesetzt werden. Die Datenlage für NSAR ist sehr limitiert, sodass NICE die Gabe von Colchicin gegenüber NSAR priorisiert. Obwohl es keinen Beleg für die Verhinderung von Gichtanfällen während der Titration der harnsäuresenkenden Therapie gibt, stimmte NICE zu, dass Colchicin auch eingesetzt werden kann, um das Risiko von Gichtanfällen nach der Auftitration der harnsäuresenkenden Therapie zu verringern. NICE stellte fest, dass Colchicin für einige Gichtpatienten aufgrund seiner Verträglichkeit, von Begleiterkrankungen wie CKD oder der Einnahme von Statinen nicht geeignet ist. Der Ausschuss war sich einig, dass ein NSAR oder ein Glukokortikoid in Betracht gezogen werden sollte, wenn Colchicin kontraindiziert ist, nicht vertragen wird oder unwirksam ist. Obwohl weder für NSAR noch für Kortikosteroide Belege gefunden wurden, kam NICE zu dem Schluss, dass eine alternative Behandlung erforderlich ist, um Schübe zu verhindern, die starke Schmerzen verursachen können. Es wurde resümiert, dass NSAR nach aller Erfahrung von Gichtkranken gut vertragen werden. Da die Datenlage zu NSAR bzw. Glukokortikoiden begrenzt erscheint, sprach NICE eine Empfehlung für die Erforschung der Vorbeugung von Gichtschüben aus.

Die Empfehlung 4.7 wurde adaptiert, indem die Zeitdauer der Verordnung der Anfallsprophylaxe zeitlich spezifiziert wird.

5. Gicht und kardiovaskuläre Komorbidität

Gichtpatienten sind durch das häufige Auftreten von kardiovaskulären Komorbiditäten charakterisiert (s. auch Kap. 6). Im Rahmen eines „Rote Hand Briefes“ (2019) wur-

den Sicherheitsbedenken bezüglich des Einsatzes von Febuxostat bei Patienten mit bestehender schwerer kardiovaskulärer Erkrankung (z. B. Myokardinfarkt, Schlaganfall oder instabile Angina pectoris) geäußert. Als Grundlage diente eine Studie [108], die als Ergebnis hatte, dass bei Patienten, die mit Febuxostat behandelt wurden, ein höheres Risiko für Gesamt-mortalität und für kardiovaskulär bedingte Todesfälle beobachtet wurde als bei Patienten, die mit Allopurinol behandelt wurden (4,3% vs. 3,2% der Patienten; HR 1,34, 95%-KI 1,03–1,73). Nach Erscheinen des „Rote Hand Briefes“ zeigte eine weitere Studie allerdings einen gegenteiligen Effekt (s. unten), welcher diese Bewertung sicher geändert hätte. Des Weiteren zeigt Febuxostat im Vergleich zu Allopurinol eine höhere Wirksamkeit in der Senkung des Serumharnsäurespiegels und ist im Sinne des Treat-to-Target-Prinzips für Patienten eine Behandlungsmöglichkeit, wenn die maximal mögliche Allopurinol-Dosis zur Zielwerterreichung nicht ausreichend ist [109]. Daher soll in diesem Abschnitt auf die harnsäuresenkende Therapie mit Allopurinol vs. Febuxostat bei Vorliegen von kardiovaskulären Komorbiditäten eingegangen werden.

Zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Allopurinol und Febuxostat bei Patienten mit Gicht und kardiovaskulären Komorbiditäten liegen 2 randomisierte Langzeitstudien (3 bis 4 Jahre) und 3 Kurzzeitstudien (0,5 bis 1,5 Jahre) vor [74].

In der CARES-Studie [108] wurden 6000 Patienten mit Gicht und kardiovaskulären Komorbiditäten über 32 Monate behandelt. Hinsichtlich der kardiovaskulären Gesamt-mortalität zeigte sich ein Vorteil für Allopurinol (HR 0,82; 95%-KI 0,68–0,99). In der FAST-Studie [103] erfolgte in 6000 Patienten ein Vergleich von Allopurinol und Febuxostat über 48 Monate. Hinsichtlich der kardiovaskulären Gesamt-mortalität zeigte sich ein Vorteil für Febuxostat (HR 1,19; 95%-KI 1,00–1,42), d. h. die Ergebnisse beider Studien zeigen in komplett verschiedene Richtungen. Ähnlich heterogen fallen die Ergebnisse bezüglich des kritischen Endpunktes „schwere unerwünschte Ereignisse“ aus, während das Auftreten von MACE keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Studien gezeigt hat.

Die Vergleichbarkeit beider Langzeitstudien ist aufgrund des heterogenen Studiendesigns und schwerer Inkonsistenzen limitiert. Darüber hinaus weisen beide Studien zusätzlich schwerwiegende Studienlimitationen auf, die bezüglich der Erstellung des „Rote Hand Briefes“ hätten beachtet werden müssen: In der CARES-Studie war die Abbruchrate mit 45% in beiden Gruppen sehr hoch, während diese in der FAST-Studie in beiden Gruppen bei 6% lag. Die Patientenpopulation der beiden Studien ist zudem nicht vergleichbar. In der CARES-Studie machten Patienten mit kardiovaskulärer Komorbidität 100% aus, während in der FAST-Studie nur ca. 30% eine kardiovaskuläre Komorbidität hatten. In der FAST-Studie wurden Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz ausgeschlossen, in der CARES-Studie nicht. Die Daten hinsichtlich der Endpunkte der Gesamt-mortalität und unerwünschter Ereignisse sind, vermutlich beeinflusst durch die hohe Abbruchrate, inkonsistent. In beiden Studien waren die Gesamt-mortalität, Auftreten von MACE und weiterer unerwünschter Ereignisse sekundärer Studienendpunkt und haben daher ausschließlich explorativen Charakter. Die Qualität der Evidenz für einen Vorteil einer der Behandlungen hinsichtlich der Gesamt-mortalität ist damit sehr niedrig. Der „Rote Hand Brief“ des BfArM (2019) basiert ausschließlich auf den Daten der CARES-Studie. Die DEGAM sieht insbesondere bezüglich der oben beschriebenen Unterschiede in der Studienpopulation bei den kardiovaskulären Komorbiditäten weiterhin eine Zurückhaltung in der Verschreibung von Febuxostat bei Patienten mit kardiovaskulärem Risikoprofil als angemessen. Konsens besteht darin, in jedem Fall die Fachinformation zum Febuxostat zu berücksichtigen, die aufführt, dass „die Behandlung bei Patienten mit bestehenden schweren kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. Myokardinfarkt, Schlaganfall oder instabile Angina pectoris) mit Vorsicht erfolgen und diese Patienten regelmäßig überwacht werden sollten“.

Die Studie von O’Dell [104] und die CONFIRMS-Studie [101] vergleichen die Wirksamkeit und Sicherheit von Allopurinol und Febuxostat über einen kürzeren Zeitraum (72 Wochen bzw. 6 Monate). Der gepoolte Effektschätzer beider Studien zeigt

keinen Vorteil für Febuxostat (OR 1,30; 95%-KI 0,55–3,06). Beide Studien zeigen jedoch Unklarheiten bezüglich des Verzerrungspotenzials. Das Vertrauen in die Effektschätzer ist daher begrenzt.

Auf der Basis der höheren Kosten von Febuxostat im Vergleich zu Allopurinol und der dargestellten Evidenz wurde folgende Empfehlung formuliert.

Empfehlung 5

Bei Patienten mit Gicht und kardiovaskulärer Komorbidität sollte die Behandlung bevorzugt mit Allopurinol, alternativ mit Febuxostat, erfolgen. (Empfehlungsgrad: B)
Qualität der Evidenz²¹: Moderat ⊕⊕⊕
Qualität der Evidenz der Quell-Leitlinie: sehr niedrig bis moderat (Leitlinienadaptation NICE Guidelines „Gout: Diagnosis and Management“, Rec. 1.5.9 und 1.5.10 [27, 110])
Konsensstärke: 100%

Bei Verordnung von Febuxostat sind in jedem Fall die aktuell gültige Fachinformation sowie die Patientenperspektive einzubeziehen. Vonseiten der Patientenvertretung wurde bezüglich der Therapieentscheidungen betont, dass auch die Einnahme von hohen Dosen Allopurinol bezüglich dessen Sicherheit und Adhärenz nicht ausreichend durch gute Daten abgesichert scheint. Zudem kam die Frage auf, inwiefern die Einnahme von mehreren Tabletten Allopurinol im Vergleich zu einer Tablette Febuxostat nicht auch Probleme mit der Therapietreue bedeuten könnte. Diese Punkte werden hier mit aufgenommen, und es wird festgehalten, dass hierfür weiterer Forschungsbedarf besteht. Es handelt sich um eine Leitlinienadaptation, da sich die Leitliniengruppe auf den Oberbegriff „kardiovaskuläre Komorbidität“ anstelle der in der NICE-Fassung genannten spezifischen kardiovaskulären Ereignisse geeinigt hat.

6. Gicht und Komedikation

Patienten mit Gicht sind sehr häufig von weiteren Erkrankungen aus dem kardio-renalen-metabolischen Komplex betroffen. So ist die Prävalenz von arterieller Hypertonie bei Gichtpatienten etwa doppelt so hoch wie die von Kontroll-

²¹ Evidenzbewertung nach GRADE.

patienten ohne Gichterkrankung [111]. Gichtpatienten verschiedener Kohorten haben in der Hälfte bis drei Viertel aller Fälle Bluthochdruck. Diese Komorbidität ist hauptsächlich für die höhere Rate an kardiovaskulären Komplikationen wie bei der koronaren Herzerkrankung verantwortlich – mit den bekannten Folgen wie Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, aber auch chronische Nierenkrankheit und periphere arterielle Verschlusskrankheit. Auch Diabetes mellitus tritt bei Gichtpatienten häufiger auf (ca. 20–25 %) als bei Patienten ohne Gicht (8 %), ebenso sind Fettstoffwechselstörungen häufiger [111, 112]. Fällt die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) von ≥ 60 auf $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ab, nimmt die Rate der Gicht von 16 auf 35,6 % zu [113].

Mehrere Beobachtungs- und Assoziationsstudien haben gezeigt, dass verschiedene Medikamente Hyperurikämie verursachen bzw. verstärken können. Aufgrund der überwiegend renalen Elimination von Harnsäure sind für Gichtpatienten vor allem Medikamente mit Einfluss auf die Harnsäureausscheidung relevant. Dazu gehören an erster Stelle Diuretika, z.B. als Bestandteil einer antihypertensiven Therapie oder zur Volumenkontrolle bei Herzinsuffizienztherapie, aber auch niedrig dosierte Acetylsalicylsäure oder Betablocker zur Therapie einer koronaren Herzerkrankung. Für Gichtpatienten sind solche Effekte u.U. bedeutsam, da diese die Gicht und auch die Therapie dieser Erkrankung beeinflussen können.

Empfehlung 6.1

Bei Patienten mit Gicht sollten das Auftreten von kardiovaskulären, metabolischen und renalen Komorbiditäten und entsprechende Komedikationen erfasst werden. (Expertenkonsens)

Konsensstärke: 92,3 %

6.1 Medikamente mit Einfluss auf die Serumharnsäure

Die Leitliniengruppe hat die Frage gestellt, ob es ausreichend Evidenz gibt, um Aussagen zu Medikamenten, die Einfluss auf den Serumharnsäurespiegel haben, zu treffen bzw. Empfehlungen dazu zu geben. Medikamente können die Serumharnsäure erhöhen und mögliche negative Effekte auf

die Gichterkrankung haben oder die Serumharnsäure senken und mögliche positive Effekte auf die Erkrankung haben – wie die Häufigkeit von Gichtanfällen, Tophi bzw. deren Größe, auch eine Harnsäuresenkung unter den empfohlenen Wert von $< 360 \mu\text{mol/l}$ bzw. 6 mg/dl erscheint möglich.

Auf Grundlage der bestehenden Daten der fachärztlichen S2eLL wurde eine systematische Literatur- und Evidenzrecherche für Diuretika als wesentliche Wirkstoffgruppe in der Komedikation bei Gicht und arterieller Hypertonie sowie die neu verfügbaren Sodium-Glucose-linked-Transporter 2(SGLT2)-Inhibitoren als Komedikation bei Patienten mit Gicht und Diabetes, Herz- oder Niereninsuffizienz durchgeführt [30, 110].

6.1.1 Harnsäureerhöhende Komedikationen

Empfehlung 6.2

Medikamente, die die Serumharnsäure erhöhen, insbesondere Schleifen- und Thiaziddiuretika, sollten nur unter strenger Indikationsstellung eingesetzt werden, mögliche Alternativen sollten gesucht werden. (Expertenkonsens)

Konsensstärke: 92 %

Schleifen- und Thiaziddiuretika. In der durchgeführten systematischen Literaturrecherche fand sich keine ausreichende Evidenz zur Beurteilung der Fragestellung, inwiefern die Einnahme von Schleifen- oder Thiaziddiuretika bei Patienten mit Gicht das Auftreten von Gichtanfällen oder Tophi oder deren Größe bzw. das Erreichen von Serumharnsäurewerten unter den Wert von $360 \mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl) beeinflusst [110]. Bei schwacher Evidenzlage kann somit keine datenbasierte Empfehlung ausgesprochen werden.

Aufgrund von Übersichtsarbeiten sowie Kohorten- und Assoziationsstudien wurde ein Expertenkonsens für Schleifen- und Thiaziddiuretika formuliert, da diese unter den Medikamenten, die eine Erhöhung der Serumharnsäure bewirken, die wichtigste Rolle spielen [114]. In einem systematischen Review zur Ermittlung von Risikofaktoren für Gicht wurden 13 Studien mit Medikamenten, welche die Serumharnsäure beeinflussen, eingeschlos-

sen, fast ausschließlich Diuretika [115]. Das relative Risiko (RR) für die Entwicklung einer Gicht war unter Diuretikatherapie erhöht und betrug für Frauen 2,4 und für Männer 3,4. In einem anderen systematischen Review mit insgesamt 88.915 Patienten wurde in allen untersuchten Studien ein erhöhtes Gichtrisiko unter Diuretikaeinnahme gefunden [116]. Aufgrund der geringen Konsistenz der Daten bezüglich der Größe des Effektes sowie der exakten Zuordnung wurde von den Autoren nur ein Trend für den negativen Effekt konstatiert. Eine bevölkerungsbasierte Kohortenstudie mit 5789 Hypertonikern zeigte für Diuretika insgesamt eine Hazard Ratio (HR) von 1,5 für das Risiko, an einer Gicht zu erkranken. Bei Thiaziddiuretika lag die HR bei 1,4 und bei Schleifendiuretika bei 2,3, alle Ergebnisse waren signifikant [117].

Einige Diuretika sind bei Gicht nach Fachinformation kontraindiziert; bei Gichtpatienten mit bestimmten Komorbiditäten kann jedoch ggf. nicht darauf verzichtet werden.

So sind bei Patienten mit Gicht *nicht* zugelassen (marktverfügbar): Torasemid, Xipamid und HCT (als Monopräparat), Bemetizid in Kombination mit Triamteren sowie Bendoflumethiazid in Kombination mit Amilorid.

Zugelassene Alternativen (und marktverfügbar) sind: Furosemid, Piretanid, Indapamid und Chlortalidon sowie HCT-Kombinationspräparate (z.B. mit einem anderen Antihypertensivum). In diesen Fällen ist die Gicht als Vorsichtsmaßnahme erwähnt.

Weitere harnsäureerhöhende Komedikationen. Wie Schleifen- und Thiaziddiuretika können andere Pharmaka, wie z.B. Metoprolol und niedrig dosierte Acetylsalicylsäure, als unerwünschten Effekt eine Erhöhung des Serumharnsäurespiegel mit sich bringen [118, 119].

In einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie mit 724 Patienten wurde der Zusammenhang zwischen niedrig dosierter Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) zur Kardioprotektion und dem Risiko für Gichtanfälle untersucht [120]. Im Vergleich zur Nichteinnahme von ASS lag die OR für Gichtanfälle bei Dosierungen $\leq 325 \text{ mg/Tag}$ bei 1,8 und bei $\leq 100 \text{ mg/Tag}$ bei 1,9. Dieser negative Effekt konnte aber

durch Allopurinol-Einnahme eliminiert werden. Für den klinischen Alltag bedeutet dies, dass das Risiko für Gichtanfälle bei Patienten, die aus kardiovaskulärer Indikation heraus niedrig dosiertes ASS (oder andere sekundär harnsäureerhöhende Substanzen) erhalten, für Gichtanfälle erhöht ist. Gichtpatienten sollten über dieses Risiko aufgeklärt werden, auch Behandler dieser Patienten sollten dies in ihr therapeutisches Konzept einbeziehen, ggf. bedarf es einer höheren Dosis harnsäuresenkender Medikation (z.B. höhere Dosis Allopurinol).

Der seit 2020 für bestimmte Fettstoffwechselstörungen zugelassene Senker des LDL-Cholesterins, Bempedoinsäure, kann eine Hyperurikämie bewirken und Gichtanfälle auslösen. In einer Metaanalyse aus 11 Studien mit 18.315 eingeschlossenen Patienten zeigte sich unter Bempedoinsäure ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Gicht im Vergleich zu Plazebo (OR 1,55, 95 %-KI 1,27–1,90) [121]. Aus diesem Grund ist Bempedoinsäure bei Patienten mit bekannter Gicht kontraindiziert. Bei Gichtpatienten, die häufiger auch eine Hyperlipoproteinämie haben, ist dies zu bedenken.

6.1.2 Harnsäuresenkende Komedikationen

Sodium-Glucose-linked-Transporter 2(SGLT2)-Inhibitoren

2(SGLT2)-Inhibitoren. Für die Gruppe der Sodium-Glucose-linked-Transporter 2(SGLT2)-Inhibitoren konnte gezeigt werden, dass sie die Serumharnsäure senken können und die Gichtinzidenz in Populationen mit Indikationen für eine SGLT2-Inhibition (Diabetes mellitus, chronische Nierenkrankheit, Herzinsuffizienz) senkt [122]. Deshalb stellt sich die Frage, ob diese Medikamentengruppe positive Effekte für Gichtpatienten haben könnte.

Es wurde geprüft, ob es Evidenz für den Effekt einer Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor im Vergleich zu einer alternativen Behandlung der Komorbidität und Diabetes mellitus Typ 2 und/oder Herzinsuffizienz und/oder Niereninsuffizienz gibt. Es fanden sich weder relevante RCTs noch nicht randomisierte vergleichende Studien mit wesentlicher Kontrolle von Störfaktoren. So ließ sich auf Basis der vorhandenen Daten nur ein konsensbasiertes Statement formulieren.

Statement 6.3

Bei Gichtpatienten und einem Diabetes mellitus, einer Nieren- oder Herzinsuffizienz kann der Einsatz eines SGLT2-Inhibitor zusätzlich senkend auf den Harnsäurespiegel wirken. (Expertenkonsens)

Konsensstärke: 84,6 %

SGLT2-Inhibitoren sind für die Behandlung von Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und chronischer Nierenkrankheit zugelassen. Als Nebeneffekt können sie uricosurisch wirken und die Serumharnsäurespiegel senken. Aus diesem Grund könnten sie für Patienten mit Gicht und Diabetes und/oder chronische Nierenkrankheit und/oder Herzinsuffizienz einen positiven Effekt auf die Gichterkrankung haben [123–125].

Weitere harnsäuresenkende Komedikationen. Für den AT1-Rezeptorantagonisten Losartan und das auf den Fettstoffwechsel wirksame Fenofibrat sind harnsäuresenkende Effekte beschrieben worden [114, 126, 127]. Große populationsbasierte bzw. auf Krankenkassendaten gestützte Kohortenstudien wiesen ein signifikant verringertes Risiko für Gicht bei Einnahme von Losartan oder Kalziumantagonisten nach [128, 129]. Im klinischen Alltag kann es daher trotz begrenzter Evidenzlage sinnvoll sein, Losartan und Fenofibrat bei den häufiger unter weiteren kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen leidenden Gichtpatienten (arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie) in das therapeutische Gesamtkonzept mit einzubeziehen. Einschränkend ist zu sagen, dass bisher nicht gezeigt wurde, dass der Einsatz der beiden Medikamente dazu führt, die Gichtanfallshäufigkeit zu reduzieren, die Serumharnsäurewerte <360 µmol/l (<6 mg/dl) zu senken oder gar Tophi zu vermindern.

7. Lebensstiländerungen bei Gicht

Da sich die Frage nach eventuell hilfreichen Lebensstiländerungen bei Gichtbetroffenen stellt, wurde untersucht, welchen Effekt Lebensstiländerungen auf die gewählten Endpunkte haben. Als kritische Endpunkte wurden das Auftreten akuter Gichtanfälle, eine Serumharnsäurekonzentration vorzugsweise <6 mg/dl über 6 Mo-

nate und/oder eine Reduktion der Serumharnsäurekonzentration definiert. Wichtige Endpunkte waren zudem Funktionsfähigkeit, Auftreten von Tophi und Tophusgröße. Das IQWiG wurde mit der Recherche und Bewertung der Evidenz zu dieser Frage beauftragt; die folgenden Ausführungen basieren auf dem ausführlichen Evidenzbericht 1620 (V22-06F) [130]. Für die zu untersuchende Fragestellung „Vergleich einer Lebensstiländerung zu keiner Lebensstiländerung oder einer anderen Lebensstiländerung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Gicht“ wurden aus 233 Literaturstellen (gesicherten Datensätzen) 10 RCTs identifiziert (s. Prisma Chart im Evidenzbericht).

Von diesen stellten 8 Studien Vergleiche zwischen einer aktiven Intervention und Plazebo, keiner Behandlung oder TAU („treatment as usual“ = übliche Therapien) dar.

Eine dieser Studien [131] berichtete keine verwertbaren Daten. Zwei Studien [132–134] beinhalteten Vergleiche zwischen 2 unterschiedlichen aktiven Interventionen. Für keine dieser aktiven Interventionen konnte ein Vorteil gegenüber Plazebo, keiner Behandlung oder TAU gezeigt werden, weshalb die beiden Studien nicht für den Bericht herangezogen wurden. Insgesamt wurden somit 7 Studien für die Evidenzdarstellung berücksichtigt, die verwertbare Daten zu 2 kritischen und einem wichtigen Endpunkt lieferten. Zu den weiteren wichtigen Endpunkten Funktionsfähigkeit und Tophusgröße gab es keine verwertbaren Daten.

Über alle Vergleiche hinweg wurde das Vertrauen in die Effektschätzungen zwischen moderat und sehr niedrig eingestuft.

Für den kritischen Endpunkt „Auftreten akuter Gichtanfälle“ konnten 6 Studien identifiziert werden [135–140]. Hierbei handelte es sich um RCT-Studien, die Omega-3-Fettsäuren, Sauerkirschpräparate, Kurkuma oder Magermilchpulver gegenüber Plazebo verglichen. Fünf Studien ergaben keine signifikanten Ergebnisse und/oder waren von sehr niedriger Qualität.

Die Studie von Rodriguez et al. 2023 war die einzige Studie, in der statistisch signifikante Effekte gezeigt werden konn-

ten [137]. Sie konnte Vorteile für die Prüfintervention in den Endpunkten Auftreten akuter Gichtanfälle und Serumharnsäurekonzentration zeigen. Diese Pilotstudie hat zunächst untersucht, welche Keime am effizientesten Purine (Guanosin, Inosin und Harnsäure) abbauen, um damit Purine aus der Nahrung zu entfernen. Mit In-vitro-Versuchen wurden aus 13 Stämmen von *Ligilactobacillus salivarius* 5 Stämme mit hoher Effektivität ausgewählt. Für die Pilotstudie wurde der Keim (*L. salivarius* CECT 30632) verwendet, der sich als gleichermaßen wirksam für alle 3 untersuchten Purine erwies. Die Studie wurde über 6 Monate durchgeführt, während denen die Kontrollgruppe täglich Allopurinol (100–300 mg/d, TAU) wie in der Vorperiode einnahm, während die Interventionsgruppe täglich *L. salivarius* CECT 30632 erhielt, jedoch nur 5 Teilnehmer Allopurinol, unverändert zur Vorperiode, einnahmen. Beide Gruppen wurden nach Alter, BMI und Anzahl der Gichtanfälle in den vergangenen 9 Monaten stratifiziert. Die Interventionsgruppe ($n=15$) zeigte eine Verminderung der Harnsäure im Serum von 9,04 mg/dl (542 μ mol/l) auf 7,90 mg/dl (474 μ mol/l), für die Kontrollgruppe ($n=15$) ergab sich keine Änderung der Harnsäurekonzentration im Serum. Die Zahl der Gichtanfälle reduzierte sich in der Interventionsgruppe signifikant. Keinen Gichtanfall hatten 10 Teilnehmer der Interventionsgruppe und nur 2 in der Kontrollgruppe. Entsprechend geringer war der Bedarf an Ibuprofen und Colchicin in der Interventionsgruppe, wobei die Dosierung von Ibuprofen und Colchicin pro Gichtanfall in beiden Gruppen identisch war.

Limitationen dieser Studie sind, dass sich die Teilnehmerzahl auf $n=15$ in jeder Gruppe beschränkte und dass das Allopurinol-Regime in beiden Gruppen nicht exakt nachvollziehbar ist. Es wurden Personen mit Gicht und Hyperurikämie in der Kontrollgruppe (Mean 9,04 mg/dl; 542 μ mol/l (95%-KI 8,90–9,18; 534–551)) trotz einer Einnahme von Allopurinol (100–300 mg/d) untersucht. Die Kontrollpopulation war daher nicht optimal medikamentös behandelt (= kein „treatment as usual“). Zudem fehlen genaue Informationen zur Gabe von Allopurinol vor und während der Studie. Rekrutiert wurden 30 Patienten, die folgende Gemeinsamkeiten aufwiesen: Hyper-

urikämie (> 7 mg/dl), rekurrierende Gichtanfälle und Bedarf an Colchicin trotz Allopurinol-Einnahme (100–300 mg). Die Einnahme von Allopurinol wurde nicht kontrolliert (z. B. Tabletten zählen). Rodriguez et al. beschreiben, dass in der Interventionsgruppe Allopurinol von 5 Patienten eingenommen wurde, wobei in der statistischen Auswertung nur 3 Patienten angegeben werden. Sonstige Parameter zum Vergleich beider Gruppen wurden nicht erhoben (Gewichtsänderungen, Lebensstil, Alkoholkonsum etc.).

Die Autoren entschieden sich wegen der Limitationen und des hohen Reporting-Bias, diese Studie nicht für die Empfehlungsgenerierung heranzuziehen, auch weil die Einnahme eines *Lactobacillus* nicht im eigentlichen Sinn zu Ernährung oder Lebensstil gezählt werden kann.

Dennoch ist der Einsatz von Purineabbauenden Keimen ein interessanter Ansatz, um eventuell eine Hyperurikämie und Gicht zu behandeln. Ob weitere Faktoren eine Rolle gespielt haben, wie z. B. die Ernährung, bleibt offen. Weitere Studien hierzu sollten folgen.

Für den kritischen Endpunkt Serumharnsäurekonzentration lagen 4 Studien vor [135, 137, 139, 141]. In der oben beschriebenen Studie von Rodriguez war die Serumharnsäurekonzentration nach 6 Monaten bei Personen, die den Purineabbauenden Keim einnahmen, statistisch signifikant geringer als bei Personen unter Behandlung mit Allopurinol (TAU) (7,90 mg/dl; 474 μ mol/l (95%-KI 7,58–8,22; 455–493) vs. 9,03 mg/dl; 542 μ mol/l (95%-KI 8,89–9,17; 533–550)) [137]. Die kritische Bewertung dieser Studie bleibt allerdings zu dem obigen Absatz identisch. Alle anderen Studien ergaben kein signifikantes Ergebnis und waren zudem von niedriger oder sehr niedriger Qualität.

Dennoch möchten wir diese Studien hier zum Teil kurz darstellen, um die fehlende Evidenzgrundlage der Empfehlungen zu erörtern.

In der Studie von Holland et al. wurde unter einer Therapie mit Allopurinol die zusätzliche Wirkung einer purinarmen Kost geprüft [141]. Die Teilnehmer hatten zu Studienbeginn bereits eine Harnsäurekonzentration im Serum von < 6 mg/dl (< 360 μ mol/l). Es erfolgten nur 2 Beratungen, in denen der Interventionsgruppe die

Prinzipien der purinarmen Kost mitgeteilt und ein Handout sowie mündliche Anweisungen ((a) Verminderung des Verzehrs von rotem Fleisch, Vermeidung von Innereien und Schalentieren, (b) vermehrte Verwendung fettreduzierter Milchprodukte, Gemüse und Kirschen, sowie Hinweise für den potenziellen Nutzen von Kaffee und Vitamin C) mitgegeben wurden. Nach 3 Monaten wurden die Eingangsuntersuchungen einschließlich des Fragebogens (13 Fragen, davon 4 Fragen bezüglich des Lebensstiles) wiederholt. Es zeigte sich ein verbessertes Wissen bei den Fragen nach Ursachen und Therapien der Gicht, während die Fragen nach dem Lebensstil eine Verschlechterung des Krankheitswissens auswiesen. Das von den Autoren berichtete Ergebnis zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Harnsäurekonzentration im Serum (Mittelwert in der Kontrollgruppe 4,5 mg/dl; 270 μ mol/l [SD \pm 1,16 mg/dl; 70, Range 3–7,3; 180–440] und in der Interventionsgruppe 5 mg/dl; 300 μ mol/l [SD \pm 1,3 mg/dl; 80; 2,8–8,5 mg/dl; 170–510 μ mol/l], $p > 0,05$). Als mögliche Gründe für die fehlende Reduktion der Serumharnsäure wurde zum einen die Compliance genannt (die Ernährungsumstellung wurde nicht objektiviert, da die Nachbeobachtung nur per Telefonbefragung durchgeführt wurde), zum anderen waren die Serumharnsäurewerte bei den Patienten bereits zum Einschluss in die Studie niedrig (< 6 mg/dl; 360 μ mol/l), sodass möglicherweise bereits ein Plateau erreicht und eine zusätzliche Senkung nicht mehr möglich war. Eine weitere Einschränkung ist die kleine Teilnehmerzahl (Kontrollgruppe $n=15$, Interventionsgruppe $n=14$). Die Studienlimitationen waren aus diesem Grund sehr schwerwiegend, und die Qualität der Evidenz war sehr niedrig. Die Effektstärke wies keinen Vorteil für die Interventionsgruppe aus (Mittelwertdifferenz 0,03; 95%-KI $-0,03$; 0,09).

Eine weitere Studie mit den Endpunkten Harnsäurereduktion und Reduktion der Gichtanfälle untersuchte die Einnahme von Kirschsäurekonzentrat vs. Plazebo [138]. Es wurden 50 Personen eingeschlossen, die bereits eine Gicht hatten und einen Harnsäurewert von > 360 μ mol/l aufwiesen. Die Hälfte der Patienten nahm Allopurinol, die andere

Hälften keine harnsäuresenkende Therapie ein. Das Kirschsäurekonzentrat wurde in unterschiedlichen Mengen (7,5 ml, 15 ml, 22,5 ml oder 30 ml) 2 × täglich über 28 Tage verabreicht. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die genannten Endpunkte. Es bleibt in der Studie unklar, wie lange und in welcher Dosierung Allopurinol eingenommen wurde. Als Limitationen wurden die kurze Versuchsdauer von 28 Tagen sowie die fehlende Verblindung genannt; die Studie war aufgrund Farbe und Geschmack des Kirschsaftes nicht zu verblinden. Die Aussagekraft der Studie war daher sehr limitiert, die Qualität der Evidenz wurde als sehr niedrig eingestuft. Die Effektstärke weist keinen Vorteil für die Interventionsgruppe auf (Mittelwertdifferenz 0,09; 95%-KI-0,26—0,44).

Für den wichtigen Endpunkt „Auftreten von Tophi“ konnte eine Studie mit dem Vergleich Omega-3-Fettsäuren vs. Plazebo herangezogen werden [135]. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt.

Die wichtigen Endpunkte „Funktionsfähigkeit“ und „Tophusgröße“ wurden in einigen Studien berücksichtigt, jedochlagen entweder keine Daten vor oder die berichteten Daten waren nicht verwertbar, deshalb wurden sie nicht für den Evidenzbericht herangezogen.

Nach der vorliegenden Evidenz ist die Effektstärke einer kurzfristigen Lebensstiländerung offenbar gering. Daher muss angenommen werden, dass eine Reduktion der Gichtanfälle durch kurzfristige diätetische Maßnahmen bzw. Lebensstiländerungen entweder nicht zu erreichen ist oder erst nach Monaten bis Jahren eintritt. Dies wird durch die Studie von Paixoto et al. gestützt, der die Veränderungen der Serumharnsäure in 3 Gruppen untersuchte. Gruppe 1 erhielt eine purinarme Kost, Gruppe 2 eine purinarme Kost und zusätzlich Allopurinol und Gruppe 3 nur eine medikamentöse Harnsäuresenkung [142]. Nach 6 Monaten kam es nur in der Gruppe 1, die eine purinarme Kost eingehalten hatte, zu einer weiteren signifikanten Abnahme der Serumharnsäure. Somit erscheinen Studien mit einer Interventionsdauer von 3 bis 12 Monaten zu kurz, um den Effekt einer Ernährungsintervention auf dem angestrebten Evidenzlevel zu erreichen. Kontrollierte Studien mit einem

längerem Beobachtungszeitraum und einer höheren Stichprobenzahl wären wünschenswert, um mehr Klarheit zu schaffen.

Zudem muss angemerkt werden, dass zwar die gesundheitliche Gefährdung des Patienten durch Gichtanfälle mit der Höhe des Harnsäurespiegels korreliert, dass aber Gichtanfälle vor allem bei akuten Änderungen der Harnsäurekonzentration auftreten, wie das nach rapider Gewichtsreduktion, bariatrischen Operationen, exzessivem Alkoholkonsum oder exzessiver Purinzufluss der Fall sein kann. Somit ist anzunehmen, dass die Zahl der Gichtanfälle multifaktoriell bedingt sein kann und kein geeignetes Maß für die Beurteilung des Krankheitsverlaufs darstellt.

Auf Grundlage dieses Evidenzberichtes können hinsichtlich der PICO-Frage zur Lebensstiländerung keine neuen Empfehlungen generiert werden. Es ist aber anzumerken, dass die metabolischen Konsequenzen der Harnsäureablagerungen (mögliche Entzündung mit Folgen für andere Zivilisationskrankheiten) nicht berücksichtigt worden sind und Langzeiteffekte nicht beurteilt werden konnten. Ausschlaggebend für die Empfehlungen dieser Leitlinie sind daher die Empfehlungen der Quell-Leitlinie (NICE). Epidemiologische, klinische und biochemische Erwägungen konnten nicht berücksichtigt werden. Weitere Grundlage der Empfehlungen sind die Leitlinien der DGRh und der DEGAM zur Behandlung der chronischen Gicht sowie eine selektive Nachrecherche zu entsprechenden Diätempfehlungen.

Empfehlung 7.1

Eine gesunde, ausgewogene Ernährung mit Reduktion des Fleischkonsums, pflanzenbasiertem Ernährung, Reduktion des Alkoholkonsums und Reduktion von mit Fructose angereicherten Lebensmitteln kann Patienten mit Gicht empfohlen werden. (Empfehlungsgrad: 0)

Für eine spezifische Diät, die Gichtanfälle reduziert, gibt es keine evidenzgesicherte Empfehlung.

Qualität der Evidenz²²: Moderat ⊕⊕⊕⊖
Qualität der Evidenz der Quell-Leitlinie: sehr niedrig bis hoch (Leitlinienadaptation: NICE Guidelines „Gout: Diagnosis and Management“, Rec 1.4.1 [27, 133, 134])

Konsensstärke: 76%

Rationale. Die Autoren der NICE (Quell-LL) kamen zu dem Schluss, dass es nicht genügend Beweise gibt, um eine bestimmte Diät zur Reduktion von Gichtanfällen zu empfehlen. Die NICE erkannte jedoch an, dass Gichtkranke häufig eine Ernährungsberatung in Anspruch nehmen, weil sie glauben, dass es einen Zusammenhang zwischen Ernährung und Gicht gibt. NICE stellte ebenfalls fest, dass in der derzeitigen Praxis das medizinische Fachpersonal und die Patienten mit einer Gicht häufig über Ernährung und Lebensstil sprechen und daher eine Empfehlung ausgesprochen werden sollte.

Aufgrund der fehlenden Evidenz empfiehlt die NICE einen gesunden, ausgewogenen Lebensstil, im Sinne der Good Clinical Practice. Die hier vorliegende Leitlinie konkretisiert diese Empfehlung um die Lebensstilempfehlungen der DGE, die auch eine Empfehlung für Gichtpatienten herausgegeben hat (DGE: Essen und Trinken bei Gicht). Da Patienten nicht selten Komorbiditäten insbesondere im Rahmen des metabolischen Syndroms haben, hat die Autorengruppe eine Aufwertung auf den Empfehlungsgrad B der originären Empfehlung der Quell-Leitlinie aus epidemiologischen Gründen und pathophysiologischen Erwägungen vorgenommen sowie die Formulierung entsprechend adaptiert.

In der NICE-Leitlinie werden verschiedene diätetische Maßnahmen zur Behandlung von Gicht erörtert (Ernährungsberatung, Kirschextrakt und Vitamin C), es wird resümiert, dass alle Studien eine geringe Teilnehmerzahl und eine kurze Nachbeobachtungszeit hatten.

Konsens besteht, dass Gichtkranke darauf hingewiesen werden sollten, dass es noch keine ausreichenden Belege für eine spezielle Diät zur Vermeidung von Gichtanfällen gibt.

Auch die hier vorliegende aktualisierte Literaturrecherche durch das IQWiG erbrachte keine neuen Erkenntnisse und Aussagen. Die Autorengruppe dieser Leitlinie hat daher für eine Übernahme der Empfehlung aus der Quell-Leitlinie votiert, wobei Vertreter der DGEM ausdrücklich darauf hingewiesen haben, dass die vom IQWiG zur Verfügung gestellte Literatur hinsichtlich der metabolischen Folgen der Gicht keine Informationen geliefert hat.

²² Evidenzbewertung nach GRADE.

Empfehlung 7.2

Eine Aufklärung der Gichtpatienten, dass Adipositas und Übergewicht sowie übermäßiger Alkoholkonsum das Risiko für Gichtanfälle erhöhen, sollte erfolgen. (Empfehlungsgrad: B)
Qualität der Evidenz: Niedrig ⊕⊕⊖⊖
Qualität der Evidenz der Quell-Leitlinie: sehr niedrig bis niedrig (Leitlinienadaptation: NI-CE Guideline „Gout: Diagnosis and Management“, Rec 1.4.2 [27, 115, 143])
Konsensstärke: 85 %

Rationale. Die Evidenzgrundlage der Quell-LL spricht dafür, die Patienten darüber aufzuklären, dass übermäßiger Alkoholkonsum und Übergewicht/Adipositas das Risiko für Gichtanfälle erhöht.

Die Studie von Choi 2005 hat im Laufe von 12 Jahren 730 Fälle von Gicht beobachtet. Im Vergleich zu Männern mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 21 bis 22,9 betrug das relative Risiko (RR) für Gicht für Männer mit einem BMI von 25 bis 29,9, 1,95 (95 %-KI 1,44–2,65), für Männer mit einem BMI von 30 bis 34,9 lag das RR bei 2,33 (95 %-KI 1,62–3,36), und für Männer mit einem BMI von 35 oder mehr lag es bei 2,97 (95 %-KI 1,73–5,10) ($p < 0,001$) [115].

Choi 2004 berichtet in der gleichen Kohorte, dass im Vergleich zu Männern, die keinen Alkohol tranken, das multivariate relative Risiko (RR) bei einem moderaten Alkoholkonsum (10,0–14,9 g/d) für Gicht bei 1,32 (95 %-KI 0,99–1,75), bei einem Alkoholkonsum von 15,0–29,9 g/d bei 1,49 (95 %-KI 1,14–1,94), bei einem Alkoholkonsum von 30,0–49,9 g/d bei 1,96 (95 %-KI 1,48–2,60) und bei einem Alkoholkonsum von 50 g/d bei 2,53 (95 %-KI 1,73–3,70) ($p < 0,0001$) lag [115]. Der Bierkonsum zeigte den stärksten unabhängigen Zusammenhang mit dem Gichtrisiko (multivariate RR pro 350 ml [12 oz] pro Tag 1,49; 95 %-KI 1,32–1,70). Der Konsum von Spirituosen war ebenfalls signifikant assoziiert mit Gicht (multivariates RR pro Getränk pro Tag 1,15; 95 %-KI 1,04–1,28); nicht jedoch der Weinkonsum (multivariates RR pro 4-Unzen-Portion pro Tag 1,04; 95 %-KI 0,88–1,22).

In der Metaanalyse von Evans lag das RR, an Gicht zu erkranken, bei Personen mit einem $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ 2,24-mal höher als bei einem niedrigeren BMI (95 %-KI 1,76–2,86) [143].

Zu diesen Daten existiert ein systematischer Review von Nielsen et al., wel-

cher 8 Studien an Patienten mit Gicht einschließt und die Wirkung einer Gewichtsreduktion (zwischen 3 und 34 kg) an Menschen mit Adipositas unter diversen konventionellen und bariatrischen Therapien untersucht [144]. Aufgrund der Heterogenität der Studiencharakteristika war es nicht möglich, einen gepoolten Effektschätzer zu berechnen, die Abnahme des mittleren Harnsäurewertes lag zwischen 168 und 30 $\mu\text{mol/l}$. In den Studien erreichten zwischen 0 bis zu 60 % der Teilnehmer den Zielwert der Harnsäure von 360 $\mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl). Dabei zeigte sich die Verminde-
rung der Harnsäurekonzentration im Serum proportional zur Gewichtsabnahme. Kurzfristig kam es besonders nach bariatrischen Operationen zu Gichtanfällen und einem Anstieg der Harnsäure, 6 der 8 eingeschlossenen Studien berichteten über eine Abnahme der Gichtanfälle nach erfolgter Gewichtsreduktion.

Die angeführten Lebensstiländerungen beziehen sich ausschließlich auf Interventionen im Bereich der Ernährung und betrachten auch hier nur ein eingeschränktes Spektrum. Dies verdeutlicht, dass zum Thema Lebensstil ein erheblicher Forschungsbedarf besteht. Vonseiten der Patientenvertretung wurde die Frage nach Evidenz hinsichtlich körperlicher Aktivität (Bewegung/Sport) auf die Gicht formuliert. Auch hierzu fehlen Daten; es gelten an dieser Stelle wohl generelle Grundsätze eines gesunden Lebensstiles für Patienten mit Gelenkerkrankungen, die täglich ausreichend Bewegung sowie auch individuell mögliche sportliche Aktivitäten einschließen [145].

8. Wichtige Forschungsfragen

- Wie stark trägt die Bildgebung zur Diagnosestellung der Gicht bei?
- Frauen mit Gicht scheinen bisher zu wenig in der Forschung abgebildet. Inwiefern eignet sich der Gichtkalkulator für Frauen mit Gicht zur Diagnosestellung, bzw. was könnte helfen, die Diagnose einer Gicht bei Frauen sicher zu stellen?
- Können technische Verbesserungen und mehr Erfahrung die diagnostische Sicherheit der DECT steigern?
- Welche Rolle spielt die Bildgebung bei der Verlaufskontrolle der Gicht, und hat sie einen Vorteil gegenüber der ausschließlich klinischen Verlaufskontrolle?
- Hat die Demonstration des bildgeben-
den Befundes für den Patienten Einfluss auf die Therapieadhärenz, messbar am Surrogatparameter Harnsäure?
- Unterscheiden sich die Patientenkollektive in den unterschiedlichen Versorgungsbereichen tatsächlich? Welche Unterschiede gibt es in den Patientenkollektiven mit Gicht in der primärärztlichen und fachärztlichen Versorgung?
- Welche Faktoren spielen bei der Entstehung eines Gichtanfalls in vivo eine Rolle, und was sind Gründe für eine Selbstlimitierung?
- Was ist bei welchem Patienten zu favo-
risieren: Symptomkontrolle (Primärarzt-
entscheidung bezüglich Therapieziel)
vs. Treat-to-Target (Harnsäurezielwert
 $< 360 \mu\text{mol/l}$ bzw. 6 mg/dl) bezüglich
Rate an Gichtanfällen, Tophi nach
6, 12, 24 Monaten und Rate an UAW-
Gichtmedikation (einzeln/kumulativ;
antiinflammatorisch und harnsäure-
senkend)?
- Unter welchem Regime treten bei
Einleitung einer Harnsäuresenkung die
wenigsten Gichtanfälle auf?
- Was wäre die optimale Anfallsprophylaxe (z. B. Colchicin 0,5 mg/d + Allopuri-
nol 300 mg/d vs. 1 × täglich Ibuprofen
400 mg + Allopurinol 300 mg/d vs.
Allopurinol 100 mg Steigerung aller
14 d ohne Anfallsprophylaxe)?
- Gibt es Unterschiede zwischen Pati-
enten mit Gicht, die mit Allopurinol
oder Febuxostat behandelt werden, in
Bezug auf kardiovaskuläre Ereignisse,
kardiovaskuläre Sterblichkeit sowie das
Gesamtüberleben auf Grundlage von
Routinedaten?
- Braucht man eine „Gichtdiät“ oder ge-
nügen eine pflanzenbetonte Ernährung
nach DGE-Richtlinien?
- Hat sportliche Aktivität einen Einfluss
auf die Gicht?
- Gibt es eine Remission bei Gicht und
wie ist diese definiert?
- Wann kann eine harnsäuresenkende
Therapie beendet werden?

9. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

9.1 Leitlinienkoordination

- Frau Prof. Dr. med. Uta Kiltz
Rheumazentrum Ruhrgebiet
Ruhr-Universität Bochum
Claudiusstr. 45
44649 Herne
Tel.: 02325 592 131
uta.kiltz@elisabethgruppe.de
- Frau Prof. Dr. med. Anne-Kathrin Tausche
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Medizinische Klinik III
Abteilung für Rheumatologie
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
anne-kathrin.tausche@uniklinikum-dresden.de

Leitliniensekretariat.

- Frau Juliane Reinke
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh)
Wilhelmine-Gemberg-Weg 6, Aufgang C
10179 Berlin
<https://www.dgrh.de/>
info@dgrh.de

9.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

([Tab. 4](#))

9.3 Patient*innen/ Büger*innenbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patienten(vertretern) erstellt. Frau Michaela Fritsch und Herr Dr. rer. nat. Jürgen Clausen waren stimmberechtigt seit November 2021 an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

9.4 Methodische Begleitung

Bei der Erstellung wurde die Leitlinie durch Frau Dr. Monika Nothacker und Frau Frauke Schwier, AWMF-Leitlinienberaterinnen, methodisch begleitet.

10. Informationen zu dieser Leitlinie

10.1 Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 1.1 vom 27.02.2013). Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.

10.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz

Eine ausführliche Beschreibung zur Literaturrecherche finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

10.3 Kritische Bewertung der Evidenz

Eine ausführliche Beschreibung zum Evidenzbewertungssystem finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

10.4 Strukturierte Konsensfindung

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses unter unabhängiger Moderation. Zu einzelnen Punkten, bei denen dies nicht möglich war, erfolgte eine strukturierte Konsensfindung mit der Delphi-Technik.

Eine ausführliche Beschreibung der strukturierten Konsensfindung finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

10.5 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

Neben der methodisch aufbereiteten Evidenz werden bei der Graduierung der Empfehlung die klinische Erfahrung und die Patientenpräferenz berücksichtigt. Zusätzlich werden weitere Kriterien wie Konsistenz der Studienergebnisse; klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken; Nutzen-Schaden-Verhältnis; ethische, rechtliche, ökonomische Verpflichtungen; Patientenpräferenzen; Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem;

Umsetzbarkeit im Alltag/in verschiedenen Versorgungsbereichen bei der Graduierung der Empfehlung berücksichtigt.

In [Tab. 5](#) ist die verwendete Empfehlungsgraduierung dargestellt.

Feststellung der Konsensstärke. Die Konsensstärke wurde gemäß [Tab. 6](#) klassifiziert.

11. Redaktionelle Unabhängigkeit

11.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Leitlinie wurde unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh) entwickelt. Die Beauftragung des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der systematischen Literaturrecherche erfolgte durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Reisekosten der Mitglieder trugen die jeweils mandatierenden Fachgesellschaften. Die Finanzierung der Konsensstreffen inklusive Miete, Technik, Kost und ggf. Logis, der Kommunikationsmedien, der personellen Beteiligung der AWMF und alle anderen im Rahmen der Leitlinienv Entwicklung hier nicht genannten anfallenden Kosten wurden in vollem Umfang aus Mitteln der DGRh finanziert. Weitere finanzielle Mittel standen nicht zur Verfügung. Die Mitglieder der Leitliniengruppe haben ausschließlich ehrenamtlich gearbeitet.

11.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Angaben zu den Interessen wurden nach AWMF-Regelwerk erhoben und bewertet. Die Interessenkonflikte der Mitglieder der LL-Gruppe sind der Interessenkonflikt-Offenlegung zu entnehmen. Ein geringer Interessenkonflikt hätte die Limitierung einer Leitungsfunktion zur Folge gehabt. Ein moderater Interessenkonflikt hatte eine Stimmenhaltung zur Konsequenz. Ein hoher Interessenkonflikt führte zum Ausschluss von der Beratung und Abstimmung zum betreffenden Thema. Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung un-

Tab. 4 Mitglieder der Leitliniengruppe

Mandatstragende	Fachgesellschaft/Organisation
Prof. Dr. med. Rieke Alten, Prof. Dr. med. Uta Kiltz, Prof. Dr. med. Bernhard Manger, Prof. Dr. med. Klaus Krüger, Prof. Dr. med. Monika Reuß-Borst, Prof. Dr. med. Wolfgang A. Schmidt, Prof. Dr. med. Andreas Schwarting, Prof. Dr. med. Anne-Kathrin Tausche, Prof. Dr. med. Jürgen Braun	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh)
Dr. med. Thomas Schneidereit, PD Dr. med. Harriet Morf, PD Dr. med. Philipp Klemm	DGRh – AG Junge Rheumatologen (AGJR)
Dr. rer. nat. Julia Truthmann, Dr. med. Hendrik Napierala, Dr. med. Ilja Karl, Dr. med. Bettina Engel	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin u. Familienmedizin (DEGAM)
Prof. Dr. med. Gernot Keyßer, Prof. Dr. med. Ulf Müller-Ladner	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
Prof. Dr. med. Ralph Kettritz, Prof. Dr. med. Jan Kielstein	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGFN)
Prof. Dr. med. Marcus Makowski, PD Dr. med. Christian Booz	Deutsche Röntgengesellschaft – Gesellschaft für medizinische Radiologie (DRG)
Prof. Dr. med. Hans-Dieter Carl, Prof. Dr. med. Ralph Gaulke	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie (DGOU)
Prof. Dr. med. Olaf Adam, Prof. Dr. med. Andreas Michalsen	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)
Weitere Teilnehmende	Funktion & Fachgesellschaft/Organisation
Dr. rer. nat. Jürgen Clausen, Michaela Fritsch	Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V. (DRL)

Tab. 5 Grad der Empfehlung nach dem ABO-Schema

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	Soll/soll nicht
B	Schwache Empfehlung	Sollte/sollte nicht
0	Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden

Tab. 6 Feststellung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensstärke	
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberchtigten
Konsens	> 75–95 % der Stimmberchtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50–75 % der Stimmberchtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	≤ 50 % der Stimmberchtigten

ter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und zum Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz und eine öffentliche Konsultationsfassung gewertet werden.

12. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde im Rahmen einer Konsultationsfassung der AWMF und den beteiligten Fachgesellschaften zur Prüfung vorgelegt.

Die Langfassung der Leitlinie wurde der Öffentlichkeit vom 03.07. bis 24.07.2024 auf der Homepage der AWMF zur externen Begutachtung zur Verfügung gestellt. Die

Leitlinie wurde von 2 Personen kommentiert. Es wurde angeregt, dass die spezifische Aufarbeitung des Synovialpunktats genauer in der Leitlinie beschrieben werden sollte und dass das Bildmaterial in der Leitlinie in einer anderen Reihenfolge präsentiert werden sollte. Beide Vorschläge wurden umgesetzt. Die Langfassung der Leitlinie wurde den Vorständen der wissenschaftlichen Fachgesellschaften sowie der Geschäftsführung der Deutschen Rheuma-Liga Bundesverband e. V. im Mai 2024 zur Kommentierung zugesandt. Insgesamt wurden 103 Kommentare abgegeben. Die Anregungen bezogen sich entweder auf Präzisierungen bereits geschilderter Sachverhalte oder auf sprachliche

bzw. grammatischen Fehler. Es wurde bezogen auf den Inhalt der Leitlinie keine wesentliche Kritik geäußert. Die Kommentare wurden von AK, UK, TS und JR in das Dokument eingepflegt und der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellt. Die Kommentare wurden von der Leitliniengruppe am 31.07.2024 auf einem virtuellen Meeting gesichtet und hinsichtlich Konsequenzen der Überarbeitung diskutiert. Die revidierte Fassung der Leitlinie wurde von allen Mitgliedern der Konsensgruppe verabschiedet.

Die revidierte Fassung der Leitlinie wurde im Zeitraum vom 02.08. bis 27.08.2024 von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet. Die vorliegende Fassung der Leitlinie ist von den Fachgesellschaften autorisiert.

13. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie Version 2.1 ist ab 24.08.2024 bis zur nächsten Aktualisierung voraussichtlich bis 26.08.2029 gültig. (Die Gültigkeitsdauer beträgt maximal 5 Jahre und ist abhängig vom eingeschätzten Aktualisierungsbedarf. Living Guidelines sind maximal 12 Monate gültig). Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden.

– Frau Juliane Reinke
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh)
Wilhelmine-Gemberg-Weg 6, Aufgang C
10179 Berlin
<https://www.dgrh.de/>
info@dgrh.de

Anhang

Einreichung zur Publikation bei der AWMF

Die Checkliste (Abb. 5) wurde bei der AWMF im Juni 2024 eingereicht.

- Versionsnummer: 2.1
- Erstveröffentlichung: 2016/06/15
- Überarbeitung von: 2024/08/27
- Nächste Überprüfung geplant: 2029/08/26

Publikation einer Leitlinie bei AWMF online: Checkliste



Um Nachfragen der AWMF und damit unnötige Verzögerungen bei der Publikation Ihrer Leitlinie zu vermeiden, prüfen Sie bitte alle folgenden Punkte vor der Einreichung der Leitlinie bei der AWMF (E-Mail: imwi@awmf.org):

Titel der Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Gicht

AWMF-Register Nr. 0601007

Der Leitlinientext ist vollständig korrigiert	<input checked="" type="checkbox"/>
Leitlinientext ist in Kapitel unterteilt und diese sind konsistent nummeriert:	<input checked="" type="checkbox"/>
Leitlinientext enthält - wo möglich - die zugehörigen ICD-10-Codes	<input checked="" type="checkbox"/>
Die Titelseiten der Leitlinie (auch bei Print-Publikationen!) und aller dazu gehörigen Dokumente enthalten deutlich sichtbar	
- die AWMF-Register-Nr. der Leitlinie	<input checked="" type="checkbox"/>
- die methodische Klassifizierung der LL (S1, S2e, S2k oder S3)	<input checked="" type="checkbox"/>
Die Titelseite der Leitlinie enthält deutlich sichtbar	
- die federführende(n) und beteiligte(n) Fachgesellschaft(en)	<input checked="" type="checkbox"/>
Bei allen Leitlinien (S2e, S2k, S3): Der Leitlinienreport ist beigefügt	<input checked="" type="checkbox"/>
Bei allen Leitlinien (S2e, S2k, S3) und Handlungsempfehlungen (S1): Die Erklärungen von Interessen aller Mitwirkenden sowie das Verfahren zur Erfassung und Bewertung von und zum Umgang mit Interessenkonflikten sind dargelegt	<input checked="" type="checkbox"/>
Bei gleichzeitiger Publikation der Leitlinie in einer Zeitschrift: Der Verlag ist über die Vergabe des Rechts der elektronischen Publikation an die AWMF informiert	<input checked="" type="checkbox"/>
Die Angaben Gründe für die Themenwahl, Zielorientierung der Leitlinie, Links zu verwandten Leitlinien, Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen, Versorgungsbereich, Patient*innenzinnengruppe, Adressierte finden sich im Leitlinientext/Leitlinienreport oder	<input checked="" type="checkbox"/>
sollen von der AWMF unverändert aus der Leitlinien-Anmeldung auf das Datenblatt der Leitlinie übernommen werden	<input type="checkbox"/>
Bitte nennen Sie uns fünf Schlüsselwörter des Leitlinientextes, die wir übernehmen, um die Suchfunktion auf unserer Internetseite zu konkretisieren:	
<u>Gicht, Harnaustr., Kristallurkritis, Akutgout, Hyperurikämie</u>	
Sie haben darüber hinaus die Möglichkeit, fünf Schlüsselwörter des Titels zu nennen, die bei der Suche zu Ihrer Leitlinie führen (Titelsynonyme):	
<u>Gicht, Harnaustr., HUA, Hyperurikämie, Therapie, Diagnose, S3 Leitlinie</u>	
Für die Publikation über die Bibliothek des Guidelines International Network (G-I-N-Library):	
Englischer Titel der Leitlinie: <u>Gout - Diagnos and treatment</u>	
Englische Schlüsselwörter des Titels (idealerweise MeSH): <u>gout, hyperuricemia, HUA, acute, crystal, arthritis, guideline</u>	

Version 1.4, 20.07.2016

Abb. 5 ▲ Bei der AWMF eingereichte Checkliste zur Publikation der S3 Leitlinie Diagnose und Therapie der Gicht

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Anne-Kathrin Tausche

Medizinische Klinik III, Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
anne-kathrin.tausche@ukdd.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A.-K. Tausche, T. Schneidereit, H. Napierala, M. Reuß-Borst, P. Klemm, J. Claußen, H. Morf, J. Trüthmann, I. Karl, B. Engel, G. Keyßer, U. Müller-Ladner, R. Kettritz, J. Kielstein, M. Makowski, C. Booz, H.-D. Carl, R. Gaulke, O. Adam, A. Michalsen, M. Fritsch, R. Alten, B. Manger, K. Krüger, W.A. Schmidt, A. Schwarting, J. Braun und U. Kiltz geben an, dass für die Erstellung dieser Langfassung keine Interessenkonflikte bestanden.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Singh JA (2019) Patient perspectives in gout: a review. *Curr Opin Rheumatol* 31:159–166. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000583>
2. Triantafyllias K, Clasen M, Cavagna L, de Blasi M, Klonowski A, Schwarting A (2019) Realität der Versorgungssituation der Gicht: Daten zur Klinik, Epidemiologie und Komorbiditäten von 4016 Patienten in Rheinland-Pfalz. *Dmw – Dtsch Medizinische Wochenschrift* 144:e51–e57. <https://doi.org/10.1055/a-0755-1341>
3. Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A (2021) Gout. *Lancet* 397:1843–1855. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00569-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9)
4. Holstiege J, Mathes T, Pieper D (2015) Effects of computer-aided clinical decision support systems in improving antibiotic prescribing by primary care providers: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc* 22:236–242. <https://doi.org/10.1136/amiajnl-2014-002886>
5. Roumeliotis N, Sniderman J, Adams-Webber T, Addo N, Anand V, Rochon P, Taddio A, Parshuram C (2019) Effect of Electronic Prescribing Strategies on Medication Error and Harm in Hospital: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med* 34:2210–2223. <https://doi.org/10.1007/s11606-019-05236-8>
6. - (2008) Colchicine: serious interactions. *Prescribe Int* 17:151–153
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2023) Testgüte verschiedener Verfahren zur Diagnose der Gicht; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gicht. <https://doi.org/10.6058/V22-06A>. Zugriffen: 31. Dez. 2023
8. Janssens HJEM, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PLCM, van Weel C, Janssen M (2010) A Diagnostic Rule for Acute Gouty Arthritis in Primary Care Without Joint Fluid Analysis. *Arch Intern Med*. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.196>
9. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, Brown M, Choi H, Edwards NL, Janssens HJEM, Lioté F, Naden RP, Nuki G, Oggie A, Perez-Ruiz F, Saag K, Singh JA, Sundy JS, Tausche A, Vaquez-Mellado J, Yarows SA, Taylor WJ (2015) 2015 Gout Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheumatol* 67:2557–2568. <https://doi.org/10.1002/art.39254>
10. Zufferey P, Valcov R, Fabreguet I, Dumusc A, Omoumi P, So A (2015) A prospective evaluation of ultrasound as a diagnostic tool in acute

- microcrystalline arthritis. *Arthritis Res Ther* 17:188. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0701-7>
11. Singh JA, Budzik J-F, Beccé F, Pascart T (2021) Dual-energy computed tomography vs ultrasound, alone or combined, for the diagnosis of gout: a prospective study of accuracy. *Baillieres Clin Rheumatol* 60:4861–4867. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa923>
 12. Gutierrez M, Schmidt WA, Thiele RG, Keen HI, Kaeley GS, Naredo E, Iagnocco A, Bruyn GA, Balint PV, Filippucci E, Mandl P, Kane D, Pineda C, Delle Sedie A, Hammer HB, Christensen R, D'Agostino MA, Terslev L (2015) International Consensus for ultrasound lesions in gout: results of Delphi process and web-reliability exercise. *Baillieres Clin Rheumatol* 54:1797–1805. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev112>
 13. Cipolletta E, Filippucci E, Abhishek A, Di Battista J, Smerilli G, Di Carlo M, Silveri F, De Angelis R, Salaffi F, Grassi W, Di Matteo A (2023) In patients with acute mono/oligoarthritis, a targeted ultrasound scanning protocol shows great accuracy for the diagnosis of gout and CPPD. *Baillieres Clin Rheumatol* 62:1493–1500. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac479>
 14. Pattamapaspong N, Vuthiwong W, Kanthawang T, Louthrenoo W (2017) Value of ultrasonography in the diagnosis of gout in patients presenting with acute arthritis. *Skelet Radiol* 46:759–767. <https://doi.org/10.1007/s00256-017-2611-z>
 15. Oggie A, Taylor WJ, Neogi T, Fransen J, Jansen TL, Schumacher HR, Louthrenoo W, Vazquez-Mellado J, Eliseev M, McCarthy G, Stamp LK, Perez-Ruiz F, Sivera F, Ea H, Gerritsen M, Cagnotto G, Cavagna L, Lin C, Chou Y, Tausche A, Gomes Ochtrop LM, Janssen M, Chen J, Slot O, Lazovskis J, White D, Cimmino MA, Uhlig T, Dalbeth N (2017) Performance of Ultrasound in the Diagnosis of Gout in a Multicenter Study: Comparison With Monosodium Urate Monohydrate Crystal Analysis as the Gold Standard. *Arthritis Rheumatol* 69:429–438. <https://doi.org/10.1002/art.39959>
 16. Lamers-Karnebeek FBG, Van Riel PLCM, Jansen TL (2014) Additive value for ultrasonographic signal in a screening algorithm for patients presenting with acute mono-/oligoarthritis in whom gout is suspected. *Clin Rheumatol* 33:555–559. <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2505-6>
 17. Louthrenoo W, Jatuworapruk K, Lhakum P, Pattamapaspong N (2017) Performance of the 2015 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism gout classification criteria in Thai patients. *Rheumatol Int* 37:705–711. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3708-3>
 18. Choi IA, Kim JH, Lee YJ, Kang EH, Ha Y-J, Shin K, Lee JS, Lee EE, Park JK, Lee EY, Lee EB, Song YW (2019) Performance of the 2015 American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Classification Criteria for Gout in Korean Patients with Acute Arthritis. *J Korean Med Sci*. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e155>
 19. Gamala M, Jacobs JWG, Linn-Rasker SF, Nix M, Heggelman BGF, Pasker-de JPCM, van Laar JM, Klaasen R (2020) The performance of dual-energy CT in the classification criteria of gout: a prospective study in subjects with unclassified arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 59:845–851. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez391>
 20. Janssens HJEM, Fransen J, Janssen M, Neogi T, Schumacher HR, Jansen TL, Dalbeth N, Taylor WJ (2017) Performance of the 2015 ACR-EULAR classification criteria for gout in a primary care population presenting with monoarthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 56:1335–1341. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex164>
 21. Lorenzin M, Ughi N, Ariani A, Raffeiner B, Ceccarelli F, Lucchetti R, Bortoluzzi A, Cimmino MA, Di Matteo A, Frallonardo P, Hoxha A, Ortolan A, Favero M, Parisi S, Furini F, Zanetti A, Carrara G, Scirè CA, Doria A, Ramonda R (2021) Impact of disease duration and gender on the sensitivity and specificity of 2015 ACR/EULAR classification criteria for gout. Cross-sectional results from an Italian multicentric study on the management of crystal-induced arthritis (ATTACK). *Clin Exp Rheumatol*. <https://doi.org/10.5563/clinexprheumatol/4rrgyt>
 22. Jatuworapruk K, Lhakum P, Pattamapaspong N, Kasitanon N, Wangkaew S, Louthrenoo W (2016) Performance of the Existing Classification Criteria for Gout in Thai Patients Presenting With Acute Arthritis. *Medicine* 95:e2730. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000002730>
 23. Taylor WJ, Fransen J, Jansen TL, Dalbeth N, Schumacher HR, Brown M, Louthrenoo W, Vazquez-Mellado J, Eliseev M, McCarthy G, Stamp LK, Perez-Ruiz F, Sivera F, Ea H, Gerritsen M, Scire C, Cavagna L, Lin C, Chou Y, Tausche AK, Vargas-Santos AB, Janssen M, Chen J, Slot O, Cimmino MA, Uhlig T, Neogi T (2015) Study for Updated Gout Classification Criteria: Identification of Features to Classify Gout. *Arthritis Care Res* 67:1304–1315. <https://doi.org/10.1002/acr.22585>
 24. Kienhorst LBE, Janssens HJEM, Fransen J, Janssen M (2015) The validation of a diagnostic rule for gout without joint fluid analysis: a prospective study. *Baillieres Clin Rheumatol* 54:609–614. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu378>
 25. Ahmad Z, Gupta AK, Sharma R, Bhalla AS, Kumar U, Sreenivas V (2016) Dual energy computed tomography: a novel technique for diagnosis of gout. *Int J Rheum Dis* 19:887–896. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12874>
 26. Glazebrook KN, Guimaraes LS, Murthy NS, Black DF, Bongartz T, Manek JN, Leng S, Fletcher JG, McCollough CH (2011) Identification of Intraarticular and Periarticular Uric Acid Crystals with Dual-Energy CT: Initial Evaluation. *Radiology* 261:516–524. <https://doi.org/10.1148/radiol.11102485>
 27. National Institute for Health and Care Excellence (2022) Gout: diagnosis and management. NICE guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219>
 28. Tausche A-K (2022) Gicht. *Z Rheumatol* 81:400–412. <https://doi.org/10.1007/s00393-022-01218-0>
 29. Huppertz A, K-GA H, Diekhoff T, Wagner M, Hamm B, Schmidt WA (2014) Systemic staging for urate crystal deposits with dual-energy CT and ultrasound in patients with suspected gout. *Rheumatol Int* 34:763–771. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-2979-1>
 30. Kiltz U, Alten R, Fleck M, Krüger K, Manger B, Müller-Ladner U, Nüßlein H, Reuss-Borst M, Schwarting A, Schulze-Koops H, Tausche A, Braun J (2016) Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich). *Z Rheumatol* 75:11–60. <https://doi.org/10.1007/s00393-016-0147-6>
 31. Tausche A-K, Rehwaldt V, Guggenbichler F, Christoph A, Schatz U, Rietzsch H, Panzner I (2021) Gicht als Komorbidität bei Diabetes. *Diabetes Aktuell* 19:161–168. <https://doi.org/10.1055/a-1505-9874>
 32. Giordano A, Aringer M, Tausche A-K (2021) Frauen und Gicht – eine diagnostische Herausforderung. *Akt Rheumatol* 46:62–69. <https://doi.org/10.1055/a-1302-7572>
 33. Mandl P, D'Agostino MA, Navarro-Compán V, Geßl I, Sakellariou G, Abhishek A, Beccé F, Dalbeth N, Ea H-K, Filippucci E, Hammer HB, Iagnocco A, de Thurah A, Naredo E, Ottaviani S, Pascart T, Pérez-Ruiz F, Pitsillidou IA, Proft F, Rech J, Schmidt WA, Sconfienza LM, Terslev L, Wildner B, Zufferey P, Filippou G (2024) 2023 EULAR recommendations on imaging in diagnosis and management of crystal-induced arthropathies in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-224771>
 34. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2023) Medikamentöse Behandlung eines Gichtanfalls; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gicht. <https://doi.org/10.60584/V22-06B>. Zugriffen: 31. Dez. 2023
 35. Roddy E, Clarkson K, Blagojevic-Bucknall M, Mehta R, Oppong R, Avery A, Hay EM, Heneghan C, Hartshorne L, Hooper J, Hughes G, Jowett S, Lewis M, Little P, McCartney K, Mahtani KR, Nunan D, Santer M, Williams S, Mallen CD (2020) Open-label randomised pragmatic trial (CONTACT) comparing naproxen and low-dose colchicine for the treatment of gout flares in primary care. *Ann Rheum Dis* 79:276–284. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216154>
 36. Liu P, Chen Y, Wang B, Wang Z, Li C, Wang Y (2019) Expression of microRNAs in the plasma of patients with acute gouty arthritis and the effects of colchicine and etoricoxib on the differential expression of microRNAs. *aoms* 15:1047–1055. <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.75502>
 37. Janssens HJ, Janssen M, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C (2008) Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet* 371:1854–1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60799-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60799-0)
 38. Rainer TH, Cheng CH, Janssens HJEM, Man CY, Tam LS, Choi YF, Yau WH, Lee KH, Graham CA (2016) Oral Prednisolone in the Treatment of Acute Gout: A Pragmatic, Multicenter, Double-Blind, Randomized Trial. *Ann Intern Med* 164:464–471. <https://doi.org/10.7326/M14-2070>
 39. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW (2010) High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum* 62:1060–1068. <https://doi.org/10.1002/art.27327>
 40. Man CY, Cheung ITF, Cameron PA, Rainer TH (2007) Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute goutlike arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 49:670–677. <https://doi.org/10.1016/j.janemergmed.2006.11.014>
 41. Xu L, Liu S, Guan M, Xue Y (2016) Comparison of Prednisolone, Etoricoxib, and Indomethacin in Treatment of Acute Gouty Arthritis: An Open-Label, Randomized, Controlled Trial. *Med Sci Monit* 22:810–817. <https://doi.org/10.12659/msm.895749>
 42. - (2023) S2e-Leitlinie Diagnostik und Therapie der akuten Gicht; DEGAM-Leitlinie Nr. 23b AWMF-Register-Nr. 053-032b
 43. Fam AG (1990) Strategies and controversies in the treatment of gout and hyperuricaemia. *Baillieres Clin Rheumatol* 4:177–192. [https://doi.org/10.1016/S0950-3579\(05\)80016-0](https://doi.org/10.1016/S0950-3579(05)80016-0)

44. Zhang S, Zhang Y, Liu P, Zhang W, Ma JL, Wang J (2016) Efficacy and safety of etoricoxib compared with NSAIDs in acute gout: a systematic review and a meta-analysis. *Clin Rheumatol* 35:151–158. <https://doi.org/10.1007/s10067-015-2991-1>
45. So A, De Meulemeester M, Pikhak A, Yücel AE, Richard D, Murphy V, Arulmani U, Sallstig P, Schlesinger N (2010) Canakinumab for the treatment of acute flares in difficult-to-treat gouty arthritis: Results of a multicenter, phase II, dose-ranging study. *Arthritis Rheum* 62:3064–3076. <https://doi.org/10.1002/art.27600>
46. Schlesinger N, Alten RE, Bardin T, Schumacher HR, Bloch M, Gimona A, Krammer G, Murphy V, Richard D, So AK (2012) Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions. *Ann Rheum Dis* 71:1839–1848. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200908>
47. Saag KG, Khanna PP, Keenan RT, Ohlman S, Osterling Koskinen L, Sparve E, Åkerblad A, Wikén M, So A, Pillinger MH, Terkeltaub R (2021) A Randomized, Phase II Study Evaluating the Efficacy and Safety of Anakinra in the Treatment of Gout Flares. *Arthritis Rheumatol* 73:1533–1542. <https://doi.org/10.1002/art.41699>
48. (2018) Drug Safety Mail 2018-67: Information des BfArM zu Colchicum-Dispert® und Colchysat. <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/DSM/Archiv/2018-67.html>
49. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2017) „Aus der UAW-Datenbank“: Akzidentelle Überdosierung von Colchicin mit Todesfolge. *Dtsch Ärztebl* 114:1.
50. Schlesinger N, Detry MA, Holland BK, Baker DG, Beutler AM, Rull M, Hoffman Bl, Schumacher HR (2002) Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 29:331–334
51. National Institute for Health and Care Excellence (2022) Gout: diagnosis and management. [D] Evidence reviews for pharmacological and non-pharmacological interventions for managing gout flares. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219/evidence/d-pharmacological-and-nonpharmacological-interventions-for-managing-gout-flares-pdf-11080521329>
52. Moi JH, Sriranganathan MK, Edwards CJ, Buchbinder R (2013) Lifestyle interventions for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD10519. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD10519.pub2>
53. Chandratre P, Mallen CD, Roddy E, Liddle J, Richardson J (2016) “You want to get on with the rest of your life”: a qualitative study of health-related quality of life in gout. *Clin Rheumatol* 35:1197–1205. <https://doi.org/10.1007/s10067-015-3039-2>
54. Counsell AB, Nguyen AD, Baysari MT, Kannangara DRW, McLachlan AJ, Day RO (2018) Exploring current and potential roles of Australian community pharmacists in gout management: a qualitative study. *BMC Fam Pract* 19:54. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0744-3>
55. Deprouw C, Guignot M, Bougeois-Sarran C, Bougeois-Sarran C, Coblenz-Baumann L, Ea H-K (2019) Partners and nurses’ knowledge and representations of gout: A qualitative study. *Joint Bone Spine* 86:769–776. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2019.04.010>
56. Harrold LR, Mazor KM, Velten S, Ockene IS, Yood RA (2010) Patients and providers view gout differently: a qualitative study. *Chronic Illn* 6:263–271. <https://doi.org/10.1177/1742395310378761>
57. Howren A, Cox SM, Shojania K, Rai SK, Choi HK, De Vera MA (2018) How patients with gout become engaged in disease management: a constructivist grounded theory study. *Arthritis Res Ther* 20:110. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1608-x>
58. Humphrey C, Hulme R, Dalbeth N, Gow P, Arroll B, Lindsay K (2016) A qualitative study to explore health professionals’ experience of treating gout: understanding perceived barriers to effective gout management. *J Prim Health Care* 8:149–156. <https://doi.org/10.1071/HC15017>
59. Jeyaruban A, Soden M, Larkins S (2016) General practitioners’ perspectives on the management of gout: a qualitative study. *Postgrad Med J* 92:603–607. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133920>
60. Latif ZP, Nakaforo G, Jenkins W, Doherty M, Abhishek A (2019) Implication of nurse intervention on engagement with urate-lowering drugs: A qualitative study of participants in a RCT of nurse led care. *Joint Bone Spine* 86:357–362. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.10.008>
61. Liddle J, Roddy E, Mallen CD, Hider SL, Prinjha S, Ziebland S, Richardson JC (2015) Mapping patients’ experiences from initial symptoms to gout diagnosis: a qualitative exploration. *BMJ Open* 5:e8323. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008323>
62. Richardson JC, Liddle J, Mallen CD, Roddy E, Hider S, Prinjha S, Ziebland S (2016) A joint effort over a period of time: factors affecting use of urate-lowering therapy for long-term treatment of gout. *BMC Musculoskelet Disord* 17:249. <https://doi.org/10.1186/s12891-016-1117-5>
63. Richardson JC, Liddle J, Mallen CD, Roddy E, Prinjha S, Ziebland S, Hider S (2015) “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* 15:122. <https://doi.org/10.1186/s12905-015-0277-z>
64. Martini N, Bryant L, Te Karu L, Aho L, Chan R, Miao J, Naidoo C, Singh H, Tieu A (2012) Living with gout in New Zealand: an exploratory study into people’s knowledge about the disease and its treatment. *J Clin Rheumatol* 18:125–129. <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e31824e1f6f>
65. Rebello C, Thomson M, Bassett-Clarke D, Martini N (2016) Patient awareness, knowledge and use of colchicine: an exploratory qualitative study in the Counties Manukau region, Auckland, New Zealand. *J Prim Health Care* 8:140–148. <https://doi.org/10.1071/HC15023>
66. Seow LL, Jiao N, Wang W, Holroyd E, Teng GG, He H-G (2020) A Qualitative Study Exploring Perceptions of Patients With Gout. *Clin Nurs Res* 29:56–65. <https://doi.org/10.1177/1054773817869219>
67. Spencer K, Carr A, Doherty M (2012) Patient and provider barriers to effective management of gout in general practice: a qualitative study. *Ann Rheum Dis* 71:1490–1495. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200801>
68. Te Karu L, Bryant L, Elley CR (2013) Maori experiences and perceptions of gout and its treatment: a kaupapa Maori qualitative study. *J Prim Health Care* 5:214–222
69. Vaccher S, Kannangara DRW, Baysari MT, Reath J, Zwar N, Williams KM, Day RO (2016) Barriers to Care in Gout: From Prescriber to Patient. *J Rheumatol* 43:144–149. <https://doi.org/10.3899/jrheum.150607>
70. van Onna M, Hinsenvelde E, de Vries H, Boonen A (2015) Health literacy in patients dealing with gout: a qualitative study. *Clin Rheumatol* 34:1599–1603. <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2838-1>
71. Rashid N, Levy GD, Wu Y-L, Zheng C, Koblick R, Cheetham TC (2015) Patient and clinical characteristics associated with gout flares in an integrated healthcare system. *Rheumatol Int* 35:1799–1807. <https://doi.org/10.1007/s00296-015-3284-3>
72. Rothenbacher D, Primatesta P, Ferreira A, Ceasario L, Rodríguez LAG (2011) Frequency and risk factors of gout flares in a large population-based cohort of incident gout. *Rheumatology* 50:973–981. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq363>
73. Scire CA, Manara M, Cimmino MA, Govoni M, Salaffi F, Punzi L, Monti MC, Carrara G, Montecucco C, Matucci-Cerinic M, Minisola G, Study Collaborators KING (2013) Gout impacts on function and health-related quality of life beyond associated risk factors and medical conditions: results from the KING observational study of the Italian Society for Rheumatology (SIR). *Arthritis Res Ther* 15:R101. <https://doi.org/10.1186/ar4281>
74. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2023) Allopurinol versus Febuxostat: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gicht. <https://doi.org/10.60584/V22-06D>. Zugriffen: 31. Dez. 2023
75. Taylor TH, Mecchella JN, Larson RJ, Kerin KD, MacKenzie TA (2012) Initiation of Allopurinol at First Medical Contact for Acute Attacks of Gout: A Randomized Clinical Trial. *Am J Med* 125:1126–1134.e7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.05.025>
76. Schumacher HR, Becker MA, Wortmann RL, MacDonald PA, Hunt B, Streit J, Lademacher C, Joseph-Ridge N (2008) Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: A 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Care Res* 59:1540–1548. <https://doi.org/10.1002/art.24209>
77. Dalbeth N, Saag KG, Palmer WE, Choi HK, Hunt B, MacDonald PA, Thienel U, Gunawardhana L (2017) Effects of Febuxostat in Early Gout. *Arthritis Rheumatol* 69:2386–2395. <https://doi.org/10.1002/art.40233>
78. Huang H, Huang B, Li Y, Huang Y, Li J, Yao H, Jing X, Chen J, Wang J (2014) Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 16:15–24. <https://doi.org/10.1093/ejhf/hft132>
79. Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana L (2016) Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment. *Arthritis Rheumatol* 68:2035–2043. <https://doi.org/10.1002/art.39654>
80. Hill EM, Sky K, Sit M, Collamer A, Higgs J (2015) Does starting allopurinol prolong acute treated gout? A randomized clinical trial. *J Clin Rheumatol* 21:120–125. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000235>
81. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2023) Xanthinoxidasehemmer; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gicht. <https://doi.org/10.60584/V22-06C>. Zugriffen: 31. Dez. 2023
82. Sarawate CA, Patel PA, Schumacher HR, Yang W, Brewer KK, Bakst AW (2006) Serum Urate Levels and Gout Flares. *J Clin Rheumatol* 12:61–65. <https://doi.org/10.1097/01.rhu.0000209882.50228.9f>
83. Dalbeth N, Doyle AJ, Billington K, Gamble GD, Tan P, Latto K, Parshu RT, Narang R, Murdoch R, Bursill D, Mihov B, Stamp LK, Horne A (2022) Intensive Serum Urate Lowering With Oral Urate-Lowering Therapy for Erosive Gout: A Randomized

- Double-Blind Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol* 74:1059–1069. <https://doi.org/10.1002/art.42055>
84. Hosoya T, Sano T, Sasaki T, Fushimi M, Ohashi T (2020) Dotinurad versus benzbromarone in Japanese hyperuricemic patient with or without gout: a randomized, double-blind, parallel-group, phase 3 study. *Clin Exp Nephrol* 24:62–70. <https://doi.org/10.1007/s10157-020-01849-0>
85. Liang N, Sun M, Sun R, Xu T, Cui L, Wang C, Ma L, Cheng X, Xue X, Sun W, Yuan X, Zhang H, Li H, He Y, Ji A, Wu X, Li C (2019) Baseline urate level and renal function predict outcomes of urate-lowering therapy using low doses of febuxostat and benzbromarone: a prospective, randomized controlled study in a Chinese primary gout cohort. *Arthritis Res Ther* 21:200. <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1976-x>
86. Ohta Y, Ishizuka A, Arima H, Hayashi S, Iwashima Y, Kishida M, Yoshihara F, Nakamura S, Kawano Y (2017) Effective uric acid-lowering treatment for hypertensive patients with hyperuricemia. *Hypertens Res* 40:259–263. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.139>
87. Yan F, Xue X, Lu J, Dalbeth N, Qi H, Yu Q, Wang C, Sun M, Cui L, Liu Z, He Y, Yuan X, Chen Y, Cheng X, Ma L, Li H, Ji A, Hu S, Ran Z, Terkeltaub R, Li C (2022) Superiority of Low-Dose Benzbromarone to Low-Dose Febuxostat in a Prospective, Randomized Comparative Effectiveness Trial in Gout Patients With Renal Uric Acid Underexcretion. *Arthritis Rheumatol* 74:2015–2023. <https://doi.org/10.1002/art.42266>
88. Seth R, Kydd AS, Buchbinder R, Bombardier C, Edwards CJ (2014) Allopurinol for chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006077.pub3>
89. Reinders MK, Haagsma C, Jansen TLTA, van Roon EN, Delsing J, van de Laar MAFJ, Brouwers JR-BJ (2009) A randomised controlled trial on the efficacy and tolerability with dose escalation of allopurinol 300–600 mg/day versus benzbromarone 100–200 mg/day in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 68:892–897. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.091462>
90. Kydd AS, Seth R, Buchbinder R, Edwards CJ, Bombardier C (2014) Uricosuric medications for chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010457.pub2>
91. Okuda C, Koyama H, Tsutsumi Z, Yamamoto A, Kurajoh M, Moriwaki Y, Yamamoto T (2011) Serum CRP in patients with gout and effects of benzbromarone. *Int J Clin Pharmacol Ther* 49:191–197. <https://doi.org/10.5414/CP201425>
92. Doherty M, Jenkins W, Richardson H, Saranova A, Abhishek A, Ashton D, Barclay C, Doherty S, Duley L, Hatton R, Rees F, Stevenson M, Zhang W (2018) Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: a randomised controlled trial. *Lancet* 392:1403–1412. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32158-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32158-5)
93. Stamp LK, Chapman PT, Barclay ML, Horne A, Frampton C, Tan P, Drake J, Dalbeth N (2017) A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout. *Ann Rheum Dis* 76:1522–1528. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210872>
94. Stamp LK, Chapman PT, Barclay M, Horne A, Frampton C, Tan P, Drake J, Dalbeth N (2017) Allopurinol dose escalation to achieve serum urate below 6 mg/dL: an open-label extension study. *Ann Rheum Dis* 76:2065–2070. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211873>
95. Stamp LK, Frampton C, Morillon MB, Taylor WJ, Dalbeth N, Singh JA, Doherty M, Zhang W, Richardson H, Saranova A, Christensen R (2022) Association between serum urate and flares in people with gout and evidence for surrogate status: a secondary analysis of two randomised controlled trials. *Lancet Rheumatol* 4:e53–e60. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00319-2](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00319-2)
96. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JL, Herrero-Beites AM, Ruibal A (2002) Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Care Res* 47:356–360. <https://doi.org/10.1002/art.10511>
97. Perez-Ruiz F, Herrero-Beites AM, Carmona L (2011) A two-stage approach to the treatment of hyperuricemia in gout: The “dirty dish” hypothesis. *Arthritis Rheum* 63:4002–4006. <https://doi.org/10.1002/art.30649>
98. Goldfien R, Pressman A, Jacobson A, Ng M, Avins A (2016) A Pharmacist-Staffed, Virtual Gout Management Clinic for Achieving Target Serum Uric Acid Levels: A Randomized Clinical Trial. *Perm J*. <https://doi.org/10.7812/TPP/15-234>
99. Mikuls TR, Cheetham TC, Levy GD, Rashid N, Kerimian A, Low KJ, Coburn BW, Redden DT, Saag KG, Foster PJ, Chen L, Curtis RJ (2019) Adherence and Outcomes with Urate-Lowering Therapy: A Site-Randomized Trial. *Am J Med* 132:354–361. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.11.011>
100. Becker MA, Schumacher HR, Wortmann RL, MacDonald PA, Palo WA, Eustace D, Vernillet L, Joseph-Ridge N (2005) Febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase: a twenty-eight-day, multicenter, phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout. *Arthritis Rheum* 52:916–923. <https://doi.org/10.1002/art.20935>
101. Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR, Wells AF, MacDonald P, Lloyd E, Lademacher C (2010) The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther* 12:R63. <https://doi.org/10.1186/ar2978>
102. Desideri G, Rajzer M, Gerritsen M, Nurmohamed MT, Giannattasio C, Tausche A-K, Borghi C (2022) Effects of intensive urate lowering therapy with febuxostat in comparison with allopurinol on pulse wave velocity in patients with gout and increased cardiovascular risk: the FORWARD study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 8:236–242. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/vpaa144>
103. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, Hallas J, Hawkey CJ, Webster J, Ralston SH, Walters M, Robertson M, De Caterina R, Findlay E, Perez-Ruiz F, McMurray JJV, MacDonald TM, FAST Study Group (2020) Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 396:1745–1757. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32234-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32234-0)
104. O'Dell JR, Brophy MT, Pillinger MH, Neogi T, Palevsky PM, Wu H, Davis-Karim A, Newcomb JA, Ferguson R, Pittman D, Cannon GW, Taylor T, Terkeltaub R, Cannella AC, England BR, Helget LN, Mikuls TR (2022) Comparative Effectiveness of Allopurinol and Febuxostat in Gout Management. *NEJM Evid*. <https://doi.org/10.1056/evidoa2100028>
105. Yamamoto H, Tamaki S, Ide Y, Kim H, Inoue K, Sugimoto M, Hidaka Y, Taniguchi A, Fujimori S, Yamamoto T (2018) Stepwise dose increase of febu-
- xostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during the initial phase of urate-lowering therapy: results from FORTUNE-1, a prospective, multicentre randomised study. *Ann Rheum Dis* 77:270–276. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211574>
106. Schlesinger N, Mysler E, Lin H-Y, De Meulemeester M, Rovensky J, Arulmani U, Balfour A, Krammer G, Sallstig P, So A (2011) Canakinumab reduces the risk of acute gouty arthritis flares during initiation of allopurinol treatment: results of a double-blind, randomised study. *Ann Rheum Dis* 70:1264–1271. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.144063>
107. Borstad GC, Bryant LR, Abel MP, Scroggie DA, Harris MD, Alloway JA (2004) Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *J Rheumatol* 31:2429–2432
108. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, Hunt B, Castillo M, Gunawardhana L, CARES Investigators (2018) Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med* 378:1200–1210. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710895>
109. Sun S-S, Zhang D-H, Shi Y, Lin C-J, Lin J-Y (2020) Efficacy and safety of urate-lowering treatments in patients with hyperuricemia: A comprehensive network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther* 45:729–742. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13156>
110. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2023) Behandlung von Komorbiditäten; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gicht. <https://doi.org/10.60584/V22-06E>. Zugegriffen: 31. Dez. 2023
111. Hanssila R, Vedder D, Baniaam M, Tausche A-K, Gerritsen M, Nurmohamed MT (2021) Cardiovascular risk in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis and gout. *Lancet Rheumatol* 3:e58–e70. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30221-6](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30221-6)
112. Braun J, Kiltz U (2019) Was gibt es Neues zur Gicht? *Z Rheumatol* 78:540–549. <https://doi.org/10.1007/s00393-019-0667-y>
113. Jing J, Kielstein JT, Schultheiss UT, Sitter T, Titze SI, Schaeffner ES, McAdams-DeMarco M, Kronenberg F, Eckardt K-U, Kottgen A, for the GCKD Study Investigators, Eckardt K-U, Titze S, Prokosch H-U, Barthlein B, Reis A, Ekici AB, Gefeller O, Hilgers KF, Hubner S, Avendano S, Becker-Grosspitsch D, Hauck N, Seuchter SA, Hausknecht B, Rittmeier M, Weigel A, Beck A, Ganslandt T, Knispel S, Dressel T, Malzer M, Foege J, Eitner F, Schlieper G, Findeisen K, Arweiler E, Ernst S, Unger M, Lipski S, Schaeffner E, Baid-Agrawal S, Petzold K, Schindler R, Kottgen A, Schultheiss U, Meder S, Mitsch E, Reinhard U, Walz G, Haller H, Lorenzen J, Kielstein JT, Otto P, Sommerer C, Follinger C, Zeier M, Wolf G, Busch M, Paul K, Dittrich L, Sitter T, Hilge R, Blank C, Wanner C, Krane V, Schmiedeke D, Toncar S, Cavit D, Schonowsky K, Borner-Klein A, Kronenberg F, Raschenberger J, Kollerits B, Forer L, Schonherr S, Weissensteiner H, Oefner P, Gronwald W, Zacharias H, Schmid M (2015) Prevalence and correlates of gout in a large cohort of patients with chronic kidney disease: the German Chronic Kidney Disease (GCKD) study. *Nephrol Dial Transplant* 30:613–621. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu352>
114. Lai S-W, Hwang B-F, Kuo Y-H, Liu C-S, Liao K-F (2024) Risk of gout flare after medication: prescription

- symmetry sequence analysis. *Clin Rheumatol*. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-06891-x>
115. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G (2005) Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 165:742–748. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.7.742>
116. Dalbeth N, House ME, Horne A, Petrie KJ, McQueen FM, Taylor WJ (2012) Prescription and dosing of urate-lowering therapy, rather than patient behaviours, are the key modifiable factors associated with targeting serum urate in gout. *BMC Musculoskelet Disord* 13:174. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-13-174>
117. Roddy E, Mallen CD, Hider SL, Jordan KP (2010) Prescription and comorbidity screening following consultation for acute gout in primary care. *Baillieres Clin Rheumatol* 49:105–111. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep332>
118. Leung N, Yip K, Pillinger MH, Toprover M (2022) Lowering and Raising Serum Urate Levels: Off-Label Effects of Commonly Used Medications. *Mayo Clin Proc* 97:1345–1362. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.02.027>
119. Jurascak SP, Appel LJ, Miller ER (2017) Metoprolol Increases Uric Acid and Risk of Gout in African Americans With Chronic Kidney Disease Attributed to Hypertension. *Am J Hypertens* 30:871–875. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx113>
120. Zhang Y, Neogi T, Chen C, Chaisson C, Hunter DJ, Choi H (2014) Low-dose aspirin use and recurrent gout attacks. *Ann Rheum Dis* 73:385–390. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202589>
121. De Filippo O, D'Ascenzo F, Iannaccone M, Bertaina M, Leone A, Borzillo I, Ravetti E, Solano A, Pagliassotto I, Nebiolo M, Bruno F, Giacobbe F, Muscoli S, Monticone S, Brizzi MF, Biondi Zocca G, De Ferrari GM (2023) Safety and efficacy of bemedoic acid: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Cardiovasc Diabetol* 22:324. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02022-z>
122. Zhou J, Liu X, Chou OH-I, Li L, Lee S, Wong WT, Zhang Q, Chang C, Liu T, Tse G, Jing F, Cheung BMY (2023) Lower risk of gout in sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors versus dipeptidyl peptidase-4 (DPP4) inhibitors in type-2 diabetes. *Baillieres Clin Rheumatol* 62:1501–1510. <https://doi.org/10.1093/medicine/keac509>
123. Wood DT, Waterbury NJ, Lund BC (2023) Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and gout risk: a sequence symmetry analysis. *Clin Rheumatol* 42:2469–2475. <https://doi.org/10.1007/s10067-023-06647-z>
124. Nabrdalik K, Lip GYH (2023) In patients with type 2 diabetes or HF, SGLT2 inhibitors reduce gout-related outcomes. *Ann Intern Med* 176:JC125. <https://doi.org/10.7326/J23-0081>
125. Butt JH, Docherty KF, Claggett BL, Desai AS, Petersson M, Langkilde AM, de Boer RA, Hernandez AF, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Kober L, Lam CSP, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Shah SJ, Vaduganathan M, Jhund PS, Solomon SD, McMurray J JV (2023) Association of Dapagliflozin Use With Clinical Outcomes and the Introduction of Uric Acid-Lowering Therapy and Colchicine in Patients With Heart Failure With and Without Gout. *JAMA Cardiol* 8:386. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.5608>
126. Castilla-Ojo N, Turkson-Ocran R, Conlin PR, Appel LJ, Miller ER, Jurascak SP (2023) Effects of the DASH diet and losartan on serum urate among adults with hypertension: Results of a randomized trial. *J of Clinical Hypertension* 25:915–922. <https://doi.org/10.1111/jch.14721>
127. Zhang J, Ji X, Dong Z, Lu J, Zhao Y, Li R, Li C, Chen Y (2021) Impact of fenofibrate therapy on serum uric acid concentrations: a review and meta-analysis. *Endocr J*. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0808>
128. Bruderer S, Bodmer M, Jick SS, Meier CR (2014) Use of Diuretics and Risk of Incident Gout: A Population-Based Case-Control Study. *Arthritis Rheumatol* 66:185–196. <https://doi.org/10.1002/art.38203>
129. Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, Rodriguez LAG (2012) Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ* 344:d8190–d8190. <https://doi.org/10.1136/bmj.d8190>
130. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2023) Lebensstiländerung bei Gicht; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gicht. <https://doi.org/10.60584/V22-06F>. Zugegriffen: 31. Dez. 2023
131. Juraschek SP, Miller ER, Wu B, White K, Charleston J, Gelber AC, Rai SK, Carson KA, Appel LJ, Choi HK (2021) A Randomized Pilot Study of DASH Patterned Groceries on Serum Urate in Individuals with Gout. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu13020538>
132. Schlesinger N (2012) Pilot Studies of Cherry Juice Concentrate for Gout Flare Prophylaxis. *J Arthritis*. <https://doi.org/10.4172/2167-7921.1000101>
133. Singh JA, Green C, Morgan S, Willig AL, Darnell B, Saag KG, Weiss R, Cutter G, McGwin G (2020) A Randomized Internet-Based Pilot Feasibility and Planning Study of Cherry Extract and Diet Modification in Gout. *J Clin Rheumatol* 26:147–156. <https://doi.org/10.1097/RHU.00000000000001004>
134. Singh JA, Willig AL, Darnell B, Green C, Morgan S, Weiss R, Saag KG, Cutter G, McGwin G (2020) Patient-Centered Outcomes and Key Study Procedure Finalization in the Pilot Feasibility Gout Randomized Trial: Comparative Feasibility Study in GOUT, CHeery Extract Versus Diet Modification (Mini-GOUCH). *J Clin Rheumatol* 26:181–191. <https://doi.org/10.1097/RHU.00000000000001018>
135. Abhishek A, Fuller A, Nakaforo G, Zhang W, Dumbleton J, Hawkey C, Coupland C, Terkeltaub R, Doherty M (2022) Feasibility of conducting a randomized, placebo-controlled study assessing whether omega-3 fatty acids prevent gout flares when starting urate-lowering treatment. *Rheumatol Adv Pract* 6:rka86. <https://doi.org/10.1093/rap/rka086>
136. Dalbeth N, Ames R, Gamble GD, Horne A, Wong S, Kuhn-Sherlock B, MacGibbon A, McQueen FM, Reid IR, Palmano K (2012) Effects of skim milk powder enriched with glycomacropeptide and G600 milk fat extract on frequency of gout flares: a proof-of-concept randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 71:929–934. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200156>
137. Rodriguez JM, Garranzo M, Segura J, Orgaz B, Arroyo R, Alba C, Beltrán D, Fernández L (2023) A randomized pilot trial assessing the reduction of gout episodes in hyperuricemic patients by oral administration of *Ligilactobacillus salivarius* CECT 30632, a strain with the ability to degrade purines. *Front Microbiol* 14:1111652. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1111652>
138. Stamp LK, Chapman P, Frampton C, Duffell SB, Drake J, Zhang Y, Neogi T (2020) Lack of effect of tart cherry concentrate dose on serum urate in people with gout. *Rheumatology* 59:2374–2380. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez606>
139. Stamp LK, Grainger R, Frampton C, Drake J, Hill CL (2022) Effect of omega-3 supplementation on serum urate and gout flares in people with gout: a pilot randomized trial. *BMC Rheumatol* 6:31. <https://doi.org/10.1186/s41927-022-00263-1>
140. University of Otago (2022) Using the Samoa population, a feasibility study investigating the effect of curcumin on gout symptoms such as serum urate and gout flare. <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12622001073796>
141. Holland R, McGill NW (2015) Comprehensive dietary education in treated gout patients does not further improve serum urate. *Intern Med J* 45:189–194. <https://doi.org/10.1111/imj.12661>
142. Peixoto MR, Monego ET, Jardim PC, Carvalho MM, Sousa AL, Oliveira JS, Balestra Neto O (2001) Diet and medication in the treatment of hyperuricemia in hypertensive patients. *Arq Bras Cardiol* 76:463–472
143. Evans PL, Prior JA, Belcher J, Mallen CD, Hay CA, Roddy E (2018) Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Arthritis Res Ther* 20:136. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1612-1>
144. Nielsen SM, Bartels EM, Henriksen M, Wæhrens EE, Gudbergsen H, Bliddal H, Astrup A, Knop FK, Carmona L, Taylor WJ, Singh JA, Perez-Ruiz F, Kristensen LE, Christensen R (2017) Weight loss for overweight and obese individuals with gout: a systematic review of longitudinal studies. *Ann Rheum Dis* 76:1870–1882. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211472>
145. Lin J, Liu J, O'Fee A, Pandey C, Benna-Doyle S, Mauder A, Rao V, Alesi S, Ng B, Ee C (2024) The effectiveness and safety of lifestyle medicine and integrative therapies in inflammatory arthritis: an umbrella review using a hierarchical evidence gathering approach. *Front Med*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1357914>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Affiliations

¹ Medizinische Klinik III, Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ² Fachklinik 360°, Ratingen, Deutschland;
³ Institut für Allgemeinmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Humboldt Universität und Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland; ⁴ Schwerpunktpraxis für Rheumatologie, Bad Bocklet, Deutschland; ⁵ Abteilung Rheumatologie und Klinische Immunologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim, Deutschland; ⁶ Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V., Bonn, Deutschland; ⁷ Medizinische Klinik 3, Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; ⁸ Abteilung Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Universität Greifswald, Greifswald, Deutschland; ⁹ Hausarzt-Praxis Arendsee, Ahrendsee, Deutschland; ¹⁰ Allgemeinmedizinisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; ¹¹ Innere Medizin II (Nephrologie, Rheumatologie, Endokrinologie/Diabetologie), Universitätsmedizin Halle, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland; ¹² Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim, Deutschland; ¹³ Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Humboldt Universität und Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland; ¹⁴ Innere Medizin und Nephrologie, Klinikum Braunschweig, Braunschweig, Deutschland; ¹⁵ Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Klinikums rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland; ¹⁶ Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; ¹⁷ Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Krankenhaus Martha-Maria Nürnberg, Nürnberg, Deutschland; ¹⁸ Klinik für Unfallchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland; ¹⁹ Abteilung Ernährungsmedizin, Physiologikum, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; ²⁰ Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Abteilung Naturheilkunde, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Humboldt Universität und Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland; ²¹ Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V., Bonn, Deutschland; ²² Abteilung Innere Medizin II, Rheumatologie, Schlosspark-Klinik Charlottenburg, Berlin, Deutschland; ²³ Medizinische Klinik 3, Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; ²⁴ Rheumatologisches Praxiszentrum St. Bonifatius, München, Deutschland; ²⁵ Abteilung Rheumatologie, Klinische Immunologie und Osteologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Standort Berlin-Buch, Berlin, Deutschland; ²⁶ I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; ²⁷ RVZ Steglitz, Berlin, Deutschland; ²⁸ Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland; ²⁹ Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland