



Diagnostik und Therapie der akuten Gicht

S2e-Leitlinie

DEGAM-Leitlinie Nr. 23b
AWMF-Register-Nr. 053-032b

Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin e.V.





Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen. Eine Leitlinie kann nicht alle denkbaren individuelle Situationen erfassen. In begründeten Fällen kann oder muss sogar von einer Leitlinie abgewichen werden. Leitlinien sind juristisch nicht bindend.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der wissenschaftlichen Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin, zielen auf die Beschreibung angemessenen, aufgabengerechten Handelns im Rahmen hausärztlicher bzw. allgemeinmedizinischer Grundversorgung.

Unbenommen bleibt dabei, dass Hausärzte auch Spezialgebiete beherrschen können und dann dementsprechend in Einzelbereichen eine Spezialversorgung anbieten können; diese hat dann allerdings den Leitlinien einer spezialisierten Versorgung zu folgen.

Zur Weiterentwicklung sind Kommentare und Ergänzungen von allen Seiten herzlich willkommen und sollten bitte gesandt werden an die:

Geschäftsstelle Leitlinien der DEGAM

Peggy Borchers, Franziska Brosse
Sektion Leitlinien und Qualitätsförderung
E-Mail: leitlinien@degam.de
Tel.: 0351 458 89228

©DEGAM 2023

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Berlin

Hauptautor- und autorin

Bettina Engel, Horst Prautzsch

Co-Autorinnen und -Autor

Meike Wagner, Annina Althaus, Malte von Braunmühl

**Weitere Mitglieder der Leitliniengruppe:**

Anton Beck, Michael Becker, Markus Böbel, Ilja Karl, Karl Heinz Moser, Albrecht Stein, Til Uebel, Klaus Weckbecker

Konzeption und wissenschaftliche Redaktion:

Sektion Leitlinien und Qualitätsförderung der DEGAM

Stand 18.08.2023, veröffentlicht 2023

Aktuell arbeiten wir gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie an einer S3 Leitlinie zum Thema „Diagnose und Therapie der Gicht“. Bis zur Fertigstellung dieser S3-Leitlinie gilt die hier vorliegende S2e LL. Die Revision dieser hier vorliegenden Leitlinie geht dann in der S3 Leitlinie oder der entsprechenden hausärztlichen Anwenderversion auf.

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Herausgebers unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Alle in diesem Werk enthaltenen Angaben, Ergebnisse usw. wurden von den Autorinnen und Autoren nach bestem Wissen erstellt. Sie erfolgen ohne jede Verpflichtung oder Garantie. Die DEGAM übernimmt deshalb keinerlei Verantwortung und Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Quelleitlinie

Der Leitlinienentwicklungsprozess ist langwierig und kompliziert. Nach der exzellenten mit enormen Ressourcen durchgeführten Leitlinienarbeit unserer Kollegen der US-amerikanischen ACP (American College of Physicians) [1,2] hat die ständige Leitlinienkommission beschlossen, auf deren Arbeit aufzubauen und die Empfehlungen zu adaptieren. Diese ACP Guidelines und deren dazugehörigen Methodenprotokolle



und Reviews zur Diagnose und Management sind die Quellleitlinien dieser Leitlinie [3]. Den Auswahlprozess der Quellleitlinie können Sie detailliert im Leitlinienreport nachlesen unter Punkt 4.1.1. Bei der Aktualisierungsrecherche der Quellleitlinie wurde keine neue Version identifiziert. Die Recherche der Quellleitlinien wurde bis zum 29.2.2016 durchgeführt. Unsere Leitliniengruppe hat eine Nachrecherche mit der identischen Suchstrategie bis zum 19.12.2019 durchgeführt. Textstellen in kursiver Schrift in Anführungszeichen ohne Quellenangabe beziehen sich auf diese ACP Quellleitlinie.

Bei unserer Arbeit erhielt die früher rein deutsche Arbeitsgruppe der DEGAM seit 2017 auch Unterstützung von Allgemeinärztinnen und Allgemeinärzten aus Österreich und Südtirol.

Der Begriff Evidenz lässt sich aus dem Englischen nicht 1:1 übersetzen. Die häufige Übersetzung „Beweis“ trifft nicht den Kern der Sache. Wir haben den im wissenschaftlichen Sprachgebrauch schon fest etablierten Begriff belassen und meinen damit Nachweise in der Literatur und Studienergebnisse unterschiedlichster Qualität.

Bewertung der Evidenz

Die Empfehlungen und Belege in dieser Leitlinie wurden systematisch nach der Qualität der zugrundeliegenden Studien bewertet. Um die Qualität der einzelnen Studien zu überprüfen haben wir die unten aufgeführten Bewertungs-Tools (AMSTAR 2 und RoB2) verwendet und die Ergebnisse jeweils in der letzten Spalte der Evidenztabelle (s. Leitlinienreport) dargestellt.

Die Einstufung des Studiendesigns als ein Qualitätsmerkmal beruht bei therapeutischen, ätiologischen und prognostischen Fragestellungen überwiegend auf dem Studientyp (z.B. randomisierte kontrollierte Studie, Kohortenstudie usw.). Bei Untersuchungen zu diagnostischen Tests und Symptomen werden auch andere Elemente des Studiendesigns herangezogen. Grundsätzlich steht „I“ für die höchste Stufe [z.B. (Metaanalyse) randomisierte(r) kontrollierte(r) Studien bei therapeutischen Fragestellungen], „V“ für die durch systematische Studien am wenigsten belegten Empfehlungen (Expertenmeinung, Konsensuskonferenzen, Extrapolation von Ergebnissen der Grundlagenforschung). Bei der Verwendung von bereits existierenden Leitlinien-Empfehlungen bei



der Entwicklung einer evidenzbasierten Empfehlung wird durch eine klare Kennzeichnung darauf hingewiesen, inwiefern die entwickelten Empfehlungen den Empfehlungen aus den Quellleitlinien entsprechen (Leitlinienadoption/Leitlinienadaptation).

Aus der Qualität der einer Empfehlung zugrundeliegenden Evidenz wird der Evidenzlevel wie in Tab. 1 dargestellt bewertet.

Kritische Bewertung des Evidenzlevels

(in Anlehnung an die Evidenzgraduierung nach Oxford/Version 2009, verfügbar unter <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence>)

Code	Evidenzgrundlage
I a	SLR / MA von RCT
I b	Einzelne RCT
II	Kohortenstudien
III	Fall-Kontroll-Studien
IV	Fallserien
V	Expertenkonsens nach systematischer Literaturrecherche, keine Studien gefunden
SLR	Systematische Literaturrecherche
MA	Metaanalyse
RCT	Randomisiert kontrollierte Studie

Vergabe von Empfehlungsstärken

Zur Vereinfachung und besseren Übersicht werden daraus Stufen der „Stärke der Empfehlung“ (A bis 0) abgeleitet. In der Regel führt ein bestimmter Evidenzlevel zu einer bestimmten Empfehlungsstärke. Abweichungen sind jedoch möglich.

Zur weiteren Erläuterung siehe DEGAM-Autorenmanual unter <http://leitlinien.degam.de/index.php?id=dasdegam-autorenmanuallevels>.

Empfehlungsgraduierung

Grad	Empfehlungsstärke	Syntax
A	starke Empfehlung	soll / soll nicht
B	Empfehlung	sollte / sollte nicht
0	Empfehlung offen	Kann erwogen werden / kann verzichtet werden



Hinweis

Ergänzende Angaben und Ergebnisse der systematischen Literaturübersicht finden sich in einem separaten Leitlinienreport (<http://leitlinien.degam.de>). Hierauf wird im Dokument an entsprechender Stelle verwiesen (s. Leitlinienreport).

Zur besseren Lesbarkeit wurde bei personenbezogenen Bezeichnungen (z. B. Patient) oft die männliche Form verwendet. Es sind damit jedoch beide Geschlechter gleichermaßen gemeint.

Abkürzungsverzeichnis

ACP	American College of Physicians
AHQR	Agency for Healthcare Research and Quality
CT	Computertomographie
DECT	dual energy CT
DGRh	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
et al.	und andere
etc.	et cetera
EULAR	European League Against Rheumatism
ggf.	gegebenenfalls
HS	Harnsäure
insuff.	Insuffizienz
LL	Leitlinie
MA	Metaanalyse
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NSAIDs	siehe NSAR
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
o. g.	oben genannte(n)
Pat.	Patientin/Patientinnen oder Patient/Patienten
p.o.	per os (oral verabreicht)
RCT	randomisierte kontrollierte Studie (randomised controlled trial)
SHS	Serumharnsäure
SLR	systematische Literaturrecherche
s. o.	siehe oben
s. u.	siehe unten
u.v.a.m.	und viele(s) andere mehr
z. B.	zum Beispiel

Inhalt

1	Versorgungsproblem	9
2	Zielgruppe, Adressaten und Zielsetzung der Leitlinie	10
3	Zusammenfassung der Empfehlungen	11
3.1	Diagnostik	11
3.2	Therapie	12
4	Epidemiologie und Ätiologie der Gicht	15
5	Schlüsselfragen	16
6	Diagnostik der akuten Gicht	18
6.1	Vorbemerkungen	18
6.1.1	Prätestwahrscheinlichkeit	18
6.1.2	Welche Gelenke sind häufig befallen?	18
6.1.3	Korrelationen mit Gicht	19
6.2	Wann darf von der Diagnose Gicht ausgegangen werden?	19
6.2.1	Klinische Scores	21
6.2.2	Die Rolle des Verlaufs bei leitliniengerechter Behandlung	21
6.2.3	Gelenkaspiration zur Darstellung von Uratkristallen	22
6.2.4	Laboruntersuchungen insbesondere der Serumharnsäurebestimmung	23
6.2.5	Fieber	23
6.3	Bildgebende Verfahren	24
6.3.1	Sonographie	24
6.3.2	Dual-Energy-Computertomographie (DECT)	24
6.3.3	Röntgen und andere bildgebenden Verfahren	25
6.4	Differenzialdiagnosen	25
6.4.1	Vorbemerkungen zur Darstellung der Differenzialdiagnosen	25
6.4.2	Was sind klinisch relevante Differenzialdiagnosen? ²	25
6.5	Sollen Tophi punktiert/eröffnet werden?	28

7	Therapie der akuten Gicht	29
7.1	Pharmakotherapie allgemein	29
7.2	Verschiedene Medikamentengruppen	30
7.2.1	Colchicin	30
7.2.2	Nichtsteroidale Antirheumatika	31
7.2.3	Kortikosteroide	32
7.2.4	Kombinationen aus den 3 Therapieoptionen	33
7.3	Vergleich untereinander	33
7.3.1	Wirksamkeit auf Basis von Untergruppenanalysen	34
7.4	Beginn einer harnsäuresenkenden Therapie mit der Therapie eines ersten Gichtanfalles?	34
7.5	Nichtmedikamentöse Therapie	34
7.6	Sollen Tophi punktiert/eröffnet werden?	35
8	Weitere Materialien	38
8.1	Kurzversion	38
8.2	Degam Patienteninformation Gicht	39
8.3	Präsentation	39
8.4	Leitlinienreport mit Angabe der Interessenskonflikte	39
9	Literatur	40

1 Versorgungsproblem

Gicht ist ein häufiges Problem in der primärärztlichen Versorgung. Leitlinien widersprechen sich national und international in entscheidenden Punkten [4]. Bei verschiedenen Leitliniengruppen wird grob unterschiedlich mit möglichen Interessenkonflikten ihrer Mitglieder umgegangen. Diese Leitlinie soll dazu beitragen, Evidenzen der Gichtbehandlung interessenkonfliktfrei zu benennen und den Patienten und Ärzten so bei einer rationalen Abwägung der Vor- und Nachteile einer manchmal nebenwirkungsträchtigen Therapie zu helfen. Alle Angaben zu den möglichen Interessenkonflikten des Autorenteams entnehmen sie bitte dem Leitlinienreport zu dieser Leitlinie (siehe auch Leitlinienreport Kapitel 7).

2 Zielgruppe, Adressaten und Zielsetzung der Leitlinie

Zielgruppe

Zielgruppe der Leitlinie sind Erwachsene, die im Rahmen der primärärztlichen Versorgung wegen eines akuten Gichtanfalles beraten bzw. behandelt werden.

Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an allgemeinärztliche und internistische Hausärztinnen und Hausärzte und dient zur Information anderer Fachgruppen, die Patienten mit akuter Gicht behandeln und zur Information von Patienten mit akuter Gicht.

Ziel

Ziel der Leitlinie ist es:

- die diagnostischen Möglichkeiten und deren Nutzen Risiko Abwägung bei einem akuten Gichtanfall darzustellen.
- die Grundlagen für eine rationale Therapie von Patienten mit akuten Gichtanfällen zu benennen.
- die rationale Abwägung von Nebenwirkungen von Medikamenten gegen deren möglichen Nutzen zu fördern.
- den wissenschaftlichen Diskurs zu pflegen, Empfehlungen anderer Fachgesellschaften aufzugreifen und mögliche Gegensätze zu thematisieren.
- die diagnostischen und therapeutischen Optionen interessenkonfliktfrei darzustellen.

3 Zusammenfassung der Empfehlungen

3.1 Diagnostik

6.1 Empfehlung (neu 2023)

Die klinische Diagnose des Gichtanfalles sollte gestellt werden:

- wenn sich ohne Prodomi innerhalb ca. eines Tages eine schmerzhafte Monoarthritis der Extremitätengelenke distal von Schulter oder Hüfte entwickelt
- und weder ein Trauma (z. B. OP), noch eine intraartikuläre Injektion, noch ein akut eingetretener schlechter AZ/Fieber vorliegt.

Empfehlungsgrad
B

Quelleitlinie adaptiert [1,2].

6.2 Empfehlung (neu 2023)

Eine weitere Diagnostik (siehe Empfehlung 6.1) sollte nur bei untypischen Fällen erwogen werden.

Empfehlungsgrad
B

Quelleitlinie (Grad: schwache Empfehlung, Evidenz von geringer Qualität) adoptiert [1,2].

6.3 Empfehlung (neu 2023)

Auf eine diagnostischen Gelenkpunktion zum Nachweis von Uratkristallen im primärärztlichen Bereich sollte im Regelfall verzichtet werden.

Empfehlungsgrad
B

Quelleitlinie adaptiert [1,2].

6.4 Statement (neu 2023)

Die durch die Gicht verursachten Beschwerden sprechen in der Regel innerhalb von wenigen Stunden bis spätestens 2 Tagen auf die Therapie an. Nach Abklingen der Symptome kommt es in der Regel nicht zu einem zeitnahen Rezidiv. Dieser typische Verlauf hilft die Diagnose weiter zu sichern. Wenn es Hinweise auf eine septische Arthritis oder Bursitis gibt, sollte die erweiterte Diagnostik unverzüglich stattfinden.

Quelleitlinie adaptiert [1,2].

6.5 Empfehlung (neu 2023)

Eine Untersuchung von Laborparametern bei klinisch eindeutigen Fällen zur Diagnosestellung im primärärztlichen Bereich sollte nicht erfolgen.

Empfehlungsgrad

B

Quelleitlinie adaptiert [1,2].

3.2 Therapie**7.1 Empfehlung (neu 2023)**

Kortikosteroide, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und Colchicin sind Mittel der Wahl zur Behandlung von Patienten mit akuter Gicht. Die Auswahl des Medikamentes sollte von der evtl. bestehenden Komedikation und von der Komorbidität abhängig gemacht werden.

Empfehlungsgrad

B

Level of evidence

**1 a+b
2**

Aktuelle Evidenz [66-70]

Quelleitlinie adaptiert (Grad stark, Evidenz von moderater Qualität) [1,2]

7.2 Empfehlung (neu 2023)

Vor einer Therapieentscheidung sollte bei einer bestehenden Komedikation ein (evtl. elektronisch unterstützter) Interaktionscheck erfolgen.

Empfehlungsgrad

B

Quelleitlinie adaptiert [1,2]

7.3 Empfehlung (neu 2023)

Die Dauer der Therapie richtet sich nach der Schwere und der Dauer des Gichtanfalls und sollte in der Regel bis zum weitgehenden Abklingen der Symptome erfolgen.

Empfehlungsgrad

B

Quelleitlinie adaptiert [1,2]

7.4 Empfehlung (neu 2023)

Colchicin soll zur Behandlung der akuten Gicht nur in niedriger Dosierung eingesetzt werden.

Empfehlungsgrad

B

Quelleitlinie adaptiert [1,2]

7.5 Empfehlung (neu 2023)

Dosierungsempfehlung für Colchizin: am ersten Tag 2 mg, am zweiten und dritten Tag 2-3 x 0,5 mg und ab dem vierten Tag maximal 2 x 0,5 mg. Eine Höchstdosis von 6 mg pro Gichtanfall soll nur in Ausnahmefällen überschritten werden.

Empfehlungsgrad

A

Quelleitlinie adoptiert [1,2] Die Empfehlung ist an den deutschen Zulassungsstatus des Medikaments angepasst worden [5].

7.6 Empfehlung (neu 2023)

Die Tagesdosis einer Kortikoidtherapie soll als Einmalgabe verabreicht werden, ab dem 2. Tag vorzugsweise morgens. Am ersten Tag kann mit 50 mg Prednisolonäquivalent p. o. begonnen werden. Die weitere Dosierung hängt von der Schwere und Dauer der Beschwerden und vom Körpergewicht des Patienten ab.

Empfehlungsgrad

0

Quelleitlinie adaptiert [1,2]

7.7 Empfehlung (neu 2023)

Die parenterale Kortikoidtherapie soll wegen des raschen Ansprechens der oralen Alternativen und möglicher iatrogener septischer Arthritiden bei intra- bzw. periartikulärer Injektion nicht erfolgen und seltenen Einzelfällen vorbehalten bleiben.

Empfehlungsgrad

A

Quelleitlinie adaptiert [1,2]

7.8 Empfehlung (neu 2023)

Nichtmedikamentöse Therapieansätze wie Ruhigstellen, Hochlagern und Kühlen sollten supportiv angewandt werden.

Empfehlungsgrad

B

Quelleitlinie adaptiert [1,2], auf Grundlage eines Cochrane Reviews [39]

7.9 Statement *(neu 2023)*

Die Eröffnung eines Gichttophus¹ ist keine Routinemaßnahme in der primär-ärztlichen Versorgung. Im begründeten Einzelfall (siehe 7.6) kann die Eröffnung erwogen werden. Die Entscheidung für oder gegen diese Maßnahme hängt von der klinischen Erfahrung der Therapeut*innen und den Präferenzen der Pat. ab.

Quellleitlinie [1,2] nimmt zu dieser Frage keine Stellung.

4 Epidemiologie und Ätiologie der Gicht

Für diesen Teil verweisen wir auf unsere DEGAM-Schwesterleitlinie „Häufige Gichtanfälle und Chronische Gicht“ 2019 [9].

5 Schlüsselfragen

Die Schlüsselfragen wurden von der ACP Guideline übernommen.

Dies sind die Schlüsselfragen der ACP (American College of Physicians) und AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) [1]:

- I. Wie hoch ist im Vergleich die Genauigkeit der klinischen Anzeichen und Symptome und anderer diagnostischer Tests (wie z. B. Serumharnsäure, Ultraschall, Computertomographie (CT), DECT und einfaches Röntgen), allein oder in Kombination, mit der Analyse der Synovialflüssigkeit bei der Diagnose der akuten Gichtarthritis, und wie wirkt sich die Güte der Tests auf die klinische Entscheidungsfindung, die klinischen Ergebnisse und Komplikationen sowie die patientenzentrierten Ergebnisse aus?
- II. Wie variiert die diagnostische Genauigkeit von klinischen Zeichen und Symptomen und anderen Tests je nach betroffener Gelenkstelle und Anzahl der Gelenke?
- III. Unterscheidet sich die Genauigkeit der diagnostischen Tests für Gicht nach der Dauer der Symptome (d. h. nach der Zeit ab Beginn eines Schubs)?
- IV. Unterscheidet sich die Genauigkeit der Synovialflüssigkeitspunktion und der Kristallanalyse nach (i) der Art des Arztes, der die Punktion durchführt und (ii) der Art des Arztes, der die Kristallanalyse durchführt?
- V. Welche unerwünschten Wirkungen (einschließlich Schmerzen, Infektionen an der Entnahmestelle, Strahlenbelastung) oder Schäden (im Zusammenhang mit falsch-positiven, falsch-negativen, unbestimmten Ergebnissen) sind mit den zur Gichtdiagnose verwendeten Tests verbunden?“
- VI. Welche Vorteile oder Nebenwirkungen haben die unterschiedlichen Medikamente zur Therapie der akuten Gicht
- VII. Gibt es Unterschiede in der Effektivität (Vorteile vs Nachteile) einzelner Therapeutika bei Patienten oder Patientinnen mit unterschiedlichen demographischen Charakteristika oder Komorbiditäten (inkl. Nierenfunktion)

Die DEGAM Leitliniengruppe hat unabhängig davon folgende weitere Fragen formuliert

- Soll man Gicht-Tophi punktieren?
- Wann soll bei einem Gichtanfall frühestens eine Labordiagnostik erfolgen?
- Was ist ein Gichtanfall?
- Welche Diagnostik ist erforderlich?
- Welche (diagnostischen) Maßnahmen sollten nicht ergriffen werden?

- Was sind wichtige Differentialdiagnosen der akuten Gicht?
- Was sind „red flags“ für abwendbar gefährlich verlaufende Erkrankungen?

6 Diagnostik der akuten Gicht

6.1 Vorbemerkungen

6.1.1 Prätestwahrscheinlichkeit

Viele (anamnestische) Befunde und Korrelationen, die z. B. auch in die klinischen Scores mit eingehen, erhöhen zunächst nur die (Vortest-) Prätestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Gicht. Das Fehlen der Befunde insbesondere z. B. auch die Hyperurikämie, schließt einen Gichtanfall weder aus, noch können sie die Diagnose ausreichend begründen. Über die Erhöhung der Prätestwahrscheinlichkeit wird trotzdem die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass die gestellte Diagnose auch richtig ist. Dies führt z. B. im hier betreffenden Fall zur Erhöhung des positiven Vorhersagewertes der in Empfehlung 1 gegebenen Falldefinition. Gleichzeitig sinkt aber auch der negative Vorhersagewert, d. h. die Feststellung, es handelt sich um keine Gicht, wird bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit ebenfalls weniger wahrscheinlich korrekt gestellt.

6.1.2 Welche Gelenke sind häufig befallen?

Tabelle 1: Beteiligte Gelenke bei akuter und chronischer Gicht aus [10]

Gelenk	Kumulative Häufigkeit [%]
Großzehe	76
Knöchel oder Fuß	50
Knie	32
Finger	25
Ellenbogen	10
Handgelenk	10
Anderes Gelenk	4
Extraartikulär (z. B. Bursitis)	3
Mehr als eine Lokalisation gleichzeitig	11

Im Patientengut von Grahame und Scott 1970 [10] war bei einem von 9 Patienten mehr als ein Gelenk betroffen.

Es ist wahrscheinlich, dass der akute Befall zweier oder gar mehrerer Gelenke bei einem Anfall sehr viel seltener ist, da Tophi an anderen Gelenken, die nicht zum Gelenk des akuten Anfalls gerechnet werden können, in der Untersuchung mitgezählt wurden. Die o. g. Erhebung an insgesamt 354 Fällen in 9 Jahren wurde an 2 Kliniken durchgeführt. Deshalb ist es außerdem wahrscheinlich, dass die Ergebnisse im hausärztlichen bzw im primärärztlichen Setting anders ausfallen würden, da durch ein selektiertes Krankengut in Krankenhäusern evtl. häufiger mit schwereren oder untypischen Verläufen gerechnet werden muss.

6.1.3 Korrelationen mit Gicht

Die höchsten Korrelationen mit einem Gichtanfall waren nach [11]: männliches Geschlecht, frühere Episoden von akuter Monoarthritiden in der Anamnese und das Trinken von Bier. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person an Gicht erkrankt, korreliert mit dem Harnsäurespiegel im Blut. Oberhalb von 0,535 $\mu\text{mol/l}$ (9 mg/dl) steigt die Wahrscheinlichkeit auf ca. das 10fache an. Kardiovaskuläre Erkrankungen sind ebenfalls positiv mit Gicht korreliert [9].

Sehr fettes Essen kann freie Fettsäuren im Blut erhöhen, die wiederum im Tierexperiment zur Auslösung eines Gichtanfalles notwendig waren [12].

Wir verweisen für die Korrelationen mit Ernährungsverhalten auf unsere Schwesterleitlinie „Häufige Gichtanfälle und Chronische Gicht“ 2019 [9]. Die Implikationen dieser Korrelationen werden in der zur LL gehörenden Patienteninformation Gicht [13] patientengerecht dargestellt.

6.2 Wann darf von der Diagnose Gicht ausgegangen werden?

Die ACP Quellleitlinie mit ihren zugehörigen Summaries, Reviews und Reports beschreiben sehr ausführlich die Evidenzlage insbesondere bezüglich der bestehenden Diagnosescores und technischen Untersuchungen einschließlich Punktion, Labor und Bildgebung.

In der zusammenfassenden „Practice Guideline“ steht [3]:

„In Ermangelung einer evidenzbasierten Alternative sollten eine Gelenkaspiration und eine Synovialflüssigkeitsanalyse durchgeführt werden, wenn das Gelenk ohne erhebliche Beschwerden für den Patienten von einem erfahrenen Kliniker aspiriert werden kann, der das Risiko einer Infektion minimieren kann, eine erfahrene, spezialisierte Einrichtung (einschließlich eines Polarisationsmikroskops und eines geschulten Bedieners) zur Verfügung steht, um das Vorhandensein von Uratkristallen zu erkennen, wenn die klinische Situation unklar ist und eine erhebliche Wahrscheinlichkeit einer Infektion besteht.“

Wenn diese Kriterien nicht erfüllt werden können, sollte der Kliniker den Patienten entweder an eine andere Institution überweisen, die die Kriterien erfüllen kann, oder sein klinisches Urteil anwenden. Klinisches Urteilsvermögen ist vor allem in Situationen angebracht, die klinisch weniger unklar sind und in denen keine signifikante Wahrscheinlichkeit einer Infektion besteht. Beispielsweise

wäre eine Gelenkaspiration bei einem Patienten mit Podagra, einer Anamnese mit entsprechenden Risikofaktoren (wie Alter) und ohne Anzeichen einer darüber liegenden Hautwunde entbehrlich.“

Die ACP gibt folgende Empfehlung:

„ACP empfiehlt, dass Kliniker eine Synovialflüssigkeitsanalyse durchführen, wenn die klinische Beurteilung darauf hindeutet, dass weitere diagnostische Maßnahmen bei Patienten mit möglicher akuter Gicht notwendig sind. (Grad: schwache Empfehlung, Evidenz von geringer Qualität)“ [23,74-81].

Die Quelleitlinie spricht also vom klinischen Urteil, das eine Gelenkpunktion, insbesondere wenn keine septische Arthritis wahrscheinlich ist, entbehrlich („unessential“) macht. Dem ist zuzustimmen. Diese LL weicht hier durch eine ergänzende positive Falldefinition von der Quelleitlinie ab, da eine klarere Falldefinition für die primärärztliche Versorgung hilfreich ist. Sie hat auch forensische Bedeutung, da im deutschen Rechtssystem insbesondere nicht veranlasste diagnostische Maßnahmen eine entscheidende Bedeutung zukommt.

Der Leitliniengruppe ist bewusst, dass diese Falldefinition ebenfalls eine Art eines Diagnosescore darstellt und dieser Score ebenfalls mit einer Rate an falsch-positiven und falsch-negativen Befunden/Diagnosen einhergeht. Die LL-Gruppe weist darauf hin, dass diese Falldefinition im Wesentlichen auf der klinischen Erfahrung ihrer Mitglieder beruht. Er ist insbesondere darauf optimiert, die Gichtdiagnose bei Erkrankungen mit potentiell gefährlich abwendbaren Verläufen unwahrscheinlicher zu machen.

Diese LL übernimmt daher wieder weitgehend die Falldefinition/Empfehlung zur Diagnosestellung der Vorgängerleitlinie [14], die wiederum im Wesentlichen auf der Falldefinition des Britischen Nationalen Gesundheitsdienstes (NHS 2012) [1] fußt (siehe auch Absatz 5.1.2):

6.1 Empfehlung (neu 2023)

Die klinische Diagnose des Gichtanfalles sollte gestellt werden:

- wenn sich ohne Prodomi innerhalb ca. eines Tages eine schmerzhafte Monoarthritis der Extremitätengelenke distal von Schulter oder Hüfte entwickelt
- und weder ein Trauma (z. B. OP), noch eine intraartikuläre Injektion, noch ein akut eingetretener schlechter AZ/Fieber vorliegt.

Empfehlungsgrad
B

Quelleitlinie adaptiert [1,2].

6.2 Empfehlung (neu 2023)

Eine weitere Diagnostik (siehe Empfehlung 7.1) sollte nur bei untypischen Fällen erwogen werden.

Empfehlungsgrad
B

Quelleitlinie (Grad: schwache Empfehlung, Evidenz von geringer Qualität) adoptiert [1,2].

6.3 Empfehlung (neu 2023)

Auf eine diagnostischen Gelenkpunktion zum Nachweis von Uratkristallen im primärärztlichen Bereich sollte im Regelfall verzichtet werden.

Empfehlungsgrad
B

Quelleitlinie adaptiert [1,2].

6.2.1 Klinische Scores

Die ACP Quellleitlinien und die dazugehörigen Reviews weisen auf insgesamt acht verschiedene klinische Diagnosescores hin¹. Sie wurden in elf Studien auf Sensitivität und Spezifität untersucht und es wurden stark voneinander abweichende Ergebnisse berichtet. Es kann laut ACP aufgrund der vorliegenden Daten nicht gesagt werden, welcher Score zu bevorzugen wäre. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) [6] erwähnt zwei Scores.

Die Quellleitlinie weist darüber hinaus auch darauf hin, dass die Scores in der Regel entwickelt wurden, um Patienten nach bestimmten Kriterien in Studien einschließen zu können und dass die Scores bisher nicht zeigen konnten, dass sie die Diagnosesicherheit in der primärärztlichen Versorgung verbessern können.

Die ACP weist daraufhin, dass sich die Scores erheblich unterscheiden, aber die meisten Scores folgende Punkte enthalten:

- mehr als ein Anfall von akuter Arthritis in der Anamnese,
- maximale Entzündung, die sich innerhalb eines Tages entwickelt,
- Rötung über den betroffenen Gelenken,
- schmerzhaftes oder geschwollenes erstes Metatarsophalangealgelenk,
- nachgewiesene oder vermutete Tophi,
- und der mit der Krankheit korrelierte Risikofaktor der Hyperurikämie.

6.2.2 Die Rolle des Verlaufs bei leitliniengerechter Behandlung

Die Rolle des Verlaufs der Erkrankung spielt in der hausärztlichen Versorgung eine große Rolle. Es konnte keine Studie identifiziert werden, die die Auswirkung auf die Diagnosestellung und Diagnosesicherheit quantifizierbar machen würde. Die Leitliniengruppe gibt dazu folgendes Statement ab:

1 Rome criteria, New York criteria, American Rheumatology Association criteria, Janssens diagnostic rule, Clinical Gout Diagnosis criteria, monoarthritis of the first metatarsophalangeal joint, SUGAR (Study for Updated Gout Classification Criteria) and 2015 American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism gout classification criteria

6.4 Statement (neu 2023)

Die durch die Gicht verursachten Beschwerden sprechen in der Regel innerhalb von wenigen Stunden bis spätestens 2 Tagen auf die Therapie an. Nach Abklingen der Symptome kommt es in der Regel nicht zu einem zeitnahen Rezidiv. Dieser typische Verlauf hilft die Diagnose weiter zu sichern. Wenn es Hinweise auf eine septische Arthritis oder Bursitis gibt, sollte die erweiterte Diagnostik unverzüglich stattfinden.

Quelleitlinie adaptiert [1,2].

6.2.3 Gelenksaspiration zur Darstellung von Uratkristallen

Die ACP empfiehlt wegen der unzureichenden Evidenzen im erläuternden Text ebenfalls keine Untersuchung von Synovialflüssigkeit in klinisch eindeutigen Fällen.

Die Quelleitlinie empfiehlt die Punktion zum Uratkristallnachweis nur in unklaren Fällen. Diese Methode steht in der Regel in der primärärztlichen Versorgung nicht zur Verfügung und muss schon deshalb spezialisierten Institutionen vorbehalten bleiben.

Die DGRh empfiehlt in ihrer S2e Leitlinie: „Bei Patienten mit möglicher Gichtarthritis sollte eine Gelenkpunktion zum definitiven Nachweis von Natriumuratkristallen durchgeführt werden.“ Dies wird in einer Fußnote folgendermaßen begründet: „Als wichtigste Differenzialdiagnose sollte eine septische Arthritis ausgeschlossen werden“. Eine Abwägung der extremen Seltenheit einer solchen Differentialdiagnose beim immunkompetenten Patienten ohne Trauma am betroffenen Gelenk einerseits und der andererseits schwer abzuschätzenden Häufigkeit einer möglichen iatrogenen Erzeugung einer solchen Krankheit durch dieses diagnostische Vorgehen, wird nicht getroffen.

Die DGRh sieht im erläuternden Text eine klinische Diagnosestellung nur dann als gerechtfertigt an, wenn die Punktion nicht möglich ist. Evidenzen für einen möglichen Vorteil dieser Empfehlung gegenüber der bestehenden Leitlinienempfehlung der ACP und der DEGAM werden nicht genannt. Mögliche Nachteile der Punktion werden nicht thematisiert, z. B.:

- eine mögliche unnötige Blockierung von knappen Ressourcen,
- Ressourcenfehlsteuerung,
- eine mögliche unnötige Verzögerung der Diagnosestellung und des Therapiebeginns,
- möglicherweise suchen Patienten aus Angst vor einer Punktion verspätet ärztlichen Rat,
- unnötige zusätzliche Schmerzen durch die Punktion,
- möglicherweise verursacht die diagnostische Punktion aller Gichtanfälle mehr iatrogene septische Arthritiden als primär entdeckt werden könnten.

Nach [15] werden einerseits hohe Werte für Sensitivität und Spezifität für die Methode berichtet. Andererseits wurden in einer Studie bei 19,2 % der durchgeführten Aspirationen trotz des wahrscheinlichen Vorliegens einer Gicht keine Uratkristalle nachgewiesen (mögliche falsch-negative Befunde). Falsch-positive Befunde sind ebenfalls nicht selten. Darüber hinaus weist die ACP darauf hin, dass in Studien gezeigt wurde, dass die Ergebnisse der Untersuchung der Synovialflüssigkeit auch stark zwischen verschiedenen Untersuchern differieren.

6.2.4 Laboruntersuchungen insbesondere der Serumharnsäurebestimmung

Die Gründe für die Aufnahme dieser Empfehlung in diese Leitlinie:

- Einerseits kann während eines Gichtanfalles die Serumharnsäure bemerkenswert niedrige Werte annehmen und solch ein Wert könnte bei einem in der Gichttherapie eher unerfahrenen Primärarzt (z. B. ein Gebietsarzt in einem Notdienst) zu einem Ausschluss der richtigen Diagnose führen. Nach [16] beträgt die Rate falsch negativer Befunde (HS normal) etwa ein Drittel.
- Andererseits gibt es Patienten (z. B. insbesondere solche mit Niereninsuffizienz) mit einer seit Jahren bestehenden erheblichen Hyperurikämie >9mg/dl ohne bzw. mit nur sehr seltenen Gichtanfällen.
- Laborbestimmungen benötigen in der hausärztlichen Versorgung oft 1 bis (z. B. an Wochenenden) 3 Tage bis die Ergebnisse vorliegen. Dies könnte die Therapie unnötig verzögern.
- Es gibt keinen Laborparameter, der für Gicht spezifisch wäre [Jordan 2012]. Alle üblichen Entzündungsparameter wie z. B. CRP, Leukozyten und BSG können, müssen aber nicht erhöht sein.
- Nach eigener Recherche differieren die in den einzelnen Laboren angegebenen Referenzbereiche für die Serumharnsäure erheblich [Engel B, «Grenzwerte der Harnsäure», Poster DEGAM Kongress 2019].

6.5 Empfehlung (neu 2023)

Eine Untersuchung von Laborparametern bei klinisch eindeutigen Fällen zur Diagnosestellung im primärärztlichen Bereich sollte nicht erfolgen.

Empfehlungsgrad
B

Quelleitlinie adaptiert [1,2].

6.2.5 Fieber

Fieber ist während eines Gichtanfalls beschrieben. Es ist aber eine Rarität. Die Autoren konnten keine Literaturstellen finden, die die Häufigkeit dieses z. B. in der DGRh-Leitlinie [17] beschriebenen Symptoms angeben würden. Den Autoren haben in ihrer langjährigen beruflichen

Tätigkeit keinen Fall gesehen, bei dem Gicht Fieber verursachte. Bei Fieber und einem damit häufig korrelierten akut verschlechtertem Allgemeinzustand ist deshalb besonders das Vorliegen einer septischen Arthritis oder Bursitis zu bedenken (siehe Algorithmus).

6.3 Bildgebende Verfahren

Insgesamt haben sich durch die aktuelle Literaturrecherche keine Änderungen der Evidenzlage im Vergleich zur Quellleitlinie ergeben. Auch in dieser Leitlinie konnten daraus keine Empfehlungen generiert werden. Der Stellenwert der bildgebenden Verfahren zur Diagnose der Gicht im primärärztlichen Setting bleibt gering.

6.3.1 Sonographie

Die Quellleitlinie schreibt dazu: „*Evidenz von geringer Qualität [18–21] zeigte, dass die Ultraschalluntersuchung eine große Bandbreite an Sensitivität und Spezifität für die Diagnose von akuter Gicht im Vergleich zur Bewertung von HS-Kristallen in der Synovialflüssigkeit oder klinischen Algorithmen aufweist. Die gepoolte Sensitivität aus 4 Studien [22–25] zeigte eine Sensitivität von 74 % (95 % CI, 52 bis 88) und eine Spezifität von 88 % (95 % CI, 68 bis 96).*“

Seit der Veröffentlichung der Quellleitlinie sind 2 neue Metaanalysen zu dem Thema veröffentlicht worden [26,27]. Sie zeigen eine Sensitivität zwischen 56 % und 65,1 %. Und eine hohe Spezifität von 89 % bzw. 94 %. Diese Ergebnisse bestätigen die Einschätzung der Quellleitlinie. Gesunde werden also auch mit großer Sicherheit als gesund erkannt. Trotzdem bekommt ca. einer von zehn Gesunden durch diese Methode unnötig die Diagnose Gicht. An Gicht Erkrankte werden aufgrund der relativ niedrigen Sensitivität nur in der Hälfte bis zwei Drittel der Fälle auch als krank erkannt. Diese Evidenzen führen nicht zur Änderung des diagnostischen Vorgehens im primärärztlichen Bereich. Die Methode ist nicht geeignet, im akuten Anfall im primärärztlichen Bereich als Routinemaßnahme die diagnostische Sicherheit klinisch relevant zu erhöhen. Sie kann aber bei unklaren Fällen als zusätzliches Indiz gewertet werden und die dann eingeleitete zusätzliche Diagnostik ergänzen.

6.3.2 Dual-Energy-Computertomographie (DECT)

Die Quellleitlinie schreibt dazu: „*Evidenz von geringer Qualität aus 3 Beobachtungsstudien [19,24,28] zeigte, dass DECT eine Sensitivität von 85 % bis 100 % und eine Spezifität von 83 % bis 92 % für die Vorhersage von Gicht im Vergleich zur Bewertung von MSU-Kristallen in der Synovialflüssigkeit oder klinischen Algorithmen hat.*“

Seit der Veröffentlichung der Quellleitlinie sind 2 neue Metaanalysen zu dem Thema veröffentlicht worden [29,30]. Sie zeigen eine Sensitivität zwischen 84,7 % und 88 %. Und eine

Spezifität von 90 % bzw 93,7 %. Diese Ergebnisse bestätigen die Einschätzung der Quelleitlinie. Gesunde werden also auch mit großer Sicherheit als gesund erkannt. Trotzdem bekäme ca. einer von zehn Gesunden durch diese Methode unnötig die Diagnose Gicht, wenn keine anderen Befunde mit berücksichtigt würden. An Gicht Erkrankte werden aufgrund der relativ hohen Sensitivität auch in rund 6 von 7 Fällen als Gichtpatienten erkannt. Die Methode ist nicht geeignet im akuten Anfall im primärärztlichen Bereich als Routinemaßnahme die diagnostische Vorgehensweise zu verändern. Sie kann aber bei unklaren Fällen als zusätzliches Indiz, die dann eingeleitete zusätzliche Diagnostik wertvoll ergänzen. Sie steht aber in der Routinediagnostik derzeit nicht zur Verfügung und wird nur in wenigen Zentren angeboten.

6.3.3 Röntgen und andere bildgebenden Verfahren

Zum klassischen Röntgen und zur Magnetresonanztomographie konnten keine neuen Studien oder Metaanalysen identifiziert werden. Die beiden Verfahren spielen im primärärztlichen Bereich bei der Diagnosestellung eines akuten Gichtanfalles keine Rolle, können aber bei untypischen Verläufen als zusätzliche Indizien zur Identifikation von Gicht und evtl. Differenzialdiagnosen (z. B. Calziumeinlagerungen im Gelenk bei Pseudogicht s. u.) beitragen.

6.4 Differenzialdiagnosen

6.4.1 Vorbemerkungen zur Darstellung der Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnosen werden in der Quelleitlinie und auch in der DGRh Leitlinie nur zum Teil und nur ganz kurz erwähnt. Die Darstellung der einzelnen Differenzialdiagnosen liegt auch außerhalb des durch die Suchstrategie abgesicherten Bereichs. Die Darstellung in diesem Kapitel erfolgt narrativ, kursorisch und dient dazu, dem interessierten Leser einen schnellen und dementsprechend groben Überblick zu ermöglichen und damit die Anwenderfreundlichkeit und den Anwendernutzen dieser Leitlinie zu erhöhen. Für detaillierte Informationen zu den einzelnen Differenzialdiagnosen, muss also die einschlägige Fachliteratur zur Rate gezogen werden.

6.4.2 Was sind klinisch relevante Differenzialdiagnosen?²

Septische Arthritis

Die wichtigste Differenzialdiagnose mit einem möglichen abwendbar gefährlichen Verlauf ist die septische Arthritis. Diese ist beim immunkompetenten Patienten ohne Trauma oder OP in der Anamnese eine extreme Seltenheit. Den Autoren sind bei ihren umfangreichen Recher-

chen keine solche Fallbeschreibungen bekannt geworden. Eine erhöhte Körpertemperatur ist auch bei Gichtanfällen beschrieben, ist bei der Gicht aber sehr selten (siehe 5.2.5). Ebenso ist das Allgemeinbefinden beim Gichtanfall in der Regel ungestört, bei der septischen Arthritis im fortgeschrittenen Stadium aber typischerweise verschlechtert.

Deshalb hat diese Leitliniengruppe die National-Health-Service Falldefinition um die sogenannten „red flags“ erweitert, die einen möglichen Hinweis auf eine septische Arthritis als abwendbar gefährlichen Verlauf geben könnten:

- kürzlich zurückliegendes Trauma (inclusive Punktion und Operation)
- Immunsuppression/Immundefizit
- akute Verschlechterung des Allgemeinzustandes/Fieber

Unklar ist auch, ob Laboruntersuchungen helfen könnten, diese Diagnose zu sichern, da insbesondere die in der Routine bestimmten Laborparameter auch bei den anderen in Frage kommenden Erkrankungen deutlich erhöht sein können.

Die eitrige Bursitis

Die eitrige Bursitis ist von der sehr viel häufigeren Form der nicht eitrigen Bursitis, wie sie z. B. durch mechanische Überbelastung häufig ausgelöst wird, schwer zu unterscheiden. Sie ist so selten, dass sie von einem großen Anteil von Primärärzten und -ärztinnen während ihres Berufslebens nicht gesehen wird. Die septische Bursitis tritt im Gegensatz zur septischen Arthritis auch bei immunkompetenten Patienten ohne Trauma auf. Sie wird in den meisten Veröffentlichungen und Übersichtsarbeiten, die die Autoren zur Gicht durchgesehen haben, nicht als Differenzialdiagnose erwähnt. Die eitrige Bursitis kann also mit einer Gichtbursitis an der Bursa olecrani oder am Knie verwechselt werden und ist eine differentialdiagnostische Herausforderung in der primärärztlichen Versorgung. Die Abgrenzung zu einer nicht septischen Bursitis und zur Gichtbursitis ist schwierig. Die Frage weiterer Diagnostik (Punktion? Labor?) und/oder probatorischer Behandlung wird von der klinischen Erfahrung des Therapeuten und von den Präferenzen der Patienten abhängen. Hier fehlen Leitlinien, Diagnosescores und Falldefinitionen in der einschlägigen Fachliteratur. Es fehlen auch für die septische Bursitis typische Zeichen, die nicht regelhaft auch bei den anderen Formen der Bursitiden auftreten. Die bei der septischen Arthritis genannten „red flags“ gelten auch für die eitrige Bursitis.

Pseudogicht (Synonym: Chondrokalzinose)

Die Pseudogicht (Kalziumpyrophosphat-Depositionen) tritt aufgrund unserer klinischen Erfahrung im primärärztlichen Bereich deutlich seltener als Gicht anfallsartig auf. Die Erkrankung verläuft deutlich variabler und protrahierter als Gichtanfälle. Sie soll bei Personen über 80 Jahren eine Prävalenz von 30 % meist im Zusammenhang mit Arthrose besitzen (sogenannte primäre Pseudogicht). Bei Personen über 60 Jahren sind Frauen 5-mal so häufig be-

troffen wie Männer; bei Gicht ist das Verhältnis annähernd umgekehrt, nämlich 3:1. Diese Differenzialdiagnose ist nicht als sehr dringlich anzusehen, da initial bei einem anfallsartigen Auftreten der Symptome die gleiche Therapie gewählt werden kann. Sie kann dann im Verlauf bei protrahierten Beschwerden und fehlendem ausreichendem Ansprechen auf die Therapie, z. B. durch eine einfache Röntgenaufnahme weiter abgeklärt werden, da die Kalziumkristalle Verschattungen im Bereich der Gelenkknorpel erzeugen können [33] [<https://www.rheumaliga.ch/rheuma-von-a-z/pseudogicht> letzter; Zugriff 01.12.2021].

Borreliose

Für eine Borreliose typisch ist der Befall eines Kniegelenks, welches auch oft (siehe [Tabelle 1](#)) bei Gicht befallen sein kann.

Die durch eine Borreliose bedingten Arthritiden (Stadien 2 und 3) verlaufen in der Regel nicht so akut, sind oft weniger druckschmerzhaft und sprechen nicht so gut auf die Gichttherapie an. Cave: Es „erinnern sich nur etwa ein Drittel aller Patienten mit Lyme-Arthritis an einen Zeckenstich oder ein vorangegangenes Erythema migrans“ [34]. Für eine Borreliose und gegen eine Gicht könnte auch das Fehlen einer Schwellung sprechen, das nach [34] bei der Borreliose vorkommen kann. Die Borreliose geht auch häufiger mit einem Gelenkserguss einher, wohingegen die Gicht öfter mit einer periarthritischen, „derb“ tastbaren, hoch druckschmerzhaften Schwellung einhergeht. Untypisch für eine Gicht wäre auch die mit der Borreliose manchmal vorausgehenden wechselnden rheumatoiden Beschwerden in anderen großen Gelenken der unteren Extremitäten und Myalgien [34].

Andere Oligoarthritiden

Andere Oligoarthritiden sind evtl. schwerer diagnostisch abzugrenzen von gleichzeitig an 2 Gelenken auftretenden Gichtanfällen. Insbesondere der Morbus Reiter und andere reaktive Arthritiden sollten hier bedacht werden. Bei Patienten mit häufigen Gichtanfällen in der Anamnese, ohne rasche Wechsel der betroffenen Gelenke, ist bei Befall zweier kleiner Gelenke trotzdem ein Therapieversuch mit den Gicht-Standardmedikamenten gerechtfertigt, da diese auch bei diesen Differenzialdiagnosen eingenommen werden können.

Aktivierte (insbesondere Großzehengrund-) Gelenksarthrose

Hier fehlt im Vergleich zum Gichtanfall in der Regel das anfallsartige Auftreten. Insbesondere bei Vorliegen eines Halux Valgus ist die Abgrenzung prima vista aber durchaus eine Herausforderung, da dieser durch eine schwellungsartige Deformität charakterisiert ist und regelhaft durch den Druck im Schuhwerk mit einer Rötung über dieser „Schwellung“ einhergeht. Die klinische Erfahrung zeigt auch eine typischerweise geringere Schmerzhaftigkeit bei Druck und leichteren Berührungen im Vergleich zur Gicht.

6.5 Sollen Tophi punktiert/eröffnet werden?

Da diese Schlüsselfrage sowohl den Abschnitt Therapie wie auch den zur Diagnostik berührt, siehe Antwort unter [7.6](#).

7 Therapie der akuten Gicht

7.1 Pharmakotherapie allgemein

Ziele der Therapie der akuten Gicht sind die schnellstmögliche Schmerzlinderung und der Rückgang der Gelenkentzündung. Die Therapie besteht im Wesentlichen aus zwei Säulen, der supportiven, nichtmedikamentösen Therapie mit hochlagern und Kühlen des Gelenkes und der medikamentösen Therapie.

Ohne medikamentöse Therapie dauert der Gichtanfall in der Regel 3 Tage bis 2 Wochen. Allgemein gilt, dass eine sofortige antiinflammatorische Therapie eingeleitet werden sollte, am besten innerhalb der ersten 12-24 Stunden nach Beginn des akuten Gichtanfalls. Als Mittel der Wahl gelten nichtsteroidale Glukokortikoide, Antirheumatika (NSAR) und „low-dose“ Colchizin (wenn NSAR nicht gegeben werden können). Pathophysiologisch muss man davon ausgehen, dass durch die prompte Unterbrechung der Entzündungskaskade und die Hemmung weiterer Uratausfällungen die Gewebeschäden durch die Entzündung und Uratkristalle geringer ausfallen. Dies erklärt das bessere Ansprechen einer frühzeitigen Therapie.

Die ACP Leitlinie hat insgesamt 28 Studien zur medikamentösen Therapie der Gicht eingeschlossen. In diesem Update konnten wir 5 weitere Studien (3 Metaanalysen und 2 RCTs) zur Therapie der akuten Gicht einschliessen. Insgesamt ergab unsere Recherche keine neuen Erkenntnisse.

7.1 Empfehlung (neu 2023) Kortikosteroide, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und Colchicin sind Mittel der Wahl zur Behandlung von Patienten mit akuter Gicht. Die Auswahl des Medikamentes sollte von der evtl. bestehenden Komedikation und von der Komorbidität abhängig gemacht werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence 1 a+b 2
Aktuelle Evidenz (66-70) Quellleitlinie adaptiert (Grad stark, Evidenz von moderater Qualität) [1,2]		
7.2 Empfehlung (neu 2023) Vor einer Therapieentscheidung sollte bei einer bestehenden Komedikation ein (evtl. elektronisch unterstützter) Interaktionscheck erfolgen.	Empfehlungsgrad B	
Quellleitlinie adaptiert [1,2]		

Die Interaktionen der drei empfohlenen Medikamentengruppen sind so zahlreich [siehe Fachinformationen], dass sie aus diesem Grund hier nicht dargestellt werden können. Sie sind

zu umfangreich, um sie sich alle einprägen zu können. Sie sind teilweise schwerwiegend und es werden z. B. von Colchizin immer wieder schwerwiegende, teils tödlich verlaufende Fälle berichtet (s. u.). Die Leitliniengruppe empfiehlt deswegen einen (wenn möglich elektronisch unterstützten) Interaktionscheck vor der Entscheidung für eine der Pharmakotherapieoptionen. Ein solcher elektronisch unterstützter Interaktionscheck kann auch von einer Apotheke durchgeführt werden, wenn in einer Primärversorgungseinrichtung ein solcher nicht zur Verfügung stehen sollte.

7.3 Empfehlung (neu 2023)

Die Dauer der Therapie richtet sich nach der Schwere und der Dauer des Gichtanfalls und sollte in der Regel bis zum weitgehenden Abklingen der Symptome erfolgen.

Empfehlungsgrad
B

Quellleitlinie adaptiert [1,2]

7.2 Verschiedene Medikamentengruppen

7.2.1 Colchicin

Zu Colchicin konnte im Suchzeitraum keine ergänzende Studie identifiziert werden. Die ACP äußert sich dazu folgendermaßen:

«Sechs bestehende systematische Übersichten [35–40] berichteten über die Wirksamkeit (gesundheitliche Ergebnisse) von Colchicin bei der Behandlung akuter Gicht aus 5 randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) [6,41–44]. Hochwertige Evidenz zeigte, dass Colchicin die Schmerzen bei Patienten mit akuter Gicht reduziert [6,44]. Die mäßige Qualität der Evidenz aus 1 Studie [6] zeigte, dass niedrigere Dosen von Colchizin (Anfangsdosis von 1,2 mg, gefolgt von 0,6 mg nach 1 Stunde) genauso wirksam sind wie höhere Dosen (1,2 mg gefolgt von 0,6 mg/h für 6 Stunden) zur Schmerzlinderung und sind mit weniger gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden (für Durchfall: 77 % in der hochdosierten Gruppe, 23 % in der niedrig dosierten Gruppe und 14 % in der in der Placebo-Gruppe). Colchizin ist auch mit anderen gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden, darunter Übelkeit, Erbrechen, Krämpfe und Schmerzen [45], und seltener mit Kopfschmerzen und Müdigkeit.»

Die Empfehlungen zu Colchicin haben sich in Deutschland wegen des engen therapeutischen Fensters geändert [5].

Es wird daher eine Tagesdosis am ersten Tag von 2 mg, am zweiten und dritten Tag 2-3 x 0,5 mg und am vierten Tag ggf. 2 x 0,5 mg bis zum Erreichen der Höchstdosis von insgesamt 6 mg pro Gichtanfall zur Behandlung des akuten Gichtanfalls als ausreichend wirksam erachtet. Nach bisher noch nicht veröffentlichten Berichten gibt es wohl Hinweise darauf, dass die

meisten unerwünschten Nebenwirkungen bei Anwendung der flüssigen Darreichungsform geschehen. Wir empfehlen daher eher die Verabreichung in Tablettenform.

7.4 Empfehlung (neu 2023)

Colchicin soll zur Behandlung der akuten Gicht nur in niedriger Dosierung eingesetzt werden.

Empfehlungsgrad

B

Quelleitlinie adaptiert [1,2]

7.5 Empfehlung (neu 2023)

Dosierungsempfehlung für Colchizin: am ersten Tag 2 mg, am zweiten und dritten Tag 2-3 x 0,5 mg und ab dem vierten Tag maximal 2 x 0,5 mg. Eine Höchstdosis von 6 mg pro Gichtanfall soll nur in Ausnahmefällen überschritten werden.

Empfehlungsgrad

A

Quelleitlinie adoptiert [1,2] Die Empfehlung ist an den deutschen Zulassungsstatus des Medikaments angepasst worden [5].

Die Therapie mit Colchizin ist auch für die Anfallsprophylaxe am Beginn (bis längstens 6 Monate) einer harnsäuresenkenden Pharmakotherapie zugelassen und zwar in der Dosierung von 1 bis 2 Tabletten zu 0,5 mg/Tag. Die Anwendung in dieser Dosierung wird von den Zulassungsbehörden für solch einen Zeitraum (entgegen der Empfehlung der maximalen Dosierung für einen Anfall) also auch als ausreichend sicher angesehen. Die Empfehlung zu einer etwas längeren Therapie (bis zur weitgehenden Beschwerdefreiheit) in niedriger Dosierung ist nur bezüglich der Dosierung des Medikamentes auch durch den Zulassungsstatus für die Anfallsprophylaxe (siehe Fachinformation) gedeckt.

Es werden immer wieder schwerwiegende Interaktionen von Colchizin mit häufig verschriebenen Medikamenten wie z. B. Antibiotika, Kalziumkanalblockern, Statinen u. v. a. m. berichtet [72]. (Empfehlung zum elektronisch unterstützten Arzneimittelinteraktionscheck siehe auch 6.1)

7.2.2 Nichtsteroidale Antirheumatika

Diese Medikamente haben eine bekannte antiinflammatorische (entzündungshemmende) und schmerzlindernde Wirkung. Ihre Wirkung bei Gicht ist ausreichend dokumentiert. Die wichtigsten unerwünschten Nebenwirkungen von NSAR sind u. a.

- evtl. Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz,
- evtl. Verschlechterung einer bestehenden Niereninsuffizienz,
- evtl. abgeschwächte Wirkung blutdrucksenkender Medikamente,

- evtl. gastrointestinale unerwünschte Wirkungen (Dyspepsie, Gastritiden, Perforationen, Colitiden, Ulcera und Blutungen).
- Die Langfristige Anwendung höherer Dosen kann zu chronischer Niereninsuffizienz führen [siehe Fachinformationen].

In der ACP gibt es Aussagen zum Vergleich verschiedener NSAR untereinander. Es konnten keine neuen Studien zu diesem Thema identifiziert werden. Die ACP schreibt:

«Die mäßige Qualität der Evidenz aus 16 RCTs [46–59] zeigten keine klinisch wichtigen Unterschiede im Vergleich verschiedener Typen von NSAR untereinander bei Patienten mit Gicht. Eine RCT [60] zeigte keinen Unterschied in der Dauer der akuten Gichtanfälle oder der Anzahl der betroffenen Gelenke beim Vergleich von Kortikotropin mit intramuskulärem Triamcinolon».

Wir möchten an dieser Stelle darauf hinweisen, dass in internationalen Studien sehr oft mit Indometacin verglichen wird. Dies ist ein Medikament, welches im deutschsprachigen Raum wegen bekannter hepatotoxischer Nebenwirkungen eher selten verschrieben wird.

7.2.3 Kortikosteroide

Kortikosteroide haben eine antiinflammatorische Wirkung, welche bei einem akuten Gichtanfall therapeutisch wirkt. In der ACP-Leitlinie heisst es:

«Obwohl es keine direkten Belege für die Wirksamkeit systemischer Kortikosteroide bei der Behandlung von Gicht gab, haben Kortikosteroide eine nachgewiesene entzündungshemmende Wirkung und erwiesen sich in 6 RCTs [61–65,73] in verschiedenen Punkten als gleichwertig mit NSAR. Die langfristige Anwendung von Kortikosteroiden ist mit unerwünschten Wirkungen verbunden, die dosis- und zeitabhängig sind und fast alle Organe des Körpers betreffen. Dazu gehören Dysphorie, Stimmungsstörungen, Erhöhung des Blutzuckerspiegels, Immunsuppression und Flüssigkeitsretention.»

7.6 Empfehlung (neu 2023)

Die Tagesdosis einer Kortikoidtherapie soll als Einmalgabe verabreicht werden, ab dem 2. Tag vorzugsweise morgens. Am ersten Tag kann mit 50 mg Prednisolonäquivalent p. o. begonnen werden. Die weitere Dosierung hängt von der Schwere und Dauer der Beschwerden und vom Körpergewicht des Patienten ab.

Empfehlungsgrad

0

Quellleitlinie adaptiert [1,2]

7.7 Empfehlung (neu 2023)

Empfehlungsgrad

A

Die parenterale Kortikoidtherapie soll wegen des raschen Ansprechens der oralen Alternativen und möglicher iatrogener septischer Arthritiden bei intra- bzw. periartikulärer Injektion nicht erfolgen und seltenen Einzelfällen vorbehalten bleiben.

Quelleitlinie adaptiert [1,2]

7.2.4 Kombinationen aus den 3 Therapieoptionen

In internationalen Leitlinien [z. B. US-amerikanische Rheumatologische Leitlinie] und Übersichtsarbeiten werden aus pathophysiologischen Überlegungen immer wieder auch (z. B. Zweier-) Kombinationen aus den 3 pharmakotherapeutischen Möglichkeiten als mögliche Therapieoption erwähnt. Hierzu konnten aber keine Studien identifiziert werden. Es ist also nicht sicher, ob diese Kombinationstherapien auch besser wirken als die ebenfalls schon zuverlässig und schnell wirkenden Monotherapien. Sicher ist aber, dass sich die möglichen Schädigungen verstärken können (z. B. Hypertensive Krise bei Kombination von NSAR und Kortikosteroiden). Abweichend von der Vorgängerleitlinie wird deshalb eine Kombination nicht mehr als Therapie der ersten Wahl empfohlen. Sie bleibt in Ausnahmefällen bei besonders schlimmen Gichtanfällen im Rahmen eines individuellen Heilungsversuchs eine Option.

7.3 Vergleich untereinander

Zum Vergleich von Kortikosteroiden versus NSAIDs gab es folgenden Angaben in der Quelleitlinie:

«Sechs RCTs [61–65,73] zeigten keinen Unterschied Zeit bis zum Verschwinden der Symptome, den klinischen Gelenkstatus bei der Nachuntersuchung oder der Schmerzreduktion zwischen NSAIDs und Kortikosteroiden. Allerdings waren NSAIDs assoziiert mit häufigeren gastrointestinalen, nicht gastrointestinalen und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.»

Alle von uns identifizierten aktuellen Studien zur Therapie der akuten Gicht beziehen sich auf den Vergleich von NSAR (meist Indometacin) mit oralem Prednisolon. Insgesamt konnten die gleichen Ergebnisse wie in der ACP-Leitlinie festgestellt werden: Gleiche Wirksamkeit von Prednisolon versus NSAR bei etwas schlechterem Nebenwirkungsprofil der NSAR [8,66–70].

Eine Studie davon hat ebenfalls ein Coxib mituntersucht (Kortikoid vs Etoricoxib vs Indometacin) [68]. Ergebnis ist, dass auch hier ähnliche Wirksamkeit bei insgesamt schlechterem Nebenwirkungsprofil von Indometacin besteht.

Die ACP-Leitlinie äußert sich zu Coxiben wie folgt:

«Vier RCTs zeigten keinen Unterschied bei Schmerz, Gelenkschwellung, globaler Verbesserung und gesundheitsbezogener Lebensqualität beim Vergleich von NSAIDs (NSAR) und Cyclooxygenase-2-Hemmern. Cyclooxygenase-2-Hemmer waren insgesamt mit weniger unerwünschten Ereignissen verbunden (38 % vs. 60 %) und weniger Abbrüche aufgrund von Nebenwirkungen (3 % vs. 8 %) als bei NSAIDs (NSAR).»

Es liegen bisher keine direkten Vergleichsstudien von Korticosteroidtherapie mit Colchizin vor. Eine solche Studie wird derzeit durchgeführt und die Ergebnisse müssen abgewartet werden.

Zum Vergleich von NSAR versus parenterale Kortikoide konnten wir keine aktuellere Studie identifizieren. Die ACP schreibt dazu: *«Eine RCT [60] zeigte, dass die Zeit bis zur Schmerzlinderung mit Corticotropin kürzer war als mit Indometacin, 50mg 4-mal täglich (3 vs. 24 Stunden). Bei Patienten, die mit Corticotropin behandelt wurden, wurden keine unerwünschten Wirkungen berichtet, wohingegen NSAIDs mit abdominalen Beschwerden oder Dyspepsie (55 %) und Kopfschmerzen (38 %) verbunden waren.»*

7.3.1 Wirksamkeit auf Basis von Untergruppenanalysen

Keine Studie präsentierte Wirksamkeitsdaten für Untergruppen basierend auf Geschlecht, akuter Episode, Gichtanamnese HLA-B*5801-Status, Tophi, oder Komorbiditäten.

Zur Frage der dauerhaften Therapie chronisch rezidivierender Gichtanfälle verweisen wir auf die entsprechende Schwesterleitlinie der DEGAM [9].

7.4 Beginn einer harnsäuresenkenden Therapie mit der Therapie eines ersten Gichtanfalles?

Dies wird nicht angeraten. Hierzu verweisen wir auf unsere Schwesterleitlinie „Häufige Gichtanfälle und chronische Gicht“ [9].

7.5 Nichtmedikamentöse Therapie

Zur nichtmedikamentösen Therapie konnten keine weiteren Studien identifiziert werden. Die ACP-Leitlinie geht auf diesen Aspekt nicht ein. In einem Cochrane Review zu dem Thema lautet es [39].

„Eine angemessene Flüssigkeitszufuhr ist wichtig, um die Löslichkeit von Urat in der Gelenkflüssigkeit aufrechtzuerhalten und eine intraartikuläre Dehydrierung und einen anschließen-

den Anstieg der Uratkonzentration in der Gelenkflüssigkeit, Übersättigung und Kristallbildung zu vermeiden [Choi 2005a].

Die örtliche Anwendung von Eis hat nachweislich eine betäubende Wirkung auf akut entzündete Gelenke [Schlesinger 2006a]. In Tiermodellen der Gichtarthritis hat sich außerdem gezeigt, dass die Kühlung der Gelenke die intraartikulären Temperaturen, die Hyperämie, die zelluläre Infiltration und die durch Kristalle verursachte Entzündung und Synovitis verringert [Schlesinger 2006a].“

7.8 Empfehlung (neu 2023)

Nichtmedikamentöse Therapieansätze wie Ruhigstellen, Hochlagern und Kühlen sollten supportiv angewandt werden

Empfehlungsgrad
B

Quelleitlinie adaptiert [1,2], auf Grundlage eines Cochrane Reviews [39]

7.6 Sollen Tophi punktiert/eröffnet werden?

Die Leitliniengruppe konnte keine randomisierten oder kontrollierten Studien identifizieren, die diese Frage untersucht hat. Auch die Quelleitlinie nimmt zu dieser Frage keine Stellung. Kasper et al. konnten in ihrer systematische Übersichtsarbeit lediglich sieben veröffentlichte Fallserien finden, die ein solches Vorgehen vorwiegend unter fachchirurgisch therapeutischen Aspekten beschreiben [71]. Es können für die primärärztliche Versorgung deswegen keine ausreichend evidenzbasierten Empfehlungen diesbezüglich gegeben werden. Die Leitliniengruppe beschränkt sich deshalb auf ein Statement.

Tophi stellen in der Regel eine Indikation zur harnsäuresenkenden Therapie dar [9].

Die Punktion von Tophi ist keine Routinemaßnahme in der Primärversorgung. Dies ist unter anderem dadurch begründet, dass sich Tophi unter einer harnsäuresenkenden Therapie häufig und regelhaft zurückbilden. Ca. 1/3 der Tophi sind nicht nahe an der Hautoberfläche [10].

Häufig eröffnen sich Gichttophi in der akuten Phase (wenn der Inhalt der Tophi flüssig ist) auch spontan. Alte „eingetrocknete“ Tophi können fest und sehr hart sein und sind dann nur sehr schwer zu entfernen, da sie vom umgebenden vitalen Gewebe kaum zu lösen sind.

Die weißen Anteile der Gichttophi sind meist zum umgebenden Gewebe hin nicht gut abzugrenzen. Die Uratablagerungen verzweigen sich ins umliegende Gewebe hinein (anders als z. B. bei einem umschriebenen Abszess, bei dem meist eine relativ gut abgrenzbare Abszesshöhle existiert).

Die folgenden Aussagen fußen im Wesentlichen auf pathophysiologischen Überlegungen und der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

Gründe die im Einzelfall evtl. für eine Eröffnung sprechen könnten:

- Eine zu erwartende spontane Eröffnung bei nur noch avitalem dünnen „Häutchen“ über einem Tophus, damit die Eröffnung unter aseptischen Bedingungen kontrolliert erfolgt.
- Wunsch des Patienten
- Mechanische Behinderung des Patienten durch den Tophus
- <6 Wochen zurückliegende Entstehung des Tophus
- Wenn eine Abgrenzung zu einer Paronychie erforderlich ist (Eiter → gelbliches Sekret, Tophus → weißes Sekret)
- Evtl. Reduktion der Schmerzen durch Reduktion des Gewebedrucks (z. B. an Fingern und Zehen)
- Weicher, stark fluktuierender großer Tophus

Gegen die Eröffnung eines Tophus könnte evtl. sprechen:

- Gefahr der iatrogenen Infektion
- Hohe Wahrscheinlichkeit für eine Wundinfektion bei mangelnder Compliance/mangeln der Hygiene der/des Pat.
- Eher geringe Wahrscheinlichkeit für eine spontane Eröffnung
- Kleiner Tophus
- Sehr alter oder „harter“ Tophus
- Zusätzliche Schmerzen durch den Eingriff und dem Exprimieren des Tophus, keine Lokal- oder Regionalanästhesie möglich
- Geringe Beeinträchtigung des Patienten durch den Tophus
- Zu erwartende Rückbildung des Tophus bei neu einzuleitender harnsäuresenkender Therapie
- Pat. möchte keine Eröffnung

Die Beantwortung der Frage wird also von der klinischen Erfahrung der Primärzt*in und den Patientenpräferenzen abhängig sein. Dass dabei die auch sonst üblichen Hygienestandards der „kleinen Chirurgie“ eingehalten werden, versteht sich von selbst.

7.9 Statement (neu 2023)

Die Eröffnung eines Gichttophus¹ ist keine Routinemaßnahme in der primär-ärztlichen Versorgung. Im begründeten Einzelfall (siehe 7.6) kann die Eröffnung erwogen werden. Die Entscheidung für oder gegen diese Maßnahme hängt von der klinischen Erfahrung der Therapeut*innen und den Präferenzen der Pat. ab.

Quellleitlinie [1,2] nimmt zu dieser Frage keine Stellung.

8 Weitere Materialien

8.1 Kurzversion

