

# Gicht: aktuelle Epidemiologie, Komorbiditäten, Komplikationen und sozioökonomische Konsequenzen

## Gout: Current Epidemiology, Comorbidities, Complications and Socioeconomic Consequences

### Autoren

Uta Kiltz<sup>1,2</sup>, Verena Buschhorn-Milberger<sup>1,2</sup>, Kristina Vaupel<sup>1,2</sup>, Jürgen Braun<sup>1,2</sup>

### Institute

- 1 Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
- 2 Medizinische Fakultät, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

### Schlüsselwörter

Gicht, Epidemiologie, sozioökonomisch, Komorbiditäten, Komplikationen

### Key words

gout, epidemiology, socioeconomic, comorbidities, complications

online publiziert 15.12.2020

### Bibliografie

Akt Rheumatol 2021; 46: 36–41

DOI 10.1055/a-1301-1793

ISSN 0341-051X

© 2020. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Uta Kiltz

Rheumatologie

Rheumazentrum Ruhrgebiet

Claudiusstraße 45

44649 Herne

Deutschland

Tel.: 02325592131, Fax: 02325592136

uta.kiltz@elisabethgruppe.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Gicht gehört neben der rheumatoiden Arthritis zu den häufigsten Ursachen von Gelenkentzündungen. Als metabolisch bedingte Erkrankung geht sie meist mit Hyperurikämie und der

Ablagerung von Uratkristallen in Gelenken, Sehnen und Weichteilgeweben einher, wodurch Entzündungszustände ausgelöst werden können. Die Gichtarthritis tritt weltweit insbesondere in den Industrieländern mit steigender Prävalenz auf (weltweit 0,6%), wobei die größte Häufigkeit bei den Maoris in Ozeanien (bis zu 10%) gemessen wurde. In Deutschland tritt die Gicht altersabhängig mit einer Prävalenz von 1,63% auf, wobei Männer ungefähr dreimal so häufig wie Frauen betroffen sind. Kardiovaskuläre und vor allem renale Komorbiditäten können zu vermehrten Komplikationen und einer erhöhten Sterblichkeit von Patienten mit Gicht führen. Grundsätzlich haben Gichtpatienten eine erhöhte Mortalität im Vergleich zur Gesamtbevölkerung. Die zunehmende Inzidenz führt zu steigenden Gesundheitskosten, besonders durch vermehrte Hospitalisierungen. Darüber hinaus wurden bei Gichtpatienten mehr Arbeitsunfähigkeitstage sowie reduzierte Erwerbsfähigkeit mit entsprechenden volkswirtschaftlichen Konsequenzen nachgewiesen.

### ABSTRACT

Along with rheumatoid arthritis, gout is the most common cause of arthritis. Being a metabolic disease, it is usually associated with hyperuricemia and the deposition of urate crystals in joints, tendons and soft tissues, which can trigger inflammatory conditions. Gouty arthritis occurs worldwide with increasing prevalence (0.6% worldwide), especially in industrialised countries, with the greatest incidence being measured among the Maoris in Oceania (up to 10%). In Germany, gout occurs with a prevalence of 1.63%, depending on age, with men being affected about 3 times as often as women. Cardiovascular and, in particular, renal comorbidities can lead to increased complications and increased mortality in patients with gout. Basically, gout patients have an increased mortality compared with the general population. The increasing incidence leads to rising health costs, especially through increased hospitalisations. In addition, more days of incapacity for work and reduced earning capacity with the corresponding economic consequences were demonstrated in gout patients.

## Einleitung

Weltweit, so auch in Deutschland, ist die Gicht neben der rheumatoiden Arthritis die häufigste Ursache für eine Entzündung in Gelenken, Sehnen und anderen Weichteilgeweben wie den Schleimbeuteln (► **Tab. 1**) [1, 2]. Diese ist bedingt durch die Ablagerung von Harnsäurekristallen mit konsekutiver Entzündungsreaktion. Die Therapie des akuten Gichtanfalles ist zunächst vor allem symptomatisch, während die zugrundeliegende Grunderkrankung, die Hyperurikämie als metabolische Störung des Purinstoffwechsels, dann auch schon früh parallel kausal angegangen wird [3, 4]. Trotz der weiten Verbreitung der Erkrankung gibt es insbesondere eine Unterversorgung der Patienten hinsichtlich harnsäuresenkender Medikation, welche ein zum Teil erhebliches Problem für die medizinische Versorgung darstellt und mit sozioökonomischen Konsequenzen einhergeht, was im Folgenden näher erläutert wird [5].

## Epidemiologie weltweit

Grundsätzlich gehört die Gichtarthritis weltweit zu den häufigsten Arthritiden, ein internationaler Vergleich der Prävalenzen verschiedener Länder ist jedoch schwierig, weil unterschiedliche epidemiologische Methoden und uneinheitliche Kriterien für Diagnose und Klassifikation der Gicht verwendet wurden und daher für viele Länder keine belastbaren Daten vorliegen. Daher kann die weltweite Prävalenz nur näherungsweise bestimmt werden. In einer großen Metaanalyse aus dem Jahr 2015, in die insgesamt 71 Studien im Zeitraum von 1962–2012 einbezogen wurden, betrug die gepoolte Prävalenz der Gicht 0,6% (Konfidenzintervall 95% 0,4–0,7%) [6]. Von allen geographischen Regionen der Welt hat Ozeanien die mit Abstand höchste Prävalenz der Gicht. In bestimmten ethnischen Gruppierungen, z. B. den Maori in Neuseeland und den taiwanesischen Aboriginies, beträgt die Häufigkeit bis zu 10% [7–9]. Die niedrigste Prävalenz liegt in Entwicklungsländern vor, wobei die Datenlage hierzu sehr begrenzt ist. Im Rahmen der COPCARD-Initiative (Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases) werden zurzeit in afrikanischen, asiatischen und süd- sowie mittelamerikanischen Entwicklungsländern epidemiologische Daten mithilfe standardisierter Fragebögen gesammelt. Im Durchschnitt liegt die Prävalenz der Gicht in diesen Ländern unter 1% [9, 10].

Neuere epidemiologische Studien interessieren sich nicht nur für die Prävalenz, sondern auch für die Inzidenz der Gicht, da in den letzten Jahrzehnten eine deutlich steigende Anzahl von Neuerkrankungen verzeichnet wurde [11, 12]. Das liegt z. T. an der demografischen Entwicklung, denn die Inzidenz der Gicht steigt mit zunehmendem Alter. Männer sind 2–6-mal häufiger betroffen als Frauen [9, 12]. Interessanterweise ist das Risiko, eine Gicht zu entwickeln,

bei Männern mit dem Alter linear zunehmend, während es bei Frauen nach der Menopause exponentiell zunimmt. Diesbezüglich wird postuliert, dass Östrogen eine Rolle im Purinstoffwechsel spielt, da eine hormonelle Ersatztherapie in der Postmenopause das Risiko eine Gicht zu entwickeln, minimiert [13]. Zusätzlich zum Geschlecht, der ethnischen Zugehörigkeit und dem Alter sind eine purinreiche Ernährung, Alkohol, Übergewicht sowie einige antihypertensive Therapien (insbesondere Diuretika) als Risikofaktoren identifiziert worden [14–18].

## Epidemiologie in Deutschland

Im März dieses Jahres wurden erste Ergebnisse der deutschen Gesundheitsstudie NAKO (nationale Kohorte) veröffentlicht [19]. Hierbei wurden in den Jahren 2014–2019 selbst berichtete kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen von 205 000 Menschen aus der Allgemeinbevölkerung im Alter von 20–69 Jahren erfasst. Im Rahmen dieser Studie wurde die Häufigkeit einer Gicht bei Männern mit 5,6% und bei Frauen mit 1,9% auf Basis einer direkten Altersstandardisierung mit den Zahlen des Statistischen Bundesamtes von 2011 ermittelt [19]. Diese Daten stimmen mit internationalen Daten überein, in der das Mann/Frau-Verhältnis bei etwa 2–6:1 liegt [9, 12].

In einer bislang allerdings nur als EULAR (European League against Rheumatism)-Abstract veröffentlichten großen ebenfalls deutschen Kohortenstudie wurde eine Studienpopulation mit 3 643 250 Mio. Menschen hinsichtlich des Vorhandenseins einer ambulanten oder stationär kodierten Gichtdiagnose nach ICD-10 untersucht, um die populationsbasierte Prävalenz und Inzidenz der Gicht, den Einsatz harnsäuresenkender Medikation, bestehende Komorbiditäten sowie Begleitmedikationen von Gichtpatienten einzuschätzen. Die Prävalenz und Inzidenz wurde an die Alters- und Geschlechterverteilung der deutschen Gesamtbevölkerung aus dem Jahr 2016 angepasst. Die standardisierte Prävalenz der Gicht lag in dieser Studie bei 1,63% (1,62–1,64%), wobei die Geschlechterverteilung bei 3,2:1 zu(un)gunsten der Männer lag. Die standardisierte Inzidenz lag bei 0,45% (0,44–0,46%) mit einer Mann/Frau-Verteilung von 2,7:1. Das durchschnittliche Alter der erkrankten Personen betrug 66 Jahre. Von allen erfassten Gichtpatienten erhielten nur 69% eine harnsäuresenkende Medikation, wobei am häufigsten Allopurinol (62,93%), gefolgt von Febuxostat (6,48%) sowie Brenzbromaron (0,33%) und Probenecid (0,07%) verschrieben wurde [20]. Studien aus USA, Australien und Schweden zeigen, dass nur 33, 36 bzw. 42% der Gichtpatienten eine harnsäuresenkende Medikation erhalten [21–23]. Im weltweiten Vergleich schneidet Deutschland damit zwar nicht schlecht ab, eine Unterversorgung ist aber gleichwohl auch hier immer noch zu erkennen. Es wird geschätzt, dass weniger als die Hälfte aller Gichtpatienten jemals eine adäquate Therapie erhalten haben [24].

## Komorbiditäten

Immer mehr Komorbiditäten von Gicht-Patienten wurden die letzten Jahre entdeckt. Hierbei sind insbesondere die kardiovaskulären Erkrankungen mit einer erhöhten Mortalität assoziiert, sodass die EULAR eine konsequente Überprüfung der möglichen Komorbiditäten beim Vorliegen einer Gicht bereits seit mehreren Jahren nahelegt und entsprechende Konsequenzen empfiehlt [25].

► **Tab. 1** Überblick über die in den Studien angegebenen Gichtprävalenzen weltweit.

Region	Prävalenz
Welt	0,6% (CI 0,4–0,7%) [6]
Deutschland	1,63% (1,62–1,64%) [20]
Männer	5,6% [19]
Frauen	1,9% [19]

In einer Fall-Kontroll-Studie aus dem Vereinigten Königreich wurde die Häufigkeit von Komorbiditäten bei 39 111 Gichtpatienten im Vergleich zu einer gleichen Anzahl von Kontrollpatienten untersucht. Es zeigte sich, dass bereits bei den Gichtneuerkrankungen der Anteil der Patienten mit einer oder mehreren Komorbiditäten (gemessen mit dem Charlson Komorbiditäts-Index) mit 32,25 % signifikant höher war als bei der Kontrollgruppe (27,97 %). Im Erkrankungsverlauf entwickelte knapp die Hälfte der Gicht-Patienten eine Komorbidität [26]. Eine Übersicht über häufige Komorbiditäten bei Patienten mit Gicht zeigt die ► **Tab. 2**.

## Gicht und kardiovaskuläre Erkrankungen

Die Gicht zählt grundsätzlich als kardiovaskulärer Risikofaktor. Der Zusammenhang zwischen erhöhtem kardiovaskulärem Risiko und Gicht liegt nach aktuellem Forschungsstand an einer endothelialen Dysfunktion, welche zum einen durch die Hyperurikämie und zum anderen durch einen durch Harnsäurekristalle induzierten Entzündungsprozess in den Gefäßen ausgelöst wird [27, 28].

Die wohl am häufigsten auftretende Komorbidität ist die arterielle Hypertonie. So wiesen in einer großen deutschen Studie 80 % der Gichtpatienten eine arterielle Hypertonie auf [20]. Ob die arterielle Hypertonie ein Epiphenomen ist oder ob diese sich auf dem Boden einer bestehenden Hyperurikämie entwickelt, wird kontrovers diskutiert [29, 30]. Problematisch ist, dass für die Einleitung einer antihypertensiven Therapie unabhängig vom Serumharnsäurewert starke Evidenz besteht, aber bestimmte antihypertensive Therapien wie z. B. Schleifen- und Thiaziddiuretika mit einer Erhöhung des Harnsäurespiegels und der Induktion von akuten Gichtanfällen assoziiert sind. Hingegen scheint eine Therapie mit dem Angiotensin 1-Antagonisten Losartan sowie Calciumkanalblockern einen positiven Effekt auf die Gicht zu haben, da Ihnen harnsäure-senkende Eigenschaften zugeschrieben werden [17, 18].

Lange Zeit wurde die erhöhte kardiovaskuläre Mortalität dem Einfluss (Confounding) anderer Komorbiditäten der Gicht wie z. B. der arteriellen Hypertonie zugeschrieben. Neueste Studien können jedoch einen signifikanten unabhängigen Zusammenhang zwischen erhöhtem kardiovaskulärem Risiko und Hyperurikämie sowie einer aktiven Gichterkrankung nachweisen. So konnte eine Studie aus den Niederlanden die höchste kardiovaskuläre Mortalität in dem Patientenkollektiv feststellen, welches sehr hohe Harnsäurewerte und/oder bestehende Gichttophi nachwies [31].

► **Tab. 2** Überblick über die in den Studien angegebenen Komorbiditäten bei Gichtpatienten.

Komorbidität	Gichtpatienten	Kontrollpopulation
Arterielle Hypertonie	80 % [20]	57 % [20]
Chronische Niereninsuffizienz	23–70 % [20, 34]	8–42 % [20, 34]
Depression	OR 1,29 (CI 1,07–1,56) [42]	–
Angst	OR 1,29 (CI 0,96–1,73) [42]	–
Diabetes mellitus	38 % [20]	21 % [20]

Eine signifikant erhöhte Frequenz kardiovaskulärer Ereignisse (akuter Myokardinfarkt, Apoplex) 30 Tage vor (0,081 pro Personenzeit) und 7 Tage nach Einleitung (0,03 pro Personenzeit) einer Therapie mit Allopurinol oder Febuxostat wurde auch aus Südkorea berichtet. Da eine harnsäuresenkende Therapie üblicherweise in den Wochen um bzw. nach einem akuten Gichtanfall eingeleitet wird, ist es möglich, dass akute Gichtanfälle und/oder Fluktuationen der Serumharnsäurespiegel mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergehen [32].

Im Zusammenhang mit den Erkenntnissen der CANTOS-Studie könnte es aber auch einfach die chronische Entzündung sein, welche zu einer vermehrten Atherosklerose und somit gesteigerten Mortalität ganz unabhängig von einer bestehenden Hyperurikämie führt [33].

## Gicht und Nierenerkrankungen

Neben den kardiovaskulären Erkrankungen ist die chronische Niereninsuffizienz bei Gichtpatienten weit verbreitet. Obwohl es eine große Diskrepanz hinsichtlich des prozentualen Anteils der Gichtpatienten mit einer gleichzeitig bestehenden chronischen Niereninsuffizienz zwischen Studien aus verschiedenen Ländern gibt, besteht Einigkeit über die Relevanz und Lebens Einschränkung dieser Komorbidität. Während in der bereits erwähnten Kohortenstudie aus Deutschland 23 % der Gichtpatienten an einer chronischen Niereninsuffizienz litten (im Vergleich: standardisierte Kontrollgruppe 8 %), wurde in einer US-amerikanischen Studie bei 70 % der Gichtpatienten eine chronische Niereninsuffizienz Stadium 2 nach KDIGO berichtet [20, 34].

Der Zusammenhang zwischen der Gichterkrankung und der chronischen Niereninsuffizienz ist komplex. Ätiologisch wird eine multifaktorielle Genese vermutet, bestehend aus einem direkten schädlichen Effekt der Hyperurikämie auf die Nieren, medikamentös-toxische Nierenschädigung im Rahmen der häufig notwendigen NSAR-Therapie sowie einem Confounding-Effekt durch andere Komorbiditäten (z. B. arterielle Hypertonie) [28].

Auf der anderen Seite besteht aber auch eine erhöhte Gefahr eine Hyperurikämie und eine Gicht bedingt durch eine chronische Niereninsuffizienz zu entwickeln. Im Rahmen einer chronischen Niereninsuffizienz kommt es aufgrund der reduzierten glomerulären Filtrationsrate (GFR) zu einer verminderten Harnsäureexkretion durch die Nieren [35]. So wurde in einer großen amerikanischen Studie bei fast 70 % der Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min) eine erhöhte Serumharnsäure (> 7 mg/dl) gefunden [36]. In klinischen Studien besteht allerdings grundsätzlich eine hohe Korrelation zwischen Serumharnsäurespiegel und der GFR, was die Möglichkeit bestärkt, dass das Ausmaß der Niereninsuffizienz ein Confounder in der Beziehung zwischen Serumharnsäure und kardiovaskulären Erkrankungen und nicht der Mediator ist [37].

Problematisch ist, dass die Hyperurikämie zwar selbst nephrotoxisch wirkt und somit eine harnsäuresenkende Therapie potentiell indiziert ist, auf der anderen Seite jedoch die notwendige harnsäuresenkende Therapie bei chronischer Niereninsuffizienz nur deutlich dosisreduziert eingesetzt werden darf oder sogar kontraindiziert ist. Auch in der Behandlung des akuten Gichtanfalles bestehen therapeutische Limitationen, indem NSAR grundsätzlich bei einer chronischen Niereninsuffizienz kontraindiziert sind und Col-

chicin nur unter sehr strengen Kontrollen verabreicht werden darf [25]. Prinzipiell einsetzbar bei chronischer Niereninsuffizienz sind Allopurinol in angepasster Dosis und Febuxostat. Die kardiovaskuläre Sicherheit von Febuxostat gegenüber Allopurinol ist zuletzt in Frage gestellt worden, eine sehr aktuelle Metaanalyse mit > 16 000 Patientendaten konnte dies allerdings nicht bestätigen [38, 39]. Außerdem gibt es keine wirkliche Rationale, um den Unterschied zwischen diesen urikostatischen Substanzen zu erklären.

## Gicht und neurodegenerative Erkrankungen

Während die Hyperurikämie grundsätzlich schädlich für den Körper ist, scheint sie im Bereich der Neurodegeneration einen positiven Effekt für die Patienten zu haben. Es wurde herausgefunden, dass Harnsäure als natürliches Antioxidanz einen protektiven Effekt auf die Entwicklung neurodegenerativer Erkrankungen haben könnte. Mehrere Studien zeigten allerdings kein erniedrigtes Risiko für neurodegenerative Erkrankungen wie z. B. M. Parkinson bei Hyperurikämie (gepoolte RR 0,93; 95 % CI 0,79–1,09) [40, 41].

## Gicht und Depression

Eine Metaanalyse aus diesem Jahr konnte ergänzend zu den organischen Erkrankungen auch ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Depression (OR 1,29, CI 1,07–1,56) sowie Angst (OR 1,29; CI 0,96–1,73) nachweisen. Entscheidende Einflussfaktoren für die Entwicklung einer Depression waren die Anzahl bestehender Gichttophi, die Frequenz akuter Gichtschübe sowie die Beteiligung mehrerer Gelenke bei der Gichtarthritis [42].

## Gicht und weitere metabolische Erkrankungen

Die Hyperurikämie führt durch das erhöhte Risiko, eine Insulinresistenz zu entwickeln, gehäuft zur Entwicklung eines Diabetes mellitus [43]. Immerhin weisen 38 % der deutschen Gichtpatienten einer Population einen Diabetes mellitus auf und haben damit einen signifikant höheren Anteil an Diabetikern als die gesunde Vergleichspopulation (21 %) [20]. Paradoxerweise zeigte aber eine britische Fall-Kontroll-Studie bei Diabetikern kein bzw. sogar ein geringeres Risiko eine Gicht zu entwickeln [1, 26].

## Gicht und weitere Komorbiditäten

Weitere Komorbiditäten, die in Studien bereits mit der Gicht assoziiert wurden, sind Osteoarthritis, Übergewicht, Alkoholabusus, Makuladegeneration, erektile Dysfunktion, Vorhofflimmern und Thromboembolien [1, 20, 28, 34]. [Kiltz, 2018, The Prevalence and Incidence of Gout, Its Associated Comorbidities and Treatment Pattern: An Epidemiological Study from Germany].

## Komplikationen

Im Rahmen der genannten Komorbiditäten treten vermehrt auch Komplikationen einer Gichterkrankung auf. Eine große Studie aus den USA untersuchte die Epidemiologie von zu Hospitalisierung führenden Infektionen bei Gichtpatienten. Insgesamt zeigte sich bei 11 % aller Krankenhausaufenthalte der Gichtpatienten eine schwere Infektion als Ursache für die Hospitalisierung. Die häufigsten Infektionen waren Sepsis (36 %) und Pneumonie (34 %), wobei insbesondere für die Sepsis eine 10 %-ige Mortalität nachgewiesen wurde. Grundsätzlich zeigte sich bei den hospitalisierten Gichtpatienten ein höheres Alter und mehr Komorbiditäten. Verglichen

mit aufgrund von schweren Infektionen hospitalisierten Patienten ohne Gichterkrankung wiesen die Gichtpatienten häufiger einen Charlson-Komorbiditäts-Index von  $\geq 2$  auf (42 gegen 65 %) [44].

Zugleich konnte eine verfrühte Sterblichkeit bei Gichtpatienten (22,96 Tote/1000 Personen) im Vergleich zu einer populationsbasierten Kohorte (18,8 Tote/1000 Personen) nachgewiesen werden. Während für Patienten mit rheumatoider Arthritis eine deutliche Reduktion der erhöhten Mortalität, insbesondere durch eine verbesserte Versorgung der Patienten, erreicht werden konnte, zeigt sich bei Patienten mit Gichtarthritis kein Rückgang der verfrühten Sterblichkeit im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (1999–2006: 29,1 Tote/1000 Personen [Gicht] und 23,5 Tote/1000 Personen [Kontrollkohorte]; 2007–2014: 22,96 Tote/1000 Personen [Gicht] und 18,8 Tote/1000 Personen [Kontrollkohorte]) [45]. Auch Kuo et al. wiesen in einer Fall-Kontroll-Studie 5 und 10 Jahre nach dem Indexdatum bei Gicht- im Vergleich zu Kontrollpatienten eine erhöhte Mortalität nach (14,43 gegen 11,14 und 26,98 gegen 21,66 %) [26].

In einer aktuellen Studie zeigte sich interessanterweise eine U-förmige Abhängigkeit zwischen dem Serumharnsäurespiegel und der Sterblichkeit. [46] Die um etwa 50 % erhöhte Mortalität bei Hyperurikämie, welche bei Männern etwas höher ist als bei Frauen, wurde vor allem einem erhöhten kardiovaskulären Risiko, aber auch chronischen Lungenerkrankungen zugeschrieben. Nur bei Männern wurde zusätzlich eine erhöhte Sterblichkeit bei niedrigen Harnsäurewerten (Harnsäure < 4 mg/dl) nachgewiesen. Dies wurde insbesondere auf einen zusätzlich bestehenden Diabetes mellitus zurückgeführt. Ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus hat durch die Hyperglykämie einen zusätzlichen urikosurischen Effekt, was niedrige Harnsäurewerte erklären könnte. Eine andere Erklärung wäre, dass bei diesen Patienten eine besonders intensive urikosurische Therapie durchgeführt wurde, weil sie z. B. besonders unter Tophi leiden.

## Sozioökonomische Konsequenzen

Natürlich hat die zunehmende Inzidenz, die Unterversorgung sowie Komorbiditäten und Komplikationen der Gichtpatienten auch Auswirkungen auf die Gesundheitskosten. Eine US-amerikanische Studie zeigte die Gesamtausgaben von Gichtpatienten aufgrund von Vorstellungen in der Notaufnahme (emergency room) auf. Im Jahr 2012 erfolgten insgesamt 205 152 Konsultationen von Patienten mit einer Gichtneuerkrankung in der Notaufnahme, was Ausgaben von 287 Mio. US Dollar mit sich brachte. Die Autoren berichteten, dass die Diagnose einer Gicht die Ursache von insgesamt 0,15 % aller Notaufnahmebesuche war und immerhin 7,7 % der in der Notaufnahme vorstelligen Patienten stationär aufgenommen werden mussten. Bestehende Komorbiditäten waren mit einem erhöhten Risiko zur stationären Aufnahme verbunden [47].

Ergänzend zu den Gesundheitskosten, entstehen aber auch erhöhte volkswirtschaftliche Kosten, wie eine Studie aus Schweden zeigte, in der eine vermehrte Zahl an Fehltagen von Gicht-Patienten bei der Arbeit berichtet wurde. Hierbei wurden sowohl die Arbeitsunfähigkeitstage als auch die Tage berechnet, an denen die Patienten aufgrund der Gichterkrankung bereits eine Erwerbsminderungsrente erhielten. Im Durchschnitt wurden bei den Gichtpatienten mehr Fehltag (81 Tage/Jahr) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (52 Tage/Jahr) gemessen. Durch den bedingten Produktivitätsverlust entstanden Kosten in Höhe von 10 964 € pro Person/

Jahr (Kontrollgruppe 8055 € pro Person/Jahr). Insgesamt hatten Gichtpatienten eine 56 % höhere Anzahl an krankheitsbedingten Fehltagen (AU und Erwerbsminderungsrente) als die Kontrollpopulation. Die erhöhten Fehlzeiten und die Arbeitsunfähigkeit wurden mit einer unzureichenden harnsäuresenkenden Therapie, einem erhöhten Anteil von Komorbiditäten, aber auch mit möglicherweise bestehenden Confounding-Effekten (Lifestyle, Arbeitsumfeld) erklärt [48]. Interessanterweise wurde in einer anderen Studie nachgewiesen, dass bei Gichtpatienten mit kontrollierter Erkrankung (Harnsäurespiegel <6 mg/dl und bislang kein erneuter akuter Schub) kein Unterschied hinsichtlich der Belastung der Volkswirtschaft bestand als bei der Kontrollgruppe [49]. Insofern scheinen die Auswirkungen auf die Volkswirtschaft bei der Gicht entscheidend von einer guten Therapiekontrolle abhängig zu sein.

Natürlich leiden Gichtpatienten auch unter der durch die Erkrankung verminderten Lebensqualität und der reduzierten Teilhabe an sozialen Tätigkeiten. In einer retrospektiven Querschnittsstudie wurden Daten von Gichtpatienten aus Frankreich, Deutschland, dem Vereinigten Königreich und den USA bezüglich ihrer Therapieadhärenz erhoben – und zwar hinsichtlich des selbsteingeschätzten Gesundheitszustands mit der European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version (EQ-5D-3L) und dem Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). Außerdem wurden gesundheitsrelevante körperliche Einschränkungen mit dem Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) und auch der Arbeitsproduktivität – und aktivität mit dem Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) gemessen. Im Vergleich von Gichtpatienten mit einer inadäquaten Therapiekontrolle zu einer adäquaten Therapiekontrolle zeigten sich hierbei bei Ersteren signifikant mehr Probleme im EQ-5D-3L-Score (13,21 % berichtete Probleme gegen 6,91 % berichtete Probleme). Das am häufigsten angegebene Gesundheitsproblem war Schmerz (starker Schmerz bei inadäquater Kontrolle: 6,7 gegen 1,7 % bei adäquater Kontrolle) [50].

## Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die steigende Inzidenz der Gicht eine erhöhte Aufmerksamkeit des Gesundheitssystems und der Gesundheitsdienstleister erfordert. Grundsätzlich sollte ein besseres Verständnis für die Krankheitsentstehung und den Krankheitsverlauf sowohl den behandelnden Ärzten als auch den betroffenen Patienten vermittelt werden, damit eine prompte Therapieeinleitung und regelmäßige Verlaufskontrollen mit ggf. notwendigen Therapieanpassungen im Sinne eines Treat-to-target-Prinzips erfolgen [51]. Die z. T. gravierenden Komorbiditäten erfordern ein konsequentes Management und eine engmaschige Überwachung der Gichtpatienten. Durch Einhaltung von Leitlinienempfehlungen sollte die bestehende Unterversorgung der Gichtpatienten gebessert und die Versorgungslücke geschlossen werden. Hierdurch könnte insbesondere die erhöhte Sterblichkeit reduziert werden.

Auch sollte eine frühzeitige Sensibilisierung von ambulant tätigen Ärzten erfolgen, um Notaufnahmekonsultationen zu vermeiden und die Diagnosesicherung im ambulanten Bereich zu erhöhen. Dadurch können die bereits durch die steigende Inzidenz steigenden Gesundheitskosten in Zukunft ggf. minimiert werden.

Die volkswirtschaftlichen Kosten bedingt durch Fehlzeiten und im Verlauf sogar Erwerbsunfähigkeit, welche insbesondere durch

die unzureichende therapeutische Einstellung der Gicht bedingt sind, sollten durch engmaschige ärztliche Kontrollen und Therapieoptimierung gesenkt werden. Auch folgt der verbesserten therapeutischen Einstellung eine Optimierung der Lebensqualität, der alltäglichen Funktionalität sowie der Teilhabe an sozialen Tätigkeiten.

## Interessenkonflikt

In Bezug auf diesen Artikel geben die Autoren an, keinen Interessenskonflikte zu haben.

## Literatur

- [1] Kiltz U, Alten R, Fleck M et al. Full version of the S2e guidelines on gouty arthritis: Evidence-based guidelines of the German Society of Rheumatology (DGRh). *Z Rheumatol* 2016; 75: 11–60
- [2] Smith E, Hoy DG, Cross M et al. The global burden of other musculoskeletal disorders: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1462–1469
- [3] Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet* 2010; 375: 318–328
- [4] Choi HK, Mount DB, Reginato AM et al. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med* 2005; 143: 499–516
- [5] Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C et al. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 661–667
- [6] Wijnands JM, Viechtbauer W, Thevissen K et al. Determinants of the prevalence of gout in the general population: a systematic review and meta-regression. *Eur J Epidemiol* 2015; 30: 19–33
- [7] Ko YC, Wang TN, Tsai LY et al. High prevalence of hyperuricemia in adolescent Taiwan aborigines. *J Rheumatol* 2002; 29: 837–842
- [8] Klemp P, Stansfield SA, Castle B et al. Gout is on the increase in New Zealand. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 22–26
- [9] Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11: 649–662
- [10] COPCORD. Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases (COPCORD). In: 2020
- [11] Elfishawi MM, Zleik N, Kvirgi Z et al. The Rising Incidence of Gout and the Increasing Burden of Comorbidities: A Population-based Study over 20 Years. *J Rheumatol* 2018; 45: 574–579
- [12] Mattiuzzi C, Lippi G. Recent updates on worldwide gout epidemiology. *Clin Rheumatol* 2020; 39: 1061–1063
- [13] Hak AE, Curhan GC, Grodstein F et al. Menopause, postmenopausal hormone use and risk of incident gout. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1305–1309
- [14] Evans PL, Prior JA, Belcher J et al. Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Arthritis Res Ther* 2018; 20: 136
- [15] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004; 350: 1093–1103
- [16] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363: 1277–1281
- [17] Bruderer S, Bodmer M, Jick SS et al. Use of diuretics and risk of incident gout: a population-based case-control study. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 185–196

- [18] Choi HK, Soriano LC, Zhang Y et al. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ* 2012; 344: d8190
- [19] Jaeschke L, Steinbrecher A, Greiser KH et al. Erfassung selbst berichteter kardiovaskulärer und metabolischer Erkrankungen in der NAKO Gesundheitsstudie: Methoden und erste Ergebnisse. *Bundesgesundheitsblatt* 2020; 1–13
- [20] Kiltz U, Perez-Ruiz F, Uhlig T et al. The Prevalence and Incidence of Gout, Its Associated Comorbidities and Treatment Pattern: An Epidemiological Study from Germany. *Arthritis Rheumatol* 2018; 70: 1131
- [21] Pisaniello HL, Lester S, Gonzalez-Chica D et al. Gout prevalence and predictors of urate-lowering therapy use: results from a population-based study. *Arthritis Res Ther* 2018; 20: 143
- [22] Dehlin M, Drivelegka P, Sigurdardottir V et al. Incidence and prevalence of gout in Western Sweden. *Arthritis Res Ther* 2016; 18: 164
- [23] Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71: 991–999
- [24] Doherty M, Jansen TL, Nuki G et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1765–1770
- [25] Richette P, Doherty M, Pascual E et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 29–42
- [26] Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C et al. Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 210–217
- [27] Richette P, Perez-Ruiz F, Doherty M et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? *Nat Rev Rheumatol* 2014; 10: 654–661
- [28] Singh JA, Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities. *Semin Arthritis Rheum* 2020; 50: S11–S16
- [29] Grayson PC, Kim SY, LaValley M et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: 102–110
- [30] Wang J, Qin T, Chen J et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2014; 9: e114259
- [31] Disveld IJM, Zoakman S, Jansen T et al. Crystal-proven gout patients have an increased mortality due to cardiovascular diseases, cancer, and infectious diseases especially when having tophi and/or high serum uric acid levels: a prospective cohort study. *Clin Rheumatol* 2019; 38: 1385–1391
- [32] Kim HJ, Ahn HS, Kim J et al. Cardiovascular event associated with initiating allopurinol and febuxostat- Acute gout attack and cardiovascular gout attack. *Ann Rheum Dis* 2020; OP0168: 106
- [33] Ridker PM, Everett BM, Thuren T et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1119–1131
- [34] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *Am J Med* 2012; 125: e671
- [35] Srivastava A, Kaze AD, McMullan CJ et al. Uric Acid and the Risks of Kidney Failure and Death in Individuals With CKD. *Am J Kidney Dis* 2018; 71: 362–370
- [36] Odden MC, Amadu AR, Smit E et al. Uric acid levels, kidney function, and cardiovascular mortality in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988–1994 and 1999–2002. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 550–557
- [37] Tangri N, Weiner DE. Uric acid, CKD, and cardiovascular disease: confounders, culprits, and circles. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 247–250
- [38] White WB, Saag KG, Becker MA et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med* 2018; 378: 1200–1210
- [39] Al-Abdoun A, Khan SU, Barbarawi M et al. Effects of Febuxostat on Mortality and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2020; 4: 434–442
- [40] Latourte A, Soumare A, Bardin T et al. Uric acid and incident dementia over 12 years of follow-up: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 328–335
- [41] Ungprasert P, Srivali N, Thongprayoon C. Gout is not associated with a lower risk of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 2015; 21: 1238–1242
- [42] Howren A, Bowie D, Choi HK et al. Epidemiology of depression and anxiety in gout: A systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2020; doi: 10.3899/jrheum.190974
- [43] Jia Z, Zhang X, Kang S et al. Serum uric acid levels and incidence of impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 101: 88–96
- [44] Singh JA, Cleveland JD. Serious Infections in People with Gout in the United States: A National Study of Incidence, Time-trends and Outcomes. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020; doi: 10.1002/acr.24201
- [45] Fisher MC, Rai SK, Lu N et al. The unclosing premature mortality gap in gout: a general population-based study. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 1289–1294
- [46] D'silva K, Yokose C, Lu L et al. Sex-specific U-shaped relationship between serum urate and mortality in the United States general population. *Ann Rheum Dis* 2020; OP0015: 10–11
- [47] Singh JA, Yu S. Time Trends, Predictors, and Outcome of Emergency Department Use for Gout: A Nationwide US Study. *J Rheumatol* 2016; 43: 1581–1588
- [48] Sigurdardottir V, Drivelegka P, Svard A et al. Work disability in gout: a population-based case-control study. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 399–404
- [49] Morlock R, Flores NM, Annunziata K et al. Economic Burden of Controlled Gout, Uncontrolled Gout, and Gout Exacerbated By Common Comorbidities: Results from the 2012–2013 National Health and Wellness Survey. *Value Health* 2015; 18: A640–A641
- [50] Wood R, Fermer S, Ramachandran S et al. Patients with Gout Treated with Conventional Urate-lowering Therapy: Association with Disease Control, Health-related Quality of Life, and Work Productivity. *J Rheumatol* 2016; 43: 1897–1903
- [51] Kiltz U, Smolen J, Bardin T et al. Treat-to-target (T2T) recommendations for gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 632–638 Deutschland