

Querschnitterhebung zur Einnahme von Allopurinol

Prescription of Allopurinol – Cross-Sectional Survey

Leonie Billecke, Annette Becker, Erika Baum, Annika Viniol

Hintergrund: Das Gichtmittel Allopurinol ist ein häufig verordnetes Medikament in Deutschland. Studien zeigen ein von internationalen Empfehlungen abweichendes Verordnungsverhalten der Hausärzte hinsichtlich der akuten und chronischen Gichttherapie. Dieses Projekt beleuchtet die Hintergründe und untersucht folgende Fragestellungen:

1. Wie hoch ist die Prävalenz für die Verordnung von Allopurinol in der Hausarztpraxis?
2. Aus welchen Gründen nehmen Patienten Allopurinol ein (Therapiebegründung aus Patientensicht und ärztlicher Sicht)?

Methoden: Die Datenerhebung der Querschnittstudie erfolgte in Hausarztpraxen in Mittelhessen. Die Verschreibungsprävalenz war definiert als prozentualer Anteil der Patienten mit Allopurinol-Rezept, bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten. Erfasst wurden zwei Quartale. Die teilnehmenden Patienten und deren Hausärzte wurden in halbstrukturierten Interviews zur Allopurinol-Medikation befragt. Die Ergebnisse wurden quantitativ ausgewertet.

Ergebnisse: In den sieben teilnehmenden Praxen lag die Allopurinol-Prävalenz durchschnittlich bei 2,1 % (95%-Konfidenzintervall 1,6–2,8). Es nahmen 89 Patienten teil (Durchschnittsalter 68 Jahre; 78 % männlich). In 80 % der Fälle wurde Allopurinol erstmalig durch den Hausarzt verordnet. Die häufigste Indikation war ein akuter Gichtanfall (> 70 %), bei 31 % ein einmaliges Vorkommen. Bei 39 % der Patienten lag der letzte Gichtanfall länger als fünf Jahre zurück. Laut Aussage der Ärzte gab eine asymptomatische Hyperurikämie in 23 % der Fälle Anlass zur Allopurinol-Therapie. Die Hälfte der Patienten (51 %) gab eine Einnahmedauer von über fünf Jahren an. In ca. 9 % der Fälle erfolgte ein Absetzversuch in der Vergangenheit. Eine Polypharmazie mit mehr als vier Medikamenten bestand bei 65 % der Studienteilnehmer.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse dieser Studie sollten Hausärzte ermutigen, die nächste routinemäßige Allopurinol-Verordnung kritisch zu prüfen. In vielen Fällen besteht gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) zur chronischen Gichttherapie ein Potenzial zur verringerten Verordnung. Dies ist vor allem bei Patienten mit Polypharmakotherapie von großer Bedeutung.

Keywords: Allopurinol; Gicht; Hyperurikämie; Hausarzt; Leitlinie

Background: In Germany allopurinol is a frequently used drug against gout. Recent studies showed deviations between international recommendations and therapeutic strategies of family practitioners regarding the management of acute and chronic gout. This project investigates the background of allopurinol prescription and usage by answering the following questions:

1. What is the prevalence of allopurinol-intake in a primary care setting?
2. Why do patients take allopurinol? (rationales of patients' and physicians' point of view)?

Methods: This cross-sectional study was performed in family practices in the state of Hesse, Germany. The prevalence was defined as the percentage of patients prescribed allopurinol related to the total amount of patients during six months. Using semi-structured questionnaires patients and their family practitioners were interviewed about allopurinol medication. The interview data was analysed quantitatively.

Results: On average, 2.1 % (CI 1.6–2.8) of all patients in the seven participating practices were taking allopurinol. In total 89 patients were recruited (mean age 68 years, 78 % male). In 80 % of the cases allopurinol was initially prescribed by the family practitioner. An acute gout attack represented the most frequent indication (> 70 %). In one third of the symptomatic patients (31 %) this occurrence remained a single acute attack. In 39% of patients the last gout attack occurred over five years ago. According to the family practitioners an asymptomatic hyperuricemia lead in 23 % to allopurinol treatment. Half of the patients (51 %) reported an allopurinol intake for more than five years. An allopurinol withdrawal in the past was documented in about 9 % of the cases. Polypharmacy with more than four agents was noted in 65 % of patients.

Conclusions: Results of this study should encourage family practitioners in re-evaluating the next allopurinol prescription critically. In many cases, according to the current guidelines of the German College of General Practitioners and Family Physicians (DEGAM), there is room for reducing allopurinol (especially important in patients undergoing polypharmacy).

Keywords: allopurinol; gout; hyperuricemia; family medicine; guidelines

Hintergrund

Die Prävalenz der akuten und chronischen Gicht liegt in Deutschland etwa bei 1,4 % [1]. Bei Männern im Alter über 65 Jahren findet sich eine Prävalenz bis zu 7 % [2].

Allopurinol ist ein Therapeutikum der ersten Wahl bei chronischer Gicht [3, 4]. Im Jahr 2014 wurden in Deutschland 337,9 Millionen Tagesdosen (Daily Defined Dose; DDD) Allopurinol verordnet [5]. Im Verlauf der letzten Jahre ist die DDD von Allopurinol in Deutschland angestiegen. Diese lag 2003 bei 325,4 Millionen (DDD Nettokosten 0,15 Euro) [5].

Obwohl die Gicht seit Jahrhunderten eine häufige Erkrankung des Menschen ist, wurde erst im Jahr 2013 eine hausärztliche S1-Leitlinie der DEGAM veröffentlicht. Bezüglich der Handhabung von Allopurinol wird darin Folgendes empfohlen: Verordnung von Allopurinol zwei Wochen nach einem akuten Gichtanfall bei Patienten mit mehr als zwei Gichtanfällen pro Jahr, Urolithiasis und Gicht, Harnsäureüberproduktion (z.B. unter Chemotherapie oder vorhandenen Tophi) [5]. Allopurinol-Dosierungen liegen bei 100–300 mg (Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz) [5]. Nach über fünf Jahren erfolgreicher Harnsäuresenkung kann ein Auslassversuch unternommen werden [5].

Studien, die das Ordnungsverhalten von Hausärzten untersuchten, deuten auf ein abweichendes Therapieverhalten von internationalen Empfehlungen bzw. der DEGAM-Leitlinie bei der akuten und chronischen Gicht hin. Harold et al. zeigten, basierend auf einer Stichprobe von 838 amerikanischen Hausärzten, dass lediglich die Hälfte der Ärzte im Sinne der Leitlinien behandeln [6]. Die deutsche Erhebung von Engel et al. zeigt v.a. Abweichungen bezüglich der Therapieindikation und -länge einer harnsäuresenkenden Therapie bei chronischer Gicht [7]. Die Autoren diskutieren als möglichen Erklärungsansatz für das abweichende Therapieverhalten, dass die asymptotische Hyperurikämie von vielen Ärzten als eigene Krankheitsentität verstanden werden könnte und deshalb therapiert wird [7]; Evidenz dazu gibt es jedoch nicht.

Dieses Projekt beleuchtet die Hintergründe, indem folgende Fragestellungen untersucht werden:

- Wie ist die Prävalenz für die Verordnung von Allopurinol in der Hausarztpraxis?
- Aus welchen Gründen nehmen Patienten Allopurinol ein (Therapiebegründung aus Patientensicht und ärztlicher Sicht)?

Methoden

Studiendesign

Es handelt sich um eine Querschnittstudie mit interviewgestützter Datenerhebung zur Einnahme von Allopurinol im hausärztlichen Bereich. Es wurde ein positives Votum der Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg am 27.11.2013 eingeholt.

Rekrutierung

In Hessen wurden sieben mit der Universität Marburg kooperierende allgemeinmedizinische Praxen zufällig ausgewählt und zur Studienteilnahme mittels einer telefonischen Rekrutierung eingeladen; alle angesprochenen Praxen nahmen teil. Mit der Statistikfunktion für Ordnungsprofile der jeweiligen Praxissoftware wurden die Patienten identifiziert, welche in den letzten sechs Monaten ein Allopurinol-Rezept ausgestellt bekamen. Patienten, die aus sprachlichen Gründen oder aufgrund einer Demenz nicht interviewt werden konnten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte postalisch über Einladungsschreiben der Praxis oder durch direkte Ansprache der Patienten durch das medizinische Personal. Die Stichprobengröße wurde nach von Lemeshow et al. [8] berechnet. Ziel war die Bestimmung eines 95%-Konfidenzintervalls, dessen Grenzen mit einer Präzision von 3 % um den Schätzwert (4 % Praxisprävalenz) liegen. Unter Berücksichtigung von Drop outs wurde die Stichprobengröße auf 190 Patienten festgelegt.

Praxisprävalenz

Die Praxisprävalenz wurde definiert als der prozentuale Anteil der Patienten, die ein Allopurinol-Rezept ausgestellt bekamen, bezogen auf das gesamte Patien-

tenkollektiv. Erfasst wurden zwei Quartale, da Allopurinol sowohl im Drei- wie auch im Sechs-Monatstakt verschrieben wird. Es wurde darauf geachtet, Patienten nur einmalig zu erfassen. Der Gesamt-Mittelwert und Konfidenzintervall wurde bezogen auf die unterschiedlichen Praxis-Stichprobengrößen gewichtet errechnet.

Interviews

Als Leitfaden der halbstrukturierten Arzt- und Patienteninterviews dienten zuvor entwickelte Fragebögen, die im Rahmen einer Studie zur Einnahme von Schilddrüsenhormonen in leicht modifizierter Form bereits getestet wurden [9]. Alle Interviews wurden von derselben Person durchgeführt. Die Interviews der Patienten erfolgten telefonisch. Zielinformationen waren allgemeine soziodemografische Daten, Einnahmedauer und Dosierung, Therapiebegründung bzw. Symptome vor und während der Therapie, stattgehabte Auslassversuche, subjektiv empfundene Vor- und Nachteile der Allopurinol-Medikation sowie die Anzahl weiterer Medikamente. Nach Abschluss der Patientenbefragung erfolgte ein persönliches Gespräch mit dem behandelnden Arzt. Erfragt wurden die Therapieindikation, die Realisierung von Auslassversuchen sowie die Harnsäure- und Kreatininwerte.

Auswertung

Die Fragebögen enthielten offene und geschlossene Fragen. Bei Durchsicht der Interviewprotokolle wurden die freien Antworten zu Themen zusammengefasst. Im Verlauf entstanden Kategorien, die quantitativ deskriptiv ausgewertet wurden. Es erfolgte die Kodierung aller Antworten und die Datenauswertung mittels der Statistiksoftware SSPS. Die Auswertung erfolgte durch eine Person.

Ergebnisse

Prävalenz

Durchschnittlich 2,1 % (KI 1,8–2,2) der Patienten aus den sieben Hausarztpraxen nahmen Allopurinol ein. Insgesamt wurden 405 Patienten mit einer Allopurinol-Medikation identifiziert und zur

Indikation	Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit (Prozent)
Akuter Gichtanfall	48	72,7
Asymptomatische Hyperurikämie	15	22,7
Renale Erkrankungen	3	4,5

Tabelle 1 Ärztliche Indikation zur harnsäuresenkenden Therapie (n = 66)

Studie eingeladen, von denen 89 an der Studie teilnahmen. Dies entspricht einer Rekrutierungsquote von 22 %. Die Mehrheit der Teilnehmer war männlich (78 %). Das Durchschnittsalter lag bei 68 Jahren (≤ 40 Jahre: n = 0; 41–55 Jahre: n = 13; 56–70 Jahre: n = 33; 71–85 Jahre: n = 38; ≥ 86 Jahre: n = 5).

Erst-Verschreiber

In der Mehrzahl der Fälle wurde die Allopurinol-Medikation erstmalig durch den Hausarzt verordnet (79 % laut Arzt-, 89 % laut Patienteninterviews).

Therapieindikation

Erfolgte die Erstverordnung durch den teilnehmenden Hausarzt (n = 70), konnte in 94 % der Fälle die Allopurinol-Indikation durch den Arzt benannt werden. Der akute Gichtanfall stellte die häufigste Therapiebegündung dar (> 70 % laut Arzt- und Patienteninterviews). Von 64 Patienten, die einen Gichtanfall als Indikation angaben, blieb dies bei 31 % der einzige. Als zweithäufigste Indikation gaben Ärzte und Patienten die asymptomatische Hyperurikämie an; renale Erkrankungen waren in unter 5 % Therapieanlass. Tabelle 1 zeigt die Indikationshäufigkeiten zur Allopurinol-Therapie mit den Zahlen aus ärztlicher Sicht.

Einnahmedauer und letzter Gichtanfall

Eine Einnahmedauer von über fünf Jahren gab die Hälfte der Patienten (51 %) an. Der letzte Gichtanfall lag laut Patientenaussagen in 39 % der Fälle mehr als fünf Jahre zurück.

Absetzversuche (laut Arztinterviews)

Ein Absetzversuch erfolgte bei 9 % der 89 Patienten. Von diesen Absetzver-

suchen wurden 38 % aufgrund normalisierter Harnsäurewerte durchgeführt, 25 % aufgrund von Patientenwunsch nach einer Tablettenreduktion, 25 % aufgrund von Beschwerdefreiheit und 12 % aufgrund einer Niereninsuffizienz. Bei 63 % der Absetzkandidaten ereignete sich während der Therapiepause ein erneuter Gichtanfall, sodass Allopurinol wieder angesetzt wurde.

Polypharmazie (Patientenbefragung)

Die Mehrheit der Studienteilnehmer (65 %) nahm zusätzlich mindestens vier weitere Substanzen mit anderen Indikationen ein. Die meisten Studienteilnehmer (93 %) sahen Vorteile der Allopurinol-Medikation (z.B. Reduktion der Gichtanfalle 73 %). Nachteile führten 27 % der Studienteilnehmer auf: Befürchtet wurden schädliche Interaktionen zwischen eingenommenen Medikamenten (38 %) oder negative Medikamentenfolgen (23 %).

Diskussion

In den teilnehmenden Praxen lag die Allopurinol-Prävalenz durchschnittlich bei 2,1 %. Die Erstverordnung erfolgte bei drei Viertel der Fälle durch den Hausarzt. Der häufigste Verschreibungsgrund war ein akuter Gichtanfall (> 70 %). Bei ca. einem Drittel (31 %) der Patienten mit Gichtanfall trat dieser einmalig auf. In einem Viertel der Fälle scheint die Therapieindikation nicht den aktuellen Empfehlungen zu entsprechen: Die asymptomatische Hyperurikämie war in 23 % der Fälle, renale Erkrankungen in 4,5 % der Fälle Verschreibungsgrund für Allopurinol (laut Arztinterviews). Bei 39 % der Patienten lag der letzte Gichtanfall über fünf Jahre zurück. In der Vergangenheit erfolgte bei 9 % aller Patienten ein Absetzversuch. Eine Polypharmazie mit mindestens vier weiteren Me-

dikamenten bestand bei 65 % der Studienteilnehmer.

Praxisprävalenz

In den teilnehmenden Praxen dieser Studie lag die Allopurinol-Prävalenz durchschnittlich bei 2,1 %. Eine Studie aus Nordrhein-Westfalen fand eine Prävalenz von ca. 6 % in Hausarztpraxen, wobei diese von den Ärzten geschätzt und nicht systematisch erfasst wurde [7]. Die Prävalenz der Gicht liegt bei 1–2 % [2] und somit unter den beschriebenen Verordnungshäufigkeiten. Alternativpräparate (Benzbromaron, Febuxostat) wurden nicht miterfasst, sodass mehr als 2,1 % der Patienten eine Gichttherapie erhalten könnten. Da Allopurinol-Präparate etwa 90 % der verordneten Gichttherapeutika ausmachen [5], ist die Unterschätzung als gering anzunehmen.

Asymptomatische Hyperurikämie

Die Hausärzte dieser Studie verordneten Allopurinol bei 23 % der Patienten aufgrund einer asymptomatischen Hyperurikämie (laut Arztinterviews). Andere Studien bestätigen, dass die asymptomatische Hyperurikämie häufig therapiert wird: So fanden beispielsweise Engel et al. heraus, dass 59 % der Hausärzte in NRW ab einem Harnsäurespiegel über 8 mg/dL Allopurinol verordneten [7, 10]. In der Literatur finden sich Therapieempfehlungen ab Überschreiten eines festgelegten Harnsäurewertes [11–13]. Begründungen könnten assoziierte Erkrankungen der Hyperurikämie sein. So wird eine Harnsäureerhöhung als Risikofaktor bei kardiovaskulären Erkrankungen oder der Niereninsuffizienz diskutiert [2, 14]. Drei Studien, die den Nutzen von Allopurinol bei asymptomatischer Hyperurikämie untersuchten, zeigten keine signifikante Verbesserung der Serumharnsäure, der glomerulären Filtrationsrate (GFR) oder der Proteinurie [15]. Ein Artikel, der Stellung zur gegenwärtigen Studienlage nimmt, wurde kürzlich in der Zeitschrift für Allgemeinmedizin veröffentlicht [16]: Dieser bemängelt Qualitätsdefizite von Studien, die den Therapienutzen bei asymptomatischer Hyperurikämie untersuchen, indem beispielsweise geringe Fallzahlen und fehlende patientenrelevante Outcomes kritisiert werden. Hierdurch er-

Leonie Billecke ...



... ist Promotionsstudierende der Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin der Philipps-Universität Marburg.

gibt sich, bei den potenziell gefährlichen Nebenwirkungen, keine ausreichende Therapieevidenz [16]. Laut der DEGAM-Empfehlung stellt die asymptomatische Hyperurikämie somit keine Therapieindikation dar [4]. Bei ca. einem Fünftel der Studienpatienten ist die Allopurinol-Therapie zu diskutieren.

Singulärer Gichtanfall

In dieser Studie erlitt etwa ein Drittel der symptomatischen Gichtpatienten einmalig einen Gichtanfall (laut Patienteninterviews). Lehrmeinungen über den Beginn einer harnsäuresenkenden Therapie variieren. Die DEGAM sieht eine Dauertherapie ab zwei Gichtanfällen pro Jahr indiziert [4]. Laut den Empfehlungen der European League Against Rheumatism (EULAR) ist hierüber individuell zu entscheiden [17]. Vorteil eines frühzeitigen Therapiebeginns könnte die Vermeidung bleibender Gelenkschäden [17] oder assoziierter Begleiterkrankungen [18] sein. Patienten mit seltenen Gichtanfällen hätten jedoch das Risiko von Neben- oder Wechselwirkungen, obwohl sie auch ohne eine Medikation längere Intervalle asymptomatisch wären [17]. Studien, die den frühzeitigen Beginn versus Therapiebeginn nach Anfallsrezidiv, bezüglich des Therapienutzens und assoziierter Erkrankungen evaluieren, sind wünschenswert.

Niereninsuffizienz

Entsprechend der Arztangaben in dieser Studie, waren in 4,5 % renale Erkrankungen Therapieanlass. Studien zeigten eine Assoziation der Hyperurikämie mit eingeschränkter Nierenfunktion [19, 20], erfüllen jedoch keinen Kausalitätsnachweis. Die genaue Rolle der Harnsäure in der Pathogenese renaler Erkrankungen ist noch Gegenstand aktueller Forschung. Laut dem American College of Rheumatology (ACR) stellt die chronische Niereninsuffi-

zienz ab Stadium 2 (GRF < 90 mL/min) bei diagnostizierter Gicht eine zusätzliche Indikation dar [21]. Hier zeigte sich – im Gruppenvergleich der Studien – eine Verbesserung der renalen Funktion durch eine Harnsäuresenkung [22, 23]. Hausärzte sollten nach diesem Kenntnisstand auf die Nierenfunktion ihrer Gichtpatienten achten und ggf. eine Behandlung zur Besserung der Nierenfunktion versuchen. Umgekehrt sollte auch unter Allopurinol-Therapie die Nierenfunktion kontrolliert werden.

Absetzversuche

Laut Arztangaben erfolgte bei 9 % der Studienpatienten ein Absetzversuch. Laut DEGAM-Leitlinie kann nach fünf Jahren erfolgreicher Harnsäuresenkung ein Auslassversuch erfolgen [4]. So zeigte sich auch bei einer Studie von Perez-Ruiz et al., dass Patienten die über fünf Jahre symptomfrei und normourikämisch (< 7 mg/dL) waren, auch nach dem Absetzen der Therapie für mindestens 60 Monate asymptomatisch blieben [24]. Im Kollektiv dieser Querschnittstudie waren 39 % der Patienten seit über fünf Jahren anfallsfrei. Insbesondere, wenn andere diätetische Bedingungen eingehalten werden, könnte hier ein Auslassversuch erwogen werden. Mögliche Gründe für die geringe Auslassquote könnten sein: Unkenntnis über die neuesten Therapieempfehlungen oder der Mehraufwand, den ein Absetzversuch bedeutet (Kommunikationszeit mit dem Patienten versus ein kurzes Wiederverordnen per Unterschrift). Eine intensivierte Leitlinienimplementierung, ggf. durch Qualitätszirkel, wäre sinnvoll.

Multimedikation

Eine Polypharmazie mit mindestens vier weiteren Medikamenten gaben 65 % der Patienten an. Da die Gicht oft multimorbide ältere Patienten betrifft [25], ist

Allopurinol als häufiger Bestandteil komplexer Medikamentenpläne anzunehmen. Mit der Anzahl der eingenommenen Medikamente steigt jedoch das Risiko unerwünschter Wechselwirkungen [26]. Absetzversuche von Allopurinol könnten zur Reduktion der Polypharmazie beitragen.

Limitationen der Studie

Die errechnete Stichprobengröße wurde nicht erreicht, was aber durch die präzise Ergebnisschätzung (enges Konfidenzintervall) ausgeglichen wird. Da aufgrund von Rekrutierungsschwierigkeiten die ursprünglich geplante Fallzahl nicht erreicht wurde, ist ein Selektionsbias nicht auszuschließen. Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass die teilnehmenden Ärzte eventuell interessierter an evidenzbasierten Entscheidungen waren und bereits leitlinienorientierter handelten als ihre nicht teilnehmenden Kollegen. Die Antworten der Patienten und Ärzte können dem Recall-Bias unterliegen, da der Krankheitsbeginn bzw. die Indikationsstellung häufig Jahre zurücklag. Bei sensitiven Fragen wie z.B. nach der Therapietreue ist ein sozial erwünschtes Antworten anzunehmen.

Fazit

Die Ergebnisse der Studie zeigen ein abweichendes Ordnungsverhalten der befragten Hausärzte von der DEGAM-S1-Handlungsempfehlung. In einem Viertel der Fälle scheint die Therapieindikation weiter gefasst zu sein und nicht den aktuellen Empfehlungen zu entsprechen. Bei einem Drittel der Patienten ist ein Absetzversuch des Allopurinols zu erwägen. Zusammengefasst zeigt sich ein Potenzial der Allopurinol-Reduktion, welches vor allem bei Polypharmazie-belasteten Patienten von großer Bedeutung ist.

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse

Leonie Billecke
Am Leineweher 2
30519 Hannover
Tel.: 0152 32047861
leo.billecke@hotmail.com

Literatur

1. Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000–2005. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 960–66
2. Mikuls TR. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990–1999. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 267–72
3. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 1447–61
4. Engel B, Prautzsch H. Häufige Gichtanfalle und chronische Gicht in der hausärztlichen Versorgung. www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/S1-Handlungsempfehlung/S1-HE_chronische%20Gicht_Langfassung_2.pdf (letzter Zugriff am 25.05.2014)
5. Schwabe U, Paffrath D. *Arzneiverordnungs-Report 2015*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015
6. Harrold LR, Mazor KM, Negron A, Ogarrek J, Firreno C, Yood RA. Primary care providers' knowledge, beliefs and treatment practices for gout: results of a physician questionnaire. *Rheumatology* 2013; 52: 1623–29
7. Engel B, Bleckwenn M, Weckbecker K. Wie behandeln Hausärzte eine Gicht? *Z Allg Med* 2014; 90: 277–81
8. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. *Adequacy of sample size in health studies*. Chichester: Wiley, 1990
9. Viniol A, Bösner S, Baum E, Donner-Banzhoff N. Forgotten drugs: long-term prescriptions of thyroid hormones – a cross-sectional study. *Int J Gen Med* 2013; 329–34
10. Mikuls TR. Suboptimal physician adherence to quality indicators for the management of gout and asymptomatic hyperuricaemia: results from the UK General Practice Research Database (GPRD). *Rheumatology* 2005; 44: 1038–42
11. Gröbner W, Walter-Sack I. Hyperurikämie und Gicht-Therapie. *Dtsch med Wochenschr* 2002; 127: 210–3
12. Berufsverband Deutscher Rheumatologen e.V. Informationen für Patienten: Gicht. www.bdrh.de/informationen-fuer-patienten-wissenswertes-ueber-rheuma/gicht.html (letzter Zugriff am 12.02.2016)
13. Leitzmann C, Müller C, Michel M, Brehme U, Hahn A, Laube H. Ernährung in Prävention und Therapie. Stuttgart: Hippokrates, 2003
14. Sellin L, Kielstein JT, Groot K de. Hyperurikämie – mehr als Gicht. *Z Rheumatol* 2015; 74: 322–328
15. Sivera F, Andres M, Carmona L, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 2013; 73: 328–335
16. Sönnichsen A. Asymptomatische Hyperurikämie: Gibt es einen Grenzwert, ab dem doch behandelt werden soll? *Z Allg Med* 2015; 91: 486–488
17. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1312–1324
18. Perez-Ruiz F. Treating to target: a strategy to cure gout. *Rheumatology* 2009; 48: ii9
19. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klausner-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2407–2413
20. Chou Y, Kuan J, Yang T, et al. Elevated uric acid level as a significant predictor of chronic kidney disease: a cohort study with repeated measurements. *J Nephrol* 2015; 28: 457–462
21. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 1431–1446
22. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Herrero-Beites AM, Garcia-Erauskin G, Pijoan JI. Improvement of renal function in patients with chronic gout after proper control of hyperuricemia and gouty bouts. *Nephron* 2000; 86: 287–291
23. Whelton A, MacDonald PA, Zhao L, Hunt B, Gunawardhana L. Renal function in gout: long-term treatment effects of febuxostat. *J Clin Rheumatol* 2011; 17: 7–13
24. Perez-Ruiz F, Atxotegi J, Hernando I, Calabozo M, Nolla J. Using serum urate levels to determine the period free of gouty symptoms after withdrawal of long-term urate-lowering therapy: A prospective study. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 786–790
25. Fravel MA, Ernst ME. Management of gout in the older adult. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011; 9: 271–285
26. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 447–450



Ständig aktualisierte Veranstaltungstermine von den
„Tagen der Allgemeinmedizin“ finden Sie unter

www.tag-der-allgemeinmedizin.de