

Fastställt oktober 2022 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. oktober 2024.

Huvudbudskap

- ▶ Gikt är den vanligaste inflammatoriska artritssjukdomen.
- ▶ Vid akut giktattack föreligger ofta uttalad systemisk inflammation och ibland feber, varför septisk artrit kan vara en differentialdiagnos.
- ▶ Tidig insättning av förebyggande urinsyresänkande terapi rekommenderas. Insatt behandling bör alltid följas upp. Kontrollera att patienten uppnår eftersträvd nivå av urat (P/S-urat) och fortsätter med behandlingen.
- ▶ Sjukdomsmekanismen bör förklaras för patienten för att öka motivationen till koståtgärd och fortsatt mediciner.
- ▶ Patienter med gikt har en ökad dödlighet i såväl hjärt-kärlsjukdom som andra orsaker.

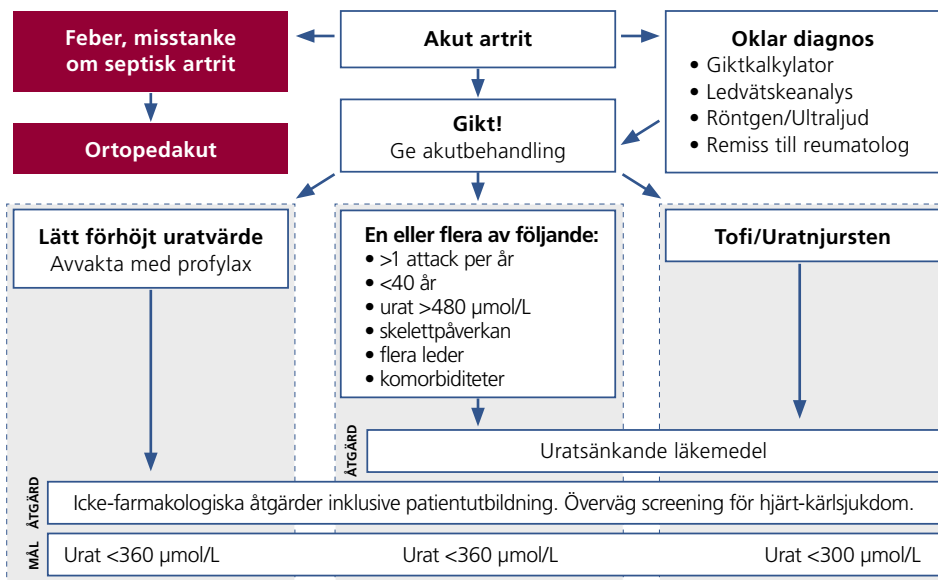
Terapirekommendation

Akut behandling

- ▶ COX-hämmare, t.ex. naproxen 250 mg 1–2 x2 i 5–7 dagar.
- ▶ Om COX-hämmare är kontraindicerat kan Prednisolon 25 mg x1 i 5 dagar ges.
- ▶ Lokal kortisoninjektion i drabbad led. Obs! Differentialdiagnos till gikt är septisk artrit!
- ▶ Kolkicin kan ges som akutbehandling, t.ex. 1 mg följt av 0,5 mg en timme därefter. Dygn två kan 0,5 mg var 8:e timme ges. Behandlingen ska avslutas när symtomen har gått över eller vid totaldos 6 mg. Beakta lever- och njurfunktion!

Profylaktisk behandling

- ▶ Starta med allopurinol 100 mg x1 och öka dosen med 100 mg var 3:e–4:e vecka tills målnivå av urat uppnåtts (<360 µmol/L eller <300 µmol/L vid tofibildande sjukdom). Beakta njurfunktion. Sätt inte ut allopurinol vid ny attack!
- ▶ Vid intolerans mot allopurinol används probenecid alternativt febuxostat. Notera att probenecid har avtagande effekt vid GFR <50 mL/min och att det endast finns begränsad erfarenhet av febuxostat vid GFR <30 mL/min.



Bakgrund

Förhöjda halter av urinsyra, hyperurikemi, kan leda till utfällning av kristaller i leder och annan vävnad. Hyperurikemi kan uppstå till följd av:

- ökat intag. Kost med högt purininnehåll: skaldjur, öl, kött, inälvsmat och fruktosinnehållande dryck.
- ökad egenproduktion. Tillstånd med ökad cellomsättning: psoriasis och hematologiska maligniteter.
- försämrad utsöndring via njurarna (njursvikt, alkohol och läkemedel).

Uratkristaller ger upphov till en kraftig, attackvis påkommande inflammatorisk reaktion förmedlad via interleukin-1β som i flertalet fall drabbar enstaka led i nedre extremiteter, företrädesvis stortåns grundled, ofta med rodnad/blånad, svullnad och värmeökning av leden. Natlig debut är typisk. Uttalad systemisk inflammatorisk reaktion kan ses och feber förekommer. Uratkristaller kan även ansamlas i så kallade tofi som vanligen är synliga på öron, händer och fötter men kan återfinnas var som helst på kroppen.

Gikt är den vanligaste inflammatoriska artritssjukdomen med en prevalens på 1–2% i VGR. Sjukdomen blir vanligare med ökande ålder och manligt kön och det beskrivs en ökande prevalens världen över. Gikt är starkt associerat med hjärt-kärlsjukdom och det metabola syndromet.

Individer med gikt har en ökad dödlighet i såväl hjärt-kärlsjukdom som andra orsaker. Giktssjukdomen tenderar till att vara kronisk till sin natur och kan i svåra fall ge upphov till uttalad funktionsnedsättning, ledförstörelse och påtagligt försämrad livskvalitet.

Utredning/diagnostik

Kliniken är i de flesta fall typisk, se ovan, ett förlopp med förbättring på 7–10 dagar och i de allra flesta fall förhöjt urat i blod (>405 µmol/L).

Det föreligger ofta uttalad systemisk inflammation och ibland feber. Urat är oftast förhöjt, dock ej obligat, men kan också vara lågt under pågående attack, omkontroll rekommenderas då i lugnt skede. Ibland kan patienten beskriva tidigare typiska episoder vilket stöder diagnosen. I oklara fall kan giktalkylatorn vara ett hjälpmedel för diagnostik.

Giktalkylator

Manifestation	Poäng
Tofi	13 p
Urat (P/S-urat) >350	3,5 p
Max inflammation inom 24 timmar	0,5 p
Rodnad över leder	1 p
Mono-/oligoartritattack i anamnesen	2 p
Manligt kön	2 p
MTP 1-engagemang	2,5 p
Hypertoni eller >1 hjärt-kärlsjukdom*	1,5 p

Totalpoäng <4 utesluter gikt
≥8 talar starkt för gikt
4–8 vidare utredning med i första hand ledvätskeanalys rekommenderas

Ref: Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. Arch Intern Med 2010;170 13: 1120-6.

* = kärlkramp, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, stroke, TIA eller perifer kärlsjukdom

Vid fortsatt oklar diagnos rekommenderas ledvätskeanalys för påvisande av uratkristaller i ledvätska eller i tofi via polarisationsmikroskopi. Vid behov av hjälp med diagnostisk ledpunkt kan detta utföras av reumatolog.

Om ledvätskeanalys inte är möjlig kan utredning kompletteras med datortomografi med dubbelenergit teknik (dual energy CT; deCT) av drabbad led för påvisande av även mycket små uratdepositioner. Höga uratvärden, lång anamnes och nyligen genomgången giktattack tycks öka sensitiviteten. Diskutera gärna indikation och genomförande av undersökning med reumatolog/radiolog. Observera att deCT-undersökning i nuläget är begränsad och 2022 endast finns tillgänglig via radiologi Mölndal. Utöver detta finns ultraljudsundersökning av drabbad led varvid så kallad "dubbelkontur" kan påvisas (uratinlagring i brosket) och i svårare fall karaktäristisk leddestruktion på slätröntgen.

Differentialdiagnostik

Uttalad ledinflammation, ofta i kombination med påtaglig systemisk inflammation och feber, kan också tala för septisk artrit. Vid misstanke om septisk artrit skall remiss utfärdas till ortopedakut.

Pyrofosfatartrit, pseudogikt, uppvisar en i stort sett identisk klinisk bild med akut gikt, dock ses ej tofi. Diagnos kan endast ställas genom ledvätskeanalys. Slätröntgen kan dock inge misstanke, så kallad chondrocalcinosis. Annan artrit-sjukdom kan påminna om gikt, t.ex. psoriasisartrit eller nodulbildande reumatoid artrit.

Behandling

Akut behandling

Icke-farmakologisk

I det akuta skedet kan vila och kyla mot den drabbade leden rekommenderas.

Gikt och nedsatt njurfunktion är båda vanliga bland äldre. Det är viktigt att ge akt på njurfunktion vid val av akut och förebyggande terapi till denna patientgrupp.

Farmakologisk

Akut behandling av gikt består av antiinflammatorisk terapi. Förstahandspreparat är COX-hämmare (t.ex. naproxen 250 mg 1–2 x 2 i 5–7 dagar). Om kontraindicerat (t.ex. hjärtsvikt eller känd njurfunktionsnedsättning) kan prednisolon 25 mg x1 i 5 dagar användas. Lokalbehandling med kortisoninjektion i drabbad led ger snabb lindring. Om kortisoninjektion ej kan ges i primärvård kan detta utföras av reumatolog. Vid intolerans mot COX-hämmare och kortison kan kolkicin 1 mg, följt av 0,5 mg en timme därefter ges som akutbehandling. Dygn två ges 0,5 mg var 8:e timme. Behandlingen ska avslutas när symtomen har gått över eller vid totaldos 6 mg. Vid nedsatt lever- eller njurfunktion minskar clearance av kolkicin vilket ökar risken för toxicitet. Var uppmärksam på att flera läkemedel, inklusive statiner, kan interagera med kolkicin. Biologisk läkemedelsbehandling i form av

IL-1-blockad har visat god effekt vid akut gikt-artrit. Kanakinumab (Ilaris) har indikationen akut gikt. Förskrivning bör ske av reumatolog. I praktiken torde detta preparat endast vara aktuellt vid svår kronisk gikt-artrit och intolerans mot all sedvanlig akutbehandling.

Profylaktisk behandling

Icke-farmakologisk

I profylaktiskt syfte bör koståtgärder övervägas även om det sällan är tillräckligt som enda åtgärd. Minskat intag av alkohol (främst öl), skaldjur, inälvsmat, rött kött och fruktosinnehållande dryck rekommenderas. Diuretika har urinsyrehöjande egenskaper, försök om möjligt begränsa användandet av dem. Losartan har urinsyresänkande egenskaper och kan vara ett bra alternativ till tiaziddiuretika vid hypertoni, annan RAAS-blockad påverkar inte uratnivåer. Övervikt är associerat med förhöjt urat och viktnedgång sänker nivåerna. Notera den starka kopplingen mellan gikt och hjärt-kärlsjukdom, överväg därför screening för det. Sjukdomsmekanismen bör förklaras för patienten för att öka motivationen till koståtgärd och fortsatt medicinering.

Farmakologisk

Tidigt insatt profylaktisk behandling rekommenderas, redan efter första attack hos patienter med befintliga tofi, uratnjursten, ålder <40 år, urat >480 µmol/L, skelettpåverkan, multipelt ledengagemang och komorbiditeter (njursvikt, hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt). Profylaktisk behandling rekommenderas också till de som inte uppfyller ovanstående kriterier men som har >1 attack per år, då de allra flesta patienter får kronisk sjukdom. Behandlingen syftar till anfallsfrihet och minskad risk för kronisk gikt-artrit. Det är sällan tillräckligt med endast livsstilsförändring. Lätt förhöjda uratnivåer utan påvisad gikt ska inte behandlas.

Det finns idag tre urinsyresänkande preparat som är tillgängliga på apotek. Allopurinol och febuxostat hämmar xantinoxidas och därigenom uratproduktionen. Febuxostat subventioneras endast när allopurinol är kontraindicerat eller inte tolereras. Notera att erfarenheten av att använda febuxostat vid GFR <30 mL/min är begränsad men ett ökande antal studier har inte kunnat påvisa några tydliga problem. Febuxostat rekommenderas ej till patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom, såvida inte behandlingsalternativ saknas. Initiala studier indikerade en möjlig ökad incidens av kardiovaskulära händelser jämfört med allopurinol. Efterföljande studier har dock inte kunnat bekräfta en riskökning jämfört med allopurinol. Probenecid ökar utsöndringen av urat via njurarna. Notera att probenecid har avtagande effekt vid GFR <50 mL/min.

Historiskt har uppstart av profylaktisk urat-sänkande behandling i samband med attack inte rekommenderats men förutsatt att antiinflammatorisk underhållsbehandling samtidigt initieras finns inget hinder för det. I första hand rekommenderas allopurinol 100 mg x1 och dos-

upptitrering med 100 mg var 3:e–4:e vecka tills målnivå av urat uppnåtts (<360 µmol/L eller <300 µmol/L vid tofibilddande sjukdom). Svåra överkänslighetsreaktioner kan förekomma, speciellt vid sänkt njurfunktion. Dosreduktion enligt FASS bör övervägas vid nedsatt njurfunktion. Observera att allopurinol och febuxostat interagerar med azatioprin och merkaptopurin, vilket kan leda till mycket allvarliga biverkningar. I samband med insättning kan förnyade attacker förväntas, varför episodisk eller kontinuerlig akutbehandling kan krävas över en tid. Obs! Sätt inte ut allopurinol vid ny attack!

Profylaktisk behandling ska ej avslutas i förtid, livslång behandling kan bli aktuell. Vid intolerans mot allopurinol används probenecid alternativt febuxostat. Allopurinol och febuxostat kan kombineras med probenecid.

Uppföljning

Det akuta anfallat avklingar oftast på 7–10 dagar och därefter rekommenderas insättning av urinsyresänkande terapi tidigt i sjukdomsförloppet. Det är viktigt att följa upp urinsyresänkande terapi med kontroll av urat och upptitrering av läkemedel tills målnivå av urat uppnåtts (<360 µmol/L eller <300 µmol/L vid tofibilddande sjukdom). Därefter kan omkontroll övervägas årligen eller vid misstänkt terapivikt. Nivåer lägre än dessa bör ej eftersträvas då det finns beskrivet en koppling mellan uttalat låga halter urinsyra och neurodegenerativa sjukdomar. Urinsyresänkande terapi bör fortgå över längre tid då sjukdomen ofta reciderar.

Vårdnivå

I första hand bör gikt utredas, diagnosticeras och behandlas i primärvård. Vid akut monoartrit där septisk artrit inte kan uteslutas rekommenderas remiss till ortopedakut. Remiss till reumatolog kan övervägas vid svårare sjukdom med kroniska besvär, behov av kortisoninjektioner, diagnostisk ledpunkt eller för terapifrågor vid uttalad njursvikt.

FÖR TERAPIGRUPP REUMATOLOGI

Ulf Lindström, ordförande

Medverkande i framtagandet av denna riktlinje har, förutom terapigruppen varit:

Karin Borg, Distriktsläkare, Medpro Clinic Stavre

Mats Dehlin, Överläkare, Reumatologi SU

Per Dahlberg, Överläkare, Njurmedicin, NU-sjukvården

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Reumatologi
Anna Lindhé, anna.lindhe@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer (RMR) hittas på
www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel. Kan även beställas från
Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se