

Gikt 2019-04-12



The GOUT.

Kristallartriter

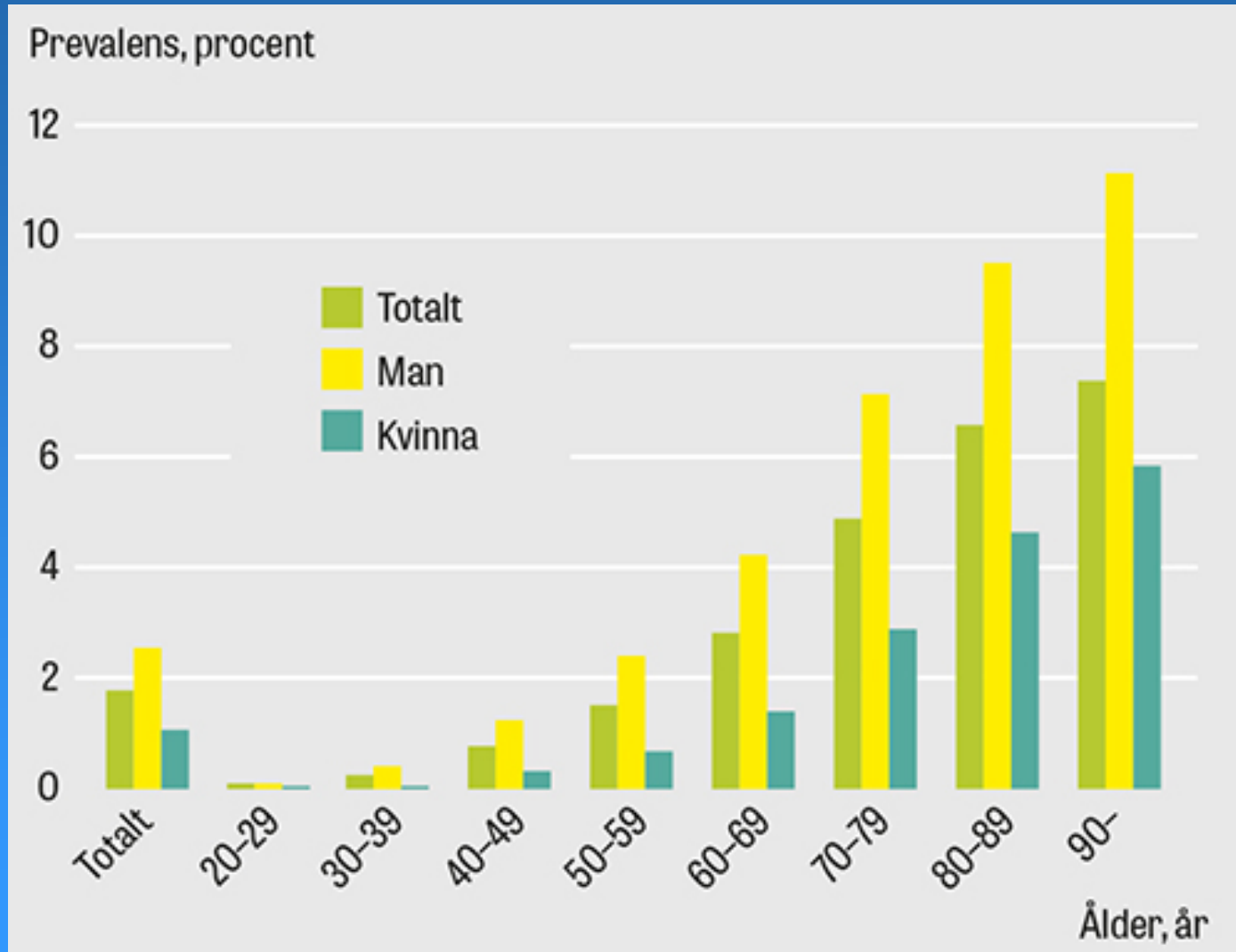
- Gikt (uratkristaller)
- Pyrofosfatartrit
- Hydroxyapatitartrit

Förekomst av reumatiska sjukdomar

Per 100 invånare

- RA 0,5-0,7
- Psoriasisartrit 0,2
- Ankyloserande spondylit 0,25-0,5
- **Gikt** 1-2
- Artros knän 25 för individer 65-74 år

Prevalens gikt Västra Götaland 2012



Hyperurikemi

1. Ökad urat produktion/intag

2. Försämrad utsöndring via njurarna

3. Primär gikt (idiopatisk) beror på någon av flera beskrivna ärftliga enzymrubbningar och ska misstänkas vid tidig debut (tonåren till 30-årsålder och en tydlig släktanamnes. Primär gikt är ovanligt i Sverige

P-urat

- Referensnivån för P-urat är beräknad som ± 2 SD av den friska befolkningens uratnivåer (kvinnor 155-400, män 230-480 $\mu\text{mol/L}$).
- Nivån justeras över åren långsamt uppåt i och med att förändrade levnadsvanor och ökad övervikt i befolkningen höjer uratnivån.
- Eftersom kroppsvätskorna är övermättade med urat redan vid 400 $\mu\text{mol/L}$ innebär det att upp till hälften av patienterna med akut gikt har P-urat inom det lokala laboratoriets referensintervall.
- På dagens levnadsvanor är hyperurikemi mycket vanligt i befolkningen (ca 10 %).

P-urat forts.

- Många med hyperurikemi drabbas av artrit av annan orsak än gikt. Årsincidensen av gikt är bara 6 % även vid hyperurikemi 600 $\mu\text{mol/L}$. Högt P-urat säkerställer således inte en giktdiagnos.
- P-urat sjunker något under en artritattack som en följd av den systemiska inflammationen, varför enstaka patienter kan ha värden under 400 $\mu\text{mol/L}$ under pågående attack.

Riskfaktorer: Levnadsvanor

- **Stor kroppsmassa** (BMI 30 dubblerad risk, BMI 35 4ggr ökning)
- **Alkohol - särskilt öl** (>2,5 konsumptionsenheter/dag)
- **Proteinrik mat** (kött, inälvsmat, skaldjur, fruktosinnehållande dryck) framför allt tillsammans med alkohol.

Risikfaktorer: Sjukdomar

- Hypertoni
- Diabetes/metaboltsyndrom
- Snabb cellomsättning, hematologiska maligniteter ffa, psoriasis
- Njursvikt

Risikfaktorer: Läkemedel

- Alla diuretika utom spironolakton och amilorid
- Acetylsalicylsyra <2g/d
- Cytostatika (ciklosporin tacrolimus)
- Litium







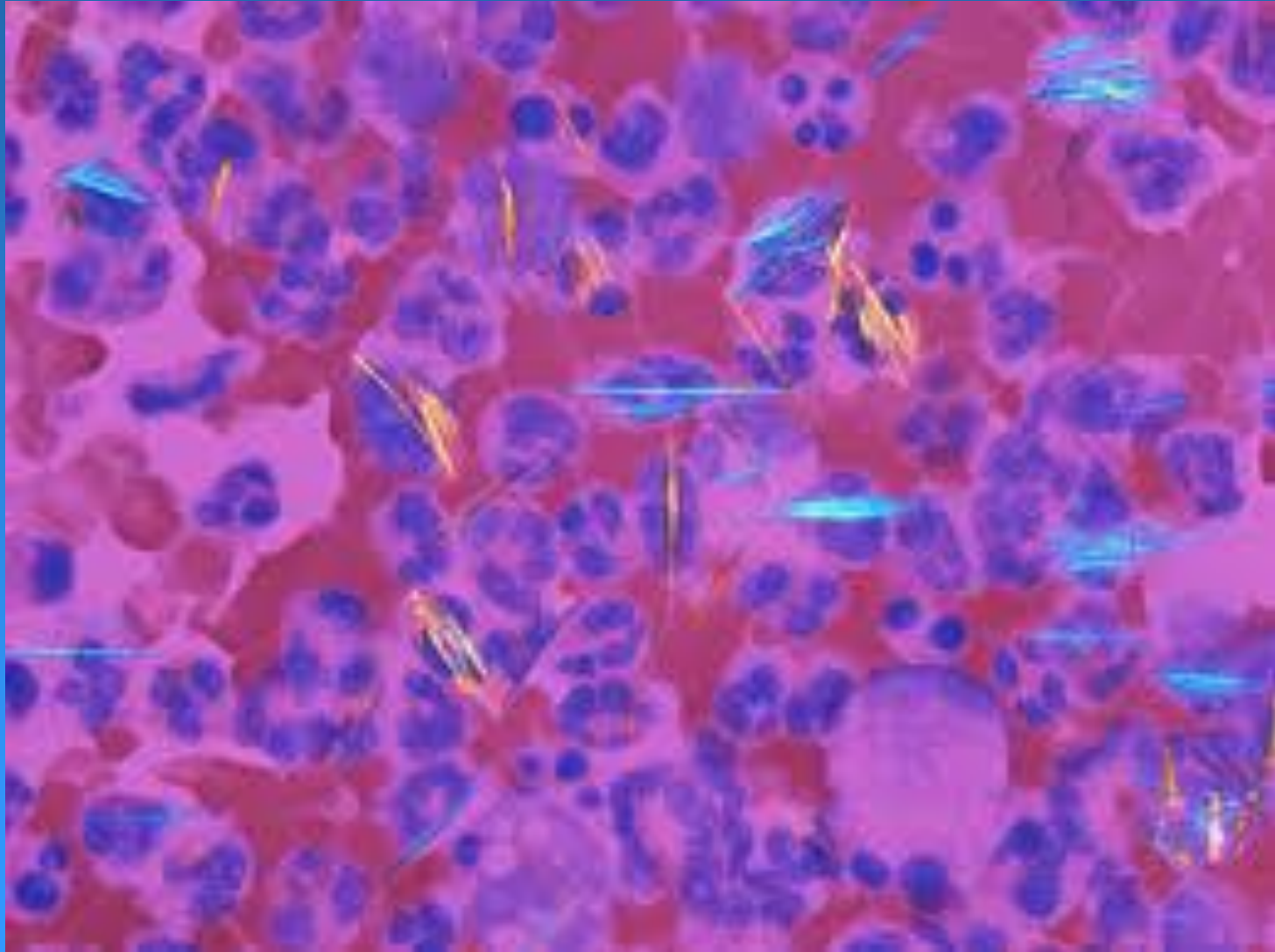
Diagnos Gikt

- Klinik/anamnes (inkl njursten)
- Lab: Hög SR, CRP, LPK, neutrofiler, urat

Obs Uratvärdet kan vara normalt under pågående attack! (i 40%)

- Punktion: Led, senskida, bursa
- Bilddiagnostik: UL, DECT, rtg

Giktkrystaller, mikroskopi



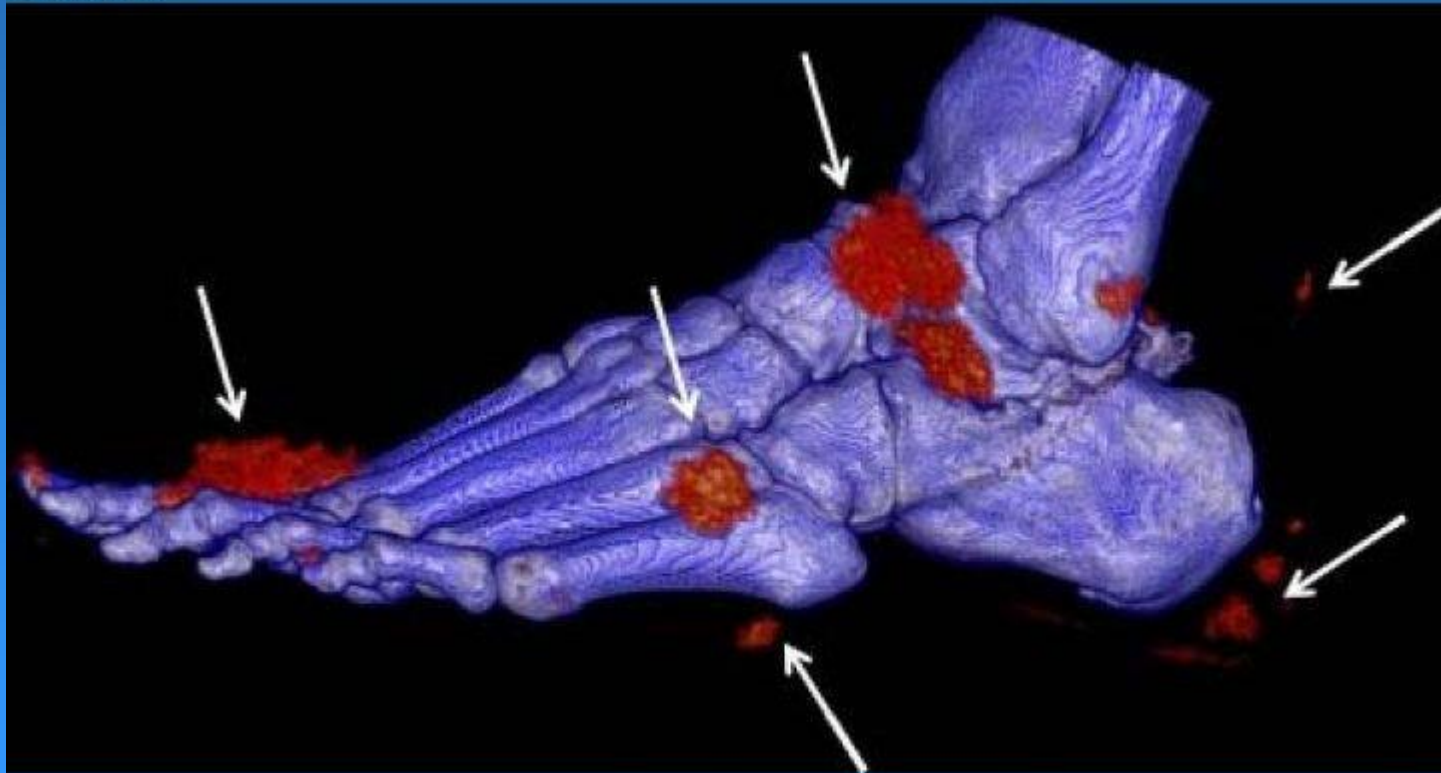






DECT

Medscape



Source: Postgrad Med J © 2013 The Fellowship of Postgraduate Medicine



TABELL 12.3

Giktkalkulator (<4 utesluter gikt, >8 talar starkt för gikt, 4-8 vidare utredning med i första hand ledvätskeanalys)

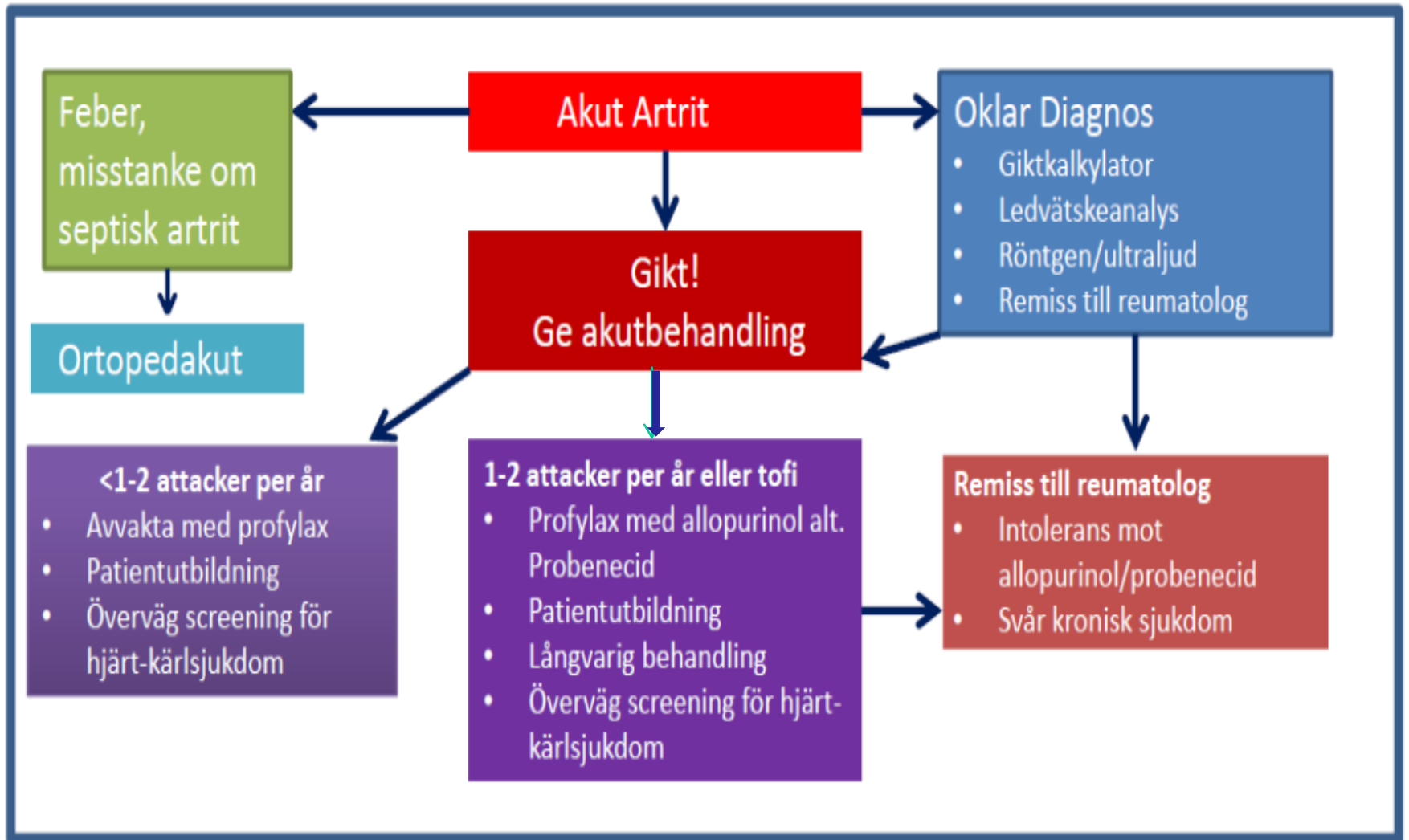
| Manifestation | Poäng |
|--------------------------------------|--------------|
| Tofi | 13 |
| Urat (P/S-urat) >360 µmol/L | 3.5 |
| Max inflammation inom 24 timmar | 0.5 |
| Rodnad över leder | 1 |
| Mono-/oligoartritattack | 2 |
| Manligt kön | 2 |
| MTP-1 engagemang | 2.5 |
| Hypertoni eller >1 hjärt-kärlsjukdom | 1.5 |

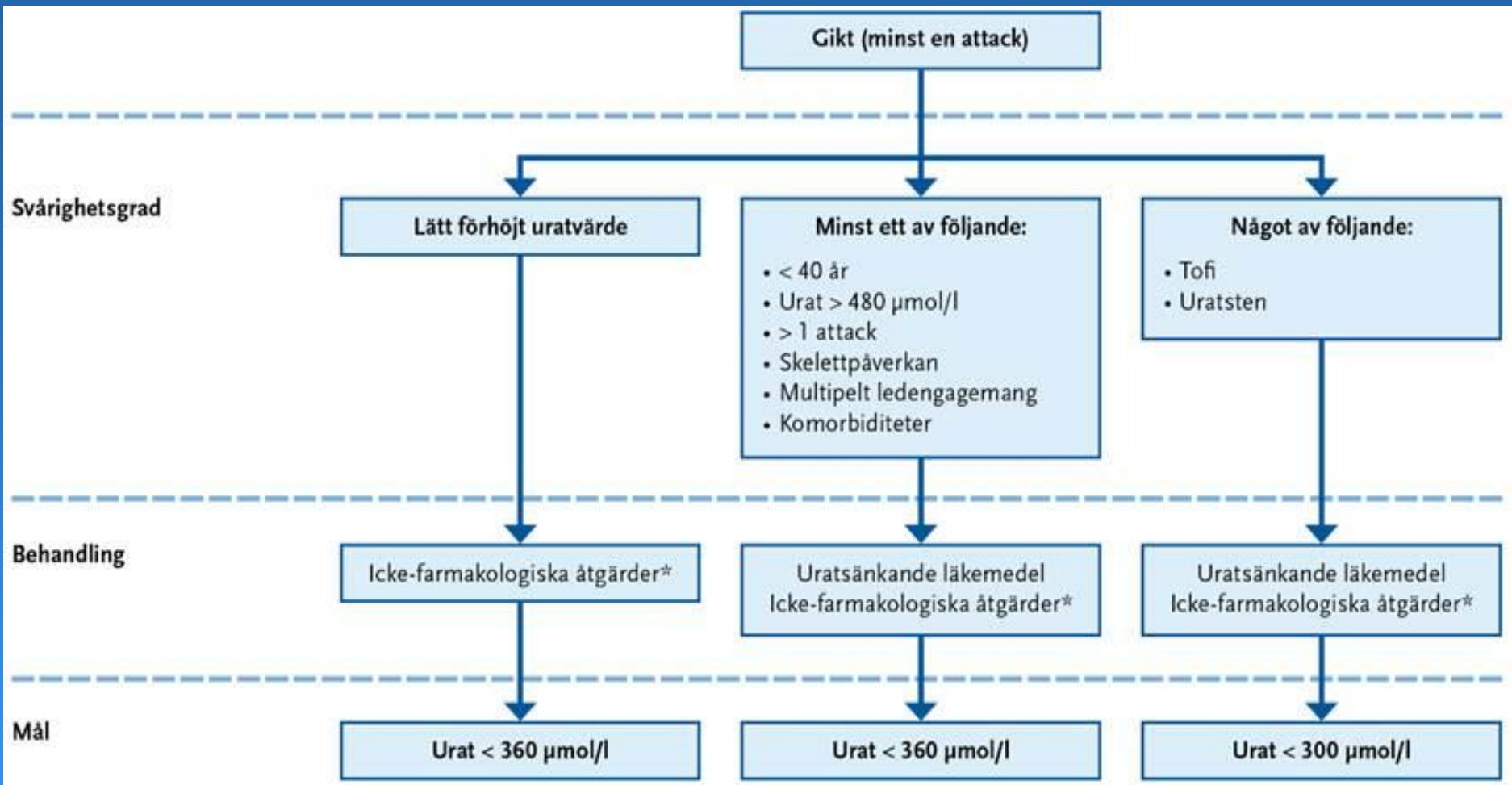
Ref: Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. Arch Intern Med 2010;170 13: 1120-6.

Differentialdiagnoser

- Septisk artrit
- Mjukdelsinfektion, lednära
- Reaktiv artrit
- Pyrofosfatartrit
- Sarkoidos
- RA/Psoriasisartrit
- Artros med sekundär inflammation

Handläggning akut artrit





*Effekten av icke-farmakologiska åtgärder utvärderas förslagsvis efter 3-6 månader, inför ställningstagande till uratsänkande läkemedel.

Läkemedel akut gikt

- NSAID
Till de flesta i övrigt friska. Lägg till protonpumpshämmare vid behov
- Kolkicin
Till de flesta i övrigt friska.
- 30mg x 3-5 dagar
- Kortison po
- Kortisoninjektion
Vid monoartrit, för att undvika systembiverkningar.

Särskilda riskgrupper

- Warfarin eller NOAK Prednisolon, Kolkicin
- Diabetes Kolkicin är att föredra
- Hjärt-kärlsjukdom Kolkicin eller prednisolon
NSAID-hämmare ska
användas med försiktighet.
- Sviktande kognitiv funktion Kolkicin bör undvikas på grund av
risker för bristande följsamhet
- Njurssvikt Prednisolon är förstahandsvalet om
eGFR < 30
Kolkicin enligt FASS

Behandling gikt

- **Allopurinol-Startdos** 100mg, ökning var 4:e v max 900mg (OBS interaktioner, t.ex. azathioprin)
- **Probenecid-** Ensamt eller i komb med allopurinol Startdos 500mg ½x2, ökning till 1x2 (max 1x4) Ingen effekt vid GFR <30-50mg.
- **Febuxostat-** (Adenuric) Om allopurinol är kontraindicerat (kontraindikation: ischemisk hjärtsjukdom och hjärtsvikt).
- **(IL-1 blockad** i svåra fall, specialistfall.)
- **Ge profylax** 6 månader vid behandlingsstart!



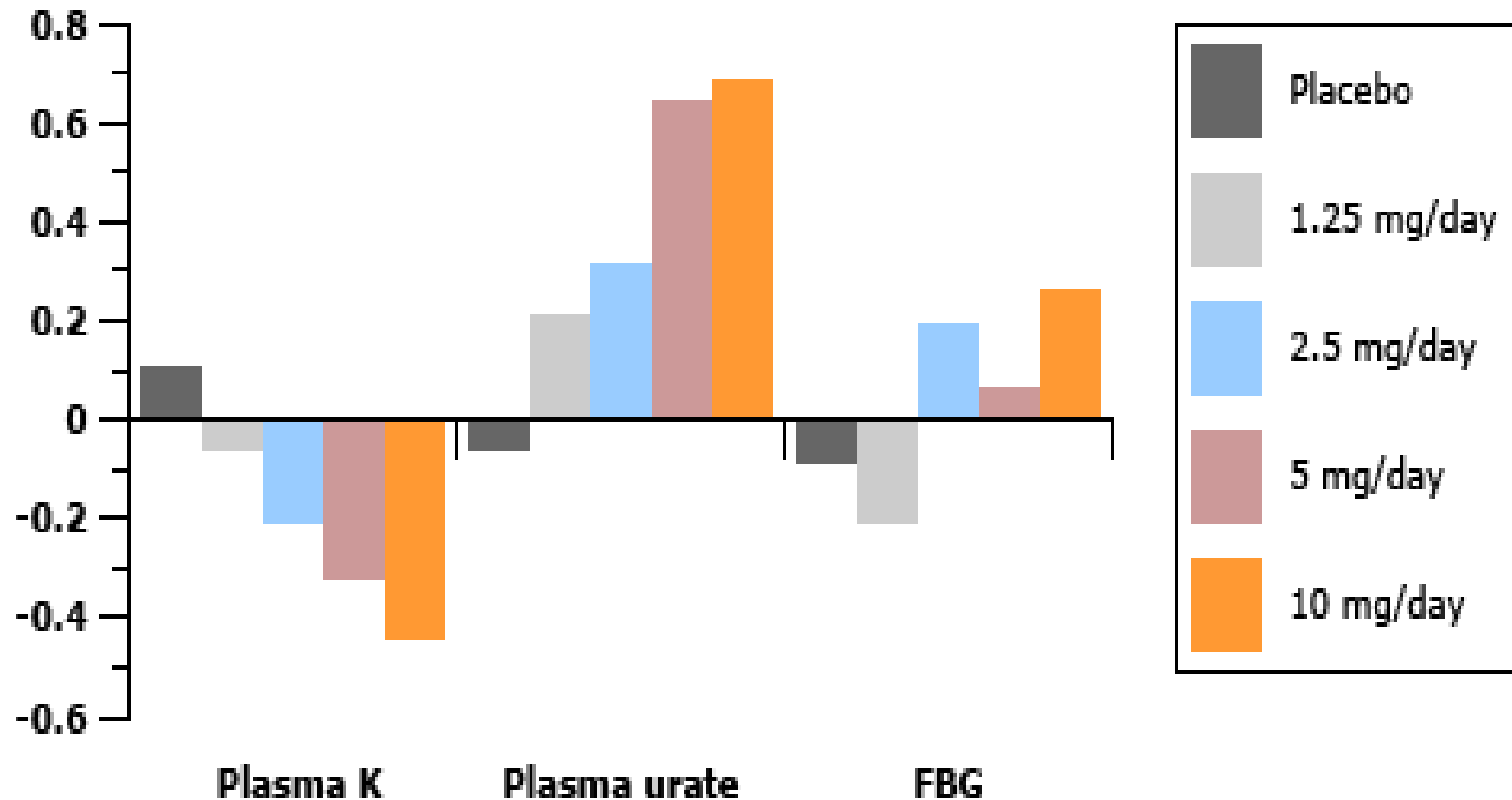


S-urat (SU), läkemedel och kliniskt relevanta faktorer

- Tiazid diuretika: ökar SU med 50 $\mu\text{mol/lit}$ (3)
- Överviktens betydelse, 20 kg viktnedgång: sänker SU 50 $\mu\text{mol/lit}$ (1)
- DASH-diet: sänker SU med 20% (2)
- Allopurinol : sänker SU med 15% per 100 mg (3)
 - ngt mindre effekt vid doser > 300 mg,
 - 10% svarar dåligt pga genetiska faktorer!
 - För att uppnå samma effekt:
 - hos obesa (dosökning 100%)
 - hos tiazid behandling (dosökning 50%)

1. Klingberg E, unpublished results
2. Major T et al, BMJ; 2018: 363
3. Wright et al, Brit J Clin Pharmacol, 2015; 82(2): 277-89

Dosberoende uratstegring, tiazider



Genetik kontra dietens betydelse för urat-nivåer och risk för gikt

16760 individer i 5 hälsoundersökningar (1987-2005, USA) med europeiskt ursprung (exkl: gikt, njursjd, diuretika intag) studerades effekten på s-urat (SU) av dieten och genetiskt risk score (baserat på 30 kända gener som bestämmer SU-nivåer).

Genetik och diet forts.

- Den diet som ”förklarar” variation av SU mest var DASH-dieten (0,3%)
- Läger man ihop effekt av alla enskilt signifikanta dietkomponenter förklarade de endast 3% av SU-variationen
- Genetiskt risk score (av de gener inkluderade) förklarade 23.9% av SU-variationen

dock är sannolikt effekten av diet större för att **utlösa** giktanfall!

Livsstilsfaktorer komorbiditet och gikt

Enkätstudie i V. Götaland till 12 vårdcentraler (n=1444) med 55% svarsfrekvens utförs 2016

Matchade (ålder, kön) kontroller från folkhälsoenkäten (BMI, komorbiditeter och annan livsstil) samt från kontrollgruppen till EIRA2 (alkohol konsumtion)

Giktpatienter vs kontroller:

- mer komorbiditeter (hypertoni, KVS, diuretikaintag, njursjukdom)
- ingen skillnad i rökning
- lägre grad av fysisk aktivitet jfr med kontroller (delvis pga komorbiditeter?)
- Ingen skillnad i alkoholintag, vare sig män eller kvinnor (Standardglas per vecka)

Dehlin M et al, EULAR 2018

Långtidsrisker med hyperurikemi (förutom gikt); KVS-händelser, njurfunktion

Kohort studie (Israel, N=12,234, 2005 – 2015) • Exponering: genomsnittlig nivå av s-urat (SU)

Utfall: Diagnostiserad njursjukdom eller KVS-händelse

Konklusion: Högre genomsnittlig s-urat nivå ökar risken för njursjukdom men påverkar inte för KVS händelser

- njursjukdom både orsakar och orsakas av hyperurikemi, medan
- • samband mellan hyperurikemi och kardiovaskulära händelser kan sannolikt förklaras av associerade faktorer

Douglas C.A. Taylor et al

Åtgärda riskfaktorer, levnadsvanor

- alkoholförbrukning, särskilt öl, diskuteras med patienten.
- Vid beslut om viktreduktion bör sådan ske långsamt för att undvika nya täta giktattacker.

Åtgärda riskfaktorer, hjärta/kärl

- Hypertoni, istället för diuretika och beta-blockerare:
 - Losartan och amlodipin, har mild uratsänkande effekt,
 - annan RAAS-blockad nettoeffekt 0
 - Spironolakton nettoeffekt 0
 - Ordinera inte diuretika v.b.!
- Hyperlipidemi
 - Atorvastatin istället för simvastatin (har mild uratsänkande effekt)
- Överväg utsättning av ASA

”Treat-to-target”

- Anfallsfrekvens minskar
- Uratmängd i vävnaden (DECT) avtar
- Progress av erosioner vid gikt minskar
- Hälsorelaterad livskvalitet förbättras (Doherty M et al, Lancet; 2018 (Oct 20): vol 363)

Huvudbudskap gikt

- Den vanligaste orsaken till ledinflammation
- Gikt är underdiagnostiserat och underbehandlad
- Alla akutbeh har likvärdig effekt
- Livsstilsfaktorer (övervikt, kost, alkohol)
- Överväg utsättning av tiazide/loop-diuretika
- Glöm inte profylax vid insättning/dosändring av uratsänkande beh (några dagar)
- Följ upp! (p-urat minst en gång per år)
- **Behandlingsmål s-urat < 360 (<300 vid tofi)**