

# Stora hälsovinster att uppnå med bättre behandling av gikt

**Anna Svärd**, med dr, överläkare, Falu lasarett; Centrum för klinisk forskning Dalarna, Uppsala universitet  
 ● [anna.svard@regiondalarna.se](mailto:anna.svard@regiondalarna.se)

**Meliha Kapetanovic**, adjungerad professor, överläkare, sektion för reumatologi, Skånes universitetssjukhus; institution för kliniska vetenskaper, Lunds universitet

**Ulrika Bergsten**, fil dr, FoU-handledare, Region Halland

**Kristina Bengtsson Boström**, adjungerad professor, distriktsläkare, institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

**Per Wändell**, senior professor, distriktsläkare, institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska institutet

**Valgerdur Sigurdardóttir**, specialistläkare, Falu lasarett; Centrum för klinisk forskning Dalarna, Uppsala universitet; institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

**Lennart Jacobsson**, professor, överläkare, institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; reumatologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset

**Mats Dehlin**, docent, överläkare, institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; reumatologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset

**Akuta giktattacker kunde man redan** under antiken lindra med extrakt av växten tidlösa (kolkicin) [1], men förebyggande behandling med uratsänkande läkemedel har man bara använt sedan mitten av 1900-talet, då probenecid [2] började användas. Allopurinol beskrevs 1964 ha en uratsänkande effekt och är i dag förstahandsalternativet vid förebyggande behandling av gikt.

Under det senaste decenniet har uratsänkande behandling rekommenderats allt tidigare i förloppet av giktssjukdomen. Det grundar sig på evidensgranskningar gjorda av flera reumatologiska organisationer, såsom American College of Rheumatology (ACR) [3, 4] och European League Against Rheumatism (EULAR) [5], och delas också av Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer från 2016 [6].

Endast en minoritet av patienter med gikt får adekvat behandling; de flesta har för låg dos, och majoriteten slutar inom några få år. Av patienter från Storbritannien, som enligt ACR:s/EULAR:s rekommendationer [5] är kandidater för uratsänkande behandling, har bara 17 procent behandling ett år efter den första gikt diagnosen, 30 procent efter fem år och 41 procent efter tio år [7]. Enligt svenska data från 2011-2013 fick 30 procent av patienter med gikt uratsänkande behandling ett år efter diagnos [8]. Av alla patienter med gikt i USA fick 36 procent uratsänkande behandling, en siffra som var konstant 2007-2016 [9]. Det talar för att det ser likadant ut i stora delar av världen och att andelen som får behandling inte förefaller öka. Det är dessutom många som slutar med behandlingen. I Sverige slutade 75 procent inom 2 år, och patienter under 50 år, utan samsjuklighet och med normal njurfunktion var mer benägna att avsluta behandlingen [8].

## Okunskap om sjukdomen

Giktattacker är välkända för att vara mycket smärtsamma, och när en patient berättar att »det gör så ont i stortån att jag inte ens kan ha lakanet på« misstänker man genast gikt. Många patienter upplever gikt som en sjukdom med stor påverkan på det dagliga livet, och 40 procent graderar sin sjukdom som svår eller måttligt svår enligt en aktuell svensk studie [10].

Patienter med gikt uppger ofta att de fått otillräcklig information om sin sjukdom; de har bilden av gikt som en tillfällig åkomma och saknar kunskap om orsaker och behandling [11]. Även vårdgivare uppfattar ofta gikt som en oskyldig åkomma som endast behöver hanteras i samband med attacker och där ingen kontinuerlig behandling behövs [12].

Nya studier visar att det finns könsskillnader både vad gäller patientupplevelse och behandling av gikt. Kvinnor beskriver att gikten påverkar dem mer känslomässigt, och de upplever mer symtom än männen [10]. Män får oftare än kvinnor kostråd, men det

är kvinnorna som i högre grad ändrar sin kost. Män och kvinnor med gikt har olika uppfattning om orsaken till sjukdomen, där män i högre grad anger kosten medan kvinnor uppger att de inte vet orsaken till sjukdomen (Ulrika Bergsten, Halmstad, pers medd; 2019).

Biologiskt ter sig sjukdomen dock lika mellan män och kvinnor med samma mönster av samsjuklighet, men kvinnors giktssjukdom debuterar cirka 8 år senare [13]. Det finns också könsskillnader vad gäller behandling. Män har högre sannolikhet att få behandling för sin gikt inom ett år än kvinnor [8], och kvinnor avslutar sin behandling oftare än män [14].

En vanlig missuppfattning om gikt är att sjukdomen är självförvårdad, genom levnadsvanor [12]. Även

---

**»Även vårdgivare uppfattar ofta gikt som en oskyldig åkomma som endast behöver hanteras i samband med attacker ...«**

---

om ny kunskap finns som visar att betydelsen av genetiska faktorer är större än man tidigare trott och att nedsatt njurfunktion är en betydelsefull orsak till gikt, så är det inte allmänt känt. Den klassiska karikatyren av en patient med gikt som en äldre, korpu-

## HUVUDBUDSKAP

- Uratsänkande behandling bör startas redan vid första giktattacken vid urat > 480 µmol/l, ålder < 40 år, förekomst av tofi eller samsjuklighet.
- Behandlingen ska vara målstyrd med sikte på att sänka urat till < 360 µmol/l eller < 300 µmol/l (vid tofi) till dess att tofi har lösts upp.
- Allopurinol är förstahandsval. Dosen ökas stegvis med 100 mg, från 100 mg upp till max 900 mg/dygn, tills målnivån för urat uppnås.
- NSAID/cox-hämmare, kolkicin eller kortison används för akut behandling.
- Pågående behandling bör inte utsättas vid giktattack.
- Uratsänkande behandling kan sättas in under pågående giktattack, om samtidig akutbehandling ges.
- Information till patienten och en bra dialog ger bättre följsamhet till behandling.



Figur 1. Kortisoninjektion i giktdrabbad stortå (foto tillhandahållt av Malin Hemberg).

**FAKTA 1. Praktiska tips vid diagnostisk punktion och kortisoninjektion i liten led drabbad av giktartit**

- Ta fram kanyler (0,4–0,6 mm × 25 mm), sprutor samt objektglas och dra upp kortison.
- Tvätta huden noggrant med klorhexidinsprit. Använd skyddshandskar.
- För in kanylen mot ledspringan – när den precis nuddar ben vet man att den är innanför ledkapseln.
- Anslut en tom 1 ml-spruta till kanylen och försök aspirera. Vid utbyte: behåll ett lätt vakuum, rubba inte kanylens läge i leden (kortison kan sedan ges genom kanylen som redan är på plats), lossa sprutan från kanylen och ta tillvara på innehållet för analys av uratkristaller (större mängder i rör, enstaka droppar på objektglas).
- Om man inte får något synligt utbyte vid aspiration, vilket är vanligt i småleder, kan man under konstant vakuum dra ut spruta+kanyl. Ofta följer då en droppe exsudat med, som man sedan genom att spruta igenom kanylen med luft kan få ut på ett objektglas, för analys av kristaller.
- Om kanylen dragits ut, gör ett nytt stick med en ren kanyl. Injicera cirka 0,3 ml kortison.

lent man som dricker för mycket alkohol lever i viss mån kvar och kan bidra till att patienter drar sig för att söka vård. En ökad spridning av kunskap om orsakerna till gikt skulle sannolikt bidra till att patienter får bättre behandling.

**Akuta giktattacker**

Om en akut giktattack inträffar under pågående uratsänkande behandling ska den inte sättas ut, då det kan förvärra attacken. I motsats till vad som tidigare hävdats kan uratsänkande behandling sättas in under pågående giktattack [15], om patienten samtidigt erhåller adekvat behandling mot den akuta giktattacken.

Vid behandling av en akut giktattack finns tre effektivt likvärdiga alternativ: NSAID/cox-hämmare, kolkicin och kortison (Tabell 1). Det som styr val av behandling är patientens ålder, samsjuklighet och övrig medicinering. Andrahandsval vid behandling av akut giktattack, om NSAID, kolkicin och kortison är kontraindicerade eller har otillräcklig effekt, kan i enstaka fall vara interleukin-1 (IL-1)-hämmare. Dessa ges som subkutana injektioner och bör skötas av specialist vid enhet med vana av att hantera dessa läkemedel.

Kortison kan även ges som intraartikulär injektion (Figur 1, Fakta 1), vilket ger en marginell påverkan på blodsockernivån och därför kan vara ett bra alternativ vid diabetes. Ytterligare en fördel är att man ibland lyckas aspirera en droppe exsudat för analys av uratkristaller och därmed kan få en säker diagnos.

**Uratsänkande behandling**

Förebyggande uratsänkande behandling rekommenderas till majoriteten av patienter med gikt i riktlinjerna från ACR och EULAR [3-5] och inkluderar alla patienter med frekventa attacker, tofi eller förekomst av samsjuklighet eller njursten (uratsten). Nedsatt njurfunktion (ACR) och skelettpåverkan (EULAR) är indikationer för att påbörja uratsänkande behandling redan efter första attacken. American College of Physicians (ACP) [16, 17] har en mer restriktiv hållning och rekommenderar inte uratsänkande behandling efter en enda attack eller vid glesa attacker.

**TABELL 1. Behandlingsalternativ vid akut giktattack (modifierad efter Läke-medelsverkets rekommendationer 2016).**

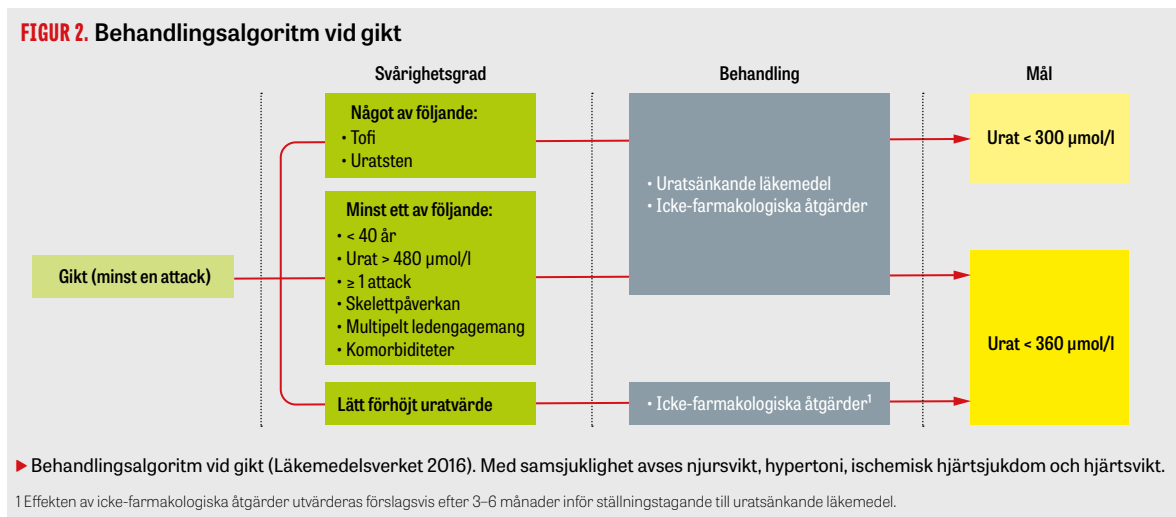
Läkemedel	Dosering	Behandlingslängd	Försiktighet
NSAID/ cox-hämmare	Maxdos enligt Fass	5-10 dagar	Äldre, samsjuklighet (nedsatt njurfunktion, kardiovaskulära sjukdomar, gastrointestinal blödning), antikoagulantia
Kolkicin	0,5 mg × 3 <sup>1</sup>	Ca 4 dagar <sup>2</sup>	Nedsatt njurfunktion, leversjukdom, interaktion med vissa läkemedel
Kortison	Prednisolon 30 mg	5 dagar	Okontrollerad diabetes eller infektion

<sup>1</sup> Lågdos kolkicin (enligt tabellen) är lika effektivt som högre dos och tolereras bättre. <sup>2</sup> Enligt Fass ska behandlingen avslutas när symtomen gått över eller när max 6 mg tagits.

»En ökad spridning av kunskap om orsakerna till gikt skulle sannolikt bidra till att patienter får bättre behandling.«

Rekommendationerna från ACR och EULAR baseras på evidens för att uratsänkning under mättnadsnivån hindrar ny kristallbildning och medför successiv upplösning av tofi. ACP menar att det finns bristande evidens för att uratsänkning ger symtomlindring och inte bara lägre uratnivåer. I en studie från England 2018 [18] randomiserades 517 patienter till standardbehandling eller till sjuksköterskeledd upptitring av allopurinol, där urat följdes en gång per månad till dess att målvärdet < 360 µmol/l var nått. Efter 2 år hade 95 procent av patienterna i den sjuksköterskeledda behandlingen jämfört med 30 procent med standardbehandling nått målvärdet. Parallellt sågs en tydlig reduktion av antalet giktattacker och storlek på tofi samt signifikant förbättrad hälsorelaterad livskvalitet, liksom en hälsoekonomisk kostnadseffekt.

FIGUR 2. Behandlingsalgoritm vid gikt



vitet, i gruppen med sköterskeledd behandling. Det pågår liknande studier där man har giktssymtom som primärt utfallsmått.

Målet med behandling av gikt är varaktig symtomfrihet för den enskilda individen, och för att uppnå det behöver man enligt ett flertal studier sänka uratnivån i serum till < 360 µmol/l. Vid förekomst av tofi och/eller uratnjursten kan målnivån sänkas till < 300 µmol/l.

Läkemedelsverket rekommenderar att uratsänkande behandling initieras redan efter en attack om patienten uppfyller ett av flera kriterier, såsom ålder under 40 år, urat > 480 µmol/l eller förekomst av samsjuklighet (Figur 2) [6].

»Bra information och dialog med patienten vid start av uratsänkande behandling är viktigt för att motivera patienter att fortsätta behandlingen och gör att man ofta kan avstå från profylax.«

Under de första 3–6 månaderna med behandling finns en ökad risk för akuta giktattacker. För att minska denna risk rekommenderas låg startdos (100 mg allopurinol/dag), med successiv upptitrering till målnivå. En sådan strategi gör att ganska få patienter får attacker utlösta av påbörjad uratsänkande behandling och att de därför inte behöver profylaktisk behandling, vilket också visades i den engelska studien med sjuksköterskeledd mottagning [15]. En fördel är att patienten slipper medicinera med flera läkemedel. I en del fall kan profylax med kolkicin, NSAID eller lågdos prednisolon (5 mg/dag) under 3–4 månader övervägas för att motverka risken för akuta attacker. Bra information och dialog med patienten vid start av

uratsänkande behandling är viktigt för att motivera patienter att fortsätta behandlingen och gör att man ofta kan avstå från profylax.

Eftersom det tar 1–2 år för tofi att försvinna från väderna bör den slutliga dosen bibehållas minst denna period. Sannolikt behöver behandlingen fortsätta under många år och i en del fall livslångt eftersom grundorsakerna till hyperurikemi (genetiska faktorer) och samsjukligheten kvarstår, möjligen kan lägre dos användas. Detta är dock otillräckligt studerat.

Många patienter med gikt har även kardiovaskulär sjukdom och är i behov av exempelvis ASA och diuretika. Minskning eller utsättning av dessa kan leda till viss uratsänkning, men effekten är blygsam jämfört med den av uratsänkande preparat. Tiazider hör till de läkemedel som har en känd urathöjande effekt, och kan bytas mot till exempel kalciumkanalblockerare (Fakta 2). Av angiotensinreceptorblockerare har man visat att losartan har en viss uratsänkande effekt, och av lipidsänkande läkemedel har både atorvastatin och fenofibrat en lätt uratsänkande effekt. Effekten av förändringar av livsstil och dessa läkemedel är dock marginell, varför uratsänkande läkemedel vanligtvis är nödvändiga för att sänka uratnivån under målvärdet.

### Vilken behandling ska man välja?

Uratsänkande behandling är i de allra flesta fall effektiv, enkel och billig. Internationellt utgörs > 80 procent av de uratsänkande preparaten av allopurinol. I Sverige är allopurinol förstahandsval och utgör 99 procent av de uratsänkande preparaten [8]. I 90 procent av fallen behandlas dock patienterna med för låg dos (100 mg). Den av WHO dagliga definierade dygnsdosen är 400 mg och i den engelska studien med sjuksköterskeledd mottagning [15] behövdes i genomsnitt 460 mg/dag för att uppnå målnivån. Till patienter som får biverkningar eller har otillräcklig effekt av allopurinol kan febuxostat användas.

**Allopurinol (Allopurinol, Zyloric).** Allopurinol minskar bildning av urat genom hämning av enzymet xantinoxidas. Behandlingen initieras med 100 mg per

**FAKTA 2. Livsstilsfaktorer och läkemedel som har en viss urathöjande effekt**

- Övervikt
- Vissa läkemedel, framför allt tiaziddiuretika; även i viss mån furosemid, lågdos-ASA, ciklosporin, takrolimus, litium, etambutol, fenylbutazon och nikotinsyra
- Alkohol
- Högt intag av animaliskt protein
- Fruktoos
- Högintensiv muskelträning

dag (eller lägre om uttalad njurinsufficiens). Uratvärdet kontrolleras en gång per månad och dosen ökas med 100 mg i taget till dess målvärdet för urat uppnått (< 360 respektive < 300 µm/l), upp till maxdosen 900 mg per dag. Biverkningar i form av hudutslag förekommer enligt Fass hos cirka 4 procent av patienter med normal njurfunktion och hos upp till 15 procent av patienter med nedsatt njurfunktion, men allvarliga hudreaktioner är sällsynta (< 1/1 000).

**Febuxostat (Adenuric, Febuxostat).** Febuxostat är en alternativ xantinoxidshämmare. Vid kontraindikation för eller biverkningar av allopurinol kan febuxostat användas. Febuxostat visade sig i en studie från 2018 [19] ge ökad förekomst av plötslig hjärtdöd jämfört med allopurinol. Till följd av avsaknad av placebo-grupp är resultaten svårtolkade, och det är inte möjligt i nuläget att säkert uttala sig om huruvida hjärtrelaterade händelser är vanligare vid behandling med febuxostat eller inte.

**Probenecid (Probecid).** Probenecid verkar genom att

hämna reabsorptionen av urat i njuren. Vid kontraindikation för eller biverkningar av allopurinol och febuxostat kan probenecid användas. Probenecid kan också användas som tilläggsbehandling om målnivån för urat inte uppnås med enbart allopurinol eller febuxostat.

**Lesinurad (Zurampic).** Lesinurad är det senast registrerade uratsänkande preparatet i Sverige. Det hämmar reabsorption av urat i njuren genom att blockera andra urattransportörer i njurtubuli än vad probenecid gör. Lesinurad är indicerat att användas i kombination med xantinoxidshämmare, i den händelse man inte uppnår målvärde av urat med maxdos av allopurinol eller febuxostat ensamt.

**Peglotikas.** Peglotikas är ett rekombinant urikas i intravenös beredningsform. Urikas är ett enzym som bryter ned urat till allantoin, vilket sedan utsöndras via urinen. Läkemedlet kan ges oberoende av njurfunktion. Peglotikas finns endast registrerat i USA och används inte i Europa.

**Stora hälsovinster kan uppnås**

Sammanfattningsvis är patienter med gikt en underbehandlad patientgrupp i sjukvården. Om man behandlar gikt med tydliga behandlingsmål, utbildning och involvering av patienterna, samt stegvis upptitring av uratsänkande läkemedel för att uppnå målnivå av urat, påvisas stora hälsovinster [18, 20]. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Valgerdur Sigurdardottir, Per Wändell, Mats Dehlin och Lennart Jacobsson har erhållit konsultarvode från Grünenthal.

*Citera som: Läkartidningen. 2020;117:F3L7*

**REFERENSER**

<p>1. Leden I. Gikt - historia och naturlöslöpp. I: Bremell T (redaktör). Reumatologins rötter. Göteborg: Mediahuset; 2016.</p> <p>2. Boger WP, Strickland SC. Probenecid (benemid); its uses and side-effects in 2,502 patients. <i>AMA Arch Intern Med.</i> 1955;95(1):83-92.</p> <p>3. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al; American College of Rheumatology. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. <i>Arthritis Care Res (Hoboken).</i> 2012;64(10):1431-46.</p> <p>4. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al; American College of Rheumatology. 2012 American College of</p>	<p>Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. <i>Arthritis Care Res (Hoboken).</i> 2012;64(10):1447-61.</p> <p>5. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2017;76(1):29-42.</p> <p>6. Läkemedelsbehandling av gikt - behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2016;(3):23-33.</p> <p>7. Kuo CE, Grainge MJ, Mallen C, et al. Eligibility for and prescription of urate-lowering treatment in patients with incident gout in England. <i>JAMA.</i> 2014;312(24):2684-6.</p> <p>8. Dehlin M, Ekström EH, Petzold M, et al. Factors associated with initiation and persistence of</p>	<p>urate-lowering therapy. <i>Arthritis Res Ther.</i> 2017;19(1):6.</p> <p>9. 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. <i>Arthritis Rheumatol.</i> 2019;71(6):991-9.</p> <p>10. Landgren A, Dehlin, Bergsten U et al. Self-reported severity of gout in a primary care setting and associated factors - results from a gout survey in primary care [abstract THU0404]. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2017;76(Suppl 2):360.2-360.</p> <p>11. Rai SK, Choi HK, Choi SHJ, et al. Key barriers to gout care: a systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. <i>Rheumatology (Oxford).</i> 2018;57(7):1282-92.</p> <p>12. Spencer K, Carr A,</p>	<p>Doherty M. Patient and provider barriers to effective management of gout in general practice: a qualitative study. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2012;71(9):1490-5.</p> <p>13. Drivelegka P, Sigurdardottir V, Svärd A, et al. Comorbidity in gout at the time of first diagnosis: sex differences that may have implications for dosing of urate lowering therapy. <i>Arthritis Res Ther.</i> 2018;20(1):108.</p> <p>14. Scheepers LJEM, Burden AM, Arts ICW et al. Medication adherence among gout patients initiated allopurinol: a retrospective cohort study in the Clinical Practice Research Datalink (CPRD). <i>Rheumatology (Oxford).</i> 2018;57(9):1641-50.</p> <p>15. Eminaga F, La-Crette J, Jones A, et al. Does the initiation of urate-lowering treatment during an acute gout attack</p>	<p>prolong the current episode and precipitate recurrent attacks: a systematic literature review. <i>Rheumatol Int.</i> 2016;36(12):1747-52.</p> <p>16. Qaseem A, Harris RP, Forcica MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. <i>Ann Intern Med.</i> 2017;166(1):58-68.</p> <p>17. Dalbeth N, Bardin T, Doherty M, et al. Discordant American College of Physicians and international rheumatology guidelines for gout management: consensus statement of the Gout, Hyperuricemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN). <i>Nat Rev Rheumatol.</i> 2017;13(9):561-8.</p> <p>18. Doherty M, Jenkins W, Richardson H,</p>	<p>et al. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: a randomised controlled trial. <i>Lancet.</i> 2018;392(10156):1403-12.</p> <p>19. White WB, Saag KG, Becker MA, et al; CARES Investigators. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. <i>N Engl J Med.</i> 2018;378(13):1200-10.</p> <p>20. Rees F, Jenkins W, Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2013;72(6):826-30.</p>
--	--	--	--	---	--

## SUMMARY

### Large health benefits can be achieved by better treatment of gout

Urate lowering therapy (ULT) should, according to recent guidelines, be initiated in the majority of cases already after the first attack of gout. Allopurinol is the first line choice of ULT and should be started with low dose, which is increased until the treatment target is reached. The treatment target should be a blood urate of  $< 360 \mu\text{mol/l}$  or  $< 300 \mu\text{mol/l}$  (in the presence of topfi), which should be maintained until topfi have resolved. NSAID/cox-inhibitors, colchicine and glucocorticoids are all valid short-term treatments of gout attacks. ULT should not be paused/terminated during attacks and can be initiated during an attack that is adequately treated. Recent RCTs of ULT treatment have demonstrated the importance of thorough and adequate information to the patient and regular follow-up until treatment targets are reached. Such a strategy improve both compliance and outcomes of ULT treatment.