

URINSYREGIKT

FORORD

- Informasjon om arbeidet med prosedyren og hvem som har vært involvert: Urinsyregiktprosedyren som ble godkjent i 2015 ble skrevet av Jan Christopher Krog, Lena Niemele og Marthe Halsan Liff ved revmatologisk avdeling ved Sykehuset Levanger. Prosedyren ble også sendt ut til andre revmatologiske avdelinger for gjennomlesning før den ble godkjent. Gruppen som har jobbet med siste versjon av prosedyren, består av Jan Christopher Krog og Marthe Halsan Liff ved Revmatologisk avdeling ved Sykehuset Levanger. Vi har valgt å gå bort fra tidligere pasientinformasjonsskriv, og isteden tatt utgangspunkt i et allerede eksisterende pasientinformasjonsskriv av Gudleik Kalsnes Jørstad ved Revmatologisk avdeling i Østfold.
- Informasjon om revideringen: Det er i revideringen lagt vekt på oppdatert kunnskap om urinsyregikt, bla.a referert i "2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout¹" og "2018 updated EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of gout"². Videre har vi tonet ned informasjon om interaksjoner og bivirkninger for hvert enkelt medikament, ettersom dette er informasjon som kontinuerlig oppdateres på ulike online-kilder, eksempelvis interaksjoner.no og felleskatalogen.no. Man oppfordrer derfor brukere av denne prosedyren til aktivt å ta i bruk disse online-verktøyene for å sikre riktig, og til en hver tid oppdatert behandling. Man har også delvis tilpasset prosedyren til den nye prosedyremalen. Mht selve urinsyregiktprosedyren (ikke pasientorienteringen), har vi valgt å konferere med revmatolog og medforfatter av EULARs siste retningslinjer for diagnostikk/behandling/oppfølging av urinsyregikt^{1,2}, Till Uhlig. Han har bidratt mye med sin kunnskap og kommet med viktige tilføyeleser og konkrete tilbakemeldinger på innhold og oppsett før den nasjonale høringsrunden. Vi har også tatt hensyn til konkrete innspill og foreslåtte rettinger fra flere revmatologiske avdelinger i forbindelse med den nasjonale høringsrunden.
- Videre arbeid med urinsyregiktprosedyrer: I juni 2019, kom Fagrådet og Styret i Norsk revmatologisk forening med nye retningslinjer for utarbeidelse av nasjonale prosedyrer, og det er i den anledning oppnevnt en arbeidsgruppe som vil ha ansvar for utarbeidelse av framtidige nasjonale prosedyrer for urinsyregikt. Innspill/forslag til framtidige urinsyregiktprosedyrer kan derfor rettes til denne gruppa som foreløpig består av Till Uhlig, Hilde Berner Hammer og Marthe Halsan Liff.

HENSIKT

Gi en kort oversikt over urinsyregikt som sykdom, samt oppdatert informasjon om diagnostikk, behandling og kontrollrutiner tilpasset revmatologer og annet helsepersonell som jobber med pasienter med denne diagnosen.

BAKGRUNN

Kort beskrivelse av sykdommen:

Urinsyregikt forekommer oftest som en akutt leddbetennelse i ett eller flere ledd og er også kjent som podagra (artritt i MTP 1). Hyperurikemi er en forutsetning for urinsyregikt men uratnivået kan ved anfall ligge under angitt øvre referanseverdier i serum. Urat er sluttproduktet i menneskets purinmetabolisme, og encellede matvarer, som f.eks. gjær, inneholder mye puriner. Puriner kan også bygges opp fra enkle karbon- og nitrogenforbindelser, inklusive enkelte aminosyrer³.

Uratkrystaller kan avleires i ledd, sener og bursae, vanligvis uten å gi symptomer. Men av forskjellige årsaker kan krystaller komme i kontakt med leukocytter, og disse krystallene gir svært kraftig aktivering av granulocytter som starter et klinisk urinsyregiktanfall. Artrittanfallene er oftest svært smertefulle.

Urinsyregikt er ofte inndelt i kliniske stadier som monoartitt, residiverende artritt og kronisk, toføs og/eller erosiv oligo-/polyartikulær artritt. Uten behandling vil mengden av urinsyreavleiringer øke, og dermed kan det bli hyppigere anfall. I tillegg vil det hos noen være så store mengder avleiringer at det kan bli nærmest kontinuerlig anfall i ett eller flere områder. Varigheten av hvert stadiet avhenger mye av predisponerende faktorer, livsstil og komorbiditet. Urinsyresenkende behandling bedrer tilstanden uansett hvor mye som er blitt avleiret, men avhengig av omfanget av avleiringer, kan det ta mange år før alle avleiringene er løst opp og urinsyren skilt ut via nyrene. For å unngå skade av ledd og sener, legger de nyeste retningslinjene for behandling av denne sykdommen stor vekt på å komme tidlig i gang med behandling for å unngå dette.

Årsaker til hyperurikemi:

- a. Overproduksjon av urinsyre (10%): Enzymdefekter, alkoholoverforbruk, kreft/myeloproliferativ sykdom, psoriasis m.fl. (Ved urinsyregikt hos yngre personer, kan det foreligge en enzymdefekt)
- b. Underutskillelse gjennom nyrene (90%): Nyresykdom, dehydrering, vandrivende legemidler, hypotyreose, acetylsalisylsyre, sult, ketose og blyforgiftning. Metabolsk syndrom er bidragsgivende.
- c. I tillegg er det også forskjeller mellom individer med samme urinsyrenivå, hvor noen får urinsyregiktanfall pga utfelling av uratkrystaller, mens andre ikke får så mye avleiringer, eller har avleiringer uten å få nye anfall⁴.

Forekomst:

Den hyppigste forekommende leddsykdommen hos menn over 50 år. Prevalensen nærmer seg 10% for menn over 80 år. Forekommer sjeldent hos menn under 20 år og hos kvinner før menopause. Øker med økende levetid. Øker ved økende forekomst av metabolsk syndrom^{5 6}.

KLINIKK

- Symptomer: Smerte, hevelse, rødhet og varme over ledd, seneskjeder og/eller bursa. Smerte er et sentralt symptom ved akutte urinsyregiktanfall, og i motsetning til ved de fleste andre artritt, er rødhet og hevelse vanlig.
- Kliniske funn: Artritt, tenosynovitt, bursitt, tofi, forhøyet eller normalt uratnivå.

DIAGNOSTIKK^{1 2}

Anamnese:

- Familieanamnese.
- Anfallshyppighet og anfallsvarighet.
- Tofi.
- Hyperurikemi, primær/sekundær.
- Medikamentanamnese (bl.a. medisiner som kan bidra til hyperurikemi, som diuretika, lavdose acetylsalisylsyre, cyclosporin, tacrolimus).
- Komorbiditet: Kardiovaskulær sykdom inkl. hypertensjon, iskjemisk hjertesykdom, hjertesvikt, nedsatt nyrefunksjon/ kronisk nyresvikt, overvekt, metabolsk syndrom, diabetes og nyrestein.
- Livsstilsfaktorer: Alkohol, kost og fysisk inaktivitet.

Klinisk undersøkelse:

- Indremedisinsk status ved nyhenvist pasient, ellers ved behov.
- Leddstatus.
- Se etter tofi under huden.
- Ultralydundersøkelse (se punktet "Bilddiagnostikk" lengre ned)
- Leddpunksjon med aspirasjon av leddvæske for undersøkelse i polarisasjonsmikroskop. Aspirat fra bursa, seneskjede og tofi kan også mikroskoperes.
- Polarisasjonsmikroskopi for å bekrefte diagnosen⁷. Se etter typiske ekstracellulære og intracellulære uratkrystaller. Uratkrystaller er ofte nåleformet. Viktig å skille fra pyrofosfatkrystaller ved pyrofosfatkrystallartritt (CPPD), som gjerne har en rhomboid fasong, men som også kan likne typiske uratkrystaller. Illustrasjonen under viser ekstracellulære og intracellulære urat- og pyrofosfatkrystaller hvor man, avhengig av hvilken type krystall og retningen av det kompenserte polariserte lyset, får gule og blå krystaller (Figur 1a og b).



Figur 1: Polarisasjonsmikroskopi

- a) Intracellulære og ekstracellulære uratkrystaller
 - b) Intracellulære og ekstracellulære pyrofosfatkrystaller
- Pilen viser retningen av kompensator

Diagnosekriterier:

- Diagnosen sikres når man påviser urinsyrekrystaller.
- Eulars tidligere anbefalinger legger stor vekt på påvisning av urinsyrekrystaller ved polarisasjonsmikroskopi for å sikre diagnose. Dette er fortsatt helt sentralt i de nyeste anbefalingene fra 2019², men disse anbefalingene åpner også opp for mer bruk av bildediagnostiske metoder for å sikre diagnose, spesielt i de tilfellene aspirasjon av urinsyrekrystaller ikke lar seg gjøre, eller er mislykket.
- Ved manglende leddvæskeaspirasjon, taler disse karakteristika for at det likevel er urinsyregikt: Monoartritt i fot (spesielt MTP1) eller ankelledd, tidligere liknende anfall med akutt artritt, rask debut (peaker innen 24 timer), erytem, mann og assosiert med hjerte-/karsykdom og forhøyet urat².
- I 2015 kom klassifikasjonskriterier med sensitivitet og spesifisitet på ca. 90%, som også kan brukes ved manglende leddvæskeaspirasjon, og når man ved leddvæskeaspirasjon ikke påviser uratkrystaller men fortsatt har mistanke om urinsyregikt. Utgangspunktet for bruk av kriteriene, er at man har minst en episode med hevelse og smerte i et perifert ledd- eller bursaområde, og ved 8 poeng, har man tilfredsstilt kriteriene (Tabell 1)^{5 8}.

Tabell 1: ACR/EULAR-klassifikasjonskriterier for urinsyregikt.

Domene	Spesifikke funn	Poeng (maks. 23)
Leddmønster	Ankel/forfot	1
	Stortåens grunnledd, MTP1	2
Kjennetegn for episoden	Erytem over leddet Svært smertefullt ved berøring/trykk Store vansker med å gå/bruke leddet	Maksimalt 3
Tidsforløp ved anfall	Maksimal smerte ilt 24 timer	1 (2 funn ved en typisk episode)
	Tilbakegang av symptomer ilt 14 dager	2 (2 funn oppfylt ved gjentatte episoder)
	Fullstendig tilbakegang	
Klinisk tophus	Til stede	4
Urinsyrenivå (mellom anfall)	<240 µmol/l	-4
	360-479 µmol/l	2
	480-599 µmol/l	3
	≥600 µmol/l	4
Uratkrystaller ved aspirasjon av leddvæske	Leddsvæske negativ for uratkrystaller	-2
Bildedagnostikk	Ultralyd eller DECT-positiv	4
Konvensjonell radiografi	Typisk erosjon ("billettklipp")	4

Laboratorieundersøkelser:

- a. Alltid serum-urinsyre.
- b. Rutinlab inkl. SR, CRP, kreatinin og GFR.
- c. Revmaserologi hvis uklar klinikk: RF IgM,- a-CCP, ANA (evt. også vevstypeantigen HLAB27)

Mikrobiologi:

- Ved klinisk mistanke om septisk artritt, må man utrede i tråd med retningslinjer for septisk artritt.

Bilddiagnostikk:

- **Ultralyd:** Under anfall kan en se inflammasjon med power Doppler aktivitet. Det er to typiske ultralydforandringer ved urica:
 - 1) Dobbel kontur: Dette er avleiringer av urinsyrekrystaller oppå brusken som ses som en hvit fortykket linje som er tykkere enn interfacelinjen som indikerer bruksoverflaten. Den fortykkede hvite linjen er ikke kun er tilstede når proben er 90 grader på brusken, dvs også tilstede i posisjoner hvor man normalt ikke vil kunne se bruskeoverflaten som en hvit linje. Navnet skyldes at man ser en hvit linje som er avleiringer, under denne den sorte/mørke brusken, og så benoverflaten, som dermed danner en dobbel kontur.
 - 2) Tophi: Dette er større avleiringer av urinsyre inne i ledd, sener, bursa eller subcutant. De er ofte avgrenset med en en hypoekkoisk linje, men vil uansett kunne skilles fra øvrig vev. De kan være mm til flere cm store, og kan også fylle opp et ledd (særlig MTP 1).
- **Konvensjonell røntgen:** Typiske erosjoner, "billettklipp". Forandringer på konvensjonell røntgen kommer først etter mange år.
- **DECT(dual energi CT):** Ved usikkerhet omkring diagnosen, kan dette avdekke avleiring av krystaller/tofi, og kan således bidra til å avklare diagnosen, samt vurdere behandlingseffekt⁵. Det er imidlertid avhengig av en viss konsentrasjon av urinsyrekrystaller, og er derfor lite anvendelig rundt sykdomsbebut.

Differensialdiagnoser⁹:

- Alle andre artrittsykdommer.
- Pyrofosfatkrystallartritt (CPPD) er også en viktig differensialdiagnose som ikke har effekt av uratsenkende behandling. Ved funn av chondrocalcinose på rgt av affiserte ledd, øker mistanken om pyrofosfatkrystallartritt. Ved ultralyd ses typisk CPPD avleiringer i form av hyperekkoiske (hvite) flekker eller linjer inne i brusken (oftest distale femur ved flektert kne) eller som hyperekkoiske prikker i fibrocartilaginøs brusk. Diagnosen kan verifiseres ved polarisasjonsmikroskopi hvor man påviser rhomboide krystaller intra-og/eller ekstracellulært ⁷ (Figur 1b).
- Septisk artritt kan ha svært lik klinikk med smerte og rubor over ledd, og er derfor er en viktig differensialdiagnose som krever helt annen behandling med bl.a. antibakteriell behandling og evt. skylling av ledd (ortoped).
- Osteomyelitt.
- Erysipelas.
- Traume.

BEHANDLING

MEDIKAMENTELL BEHANDLING

A: Behandling av det akutte urinsyregiktanfallet

Mål: Forkorte eller avverge urinsyregiktanfallet.

Når: Jo tidligere, jo bedre effekt av behandlingen. Gjerne profylaktisk ved første tegn til nytt anfall.

Peroral behandling:

Kolkisin

- 0,5 mg-2 mg daglig ved akutt anfall ^{1 10}.
Første dag: Gis som 1 mg (2 tabl.) etterfulgt av 0,5 mg en time senere ¹.
Påfølgende dager: 0,5 mg x 2-3 i noen dager inntil anfall er gått over.
Denne lave doseringen gir sjelden problemer med diaré.
- Det anbefales at pasienter med urinsyregikt alltid har tilgjengelig kolkisin som kan tas umiddelbart ved første tegn på nytt anfall.
- OBS, legemiddelinteraksjoner (interaksjoner.no), kontraindikasjoner og forsiktighetsregler (felleskatalogen.no).
- Effekten av kolkisin er dårligere om det ikke gis innen 24 timer ved anfall.

NSAIDs

- Et alternativ til kolkisin.
- Bør startes ved første tilløp til anfall for å oppnå best mulig effekt. F.eks. naproxen 500 mg x 2 daglig¹.
- Gjerne i kombinasjon med protonpumpehemmer.
- Forsiktighet ved hjertesvikt, hypertensjon og redusert nyrefunksjon.
- OBS, legemiddelinteraksjoner (interaksjoner.no), kontraindikasjoner og forsiktighetsregler (felleskatalogen.no).

Glukokortikoider

- Kort kur på noen dager: 30 mg daglig i 3-5 dager, deretter helst seponere brått.
- For lengre anfall, ved artritt i mange ledd eller initialt nedsatt behandlingseffekt, kan lengre kur være aktuelt.

Lokalbehandling:

- Leddpunksjon med/uten leddvæskeaspirasjon og deretter i.a. instillering av triamcinolon eller metylprednisolon, eksempelvis 40 mg i store ledd (kne, hofte), 20 mg ved middels store ledd (håndledd, albueledd, akelledd) og 10 mg i små ledd¹¹.

- Punksjon av bursa med/uten aspirasjon, og deretter instillering av metylprednisolon eller triamcinolon.
- Punksjon av seneskjede med/uten aspirasjon, og deretter instillering av metylprednisolon eller triamcinolon.

IL-1 hemmere ^{12 13}

- Ved hyppige anfall av urisyregikt hvor det er kontraindikasjoner for annen behandling, eller slik behandling ikke fører fram.
- Foreløpig i samarbeid med/etter konferering med revmatologisk avdeling ved Universitetssykehus ettersom anakinra ikke har indikasjon ved urisyregikt.
- Anakinra (IL-1 α og IL-1 β hemmer): Har ikke indikasjon i Felleskatalogen for urisyregikt, men er meget effektiv. Det anbefales 1 injeksjon daglig i 3 dager. Pasienten får hvit resept, pakinger med 7 sprøyter à 100 mg som settes s.c. etter opplæring. Ved korttidsbehandling kan behandling gis etter anamnese og evt. røntgen thorax, men i etterkant utredning som ved oppstart med annen biologisk medisin. (se nasjonale retningslinjer for Tbc-screening for biologiske legemidler).
- Canakinumab (IL-1 β hemmer) ^{1 5}: 150 mg s.c. som engangsdose. Det må søkes refusjon ved HELFO. Et godt argument kan være at pasienten har hatt effekt av uregistrert IL-1 hemmer (anakinra).
- OBS, legemiddelinteraksjoner (interaksjoner.no), kontraindikasjoner og forsiktighetsregler (felleskatalogen.no).
- Viktig å ivareta urinsyresenkende behandling.

B: Forebyggende behandling

Mål ^{1 14}:

- Redusere urinsyrenivået til under 360 $\mu\text{mol/L}$ når pasienten ikke har tofi
- Ved tofi er behandlingsmålet urinsyrenivå under 300 $\mu\text{mol/L}$ for raskere å redusere størrelsen på tofi.
- Redusere/fjerne tofi.
- Redusere anfallshyppigheten og om mulig redusere sykdomsbyrden med komorbiditet.

Når ^{1 14-17}:

- For en stor pasientgruppe anbefales urinsyresenkende behandling allerede etter første anfall.
- For pasienter under 40 år, eller ved høye urinsyrenivå starter man tidligere med urinsyresenkende behandling, også ved skjelettskade og komorbiditeter.
- Alltid ved toføs og/eller erosiv sykdom og/eller nyrestein.
- Forhøyet urat alene gir ikke indikasjon for forebyggende behandling med f.eks uratsenkende medikamenter.

Medikamenter som hemmer urinsyreproduksjonen:

Allopurinol ^{12 13}

- Hemmer enzymet xantoksidase som omdanner hypoxantin til xantin og xantin til urinsyre.
- Anbefalt startdose er: 100 mg daglig. Trappes opp hver 4. uke til behandlingsmålet er nådd. Maksimaldose i Europa er 900 mg daglig. Ved nyresvikt med lav GFR kan startdose være lavere, men dosen kan oftest økes.
Kontroll av blodprøvene urat, Hb, ALAT, kreatinin, trombocytter og leukocytter med differensialtelling.
- Allopurinol startes når anfall har gått over, f.eks. etter 2 uker, men kontinueres gjennom eventuelle framtidige anfall.
- Ved oppstart med urinsyresenkende medikasjon gis profylakse for å forandre oppbluss av artritt (se avsnitt om anfallsprofylakse under).
- Høyere doser kan gis dersom behandlingsmålet ikke nås med anbefalte doser (opptil 900 mg daglig ^{12 15}). Dosen kan deles opp i morgen- og kveldsdose.
- OBS hypersensitivitetsreaksjoner. Vanligere ved nedsatt nyrefunksjon og ved visse genotyper, f.eks. Han-kinesere, og medfører umiddelbar seponering. Risikoen for hypersensitivitetsreaksjoner er meget lav dersom pasienten har negativ genotype HLA-B58*01 (Kan måles ved Senter for Psykofarmakologi, Diakonhjemmet Sykehus, Oslo, <http://diakonhjemmetsykehus.no/cms/site/2/forside/Helsepersonell/senter-for-psykofarmakologi-sfp/attachment/426?ts=15e0a199c1c>).
- Ved leverpåvirkning anbefales reduserte doser og man bør overvåke biokjemiske parametere for leverfunksjon i starten av behandlingen.
- Ved nedsatt nyrefunksjon, med redusert kreatinin clearance (ml/minutt), anbefales dosering i tråd med felleskatalogens anbefalinger, som gir anbefalinger i forhold til Cl_{CR}-nivå.
- Dialysebehandling: Allopurinol og dets metabolitter fjernes under dialysebehandling. Om dialyse er påkrevd 2-3 ganger pr. uke bør en alternativ dosering vurderes, med 300-400 mg allopurinol etter hver dialyse, og behandlingen bør drøftes med nefrolog ¹².
- OBS, legemiddelinteraksjoner (interaksjoner.no), kontraindikasjoner og forsiktighetsregler (felleskatalogen.no).

Febuksostat ¹²

- Hemmer enzymet xantoksidase som omdanner hypoxantin til xantin og xantin til urinsyre.
- **Mht hjerte-/karsykdom:** På bakgrunn av bl.a. en studie¹⁸ og i samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret, **kom Statens legemiddelverk den 27. juni 2019 ut med melding til helsepersonell og pasienter om at man skal unngå behandling med febuxostat hos pasienter med tidligere alvorlig kardiovaskulær sykdom** (f.eks hjerteinfarkt, slag eller ustabil angina) pga at det er vist økt mortalitet av alle årsaker og økt kardiovaskulær død. Informasjon i form av et "Kjære Helsepersonell"-brev¹⁸ er sendt til, revmatologer, almenleger, ortoped, geriater og indremedisinere, **og det**

anbefales at man leser dette brevet leses før man evt. foreskriver febuxostat.

- Alternativ ved nyresvikt og intoleranse for allopurinol, eller når man ikke oppnår ønsket uratnivå ved allopurinolbehandling.
- Redusert leverfunksjon (mild og moderat /Child Pugh Class A and B) gir ikke endret effekt av febuxostat når dosert som 80 mg daglig ¹⁹.
- Redusert nyrefunksjon påvirker ikke effekten av febuxostat når dosert som 80 mg daglig hvis GFR > 20 ²⁰.
- Tabletter på 80 mg som doseres 40 mg (1/2 tabl) daglig i 2-4 uker før dosen ved behov kan økes til 80 mg daglig. Ved manglende behandlingseffekt kan dosering opptil 120 mg daglig bli aktuelt.
- OBS, legemiddelinteraksjoner (interaksjoner.no), kontraindikasjoner og forsiktighetsregler (felleskatalogen.no).

Benzbromarone

- Ikke registrert i Norge, men fås på registreringsfritak.
- Doseres 100 mg x1, startdose 50 mg x1.
- Kan i sjeldne tilfeller være ekstremt levertoksisk, og derfor skal man kontrollere leverfunksjonsprøver hver uke i 1-2 måneder, deretter hver 14. dag i 1-2 måneder, så månedlig.
- OBS, legemiddelinteraksjoner (interaksjoner.no)

Medikament som øker urinsyreutskillelsen via nyrene:

Probenecid

- Minsker reabsorpsjonen av urinsyre i nyretubuli og gir derfor økt utskillelse av urinsyre via nyrene, og er derfor ineffektivt ved lav GFR.
- Tabletter på 500 mg. Doseres 250 mg x2 den første uka, deretter 500 mg x2 videre. Høyere doser er også mulig.
- Probenecid kan bidra til nyresteindannelse, så det kan være aktuelt samtidig å behandle med Natron og kontrollere pH i urinen.
- OBS, legemiddelinteraksjoner (interaksjoner.no), kontraindikasjoner og forsiktighetsregler (felleskatalogen.no).

Lesinurad¹²

- Hermmmer reabsorpsjonene av urinsyre i nyretubuli og gir derfor økt utskillelse av urinsyre via nyrene.
- Kombinasjonsbehandling med xantoxidasehemmer er indisert når man ikke oppnår ønsket nivå av urat med xantoxidasehememr i monoterapi.
- 200 mg daglig. Tas på morgenen, gjerne samtidig som morgendosen med xantoxidasehemmeren.
- OBS, legemiddelinteraksjoner (interaksjoner.no), kontraindikasjoner og forsiktighetsregler (felleskatalogen.no).

Anfallsprofylakse ved oppstart av urinsyresenkende behandling:

- Både allopurinol og febuxostat øker risiko for urinsyregiktanfall etter oppstart så bør startes i perioder uten anfall. Om dette ikke lar seg gjøre, anbefales å dekke med kolkisin 0,5 mg, 1-2 ganger daglig, eventuelt ved kontraindikasjoner, NSAID eller prednisolon (5-10 mg) i en periode på 6 mnd.
- Osteoporoseprofylakse må vurderes ved Prednisolonbehandling.
- OBS, legemiddelinteraksjoner (interaksjoner.no), kontraindikasjoner og forsiktighetsregler (felleskatalogen.no).

IKKE-MEDIKAMENTELL INTERVENSJON

For å oppnå best mulig resultat av behandlingen, er det alltid viktig å gi god pasientinformasjon om diagnosen, behandlingsstrategier og mål for behandlingen.

Da genetikk er viktigste årsak til urinsyregikt, er det begrenset effekt av kostendringer, og dermed lite pasienten selv kan gjøre for å oppnå terapeutisk urinsyrenivå (<360/<300 µmol/L). Det er derfor svært viktig å oppfordre pasientene til å ta de urinsyresenkende medikamentene som foreskrevet.

For noen er det likevel klar sammenheng mellom livsstil og utvikling av urinsyregikt. Ved å endre livsstil, har pasienter mulighet til å påvirke utfallet. EULARs anbefalinger legger vekt på å involvere pasienten og motivere til å:

- redusere vekt (hvis aktuelt).
- trene regelmessig/øke fysisk aktivitet.
- unngå alkoholinntak (spesielt øl og sprit).
- unngå sukkerholdige drikker.
- unngå «tunge» måltider og stort inntak av kjøtt og sjømat.
- øke inntak av meieriprodukter med lavt fettinnhold.

Det anbefales hjertediett og ikke lenger en spesifikk purinfattig diett. Pasienten skal være observant for utløsende årsaker og unngå dem.

Alle som diagnostiseres med urinsyregikt, bør også screenes med tanke på komorbiditet og risikofaktorer² for hjerte-/karsykdom, bl.a. nedsatt nyrefunksjon, ischemisk hjertesykdom, hjertesvikt, slag, perifer arteriesykdom, hyperkolestolemi/hyperlipidemi, hypertensjon, diabetes og røykestatus. Pasient og fastlege bør informeres skriftlig om dette. Se også link til «Pasientinformasjon om urinsyregikt».

OPPFØLGING (vurdering av behandlingseffekt)¹

- I prinsippet livslang behandling for vedvarende å holde urat <360 µmol/l (<300 µmol/L ved tofi) ¹.
- Det er viktig at pasienten er motivert for vedvarende medikamentell behandling og at fastlegen er kjent med prinsippene for urinsyrenedsettende behandling.

- Det anbefales under opptrapping med urinsyrenedsettende behandling månedlig måling av urat, både i oppstartsfasen ved opptrapping av behandling, og senere regelmessig for å monitorere, f.eks. 1-2 ganger i året.
- Redusert anfallshyppighet og reduksjon av urinsyrenivå er tegn på behandligseffekt. Dette vil medføre at avleiringene (tophi og andre avleiringer) gradvis løses opp og forsvinner.
- Med hensyn til oppfølging av pasienter med urinsyregikt, vil det være lokale forskjeller, ettersom både reiseveg til revmatolog og tilgang til revmatolog varierer i Norge.
- Urinsyregikt skal i hovedsak håndteres i regi av fastlege, men ved usikkerhet omkring diagnose og oppfølging, bør pasient henvises til revmatolog. Videre oppfølging bør være i regi av fastlege, eventuelt i samarbeid med revmatolog slik at retningslinjer for oppfølging og igangsetting av f.eks forebyggende behandling blir fulgt.

Tips på tampen

- Losartan har viss uricosurisk effekt.
- Sammenliknet med andre statiner, så har atorvastatin en viss urinsyresenkende effekt. Hvis brukt i kombinasjon med profylaktisk kolkisin så bør atorvastatindosen reduseres pga interaksjon (interaksjon mellom statiner og kolkisin).
- Tenk alltid på hvilke diuretika man velger for pasienter med urinsyregikt.
- Ispakninger er effektive og reduserer smerte.

PASIENTVEILEDNING OG ANBEFALT LITTERATUR:

1. Pasientinformasjon om urinsyregikt av Gudleik Kalsnes

2. Helsebiblioteket.no: Urinsyregikt

<https://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/muskel-og-skjelett/urinsyregikt;jsessionid=058A00541EF51F769D9C2818F3C1887B>

3. Norsk Revmatikerforbund- Informasjonsbrosjyre: www.revmatiker.no

<https://www.revmatiker.no/diagnose/urinsyregikt-podagra/>

4. NHI.no, Norsk Helseinformatikk, Pasienthåndboka: Urinsyregikt

<https://nhi.no/sykdommer/muskelskjelett/giktskykdommer/urinsyregikt-podagra/>

5. Norsk revmatologisk forening: Pasientinformasjon om legemidler.

<https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-revmatologisk-forening/Pasientinformasjon/pasientinformasjon-om-legemidler/>

REFERANSER:

1. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1):29-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707 [published Online First: 2016/07/28]

2. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis* 2019 doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215315 [published Online First: 2019/06/07]
3. Lande B. Puriner. *Store Medisinske Leksikon* Sist oppdatert 23. november 2015
4. Michael A. Becker M. Patophysiology of gout. *UpToDate* Last updated Feb 08, 2017
5. UHLIG T, ESKILD T, HAMMER HJTFDNL. URINSYREGIKT-NYTT INNEN DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING. 2016;136(21):1804-07.
6. Dehlin M, Drivelegka P, Sigurdardottir V, et al. Incidence and prevalence of gout in Western Sweden. 2016;18(1):164.
7. Pascual E, Sivera F, Andres M. Synovial fluid analysis for crystals. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(2):161-9. doi: 10.1097/BOR.0b013e328343e458 [published Online First: 2011/02/03]
8. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2015;74(10):1789-98. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237 [published Online First: 2015/09/12]
9. Michael A. Becker M. Clinical manifestations and diagnosis of gout. *UpToDate* Last updated Oct. 09, 2018
10. 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* 2014;73(2):328-35. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203325 [published Online First: 2013/07/23]
11. Michael A. Becker M. Treatment of gout flares. *UpToDate* Last updated Sep 28, 2018
12. Felleskatalogen: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/>.
13. Legemiddelinteraksjoner: <http://interaksjoner.azurewebsites.net/>.
14. 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 (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65(10):1312-24. doi: 10.1136/ard.2006.055269 [published Online First: 2006/05/19]
15. Hamburger M, Baraf HS, Adamson TC, 3rd, et al. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia. *Phys Sportsmed* 2011;39(4):98-123. doi: 10.3810/psm.2011.11.1946 [published Online First: 2012/02/02]
16. <https://vardgivare.skane.se/siteassets/1.-vardriktlinjer/lakemedel/riktlinjer/lakemedelsriktlinjer/lv-lakemedelsbehandling-av-gikt.pdf>.
17. Singh JA, Uhlig T. Chasing crystals out of the body: will treat to serum urate target for gout help us get there?: BMJ Publishing Group Ltd, 2017.
18. White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med* 2018;378(13):1200-10. doi: 10.1056/NEJMoa1710895 [published Online First: 2018/03/13]
19. Khosravan R, Grabowski BA, Mayer MD, et al. The effect of mild and moderate hepatic impairment on pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase. *J Clin Pharmacol* 2006;46(1):88-102. doi: 10.1177/0091270005282634 [published Online First: 2006/01/07]
20. Mayer MD, Khosravan R, Vernillet L, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of febuxostat, a new non-purine selective inhibitor of xanthine oxidase in subjects with renal impairment. *Am J Ther* 2005;12(1):22-34. [published Online First: 2005/01/22]