

# FASTLEGEINFORMASJON OM URINSYREGIKT

Gudleik Kalsnes Jørstad og Per Jarle Tungevåg (overleger ved Revmatologisk avdeling Moss)

1. DIAGNOSTSERING AV URINSYREGIKT
2. AKUTT BEHANDLING AV URINSYREGIKT
3. LANGTIDSBEHANDLING AV URINSYREGIKT
4. BETRAKTNINGER ISOLERT ASYMPTOMATISK HYPERURIKEMI
5. RÅD OM VIDERE OPPFØLGING

Revmatologisk avdeling Moss laget høsten 2018 både fastlegeinformasjon og pasientinformasjon om urinsyregikt. Hensikten var at ønsket å systematisere behandlingen og oppfølgingen. Informasjonene var laget i beste kollegiale hensikt.

Siden 2018 har revmatologisk avdeling i Moss både

- fått tilbakemeldinger fra fastleger om hva som bør endres i fastlegeinformasjonen
- fått betydelig lengre ventelister på kontrolltimer på vår poliklinikk, som gjør at hovedansvaret for oppfølgingen av urinsyregikt i større grad enn tidligere blir hos fastlegene
- fått tilbakemelding om det bør lages egen pasientinformasjon som fastlegene kan gi til pasienter med urinsyregikt på sitt kontor

Dersom fastleger stiller diagnosen urinsyregikt kan de gi pasienten «**Pasientinformasjon om urinsyregikt – stilt hos fastlege**». Denne finnes ved å søke på [www.kompetansebroen.no](http://www.kompetansebroen.no).

Dersom pasientene får stilt urinsyregikt på vår poliklinikk vil de ,som før, få utlevert eget hefte om urinsyregikt som vi har laget. Pasientinformasjon om urinsyregikt pasientene får utlevert hos oss er mer eller mindre lik den som pasientene får utlevert hos fastleger.

Vi har i begge pasientinformasjonene poengtert at for å lykkes med urinsyregiktbehandling må pasienten selv ta hovedansvaret og bli sin egen urinsyregiktekspert! Fastlege vil selvsagt hjelpe og veilede, men det er pasienten selv som

- må ta blodprøver og møte opp til timer som anbefalt
- må ta medisinene som anbefalt
- må selv endre livsstil

## 1. DIAGNOSTISERING AV URINSYREGIKT

## **1. Urinsyregikt rammer utsatte grupper**

Urinsyregikt er den vanligste årsaken til betennelse i ledd, og spesielt eldre menn.

Urinsyregikt er den hyppigst forekommende leddsykdommen hos menn > 50 år.

Forekomsten øker med alder, og prevalensen nærmer seg 10% for menn > 80 år.

**1. Eldre:** Forekomsten øker med alder, og skyldes at eldre har flere sykdommer som disponerer for urinsyregikt og bruk av vanndrivende medisiner som øker urinsyrenivå.

**2. Alkohol:** Spesielt øl (også alkoholfritt), rødvin og brennevin øker sannsynligheten for urinsyregiktanfall. Alkohol hemmer utskillelsen av urinsyre, og spesielt stort inntak over en kort periode er uheldig.

**3. Stor grad av komorbiditet, og spesielt redusert nyrefunksjon:** Urinsyregikt er assosiert med andre sykdommer. Dette gjelder spesielt ved redusert nyrefunksjon, men urinsyregikt er også assosiert med

- overvekt
- diabetes
- psoriasis
- hjertesykdom
- artrose
- hypertensjon
- hyperkolesterolemi
- bruk av vanndrivende

**4. Høyt urinsyrenivå over tid:** Man vet at høyt urinsyrenivå over tid disponerer for å få akutte urinsyregiktanfall. Men det er ikke slikt at alle pasienter med høyt urinsyrenivå utvikler urinsyregikt. En tommelfingerregel er at jo høyere urinsyrenivå er over tid, desto mer utsatt er man for å utvikle urinsyregikt. Man vet at 2/3 av alle pasienter med høyt urinsyrenivå ikke utvikler akutte urinsyregiktanfall.

## **2. Typiske symptomer på akutt urinsyregiktanfall**

### **1. Rammer oftest ett ledd av gangen og oftest i under-ex**

- Gjelder i cirka 80% av tilfellene.
- Affiserer ledd med kjent artrose – knær, ankel og stortå (podagra)

### **2. Oppstår akutt**

- Anfallene kommer ofte akutt i løpet av timer,
- Anfallene kommer oftest om natten eller tidlig om morgenen.

### **3. Anfallene er smertefulle, men går heldigvis ofte over**

- Smerte, hevelse, rødhet og varme over ledd, seneskjer og/eller bursa. Smerte er et sentralt symptom ved akutte urinsyregiktanfall, og imotsetning til de fleste andre artrittter, er rødhet i tillegg til hevelse vanlig
- Det er ikke uvanlig å se høye inflammasjonsparametere ved akutte anfall.
- Anfallet er som regel verst etter 12-24 timer, og de sterke smertene kan vare opp mot en uke om man ikke starter tidlig med akutt behandling. Anfallet går som regel over av seg selv i løpet av dager eller uker.

### **4. Anfallene kommer og går i starten, og pasienten har ofte ingen symptomer utenom**

- Det vanligste i starten er at anfallene er episodiske, og det kan gå måneder eller år mellom nye anfall.
- Pasienten er gjerne helt bra mellom anfallene.

### **5. Det er ikke uvanlig å se normale urinsyreverdier ved akutte anfall**

- Det er viktig for fastleger å være klar over at man svært ofte kan se normale urinsyreverdier ved akutte urinsyregiktanfall. Over > 40% av pasientene har normal urinsyreverdi ved akutte anfall, og skyldes økt renal utskillelse av urinsyre under pågående anfall.
- Normal urinsyreverdi utelukke mao ikke urinsyregikt ved akutt anfall!
- Derfor bør fastlege heller se på tidligere urinsyreverdier (dersom dette er tatt) eller ta pasienten inn til kontroll med blodprøver i forkant 2-4 uker etter klinisk urinsyregiktanfall

## **3. Diagnostisering av urinsyregikt i allmennpraksis**

**Diagnostisering av urinsyregikt gjøres i stor grad hos fastleger, og baserer seg på klinikk og blodprøver**

1. Typisk sykehistorie og klinikk hos utsatte pasienter.
2. Generelle blodprøver inkludert SR, CRP, cellerekke, kreatinin, GFR, ALAT, ASAT og urinsyre.
  - Husk at urinsyrenivå helst bør taes i «fredelig fase» av sykdommen.

**Urinsyrenivå bør alltid kontrolleres mellom og etter anfall**

- Hvis normal urinsyrenivå mellom og etter anfall skal man tenke annen diagnose
- Jo høyere urinsyrenivå da, jo mer sannsynlig er det urinsyregikt pasienten har
  - 360 – 480 umol/l lett forhøyet
  - 480 - 600 umol/l moderat forhøyet

- > 600 umol/l svært forhøyet

**De pasientene som fastlege kan og bør henvise til sykehus er**

1. Ved mistanke om annen artrittsykdom

- Fastlege bestiller da revmaprøver i form av Anti-CCP, RF og ANA
- Fastlege kan da enten ta telefonisk kontakt med vakthavende revmatolog eller sende vanlig henvisning

2. Fastlege ønsker å bekrefte diagnosen hos revmatolog

- Revmatolog kan ved ultralyd se etter typiske funn forenlig med urinsyregikt, samt mikroskopere leddvæsken for å verifisere dobbeltbrytende urinsyrekrystaller
- Revmatolog vil også vurdere behov for ytterligere billeddiagnostikk i form av konvensjonell røntgen og/eller DETC-CT

3. Der fastlege mistenker septisk artritt

- Ved tvil om septisk artritt kan og skal fastlege selvsagt ta direkte telefonisk kontakt med vakthavende ortoped på Kalnes etter lokale retningslinjer.
- Septisk artritt skal mistenkes dersom pasienten
  - har feber
  - har redusert allmenntilstand
  - opplever anfallet som noe annerledes enn tidligere urinsyregiktanfall
  - ikke greier seg hjemme grunnet sterke smerter

## **2. AKUTT BEHANDLING AV URINSYREGIKT**

Hvis pasienten får typiske symptomer på akutt uringiktanfall finnes det effektive medisiner mot dette. Målet er at pasientene selv ved fremtidige urinsyregiktanfall kan starte opp med medisiner hjemme. Alternativene er enten:

1. Kolkisin (Kolkisin®, Colrefuz®, Cholchine®)
2. NSAIDs (Voltaren®, Ibux®, Naproxen®, Vimovo®)
3. Prednisolonkur under dekke av syrenøytraliserende
4. Kortisoninjeksjon i ledd hos revmatolog
5. Anakinra (Kineret®) kan vurderes hos enkelte

Det er viktig å være oppmerksom på legemiddelinteraksjoner, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner for alle disse medikamentene!

### **1. Kolkisin**

*Kolkisin®*, *Colrefuz®*, *Cholchine®*

Kolkisin er en mitosehemmer og gir økt aktivering av interleukin-1. Den anses ofte som førstevalg og er godt tolerert i lav dose. Den fungerer best dersom den tas innen 12-24 timer etter anfallsdebut.

#### Første anfallsdag med urinsyregikt tar pasienten

- To tabletter med en gang pasientene får symptomer
- Så venter pasienten en time og tar da en tablett til
- Dagen etter skal pasienten ta en tablett morgen, formiddag og kveld inntil anfallet går over. Dersom pasienten har lett redusert nyrefunksjon (GFR 30-60) skal man dagen etter første anfallsdag ta en tablett morgen og kveld inntil anfallet er over.

Pasienten bør ikke benytte Kolkisin ved alvorlig redusert nyrefunksjon (GFR < 30). Da bør behandlingen diskuteres med nyrelege.

Pasienten skal ikke benytte Kolkisin ved bruk av Cyklosporin (Sandimmun®) eller Clarithromycin.

## **2. NSAIDs**

Eks. *Voltaren® 50 mg x 3*

*Ibux® 400 mg x 3*

*Naproxen® 250 mg x 2*

*Vimovo® 1 tbl x 2*

Enkelte pasientgrupper bør være forsiktig med bruk av NSAIDs, og gjelder spesielt

- eldre > 65 år
- ved redusert nyrefunksjon
- tidligere magesår
- ved kjent hjertesvikt
- ved samtidig bruk av blodfortynnende
- ved samtidig bruk av blodtrykksmedisiner.

Bruk, dosering og varighet av NSAIDs skal vurderes av fastlege. Målet er lavest mulig dose over kortest mulig tid. NSAIDs kan benyttes inntil urinsyregiktanfallet er gått over.

## **3. Prednisolonkur under dekke av syrenøytraliserende**

Prednisolonkur som tabletter kan benyttes dersom

- pasienten ikke kommer tidlig i gang med Kolkisin eller NSAIDs
- pasienten av ulike medisinske grunner ikke kan bruke nevnte medisiner
- pasientene har anfall med urinsyregikt i flere ledd på en gang
- lege mener dette er det beste for pasientenn utifra en helhetsvurdering

Prednisolonkur ved akutte urinsyregiktanfall bør brukes i relativt høye doser. Ofte anbefaler vi 30 mg i 5 dager for deretter å seponere brått. Husk å dekke pasienten med Somac® 40 mg daglig ved bruk av slik dose Prednisolon.

Pasienten bør unngå langtidsbehandling med Prednisolon – derfor bør pasienten ved akutte urinsyregiktanfall helst ikke bruke Prednisolon mer enn 5 dager sammenhengende.

#### **4. Kortisoninjeksjon i ledd hos revmatolog**

Dersom pasienten har hevelse i ett ledd, og ikke har hatt effekt av eller ikke kan brukes Kolkisin/NSAIDs/Prednisolon, anbefales det injeksjon med steroider i leddet. Fastlege kan da sende henvisning, ev også ringe vakthavende revmatolog.

Dersom pasienten har urinsyregikt diagnostisert ved revmatologisk poliklinikk tidligere, kan pasienten selv ta kontakt med revmasykepleier i Moss for rask time. Pasienten har fått skriftlig informasjon om dette i heftet som de får utlevert ved vår avdeling.

#### **5. Anakinra kan vurderes hos enkelte**

*Kineret®*

Ved hyppige anfall av urinsyregikt hvis kontraindikasjoner eller manglende effekt av andre akutte medisiner, er IL-1 hemmer et godt alternativ. Anakinra (Kineret®) har i Felleskatalogen ikke indikasjon for urinsyregikt, men er meget effektiv.

Det anbefales 1 injeksjon Anakinra 100 mg s.c daglig i 3 dager ved anfall. Ved meget hyppige anfall kan en prøve f.eks 2 doser profylaktisk per uke.

Pasienten får hvit resept på pakninger med 7 sprøyter a 100 mg som settes s.c etter opplæring hos revmasykepleier. En pakning på 7 sprøyter kan således ofte rekke for to anfallsperioder. Revmatologisk avdeling vil søke refusjon ved hyppig behandling da medikamentet er kostbart. Dette innebærer at pasientens problemstilling på tas opp i plenum før det søkes om godkjenning for refusjon fra helseforetakets fagdirektør.

### **3. LANGTIDSBEHANDLING AV URINSYREGIKT**

Urinsyrereduserende behandling bør startes hos alle pasienter med et sikkert urinsyregiktanfall, der behandlingsmålet er

- urinsyrenivå under 360  $\mu\text{mol/l}$  ved vanlig urinsyregikt
- urinsyrenivå under 300  $\mu\text{mol/l}$  ved toføs urinsyregikt

Vi kommer med generell informasjon om de tre vanligste medisinene. Det finnes også andre medisiner som kan benyttes, men av praktiske årsaker nevnes ikke disse her.

1. Allopurinol (Allopurinol®, Allopur®, Zyloric®)
2. Febuksostat (Adenuric®)
3. Probenecid (Probecid®)

## 1. Allopurinol

*Allopurinol®, Allopur®, Zyloric®*

Allopurinol er en xantioksidasehemmer og er førstevalg som forebyggende medisin. Den tolereres godt hos de fleste, men dersom pasienten får hudutslett skal medisinen seponeres.

Ved Allopurinol skal man bruke såkalt «step-up»-modell. Pasienten starter med lav dose og titrerer opp til ønsket dose etter kontroll av blodprøver hver fjerde uke hos fastlege. Maksimal dose er 900 mg. Studier har vist at man ved dosering 300 mg når ønsket urinsyrenivå i 50-70% av tilfellene hos pasienter med normal nyrefunksjon.

Hensikten med denne «step-up modell» er at det fører til både

- mindre sannsynlighet for oppbluss av artritter under opptrapping
- mindre fare for hudreaksjoner

Utsatte befolkningsgruppe for hudreaksjoner er ofte Hai-kinesere. Man kan da ta en genetisk screeningtest for dette (HLA-B58) – kontakt revmatolog for råd ved behov.

Allopurinol bør helst startes i «fredelig fase» - dvs. at pasienten har vært uten artritter i to uker. Ved oppstart av Allopurinol skal pasienten enten bruke

- Kolkisin 1 tbl daglig de første seks månedene så lenge det ikke foreligger kontraindikasjoner.
- Prednisolon 5 mg daglig de første seks månedene før gradvis nedtrapping etter dette, dersom Kolkisin er kontraindisert.

Pasienten skal ikke seponere Allopurinol senere under et pågående urinsyregiktanfall etter oppstart.

Allopurinol bør ikke brukes samme med Imurel da det gir forsterket effekt av Imurel med økt risiko for alvorlig leukopeni.

***Allopurinol skal trappes opp etter kontroll av blodprøver hver fjerde uke***

- Hb
- Hvite med differensialtelling
- Trombocytter
- ALAT
- Kreatinin med GFR
- Urat

Allopurinol kan gi pancytopeni – dette er grunnen til at man følger cellerekke.

Allopurinol kan gi leveraffeksjon – derfor følger man med på ALAT.

Allopurinol påvirkes av nyrefunksjon, og ved nedsatt nyrefunksjon anbefales følgende dose ved oppstart

- GFR > 60 start med 100 mg daglig
- GFR 45-60 start med 50 mg og 100 mg hver annen dag
- GFR 30-45 start med 50 mg daglig
- GFR 15-30 start med 50 mg hver annen dag
- GFR 5-15 start med 50 mg to dager i uken

Ved normal nyrefunksjon øker man dosen med 100 mg hver fjerde uke.

Ved redusert nyrefunksjon øker man dosen med 50 mg hver fjerde uke.

Man bør ved GFR < 20 ikke overstige 200 mg daglig som maks dose, og dersom GFR skulle falle < 20 bør man kontakte nyrelege for råd.

## **2. Febuksostat**

*Adenuric®*,

Febuksostat er også xantioksidasehemmer, men metaboliseres i leveren.

Noen viktige poenger ved nyrefunksjon og hjertekarsykdom ved bruk av Febuksostat

- Det er ikke nødvendig med dosereduksjon så lenge GFR er > 30, men bør ikke benyttes ved GFR < 20.
- Febuksostat bør helst ikke benyttes ved ischemisk hjertesykdom eller hjertesvikt. Sammenlignende studier mellom Allopurinol og Febuksostat har vist divergerende



frekvenser for hjerte-/kar hendelser, og derfor er det usikkert i hvilken grad en skal utvise forsiktighet ved manifest hjertekarsykdom

Febuksostat kan benyttes ved følgende kliniske situasjoner

1. Hudutslett pga. Allopurinol
2. Andre uønskede bivirkninger av Allopurinol
3. Ikke ønsket effekt av maksimal dose Allopurinol

***Febuksostat skal trappes opp etter kontroll av blodprøver hver annen uke***

- Hb
- Hvite med differensialtelling
- Trombocytter
- ALAT
- Kreatinin med GFR
- Urat

Oppstartdose Febuksostat er 40 mg, og kan økes med 40 mg hver annen uke til max dose 120 mg dersom blodprøver tillater det. Den hyppigste bivirkningen er transaminasestigning.

### **3. Probenecid**

*Probecid®*

Probenecid minsker reabsorpsjonen av urinsyre i nyretubuli og gir derfor økt utskillelse av urinsyre via nyrene. Medikamentet er lite i bruk og det er viktig å alltid sjekk [www.interaksjoner.no](http://www.interaksjoner.no) ved oppstart da det interagerer med mange medisiner

Bør fortrinnsvis brukes hos pasienter som er < 60 år med normal nyrefunksjon.

Doseringen er 250 mg x 2 den første uka og deretter 500 mg x 2 videre.

Det er viktig med høyt væskeinntak ved bruk av Probenecid da urinsyre er tungt oppløselig i sur urin. Probenecid kan bidra til nyresteindannelse, så det kan være aktuelt samtidig å behandle med Natron® for å alkalisere urinen. Urin bør kontrolleres med mål om pH > 5.5

*Noen viktige poenger*

1. Probenecid er ikke anbefalt ved GFR under < 50.
2. Probenecid skal heller ikke benyttes hvis pasienten har hatt magesår.
3. Probenecid påvirker metabolismen og utskillelsen av svært mange medisiner– sjekk alltid [www.interaksjoner.no](http://www.interaksjoner.no)!

4. Probenecid skal aldri brukes sammen med Methotrexat.

#### **4. BETRAKTNINGER ISOLERT ASYMPTOMATISK HYPERURIKEMI**

Isolert asymptomatisk hyperurikemi er definert som serum-urinsyre

- 350 umol/l hos kvinner
- 450 umol/l hos menn

Det er uenighet i fagmiljøet om man skal starte opp med forebyggende behandling for dette eller ikke. Man vet at omtrent 2/3 av pasienter med asymptomatisk hyperurikemi ikke utvikler urinsyregikt eller andre relaterte symptomer.

Epidemiologiske data tyder på at urinsyre kan være en uavhengig kardiovaskulær risikofaktor. Hyperurikemi som en kardiovaskulær risikofaktor er best dokumentert hos personer med hypertensjon og pasienter med hjertesvikt. Forhøyet serum-urinsyrenivå ser også ut til å være en viktigere kardiovaskulær risikofaktor for kvinner enn for menn.

Urinsyrenivå er en sterk prediktor for hjerneslag hos pasienter med diabetes, og nylig ble det vist at høye urinsyrenivå er forbundet med dårlig prognose og nye slag hos slagpasienter uten diabetes.

Serum-urinsyrenivået er forbundet med kardiovaskulær sykdom hos personer med hypertensjon også etter korreksjon for andre kardiovaskulære risikofaktorer og diuretikabruk.

Hyperurikemi er relatert til økt plateaggresjon og til høye hemoglobinnivå og høy fullblodsviskositet, som i seg selv har vist å øke den kardiovaskulære risiko.

**Det som anbefales i de såkalte [EULAR](#) (*European League Against Rheumatism*) retningslinjene er at legen skal diskutere/vurdere sammen med pasienten om man skal starte opp med forebyggende behandling hos pasienter med isolert asymptomatisk hyperurikemi og komorbide lidelser som hypertensjon, ischemisk hjertesykdom, diabetes, hjertesvikt eller nyresvikt.**

#### **5. RÅD OM VIDERE OPPFØLGING**

**For å lykkes med urinsyregiktbehandling må pasienten selv ta hovedansvaret for dette selv og bli sin egen urinsyregiktekspert!** Fastlege vil hjelpe og veilede pasienten, men det er alltid pasienten selv som

- må ta blodprøver og møte opp til timer som anbefalt
- må ta medisinene som anbefalt
- må endre livsstil

Internasjonale retningslinjer anbefaler at alle personer med urinsyregikt skal screenes systematisk for komorbiditet og kardiovaskulære risikofaktorer i form av

- blodtrykk
- blodsukker
- hjertesykdom
- kolesterol
- nyresykdom
- medisinliste

Hos alle pasienter med urinsyregikt bør fastlege vurdere medisinlisten. Dette gjelder spesielt bruk av tiazider og diuretika da disse bidrar til økt urinsyrenivå. Man bør vurdere å bytte til angiotensin-II-antagonister med virkestoffet Losartan (Cozaar®, Losartan®) da denne fører til økt urinsyreutskillelse i urinen og således reduserer urinsyrenivået. Fastlege kan også vurdere bruk av kalsiumantagonist ved hypertensjon.

Pasienten har i pasientinformasjonen fått informasjon om forebyggende behandling:

1. Vektreduksjon
2. Fysisk aktivitet
3. Røkeslutt
4. Kostholdsendringer

Denne informasjonen bør repeteres ved kontroller hos fastlege. Fastleger bør også presisere for pasientene at det aldri holder kun å endre kosthold for å forebygge nye anfall– de må starte opp med forebyggende medisiner! Dette er vist i flere store internasjonale studier.

Husk at behandlingsmål ved urinsyregikt er

- urinsyrenivå under 360  $\mu\text{mol/l}$  ved vanlig urinsyregikt
- urinsyrenivå under 300  $\mu\text{mol/l}$  ved toføs urinsyregikt

«Kompliserte» urinsyregiktpasienter som er vanskelig å håndtere kan fastlege selvsagt henvise videre til revmatologisk avdeling. Det gjelder spesielt

- pasienter som får urinsyregikt i ung alder (under 40 år)

- pasienter med flere sykdommer på en gang som gjør både behandling og oppfølging spesielt krevende
- pasienter med sterk redusert nyrefunksjon (GFR < 30)
- pasienter med hyppige anfall

**Vi vet at pasienter vil bli godt ivaretatt av våre kollegaer i primærhelsetjenesten, og at de fleste pasientene med urinsyregikt ikke trenger å følges fast på revmatologisk poliklinikk. Skulle det være spørsmål kan fastlege selvsagt ta kontakt!**