

Underbehandlas patienter med gikt?

En deskriptiv tvärsnittsstudie av uratsänkande
behandlingen i primärvården i Kronoberg

David Granberg, ST-läkare Allmänmedicin VC Braås,
david.granberg@kronoberg.se

Vetenskaplig handledare: Sara Holmberg,
docent, specialist allmänmedicin och
företagshälsovård

Sammanfattning

Bakgrund: Gikt och hyperurikemi är starkt associerade med flera folksjukdomar såsom hypertoni, metabola syndromet, diabetes typ 2 och kardiovaskulär sjukdom och mycket talar för att behandling av hyperurikemi skulle kunna påverka flera av dessa gynnsamt. I tidigare svenska studier har man sett att den uratsänkande läkemedelsbehandlingen vid gikt ofta är otillräcklig och att behandlingsmålen sällan uppnås.

Syfte: Att studera i vilken utsträckning patienter med gikt på fyra vårdcentraler i Kronobergs län uppnådde behandlingsmålet (P-urat $<360\mu\text{mol/liter}$) med uratsänkande läkemedelsbehandling.

Metod: Patienter som erhållit diagnosen Gikt (M10), mellan 2012 och 2021 på de aktuella vårdcentralerna, identifierades med hjälp av journalverktyget Medrave®. Därefter granskades journalerna för dessa patienter i journalsystemet Cambio Cosmic. Data noterades avidentifierat i ett protokoll i en databasfil i Excel. Utöver basdata (ålder och kön) så inhämtades uppgifter om uratsänkande behandling, uratvärden och njurfunktion.

Resultat: Det identifierades 290 patienter med diagnosen gikt (M10). Prevalens av gikt i populationen beräknades till 2 procent. Medelåldern var 70 år och medelvärde för relativ eGFR 63 ml/min/1,73m^2 . Två tredjedelar var män (72 % män och 28 % kvinnor). Av alla patienterna med gikt var det 46 procent ($n=134$) som stod på uratsänkande behandling. Hälften av dessa (52 %, $n=70$) uppnådde behandlingsmålet. Högre ålder (OR 1,9; CI 95 % 1,2–3,0) bättre njurfunktion (OR 1,9; CI 95 % 1,2–3,0) och kvinnligt kön (OR 3,4; CI 95 % 1,2–9,1) var faktorer som var signifikant associerade med att i högre grad uppnå behandlingsmålet.

Slutsats: Studien ger skäl att tro att uratsänkande behandling sannolikt inte används i den utsträckning som egentligen skulle vara motiverat. Jämfört med tidigare svenska studier så är det i den här studien en högre andel av patienterna som uppnår behandlingsmålet och har högre doser än startdosen (100 mg) av Allopurinol. Vidare studier behövs för att kartlägga orsaken till varför kvinnor och äldre i högre grad uppnår behandlingsmålet.

Innehåll

Bakgrund.....	3
Syfte	5
Material och metod	6
Design.....	6
Studiepopulation/urval	6
Datainsamling.....	6
Statistisk analys	7
Etik.....	7
Finansiering.....	8
Resultat.....	9
Diskussion	13
Referenser.....	16
Bilagor	18
Bilaga 1	18

Bakgrund

Gikt är den vanligaste inflammatoriska ledsjukdomen och beskrevs redan 400 f.Kr. av Hippokrates (1). Prevalensen är i riket 2 procent hos män och 1,5 procent hos kvinnor och ökar linjärt med åldern (2). Förhöjda nivåer av urat (urinsyra) i blodet gör att ämnet, hos vissa individer, kristalliseras och fälls ut i leder och mjukdelar (3). Gikt och hyperurikemi är starkt associerade med flera folksjukdomar såsom hypertoni, metabola syndromet, diabetes typ 2, kardiovaskulär sjukdom och njursvikt och mycket talar för att behandling av hyperurikemi skulle kunna påverka flera av dessa gynnsamt (4). Samtidigt har man sett att individer med gikt drabbas av demens i lägre utsträckning (5) och att låga uratnivåer predicerar neurodegenerativa sjukdomar såsom Parkinsons sjukdom och ALS (6,7) men det är inget som i nuläget påverkar behandlingsrekommendationerna.

Gold standard för att ställa diagnosen gikt är att påvisa uratkristaller i ledvätska men detta sker sällan i praktiken och en svensk studie från 2015 visade att endast 27 procent av alla giktfall vid en reumatologisk klinik och 2 procent av fallen i primärvården ställdes efter mikroskopisk analys av ledvätska (8). Det vanligaste är att diagnosen ställs efter den kliniska bilden och det finns också framtagna kliniska diagnosstöd. Ett lättanvänt sådant, som används frekvent i svensk primärvård, togs fram av nederländska primärvårdsläkare 2010 (9) och kan också hjälpa till att avgöra om ledvätskeanalys eller radiologisk undersökning bör användas inför diagnossättning (Bilaga 1).

Behandling av det akuta giktanfallet sker med NSAID, kortison eller kolkicin och preparaten har en likvärdig effekt. De skiljer sig åt vad gäller biverkningar och vid val av preparat tas hänsyn till patientens ålder, komorbiditeter och annan medicinsk behandling (10).

Hyperurikemi är en förutsättning för klinisk gikt men en svensk kohortstudie visade att endast 13 procent av männen och 18 procent av kvinnorna med uratvärden över 405 $\mu\text{mol/l}$, över löslighetsnivån av urat in vivo, utvecklade klinisk gikt vid en uppföljning på knappt 30 år (11). Uratnivåerna stiger med åldern och risken att utveckla gikt stiger linjärt med ökade uratnivåer. Genetiken har i senare tids forskning visat sig ha stor betydelse och resultat från tvillingstudier talar för att genetiken står för 45–73 procent av variationerna i uratnivåer (12, 13, 14). Gikt delas, trots genetikens ovan nämnda betydelse, traditionellt in i primär och sekundär gikt där den förstnämnda är ovanlig i Sverige och beror på någon form av enzymrubbning som påverkar uratnivåerna i

blodet. Sekundär gikt beror på minskad utsöndring av urat via njurarna eller ökad endogen produktion av urat som en följd av ökad tillförsel av puriner, antingen intag via kosten eller vid tillstånd med ökad cellomsättning (10). Ett läkemedel som höjer uratnivåerna i blodet genom att minska uratutsöndringen via njurarna är tiaziddiuretika (3). Mediciner som sänker uratnivåerna i blodet, utöver de som primärt används som uratsänkande läkemedel, är till exempel angiotensin-receptorblockerare, kalciumflödeshämmare och SGLT2-hämmare (15).

För att förhindra framtida giktattacker vill man åtgärda riskfaktorer och i många fall även inleda farmakologisk behandling. Enligt dagens rekommendationer bör farmakologisk uratsänkande behandling inledas om något av följande föreligger: uratvärdet är över 480 $\mu\text{mol/l}$, patienten är under 40 år, fler än en giktattack, komorbiditeter (hjärtsvikt, ischemisk hjärtsjukdom, njursvikt, hypertoni), tofös gikt, uratnjursten, röntgenpåvisade erosioner och multipelt ledengagemang. Detta innebär att majoriteten av patienterna som drabbas av gikt bör ha farmakologisk uratsänkande behandling (10).

Allopurinol är förstahandspreparat som uratsänkande behandling och verkar genom att blockera enzymet xantinoxidas som styr det sista metabola steget i uratbildningen. Upptäckten av Allopurinol var del i Nobelpriset 1988 (16). I Sverige står Allopurinol för 99 procent av den uratsänkande medicineringen (17) men i 90 procent av fallen är dosen otillräcklig (100 mg) (18). WHO har satt en daglig definierad dygnsdos på 400 mg och enligt en engelsk studie där sjuksköterskor upptitrerade läkemedlet till målnivåer av urat, krävdes i snitt 460 mg för att nå målnivåerna (19). Allopurinol sätts in i låg dos och rekommenderat är att man kontrollerar P-urat månadsvis och ökar Allopurinoldosen successivt tills man når behandlingsmålet P-urat $<360\mu\text{mol/liter}$. Vid denna nivå sker ingen ny utfällning av uratkristaller och man reducerar även befintliga kristallansamlingar. Vid tofös sjukdom eller uratnjursten är behandlingsmålet $<300\mu\text{mol/liter}$. Rekommenderat är att sedan kontrollera uratnivåerna halvårsvis för att se att dosen Allopurinol fortsatt är adekvat. Vid insättning av Allopurinol finns en ökad risk för giktattacker, vilket gör att Läkemedelsverket rekommenderar parallell förskrivning av lågdos NSAID/kolkicin första 4–6 månaderna. Ett alternativ är att utrusta patienten med mediciner för akutbehandling vid ny giktattack. Milda biverkningar i form av klåda, hudutslag och GI-biverkningar förekommer hos ca 10 procent av patienterna. Allvarliga hudreaktioner förekommer men är sällsynta ($<1/1000$) och främst hos patienter med låg njurfunktion varför försiktig upptrappning är än viktigare hos denna patientgrupp (15).

Att 90 procent av svenska patienter som står på Allopurinol underbehandlas (18) blev en startpunkt för den här studien. En adekvat uratsänkande behandling bör sannolikt prioriteras högre än vad den i dagsläget gör med tanke på associationen till våra folksjukdomar och den ökande prevalensen. Den här studien kan bidra med ett utgångsläge avseende förekomst och kvalitet av behandling vid några vårdcentraler i Kronoberg och bidra som underlag vid diskussion om framtida behandlingsrekommendationer.

Syfte

Studiens huvudsyfte var att undersöka i vilken utsträckning patienter med gikt på fyra vårdcentraler i Kronobergs län uppnådde behandlingsmålet (P-urat $<360\mu\text{mol/liter}$) med uratsänkande läkemedelsbehandling.

Delfrågeställningar:

- Hur många patienter i populationen har diagnosen gikt? Hur motsvarar det prevalensen för riket?
- Hur stor andel av patienterna med giktdiagnos står på uratsänkande läkemedelsbehandling? Hur stor andel av de med uratsänkande läkemedelsbehandling får Allopurinol?
- Vilka dygnsdoser Allopurinol används bland de behandlade?
- Hur stor andel av de behandlade uppnår behandlingsmålet P-urat $<360\mu\text{mol/liter}$?
- När kontrollerades det senaste uratvärdet hos de med uratsänkande läkemedelsbehandling?
- Hur många av patienterna har aldrig haft ett registrerat uratvärde $>350\mu\text{mol/liter}$?
- Finns det något samband mellan andel som når behandlingsmålet och patientkaraktäristika såsom ålder, njurfunktion och kön?

Material och metod

Design

Detta är en klinisk deskriptiv tvärsnittsstudie baserad på diagnosregistrering i journalsystemet och journalgranskning.

Studiepopulation/urval

Studiens urval bestod av alla vuxna patienter (över 18 år) som någon gång hade fått diagnosen gikt (M10) vid kodning enligt ICD-10 under tidsperioden 2012-01-01 – 2021-12-31 på vårdcentralerna i Braås, Lenhovda, Rottne eller Åseda i Kronobergs län. Det totala listningstalet på de fyra vårdcentralerna var i början av år 2023, 14 699 patienter enligt Qlikview (2023-01-30).

Exklusionskriterier: Patienter som, vid tidpunkten för datainhämtning, avlidit eller inte längre var listade vid någon av de fyra aktuella vårdcentralerna.

Datainsamling

Patienter som erhållit diagnosen Gikt (M10) identifierades med hjälp av journalverktyget Medrave®. Datainsamlingen ägde rum mellan oktober och december 2022. Därefter granskades journalerna för dessa patienter i journalsystemet Cambio Cosmic för att säkerställa att rätt patienter inkluderades. Alla för studien aktuella data noterades avidentifierat i ett protokoll i en databasfil i Excel. Data som insamlades var:

- Årtal när diagnosen gikt sattes för första gången
- Pågående uratsänkande läkemedelsbehandling (Ja/Nej)? Om Ja, vilket preparat? När påbörjades behandlingen (årtal)?
- Vid Allopurinolbehandling, vilken dos?
- Värde på senaste uratvärde (P-urat)? Tidpunkt för senaste uratvärde (årtal)?
- Har patienten någon gång haft ett registrerat uratvärde på $>350\mu\text{mol/liter}$ (Ja/Nej)?
- Ålder (vid datainsamling)

- Senast registrerade njurfunktionsvärde, eGFR relativ (ml/min/1,73m²)
- Kön
- Vårdcentralstillhörighet.

Statistisk analys

Data har analyserats med hjälp av statistikprogrammet Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Data har därefter bearbetats med sedvanlig deskriptiv statistik avseende ålder, pågående ordination av uratsänkande läkemedelsbehandling (Ja/Nej), typ av preparat och dos samt senaste uratvärde, eGFR och kön. De kontinuerliga variablerna har varit normalfördelade och därför beräknades medelvärden och standarddeviation (SD) för ålder, eGFR och senaste uratvärde. Andelar i procent beräknades för kategoriska variabler (kön, uratsänkande behandling (Ja/Nej), uppnått målvärde (Ja/Nej), uratvärde någon gång över 350 µmol/liter (Ja/Nej) samt tidpunkt för senaste provtagning (uppdelat i kategorier med tre års-intervall, till exempel 2020–2022).

Samband mellan att uppnå behandlingsmålet och patientkaraktäristika undersöktes med analytisk statistik. För numeriska data användes oparat dubbelsidigt t-test och för kategoriska data Chi²-test. Slutligen gjordes en logistisk regressionsanalys för att undersöka om påvisade samband mellan att uppnå behandlingsmålet och de olika patientkaraktäristika var oberoende av varandra (ålder, njurfunktion och kön).

Etik

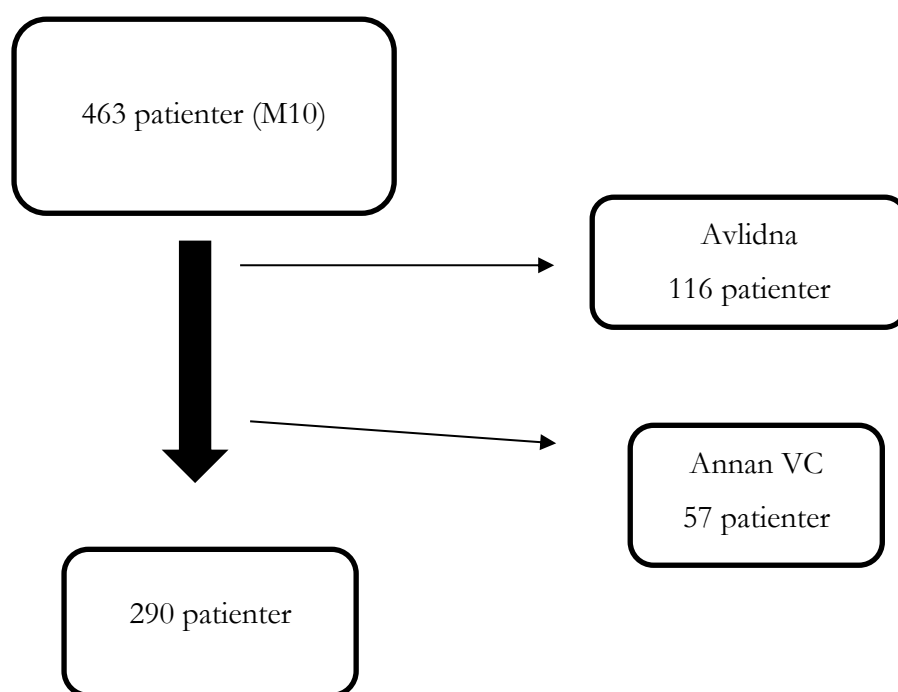
Arbetet och utlämnande av sekretessbelagd information har skriftligen godkänts av Mathias Hedvall Johansson, verksamhetschef för berörda vårdcentraler. En populärvetenskaplig sammanfattning av projektplanen skickades till FoU Kronoberg för diarietföring och erhållande av diarienummer. I samband med journalgranskningen lämnades diarienumret som ett avtryck i journalen i en anteckning. Att läsa patientjournaler är ett integritetsintrång men behövt för att kunna få svar på syftet om hur väl behandlingsmålen uppnås och hur den uratsänkande behandlingen ser ut i populationen. Därför bedömdes det att nyttan med studien övervägde de negativa konsekvenserna av en journalgranskning. Etikprövning bedömdes ej vara nödvändig eftersom arbetet genomfördes inom ramen för den obligatoriska specialisttjänstgöringen för ST-läkaren, arbetet avses ej att publiceras och studien är att betrakta som en intern kvalitetskontroll av verksamheten.

Finansiering

Studien ingår i författarens specialisttjänstgöring som en obligatorisk del. Inga andra finansieringar finns.

Resultat

Totalt identifierades 463 patienter med diagnosen gikt (M10). Patienter som avlidit och patienter som var listade på annan vårdcentral vid datainsamlingen exkluderades och kvarstående 290 patienter inkluderades i studien (Figur 1). Räknat på det totala listningstalet på vårdcentralerna gav det en prevalens av gikt i populationen på 2,0 procent.



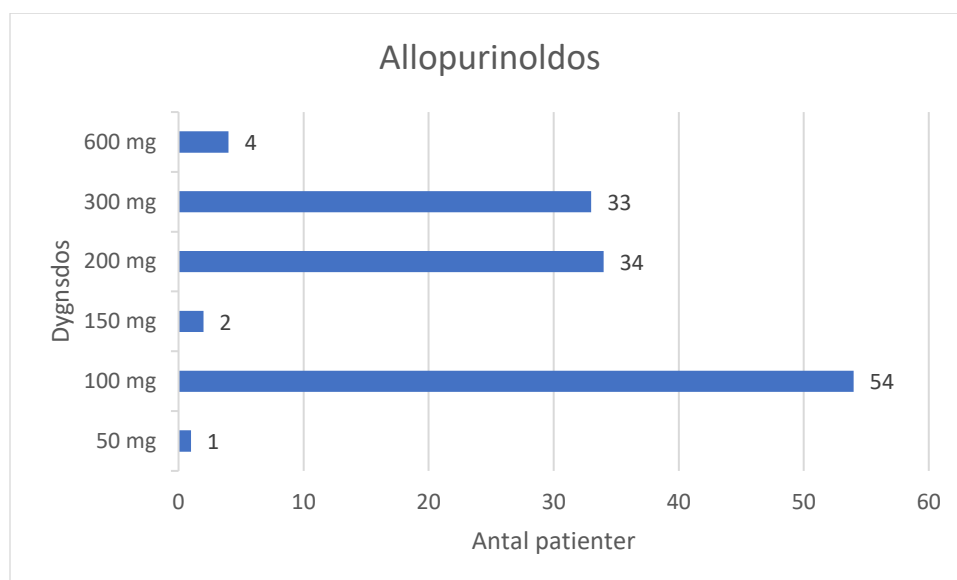
Figur 1. Flödesschema för studiepopulationen

Bland de 290 inkluderade patienterna var andelen män 72 procent (n=208) och andelen kvinnor 28 procent (n=82). Medelåldern var 70 år (Tabell I).

Tabell I. Deskriptiv data för studiepopulationen (n=290)

Kategori	n	Medelvärde	SD	Median	Minimum	Maximum
Ålder (år)	290	70	14	72	36	101
eGFR (ml/min/1,73m ²)	286	63	22	65	5	134
Senaste uratvärde (µmol/liter)	277	371	98	369	154	733

Andelen patienter som stod på uratsänkande behandling var 46 procent (n=134) och bland de behandlade så stod 96 procent (n=128) av patienterna på Allopurinol. Dygnsdosfördelningen bland patienterna som behandlades med Allopurinol framgår av Figur 2. Vanligaste dosen var 100 mg och endast några enstaka patienter hade mer än 300 mg per dygn. Andelen patienter med Allopurinoldoser på 100 mg eller lägre var i den här studien 43 procent. Övriga preparat som användes var Febuxostat och Probenecid som förskrevs i lika stor utsträckning (n=3; n=3).



Figur 2. Fördelning av dygnsdos Allopurinol hos de patienter i studiepopulationen som stod på preparatet (n=128)

Uratvärden (P-urat) fanns registrerat för en stor majoritet av patienterna (n=277) och andelen patienter med ett uratvärde registrerat under de senaste tre åren (2020–2022) var 49 procent (n=141). Motsvarande siffra men för senaste sex åren (2017–2022) var 72 procent (n=208) och andelen patienter där det var mer än 9 år sedan uratvärde senast kontrollerades, var 7,6 procent (n=22).

I studiepopulationen hade 14% (n=40) av patienterna aldrig haft ett uratvärde över 350 µmol/liter. Hos 6 procent (n=17) av patienterna så fanns antingen aldrig något uratvärde registrerat eller inget registrerat värde i Cambio Cosmic innan den uratsänkande behandling inleddes. Således hade kvarvarande 80 procent av studiepopulationen (n=233) någon gång haft ett P-urat över 350µmol/liter.

Vid en av vårdcentralerna (VC Braås) så granskades journalerna lite noggrannare just vid tveksamma fall där uratvärdena aldrig varit höga. Några av patienterna som inkluderades i studien eftersom de fått diagnosen gikt (M10) fick senare andra diagnoser (artros, reumatoid artrit, annan

kristallartrit, akillestendinit och olekranonbursit) som sannolikt bättre kunde förklara symtomen. Utifrån journalgranskningen uppskattas att färre än en handfull patienter i hela populationen stod på Allopurinol för att förebygga giktattacker pga. hematologisk sjukdom eller njursjukdom med medföljande behandlingar och hade fått diagnosen gikt i och med medicineringen men utan att ha haft någon klinisk giktattack.

Av de 134 patienter som stod på uratsänkande behandling så uppnådde drygt hälften behandlingsmålet (P-urat <360µmol/liter) (52 %). För två av patienterna var det oklart om målet nåddes, på grund av en avsaknad av uratvärde efter insättning av uratsänkande behandling. Tre patienter blev insatta på Allopurinol under år 2022 och samtliga uppnådde behandlingsmålet.

Patienterna som uppnådde behandlingsmålet med uratsänkande läkemedel var äldre och i högre utsträckning kvinnor jämfört med patienterna som inte nådde behandlingsmålen (Tabell II). Det var ingen signifikant skillnad i eGFR mellan de som nådde respektive inte nådde behandlingsmålet. I en multipel logistisk regressionsanalys visades att oddskvoten för att uppnå behandlingsmålet var oberoende associerat med högre ålder, högre eGFR och att vara kvinna (Tabell III). Kvinnor hade mer än tre gånger så hög oddskvot jämfört med män för att uppnå behandlingsmålet oberoende av ålder och njurfunktion (OR 3,4; CI 95 % 1,2–9,1). Eftersom ålder och njurfunktion är så starkt korrelerade så prövade vi att lyfta ut ålder ur regressionsanalysen och delade upp de behandlade i en yngre och en äldre grupp. Resultaten visade då samma mönster och när vi gjorde beräkningar så förefaller ålder ha en större betydelse än njurfunktionen för sannolikheten att uppnå behandlingsmålet. Sambandet med ålder visade en trend mot högre sannolikhet att nå behandlingsmålet upp till 80 års ålder, medan det hos de ännu äldre (>80år) var en trend mot lägre andel som nådde behandlingsmålet med ökad ålder (Figur 3).

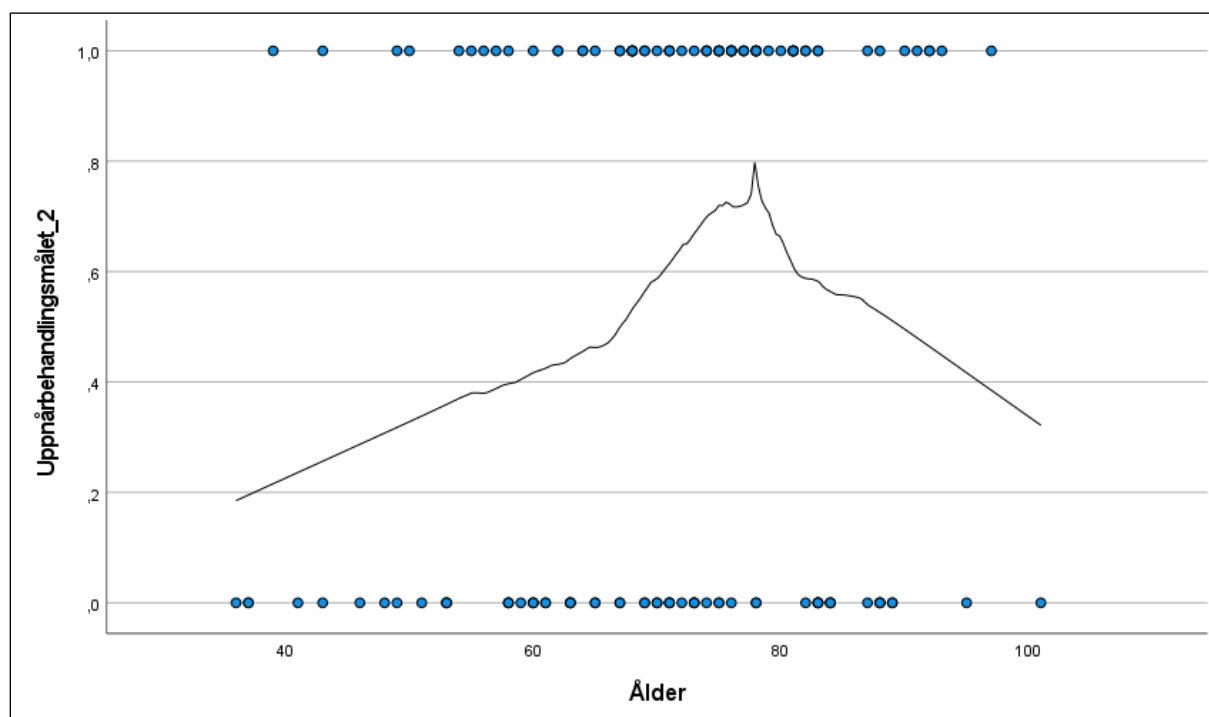
Tabell II. Samband mellan om patienterna uppnår behandlingsmålet med uratsänkande läkemedel och olika patientkaraktäristika (n=130)

	Uppnår behandlingsmål?		
	Ja	Nej	p
Ålder (år), medelvärde (SD)	73 (12)	68 (15)	0,017*
eGFR, (ml/min/1,73m²), medelvärde (SD)	62 (19)	58 (23)	0,219*
Kön, antal (andel i % av respektive kön)	Kvinnor: 22 (76 %) Män: 48 (47 %)	Kvinnor: 7 (24 %) Män: 55 (53 %)	0,005‡

*p-värde beräknat med vanligt T-test ‡ p-värde beräknat med Chi²-test.

Tabell III. Sannolikheten att uppnå behandlingsmålet med uratsänkande behandling, i relation till ålder, eGFR och kön, baserat på multipel logistisk regressionsanalys (n=130)

Kategori	Oddsquot	CI (95 %)	p
Ålder (kvartiler)	1,9	1,2–3,0	0,006
eGFR (kvartiler)	1,9	1,2–3,0	0,007
Kön (Kvinna)	3,4	1,2–9,1	0,017



Figur 3. På y-axeln står "1" för uppnår behandlingsmål och "0" för uppnår inte behandlingsmål. Trendlinjen visar hur en ökad ålder upp till knappt 80 års ålder innebär en ökad tendens att uppnå behandlingsmålet medan de hos de allra äldsta patienterna blir en minskande tendens med högre ålder

Diskussion

Studien visar att cirka två procent av patienterna på de undersökta vårdcentralerna har diagnosen gikt (M10). Att knappt hälften av dessa har uratsänkande behandling och drygt hälften av de behandlade uppnår behandlingsmålet. Högre ålder, bättre njurfunktion och kvinnligt kön var faktorer som var signifikant associerade med att i högre grad uppnå behandlingsmålet. Bland patienterna med gikt stod knappt hälften på uratsänkande behandling och taget i beaktning de behandlingsrekommendationer som Läkemedelverket tagit fram (10) så borde nog den siffran vara högre. I den här studien har dock inte journalgranskningen varit så ingående att det kontrollerats huruvida behandlingsindikation med uratsänkande läkemedel förelåg i varje enskilt fall. Som en fingervisning så noterades i populationen 14 patienter utan uratsänkande behandling som hade ett uratvärde på $>480\mu\text{mol/liter}$, som skulle motivera behandling. Förmodligen skulle många fler patienter vara aktuella för behandling om man tar hänsyn till den stärkta behandlingsindikationen för patienter med samsjuklighet (hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom, hjärt- eller njursvikt). En inte obetydlig del av studiepopulationen hade aldrig haft ett uratvärde över $350\mu\text{mol/liter}$. Ett uratvärde kan sjunka i samband med en akut giktattack, vilket skulle kunna vara en delförklaring till detta, men samtidigt är ett uratvärde över $350\mu\text{mol/liter}$ den mest poänggivande variabeln i de kliniska beslutsstöden som stärker misstanken om gikt.

Allopurinol var i den här studien precis som i tidigare svenska studier det dominerande preparatet för uratsänkande läkemedelsbehandling (17) men till skillnad från uppgifterna i Läkartidningen (18) om att Allopurinoldosen i 90 procent av gångerna är otillräcklig (100 mg) så såg man i den här studien en större andel patienter med högre dygnsdoser än så och att behandlingsmålet uppnåddes hos över hälften av patienterna. Vid journalgranskningen blev det tydligt att behandlande läkare gör olika både i hur tidigt uratsänkande behandling sätts in och också i hur uratvärdet följs upp. Ofta läggs ett stort ansvar på patienten för att boka in uppföljande provtagning, vilket då kräver tydlig information om varför det är nödvändigt. Enligt rekommendationerna från Läkemedelsverket så bör Allopurinol insättas direkt i de fall där indikationen finns, även under en giktattack, för att förebygga nya giktattacker så länge man också förskriver lågdos NSAID/kolkicin/kortison under en period efter den akuta behandlingen (2). Långsamhet med att sätta in Allopurinol har förmodligen varit orsakat av en rädsla att förvärra gikten i samband med en akut giktattack. Här finns sannolikt en hörnpelare för att förbättra giktbehandlingen: att se till att initiera uratsänkande

behandling och informera patienten om uppföljning och planering i samband med mottagningsbesöket. Uratvärdena, i hela studiepopulationen, har kontrollerats hos knappt hälften av patienterna åtminstone någon gång under de senaste tre åren vilket får anses acceptabelt då även patienterna utan uratsänkande läkemedelsbehandling är med i den beräkningen. Rekommendationerna säger att hos de patienter som står på uratsänkande behandling så bör P-urat kontrolleras halvårsvis (15). Den här studien syftade dock inte till att undersöka följsamheten till den rekommendationen. I studien användes behandlingsmålet P-urat $<360\mu\text{mol/liter}$ generellt för alla patienter för att förenkla datainhämtningen och tolkningen av data. Vissa patienter bör dock ha ett ännu lägre uratvärde än så (15).

Hög ålder, bättre njurfunktion och kvinnligt kön visade samtliga ett positivt samband med att uppnå behandlingsmålet. Prevalensen för sjukdomen ökar med stigande ålder och studien visar att högre ålder också innebär en större sannolikhet att uppnå behandlingsmålet. Det är oklart om det är följsamhet och/eller sjukdomens svårighetsgrad som kan förklara det sambandet. En annan potentiell förklaring skulle kunna vara en högre grad av samtidig behandling med andra mediciner som sänker uratnivåerna i blodet, såsom angiotensinreceptorblockerare, kalciumflödeshämmare eller SGLT2-hämmare (15) men det har inte undersökts närmare i den här studien. Bland de allra äldsta såg man en minskande benägenhet att uppnå behandlingsmålet. Att en bättre njurfunktion har samband med högre sannolikhet att uppnå behandlingsmålet kan bero på att en behandlande läkares benägenhet till att sätta in och höja dosen på uratsänkande läkemedel förmodligen minskar vid ett sjunkande eGFR hos en ofta äldre, avtackande patient. Det är sannolikt också orsaken till att de allra äldsta patienterna uppnår behandlingsmålet i lägre utsträckning. Att kvinnor i högre grad uppnår behandlingsmålen skulle kunna förklaras av en bättre följsamhet till livsstilsförändringar och läkemedelsbehandling men är inget som kunnat besvaras med denna typ av studie och studieupplägg med retrospektiv journalgranskning. Sjukdomen skulle också kunna vara mer svårbehandlad hos män men det är oklart om någon forskning undersökt detta. Tidsspannet för att inkluderas i studien (2012–2021), valdes dels för att det utgör en tioårsperiod men också för att patienten skulle ha haft sin giktdiagnos åtminstone knappt ett år. Det bedömdes att eventuell insatt behandling då skulle kunna utvärderas på ett rättvist sätt, varför sista datum för inkludering blev 2021-12-31. Tre patienter hade fått uratsänkande behandling insatt under år 2022 och samtliga uppnådde behandlingsmålet vid datainsamlingen. Journalsystemet, Cambio Cosmic, infördes i Landstinget Kronoberg 2006 och startdatum för inkludering i studien sattes till 2012 för att ha en viss marginal till införandet av systemet i och med de eventuella problem som kan ha skett i uppstarten och därmed säkerställa korrekta data.

Studien belyser behandlingen på fyra vårdcentraler i Kronobergs län, vars totala listningstal utgör drygt 7 procent av regionens befolkning (20). Resultatet kan i stor utsträckning väntas vara likartat sett över hela regionen. Detta stöds av att data som uthämtats från de fyra vårdcentralerna inte skiljt sig åt signifikant och att giktprevalensen stämmer väl med hur det ser ut i riket. Att studiepopulationen varit begränsad har gjort det möjligt att journalgranska och få ut tillräckligt med kontrollerade data för att kunna analysera på ett säkert sätt.

En svaghet i studien och i många andra studier som undersöker gikt är att diagnosen är svår att med säkerhet bekräfta. Väldigt sällan görs en ledpunktion med ledvätskeanalys som kan bekräfta diagnosen vilket gör att diagnosen oftast är baserad på sannolikhetskattning. Många gånger sätts icd-koden för gikt (M10) vid ett akut besök då man inte har haft något uratvärde tillgängligt vilket gör att man några dagar senare kanske avskriver gikt som differentialdiagnos men diagnoskoden finns ändå kvar och gör att patienten till exempel skulle ha inkluderats i den här studien. Detta illustreras av att för en betydande del av studiepopulationen var diagnosen mer osäker. En annan svaghet är att endast utgå från senaste uratvärde då det avgjorts om en patient varit välbehandlad eller inte vilket ju förstås bara är en ögonblicksbild. Detta val gjordes för att underlätta datainsamling och tolkning och också utifrån antagandet att behandlingen sannolikt fortlöper i hög grad när den väl initierats. På grund av att ålder och eGFR är starkt korrelerade, behöver beräkningarna i regressionsanalysen tolkas med försiktighet.

Sammanfattningsvis ger studien skäl att tro att uratsänkande behandling sannolikt inte används i den utsträckning som egentligen skulle vara motiverat. Bland de behandlade så är det enbart drygt hälften som uppnår behandlingsmålet vilket får värderas som för lågt och en förbättringspunkt för vår giktbehandling i regionen, även om det noteras att det är en högre andel än vad som tidigare rapporterats i ett svenskt material (18). Vidare studier behövs för att kartlägga orsaken till varför kvinnor och äldre i högre grad uppnår behandlingsmålet. Mer djupgående journalgranskning eller enkätstudie skulle behövas för att analysera förklaringar till att behandlingsmålen inte uppnåddes hos så pass stor del av patienterna med uratsänkande läkemedelsbehandling.

Referenser

1. Leden. I: *Ledgångsreumatism och gikt – En historisk återblick*. Sydsvenska medicinhistoriska sällskapets årsskrift 1981;18:65–97
2. Läkemedelsverket (2016). *Läkemedelsbehandling av gikt – behandlingsrekommendation*.
3. Läkartidningen. 2020;117:F3M3
4. Läkartidningen. 2020;117:F3HI
5. Hong JY, Lan TY, Tang GJ, et al. Gout and the risk of dementia: a nationwide population-based cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:139
6. Paganoni S, Schwarzschild MA. Urate as a marker of risk and progression of neurodegenerative disease. *Neurotherapeutics*. 2017;14(1):148-53
7. Yu Z, Zhang S, Wang D, et al. The significance of uric acid in the diagnosis and treatment of Parkinson disease: an updated systemic review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(45):e8502
8. Dehlin M, Stasinopoulou K, Jacobsson L. Validity of gout diagnosis in Swedish primary and secondary care - a validation study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:149
9. Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH, et al. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med*. 2010;170:1120-6
10. Läkemedelsverket (2016). *Läkemedelsbehandling av gikt – bakgrundsdokumentation*.
11. Kapetanovic MC, Nilsson P, Turesson C, et al. The risk of clinically diagnosed gout by serum urate levels: results from 30 years follow-up of the Malmö Preventive Project cohort in southern Sweden. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):190

12. Krishnan E, Lessov-Schlaggar CN, Krasnow RE, et al. Nature versus nurture in gout: a twin study. *Am J Med.* 2012;125(5):499-504
13. Kalousdian S, Fabsitz R, Havlik R, et al. Heritability of clinical chemistries in an older twin cohort: the NHLBI Twin Study. *Genet Epidemiol.* 1987;4(1):1-11
14. Whitfield JB, Martin NG. Inheritance and alcohol as factors influencing plasma uric acid levels. *Acta Genet Med Gemellol (Roma).* 1983;32(2):117-26
15. Dehlin, Mats. *Gikt*. Hämtat från: www.internetmedicin.se <2023-02-11
16. Kent, R., Huber, B. Gertrude Belle Elion (1918-99). *Nature* 398, 380 (1999)
17. Dehlin M, Ekström EH, Petzold M, et al. Factors associated with initiation and persistence of urate-lowering therapy. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):6
18. Läkartidningen. 2020;117:F3L7
19. Doherty M, Jenkins W, Richardson H, 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 randomized controlled trial. *Lancet.* 2018;392(10156):1403-12
20. SCB, Befolkningsstatistik 2022-12-31

Bilagor

Bilaga 1

Kliniskt diagnosstöd för diagnosen gikt

Tagen från internetmedicin.se Gikt 2023-02-11.

Finns också på Medibas och i Regionens PM om Gikt (Medicinska riktlinjer)

Tagen från internetmedicin.se ”Gikt” 2023-02-11

Manligt kön	2 p
Tidigare egen-rapporterad akut artrit	2 p
Akut debut inom ett dygn	0,5 p
Rodnad led	1 p
Engagemang av stortåns grundled	2,5 p
Hypertoni eller > 1 kardiovaskulär diagnos*	1,5 p
P-urat > 350 µmol/lit	3,5 p

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

Vid totalsumma < 4 p talar starkt emot gikt

Vid totalsumma > 4 p och < 8 p är diagnosen osäker, gå vidare med ledvätskeanalys

Vid totalsumma ≥ 8 p talar starkt för gikt