

HØYT URINSYRENIVÅ

— hva så?

AV GUNHILD FELDE, *fastlege i Bergen*

KARSTEIN HALDORSEN, *kst. overlege ved revmatologisk avdeling på Haukeland Universitetssykehus*

Podagra eller arthritis urica er en vanlig tilstand i allmennpraksis. Men hvordan er sammenhengen mellom urinsyre-nivå og utvikling av urinsyregikt? Hva bør vi tenke på av disponerende faktorer, og når bør vi egentlig måle urat?

Når er det grunn til å sette i gang med profylaktisk behandling? Og kan slik behandling gies samtidig med behandling for et akutt anfall av urinsyregikt?

Det har vært en del fokus på høyt urat som mulig risikofaktor for hjerneslag. Er høyt urinsyrenivå noe vi skal bry oss om i det hele tatt?

Vi har tatt utgangspunkt i en nokså vanlig pasient fra allmennpraksis. Selve sykehistorien står i kursiv, det øvrige er våre kommentarer.

Pasienten er en 79 år gammel mann som tidligere har hatt et hjerteinfarkt med postinfarkt- hjertesvikt. Han har hypertensjon og har også tidligere hatt et lite cerebralt insult med minimalt sekvele. Av medisiner bruker han Zestoretic 1 tablett daglig, Albyl-E 160 mg 1 tablett daglig, Selo-Zok 50 mg 1 tablett daglig og Simvastatin 20 mg 1 tablett daglig.

Han har det siste året hatt tre anfall som har vært oppfattet som urinsyregikt. To av gangene har det dreid seg om hevelse og smerte i stortåens grunnledd, en gang hadde han hevelse og smerte i et ankelledd. Han har alle gangene fått behandling med NSAIDs og blitt raskt bra. Det har ikke vært startet med noen form for forebyggende behandling mot nye artrittanfall.

Uratnivået har vært målt ved et av anfallene, det var da på ca 700. På en vanlig kontroll da han ikke hadde symptomer på urinsyregikt var urat målt til 750. Han har også forhøyet kreatinin på 160.

Urinsyre er et nedbrytningsprodukt av purin fra cellenes DNA og RNA. Hyperurikemi og urinsyregikt skyldes i mer enn 90 prosent av tilfellene nedsatt renal utskillelse av

urinsyre. Urat-overproduksjon forekommer hos enkelte, og kan skyldes hematologisk malignitet eller for høyt inntak av puriner i kosten. Alkohol kan medføre både økt purin-nedbrytning og nedsatt renal utskillelse, og øl inneholder i tillegg purinet guanosin. I tillegg er hyperurikemi korrelert til bruk av diuretika, samt fedme, hypertensjon og insulinresistens.

Urinsyregikt opptrer oftest, som hos denne pasienten, som **enkeltvis akutte artrittanfall**. En kronisk toføs urinsyregikt med urat-avleiringer i hud, ledd, beinvev, og i sjeldne tilfeller nyreparenchymet.

I allmennpraksis vil diagnosen oftest settes klinisk hos pasienter med typisk podagra (= «fot-anfall») og forhøyet urinsyre. Stortåens grunnledd (første metatarsofalangealledd, MTP-1) blir rødt, hovent og eksessivt palpasjonsømt. Litt verre kan det være ved affeksjon av andre ledd og en sikker diagnose kan kun settes ved polarisasjonsmikroskopering av fagocyterte intracellulære uratkrystaller i leddvæske-aspirat. Ved tvil om diagnosen – i hvert fall der konsekvensen kan bli livslang urinsyresenkende medikasjon – bør det henvises til revmatolog, eller leddvæske kan sendes til revmatologisk avdeling.

Det finnes et kriterie-sett for diagnosen, men dette er omfattende og lite anvendelig (American Rheumatism Association, 1975).

MTP-1 rammes hos mer enn 90 prosent av pasientene, og som første anfall hos over 50 prosent av pasientene. Andre vanlige lokalisasjoner er ankel, hæl, kne – men alle ekstremitetsledd kan rammes. Distal lokalisasjon er vanligst fordi temperaturen her er lavere og løseligheten til urat er mindre. Akutte urinsyregiktanfall er monoartikulære i 85 prosent av tilfellene, og anfallet gir seg gjerne etter tre til ti dager. Men ved alvorlig, toføs urinsyregikt kan det være hyppige anfall med artritt i mange ledd enten samtidig eller migrerende.

Podagra



FOTO: SVEIN RØEN

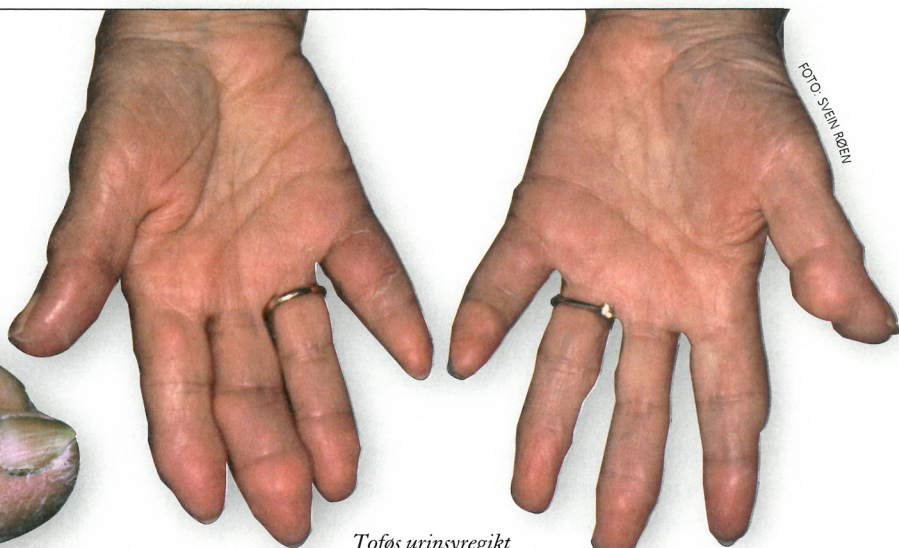


FOTO: SVEIN RØEN

Toføs urinsyregikt

Vedrørende **nivået av serum-urat**, er dette oftest høyest under anfall, men trenger ikke være det. Denne pasienten hadde hatt litt lavere urat-nivå under anfall.

Pasienten vår oppsøker nå fastlegen på ø-hjelptime på grunn av hevelse og smerter i et ankelledd. Han har nå vanskelig for å belastе benet og kommer hinkende. Ved undersøkelse er ankelen kraftig hoven og rød med nedsatt bevegelighet. Ut fra det kliniske bildet og tidligere sykehistorie, vurderer almenlegen dette som et akutt urinsyregiktanfall i ankelleddet. Hun velger å starte med NSAIDs og smertestillende. Pasienten begynner samtidig med allopurinol. I tillegg avtales kontroll om noen dager.

Akutte anfall behandles med avlastning, NSAIDs og/eller andre analgetika. En annen mulighet er kolkisin tabletter 0,5 mg, og Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell anfører følgende dosering: «0,5 mg hver time inntil effekt eller inntil gastrointestinale bivirkninger opptrer. Maksimaldosen er seks mg de første 24 timer. Deretter tar man en pause på 48 timer og fortsetter så med 0,5 mg tre ganger daglig, i tre til fire dager, med gradvis reduksjon av dosen de neste tre til fire dager.» Ved store smerter og/eller funksjonsproblemer (gangvansker etc.) anbefales intraartikulær steroidinjeksjon, som kan gi meget god effekt innen ett til to døgn. Ved flere ledd affisert kan prøves Prednisolon nedtrappende fra 30–50 mg dgl. i løpet av sju til ti dager. Alle disse tiltakene er kun symptombehandling. Dersom pasienten fra før bruker urinsyresenkende medikasjon, trenger ikke dette å kuttes ut under et anfall, og heller ikke andre medisiner.

Vi vil peke på to punkter når det gjelder **forebyggende behandling**:

1

Det er forskjellige muligheter for medikamentell artritt-profylakse med livslang **urinsyresenkende medikasjon**. Dette er indisert ved hyppige anfall, minst to til tre anfall i løpet av ett til to år, samt ved urat-nyrestein og urat-nefro-

pati, ved toføs urinsyregikt, og ved skjelettforandringer med ledderosjoner som følge av langvarig artritt. Behandlingsmål er reduksjon av s-urat til nedre del av referanseområdet. Å innsette urinsyresenkende medikasjon under et pågående anfall sies å kunne gi forverring av anfallet eller hyppigere anfall i starten, men dette er dårlig dokumentert i kontrollerte forsøk.

Allopurinol: Hemmer purin-nedbrytningen. Vanligst i bruk, tolereres som oftest godt. Dosering opptil 600 mg daglig. Omtrent tre prosent av pasientene får kløende makulopapuløst utslett, noen få av disse igjen får også en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon som kan være livstruende. Hvis ikke andre urinsyresenkende midler kan brukes, kan allopurinol likevel som oftest brukes etter en desensitiserings-behandling med gradvis økende doser fra 0,05 mg. (En viktig interaksjon er mellom allopurinol og azathioprin (Imurel): Azathioprin-speilet øker kraftig og kan gi alvorlig beinmarsvikt, hvis ikke Azathioprin dosen reduseres med 50–75 prosent.)

Probenecid: Øker renal uratutskillelse. Virker ikke ved betydelig nyresvikt. Det anbefales kreatinin-clearance over 50 ml/min, alder under 60 år, og ingen nyrestein. Tåles av de aller fleste, gitt at disse faktorene tas hensyn til. Doserer med opptil tre gram daglig.

Benzbromarone: Øker renal uratutskillelse. Kan brukes også ved en viss nyresvikt (kreatinin-clearance bør være over 25 ml/min). Reduserer serum-urat minst like effektivt som allopurinol og probenecid, men ble trukket fra markedet for få år siden på grunn av flere tilfeller av fulminant leversvikt. Likevel forskrives det av revmatologer til enkelte pasienter.

I tillegg brukes **Kolkisin** forebyggende. Dette påvirker ikke urinsyrenivået, men virker antiinflammatorisk blant annet på granulocytene, og motvirker at et urinsyregiktanfall utvikler seg. Doseringen ved profylakse er 0,5 mg x 2, eventu-

elt kun en gang daglig. Kolkisin kan tas alene eller kombinert med urinsyresenkende middel. Enkelte pasienter tar kolkisin de første månedene etter oppstart med urinsyresenkende middel. Angiotensin II-blokkeren **lisinopril** har en mild urinsyresenkende effekt, men er ikke indisert ved urinsyre-gikt alene.

2

I tillegg til forebyggende medikasjon kan følgende tiltak iverksettes: sju til ti dager med purin-fattig kost (unngå blant annet sardiner, ansjos, innmat, bønner, linser og visse andre plantesorter) reduserer serum-urat med 60–120 $\mu\text{mol/l}$. Dette viser at **kostomlegging** kan bidra til færre artrittanfall. **Vektreduksjon** hos overvektige gir også et fall i urinsyrenivå. Redusert forbruk av **øl og brennevin**. En undersøkelse angir at to øl om dagen gir en RR (relativ risiko) på 2,6 for urinsyre-gikt, to glass brennevin gir RR 1,6, mens to glass rødvin ikke økte risikoen. Men kanskje bare 20 prosent av pasientene har vilje og evne til å opprettholde slik livsstilintervensjon. I tillegg vil reduksjon i dose eller seponering av **diuretika** og **acetylsalisylsyre** kunne bidra.

Asymptomatisk hyperurikemi og hjerte-kar-sykdom: De fleste med hyperurikemi har insulinresistens, men høyt serum-urat er så langt ikke påvist å være en selvstendig risikofaktor for hjerte-kar-sykdom. Urinsyre har i seg selv ingen egen plass i utredning av metabolsk syndrom – men er den først målt forhøyet, må en være oppmerksom på blodsukker, lipider og blodtrykk. Serum-urat måles sannsynligvis for ofte. I almenpraksis er det kun to indikasjoner for måling av serum-urat.

- Utredning av manifest artritt ved mistanke om urinsyre-gikt. Hvis pasienten da har høyt urat, vil dette støtte diagnosen, selv om dette oftest ikke er avgjørende.
- Kontroll av urinsyresenkende medikasjon. Urinsyrenivået skal da ligge i nedre del av normalområdet.

I tillegg kan det være indisert med uratmåling ved visse former for kreftbehandling, men dette er sjelden aktuelt i almenpraksis.

Kilder:

Rheumatology Secrets, 2. utgave. Elsevier 2002. www.uptodate.com

Fam, AG: *Excess Calories, Purines, and Alcohol Intake and Beyond. Response to a Urate-Lowering Diet*. The Journal of Rheumatology, 2005; 32: 5.

Har du kommentarer, reaksjoner eller spørsmål om artikkelen? Inspirerer den deg til å skrive noe selv? Ansvarlig redaktør for denne artikkelen har vært Gunhild Felde. Kontakt henne på gunhild.felde@senswave.com

ALLMENN MEDISINSKE UTFORDRINGER

Utposten publiserer for tiden en artikkelserie under denne fellesbetegnelsen.

Vi ønsker å sette lys på felter av allmennmedisinen som kan virke vanskelige, uklare og diffuse, og som man kanskje ikke lærte så mye om på doktorskolen, men som vi stadig konfronteres med i vår arbeidshverdag. Redaksjonen ønsker også innspill fra leserne.

Min store fete greske kongress

AV PETTER BRELIN

Mesteparten av det vi driver med har med folks uvaner å gjøre. Hadde folk oppført seg rasjonelt, sunt og fornuftig, ville vi hatt gode dager på kontorene i det ganske land. Sånn er det ikke. Folk røyker. De drikker.

Og de spiser for mye. Alt for mye.

Vi vet hvordan det går. Energiregnskapet går ikke opp. Det gjør vekten. Folk går i et energetisk plussregnskap og blir tyngre for hvert år som går. Vi ser konsekvensene med økende belastningslidelser, diabetes, hypertensjon osv.

Dette må vi gjøre noe med. Og vi forsøker så godt vi kan. Vi gir råd, oppfølging og veiledning. Med vekslende hell og usikker kunnskap forsøker vi å få tonnasjen på lista ned. I denne prosessen møter vi en rekke krav og en mengde spørsmål. Bør jeg bare spise proteiner? Er karbohydratene mine bra nok? Hva med koffein, blir jeg slank av det? Hva med den enestående pudding-kuren som jeg har funnet på side 48 i Norsk Ukeblad?

Jeg tror jeg tar stilling til ukebladartikler ukentlig. Hver gang omsorgsfullt brettet sammen og brakt til legen av en håpefull pasient med høyere BMI enn det som godt er.

For å svare må vi vite. For å vite må vi søke kunnskap.

Den 14. (!) Europeiske kongressen om overvekt ble holdt i Athen i år. Den samlet en rekke forskere og deltakere til et utall seminarer, symposier og forelesninger.

De som har vært på en slik stor kongress vet at det ikke på noen måte er mulig å gi noe utfyllende og helhetlig inntrykk av den. Alle plukker opp forskjellige ting og sitter igjen med sitt eget inntrykk.