

Videnskabelig Leder

Ugeskr Læger 2022;184:V205099

Kongernes sygdom er blevet folkets sygdom

Ole Slot

Ugeskr Læger 2022;184:V205099

Arthritis urica (AU) er beskrevet helt tilbage fra de gamle ægyptere. Sygdommen er blevet kaldt disease of kings på grund af forekomst gennem århundrede blandt mændene i de europæiske kongehuse og samfundenes øverste lag, og king of diseases på grund af de svære, recidiverende og invaliderende smerter, som er sygdommens karakteristikum [1].

I sidste del af forrige århundrede skete der en kraftig stigning i prævalensen af AU i de industrialiserede lande med en generel forekomst på nu 1,4% i befolkningen og omkring 7% hos mænd over 65 år [2]. AU er blevet den hyppigste inflammatoriske gigtsygdom og kan karakteriseres som en folkesygdom.

Baggrunden for AU er en mutation hos mennesket og højere primater, der inaktiverer genet for uricase. I stedet for at blive nedbrudt må urinsyre derfor udskilles renalt og i mindre grad gastrointestinalt. Dette medfører et højere urinsyreniveau nær eller over den fysiologiske mætningskoncentration på 0,40 mmol/l, som kan defineres som grænsen for hyperurikæmi (HU). En række faktorer disponerer til HU – helt overvejende nedsat renal udskillelse af urat. Dette ses ved familiær variation i nyrernes urattransportssystemer, nefropati, hypertension, metabolisk syndrom og medikamentel behandling med diuretika og ciclosporin.

Ved HU kan der udløses udkrystallisering og akkumulering af uratkrystaller i og omkring primært de perifere led, hvilket intermitterende udløser et kraftigt inflammatorisk AU-anfald. De mekanismer, som regulerer, hvornår inflammationen er kraftig, svag eller manglende er endnu ikke helt klarlagte. En inflammationsdæmpende mekanisme er indkapsling af urat i fremmedlegemegranulomer - tofi, der kan blive synlige og palpable samt forårsage leddestruktioner.

Trods fremkomsten af effektiv medicinsk behandling med allopurinol for 50 år siden bliver AU i vore dage ofte underbehandlet [3]. Behandlingen af AU er dels symptomatisk antiinflammatorisk behandling, dels kurativ uratsænkende behandling. Dansk Reumatologisk Selskab har på sin hjemmeside for nyligt udgivet en opdateret behandlingsvejledning, hvortil der henvises. Formålet med uratsænkende behandling er nedsættelse af uratniveauet til under

mætningskoncentrationen, så urataflejringer via dissociation opløses og udskilles.

Behandlingsmålet er et plasmauratniveau $< 0,36$ mmol/l. Med tiden vil selv store toføse aflejringer kunne opløses [4].

I et nyligt Cochranereview [5] analyseredes resultaterne af fem randomiserede kontrollerede studier af behandling af toføs AU med reduktion eller svind af tofi som effektparameter.

Et studie med pegloticase (peglyeret, genmodificeret porcine uricase)-infusion hver anden uge viste reducerende effekt på størrelse af tofus (tofus forsvandt hos 40% mod 7% i placebogruppen). Der var også en effekt, om end mindre, ved infusion hver fjerde uge. 18% af patienterne udgik på grund af bivirkninger, hovedsageligt transfusionsreaktioner. Evidensen for effekt blev klassificeret som moderat.

I tre studier analyserede man effekten af det urisokuriske stof lesinurad i kombination med allopurinol eller febuxostat. Man fandt ikke evidens for reducerende effekt på tofi af lesinurad.

I et studie, hvor man sammenlignede effekten af febuxostat 80 mg eller 120 mg mod allopurinol 300 mg fandt man effekt af begge stoffer med reduktion af tofi uden signifikant forskel. Størrelsen af effekten kunne dog ikke kvantificeres på grund af manglende placebokontrolgruppe.

Pegloticase blev afregistreret i EU i 2016. Lesinurad er for nylig blevet afregistreret i Danmark. Allopurinol er fortsat førstevalg til uratsænkende behandling ved AU med febuxostat som alternativ. Det nye Cochranereview giver således ikke anledning til ændringer i behandlingen af AU i Danmark. Man kan stille spørgsmålstejn ved, hvorvidt måling af størrelsen af tofi er et egnet effektmål til vurdering af effekten af uratsænkende behandling. Måling af plasmauratniveauet, smertescor og funktionsniveau forekommer som langt mere operationelle og relevante parametre.

Symptomatisk antiinflammatorisk behandling af AU bør ikke stå alene, men suppleres med kurativ uratsænkende behandling, inden patienterne ophober større mængder urat med tofi og smertefuld funktionshæmmende sygdom.

Korrespondance Ole Slot, Afdeling for Rygkirurgi, Led- og Bindeævsygdomme, Copenhagen Center for Arthritis Research (COPECARE), Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, Glostrup. E-mail: ole.slot.01@regionh.dk

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på ugeskriftet.dk

REFERENCER

1. Nuki G, Simkin PA. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(suppl 1):S1.
2. Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB et al. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:267-72.
3. Doherty M, Jansen TL, Nuki G et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis.*

2012;71:1765-70.

4. Christiansen SN, Slot O. Reversibel toføs polyartikulær arthritis urica. Ugeskr Læger 2020;182:V71015.
5. Sriranganathan MK, Vinik O, Pardo Pardo J et al. Interventions for tophi in gout. Cochrane Database Syst Rev 2021;8:CD010069.