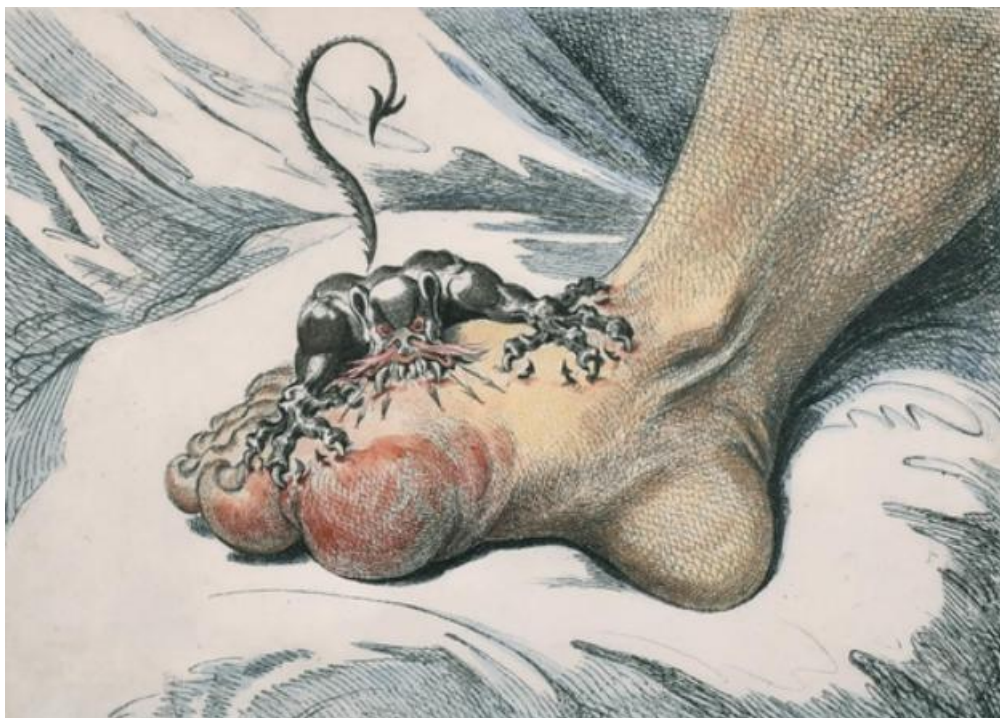


Har monitorering af P-urat en plads i årskontrollen af patienter med type 2 diabetes i almen praksis?



Christian Emil Møller

Sisse Dyrman Alsted

Vejleder: Bo Christensen

HOLD 65

Indholdsfortegnelse

| | |
|--|----|
| Baggrund..... | 3 |
| Diabetes type 2 | 3 |
| Urinsyreigt..... | 3 |
| Diabetes og sameksisterende urinsyreigt – et overset overlap? | 4 |
| Formål | 5 |
| Metode..... | 6 |
| Indsamling af data | 6 |
| Litteratursøgning | 6 |
| Resultater | 7 |
| Data | 7 |
| Diskussion | 11 |
| Kliniske implikationer | 13 |
| Konklusion | 14 |
| Litteratur | 15 |
| Bilag | 17 |
| Bilag 1: Diagnosekriterier for urinsyreigt..... | 17 |
| Bilag 2: Litteratursøgning..... | 18 |
| Bilag 3: Flowchart til opfølgning på P-urat ved DM2 årskontrol | 19 |

Baggrund

Diabetes type 2

Diabetes mellitus type 2 (DM2) betragtes i Danmark som en folkesygdom med konsekvenser for det enkelte individ såvel som på samfundsplan (1,2). Det estimeres at der i Danmark lever cirka 332.000 danskere med DM2 (3), at 100.000 danskere går udiagnosticeret samt at cirka en halv million danskere har forstadier hertil (4).

DM2 skyldes øget insulinresistens, enten grundet manglende evne til produktion af insulin manglende evne til optagelse af det producerede insulin over tid. Mikrovaskulære senkomplikationer er i høj grad afhængig af glukoseniveauet over tid og giver kar- og nerveskader af øjne (retinopati), nyrer (nefropati) og nerver (polyneuropati). Ved svære tilfælde kan patienter udvikle diabetiske fodsår forårsaget af dels nedsat perifer vaskularisering, dels perifer polyneuropati samt nedsat evne til sårheling. Som yderste konsekvens kan amputation komme på tale med nedsat førlighed og livskvalitet som følge. Endvidere er der påvist reduceret risiko ved god glykæmisk kontrol ved samtidig kendt hypertension og hyperkolesterolemie, da korrekt behandling mindsker risiko for makrovaskulære komplikationer såsom stroke og venøs tromboemboli (5,6)

Ad overstående grunde er der i praksis organiseret kronikerpakker og forløbsbeskrivelser for at sikre bedst kontrol af sygdommens udvikling. Det individuelle behandlingsmål for en patient med DM2 vurderes til kontroller oftest flere gange årligt og kræver et tæt samarbejde mellem patient og behandlere livslangt fra diagnosetidspunktet. Ved årskontrol fastsætter man årligt ud fra alder, komorbiditeter, sygdomsvarighed og graden af komplikationer (herunder nyrepåvirkning) behandlingsmål ift. hyperglykæmi, kolesterol, blodtryk mm. Der findes ved kliniske vejledninger anbefalinger til hvorledes patient bør følges og monitoreres ved blodprøver samt urinundersøgelser (7).

Urinsyreigt

Urat eller urinsyre er et affaldsstof som dannes ved nedbrydning af puriner, hvoraf cirka 70 % af urat nedbrydes fra endogene puriner og de resterende skyldes nedbrydning af puriner indtaget via kosten (8,9).

Urinsyreigt eller Arthritis Urica (AU) skyldes ophobning af urat i blodet, hyperurikæmi, som giver aflejring af uratkrystaller i led, sener og periartikulært væv førende til bl.a. inflammatorisk ledbetændelse. Omkring 80 % vil dog ikke udvikle kliniske symptomer udløst af hyperurikæmi (8). Det er uklart præcis hvilke mekanismer der forårsager ophobningen af urat i blodet. Da urat primært bliver udskilt via renal elimination (gældende for ca. 70%), mener man at årsagen til ophobning bl.a. skyldes nedsat elimination, oftest på baggrund af medfødt arveanlæg. Andre faktorer kan være erhvervede fx nedsat nyrefunktion, forhøjet blodtryk eller

lægemiddelinduceret ved brug af diuretika som fx thiazider. Hyperurikæmi kan også opstå grundet øget produktion af urat fx ved udtalt cellehenfald, men dette er langt mindre hyppigt.

Urinsyreigt er en hyppig lidelse, prævalensen er estimeret til 2-3% i den danske befolkning generelt og er stigende (8). Da urataflejringer nemmere udfældes ved lavere temperaturer og lav pH, svarerende til køligere perifere led, ses det hyppigst angrebne led ved AU 1. MTP-led. Andre led påvirkes med nedsat hyppighed: ankel-, knæ- og fingre- og håndled. Dog kan alle led angribes. Hyperurikæmi kan hos nogen desuden give nyreskade over tid grundet urataflejringer i nyrerne samt dannelsen af nyresten, hvilket kan resultere i kronisk interstitiel nefropati.

Diagnosen urinsyreigt stilles i praksis på baggrund af kriterier defineret ved EULAR (European League Against Rheumatism) vedhæftet i Bilag 1. Urat kan monitoreres ved prisbillig blodprøve med lav usikkerhed i praksis (9).

Nye retningslinjer anbefaler hurtig opstart af forebyggende behandling for at forhindre kroniske skader på led og nyrer med livslang uratsænkende medicin. Initielt opstartes tbl. Allopurinol 100 mg dgl (hvis acceptabel nyrefunktion) til følgende behandlingsmål: P-urat <0,36 mmol/l og ved fund af tophøs urinsyreigt P-urat <0,30 mmol/l. Behandlingen med tbl. allopurinol opjusteres under monitorering af blodprøver (8). Det er fundet i studier at pt. med AU oftest er underbehandlede og ikke følges med regelmæssige kontroller i almen praksis (10). Derudover har AU historisk set et rygte som livstilssygdom og ikke en kronisk nedarvet sygdom, dette stigma har givet at påvirke både diagnostik og behandling af sygdommen, herunder patienternes vurdering af nødvendigheden af fast medicinering.

Diabetes og sameksisterende urinsyreigt – et overset overlap?

Flere studier har undersøgt sammenhængen mellem DM2 og AU. Trods dette er det endnu ikke klartlagt fuldstændigt hvorledes disse 2 diagnoser er relateret. Studier har undersøgt hvorvidt DM2 isoleret set er risikofaktor for udvikling af AU, hvilket ikke var tilfældet (11). Studier har fundet at patienter med DM2 havde lavere P-urat sammenlignet med patienter uden DM2, og med nedsat risiko for AU ved stigende HbA1c niveau hos mænd. Dette formodes på baggrund af dels hyperglykæmisk tilstand i blodet som urikosurisk beskyttende mekanisme mod ledbetændelse, dels et forringet immunologisk respons hos DM2 patienter (11).

For patienter med diabetes estimeres det i nogle studier at ca. 20% også har en fået diagnosticeret AU (10). Den øgede forekomst af AU hos DM2 patienter vurderes i litteraturen på baggrund af betydeligt overlap af komorbiditeter i form af især metabolisk syndrom, hypertension, nyresygdom og fodsår (11,12,13). Endvidere ses at en lang række af risikofaktorer for urinsyreigt (bl.a. nedsat nyrefunktion, behandling med diuretika, overvægt, hyperlipidæmi og hjertesygdom) er også stærkt associeret med diabetes (13). Således er incidensen af AU blandt DM2 patienter højere grundet associationer mellem sygdomme pga risikofaktorerne, og ikke grundet DM2 isoleret (11). Udover den klare sammenhæng mellem urinsyreigt og diabetes, både i prævalens og i kendte komplikationer især i form af nyresygdom, fodsår tyder det også på at velbehandlet sygdom (både for DM2 og urinsyreigt) har positiv indvirkning på disse komplikationer (14).

Både diabetes og urinsyreigt har en lang række kendte komplikationer med organpåvirkning det bl.a. er veldokumenteret at både type 2 diabetes og urinsyreigt kan forårsage svært nedsat nyrefunktion og i visse tilfælde amputationskrævende fodsår (10,15). I 2024 blev er i de 3 første kvartaler rapporteret 1875 antal første gangs amputationer blandt type 2 diabetikere svarende til incidens på cirka 0,19 % af diabetikere i 2024 med DM2 i landsgennemsnit (16). Det estimeres at cirka 20 % af patienter med DM2 vil udvikle fodsår i sygdomsforløbet (10).

For patienter med DM2 kan der ved grundet mikrovaskulære komplikationer udvikles smerter i bevægeapparatet som kan præsentere sig med kroniske føleforstyrrelser og smerter i distale led, fx tæer. Ved akut forværring i disse kan symptombilledet i lighed med uricaanfald være præget af rødme, varme, smerter og forhøjede infektionstal som kan give anledning til mistanke om infektion i stedet for inflammation. Ved hurtig udvikling kan mistanke om alvorligere tilstande som septisk artrit opstå, og kræve vurdering i ortopædkirurgisk regi. Ved fejlagnostisering af symptombilledet, fx ikke-erkendt AU-diagnose hos en patient med DM2 kan konsekvensen være fejlbehandling (10, 15). Nyere studie har fundet at tilstedeværelse af både AU og DM2 i samspil markant forøger risiko for amputation, sammenlignet med AU eller DM2 alene (17).

Imidlertid anbefales screening for urinsyreigt ikke ved de regelmæssige type 2 diabetes kontroller i almen praksis, hverken anamnestisk eller paraklinisk (P-urat) (7). Dette kan undre da andre velkendte comorbiditeter såsom hypertension, hyperkolesterolemie, nyrefunktion og fodstatus, allerede indgår som en del af årskontrollen.

Formål

Vi ønsker at undersøge hvorvidt vurdering af mulig AU bør indgå i årskontrollen af patienter med DM2 i almen praksis. For at belyse dette nærmere vil vi undersøge hvorvidt der foreligger en P-urat indenfor de seneste 5 år og hvorvidt denne er forhøjet ift. standardintervaller for køn og alder ved patienter med DM2.

Hypotesen er at en uerkendt AU ved patienter med DM2, kan påvirke de kliniske beslutninger vi som behandlere træffer i praksis, dels ved sygdomsbillede med rødt, hævet og smertende led, dels ved kroniske ledsmerter og at dette i sidste ende kan føre til dårligere behandling ved den enkelte patient.

Metode

Indsamling af data

Studiet er datadrevet fra 2 praksisser i Region Nordjylland. I praksis A, solopraksis med 1679 tilmeldte patienter, var der 60 patienter med DM2 og i praksis B, kompagniskabspraksis med 5300 patienter, var der 261 DM2 patienter. Patienter blev fundet ved udtræk med diagnosekode T90 i EG Clinea på baggrund af forløbsbeskrivelser. Ved hver klinik blev 30 patienter udvalgt til manuel gennemgang af overstående. Patienter blev tilfældigt udvalgt via listeudtræk på baggrund af fornavn.

Følgende data blev registreret: køn, alder, diagnosen AU, forekomst af målt P-urat indenfor det seneste 5 år og i så fald højeste værdi af denne samt hyppighed af målinger, antal tilfælde med ledhævelser og/ eller ledsmerter indenfor de seneste 5 år noteret i eget journalsystem eller ved sygehusafdeling, udskrivelse af NSAID eller anden gigtmedicin indenfor de seneste 5 år samt antal amputationer indenfor de seneste 5 år.

En værdi på P-urat over 0,40 blev vurderet forhøjet. Ved patienter med kendt AU blev en værdi på 0,36 eller derover vurderet forhøjet. Dette i overensstemmelse med EULAR scoresystem for urinsyreigt diagnosen (Bilag 1).

Litteratursøgning

For viden om DM2 og AU og sammenhæng imellem disse blev der udført litteratursøgning med formål at opnå viden til baggrunds- samt diskussionsafsnit (Bilag 2).

Resultater

I nedenstående tabel præsenteres studiepopulationen.

| | Mænd (n=35) | Kvinder (n=25) | Samlet (n=60) |
|--|----------------|-------------------|------------------|
| Gennemsnitlig alder, år | 67,9 | 68,7 | 68,2 |
| Andel med kendt urinsyreigt, %(n) | 17,1 (6) | 8 (2) | 13,3 (8) |
| Andel med målt P-urat indenfor sidste 5 år, %(n) | 62,9 (22) | 52 (13) | 58,3 (35) |
| Antal pt med P-urat over 0,4 mmol/l uden AU, % (n) | 43,7(7) | 27,3 (3) | 19,2 (10) |
| Antal pt med P-urat over 0,36 mmol/l med AU, %(n) | 66,7(4) | 50 (1) | 62,5 (5) |
| Amputationer, antal pt (%) | - | 1 (4) | 1 (3,3) |
| Patienter med ledhævelser og/eller smerter, %(n) | 40 (14) | 48 (12) | 43,3 (26) |
| - Hos DM2 uden AU, %(n) | 34,5 (10) | 47,8 (11) | 40,4(21) |
| - Antal pt med >2 episoder, %(n) | 50 (5) | 72,7 (8) | 47,6 (13) |
| - Hos DM2 med AU, %(n) | 66,7 (4) | 50 (1) | 62,5 (5) |
| - Antal pt med >2 episoder, %(n) | 66,7 (4) | 50 (1) | 62,5 (5) |
| Andel af patienter, hvor der er udskrevet NSAID/ anden gigtmedicin*, %(n) | 51,4 (18) | 68 (17) | 58,3 (35) |
| - Hos DM2 uden AU, %, (n) | 41,4 (12) | 65,2 (15) | 51,9 (27) |
| - Hos DM2 med AU, %(n) | 100 (6) | 100 (2) | 100 (8) |

Tabel 1. Præsentation af studiepopulation (n=60), opgivet ved hhv. mænd og kvinder og samlet.
(* Foruden NSAID, inkluderende: colchinin, allopurinol, MTX og prednisolon)

Data

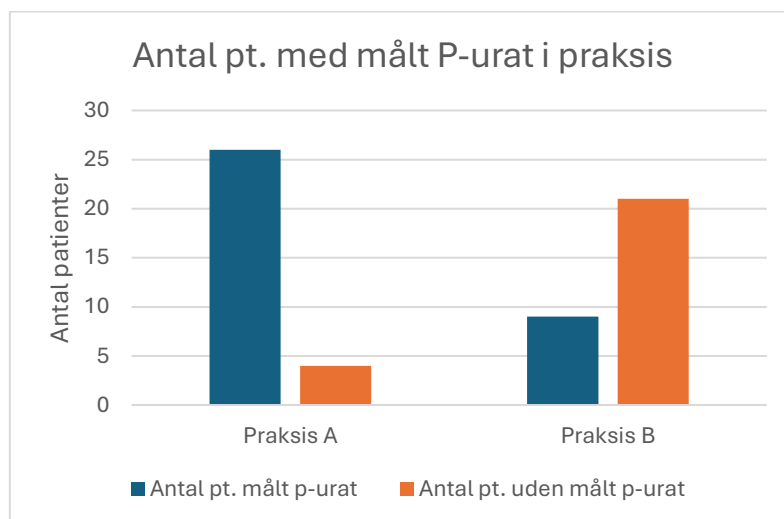
Fordeling af alder og køn samt patientandel med kendt AU

Mænd udgjorde 58,3 % af den undersøgte population (35/60 patienter). Den gennemsnitlige alder var 68,2 år (67,9 år gennemsnitligt for mænd, og 68,7 år gennemsnitligt for kvinder). 8 patienter sv.t. 13,3 % af populationen havde AU, fordelt på 6 mænd og 2 kvinder. De mænd som havde AU, var ældre med en gennemsnitlig alder på 73,7 år, hvorimod kvinder med AU var yngre med en gennemsnitlig alder på 66,5 år. Studiepopulationen i hhv. Praksis A og B var sammenlignelige i forhold til alder, dog havde praksis A en let højere andel af mænd (63,3 % vs. 53,3 %).

Hyppeghed af P-urat målinger

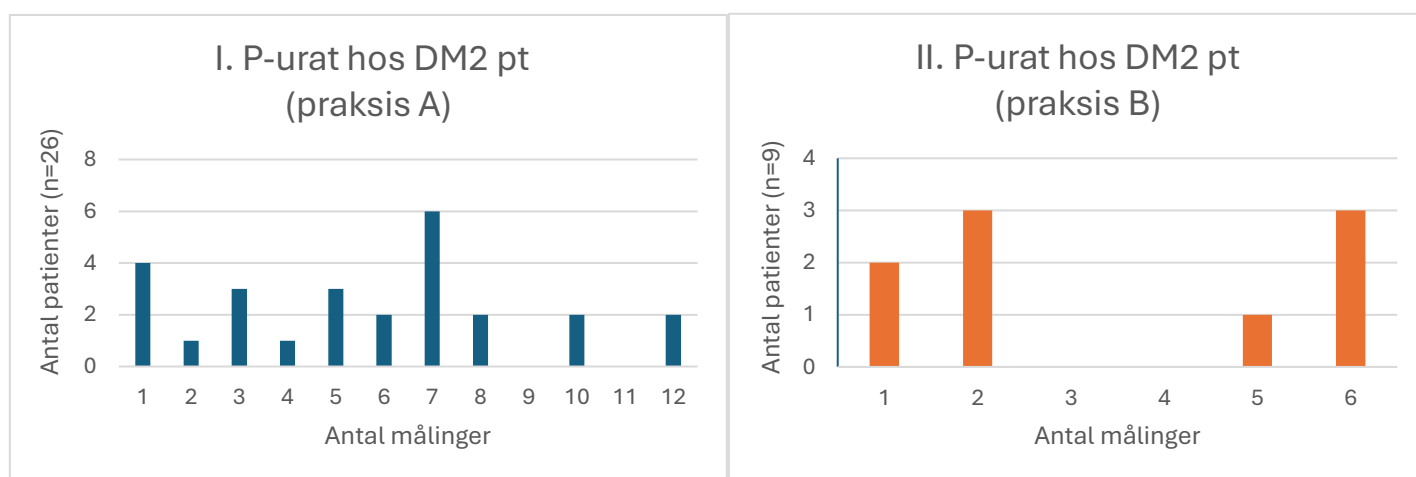
Andelen af populationen som havde fået målt en P-urat indenfor de sidste 5 år udgjorde 58,3 % af populationen, sv.t. 58,3 %. Andelen af mænd der havde fået målt P-urat udgjorde 62,9 % mod 52 % hos kvinderne.

Der var stor variation i antallet af målinger pr. patient og klinikkerne imellem. I praksis A havde 86,7 % af populationen fået målt minimum en P-urat værdi de seneste 5 år. I praksis B gjorde dette sig gældende for 30 % (Figur 1).



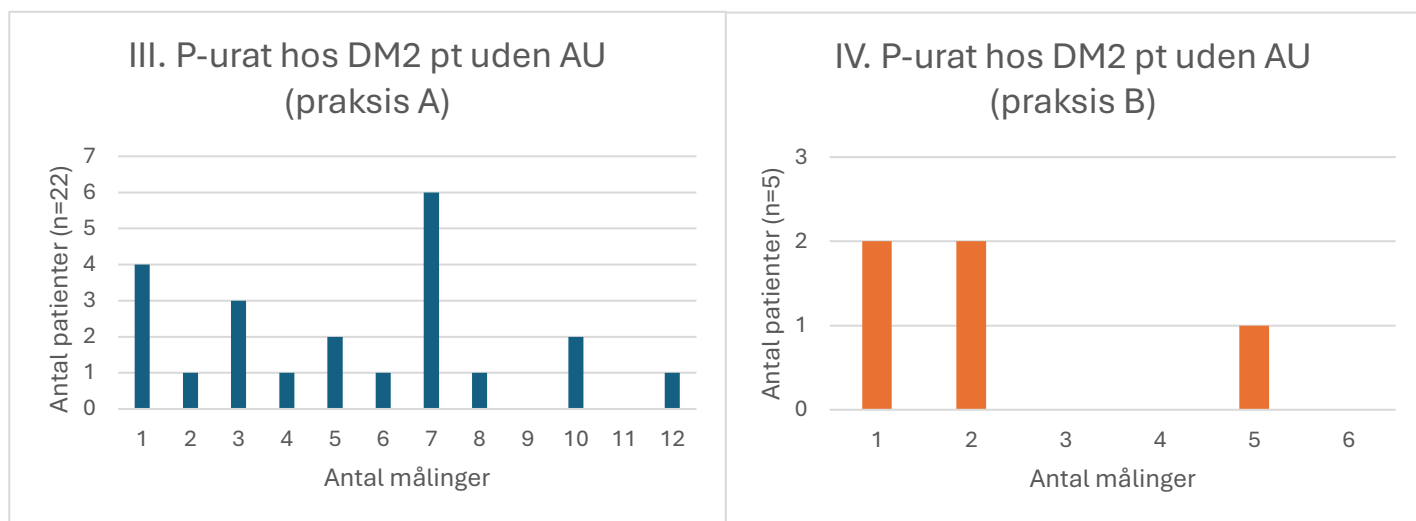
Figur 1. Antal patienter med DM2, som indenfor de sidste 5 år, havde fået målt en P-urat i hhv. Praksis A og B

I praksis A var der hyppigere antal målinger af P-urat sammenlignet med praksis B (Figur 2).



Figur 2 Antal P-urat målinger ved patienter i hhv. praksis A og B over de sidste 5 år

Hos mere end halvdelen af patienterne, som ikke var kendt med AU, var der i praksis A taget målinger af P-urat gennemsnitligt mere end én gang årligt (11/21 patienter, sv.t. 52,4%, havde 5 antal målinger eller derover i løbet af de sidste 5 år). I praksis B gjorde dette sig gældende for 0 patienter (Figur 3)



Figur 3 Antal P-urat målinger ved patienter uden AU i hhv. praksis A og B over de sidste 5 år

Målinger hos pt. med kendt AU

Alle patienter med AU i praksis A havde fået målt P-urat mindst gennemsnitlige mere end én gang årligt, i praksis B gjorde dette sig gældende for 75 % (3/4 patienter). Hos 62,5 % af patienter med AU (n=8) var der i perioden registret en værdi på over 0,36 mmol/l (hos mænd 66,7 %, hos kvinder 50 %).

Ledhævelser og/ eller ledsmerter

Hos 43,3 % af studiepopulationen var der registreret episoder med led hævelser og/ eller ledsmerter i led de seneste 5 år, hvor der var opsøgt læge (n=26). Patienter med kendt AU havde en større forekomst, hvor 62,5 % havde haft ledhævelser og/ eller smerter i perioden, sammenlignet med 40,4 % af DM2 patienter uden AU. I praksis B var der en tendens mod flere episoder med én eller flere ledhævelser og/ eller smerter (46,7%), sammenlignet med praksis A (40 %) i løbet af de sidste 5 år.

Amputationer

En enkelt patient med DM2 uden erkendt AU, havde gennemgået amputation indenfor de sidste 5 år. Dette på baggrund af kronisk sårproblematik heraf følgende nekrose.

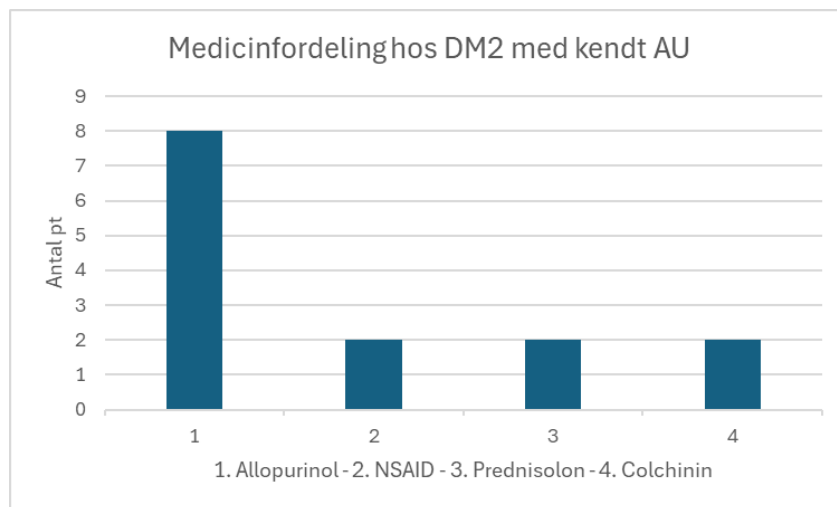
Medicinudskrivelse

58,3 % af studiepopulationen fik udskrevet NSAID/ anden medicin¹ som bruges som led i behandling af gigt samt bevægeapparatssmerter i løbet af de sidste 5 år (n=35). Udskrivelse af

¹ Medicin inkl. NSAID, Colchinin, Allopurinol, Methotrexat samt prednisolon

specifikt NSAID i løbet af de sidste 5 år udgjorde hos populationen 43,3 % (n=26). Således havde nær halvdelen af alle DM2 patienter fået udskrevet NSAID og hos de, som havde behov for medicin, udgjorde NSAID 74,3 % (udskrevet til 26/ 35 patienter). I praksis B havde en højere andel af patienter (69 %) fået udskrevet NSAID eller anden gigtmedicin i løbet af de sidste 5 år, sammenlignet med praksis A (46,7%).

Alle patienter med kendt AU var i behandling tbl. allopurinol, og medicinudskrivelse fordelte sig i øvrigt som illustreret ved Figur 4. Patienter med AU fik sjældnere udskrevet NSAID (25 % sv.t. 2/8 patienter) sammenlignet med DM2 patienter uden AU (56,2 % sv.t. 24/52 patienter).



Figur 4 Fordeling af medicin hos patienter med DM2 med kendt AU. Ad x-aksen ses angivet ved tal 1-4 angivelse af forskellige medicingrupper. Ad y-aksen ses antal patienter som har fået udskrevet medicin i perioden.

Diskussion

Opsummering af resultater

Vi fandt en prævalens af AU hos patienter med DM2 på 13,3% hvilket ligger en anelse under estimatet fra litteraturen (10). Auditten viste at en stor del af patienter med DM2 (41,7%) ikke har fået foretaget måling af P-urat. Ydermere er der hos 62,5% af patienterne uden erkendt AU mindst én P-urat $> 0,4$ og hos 19,2% af patienterne med AU mindst én P-urat $> 0,36$. Disse tal indikerer både at AU er underdiagnosticeret og underbehandlet i gruppen. Videre ses at en stor andel af patienterne behandles med NSAID/anden gigtmedicin og at en stor del af dem præsenterer sig med ledsmerter og/eller -hævelse i perioden (se Tabel 1).

Audits svagheder og styrker

Først og fremmest må det påpeges at prøvestørrelsen i dette kvalitetsstudie er relativt lille ($n=60$), hvilket naturligvis sætter sine begrænsninger. En væsentlig styrke ved dette kvalitetsprojekt i egne praksis, har været mulighed for gennemgang af tilfældigt udvalgte patienter. Der er gennemgået fuldttekst audit på samtlige 60 patienter med gennemlæsning af journal over en 5-årig periode. De fundne resultater vil primært afspejle arbejdsgange i praksis A og B, hvorfor man skal være varsom med generalisering til andre praksisser. Ved gennemgang af studiepopulation i hhv. Praksis A og B findes disse sammenlignelige med henblik på fordeling af alder, køn og forekomst af AU diagnose (se under resultatafsnittet) og vurderes at være generelt repræsentative for lignende praksis på landsplan i Danmark.

P-urat som screeningsværktøj

Med hensyn til diagnosticering af AU er det naturligvis vigtigt at understrege at der jf. EULAR ikke kan stilles en diagnose for AU alene på P-urat eller P-urat + tilstedeværelse af uspecifikke ledsmerter. Derudover skal naturligvis tages forbehold for at P-urat jf. lægehåndbogen (9) kan være forhøjet i forbindelse med en række sygdomme og behandlinger der fører til øget cellehenfald eller nedsat renal udskillelse. Det drejer sig hovedsageligt om udbredt cancer, hæmatologisk sygdom, hæmolyse, udbredt psoriasis samt andre lidelser med udtalt cellehenfald. Derudover en lang række af sygdomme der påvirker udskillelsen og nyrefunktionen, samt behandling med visse medikamenter og/eller stråling samt en række endokrinologiske lidelser. Dette er naturligvis vigtigt at have for øje i forbindelse med implementering af P-urat som screeningsværktøj. Ydermere kan P-urat være falsk lav i forbindelse med AU-anfald hvorfor det anbefales at måle en værdi 4 uger efter anfald før denne kan indgå i EULAR-score (8). Værdierne der ligger over behandlingsmål i gruppen med AU diagnose kan også være forhøjede ifm. optrapning eller opstart af behandling, dog er det ikke vores indtryk at dette udgør en væsentlig del af populationen, ved journalaudit. Således er det i denne audit ikke registreret hvornår i et sygdomsforløb P-urat er taget, og på hvilken baggrund.

Forskelle de to praksisser imellem

Studiet her viser interessant at der de to praksisser imellem var en væsentlig forskel i antallet af P-urat målinger (Figur 1-3). Dette kan være et udtryk for væsentlig forskel i arbejdsgange omkring patienten med DM2. Vi mener at dette skyldes til dels at denne prøve i praksis A indgik i én til flere udarbejdede "brede" blodprøvepakker, som relativ hyppigt bruges i praksis A. Således kan man betvivle om der ved bestilling af disse blodprøvepakker er taget et aktivt valg i forhold til de enkelte inkluderede blodprøver og om der er fulgt relevant op på fx en forhøjet P-urat. Omvendt ses der færre målinger af P-urat i praksis B, og man kan her påtænke om dette dækker over et stort mørketal af patienter med potentielt forhøjede værdier, hvilket kunne føre til en endnu mere udtalt underdiagnosticering af AU. Dog da praksis A og B var sammenlignelige på parametre som alder, køn og forekomst af AU, vurderes det ikke at være demografien patienterne imellem som har haft indvirkning, men arbejdsgange i praksis.

Behandling af patienter med koeksisterende AU

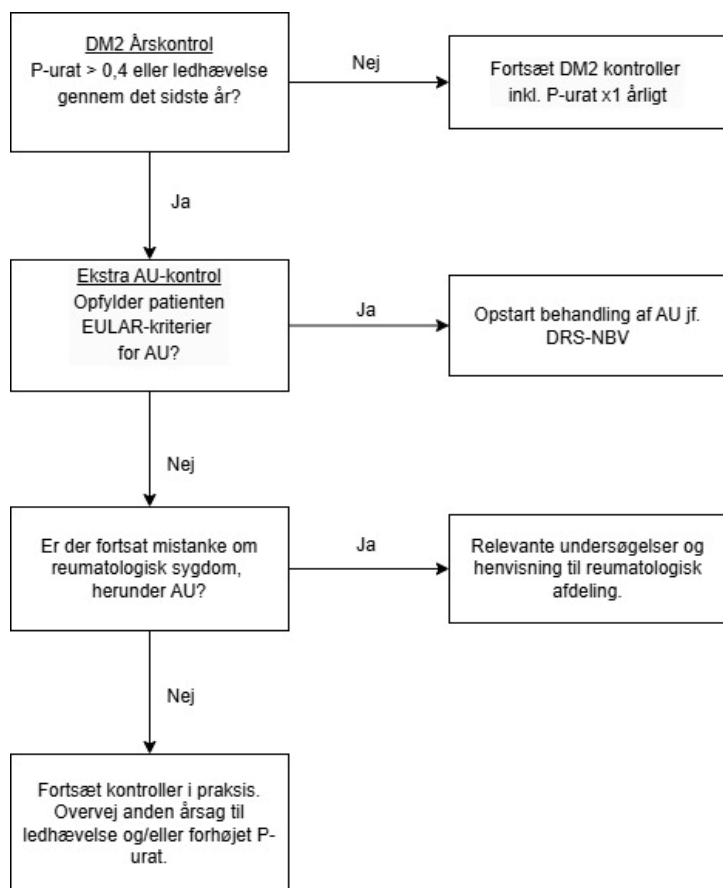
Vores undersøgelse viste at gruppen af patienter med kendt DM2 og AU blev monitoreret minimum x1 årlig med måling af P-urat, men at en stor del af denne gruppes P-urat værdier lå over behandlingsmålet med værdi over 0,36 mmol/l. Dette gjorde sig overraskende gældende hos 2/3 af mænd med DM2 og AU, samt hos halvdelen af kvinderne med DM2 og AU. Således vil man vurdere disse som ikke-velbehandlede. Dette stemmer overens med data fra nyere dansk studie (10). Her viste resultaterne, at kun 45% af patienter med både diabetes og urinsyreigt opnåede den ønskede sænkning af urinsyreniveauet. Således ses desværre et mønster hvor vi hos de patienter med konstateret AU, fortsat ikke er opmærksomme nok på faktorer der kan føre til dårligt reguleret sygdom, herunder muligvis også samspillet mellem DM2 og AU. Dels indikerer dette behov for en mere systematisk årskontrol og mere aggressiv behandlingstilgang til AU, men det må naturligvis også overvejes om fx compliance, nylig diagnose eller socioøkonomiske forhold kan have en indvirkning på data. Endvidere skal man tage højde for de før beskrevne usikkerheder ved måling af P-urat jf. ovenstående Afsnit "P-urat som screeningsværktøj".

I vores respektive praksisser er der ikke årskontrol alene til AU, men man kan argumentere for et behov for minimum tæt opfølgning til behandlingsmålet er nået for P-urat i forbindelse med nydiagnosticeret AU. En årskontrol separat for hhv. AU kunne forventes at øge fokus på AU hos patienter med DM2, men omvendt kan der ved for omfattende kontrolforløb risikeredes øget frafald i fremmøde.

På enkelt case niveau kan det tilføjes at vi begge i vores gennemgang af patientjournalerne har fundet eksempler på væsentligt forhøjede P-urat målinger udenfor den 5års kontrolperiode hos DM2 patienter i udtrækket. Vi har mødt eksempler på AU-patienter der er ubehandlede, men faktisk også et enkelt eksempel på en patient med dels ubehandlet og ikke-erkendt AU hvor der er gjort antibiotiske behandling x flere mod formodet infektion i 1. MTP-led.

Kliniske implikationer

I forhold til en implementering af P-urat som en del af kontrolforløbet for DM2 er der således flere overvejelser for hvorledes dette kunne foregå. Overordnet set er P-urat en prisbillig blodprøve, men kan ikke stå alene diagnostisk jævnfør tidligere beskrevne. Vores forslag ville være én årlig måling ifm. årskontrollen og ved værdi > 0,4 mmol/l udarbejdelse af plan for opfølgning. Et forslag kunne være en opfølgende konsultation med fokus på AU-symptomer både fra led, men her også afklaring af fx gentagne tilfælde af nyresten (jf. EULAR kan diagnosen AU i visse tilfælde stilles ved anamnesticke ophobede karakteristiske tilfælde af dette). Ved afsat konsultationstid til fokus på primært ledgener, vil vi forvente supplerende oplysninger som ellers kunne blive overset. Dette muligvis førende til AU-diagnose hos en ukendt andel af DM2 patienter med forhøjede P-urat værdier. I denne forbindelse har vi udarbejdet følgende flowchart, som kunne implementeres i praksis (Figur 5, også vedhæftet som Bilag 3).



Figur 5 Flowchart ved fund af forhøjet P-urat til årskontrol for DM2

Hvis der ved den opfølgende lægesamtale ikke findes oplagt årsag til P-urat forhøjelse, anbefales jf. nederste boks i flowchart fortsat kontroller årligt i praksis og her må man efter individuel vurdering være ekstra opmærksom såfremt P-urat stiger yderligere eller der kommer tilkommer ledsymptomer. Pt. skal informeres om at reagere med lægekontakt ved tegn til AU.

Konklusion

Der er generelt stort samfundsmæssigt fokus på DM2, ulighed i sundhed samt uhensigtsmæssige forløb med senkomplikationer, herunder amputationer. AU er en overset og stigmatiseret diagnose (10,15), og litteratur viser at AU og DM2 har et væsentligt overlap både i prævalens og komorbiditet (10-14).

Ud fra vores fundne data i praksis og litteraturgennemgang er det fortsat vores antagelse at den gruppe af patienter der har både DM2 og AU kunne profitere af en mere systematisk og opsøgende tilgang til dels udredning, dels behandling af ledsmerter.

Det endelige forslag fra vores side er implementering af måling af P-urat ifm. årskontrol af DM2. Ved fund af forhøjede værdier skal der afsættes ny konsultation med fokus på AU-specifikke anfald og/eller anden organspecifik manifestation. Derudover skal vi som sundhedsfaglige have fokus på AU-symptomer hos kendte DM2 patienter (jf. Figur 5) udenfor de årlige kontroller. Ved at tilføje P-urat i den allerede implementerede årskontrol mener vi at opmærksomheden på AU støttes, og et forslag vil være separat skriv omkring ledgener og P-urat i evt. allerede implementerede "fraser" for årskontrollen ved hhv. sygeplejerske og læge.

Litteratur

1. Diabetesforeningen. Samfundsøkonomi og diabetes [Internet]. 2025 [besøgt 19 marts 2025]. Tilgængelig på: <https://diabetes.dk/forskning/viden-om-diabetes/samfundsokonomi>
2. Sundhedsstyrelsen (SST). Sygdomsbyrden i Danmark – risikofaktorer [Internet]. 2024 [besøgt 19 marts 2025]. Tilgængelig på: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/Sygdomsbyrden-2023/Risikofaktorer-Sygdomsbyrden-2023.ashx?sc_lang=da&hash=1A0F303CCC4B3BA4CF37D65ECAE2575A
3. Diabetesforeningen. Nøgletal om diabetespopulation Type 2 [Internet]. 2025 [besøgt 19 marts 2025]. Tilgængelig på: <https://www.diabetestal.nu/>
4. Diabetesforeningen. Diabetes i Danmark [Internet]. 2025 [besøgt 19 marts 2025]. Tilgængelig på: <https://diabetes.dk/forskning/viden-om-diabetes/diabetes-i-danmark>
5. Dansk Endokrinologisk Selskab. Pietraszek et al. "Type 2 diabetes" [Internet]. 2024 [besøgt 19 marts 2025]. Tilgængelig på: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/>
6. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Jun 8;17(1):83. doi: 10.1186/s12933-018-0728-6. PMID: 29884191; PMCID: PMC5994068. Tilgængelig på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29884191/>
7. Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM). Farmakologisk behandling af type 2-diabetes. 2022. [besøgt 19 marts 2025]. Tilgængelig på: <https://www.dsam.dk/vejledninger/fb-type2>
8. Dansk Reumatologisk Selskab. Christiansen, S. N., Zobbe, K., Larsen, K. S., Hindrup, J. S., & Slot, O. Arthritis Urica. [Internet] 2021 [Besøgt 27 april 2025]. Tilgængelig på: <https://danskreumatologi.dk/nbv/sygdomme/arthritis-urica/>
9. Lægehåndbogen. Urat [Internet]. 2023 [besøgt 19 marts 2025]. Tilgængelig på: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersoegelser-og-proeвер/klinisk-biokemi/blodproeвер/urat/>
10. Claus Rasmussen, Jesper Walther Larsen, Peter C.W. Holm, Gunnar L. Nielsen; Gout: An Overlooked Disease in Patients With Diabetes? A Danish Prospective Cohort Study With 2 Years of Follow-Up. *Clin Diabetes* 2025; cd240082. Tilgængelig på: <https://doi.org/10.2337/cd24-0082>
11. Wijnands JMA, van Durme CMPG, Driessen JHM, Boonen A, Klop C, Leufkens B, Cooper C, Stehouwer CDA, de Vries F. Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus Are at an Increased Risk of Gout But This Is Not Due to Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Aug;94(32):e1358. doi: 10.1097/MD.0000000000001358. PMID: 26266391; PMCID: PMC4616721. Tilgængelig på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26266391/>
12. Thottam GE, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Gout and Metabolic Syndrome: a Tangled Web. *Curr Rheumatol Rep*. 2017 Aug 26;19(10):60. doi: 10.1007/s11926-017-0688-y. PMID: 28844079. Tilgængelig på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28844079/>
13. Zheliabina OV, Eliseev MS, Glukhova SI, Nasonov EL. Contributing Factors of Diabetes Mellitus among Patients with Gout (Results of the Long-Term Prospective Study). *Dokl Biochem Biophys*. 2023 Aug;511(1):195-202. doi: 10.1134/S1607672923700321. Epub

- 2023 Oct 13. Erratum in: Dokl Biochem Biophys. 2023 Dec;513(1):356. doi: 10.1134/S1607672923050083. PMID: 37833606; PMCID: PMC10739371. Tilgængelig på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37833606/>
14. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. BMC Med. 2017 Jul 3;15(1):123. doi: 10.1186/s12916-017-0890-9. PMID: 28669352; PMCID: PMC5494879. Tilgængelig på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28669352/>
15. Hamad AJA, Rasmussen C. [Svær toføs arthritis urica kan behandles, men overses stadig i sundhedsvæsenet]. Ugeskr Laeger. 2022 Feb 14;184(7):V11210884. Danish. PMID: 35179111. Tilgængelig på: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/svaer-tofos-arthritis-urica-kan-behandles-men-overses-stadig-i-sundhedsvaesenet>
16. Diabetesforeningen. diabetestal.nu [Internet]. 2024 [besøgt 19 marts 2025]. Tilgængelig på: <https://www.diabetestal.nu/search>
17. LaMoreaux B, Francis-Sedlak M, Neville S, Holt R. Gout Is an Independent Risk Factor for Undergoing an Amputation Procedure [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2020; 72 (suppl 10). Tilgængelig på: <https://acrabstracts.org/abstract/gout-is-an-independent-risk-factor-for-undergoing-an-amputation-procedure/>

Bilag

Bilag 1: Diagnosekriterier for urinsyreigt

| Indgangskriterie (Applicer kun kriterier, hvis indgangskriteriet er opfyldt) | | Mindst en episode med hævelse og smerter i et perifert led eller bursa | |
|---|--|--|-------|
| Sufficient kriterie (Hvis opfyldt, klassificeres patienten som havende AU) | | Tilstedeværelse af uratkrystaller i aspirat fra symptomatisk led, bursa eller tophus | |
| Kriterier (ved fravær af sufficient kriterie): Score ≥ 8 nødvendig for at klassificere som AU | | Kategorier | Score |
| KLINISKE | Led-/bursaindvolving ved symptomatisk episode (nogensinde) | Led- eller bursainvolving ud over ankel eller forfod | 0 |
| | | Ankel eller forfod (som led i mono-/oligoartrit uden MTP1 involvering) | 1 |
| | | MTP1 (som led i mono-/oligoartrit) | 2 |
| | Anfaldskarakteristika: | Ingen karakteristika | 0 |
| | i. Erythem over afficeret led (patientrapporteret eller lægeobserveret) | Ét karakteristikum | 1 |
| | ii. Udtalte smerter ved berøring/tryk på afficeret led | To karakteristika | 2 |
| | iii. Udtalte gangproblemer eller manglende funktion af afficeret led | Tre karakteristika | 3 |
| | Tidsforløb af de enkelte anfald: | Ingen klassiske anfald | 0 |
| | Tilstedeværelse (nogensinde) af ≥ 2 tidstypiske karakteristika (uafhængigt af antiinflammatorisk behandling) | Ét klassisk anfald | 1 |
| | i. Smertemaksimum < 24 timer | Gentagne klassiske anfald | 2 |
| ii. Symptomophør ≤ 14 dage | | | |
| iii. Komplet resolution (til vanligt funktionsniveau) imellem anfald | | | |
| Klinisk tilstedeværelse af tophus: | Ikke til stede | 0 | |
| Hvidlig subkutan nodulus under gennemsigtig hud med klassisk lokalisation sv.t. led, ørehelix, bursa olecrani, fingerpulpa eller sener. | Til stede | 4 | |
| BIOKEMISKE | P-urat: | $< 0,24$ mmol/l | -4 |
| | Analyseret med uricase-metoden. Bør om muligt foretages i interkritisk periode (> 4 uger siden seneste anfald) uden indtag af uratsænkende medicin. | $0,24 - < 0,36$ mmol/l | 0 |
| | Den højeste måling uanset tidspunktet bør anvendes | $0,36 - < 0,48$ mmol/l | 2 |
| | | $0,48 - < 0,60$ mmol/l | 3 |
| | | $\geq 0,60$ mmol/l | 4 |
| Undersøgelse af synovialvæske fra symptomatisk led/bursa: Bør foretages af erfaren undersøger. | Ikke udført | 0 | |
| | Negativ for uratkrystaller | -2 | |
| BILLEDDIAGNOSTIK | Billeddiagnostisk tegn på urataflejring i led/bursa: | Ikke tilstede eller ikke udført | 0 |
| | - Dobbeltkontur-tegn ved ultralyd <u>eller</u> | | |
| | - Dual-energy CT med påvisning af urataflejringer | Til stede (enten UL eller DECT) | 4 |
| | Påvisning af klassiske AU ledsykader (billetklip): | Ikke til stede eller ikke udført | 0 |
| - Konventionelt røntgen af hænder og/eller fødder med mindst én erosion. | Til stede | 4 | |

Bilag 2: Litteratursøgning

I databasen PubMed blev der søgt med litteratur start marts 2025 med følgende termer: ("Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]) AND "Gout"[Mesh] resulterende i 144 publikationer. Følgende kriterier blev opsat:

- udgivelse indenfor de sidste 10 år (92 resterende)
- engelsk sprog (82 resterende).

Ved gennemlæsning af artiklerne på titelniveau samt abstract blev 14 publikationer udvalgt til gennemlæsning, og af disse blev yderligere litteratur fravalgt grundet manglende relevans og repræsentativitet for vores patientgrupper i praksis.

Desuden er der ved gennemlæsning af artikler fundet anden relevant litteratur, som ikke præsenterede sig ved PubMed-søgningen. Vi har søgt viden ved de respektive kliniske NBV'er fra dels Dansk Reumatologisk Selskab, dels Dansk Endokrinologisk Selskab, samt kliniske retningslinjer og behandlingsvejleder fra Dansk Selskab for Almen Medicin. Endvidere er der inddraget publicerede artikler af dels læge Claus Rasmussen og sygeplejerske Jesper Walther på Reumatologisk afdeling i Hjørring, grundet forudgående kendskab til disses kliniske forskning i netop AU og diabetes (10, 15)

Bilag 3: Flowchart til opfølgning på P-urat ved DM2 årskontrol

