

Heikki Julkunen

Kihti ja valekihti

Keskeistä

- Kihti ja valekihti (kondrokalsinoosi, pyrofosfaattiarthropatia) ovat yleisiä yhden tai harvojen nivelten tulehdusta aiheuttavia sairauksia.
- On aina pyrittävä ottamaan nivelnestenäyte, jos epäillään kihtiä (natriumuraattikiteet) tai valekihtiä (pyrofosfaattikiteet).
- Suurten nivelten nivelrikosta kärsivän potilaan äkillisen niveltulehduksen syy voi olla valekihti, jonka hoito on paikallinen glukokortikoidi ja tulehduskäsitelmä.
- Akuutin kihtikohtauksen hoidossa käytetään yhä enemmän lyhyttä suun kautta otettavaa glukokortikoidikuuria, ja hoitoa voi tehostaa paikallisella nivelpistoksella.
- Jo ensimmäisen kihtikohtauksen jälkeen ovat ruokavalio-ohjaus ja sydän- ja verisuonitautien ja niiden riskitekijöiden kartoitus ja tarvittaessa hoito aiheellisia.
- Intermittivoivan ja kroonisen kihdin hoidon tavoite on natriumuraattikertymien poistaminen elimistöstä, millä päästään täyteen oireettomuuteen.
- Pyrkimys on alentaa plasman uraattipitoisuus pienemmäksi kuin 360 $\mu\text{mol/l}$ ja vaikeassa taudissa pienemmäksi kuin

300 $\mu\text{mol/l}$, jolloin kertyneet kihtimassat sulavat nopeammin.

- Potilaiden kattava informoiminen kihdin taudinkuvasta, elämäntapamuutosten merkityksestä ja lääkityksen tavoitteista sekä säännöllinen seuranta parantavat hoitotuloksia.

Syyt ja esiintyvyys

- Kihdin esiintyvyys länsimaissa on 1–2 %. Valtaosa potilaista on miehiä (80–90 %).
- Yli 65-vuotiailla miehillä kihdin esiintyvyys on 7 % ja yli 85-vuotiailla naisilla 3 %.
- Kihdin syntyä edeltää vuosia kestänyt hyperurikemia. Viitealueen ylittäviä seerumin uraattipitoisuuksia tavataan väestössä n. 20 %:lla.
- Hyperurikemian ja kihdin yleistymisen suurimmat syyt ovat metabolisen oireyhtymän ja munuaisten vajaatoiminnan yleistymisen, keski-ikänsä kohoaaminen ja lisääntynyt alkoholin, diureettien ja pieniannoksisen ASAn käyttö.
- Hyperurikemiaa tavataan myös ihopsoriaasissa ja hematologisissa sairauksissa (mm. KML).
- Kihti on harvinainen premenopausaalisilla naisilla ja alle 25-vuotiailla miehillä.
- Valekihdissä paikallisen aineen-



vaihdunnan seurauksena nivelrustoihin ja -kierukoihin kertyy kalkkia (kalsiumpyrofosfaattia), joka voi vapautua niveleen ja aiheuttaa akuutin tulehduksen.

- Valekihtiä esiintyy erityisesti yli 65-vuotiailla suurten nivelten nivelrikosta kärsivillä potilailla.
- Kihdin ja valekihtin taustalla voi olla myös perinnöllisiä tautimuotoja.

Oireet, löydökset ja diagnostiikka

Akuutti intermittivoiva kihti

- Tyypioire on nopeasti yöllä alkava isovarpaan tyvinivelen punoitus, kuumotus, kipu ja turvotus. Muut tavallisimmin sairastuvat nivelet ovat jalkaterän muut nivelet, nilkka ja polvi.

- Kohtauksen voivat laukaista matala lämpötila, mekaaninen rasitus tai vamma, leikkaus, alkoholi, hyperurikemiaalääkityksen aloittaminen, diureetit, ASA tai runsaasti puriineja sisältävä ateria.
- Nivel on usein hipaisuarka, ja jalalle varaaminen on vaikeaa tai mahdotonta.
- Yläraajan nivelet sairastuvat harvemmin, mutta aiheuttavat silloin erotusdiagnostisia ongelmia.
- Akuutin kohtauksen aikana potilaalla voi olla lievää lämpöä.
- Aluksi niveltulehdus rauhoittuu muutamassa päivässä tai viimeistään parissa viikossa.
- Diagnoosin voi tehdä tyypillisessä tapauksessa kliinisen kuvan perusteella. Aiemmat kohtaukselliset niveloireet ja mitatut korkeat plasman uraattipitoisuudet tukevat diagnoosia.
- Kihtidiagnoosi on varma, jos tulehtuneesta nivelestä otetussa näytteessä on valkosolujen fagosytoimia natriumuraattikiteitä. Nivelnestenäytteen valmistaminen eteenpäin lähetettäväksi.
- Nivelnesteen leukosyyttimäärä on suurentunut (jopa yli $50\,000 \times 10^6/l$) ja granulosyyttivaltainen.
- Kihtikohtauksen aikana plasman uraatti on usein matala.
- Korkea uraattipitoisuus ja epäspesifiset nivelvaivat eivät ole osoitus kihdistä.
- Erotusdiagnostiikassa on otettava huomioon nivelrikko, ruusu, valeskihti, purulentti artriitti, seronegatiivinen spondylartropatia ja palindrominen reuma.

Krooninen kihti

- Akuutti intermittoiva kihti voi

hoitamattomana kroonistua.

- Kihtikohtaukset tihenevät ja pitkittyvät, ja lopulta nivelet ovat kipeät ja turvoksissa kohtausten välisenä aikana.
- Kihtikyhyjä (tofuksia, ihonalaisia natriumuraattikertymiä) voi esiintyä erityisesti sormissa, ranneissa, korvalehdissä ja raajojen ojentajapuolilla.
- Potilaalla voi olla bursiitti, tendiniitti, selluliitti ja virtsatiekiviä.
- Röntgenkuivissa voidaan nähdä tarkkarajaisia nivelerosioita.
- Kudoksissa olevia natriumuraattikertymiä (usein subkliinisiä) voidaan todeta myös kaiku- ja magneettikuvauksella sekä kaksoisenergia-TT:llä.
- Erotusdiagnostiikassa on otettava huomioon nivelreuma ja seronegatiiviset spondylartropatit.

Valeskihti

- Akuutisti (ja jaksottain) kipeytyvä ja turpoava suuri tai keskisuuri nivel.
- Yleisimmin sairastuu polvi, ranne, olkapää, kyynärpää tai nilkka.
- Hoitamattomana kohtaukset kestävät päiviä tai viikkoja, ja niitä voi laukaista rasitus, trauma tai leikkaus.
- Nivelnesteen leukosyyttimäärä on suurentunut ($5\,000\text{--}50\,000 \times 10^6/l$) ja granulosyyttivaltainen.
- Nivelnestenäytteessä on pyrofosfaattikiteitä.
- Röntgenkuivissa voidaan todeta rustojen ja nivelkierukoiden kalkkeutumia.
- Krooninen pyrofosfaattiarthropatia on usein oireeton, tai taudinkuva muistuttaa suurten nivelten nivelrikkoa.
- Hyperparatyreoosi ja hemokromatoosi altistavat valeskihdille.

- Akuutin valeskihdin erotusdiagnostiikassa on otettava huomioon kihti ja purulentti artriitti ja kroonisessa taudissa nivelrikon lisäksi myös nivelreuma.

Laboratorio- tutkimukset

- La, CRP
 - Kertoo tulehdusreaktion voimakkuudesta.
- Uraat
 - Akuutin kihtikohtauksen aikana usein matala.
- Krea (GFR)
 - Munuaisten vajaatoiminta altistaa kihdille ja vaikuttaa hoidon valintaan.
- Kol, Kol-LDL, Kol-HDL, Trigly, HbA_{1c} ja/tai fB-Gluk
 - Sydän- ja verisuonitaudit ja niiden riskitekijät liittyvät kihtiin.
 - Metabolinen oireyhtymä (lihavuus, hypertensio, tyypin 2 diabetes, hyperlipidemia), sydämen ja munuaisten vajaatoiminta, ahtauttavat valtimosairaudet (sydän, aivot, periferia), tupakointi.
- PVKT, ALAT
 - Liittyvät kihdin lääkehoidon seurantaan.
- Ca-Ion, transferriniisaturaatio
 - Hyperparatyreoosi ja hemokromatoosi altistavat valeskihdille.
- Nivelnestenäyte (solut ja kiteet),
 - Aina, kun epäillään kihtiä (natriumuraattikiteet) tai valeskihtiä (pyrofosfaattikiteet).

Hoito

Akuutti kihti

- Lepo, kylmä ja tulehduskipulääkitys riittävän annoksin (ei ASAa).
- Oraalista glukokortikoidihoitoa käytetään yhä enemmän, varsinkin jos tulehduskipulääk-

keet ovat suhteellisesti vasta-aiheisia (vatsavaivat, munuaisten ja sydämen vajaatoiminta, hypertensio).

- Prednisonin (tai prednisolonin) alkuannos on 30–40 mg/vrk n. 3–5 päivän ajan. Lääkitystä vähennetään sen jälkeen, ja se lopetetaan 1–2 viikon sisällä.
- Hoitovastetta voi tehostaa nivelen sisäisellä metyyliiprednisoloni-paikallishoidolla.
- Kaikkia yllämainittuja hoitoja voidaan käyttää yhdessä.
- Mikäli tulehduskipulääkkeet ja glukokortikoidit ovat kontraindisoituja, on vaikean kihti-kohtauksen rauhoittamiseen on käytetty myös interleukiini-1-estäjiä (anakinra, kanakinumabi, rilonasepti). Lääkkeet ovat hyvin kalliita, eikä niillä ole virallista kihti-indikaatiota.
- Kolkisiini on erityislupavalmisteen, jonka käyttö Suomessa on vähäistä.

Kihdin ruokavaliohoito ja elämäntavat

- Ruokavaliohoito on ensisijainen ja neuvotaan kaikille. Anna ruokavalio-ohje.
- Painon hallinta, liikunnan lisäksi ja alkoholin (erityisesti oluen) käytön kohtuullistaminen.
- Sokeroitujen juomien, lihan ja kalan (erityisesti äyriäiset) käytön vähentäminen.
- Vähäkaloristen maitotuotteiden suosiminen.

Hyperurikemialääkitys

- Hyperurikemialääkityksen indikaatiot ovat krooninen kihtiarttriitti, kihtikivyt, virtsatiekivet ja toistuvat akuutit kihtikohtaukset. Oireettoman potilaan lääkkeitä voidaan yksilöllisesti harkita, jos uraattipitoisuus

on huomattavan korkea.

- Lääkitystä voidaan suositella ensimmäisen kihti-kohtauksen jälkeen, jos potilas on alle 40-vuotias tai uraatti on selvästi koholla (> 480 µmol/l) tai potilaalla on liitännäissairauksia.
- Hyperurikemialääkitys saattaa parantaa sydän- ja verisuonitautien ennustetta ja hidastaa munuaisten vajaatoiminnan pahenemista.
- Oireettoman potilaan lääkkeitä voidaan yksilöllisesti harkita, jos uraattipitoisuus on huomattavan korkea (varsinkin munuaisten vajaatoiminnassa).
- Arvioidaan, voidaanko diureettilääkitys lopettaa ja korvata muulla lääkityksellä, esim. kalسيومineestijällä, ACE:n estäjällä tai ATR:n salpaajalla (losartaani on urikosuurinen).
- Hyperurikemialääkityksellä
 - estetään uraatin muodostumista (ksantiinioksidaasi-estäjät allopurinoli ja febuksostaatti),
 - lisätään uraatin eritystä (probenesidi) ja bentsbromaroni) tai
 - muutetaan virtsahappo liukoiseksi ja munuaisten kautta poistuvaksi allantoiniksi (raspurikaasi, peglotigaasi).
- **Allopurinoli**
 - Aloitusannos on 100–150 mg/vrk. Nostetaan 2–4 viikon kuluessa ad 300 mg/vrk ja

sitten asteittain kuukausien aikana hoitotavoitteen mukaisesti (Uraat < 360 µmol/l) ad 600–900 mg/vrk.

- Yleisimmät haittavaikutukset ovat vatsavaivat, ihottumat, maksa-arvojen nousu ja yliherkkyysoireyhtymän esiintyvyys on 0.1–0.4 %. Agranulosytoosi on harvinainen.
- Munuaisten vajaatoiminnassa hoidon tavoite on sama. GFR-arvoilla > 20 ml/min annokset ovat normaalit, tasolla 10–20 ml/min annos on 100–200 mg/vrk ja terminaalissa uremiassa 100 mg × 1 tai 300 mg dialyysin jälkeen.
- Allopurinoli aloitetaan käytännössä kaikille solunsalpaajahoidoista saaville hematologisille potilaille hoitojen alkuvaiheessa.
- Nostaa atsatiopriiniin, merkaptopuriiniin ja teofylliinin pitoisuuksia (käyttö kielletty).
- Erityiskorvattava (B-todistus).

▪ Febuksostaatti

- Aloitusannos on 80 mg/vrk. Vaste voidaan todeta jo 2–4 viikon kuluttua, ja annos nostetaan hoitotavoitteen mukaisesti ad 120 mg/vrk.
- Käytetään, jos allopurinoli ei sovi tai tehoa riittävästi.
- Yleisimmät haittavaikutukset ovat vatsavaivat, ihottumat ja yliherkkyysoireyhtymät.
- Annosta ei tarvitse laskea, jos GFR > 30 ml/min. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa pienemmällä annoksella hoitotavoitteiden mukaisesti.
- Ei tule käyttää yhdessä atsatiopriiniin, merkaptopuriiniin tai teofylliininkanssa.

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannosta Terveysportista

www.terveysportti.fi

Heikki Julkunen

© 2016 Kustannus Oy Duodecim

- Rajoitetusti peruskorvattava (B-todistus).
- Ksantiinioksidaasiestäjät voidaan aloittaa myös tehokkaasti hoidetun akuutin kihtikohtauksen aikana, eikä käytössä olevaa lääkitystä pidä tauottaa kohtauksen aikana.
- Ksantiinioksidaasiestäjien aloituksen jälkeen voivat kihtikohtaukset tihtyntyä 3–6 kk:n ajaksi, jolloin voidaan käyttää tulehduskivonlääkkeitä, lyhytjänteistä prednisoni-kuureja tai pientä prednisoni-ylläpitoannosta (esim. 5–10 mg × 1).
- **Probenesidi**
 - Voidaan käyttää, jos ksantiinioksidaasiestäjät eivät sovi tai tehoa riittävästi (myös yhteiskäytössä).
 - Alkuannos 250 mg × 2, kahden viikon kuluttua 500 mg × 2. Hoidon alussa virtsan alkalisointi (pH > 6) natriumbikarbonaatilla 1 g × 3–4 ainakin kuukauden ajan.
 - Rec. natriumvetykarbonaatti 1 g n:o C; ex tempore -resepti
 - Yleisimmät haittavaikutukset ovat allergiset reaktiot.
 - Ei tule käyttää, jos potilaalla on ollut virtsatiekiviä tai GFR on < 50 ml/min.
- **Bentsbromaroni**
 - Aloitusannos 50 mg × 1, ylläpitoannos 100–200 mg × 1.
 - Yleisimmät haittavaikutukset ovat allergiset reaktiot ja maksa-arvojen nousu.
 - Ei tule käyttää, jos potilaalla on ollut virtsatiekiviä.
 - Voidaan käyttää myös munuaisten vajaatoiminnassa, kun GFR > 20 ml/min.
- Probenesidi ja bentsbromaroni ovat erityislupavalmisteita (ei korvattavia).

- **Rasburikaasi**
 - Käytetään erikoissairaanhoidossa erityisindikaatioilla.
- **Askorbiinihappo** (C-vitamiini 500 mg × 1) alentaa virtsahappopitoisuutta 50–100 µmol/l.
- Akuutissa intermittoivassa kihdissä hyperurikemialääkitys voidaan harkiten tauottaa vuoden käytön jälkeen. Osalla potilaista seerumin uraattiarvot pysyvät tavoitteessa elämäntapamuutosten ja ruokavaliohoidon ansiosta.
- Kroonisessa kihdissä lääkehoito on hyvin pitkäaikainen tai pysyvä.

Valekihdin hoito

- Akuutti niveltulehdus hoitetaan nivelensisäisellä metyyli-prednisoloni-paikallishoidolla.
- Voidaan käyttää tulehduskivonlääkkeitä lyhyinä kuureina.
- Vaikeissa, varsinkin polyartikulaarisissa, kohtauksissa voidaan käyttää lyhyttä glukokortikoidi-kuuria suun kautta (ks. akuutin kihdin hoito).
- Kroonisessa valekihdistä lääkitys on oireenmukainen (parasetamolia ja tarvittaessa tulehduskivonlääkkeitä). Nivelrikon konservatiivinen hoito.
- Tiheästi toistuvien pahene-misvaiheiden hoidossa on käytetty tulehduskivonlääkkeitä, glukokortikoideja, kolkisiinia ja hydroksiklorokiinia.

Kihdin seuranta

- Kihdin hoito ja säännöllinen seuranta pääsääntöisesti perusterveydenhuollossa.
- Arvio erikoissairaanhoidossa, jos diagnoosi on epäselvä tai kyseessä on vaikeahoitoinen kihti.

- Hyperurikemialääkityksen aloittamisen jälkeen kontrolli 2–3 kk:n kuluttua, jolloin tutkitaan ainakin PVKT, ALAT, Krea, (GFR), Uraat.
- Jatkossa kontrollit 6–12 kk:n välein.

Kirjallisuutta

1. Julkunen H. Tavoitteellinen lääkitys parantaa kihdin hoitotuloksia. Suom Lääkäril 2014; 69(13):982–5.
2. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N ym. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/
3. European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2015;74(10):1789–98. PubMed
4. Richette P, Doherty M, Pascual E, ym. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017;76: 29–42.
5. Singh JA, Shaohua Yu. Are allopurinol dose and duration of use nephroprotective in the elderly? A medicare claims study of allopurinol use and incident renal failure. Ann Rheum Dis 2017;76:133–9.