

Hiperurykemia i dna moczanowa – zasady rozpoznawania i leczenia

Hyperuricemia and gout – diagnostic and treatment recommendations

Ewa Stanisławska-Biernat

Klinika Reumatologii, Instytut Reumatologii w Warszawie
kierownik kliniki: prof. dr hab. med. Piotr Głuszko

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 15.10.2013

Słowa kluczowe: dna moczanowa, hiperurykemia, leczenie, allopurinol, febuxostat.

Streszczenie

Dna moczanowa jest chorobą związaną z odkładaniem się kryształów moczanu sodu w stawach i innych tkankach. U chorych na dnę często współistnieją inne choroby – zespół metaboliczny, upośledzenie funkcji nerek. Głównym celem leczenia dny moczanowej jest zapobieganie atakom i odkładaniu się złogów moczanów w tkankach poprzez obniżanie i utrzymywanie stężenia kwasu moczowego w surowicy poniżej 6 mg/dl. Ostatnio wprowadzono nowe leki obniżające stężenie kwasu moczowego – febuxostat i peglotikazę. W celu poprawy odległych wyników leczenia pacjentów powinna być prowadzona strategia postępowania oparta na rekomendacjach opracowanych na podstawie dowodów naukowych.

Key words: gout, hyperuricemia, treatment, allopurinol, febuxostat.

Abstract

Gout is a crystal deposition disease caused by formation of monosodium urate crystals in joint and other tissues. Co morbidities, including the metabolic syndrome and impaired renal function are common in gout patients. Treatment of gout should have as its main aim prevention of gout flares and deposits of urate crystals in tissues by the reduction and maintenance of serum urate levels below 6 mg/dl. Recently novel drugs to treat hyperuricemia – febuxostat and pegloticase have been developed. To optimize longterm patient outcomes the management strategy should be based on evidence-based recommendations.

Wprowadzenie

Dna moczanowa jest jedną z najczęstszych zapalnych chorób układu ruchu – występuje u ok. 1-2% dorosłej populacji w krajach rozwiniętych, częściej chorują mężczyźni [1]. Chorobowość wzrasta wraz z wiekiem i osiąga u mężczyzn po 65. r.ż. ok. 7%, u kobiet po 85. r.ż. – 3% [2]. Ryzyko rozwoju choroby wzrasta także po przeszczepieniu narządów, u pacjentów leczonych cyklosporyną (2-13%) [2].

W wyniku przewlekłego wysokiego stężenia kwasu moczowego w surowicy (hiperurykemii) dochodzi do zapalenia stawów spowodowanego przez krystalizację i fagocytozę kryształów moczanu sodu w płynie stawowym oraz do powstawania złogów moczanów w tkankach i narządach [3]. Kwas moczowy jest końcowym produktem degradacji puryn, które mogą być pochodzenia egzogenego (pokarmy) lub endogenego (synteza *de novo* lub rozpad kwasów nukleinowych) [2].

Prawidłowe stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi powinno wynosić:

- u zdrowych mężczyzn 5.2 mg/dl
- u kobiet przed menopauzą – 4.0 mg/dl
- u kobiet po menopauzie – 4.7 mg/dl [3].

Podwyższenie stężenia kwasu moczowego we krwi >7.0 mg/dl (420 mg/dl) określa się jako hiperurykemię. Rozpuszczalność moczanów zależy od temperatury. Taką granicę wyznacza poziom ok. 6.8 mg/100mL w 37° C; powyżej niej następuje wytrącanie się kryształów moczanu sodu w płynie stawowym i tkankach [2].

Wyróżniamy hiperurykemię:

- (1) pierwotną
- (2) wtórną [4].

Ad 1. *Pierwotne zwiększenie* poziomu kwasu moczowego we krwi może być spowodowane jego zwiększonym wytwarzaniem lub upośledzonym wydalaniem kwasu moczowego do światła cewek nerkowych.

Ad 2. *Hiperurykemia wtórna* może być spowodowana zwiększonym katabolizmem kwasów nukleinowych, dietą bogatopurynową (mięso, owoce morza, podroby), zmniejszeniem nerkowego wydalania kwasu moczowego (np. choroby nerek, działanie niektórych leków), przyspieszonym rozkładem ATP w wyniku nadużywania alkoholu [4].

Umownie przebieg dny można podzielić na cztery okresy:

- hiperurykemię bezobjawową – okres jej trwania jest różny, pierwszy atak zapalenia stawów może pojawić się dopiero po ok. 20 latach, a większość ludzi z hiperurykemią nigdy nie zachoruje na dnę [4]
 - okres napadów zapalenia stawów
 - okresy międzynapadowe
 - przewlekłe zapalenie stawów
-

Pierwszy napad dny pojawia się zwykle między 40. a 60. r.ż. u mężczyzn i po 60. r.ż. u kobiet [2,3]. Obecność kryształów *nie* wystarcza do zapoczątkowania reakcji zapalnej. W momencie pojawienia się czynnika inicjującego (np.: alkohol, wysiłek fizyczny, pokarmy bogatopurynowe, zabieg operacyjny, leki, zakażenia) dochodzi do opłaszczania kryształów przez fragmenty Fab immunoglobulin G. Fragment Fc immunoglobulin jest odpowiedzialny za połączenie się z receptorami na powierzchniach neutrofilii, makrofagów, czy synowocytów. Reakcja ta zapoczątkowuje całą kaskadę następujących zdarzeń (aktywację błony komórkowej, fagocytozę), odpowiedzialnych za końcowy efekt zapalenia, czyli uwolnienie enzymów lizosomalnych, cytokin – głównie TNF alfa, IL-1, IL-6 i IL-8, prostaglandyn, wolnych rodników tlenowych. W trakcie fagocytozy powstaje kwas mlekowy, powodujący lokalne obniżenie pH i zwiększenie krystalizacji moczanów. Wówczas kończy się okres bezobjawowej hiperurykemii, a pacjent doświadcza pierwszego w życiu ostrego ataku dny.

Napad dny występuje nagle, zwykle nad ranem. Charakteryzuje się bardzo silnym bólem zajętego stawu, osiągającym maksymalne nasilenie w ciągu 6-12 godzin. Towarzyszy mu obrzęk, zwiększone ucieplenie i zaczerwienienie okolicy stawu.

W 90% atak dotyczy I stawu śródstopno-palcowego – jest wtedy określane mianem podagry. Rzadziej dotyczy stawów skokowych, kolanowych, nadgarstka, drobnych stawów rąk i łokciowych, a nieraz (3-14%) – wielu stawów jednocześnie.

Częste są również towarzyszące objawy ogólne – złe samopoczucie, gorączka. Nieleczony napad dny zwykle ustępuje samistnie w ciągu kilkunastu dni (od 10 dni do 3 tygodni) [6].

U ok. 10-40% chorych pierwszy atak stawowy jest poprzedzony jednym lub więcej epizodem kolki nerkowej [2,3].

Okres międzynaopadowy u większości pacjentów trwa od 6 miesięcy do 2 lat i wiąże się zwykle ze względnym spokojem i brakiem charakterystycznych objawów. Mimo braku zmian w stawach w badaniu przedmiotowym, mogą pojawić się zmiany w obrazie rentgenowskim.

Z upływem czasu nawracający stan zapalny w obrębie stawu może przejść w proces przewlekły. W wyniku uwalniania enzymów proteolitycznych i aktywacji osteoklastów dochodzi do uszkodzenia chrząstki stawowej i kości. W tym czasie kryształy moczanu sodu możemy również znaleźć w małżowinach usznych (guzki dnawe), wzdłuż ścięgien Achillesa, w krążkach międzykręgowych, więzadłach przykręgosłupowych, ścianach tętnic, śliniankach, a także narządach wewnętrznych (głównie nerkach – zapalenie nerek, kamica układu moczowego, u 10-20% pacjentów pojawia się albuminuria) [2].

Rozpoznanie dny, pomimo dość charakterystycznego obrazu klinicznego, nie zawsze jest łatwe i czasami ustalane zbyt późno. Należy podkreślić, że hiperurykemia nie jest podstawowym kryterium rozpoznania dny, ponieważ nawet podczas ostrego napadu stężenie kwasu moczowego może pozostawać w normie. Dotychczas najczęściej stosuje się kryteria American College of Rheumatology, dopuszczające rozpoznanie dny na podstawie stwierdzenia obecności kryształów moczanu sodu lub 6 z 12 charakterystycznych objawów klinicznych, laboratoryjnych i radiologicznych [5].

Diagnostyka dny, pomimo ustalonych już od dawna kryteriów, budzi nadal wiele kontrowersji i trudności, szczególnie w gabinetach Podstawowej Opieki Zdrowotnej,

w których badania specjalistyczne są mniej dostępne [6].

Z tego powodu European League Against Rheumatism (EULAR) powołała grupę ekspertów, która w 2006 r. opublikowała rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia dny. Według tych rekomendacji o ostatecznym rozpoznaniu dny moczanowej nadal w pierwszej kolejności decyduje obecność kryształów moczanu sodu w płynie stawowym lub aspiracie z guzka dnawego [7]. Nie zawsze jednak jest to badanie możliwe do wykonania. W tym wypadku powinniśmy kierować się dość typowymi objawami klinicznymi, jednocześnie nie zapominając o stanach chorobowych mogących towarzyszyć lub maskować powyższy obraz [6,7].

Lokalizacja objawów w okolicy I stawu śródstopno-palcowego u otyłego mężczyzny w średnim wieku, często ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, czy cukrzycą (lub nietolerancją glukozy) sprawia, że możemy z dużym prawdopodobieństwem rozpoznać dnę moczanową. Jednocześnie dość szybka poprawa po zastosowaniu kolchicyny pośrednio potwierdza wstępną diagnozę [2].

W przypadku zajęcia innych stawów (np. kolanowego, nadgarstkowego, łokciowego itp.) wskazana jest konsultacja reumatologa w celu wykluczenia innej etiologii. Należy podkreślić wagę właściwego rozpoznania, szczególnie konieczne jest wykluczenie infekcyjnego zapalenia stawu, któremu także towarzyszy zaczerwienie skóry nad stawem i jego zwiększone ucieplenie [3]. Wówczas odpowiedni tok myślenia, szybkie i trafne postawienie rozpoznania decyduje o rodzaju i czasie zastosowanej terapii, a także o zdrowiu pacjenta.

Dnie moczanowej często towarzyszy zespół metaboliczny – nadwaga, hiperchole-

sterolemia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca. W kilku badaniach potwierdzono, że dna moczanowa (a nie sama hiperurykemia) zwiększa ryzyko zawału serca oraz zgonu z powodu choroby wieńcowej i niewydolności nerek [8,9]. Prawidłowo prowadzone leczenie dny moczanowej i chorób współistniejących nie tylko poprawia jakość życia chorych, ale wydłuża czas przeżycia.

Leczenie dny moczanowej

Wytyczne oparte na dowodach naukowych, opracowane przez ekspertów europejskich [7,10,11] oraz amerykańskich [12,13] przedstawiają algorytmy postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w leczeniu dny moczanowej. Ułatwiają one podejmowanie decyzji terapeutycznych u indywidualnych pacjentów w codziennej praktyce lekarskiej. Najnowsze rekomendacje opracowane przez ekspertów z 14 krajów na podstawie systematycznego przeglądu piśmiennictwa przedstawiono w postaci 10 punktów [14] w tab. 1.

Cele leczenia dny moczanowej to:

- przerwanie ostrego napadu dny
- zapobieganie kolejnym atakom zapalenia stawów
- zapobieganie lub cofnięcie komplikacji związanych z przewlekłą hiperurykemią i odkładaniem się moczanów w tkankach
- leczenie chorób współistniejących, m.in. otyłości, hipertrójglicerydemii, nadciśnienia tętniczego, cukrzyca.

Aby te cele osiągnąć, konieczne jest stosowanie nefarmakologicznych metod leczenia (edukacja pacjenta ukierunkowana na modyfikację stylu życia – redukcja masy ciała, zaprzestanie palenia, stosowanie odpowiedniej diety) oraz leczenie farmakologiczne.

Leczenie ostrego napadu dny moczanowej

Do przerwania ostrego napadu dny moczanowej zgodnie z rekomendacjami [10,11,13,14] stosuje się:

- kolchicynę
- niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub
- kortykosteroidy.

W razie dużego nasilenia dolegliwości, zapalenia kilku stawów lub nieustępowania ostrego stanu zapalnego zaleca się stosowanie terapii łączonej (np. kolchicyna i NLPZ, kolchicyna i kortykosteroid).

Kolchicyna

Kolchicyna podawana doustnie jest skutecznym lekiem przeciwzapalnym, hamującym migrację leukocytów do stawu i fagocytozę kryształów moczanu sodu. Zaleca się podanie 1 mg kolchicyny jako dawkę początkową, następnie 0,5 mg po 1 godzinie, 1 mg po kolejnych 12 godzinach. Potem można stosować do 3 x/dobę po 0,5 mg kolchicyny, aż do całkowitego ustąpienia objawów. Kolchicyna w małych dawkach (zwykle 0,5 mg-1,2 mg/dobę) znalazła również zastosowanie w profilaktyce napadów dny po włączeniu leku obniżającego poziom kwasu moczowego [10,14].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

NLPZ są wygodną i powszechnie akceptowaną formą leczenia ostrego napadu dny. Ograniczeniem dla ich stosowania są przeciwwskazania i działania niepożądane. Przeprowadzone dotychczas badania dowiodły, że *nie jest istotne, który z NLPZ zastosujemy (wykazują podobną skuteczność), tylko jak szybko rozpoczniemy leczenie*. Należy stosować maksymalne zalecane/tolerowane dawki NLPZ do czasu ustąpienia objawów zapalenia stawu [10,13,14].

Międzynarodowe wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia dny moczanowej [14]

Tabela 1

1. Aby ustalić rozpoznanie dny moczanowej, należy potwierdzić obecność kryształów moczanu sodu w płynie stawowym. Jeśli nie jest to możliwe, rozpoznanie dny można oprzeć na podstawie obecności klasycznych objawów klinicznych (podagra, guzki, szybka odpowiedź na kolchicynę) i/lub charakterystycznych zmian w badaniach obrazowych.
2. U pacjentów z dną moczanową i/lub hiperurykemią należy zbadać funkcję nerek i ocenić ryzyko sercowo-naczyniowe.
3. Ostry napad dny moczanowej leczy się niskimi dawkami *kolchicyny* (do 2 mg/d), NLPZ i/lub kortykosteroidami podawanymi dostawowo, doustnie lub domięśniowo, w zależności od chorób współistniejących i ryzyka działań niepożądanych.
4. Pacjentom należy zalecić zdrowy styl życia – redukcję masy ciała, regularne ćwiczenia, zaprzestanie palenia, unikanie nadmiaru alkoholu i słodzonych napojów.
5. *Allopurinol* stosuje się jako lek pierwszego rzutu w celu obniżenia poziomu kwasu moczowego w surowicy.
 - Następnie należy rozważyć stosowanie febuxostatu lub leków urykozurycznych (np. *benzbromaron*, *probenecid*).
 - *Urykazę* w monoterapii można rozważyć wyłącznie u pacjentów z ciężką dną, u których inne formy leczenia zawiodły lub są przeciwwskazane.
 - Leczenie lekami obniżającymi poziom kwasu moczowego (z wyjątkiem urykazy) należy zaczynać od niskich dawek, zwiększając je do osiągnięcia określonego poziomu kwasu moczowego w surowicy.
6. Przy włączaniu leku obniżającego poziom kwasu moczowego konieczna jest edukacja pacjenta dotycząca ryzyka oraz leczenia ataku dny. Należy rozważyć profilaktyczne stosowanie kolchicyny (do 1,2 mg/d) lub – jeśli jest ona przeciwwskazana albo źle tolerowana – NLPZ lub niską dawkę kortykosteroidów. Długość stosowania tych leków profilaktycznie (tzn. w celu zapobiegania napadom dny po włączeniu leku obniżającego poziom kwasu moczowego) należy dostosować indywidualnie do pacjenta.
7. U pacjentów z niewielką lub umiarkowaną niewydolnością nerek można stosować allopurinol przy jednoczesnym wnikliwym monitorowaniu działań niepożądanych; należy zaczynać od niskiej dawki allopurinolu (50-100 mg/d), zwiększając ją aż do osiągnięcia pożądanego poziomu kwasu moczowego w surowicy. Febuxostat lub benzbromaron mogą być stosowane w tej sytuacji klinicznej bez dostosowywania dawki leku.
8. Celem leczenia jest osiągnięcie stężenia kwasu moczowego w surowicy poniżej 0,36 mmol/L (6 mg/dl), brak ataków dny i cofanie się guzków dnawych (jeśli występowały). Monitorowanie opiera się na ocenie stężenia kwasu moczowego w surowicy, częstotści ataków dny i wielkości guzków.
9. Guzki należy leczyć poprzez utrzymywanie niskiego poziomu kwasu moczowego w surowicy, najlepiej poniżej 0,3 mmol/L (5 mg/dl); leczenie chirurgiczne jest zalecane tylko w wybranych przypadkach (np. ucisk na nerw).
10. *Nie zaleca się farmakologicznego leczenia bezobjawowej hiperurykemii* w celu zapobiegania dnie moczanowej, chorobie nerek lub zdarzeniom sercowo-naczyniowym.

Glukokortykosteroidy

Glukokortykosteroidy stanowią trzecią grupę leków przerywających napad dny moczanowej. Mogą być stosowane w postaci doustnej, dostawowej lub domięśniowej [13]. Stanowią alternatywę u osób nietolerujących kolchicyny, z przeciwwskazaniami do NLPZ, a także w przypadku napadu wielostawowego.

Doustnie zaleca się podawanie 0,5 mg prednizonu/kg masy ciała przez 3-10 dni, a następnie w mniejszej dawce przez 7-10 dni.

Jeśli atak dotyczy dużego stawu, można podać metyloprednizolon dostawowo. Iniekcja dostawowa z glukokortykosteroidu długo działającego (po uprzedniej diagnostycznej aspiracji płynu) jest metodą z wyboru u pacjentów po przeszczepie narządów, leczonych cyklosporyną.

Jednym z czynników wywołujących napady są zmiany stężenia kwasu moczowego w surowicy. Z tego powodu nie należy rozpoczynać długoterminowego leczenia hipourykemicznego (np. allopurinolem) ani przerywać jego stosowania w trakcie napadu, jeżeli było podjęte wcześniej. Powyższe postępowanie można rozpocząć dopiero po ok. 4 tygodniach od ustąpienia dolegliwości [10,12].

Zapobieganie kolejnym atakom dny

W celu zapobiegania kolejnym atakom dny zaleca się przewlekłe stosowanie małych dawek kolchicyny (0,5 mg jeden lub dwa razy na dobę) albo małej dawki NLPZ (np. naproxen 2 x 250 mg/d).

Jeśli leki te są źle tolerowane lub przeciwwskazane, można włączyć do leczenia małą dawkę prednizonu (<10 mg/d). Czas profilaktycznego stosowania w/w leków powinien wynosić co najmniej 6 miesięcy. Leczenie można przerwać po 3 miesiącach od normalizacji poziomu kwasu moczowego w surowicy u chorych bez guzków dnaowych, a po 6 miesiącach u chorych z guzkami.

Leki obniżające stężenie kwasu moczowego

Decyzja o rozpoczęciu przewlekłego leczenia obniżającego poziom kwasu moczowego u chorych na dnę powinna być podejmowana indywidualnie.

Obniżenie poziomu kwasu moczowego w surowicy jest konieczne w przypadku:

- nawracających napadów dny
- towarzyszącej artropatii
- stwierdzenia obecności guzków dnaowych w badaniu przedmiotowym lub badaniach obrazowych
- kamicy nerkowej w wywiadzie.

Celem leczenia jest osiągnięcie stężenia kwasu moczowego w surowicy ≤ 6 mg/dl [14], co zapobiega wytrącaniu się kryształów soli

kwasu moczowego w tkankach oraz może prowadzić do rozpuszczenia już istniejących złogów. Chorego należy poinformować o celu terapii i sposobie jego osiągnięcia oraz konieczności stosowania leczenia przez całe życie.

W momencie rozpoczęcia terapii lekami hipourykemicznymi należy pamiętać o jednoczesnej profilaktyce napadów dny, które w tym okresie mogą zwiększyć swoją częstotliwość. W tym celu stosuje się małe dawki kolchicyny lub NLPZ.

Do leków obniżających poziom kwasu moczowego zaliczamy:

- inhibitory oksydazy ksantynowej
- leki urykozuryczne
- urykazy.

Inhibitory oksydazy ksantynowej

Zgodnie z zaleceniami, po podjęciu decyzji o leczeniu obniżającym poziom kwasu moczowego należy włączyć allopurinol lub febuxostat [12].

Allopurinol

Nieselektywny inhibitor oksydazy ksantynowej – jest dotychczas najczęściej stosowanym lekiem w długoterminowej terapii obniżającej poziom kwasu moczowego. Leczenie należy rozpoczynać od małych dawek (100 mg/d). Wskazane jest monitorowanie poziomu kwasu moczowego w surowicy co miesiąc i dostosowywanie dawki. Jeżeli zaistnieje taka konieczność, dawkę można zwiększać o 100 mg co 2-4 tygodnie (do maksymalnej dawki dobowej 800 mg), aż do uzyskania prawidłowego poziomu kwasu moczowego w surowicy.

Pacjenci z niewydolnością nerek wymagają modyfikacji dawki. Innym ograniczeniem w stosowaniu allopurinolu mogą być jego działania niepożądane. U ok. 2% chorych pojawia się wysypka, a u ok. 10%

– objawy nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego, CUN oraz hepatotoksyczność. Opisano również rzadki, ale w 20% śmiertelny, zespół nadwrażliwości na allopurinol, który obejmuje rumieniową, złuszczającą się wysypkę, gorączkę, niewydolność wątroby i nerek, leukocytozę i eozynofilię [12].

Tylko 30-50% pacjentów przyjmujących 300 mg allopurinolu na dobę osiąga się pożądany (<6 mg/dl) poziom kwasu moczowego w surowicy.

Febuxostat

Febuxostat – silny, selektywny inhibitor oksydazy ksantynowej, zarejestrowany został w USA i Europie w 2008 r. do leczenia hiperurykემii w przebiegu dny moczanowej. W badaniach klinicznych udowodniono jego przewagę nad allopurinolem [15,16]. W badaniu APEX, w którym uczestniczyło 1072 chorych na dnę moczanową, wykazano statystycznie istotną wyższość preparatu febuxostat w dawce 80 mg/d i 120 mg/d w porównaniu z grupą otrzymującą allopurinol w dawce 300 mg/d w zakresie zmniejszania stężenia kwasu moczowego poniżej 6 mg/dl [17]. W badaniu CONFIRMS, przeprowadzonym z udziałem 1832 pacjentów z hiperurykemią i dną moczanową, odsetek pacjentów ze stężeniem kwasu moczowego w surowicy <6,0 mg/dl podczas wizyty końcowej (po 6 miesiącach) wyniósł 67% u chorych stosujących febuxostat w dawce 80 mg/d i 42% u chorych stosujących allopurinol w dawce 300 mg/d [18]. Różnica była istotna statystycznie. W badaniach przedłużonych do 3-5 lat potwierdzono skuteczność i bezpieczeństwo febuxostatu [19]. Udowodniono, że w wyniku leczenia, po osiągnięciu poziomu kwasu moczowego w surowicy <6 mg/dl, guzki dnawe mogą się zmniejszać lub

całkowicie ulegać resorpcji [18,19]. Preparat jest od kilku lat stosowany na świecie, od niedawna dostępny także w Polsce. Stanowi dobrą opcję terapeutyczną szczególnie u chorych nietolerujących allopurinolu lub nieosiągających pożądanego celu terapeutycznego. Nie ma konieczności modyfikacji dawki u chorych z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek [12, 14] ani u osób w podeszłym wieku.

Leki moczanopędne

Drugą grupę leków stosowanych w terapii dny moczanowej stanowią leki moczanopędne, takie jak: *probenecid*, *sulfipyrazon* i *benzbromaron*, rzadko używane w Polsce. Zwiększają one wydalanie kwasu moczowego z moczem, przez co hamują jego wchłanianie zwrotne w dystalnych kanalikach nerkowych. Obniżają stężenie kwasu moczowego w surowicy i zapobiegają odkładaniu się złogów moczanowych w tkankach [2].

Peglotikaza

Dobre efekty leczenia u chorych z ciężką, guzkową postacią dny moczanowej nieodpowiadającej na leczenie, uzyskano w badaniach z zastosowaniem rekombinowanej urykazy – *peglotikazy* [20,21]. Preparat jest podawany w formie dożylniej i został niedawno zarejestrowany.

Podsumowanie

Dna moczanowa jest chorobą znaną od lat i wydawałoby się, że powinniśmy o niej wiedzieć już wszystko albo prawie wszystko. Nadal jednak pozostaje cała rzesza pacjentów, u których rozpoznanie stawiane jest zbyt późno, a leczenie jest niezadowolające.

Należy pamiętać, że poza leczeniem farmakologicznym dużą rolę w tej chorobie

odgrywa edukacja pacjenta skierowana na modyfikację stylu życia, stosowanie diety ubogopurynowej oraz zrozumienie, dlaczego konieczne jest regularne przyjmowanie leków obniżających poziom kwasu moczowego. Istnieje wiele dowodów naukowych, że metody leczenia ukierunkowane na zmianę stylu życia są efektywne [22], choć w Polsce niedoceniane.

Przedstawienie choremu strategii leczenia, określenie celu przewlekłego przyjmowania leków oraz znaczenia utrzymywania stężenia kwasu moczowego w surowicy poniżej 6 mg/dl może poprawić odległe efekty terapii [23,24].

Potwierdzono, że chorzy, którzy są świadomi konsekwencji niestosowania się do zaleceń lekarskich i czują się odpowiedzialni za własne zdrowie, unikną powikłań narządowych i osiągną lepsze efekty leczenia [25].

Piśmiennictwo:

- Smith EU, Diaz-Torne C, Perez-Ruiz F, et al. Epidemiology of gout: an update. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:811–27.
- Pascual E, et al. Gout. *BMJ. EULAR Textbook on Rheumatic Diseases* 2012 :301-324.
- Zimmermann – Górská I. Choroby związane z obecnością kryształów. *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych* 2013. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013.
- Lin KC, Lin HY, Chou P, The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemia men in a prospective study. *J Rheumatol* 2000;27:1501-1505.
- Wallach S.L., et al.: Preliminary criteria for the classification of acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*, 1977; 20:859-900.
- Jansens H, Franssen J, van de Lisdonk E, et al. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med* 2010;170:1120–6.

- Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout – Part I Diagnosis; Report of a task force of the standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301-11.
- De Vera MA, Rahman MM, Bhole V, et al. Independent impact of gout on the risk of acute myocardial infarction among elderly women: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1162–4.
- Teng GG, Ang LW, Saag KG, et al. Mortality due to coronary heart disease and kidney disease among middle-aged and elderly men and women with gout in the Singapore Chinese health study. *Ann Rheum Dis* 2012;71:924–8.
- Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout – part II management: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCI-ST). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312-24.
- Zimmermann-Górská I. Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w chorobach wywołanych przez kryształy. *Zalecenia konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii*. *Reumatologia* 2012;2:177-180.
- Khanna D et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Research* 2012;64(10):1431-1446.
- Khanna D et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res* 2012;64:1447-61.
- Sivera F, Andres M, Carmona L et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis*. Published online first July18,2013 doi:10.1136.
- Becker MA, Schumacher HR, Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 2005; 353: 2450 – 61.
- Schumacher H.R et al Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase iii, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum* 2008;59(11):1540-8.
- Schumacher H, Becker M, Wortmann R, et al. Febuxostat vs allopurinol and placebo in subjects with hyperuricemia and gout: the 28-week APEX study. *Arthritis Rheum* 2005;52 (Suppl 9):S680.
- Becker M et al. RThe urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Research & Therapy* 2010;12:R63.
- Schumacher H.R, et al Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study. *Rheumatology* 2009;48:188-194.
- Sundy JS, Baraf HS, Yood RA, et al. Efficacy and tolerability of pegloticase for the treatment of chronic gout in patients refractory to conventional treatment: two randomized controlled trials. *JAMA* 2011;306:711–20.
- Strand V, et al Improved health-related quality of life and physical function in patients with refractory chronic gout following treatment with pegloticase: evidence from phase III randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2012;39(7):1450-1457.
- Moi JHY, Sriranganathan MK, Edwards CJ, et al. Lifestyle interventions for chronic gout (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD010039.
- Doherty M, Jansen TL, Nuki G, et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis* 2012;71:1765–70.
- Perez-Ruiz F. Treating to target: a strategy to cure gout. *Rheumatology* 2009;48(Suppl 2):i9–14.
- Rees F, Jenkins W, Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(6):826-30.

Adres Autorki:

dr n. med. Ewa Stanisławska-Biernat
e-mail: ewa.stanislawska_xl@wp.pl

Aktualna lista refundacyjna w wersji papierowej



INDEKS 05 2013
Leków refundowanych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych

ZGODNA Z PUBLIKACJĄ:



Ministerstwa Zdrowia

DLA PRENUMERATORÓW „LEKU W POLSCE” CENA 15 ZŁ
(wraz z kosztami wysyłki)

Zamów już teraz: www.medyk.com.pl ☎ infolinia 801 55 45 42

OGLOSZENIE WYDAWCY