

# Farmakoterapia i leczenie dietetyczne hiperurykემii oraz napadów dny moczanowej

## Pharmacotherapy and dietary treatment of hyperuricemia and gout attacks

lek. Jan W. Pęksa<sup>1</sup>, lek. Anna Malinowska-Karpiel<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” Kraków

<sup>2</sup> Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Kardiologii i Pododdziałem Geriatrii, SP ZOZ w Brzesku

**PDF TEXT** [www.gabinetprywatny.pl](http://www.gabinetprywatny.pl)

■ **Słowa kluczowe:** hiperurykemia, napad dny moczanowej, farmakoterapia, zalecenia dietetyczne.

**Streszczenie:** Hiperurykemię definiuje się jako stężenie kwasu moczowego (końcowego metabolitu puryn) w surowicy krwi przekraczające 6,8 mg/dl (404 μmol/l). Może ona wynikać ze zwiększonej produkcji kwasu moczowego, zmniejszonego wydalania tej substancji lub kombinacji obu tych procesów. Aby zmniejszyć stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi należy zalecić pacjentom dietę z ograniczeniem ilości pokarmów mięsnych, podrobów, owoców morza, fruktozy, a także ograniczenie ilości wypijanego alkoholu. Trzeba dążyć do normalizacji masy ciała i unikać palenia papierosów. W farmakoterapii hiperurykემii skuteczne są inhibitory oksydazy ksantynowej: allopurinol lub febuxostat. W przypadku napadu dny moczanowej mogą być zastosowane leki doustne: kolchicyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne i glikokortykosteroidy, stosowane dostawowo glikokortykosteroidy, a także, podawane jako lek ostatniego rzutu, ludzkie przeciwciało monoklonalne przeciwko IL-1β – kanakinumab.

■ **Keywords:** hyperuricemia, gout attack, pharmacotherapy, dietary recommendations. **Abstract:** Hyperuricemia is defined as the concentration of uric acid (the final metabolite of purine) in blood serum exceeding 6.8 mg/dl (404 μmol/l). It may be due to increased production of uric acid, reduced excretion of this substance or a combination of both. To reduce the concentration of uric acid in the blood serum, patients should be recommended a diet with a limit on the amount of meat, offal, seafood, fructose, as well as a limit on the amount of alcohol consumed. In the case of obesity, weight should be reduced, patients should avoid smoking. Xanthine oxidase inhibitors: allopurinol or febuxostat are effective in the pharmacotherapy of hyperuricemia. In the case of gout, oral medications such as colchicine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticosteroids, intra-articular glucocorticosteroids may be used, as well as the last-line human monoclonal anti-IL-1 β antibody – canakinumab.

## ■ Wprowadzenie

Hiperurykemię definiuje się jako stężenie kwasu moczowego (końcowego metabolitu puryn) w surowicy krwi przekraczające 6,8 mg/dl (404 μmol/l). Może ona wynikać ze zwiększonej produkcji kwasu moczowego, zmniejszonego wydalania tej substancji lub z kombinacji obu tych procesów [1,2]. Rozpuszczalność kwasu moczowego w wodzie i płynach ustrojowych zmniejsza się wraz ze spadkiem temperatury (temp.) oraz wraz ze wzrostem zakwaszenia. W żywym organizmie na krystalizację kwasu moczowego

do soli – moczanu jednosodowego – ma wpływ także stężenie chlorku sodu i występowanie niektórych składników tkanki łącznej (fragmentów proteoglikanów) w danym miejscu. W temp. 37 st. C rozpuszczalność kwasu moczowego w wodzie wynosi 6,8 mg/dl (404 μmol/l), w temp. 35 st. C jest to 6,0 mg/dl (360 μmol/l), natomiast w temp. 30 st. C zaledwie 4,0 mg/dl (238 μmol/l) [2-4]. Z tych właściwości fizykochemicznych omawianej substancji wynika fakt najwcześniejszego odkładania się kryształów moczanu jednosodowego w tkankach, w których panuje niż-

sza temperatura, ze słabym unaczynieniem (ścięgna i więzadła) lub w tkankach bez unaczynienia (chrząstki stawowe). W miejscach, w których wytrącają się kryształy, dochodzi do stanu zapalnego [1,2].

Należy podkreślić, że w wytycznych dotyczących prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego z 2016 r. eksperci europejscy stwierdzili, że stężenie kwasu moczowego jest jednym z badań laboratoryjnych, które powinny być rutynowo wykonywane u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca oraz migotaniem przedsionków (hiperurykemia jest jednym ze stanów mogących towarzyszyć tej najczęściej występującej tachyarytmii) [5]. W 2017 r. zostało opublikowane natomiast stanowisko polskich ekspertów dotyczące hiperurykemii i jej leczenia u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, które systematyzuje wiedzę na temat tego stanu klinicznego. Krajowi eksperci podkreślają fakt, że podwyższone stężenie kwasu moczowego, niezależnie od występowania objawów dny moczanowej, łączy się ze zwiększonym ryzykiem pojawienia się wielu schorzeń sercowo-naczyniowych oraz podają szereg zaleceń dotyczących farmakoterapii hiperurykemii [2], które zostaną również przedstawione w niniejszej pracy.

## ■ Obraz kliniczny napadu dny moczanowej

Dna moczanowa jest najczęstszą formą zapalenia stawów u mężczyzn po 40. r.ż [6]. Ryzyko wystąpienia dny moczanowej u mężczyzn wzrasta wraz z wiekiem i osiąga szczyt między 75. a 84. r.ż. Kobiety chorują na dnę moczanową zwykle po menopauzie, co jest częściowo spowodowane zmniejszoną produkcją estrogenów powodujących zwiększone wydalanie kwasu moczowego z moczem. Po 60. r.ż. częstość występowania choroby jest porównywalna u obu płci [7-9].

Angielski lekarz Thomas Sydenham w 1683 r. tak opisywał przebieg napadu dny: *Pacjent idzie*

*do łóżka i śpi spokojnie do około drugiej w nocy, gdy budzi go ból, który opanowuje duży palec u stopy, czasami piętę, łydkę lub kostkę. Ból przypomina ten powodowany przez przestawienie kości. Natychmiast po tym następuje uczucie zimna, dreszcze i lekka gorączka. Ból, który na początku jest łagodny, z każdą godziną staje się coraz silniejszy. Tak dotkliwy, że chory nie jest w stanie znieść ciężaru ubrań ani drgań, jakie wywołuje osoba poruszająca się żwawo po pokoju [10].*

Dolegliwości w typowym napadzie dny pod postacią nagłego, silnego bólu i obrzęku stawu występują najczęściej nad ranem. W 85% przypadków zajęty jest jeden staw, najczęściej śródstopno-palczkowy pierwszego palca stopy (objawy zwane są w tym przypadku podagrą). W okolicy stawu widoczny jest rumień, skóra jest napięta i błyszcząca (ryc. 1). Objawy mogą także obejmować stawy skokowe, kolanowe, rzadziej stawy kończyn górnych. Gdy napad dny występuje w jednym z dużych stawów, pojawiają się objawy zwiększonej ilości płynu. Czasami objawom miejscowym towarzyszy gorączka, dreszcze oraz uczucie ogólnego rozbicia [11,12].

W badaniach laboratoryjnych można stwierdzić podwyższone stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi. Jednak prawidłowy jego poziom nie wyklucza rozpoznania dny moczanowej. Ponadto może występować leukocytoza, przyspieszenie OB i podwyższenie stężenia CRP. Innymi odchyleniami w badaniach mogą być: hiperlipidemia, hiperglikemia oraz podniesione parametry nerkowe, świadczące o niewydolności nerek. Uzyskując wywiad od pacjenta, warto zwrócić uwagę na czynniki, które mogły wywołać napad dny, a więc spożycie alkoholu, obfity posiłek, zwłaszcza zawierający mięso, znaczny wysiłek fizyczny, uraz, zabieg operacyjny, zakażenie. Do wystąpienia napadu dny może też prowadzić przyjęcie leków, takich jak diuretyki tiazydowe lub pętłowe, cyklosporyna, kwas acetylosalicylowy [11,12].

## Farmakoterapia hiperurykემii

Wraz ze starzeniem się społeczeństwa, zmianami w stylu życia i nawykach dietetycznych, a co za tym idzie wystąpieniem epidemii otyłości i zaburzeń metabolicznych, znacznie wzrasta liczba pacjentów z hiperurykemią. Podniesiony poziom kwasu moczowego we krwi ma ścisły związek z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym oraz chorobą niedokrwienną serca. Polscy eksperci w stanowisku opublikowanym w 2017 r. sugerują rozważenie rozpoczęcia terapii zmniejszającej stężenie kwasu moczowego u bezobjawowych pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. U wszystkich tych pacjentów w razie stwierdzenia hiperurykემii zaleca się wdrażanie postępowania niefarmakologicznego, opartego na diecie ubogopurynowej, unikaniu alkoholu, redukcji masy ciała. Ponadto proponuje się włączanie leczenia farmakologicznego allopurynolem w grupie mężczyzn z wyjściowym stężeniem kwasu moczowego  $\geq 5-6$  mg/dl, a w grupie kobiet  $\geq 5$  mg/dl [2].

W leczeniu dny moczanowej dąży się do osiągnięcia i utrzymywania do końca życia stężenia kwasu moczowego w surowicy  $< 6$  mg/dl, a u chorych z guzkami dnawymi, przewlekłą artropatią lub częstymi napadami początkowo  $< 5$  mg/dl, w celu szybszego rozpuszczenia moczaków sodu. Niewskazane jest nadmierne obniżanie urykემii, czyli  $< 3$  mg/dl, gdyż zwiększa to ryzyko wystąpienia chorób neurodegeneracyjnych (choroba Parkinsona, choroba Alzheimera) [11,13].

Podstawową grupą leków w dnie moczanowej są inhibitory oksydazy ksantynowej, czyli enzymu odgrywającego kluczową rolę w metabolizmie puryn. Enzym ten katalizuje przekształcanie hipoksantyny w ksantynę, a następnie ksantyny w kwas moczowy. Lekiem pierwszego rzutu jest nieselektywny inhibitor enzymu – allopuryinol, który w sposób zależny od

**W leczeniu dny moczanowej dąży się do osiągnięcia i utrzymywania do końca życia stężenia kwasu moczowego w surowicy  $< 6$  mg/dl.**

dawki hamuje syntezę kwasu moczowego. Leczenie rozpoczyna się od 100 mg/dobę, następnie dawkę można zwiększać co 2-4 tyg. do maksymalnie 900 mg/dobę. Zakłada się, że każde 100 mg allopuryinolu obniża stężenie kwasu moczowego o 1 mg/dl. W niewydolności nerek redukuje się dawkę leku w zależności od oznaczonego klirensu kreatyniny. Proponowane dawkowanie allopuryinolu u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym w zależności od wyjściowego stężenia kwasu moczowego przedstawiono, podążając za stanowiskiem polskich

ekspertów, w tab. 1. Najczęstsze działania niepożądane allopuryinolu to wysypki występujące u ok. 2% pacjentów ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$  pacjentów). Najpoważniejszym powikłaniem związanym ze stosowaniem leku jest, występujący u ok. 0,4% pacjentów, zespół nadwrażliwości na allopuryinol, przebiegający z wystąpieniem osutki, gorączki, zajęciem narządów wewnętrznych (najczęściej wątroby, mięśnia sercowego, nerek



**Rycina 1.** Napad dny moczanowej w obrębie stawu śródstopno-paliczkowego i międzypaliczkowego bliższego palca pierwszego stopy lewej. Widoczny obrzęk i zaczerwienienie zmienionych chorobowo miejsc. Źródło: materiały własne.

lub płuc) oraz eozynofilią. Jest to stan zagrożenia życia, wiążący się z ok. 25% śmiertelnością [2,11,14,15].

W przypadku nieskuteczności lub nietolerancji allopurynolu stosuje się lek drugiego rzutu, jakim jest febuksostat, będący selektywnym inhibitorem oksydazy ksantynowej. Początkowa dawka 80 mg/dobę może być zwiększona do 120 mg/dobę. Z uwagi na wątrobowy metabolizm, lek ten może być stosowany u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek, u których nie jest możliwe zintensyfikowanie terapii allopurynolem. Badania wykazały, że skuteczność febuksostatu stosowanego w dawce 40 mg/dobę była porównywalna do skuteczności allopurynolu podawanego w dawce 200 i 300 mg/dobę. Z kolei stosowany w dawce 80 i 120 mg/dobę redukował stężenie moczanów do < 6 mg/dl skuteczniej niż allopurynol w dawce 300 mg/dobę [11,16]. Działania niepożądane febuksostatu mają zazwyczaj łagodny charakter i są to występujące z częstością  $\geq 1/100$  do < 1/10 pacjentów: zaostrzenie dny moczanowej, ból głowy, biegunka, nudności, zaburzenia czynności wątroby, wysypka, obrzęk. Do najcięższych, rzadkich powikłań stosowania leku należą zespoły nadwrażliwości (zespół Stevensa-

-Johnsona lub zespół DRESS – *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) z częstością występowania:  $\geq 1/10000$  do < 1/1000 pacjentów [17].

W terapii dny moczanowej stosuje się także inne grupy leków: moczanopędne (benzbromaron, probenecyd) oraz rekombinowany enzym – urykazę, rozkładającą kwas moczowy do lepiej rozpuszczalnej w wodzie alantoiny (peglotykaza) [11].

## ■ Zalecenia dietetyczne w hiperurykemie

Dna moczanowa nazywana jest „chorobą królów” lub „chorobą ludzi bogatych” [18,19]. Wynika to ze ścisłego związku choroby ze stylem życia opartym na wysokokalorycznej diecie, bogatej w mięso oraz nadużywaniu alkoholu. Jedną z głównych przyczyn hiperurykemie jest właśnie zwiększona podaż puryn w pokarmach. Wykazano, że dieta bogatopurynowa, zwłaszcza pochodzenia zwierzęcego, wiąże się z pięciokrotnie większym ryzykiem nawracania napadów dny moczanowej [20].

Spożywanie alkoholu ma wpływ na zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowi-

**Tabela 1.** Proponowane dawkowanie allopurynolu u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym w zależności od wyjściowego stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi

Wyjściowe stężenie kwasu moczowego w surowicy [mg/dl]	Przykładowa dawka dobową allopurynolu dla mężczyzn z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego* [mg/dl]	Przykładowa dawka dobową allopurynolu dla kobiet** z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego [mg/dl]
4,0-4,9	Leczenie niefarmakologiczne	Leczenie niefarmakologiczne
5,0-5,9	Leczenie niefarmakologiczne lub 100	100
6,0-6,9	100 lub 200	200
7,0-7,9	300	300
8,0-8,9	400	400
9,0-9,9	500	500
10,0-10,9	600	600
11,0-11,9	700	700
12,0-12,9	800	800
13,0 i powyżej	900	900

\*Pacjenci wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego – dla potrzeb stworzenia powyższych zaleceń są to pacjenci z: nadciśnieniem tętniczym lub cukrzycą, lub zespołem metabolicznym, lub rozpoznaną chorobą miażdżycową dowolnego łożyska naczyniowego.

\*\*Dostępne dane wskazują, że decyzja o włączeniu do leczenia allopurynolu powinna być podjęta przy mniejszym stężeniu kwasu moczowego u kobiet niż u mężczyzn.

Opracowano na podstawie [2].

cy na drodze różnych mechanizmów. W trakcie metabolizmu etanolu dochodzi do zwiększonej degradacji nukleotydów purynowych oraz zahamowania nerkowego wydalania moczanu przez nadmiar kwasu mlekowego, co skutkuje wzrostem stężenia kwasu moczowego we krwi. Szczególnie istotny wpływ na hiperurykemię ma piwo, ponieważ zawiera dużą ilość guanozyny, która jest bardzo łatwo przyswajalną puryną [21,22].

Zawartość tłuszczów w diecie pacjenta z dną moczanową nie powinna przekraczać 30% energii z całodziennej racji pokarmowej. Nie należy ograniczać spożycia białka oraz węglowodanów, zwłaszcza pod postacią pieczywa, makaronów i kasz, które wzmagają wydalanie moczanów. Na obniżenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi mają wpływ również niskotłuszczowe produkty mleczne. Ważne jest unikanie fruktozy zawartej w napojach

i sokach owocowych. Nie jest natomiast uzasadnione ograniczanie spożycia warzyw. Pościłki należy jeść regularnie, 3-4 razy w ciągu dnia, gdyż głodzenie się zwiększa poziom kwasu moczowego. Potrawy z mięsa, drobiu i ryb powinny być gotowane (najlepiej w dużej ilości wody); smażenie jest przeciwwskazane. Istotne jest również odpowiednie nawadnianie organizmu – wypijanie płynów w ilości co najmniej 2 l/dobę, dbanie o kondycję fizyczną oraz zaprzestanie palenia tytoniu. Dieta u chorych na dnę moczanową powinna uwzględnić także ograniczenia pokarmowe zalecane dla chorób współistniejących (cukrzyca, hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze czy alkoholowa choroba wątroby) [22-24]. W tab. 2. przedstawiono zestawienie produktów zalecanych, dopuszczalnych w umiarkowanych ilościach oraz przeciwwskazanych u pacjentów z hiperurykemią i dną moczanową.

**Tabela 2.** Produkty zalecane, dopuszczalne i przeciwwskazane dla pacjentów z hiperurykemią i dną moczanową

Produkty zalecane	Produkty dopuszczalne (w umiarkowanych ilościach)	Produkty przeciwwskazane
Nabiał: mleko odtłuszczone, niskotłuszczowe produkty mleczne	Nabiał: produkty mleczne bogatotłuszczowe	Mięso (głównie wieprzowina, wołowina, baranina) w dużej ilości, zwłaszcza podroby, przetwory mięsne, buliony, galarety
Produkty zbożowe: pieczywo, makarony, kasze	Jajka	Ryby: łosoś, dorsz, makrela, pstrąg, karp, sardynka, szczupak, sola, śledź
Mięso: chude mięso drobiowe	Ryby: flądra, lin	Owoce morza
Warzywa: ogórek, pomidor, biała kapusta, kiszona kapusta, burak, cukinia, marchew	Mięso: wołowina, kielbaski wołowe lub wieprzowe, parówki	Warzywa: zielony groszek, kalafior, brokuł, brukselka, papryka, por, szpinak
Owoce: jabłko, gruszka, wiśnia, morela, agrest, truskawka, malina, winogrono, pomarańcza, ananas	Warzywa: dynia, zielona fasola, biała fasola, soczewica, czerwona kapusta, jarmuż	Grzyby: borowiki
Orzechy: włoskie, ziemne	Owoce: banan, melon	Napoje słodzone, soki owocowe, duże ilości owoców, miód, fruktoza
Tłuszcze: olej rzepakowy, olej słonecznikowy, oliwa z oliwek	Herbata	
Kawa – także bezkofeinowa		

Opracowano na podstawie [22-24].

**PIERWSZA POLSKA KOLCHICyna**

**COLCHICAN**®  
Colchicinum

**LECZENIE I PROFILAKTYKA  
OSTRYCH NAPADÓW DNY MOCZANOWEJ**

**KIEDY BÓL SIĘGA  
DNA**



Skrócona informacja o leku znajduje się wewnątrz publikacji.

COL/011/19

Podmiot  
odpowiedzialny:

**30** lecie

**Polfarmex S.A. 2019**

ul. Józefów 9, 99-300 Kutno | [www.polfarmex.pl](http://www.polfarmex.pl)

# PIERWSZA POLSKA KOLCHICyna

# COLCHICAN®

Colchicinum

COLCHICAN, 0,5 mg, tabletki powlekane. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY: Jedna tabletki powlekana zawiera 0,5 mg kolchicyny (Colchicinum). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletki powlekana zawiera 117,32 mg laktozy. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA: Tabletki powlekane. Wskazania do stosowania: Ostre ataki dny moczanowej. Profilaktyka ostrych napadów dny moczanowej podczas leczenia allopurinolem, febuksostatami i produktami leczniczymi o działaniu urykozurycznym. Dawkowanie i sposób podawania: Dawkowanie: Dorośli: **Leczenie ostrych napadów dny moczanowej**: początkowo 1 mg (2 tabletki), a następnie 0,5 mg (1 tabletki) po upływie 1 godziny. Przez następne 12 godzin nie należy przyjmować więcej tabletek. Po upływie 12 godzin, w razie potrzeby, można wznowić leczenie maksymalną dawką 0,5 mg (1 tabletki) co 8 godzin do złagodzenia objawów. Cykl leczenia powinien zakończyć się po złagodzeniu objawów lub po przyjęciu w sumie 6 mg (12 tabletek). W trakcie cyklu leczenia nie należy przyjmować więcej niż 6 mg (12 tabletek). Po ukończeniu cyklu leczenia nie należy rozpoczynać następnego cyklu przez co najmniej 3 dni (72 godziny). **Profilaktyka ostrych napadów dny moczanowej** podczas leczenia allopurinolem i produktami leczniczymi o działaniu urykozurycznym: Decyzję o czasie trwania leczenia należy podjąć w oparciu o takie czynniki jak częstość występowania napadów, czas trwania dny moczanowej oraz obecność i wielkość guzków moczanowych. Zwykle dawka wynosi 0,5 – 1 mg na dobę a terapia trwa do 6 miesięcy od momentu rozpoczęcia leczenia allopurinolem lub produktami leczniczymi o działaniu urykozurycznym. Jeśli wystąpią działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego należy natychmiast przerwać podawanie. Tabletkę należy połączyć w całości popijając odpowiednią ilością wody. Powtórzenie leczenia ostrego ataku dny moczanowej może nastąpić dopiero po upływie trzech dni od poprzedniego leczenia. Dzieci i młodzież: Colchican nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Pacjenci w podeszłym wieku: Colchican należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci z zaburzeniami wątroby: Colchican należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Produkt jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Pacjenci z zaburzeniami nerek: Zaleca się następujące dawki: - przy klirensie kreatyniny > 50 ml/min 0,5 mg kolchicyny doustnie 2 razy na dobę; - przy klirensie kreatyniny 35 – 49 ml/min 0,5 mg kolchicyny doustnie 1 raz na dobę; - przy klirensie kreatyniny 10 – 34 ml/min 0,5 mg kolchicyny doustnie co 2-3 dni; - przy klirensie kreatyniny < 10 ml/min stosowanie kolchicyny jest przeciwwskazane. Nie zaleca się stosowania kolchicyny u pacjentów poddanych hemodializie. Przeciwwskazania: nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1., ciężkie zaburzenia czynności serca, ciężkie zaburzenia żołądka i jelit, ciężkie zaburzenia czynności wątroby, ciężkie zaburzenia czynności nerek, zaburzenia hematologiczne. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych, ze schorzeniami kardiologicznymi oraz chorobami wątroby. Pacjenci ze schorzeniami przewodu pokarmowego mogą odczuwać zaostrzenie objawów w następstwie antymitotycznego działania produktu prowadzącego do biegunki, nudności, wymiotów i bólów brzucha. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek mogą wystąpić zaburzenia szpiku kostnego, agranulocytoza, neuromiopia, miopatia lub rhabdomyoliza. Jednoczesne stosowanie cyklosporyny lub antybiotyków makrolidowych i produktu Colchican może zaostrzać te objawy. Produkt leczniczy zawiera laktozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji: nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W literaturze naukowej obserwowano następujące interakcje: produkt może zmniejszać wchłanianie witaminy B12, jednoczesne stosowanie produktu Colchican z cyklosporyną, inhibitorami reduktazy, HMG-CoA (statyn) lub antybiotykami makrolidowymi, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, może wywoływać zaburzenia szpiku kostnego, agranulocytozę, neuromiopatię, miopatię lub rhabdomyolizę, inhibitory cytochromu P-450 takie jak cymetydyna lub erytromycyna mogą powodować zwiększenie stężenia substancji czynnej we krwi. Wpływ na płodność, ciążę i laktację: Ciąża: Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu Colchican u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy są niewystarczające. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Colchican nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Karmienie piersią: Nie ma wystarczających danych dotyczących przenikania substancji czynnej do mleka zwierząt lub kobiet karmiących piersią. Dane fizyko-chemiczne i dostępne dane farmakodynamiczno-toksikologiczne wskazują na przenikanie substancji czynnej do mleka matki, dlatego nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią. Produktu Colchican nie wolno stosować w okresie karmienia piersią. Płodność: Kolchicina hamuje spermiogenezę. Obserwowano zahamowanie ruchliwości ludzkich plemników bez wpływu na ich żywotność. Nie zanotowano jednak wpływu leku na spermatogenezę u ludzi. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn: nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Ze względu na możliwość wystąpienia zawrotów głowy po zażyciu produktu nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Działania niepożądane: w obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych: zaburzenia żołądka i jelit: bardzo często ( $\geq 1/10$ ): nudności, biegunka, bóle brzucha. Działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu kolchicyny do obrotu: Następujące działania niepożądane obserwowano po wprowadzeniu kolchicyny do obrotu (na podstawie zebranych danych nie można oszacować częstości występowania). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: agranulocytoza, niewydolność szpiku kostnego, anemia aplastyczna, anemia hemolityczna, pancytopenia, trombocytopenia. Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość. Zaburzenia układu nerwowego: neuromiopia, zawroty głowy. Zaburzenia żołądka i jelit: wymioty. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd, plamica, pieczenie skóry, łysienie, schorzenia paznokci. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: rhabdomyoliza, miopatia. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zaburzenie czynności nerek. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: (22) 49 21 301, faks: (22) 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. Wielkość opakowań: 20 tabletek - 2 blistry po 10 szt., 30 tabletek - 3 blistry po 10 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Polfarmex S.A., ul. Józefów 9, 99-300 Kutno. Numer Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22193 wydany przez MZ. Kategoria dostępności: produkt wydawany na receptę. Lek pełnopłatny.

## ■ Farmakoterapia napadów dny moczanowej

Leczenie napadów dny moczanowej opiera się na dwóch filarach: terapii nefarmakologicznej i farmakologicznej. Leczenie nefarmakologiczne obejmuje edukację pacjenta, zalecenia dietetyczne oraz odciążenie zajętego stanem zapalnym stawu. Edukacja ma na celu zmianę stylu

życia chorego, tak aby zwiększył ilość wykonywanego wysiłku fizycznego i zredukował masę ciała w przypadku występowania nadwagi lub otyłości [25,26]. Zalecenia dietetyczne szczegółowo przedstawiono w niniejszej pracy w rozdziale „Zalecenia dietetyczne w hiperurykemii”. Terapia farmakologiczna napadu dny moczanowej ma powodować zmniejszenie odczuwane-

**Tabela 3.** Leki wykorzystywane w leczeniu napadu dny moczanowej

Lek	Droga podania	Dawka leku i czas terapii	Możliwe efekty uboczne	Najważniejsze przeciwwskazania
Glikokortykosteroidy	Doustnie	Na przykład 30-35 mg prednizolonu lub dawka równoważna przez 3-5 dni; zwłaszcza u pacjentów z przeciwwskazaniem do kolchicyny i NLPZ	Nadprodukcja kwasu żołądkowego, zespół Cushinga, nadciśnienie lub niedociśnienie	Infekcje, źle kontrolowana cukrzyca lub nadciśnienie tętnicze, owrzodzenia skórne
Glikokortykosteroidy	Dostawowo	Wstrzyknięcie dostawowe rozważane jest w przypadku zapalenia jednego stawu w łatwo dostępnej lokalizacji	Nadprodukcja kwasu żołądkowego, zespół Cushinga, nadciśnienie/lub niedociśnienie	–
Kolchicyna	Doustnie	Wstępnie 2 x 0,5 mg, następnie 0,5 mg po 1 godz.; jeśli napad nie ustąpi, można podać kolejne 0,5 mg po 12 godz. i 3-krotnie w tej dawce w następnej dobie	Dolegliwości żołądkowo-jelitowe (kurczowy ból brzucha, biegunka, nudności i wymioty)	Niewydolność nerek lub wątroby, stosowanie również inhibitorów CYP3A4, np. statyn
Kanakinumab – przeciwciało monoklonalne przeciw IL-1 $\beta$	Podskórnice	150 mg, powtórzenie dawki nie szybciej niż po 12 tygodniach	Infekcje (np. dróg moczowych, dróg oddechowych), miejscowe odczyny skórne w miejscu wstrzyknięcia	Czynna infekcja
Niesterydowe leki przeciwzapalne (klasyczne lub inhibitory COX-2)	Doustnie	Maksymalne zalecane dawki, 5-10 dni lub do czasu ustąpienia objawów	Niewydolność nerek	Niewydolność nerek

NLPZ – niesterydowe leki przeciwzapalne. Opracowano na podstawie [11] i [25].



go bólu i ustąpienie zapalenia stawów tak szybko, jak to możliwe. Bez zastosowania farmakoterapii zaostrzenie dny trwa od 3 dni do 2 tygodni. Zasadniczo terapię przeciwzapalną należy rozpocząć jak najszybciej, najlepiej w ciągu pierwszych 24 godzin od wystąpienia napadu. Opcje leczenia pierwszego rzutu to leki doustne: niesteroidowe leki przeciwzapalne, glikokortykosteroidy, kolchicina lub glikokortykosteroidy podawane dostawowo. Leczenie zwykle łagodzi objawy po 24 godzinach. Decyzja, którą z powyższych grup substancji zastosować, zależy od chorób współistniejących pacjenta i doświadczenia lekarza [11,25,26]. Leki wykorzystywane w terapii napadu dny moczanej wraz z ich charakterystyką przedstawiono w tab. 3.

Należy podkreślić fakt, że preparaty kolchicyny mogą być również zastosowane w profilaktyce ostrych napadów dny moczanej. Leczenie takie wdraża się podczas rozpoczynania terapii lekami urykozurycznymi, a stosowana w takim wskazaniu dawka kolchicyny to 0,5 mg tego leku, podawana jeden lub dwa razy dziennie. Czas trwania terapii powinien być określony na podstawie częstości występowania napadów dny, długości trwania choroby i w zależności od obecności oraz wielkości guzków moczanych [27].

W 2014 r. Latourte i wsp. opublikowali przegląd systematyczny badań dotyczących leczenia profilaktycznego ostrych napadów dny moczanej w trakcie wdrażania leczenia zmniejszającego stężenie kwasu moczowego. Analizowali m.in. leczenie małymi dawkami kolchicyny, niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub glikokortykosteroidów doustnie. W swojej pracy podkreślają oni, że leczeniem pierwszego rzutu w profilaktyce napadów dny w trakcie rozpoczynania stosowania preparatów obniżających stężenie kwasu moczowego

w surowicy powinna być kolchicina lub NLPZ. Ponadto zwracają uwagę na fakt, że włączenie takiej terapii może pomóc w zwiększeniu przestrzegania zaleceń dotyczących stosowania preparatów leczących przyczynowo dnę moczaną [28].

## ■ Podsumowanie

Hiperurykemia jest stanem klinicznym często współistniejącym z tradycyjnymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takimi jak cukrzyca, dyslipidemie, otyłość oraz nadciśnienie tętnicze. Podwyższone stężenie kwasu moczowego łączy się ze zwiększonym ryzykiem występowania chorób sercowo-naczyniowych. Jest to niezależne od występowania objawów napadów dny moczanej. W celu redukcji stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi powin-

na być w pierwszej kolejności zastosowana dieta z ograniczeniem ilości pokarmów mięsnych, podrobów, owoców morza, produktów zawierających fruktozę, a także zredukowana ilość wypijanego alkoholu (zwłaszcza piwa bogatego w łatwo przyswajalną purynę – guanozynę). Należy unikać palenia papierosów oraz dążyć do utrzymania przez pacjentów prawidłowej masy ciała.

W farmakoterapii hiperurykemii mogą być zastosowane inhibitory oksydazy ksantynowej: allopurynol lub febuksostat. W przypadku leczenia napadu dny moczanej skuteczne są takie preparaty jak kolchicina, niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane doustnie, glikokortykosteroidy stosowane doustnie lub dostawowo. Lekiem ostatniego rzutu jest kanakinumab – przeciwciało monoklonalne przeciw interleukinie-1 $\beta$ , podawane pacjentom nietolerującym powyższych leków lub u których są one przeciwwskazane. Polscy eksperci, którzy opracowali w 2017 r. stanowisko do-

**Hiperurykemia jest stanem klinicznym często współistniejącym z tradycyjnymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takimi jak cukrzyca, dyslipidemie, otyłość oraz nadciśnienie tętnicze.**

tyczące leczenie hiperurykემii u osób z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zasu-gerowali szersze niż do tej pory podejmowa-nie terapii zmniejszającej stężenie kwasu mo-czowego. Zwrócili także uwagę na dobór daw-ki leku w zależności od ryzyka sercowo-na-czyniowego pacjentów i wyjściowego stężenia kwasu moczowego. © P

#### Piśmiennictwo:

- George C, DA. Minter. Hyperuricemia. Hyperuricemia. StatPearls [Internet] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459218>.
- Widecka K, Szymański FM, Filipiak KJ, et al. Stanowisko eksper-tów dotyczące hiperurykემii i jej leczenia u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyni-owym. Arterial hypertension 2017, vol. 21, no. 1. [https://journals.via-medica.pl/arterial\\_hypertension/article/.../AH.../37902](https://journals.via-medica.pl/arterial_hypertension/article/.../AH.../37902).
- Dalbeth N, Merriman T, Stamp L. Gout. The Lancet. 2016; 388(10055): 2039-2052, doi: 10.1016/s0140-6736(16)00346-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27112094>.
- Barr WG. Chapter 165: Uric Acid. Clinical Methods: The Histo-ry, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK273>.
- The European Society of Cardiology: Wytyczne ESC dotyczące pre-wencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicz-nej w 2016 roku. Kardiologia Polska. 2016;74, 9:821-936.
- Majdan M, Borys O. Dna i schorzenia towarzyszące podwyższo-nemu stężeniu kwasu moczowego. Annales Academiae Medicae Ste-tinensis. Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. 2010;56,SUPPL.1:34-39. [https://www.pum.edu.pl/\\_\\_data/assets/file/0009/29817/SUPPLEMENT\\_56-01\\_05.pdf](https://www.pum.edu.pl/__data/assets/file/0009/29817/SUPPLEMENT_56-01_05.pdf)
- Neogi T. Dna moczanowa. Medycyna po Dyplomie. 2011;10:47-56. [https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdffarticles/000/010/853/original/Strony\\_od\\_MpD\\_2011\\_10-7.pdf?1468573825](https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdffarticles/000/010/853/original/Strony_od_MpD_2011_10-7.pdf?1468573825).
- Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, et al. Epidemiology of gout: is the incidence rising? J Rheumatol. 2002;29:2403-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12415600>.
- Weaver AL. Epidemiology of gout. Cleveland Clinic Journal of Me-dicine. 2008;Suppl. 5:S9-12. [https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/issues/articles/media\\_b90d43f\\_S1-9.pdf](https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/issues/articles/media_b90d43f_S1-9.pdf).
- Zaprutko-Janicka A. Jedna z najgorszych chorób średniowiecza. Cier-piały na nią miliony i nie było żadnego lekarstwa. <https://ciekawostki-historyczne.pl/2019/05/28/jedna-z-najgorszych-chorob-sredniowiecza-cierpialy-na-nia-miliony-i-nie-bylo-zadnego-lekarstwa/#2>.
- Zimmermann-Górska I. Dna moczanowa. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.15>.
- Lewandowska-Polak A, Makowska J. Napad dny moczanowej – jak rozpoznać i leczyć. Stany Nagłe po Dyplomie. 2017;1 <https://podyplomie.pl/stany-nagle-podyplomie/28949,napad-dny-moczanowej-jak-rozpoznać-i-leczyć>.
- Al-khateeb E, Althaher A, Al-khateeb M, et al. Relation betwe-en uric acid and Alzheimer's disease in elderly Jordanians. J Alzhe-imers Dis. 2015;44(3):859-65. doi: 10.3233/JAD-142037. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25362039>.
- Gomułka K, Kuliczowska D, Cisko M, et al. Zespół nadwrażliwo-sci indukowanej lekami – przegląd piśmiennictwa i opis przypadku. Pneumonol. Alergol. Pol. 2011;79,1:52-56.
- Charakterystyka produktu leczniczego Milurit 100mg, 300mg. [http://leki.urpl.gov.pl/files/25\\_Milurit\\_tab\\_100\\_300.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Milurit_tab_100_300.pdf)
- Schlesinger N. Nowe leki dla pacjentów z dną moczanową i z hiperurykemią: febukostat, peglotykaza i inne. Medycyna po Dyplomie. 2010;12:38-43. [https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdffarticles/000/011/076/original/Strony\\_od\\_MpD\\_2010\\_12-5.pdf?1468225937](https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdffarticles/000/011/076/original/Strony_od_MpD_2010_12-5.pdf?1468225937)
- Charakterystyka produktu leczniczego Adenuric 80 mg [http://leki.urpl.gov.pl/files/30\\_Adenuric\\_80.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/30_Adenuric_80.pdf).
- Dubow C. The Disease Of Kings. Forbes 2003 [https://www.forbes.com/2003/04/01/cx\\_cd\\_0401feat.html#3bd7eb6d18c](https://www.forbes.com/2003/04/01/cx_cd_0401feat.html#3bd7eb6d18c).
- The Free Dictionary. Gout. <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Rich+Man%27s+Disease>

- Zhang Y, Chen C, Choi H, et al. Purine-rich foods intake and re-current gout attacks. Ann Rheum Dis. 2012 Sep; 71(9): 1448-1453. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3889483>.
- Neogi T, Chen C, Niu J, et al. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: An internet-based case-crossover study. Am J Med. 2014 Apr; 127(4): 311-318. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3991555>.
- Nuki G, Doherty M, Richette P. Aktualne postępowanie w dnie moczanowej. Praktyczne wskazówki z wytycznych EULAR 2016. Med. Prakt. 2017;5: 22-36. <https://www.mp.pl/reumatologia/leczenie-nlpz/164013,aktualne-postepowanie-w-dnie-moczanowej-praktyczne-wskazowki-z-wytycznych-eular-2016>
- Grygiel-Górnica B, Puszczewicz MJ. Dieta w hiperurykémii i dnie moczanowej – mity i fakty. Reumatologia. 2014;52,4: 269-275 doi: 10.5114/reum.2014.44707. <https://www.termedia.pl/Dieta-w-hiperurykémii-i-dnie-moczanowej-mity-i-fakty,18,23338,1,0.html>.
- Zimmermann-Górska I. Dieta zalecana chorym na dnę mocza-nową. Medycyna praktyczna dla pacjentów. <https://www.mp.pl/pacjent/dieta/lista/79246,dieta-zalecana-chorym-na-dne-moczanowa>.
- Engel B, Just J, Bleckwenn M, et al. Treatment Options for Gout. Dtsch Arztebl Int. 2017 Mar; 114(13):215-222. doi: 10.3238/arz-teubl.2017.0215. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28434436>
- Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective – A review. J Adv Res. 2017 Sep;8(5):495-511. doi: 10.1016/j.jare.2017.04.008 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28748116>.
- Charakterystyka produktu leczniczego Colchican. <https://pub-rejestrmedyczne.csioz.gov.pl/Pobieranie.ashx?type=33017-c>
- Latourte A, Bardin T, Richette P. Prophylaxis for acute gout flares after initiation of urate-lowering therapy. Rheumatology (Oxford). 2014 Nov;53(11):1920-6. doi: 10.1093/rheumatology/keu157. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24758886>.

Autor korespondujący:

lek. Jan W. Pęksa

janwpeksa@gmail.com

Nadesłano: 02.09.2019; Copyright© Medyk Sp. z o.o.