

Farmakologická léčba

Terapie asymptomatické hyperurikemie: V doporučeních indicí Integrated Diabetes and Endocrine academy z roku 2020 se uvádí: zvážit terapii při hladině KM nad 540 $\mu\text{mol/l}$, kdy se již významně zvyšuje riziko vzniku dnave artritidy (8). Terapie se v těchto případech zahajuje allopurinolem v dávce 50 až 100 mg jedenkrát denně s postupnou titrací dávky. Inhibitor xanthinoxidázy – allopurinol je základem hypourikemické terapie již řadu let. V nových doporučeních je rozšířena dávka, do níž je možno titrovat až na 900 mg/den (12, 13). Allopurinol má průkazný ochranný efekt na poškození ledvinných funkcí a zpomalení kardiovaskulární komorbidity (12). Nepurinový inhibitor xanthinoxidázy febuxostat lze použít v případě selhání, kontraindikace či nemožnosti podávání allopurinolu. Úvodní dávka febuxostatu je 80 mg/den s postupným navýšením až na 120 mg/den. U pacientů s poklesem ledvinných funkcí se podává febuxostat v úvodní dávce 40 mg 1x denně. Febuxostat patří k lékům druhé linie a je určen pro pacienty s chronickou dnovou artritidou, nicméně v případě poklesu ledvinných funkcí je v první linii doporučen febuxostat (8). Cílová hodnota hladiny KM je v těchto případech pod 360 $\mu\text{mol/l}$. Urikosurika jako je benzbromaron a probenecid mají cílovou strukturu účinku proximální tubuly ledvin, kde vedou k inhibici zpětného vstřebávání kyseliny močové a naopak podporují její vylučování. V současné době není v České republice dostupný žádný ze zástupců této skupiny (13). Ve snaze snížit hladinu kyseliny močové lze využít i urikosurického efektu některých antihypertenziv (blokátory vápníkových kanálů, losartan), hypolipidemik, nebo perorálních antidiabetik (gliflozin) (8).

Akutní dnavá artritida: Pacienti v této fázi typicky vyžadují zahájení terapie systémovými protizánětlivými léky, jako jsou glukokortikoidy, nesteroidní antirevmatika (NSAID), kolchicin, adrenokortikotropní hormon (ACTH) nebo inhibitor interleukinu 1 (IL-1). Jako lokální adjuvantní léčba je doporučováno užití ledu (14). To vše jsou účinné možnosti léčby a měly by být zahájeny co nejdříve po propuknutí ataky dnave artritidy. Časné zahájení léčby je důležitější než výběr léku. Dle posledních doporučení je lékem první volby kolchicin. Tato terapie by měla být zahájena do 12 hodin od začátku ataky dnave artritidy. Úvodní dávka je 1 mg, o hodinu později se přidává ještě 0,5 mg v 1. dnu. V následujících dnech je možno podat kolchicin v dávce 0,5 mg 2x denně až do odeznění akutního dnave záchvatu. Průměrná doba léčby je jeden až tři dny. Kolchicin by neměl být podáván pacientům, kteří dostávají silné inhibitory P-glykoproteinů a/nebo inhibitory CYP3A4, jako je cyklosporin nebo klarithromycin (15). Dříve doporučované

vyšší dávky kolchicinu byly často doprovázeny gastrointestinálními nežádoucími příznaky jako průjem, nauzea, zvracení, bolesti či křeče žaludku. Vzhledem k podobné účinnosti a nižšímu riziku nežádoucích účinků se důrazně doporučuje kolchicin v nízkých dávkách před vysokými dávkami kolchicinu (14). V případě těžké renální insuficience není použití kolchicinu doporučeno. V případě kontraindikace kolchicinu nebo jeho intolerance či při neúčinnosti podáváme NSAID. Ideální je podávat vysoké dávky s rychlým nástupem účinku. Často se využívá např. indometacin. Použít můžeme i koxiby, např. etorikoxib. Podle komparativní studie je etorikoxib v dávce 120 mg stejně účinný jako 150 mg indometacinu. Glukokortikoidy (prednisolon či jeho ekvivalent) využijeme v případě kontraindikace NSAID, např. u pacientů s těžkou renální insuficiencí. Obvyklá dávka prednisolonu je 30–35 mg/den po dobu 3–5 dnů podávaného perorálně, eventuálně intramuskulárně či intravenózně (16). V případě postižení jednoho nebo dvou kloubů můžeme glukokortikoidy aplikovat intraartikulárně, což lze spojit s odběrem synoviální tekutiny k laboratornímu zpracování. U pacientů s častými vzplanutími a kontraindikacemi kolchicinu, NSAID a glukokortikoidů ať už perorálních nebo injekčních by měly být zváženy blokátory IL-1. Současná infekce je kontraindikací použití blokátorů IL-1. Léčba glukokortikoidy (intramuskulární, intravenózní nebo intraartikulární) oproti inhibitorům IL-1 nebo ACTH se důrazně doporučuje u pacientů, kteří nejsou schopni užívat perorální léky (14) (viz Tab. 3).

Interkritické období: V případě zvládnutí akutní symptomatologie se pacient cítí zcela zdravý. Ovšem v tomto období je nutné pochopení dietních opatření, principů léčby a samozřejmě je nutná vysoká compliance pacienta (12). Samozřejmostí v této fázi je omezení nebo vynechání léků interferujících s vylučováním urátů (zejména thiazidová a kličková diuretika). Snahou je udržet hladinu KM pod 360 $\mu\text{mol/l}$. Smyslem toho je zabránit vzniku nových atak dnave artritidy, ukládání krystalů urátů do měkkých tkání a podpoření rozpouštění již vzniklých depozitů.

Chronická tofózní dna: U pacientů s chronickou artropatií, přítomnými tofy nebo častými atakami by měla být hladina kyseliny močové držena pod 300 $\mu\text{mol/l}$ (16). Indikací pro zahájení hypourikemické terapie jsou tedy nemocní s častými záchvaty, s tofózní dnovou artritidou, s rentgenově prokázanou dnovou artritidou a jedinci, kteří mají komplikace hyperurikemie (nefrolitiáza). Pokud se u nemocných vyskytnou mechanické obtíže, které jsou způsobeny dnavými tofy (iritace měkkých tkání, subjektivní obtíže) nebo mají ulcerované dnave tofy či septické komplikace, je na místě chirurgická extirpace tofů. Výsledky diagnostických zákroků, řešení mechanických problémů a zákroků

Tab. 3. Terapie akutního dnave záchvatu

Doporučení	Síla doporučení
Použití kolchicinu, NSAID nebo glukokortikoidů (perorálních, intraartikulárních nebo intramuskulárních) je vhodná léčba první volby při záchvatech dny ve srovnání s inhibitory IL-1 nebo adrenokortikotropním hormonem (ACTH) a důrazně se doporučuje u pacientů, u kterých došlo k záchvatu dny. Vzhledem k podobné účinnosti a nižšímu riziku nežádoucích účinků se důrazně doporučuje kolchicin v nízkých dávkách před vysokými dávkami kolchicinu.	vysoká
U pacientů s atakou dnave artritidy, u kterých jsou jiné protizánětlivé léky špatně snášeny nebo kontraindikovány, lze podmíněčně doporučit použití inhibitoru IL-1 před ostatní terapií (kromě podpůrné analgetické léčby).	střední
Léčba glukokortikoidy (intramuskulární, intravenózní nebo intraartikulární) oproti inhibitorům IL-1 nebo ACTH se důrazně doporučuje u pacientů, kteří nejsou schopni užívat perorální léky.	vysoká
U pacientů s atakou dnave artritidy se podmíněčně doporučuje lokální užití ledu jako adjuvantní léčby před non adjuvantní léčbou.	nízká

Převzato FitzGerald 2020 Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 May 11;72(6):744-760