

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicsciences.com	
--	--	---

Epidemiology, symptoms, diagnostics and treatment of gout

Emilija Šabatina¹

¹ *Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Gout is one of the most prevalent inflammatory rheumatic disease. Gout is a severe, often debilitating inflammatory arthritis caused by deposition of monosodium urate crystals in the joint space, periarticular structures and soft tissues, producing a pronounced inflammatory response in the patient experienced as pain. The general prevalence of gout is 1-4% of the general population. In western countries, the disease occurs in 3-6% in men and 1-2% in women. In some countries, the prevalence may increase up to 10%. Worldwide, the incidence of gout is increasing due to poor eating habits such as fast food intake, lack of physical activity, increased incidence of obesity, and metabolic syndrome. Hyperuricemia is the most common and well-studied risk factor for developing gout. Another very important risk factor is diet consisting of red meat, seafood; drinking beverages sweetened with fructose or consuming alcohol increase levels of uric acid and may lead to developing gout. A medical history, physical examination, laboratory tests and radiography or ultrasound may be used for diagnosing gout. Diagnosis may be confirmed by identification of monosodium urate (MSU) crystals in synovial fluid of the affected joint. Acute gout attacks are characterized by a rapid onset of pain in the affected joint followed by warmth, swelling, reddish discoloration, and marked tenderness. Most commonly gout affect the big toe joint (metatarsophalangeal joint), while the remaining cases typically affects other joints in the foot as well as the knee, elbow and hand. For every patient that has gout doctor should explain that gout is chronic illness which manifests in acute inflammation episodes. Allopurinol is a widely used urate - lowering therapy (ULT) in patients with gout and hyperuricemia. Asymptomatic hyperuricemia is not considered a disease, and treatment has not been indicated.

Keywords: gout, hyperuricemia, gout flare, deposits of uric acid, treatment, allopurinol, gout flare.

Podagros epidemiologija, simptomai, diagnostika ir gydymas

Emilija Šabatina¹

¹ Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Podagra yra viena iš labiausiai paplitusių uždegiminių reumatinių ligų. Podagrinis artritas yra sunki bei neįgalumą galinti sukelti liga, kurią sukelia mononatrio uratinių (MNU) kristalų sankaupos sąnariuose, periartikulinėse struktūrose ir minkštuosiuose audiniuose, sukeliančios ryškia uždegiminę reakciją, pasireiškiančią pacientui sukeliama dideliu skausmu. Bendras podagros paplitimas siekia 1–4 proc. visų gyventojų. Vakarų šalyse ši liga pasireiškia 3–6 proc. vyrų ir 1–2 proc. moterų, kai kuriose šalyse paplitimas gali siekti iki 10 proc. Visame pasaulyje sergamumas podagra didėja dėl prastų mitybos įpročių, pavyzdžiui greitojo maisto vartojimo, fizinio aktyvumo stokos, padidėjusio nutukimo dažnio ir metabolinio sindromo. Hiperurikemija yra vienas pagrindinių ir geriausiai išsiaiškintas rizikos veiksnys podagros išsivystymui. Kitas labai svarbus rizikos veiksnys yra mityba, raudona mėsa, jūrų gėrybės, vartojimas fruktoze (natūraliu vaisių cukrumi) saldintų gėrymų bei alkoholio vartojimas gal padidinti šlapimo rūgšties koncentraciją ir lemti podagros išsivystymą. Anamnezės surinkimas, apžiūra, laboratoriniai tyrimai ir rentgenografija arba ultragarsinis tyrimas gali būti naudojami podagros diagnozavimui. Diagnozė yra patvirtinama nustatius mononatrio uratinius (MNU) kristalus pažeisto sąratio sinovijiniame skystyje. Ūminiams podagros priepuoliams būdingas staigus paveikto sąnario skausmas, kartu pasireiškiant ir kitiems uždegimui būdingiems simptomams: padidėjusi odos temperatūra ties pažeistu sąnariu, patinimas, paraudimas ir ryškus jautrumas. Dažniausiai podagros paveikia sritis yra kojos nykštys (metatarsofalanginis sąnarys), likusiais atvejais įprastai paveikiami kiti pėdos sąnariai, taip pat kelio, alkūnės ir plaštakos sąnariai. Kiekvienam pacientui, sergančiam podagra, gydytojas turėtų paaiškinti, jog podagra yra lėtinė liga, pasireiškianti ūminio uždegimo epizodais. Alopurinolis yra plačiausiai naudojamas šlapimo rūgšties sintezę slopinantis vaistas, skirtas podagrai ir hiperurikemijai gydyti. Asimptominė hiperurikemija nelaikoma liga, todėl gydymas yra neindikotinas.

Raktiniai žodžiai: podagra, hiperurikemija, šlapimo rūgšties sankaupos, gydymas, alopurinolis, podagros priepuolis

Įvadas

Podagra yra liga, paveikianti daugelį pacientų visame pasaulyje.[1] Tai yra viena iš labiausiai paplitusių uždegiminių reumatinių ligų.[2] Vienas pagrindinių podagros metabolinių požymių yra padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija kraujo serume, vadinama hiperurikemija. [3] Hiperurikemija gali sukelti daugybinius mononatrio uratinių (MNU) kristalų depozitus, įskaitant intrasąnariniam skystyje, dėl kurių gali išsivystyti ūminio artrito priepuolis, sukeliantis ūminį skausmingą sąnarių uždegimą, pasireiškiantį kaip ūminį podagrinių artritą. Susiformavus kristalams jie toliau kaupiasi tol, kol išlieka hiperurikemija. [4]

Epidemiologija

Bendras podagros paplitimas siekia 1–4 proc. visų gyventojų. Vakarų šalyse ši liga pasireiškia 3–6 proc. vyrų ir 1–2proc. moterų. Kai kuriose šalyse paplitimas gali padidėti iki 10 proc. Vyresnių nei 80 metų pacientų tarpe paplitimas padidėja iki 10 proc. vyrų ir 6 proc. moterų. Sergamumas siekia 2,68 atvejo 1000 gyventojų. Vyrai serga 2–6 kartus dažniau nei moterys. Visame pasaulyje sergamumas podagra didėja dėl prastų mitybos įpročių, pavyzdžiui greitojo maisto vartojimo, fizinio aktyvumo stokos, padidėjusio nutukimo dažnio ir metabolinio sindromo.[5] Podagra daro didelę įtaką atamos-judėjimo sistemai bei su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei, ypač pacientams, kuriems dažnai pasireiškia paūmėjimai ir lėtinė podagros liga. Blogai kontroliuojama podagra lemia darbingumo bei socialinio aktyvumo sumažėjimą. [43,44]

Rizikos veiksniai

Podagra yra viena iš geriausiai suprantamų uždegiminių artropatijų. Aiškus patogenezinis procesas leidžia lengvai suprasti ir interpretuoti klinikinius požymius. Specifiniai rizikos veiksniai tokie kaip genetika, mityba, gretutinės ligos ir jų gydymas gali lemti hiperurikemiją ir vėliau MNU kristalų formavimąsi. [15,16]

Genetiniai veiksniai

Hiperurikemijos paveldimumas yra labai didelis, siekiantis 60-90 proc. [17,18] Didžioji dalis pacientų, sergančių podagra, su šlapimu pašalina mažiau šlapimo rūgšties palyginus su žmonėmis, nesergančiais hiperurikemija. Pacientams, sergantiems podagra, nustatyta didesnė šlapimo rūgšties reabsorbcija inkstų kanalėliuose. [19,20] Ši padidėjusį reabsorbcijos lygį lemia genetinė šlapimo rūgšties pernešiklių variacija. [21] Reikšmingiausios genetinės asociacijos yra SLC2A9 (GLUT9) ir SLC22A12 (URAT1) su daugeliu kitų genų, įskaitant daugybę pernešiklių. Sumažėjusi ABCG2 pernešiklių funkcija žarnyne gali sukelti hiperurikemiją. [22] Genetinės variacijos turi didelę įtaką podagros paplitimui skirtingose etninėse grupėse. [23,24]

Mityba ir alkoholis

Epidemiologinis tyrimas nustatė maisto produktus, kurie yra rizikos veiksniai susirgti podagra, pavyzdžiui, gėrimai saldinti cukrumi, alkoholis, raudona mėsa, jūrų gėrybės ir vaisių sultys. [25,26,27] Daugelis šių sąsajų yra dėl fruktozės kiekio. [28] Kukurūzų sirupas, turintis didelį kiekį fruktozės, yra pagrindinė daugelio apdorotų

maisto produktų, kepinų ir užkandžių sudedamoji dalis, ir tai gali padidinti šlapimo rūgšties koncentraciją serume. Manoma, jog dėl kepenyse, vykstančios fruktozės metabolizmo, sukeliančios ATP sunaudojimą, padidėja purinų skaidymas ir šlapimo rūgšties susidarymas. [29] Epidemiologinių tyrimų metu taip pat įrodyta, jog kai kurie pieno produktai, kava ir vyšnios turi apsauginį poveikį. [27, 30,31] Intervenciniais tyrimais, atliktais su pacientais sergančiais podagra, nustatyta, jog nugriebto pirmo miltelių, praturtintų dviem pieno frakcijomis (glikomakropeptidu ir G600 pieno riebalų ekstraktu) vartojimas sumažina podagros paūmėjimą trijų mėnesių laikotarpyje. [32] Vis dėlto maisto produktų ir podagros ryšio klinikinė reikšmė tikriausiai yra žymiai mažesnė, nei yra teigiama. [33] Sumažintos purinų kiekio dietos laikytis ilgą laiką sunku ir nėra įrodymų, jog jos laikymasis iš tikrųjų sumažintų podagros paūmėjimų dažnį ar ilgalaikį sąnarių pažeidimą. Manoma, jog griežtas šlapimo rūgšties kiekį mažinančios terapijos taikymas sukelia didesnę teigiamą poveikį, nei griežtas sumažinto purinų kiekio dietos laikymasis. [34,35]

Alkoholis yra gerai žinomas podagros rizikos veiksnys. Tyrimais nustatyta, jog podagros rizika susijusi su suvartotu alkoholio kiekiu. Be to podagros ir hiperurikemijos išsivystymo rizika priklauso nuo alkoholinių gėrimų rūšies. Pavyzdžiui, alaus vartojimas siejamas su didesne rizika lyginant stipriųjų alkoholinių gėrimų vartojimu. Mažiausią riziką podagros išsivystymui kelia vyno vartojimas. [42]

Papildų ir medikamentų vartojimo įtaka podagrai

Tiazidiniai ir kilpiniai diuretikai yra susiję su padidėjusia podagros rizika. [36] Taip pat yra nustatytos sąsajos tarp genetinių variantų, didinančių šlapimo rūgšties kiekį, ir diuretikų vartojimu, pagreitinančių podagros išsivystymą. [37] Pacientams, kuriems nustatytas genetinis polinkis hiperurikemijai, vartojant diuretikus podagros rizika padvigubėja, tačiau pacientams, kuriems hiperurikemijos genetinė rizika buvo mažesnė, diuretikų vartojimas nepadidino susirgimo podagra rizikos. Kiti antihipertenziniai vaistai, tokie kaip angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai, beta adrenoreceptorių blokatoriai ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (ARB) (išskyrus losartan) yra taip pat siejami su padidėjusia rizika susirgti podagra. Kalcio kanalų blokatoriai ir losartan yra siejami su sumažėjusia podagros rizika. [38] Prospektyvinio tyrimo metu nustatyta, jog didesnis vitamino C kiekis yra susijęs su sumažėjusiu podagros klinikiniu pasireiškimu, vitamino C papildai yra susiję su mažesnia uratų koncentracija kraujo serume. [39,40] Vis dėlto, randomizuotu tyrimu, kurio metu pacientai 8 savaites vartojo 500mg/d vitamino C papildų, nustatyta, jog vitamino C vartojimas kliniškai reikšmingai nesumažino uratų koncentracijos kraujo serume. [41]

Patofiziologija

Hiperurikemija

Podagros progresavimas gali būti apibūdinamas 4 patofiziologinėmis stadijomis: hiperurikemija be mononatrio uratinių (MNU) kristalų depozitų ar podagros požymių, MNU kristalų depozitai be simptominės podagros, MNU kristalų depozitas su ūminiu podagros priepuoliu ir pažengusi podagra, kuriai

būdingi tofusai, lėtinis podagrinis artritas ir rentgenologinio tyrimo metu matomos kaulinės erozijos. [6] Progresavimas nuo vieno etapo į kitą nėra neišvengiamas. [7] Patologinė hiperurikemija buvo apibrėžta kaip šlapimo rūgšties koncentracija serume > 408 μmol/l, virš šios ribos MNU kristalai susidaro in vitro, esant fiziologiniam pH ir temperatūrai. [8] Hiperurikemijos atsiradimą gali sąlygoti padidėjęs šlapimo rūgšties susidarymas dėl kepenyse vykstančio metabolizmo bei ląstelių kaitos, arba nepakankama ekskrecija pro inkstus, arba dėl žarnų enterocitų apikalinėje membranoje esančio ABCG2 sekretinio transporterio sumažėjusios funkcijos sutrinka ekskrecija, arba dėl abiejų šių priežasčių. [9] Sumažėjusi ekskrecija yra pagrindinė priežastis, sukelianti hiperurikemiją pacientams, sergantiems podagra. [10] Du trečdalius šlapimo rūgšties pašalinama pro inkstus, žarnos padeda pašalinti likusiąją dalį. [11]

Mononatrio uratinių (MNU) kristalų susidarymas

Esant hiperurikemijai, kai kuriems asmenims susiformuoja mononatrio uratiniai kristalai. Veiksniai, kontroliuojantys kristalų susiformavimą, yra mažai suprantami, tačiau prie proceso gali prisidėti veiksniai, veikiantys šlapimo rūgšties tirpumą, tokie kaip temperatūra, pH, druskos koncentracija ir didžiąją kremzlės dalį sudarančio matrikso komponentai. [12] Periferiniuose sąnariuose, kuriuose yra mažesnis audinių pH ir temperatūra, MNU kristalų susidarymas gali pradėti vykti, kai šlapimo rūgšties koncentracija neviršija 408 μmol/l, pavyzdžiui, kai temperatūra yra 35°C, in vitro kristalizacija pradeda vykti, kai šlapimo rūgšties koncentracija yra 360 μmol/l. [13] Kristalo formavimasis prasideda, kai MNU molekulės atsiduria

arti viena kitos ir pasiekia stabilią būseną ir tampa netirpios tirpiklyje. Šlapimo rūgšties koncentracija yra svarbi, bei serumą ar sinovijinį skystį, apibūdinantys veiksniai, turi įtakos MNU kristalų susiformavimo greičiui, formai ir dydžiui. [14]

Diagnostika

Įprastai pirmą kartą podagra pasireiškia kaip ūmus pėdos ar kulkšnies uždegimo (paūmėjimo) epizodas. [45] Pirmasis paūmėjimas atsiranda po asimptomės hiperurikemijos periodo. Per 1-2 savaites, tarpkritis laikotarpis, požymiai ir sąnario uždegimo simptomai savaime išknysta. Jei hiperurikemija išlieka, gali atsirasti pasikartojantys paūmėjimai, kurie tampa vis dažnesni ir ilgesni, paveikiantys daugiau sąnarių, įskaitant viršutinių galūnių sąnarius. Kai hiperurikemija yra negydoma, kai kuriems asmenims gali vystytis pažengusi podagra, atsirasti podagriniai tofusai, lėtinis podagrinis artritas arba abu. Pažengusiai podagrai būdingas lėtinis sąnarių skausmas, mažesnė sąnarių judrumo amplitudė, struktūrinis sąnario pažeidimas ir dažni paūmėjimai. Paūmėjimai ar podagriniai tofusai įprastai yra būdingi periferiniams sąnariams, bet gali pasireikšti ir netipiškose vietose, pavyzdžiui, akyse, nosyje, stubure ar vidaus organuose. [43]

Podagros simptomai

Podagros paūmėjimui būdingi ūminio artrito požymiai: skausmas, patinimas, karštis, paraudimas ir sutrikusi sąnario funkcija. Praėjus prodrominiui laikotarpiui, kurio metu būna nedidelis diskomfortas arba dilgčiojimas, skausmas stiprėja ir pasiekia piką per 24 valandas. [46] Didžiausias skausmas podagros paūmėjimo epizode yra įvardijamas daugiau nei 7 balai,

dešimtbalėje sistemoje, kai 0 skausmo nėra ir 10 maksimalus įsivaizduojamas skausmas, pasireiškiantis kartu su dideliu sąnario jautrumu. [47] Dažniausia podagros metu pažeidžiamas pėdos nykščio metatarsalinis sąnarys, taip pat gali būti pažeidžiami kiti pėdos sąnariai arba kulkšnis. Šių sąnarių pažeidimas gali sukelti sunkumų vaikščiojant bei atliekant kitokią veiklą. [48] Paūmėjimas dažniausiai prasideda naktį, stiprus sąnario skausmas pažadina pacientą. [49] Paūmėjimą gali paskatinti ūminė liga, dehidratacija arba mitybos veiksniai tokie kaip vartojimas alkoholio arba maisto, pasižyminčio dideliu purinų kiekiu. [50] Pacientai taip pat gali apibūdinti poodinius mazgelius (tofusus) plaštakose, alkūnėse ir pėdose. Šie pažeidimai įprastai nėra skausmingi, tačiau bet kada gali išsivystyti ūminis uždegimas. Apžiūros metu, esant uždegimo paūmėjimui, matomi sąnario uždegimo požymiai: jautrumo padidėjimas, eritema, patinimas, padidėja odos temperatūra uždegimo vietoje. [51]

Auksinis standartas podagros diagnostikoje yra mononatrio urato kristalų nustatymas sinovijiniame skystyje arba tofuse naudojant poliarizuotos šviesos mikroskopiją. [52] Ūminio epizodo metu sinovijaus skystis yra geltonas, drumstas, neklampus, vyrauja neutrofilai ($>50\ 000$ neutrofilų/mm³). Nors mononatrio uratų kristalai dažniausiai nustatomi ūminio uždegimo metu atliktos aspiracijos medžiagoje, tačiau šie kristalai taip pat dažnai būna esant asimptominei hiperurikemijai, podagra sergančių pacientų, ypač sąnariuose, kurie anksčiau buvo paveikti uždegimo. [53] Uratų diagnostika kraujo serume yra naudinga pacientams, kuriems pasireiškė podagros simptomai, tačiau vien hiperurikemijos nustatymas neleidžia diagnozuoti podagros, nes dauguma žmonių, sergančių

hiperurikemija neserga podagra. Asmenims, kuriems nuolat nustatoma maža uratų koncentracija (<360 μmol/l) podagra yra mažai tikėtina. [54] Podagros priepuolio metu uratų koncentracija kraujo serume dažnai yra normos ribose, todėl jeigu yra abejojama dėl diagnozės tikslumo uratų koncentracija kraujo serume turėtų būti tiriama praėjus ūminio uždegimo epizodui. [55] Ūminio epizodo metu C-reaktyvinis baltymas (CRB) įprastai padidėja, ir gali siekti >100 mg/l. [56]

Radiologinė diagnostika

Konvencinė rentgenografija. Tai yra plačiausiai klinikinėje praktikoje naudojamas metodas, tačiau ankstyvose ligos stadijose jis nėra labai informatyvus. Ankstyvose podagros stadijose rentgenografiniai vaizdai paprastai būna normalūs arba gali parodyti asimetrinę minkštųjų audinių patinimą šalia pažeistų sąnarių, tačiau tokius subtilius ankstyvus pažeidimus, kaip mažos erozijos ir tofusai, sunku nustatyti. Rentgenografinių tyrimų jautrumas yra mažas (31%), tačiau jo specifiškumas yra didelis (93%).

Pagrindiniai lėtinės podagros rentgenografiniai požymiai:

- a) Tofusai, sąnariniai arba periartikuliariniai minkštųjų audinių tankūs mazgeliai;
- b) MNU sankaupos kremzlinėje dalyje;
- c) Sąnarių tarpų susiaurėjimai, sergant pažengusia liga;
- d) Kaulų erozijos požymiai;
- e) Periartikulinės osteopenijos paprastai nėra, kaulinė proliferacija dažniausiai gali būti matoma kaip kraštinės kaulinės išaugos sąnariuose paviršiuose;

- f) Kalcinuotos MNU sancaupos gali prasiskverbti į kaulą; esant sunkiems atvejams, juos reikia diferencijuoti su kaulų infarktu arba enchondroma. [57]

Ultragarsinis tyrimas

Mokslininkai Nestrova ir Foder išvardino pagrindines ultragarso naudojimo indikacijas, kristatų sukeltam artritui tirti. Tai apima sąnario efuzijos ir sinovito nustatymą, diferenciaciją aktyvaus ir neaktyvaus sinovito, kremzlės tyrimą, kaulų erozijų ir osteofitų kontūrų apibūdinimą, sausgyslių įvertinimą, kristalų sancaupų įvertinimą, ultragarsinių procedūrų (diagnostinių ir terapinių) atlikimą, ligos eigos stebėjimą bei diferenciacinę diagnostiką. [57]

Diferencinė diagnostika

Klinikinei podagros diagnozei nustatyti reikia įvertinti: anamnezę, apžiūros rezultatus, laboratorinius tyrimus ir radiologinių tyrimų rezultatus, jei jie buvo atlikti. Pagrindine diferencijuojama su septiniu artritu, kuris gali būti nustatomas ir sergant podagra. Kitos uždegiminės artrito formos gali imituoti podagrai būdingą klinikinį vaizdą, įskaitant kalcio pirofosfatų kristatų sukeltą artritą, kalcio fosfatų kristalų artritą ir reaktyvinį artritą. [54] Klinikinis įvertinimas įprastai leidžia atskirti podagrą nuo reumatoidinio artrito ir osteoartrito. [58]

Gydymas

1. Pacientų mokymas

Vis labiau pripažįstama, kad pacientų švietimas yra svarbi efektyvaus podagros gydymo dalis. Jei pacientai supranta, kad podagra yra lėtinė

liga, kuriai reikalingas ilgalaikis gydymas, tai gali padėti suprasti rekomendacijų laikymosi svarbą. [59]

2. Šlapimo rūgšties kiekį koreguojantis gydymas.

Šlapimo rūgšties sintezę slopinantys vaistai yra efektyvaus podagros gydymo pagrindas. Pirmo pasirinkimo vaistas yra alopurinolis.[60] Indikacijos gydymo pradėjimui yra: lėtinė inkstų liga (2, 3, 4 arba 5 stadijos), tofusai, randami apžiūros metu arba nustatyti radiologiniais tyrimais, inkstų akmenligė anamnezėje, podagros priepuoliai kartojasi daugiau nei vieną kartą per metus. Anksčiau buvo nerekomenduojama podagros priepuolio metu skirti šlapimo rūgšties sintezę slopinančių vaistų, nes buvo manoma, jog podagros paūmėjimas gali sustiprėti. Du klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo 88 pacientai, parodė, jog klinikinė eiga, skausmas (vertinant pagal vizualinę skausmo skalę) nesiskyrė paūmėjimo epizodą gydant priešuždegiminiais vaistais nuo taikyto kombinuoto gydymo: priešuždegiminiai vaistai ir šlapimo rūgšties sintezę slopinantys vaistai. [61] Yra nustatyta, jog pacientams, kuriems ūminio podagros priepuolio metu buvo pradėtas taikyti gydymas šlapimo rūgšties sintezę slopinančiais vaistais, šlapimo rūgšties koncentracija serume anksčiau pasiekė tikslinę ribą. [62]

3. Podagros priepuolių profilaktika

Pirmojo pasirinkimo vaistas priešuždegiminei profilaktikai yra 0,5–0,6 mg 1-2k/d kolchicino. Antro pasirinkimo vaistai profilaktikai dažnai

naudojami ir rekomenduojami yra mažos NVNU dozės. Mažos kortikosteroidų dozės skiriamos pacientams, sergantiems sunkia podagra, kuriems kolchicinas ir NVNU yra kontraindikuotini, nors jokių klinikinių tyrimų duomenys nepatvirtina šios indikacijos. [63,64,65]

4. Asimptominė hiperurikemija

Šiuo metu nėra pateiktų indikacijų ar rekomendacijų gydyti asimptominę hiperurikemiją. Jeigu pacientui yra nustatyta hiperurikemija ir podagrai būdingų simptomų nėra gydymas yra netaikomas, nes nėra įrodymų, jog gydymas šiems pacientams yra saugus ir veiksmingas. Hiperurikemijos nustatymas neleidžia diagnozuoti podagros. Podagra diagnozuojama, kai yra nustatoma hiperurikemija ir yra podagrai būdingi požymiai. Nors padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujo serume yra susijęs su podagros išsivystymo rizika, podagra išsivysto tik apie 20-25 proc. [66]

Apibendrinimas

Podagra yra viena iš labiausiai paplitusių uždegiminių reumatinių ligų. Šlapimo rūgšties koncentracijos padidėjimas kraujo serume gali sąlygoti mononatrio uratinių kristalų depozitus, kurie gali sukelti ūminį skausmingą sąnarių uždegimą, vadinama ūminiu podagriniu artritu. Vyrai serga 2–6 kartus dažniau nei moterys. Genetika, mityba, alkoholio vartojimas, gretutinės ligos ir jų gydymas gali lemti hiperurikemiją. Podagra dažniausiai diagnozuojama podagros priepuolio metu, nes iki tol hiperurikemija dažnai būna

asimptominė. Podagra diagnozuojama remiantis anamneze, apžiūros rezultatais, laboratoriniais tyrimais ir radiologiniais tyrimais. Gydymas susideda iš pacientų mokymo, šlapimo rūgšties kiekį koreguojančio gydymo ir priepuolių profilaktikos. Asimptominė hiperurikemija yra negydoma.

Literatūros sąrašas

1. Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, Bonnemaire M, Malier V, Gilbert T, et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Ann Rheum Dis* 2008;67:960-6.
2. Vedder D, Walrabenstein W, Heslinga M, de Vries R, Nurmohamed M, van Schaardenburg D, et al. Dietary Interventions for Gout and Effect on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review. *Nutrients* 2019 Dec 4;11(12):10.3390/nu11122955.
3. Singh JA. When gout goes to the heart: does gout equal a cardiovascular disease risk factor? *Ann Rheum Dis* 2015;74:631-4
4. Khanna D, FitzGerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh M, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout part I: systematic non-pharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res* 2012;64:1431-46
5. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence,

- incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11 (11):649–62.
6. Dalbeth N, Stamp L. Hyperuricaemia and gout: time for a new staging system? *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1598–600.
 7. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet* 2016 Oct 22;388(10055):2039-2052.
 8. Loeb JN. The influence of temperature on the solubility of monosodium urate. *Arthritis Rheum* 1972; **15**: 189–92.
 9. Ichida K, Matsuo H, Takada T, et al. Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nat Commun* 2012; 3: 764.
 10. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Erauskin GG, Ruibal A, Herrero-Beites AM. Renal underexcretion of uric acid is present in patients with apparent high urinary uric acid output. *Arthritis Rheum* 2002; **47**: 610–13.
 11. Mandal AK, Mount DB. The molecular physiology of uric acid homeostasis. *Annu Rev Physiol* 2015; **77**: 323–45.
 12. Chhana A, Lee G, Dalbeth N. Factors influencing the crystallization of monosodium urate: a systematic literature review. *BMC Musculoskelet Disord* 2015; **16**: 296.
 13. Loeb JN. The influence of temperature on the solubility of monosodium urate. *Arthritis Rheum* 1972; **15**: 189–92.
 14. Perrin CM, Dobish MA, Van Keuren E, Swift JA. Monosodium urate monohydrate crystallization. *CrystEngComm* 2011; **13**: 1111–17.
 15. Rome K, Survepalli D, Sanders A, Lobo M, McQueen FM, McNair P, Dalbeth N: Functional and biomechanical characteristics of foot disease in chronic gout: A case-control study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2011, 26:90-94.
 16. Merriman TR, Dalbeth N: The genetic basis of hyperuricaemia and gout. *Joint Bone Spine* 2011, 78:35-40.
 17. Roddy E, Doherty M: Gout. *Epidemiology of gout. Arthritis Res Ther* 2010, 12:223.
 18. Emmerson BT, Nagel SL, Duffy DL, Martin NG. Genetic control of the renal clearance of urate: a study of twins. *Ann Rheum Dis* 1992;51:375–7.[19] Krishnan E, Lessov-Schlaggar CN, Krasnow RE, Swan GE. Nature versus nurture in gout: a twin study. *Am J Med* 2012;125:499–504.
 19. C.A. Nugent, F.H. Tyler, The renal excretion of uric acid in patients with gout and in nongouty subjects, *J. Clin. Invest.* 38 (1959) 1890–1898.
 20. F. Perez-Ruiz, M. Calabozo, G.G. Erauskin, A. Ruibal, A.M. Herrero-Beites, Renal underexcretion of uric acid is present in patients with apparent high urinary uric acid output, *Arthritis Rheum.* 47 (6) (2002) 610–613.
 21. T.J. Major, N. Dalbeth, E.A. Stahl, T.R. Merriman, An update on the genetics of hyperuricaemia and gout, *Nat. Rev. Rheumatol.* 14 (6) (2018) 341–353.
 22. K. Ichida, H. Matsuo, T. Takada, A. Nakayama, K. Murakami, T. Shimizu, et al.,

- Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia, *Nat. Commun.* 3 (2012) 764.
23. D. Winnard, C. Wright, W.J. Taylor, G. Jackson, L. Te Karu, P.J. Gow, et al., National prevalence of gout derived from administrative health data in Aotearoa New Zealand, *Rheumatology (Oxford)* 51 (5) (2012) 901–909.
 24. T.R. Merriman, Population heterogeneity in the genetic control of serum urate, *Semin. Nephrol.* 31 (5) (2011) 420–425.
 25. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008;336:309–12.
 26. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004;363:1277–81.
 27. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004;350:1093–103.
 28. Stanhope KL, Schwarz JM, Havel PJ. Adverse metabolic effects of dietary fructose: results from the recent epidemiological, clinical, and mechanistic studies. *Curr Opin Lipidol* 2013;24:198–206.
 29. Van den Berghe G. Fructose: metabolism and short-term effects on carbohydrate and purine metabolic pathways. *Progr Biochem Pharmacol* 1986;21:1–32.
 30. Choi HK, Willett W, Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2007;56:2049–55.
 31. Zhang Y, Neogi T, Chen C, Chaisson C, Hunter DJ, Choi HK. Cherry consumption and decreased risk of recurrent gout attacks. *Arthritis Rheum* 2012;64:4004–11.
 32. Dalbeth N, Ames R, Gamble GD, et al. Effects of skim milk powder enriched with glycomacropeptide and G600 milk fat extract on frequency of gout flares: a proof-of-concept randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2012;71:929–34.
 33. Dalbeth N, Gow P. Alcohol excess may be overemphasised in gout treated in secondary care. *N Z Med J* 2006;119:U2270.
 34. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, weight watchers, and zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:43–53.
 35. Knauper B, Cheema S, Rabiau M, Borten O. Self-set dieting rules: adherence and prediction of weight loss success. *Appetite* 2005;44:283–8.
 36. McAdams DeMarco MA, Maynard JW, Baer AN, et al. Diuretic use, increased serum urate levels, and risk of incident gout in a population-based study of adults with hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities cohort study. *Arthritis Rheum* 2012;64:121–9.

37. McAdams-DeMarco MA, Maynard JW, Baer AN, Kao LW, Kottgen A, Coresh JA. Urate gene-by-diuretic interaction and gout risk in participants with hypertension: results from the ARIC study. *Ann Rheum Dis* 2013;72:701–6.
38. Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, Rodriguez LA. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ* 2012;344:d8190.
39. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2009;169:502–7.
40. Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1843–7.
41. Stamp LK, O'Donnell JL, Frampton C, Drake JM, Zhang M, Chapman PT. Clinically insignificant effect of supplemental vitamin C on serum urate in patients with gout: a pilot randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2013;65:1636–42.
42. Kanbara A, Seyama I. Effect of urine pH on uric acid excretion by manipulating food materials. *Nucleosides, Nucleotides Nucleic Acids* 2011;30(12):1066–71.
43. Becker MA, Schumacher HR, Benjamin KL, et al. Quality of life and disability in patients with treatment-failure gout. *J Rheumatol* 2009; 36: 1041–48.
44. Khanna PP, Nuki G, Bardin T, et al. Tophi and frequent gout flares are associated with impairments to quality of life, productivity, and increased healthcare resource use: results from a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes* 2012; 10: 117.
45. Hench PS. Diagnosis and treatment of gout and gouty arthritis. *JAMA* 1941; 116: 453
46. Bellamy N, Downie WW, Buchanan WW. Observations on spontaneous improvement in patients with podagra: implications for therapeutic trials of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 24: 33–36
47. Taylor WJ, Fransen J, Jansen TL, et al. Study for Updated Gout Classification Criteria (SUGAR): identification of features to classify gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015; 67: 1304–15.
48. Grahame R, Scott JT. Clinical survey of 354 patients with gout. *Ann Rheum Dis* 1970; 29: 461–68.
49. Choi HK, Niu J, Neogi T, et al. Nocturnal risk of gout attacks. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67: 555–62.
50. Dubreuil M, Neogi T, Chen CA, et al. Increased risk of recurrent gout attacks with hospitalization. *Am J Med* 2013; 126: 1138–41.
51. Aati O, Taylor WJ, Siegert RJ, et al. Development of a patient-reported outcome measure of tophus burden: the tophus impact questionnaire (TIQ-20). *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 2144–50.

52. Pascual E, Jovani V. Synovial fluid analysis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 371–86.
53. Pascual E, Batlle-Gualda E, Martinez A, Rosas J, Vela P. Synovial fluid analysis for diagnosis of intercritical gout. *Ann Intern Med* 1999; **131**: 756–59.
54. Taylor WJ, Fransen J, Jansen TL, et al. Study for Updated Gout Classification Criteria (SUGAR): identification of features to classify gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015; 67: 1304–15.
55. Logan JA, Morrison E, McGill PE. Serum uric acid in acute gout. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 696–97.
56. Roseff R, Wohlgethan JR, Sipe JD, Canoso JJ. The acute phase response in gout. *J Rheumatol* 1987; 14: 974–77.
57. Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective - A review. *J Adv Res.* 2017;8(5):495–511. doi:10.1016/j.jare.2017.04.008
58. Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med* 2010. 170: 1120–26.
59. F. Rees, W. Jenkins, M. Doherty, Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study, *Ann. Rheum. Dis.* 72 (6) (2013) 826–830.
60. H. Choi, T. Neogi, L. Stamp, N. Dalbeth, R. Terkeltaub, Implications of the cardiovascular safety of febuxostat and allopurinol in patients with gout and cardiovascular morbidities (CARES) trial and associated FDA public safety alert, *Arthritis Rheumatol.* (2018).
61. E.M. Hill, K. Sky, M. Sit, A. Collamer, J. Higgs, Does starting allopurinol prolong acute treated gout? A randomized clinical trial, *J. Clin. Rheumatol.* 21 (3) (2015) 120–125.
62. X. Feng, Y. Li, W. Gao, Significance of the initiation time of urate-lowering therapy in gout patients: a retrospective research, *Joint Bone Spine* 82 (6) (2015) 428–431.
63. Seth R, Kydd A, Falzon L, Bombardier C, Van der Heijde D, Edwards C. Preventing attacks of acute gout when introducing urate-lowering therapy: a systematic literature review. *J Rheumatol* 2014; 92 (suppl): 42–47.
64. Schlesinger N, Mysler E, Lin HY, et al. Canakinumab reduces the risk of acute gouty arthritis flares during initiation of allopurinol treatment: results of a double-blind, randomised study. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1264–71.
65. Schumacher HR Jr, Evans RR, Saag KG, et al. Riloncept (interleukin-1 trap) for prevention of gout flares during initiation of uric acid-lowering therapy: results from a phase III randomized, double-blind, placebo-controlled, confirmatory efficacy study. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 1462–70.
66. Y. Zhu, B.J. Pandya, H.K. Choi, Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general

population: the National Health and Nutrition
Examination Survey 2007–2008, Arthritis

Rheum. 63 (10) (2011) 3136–3141.