

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicisciences.com



Asymptomatic hyperuricemia: literature review

Orinta Klimaitė¹, Laura Dobrovaitė¹, Liveta Sereikaitė¹

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

Abstract

Hyperuricemia is a very common biochemical aberration characterized by abnormally elevated levels of serum urate $> 420 \mu\text{mol/l}$ in males or $> 360 \mu\text{mol/l}$ in females. This is a common condition detected 20 to 25 percent of adult men and a smaller proportion of women in some populations. Asymptomatic hyperuricemia is a concept associated with laboratory evidence of elevated serum uric acid without clinical disease known to be caused by hyperuricemia. This condition is usually related with gout, urolithiasis, or uric acid nephropathy but also been associated with other disorders without crystal deposition, including hypertension, chronic kidney disease, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. The blood testing for serum uric acid is cheap and easily available in most hospitals. Although about two-thirds or more individuals how have these clinical manifestations never developing gout, acute or chronic hyperuricemic nephropathy, or uric acid nephrolithiasis. On the other hand new evidence regarding the benefits of treatment of hyperuricemia cannot be ignored. It is very important for physicians to recognize patients not only from a rheumatological standpoint but also to identify patients who may have increased serum urate level because of a purine rich diet, genetic or environmental factors, metabolic disorders or endogenous overproduction. Not all patients with elevated serum uric acid support pharmacotherapy. Treatment depends on the concentration of uric acid in the blood serum and the cause of the hyperuricemia. Early diagnosis and individual treatment can help prevent long - distance complications.

Keywords: asymptomatic hyperuricemia, crystal deposition, serum urate acid, comorbidities.

Asimptomė hiperurikemija: literatūros apžvalga

Orinta Klimaitė¹, Laura Dobrovaitė¹, Liveta Sereikaitė¹

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

Santrauka

Hiperurikemija – tai būklė, kuri pasireiškia padidėjusiu šlapimo rūgšties kiekiu kraujo serume, vyrams šlapimo rūgšties kiekis > 420 $\mu\text{mol/l}$, moterims > 360 $\mu\text{mol/l}$. Viršijant šlapimo rūgšties koncentracijos normas jos tirpumas kraujyje mažėja. Dėl padidėjusios koncentracijos, sumažėjusio tirpumo, bei individų rizikos veiksnių pradeda formuotis šlapimo rūgšties kristalai, kurie gali atsidėti organizmo audiniuose ir sukelti podagrą, inkstų disfunkciją, inkstų akmenligę. Asimptominė hiperurikemija vadiname tuomet, kai yra padidėjusia šlapimo rūgšties koncentracija kraujo serume, bet nėra pažeidimų sukeltų dėl kristalų formavimosi ir atsidėjimo audiniuose. Hiperurikemija yra dažna būklė nustatoma 20 - 25% vyrų ir mažesniai skaičiui moterų bendrojoje populiacijoje, tačiau tik trečdaliui jų pasireiškia simptomatiškai. Nors ši būklė komplikuojasi mažiau nei pusei pacientų, tačiau atsiranda vis daugiau naujų tyrimų, kurie teigia jog ilgai peristuojanti asimptomė hiperurikemija susijusi ne tik su kristalų atsidėjimu susijusiais pakenkimais, tačiau taip pat siejama su hipertenzija, lėtine inkstų liga, kardiovaskulinėmis ligomis ir metaboliniu sindromu. Norint išvengti tolimųjų komplikacijų svarbu identifikuoti pacientus, kurie turi rizikos veiksnių susijusių su šlapimo rūgšties koncentracijos padidėjimu kraujo serume, juo iširti ir esant > 480 $\mu\text{mol/l}$ taikyti gyvenimo būdo ir/ar farmakologinį gydymą.

Raktiniai žodžiai: asimptomė hiperurikemija, kristalų atsidėjimas, šlapimo rūgštis kraujo serume, gretutinės ligos.

Apibrėžimas

Hiperurikemija – tai būklė, kuri pasireiškia padidėjusiu šlapimo rūgšties kiekiu kraujo serume, vyrams šlapimo rūgšties kiekis $> 420 \mu\text{mol/l}$, moterims $> 360 \mu\text{mol/l}$.

Asimptominė hiperurikemija – laboratoriskai patvirtintas šlapimo rūgšties padidėjimas kraujo serume be klinikinių simptomų, kuriuos galėtų sukelti padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujo serume.

Simptominė hiperurikemija - laboratoriskai patvirtintas šlapimo rūgšties padidėjimas kraujo serume su klinikiniais simptomais, kurie gali pasireikšti kaip podagra, ūminė ar lėtinė hiperurikemija, nefropatija, šlapimo rūgšties nefrolitiazė.

Epidemiologija

Hiperurikemija dažnas biocheminis nukrypimas, aptinkamas 20 - 25% vyrų ir mažesniais kiekiais moterų. (1) Vyrams hiperurikemija dažniausiai prasideda jau lytinio brendimo laikotarpiu, moterims vėliau, dažniausiai tuomet kai prasideda estrogenų apykaitos sutrikimai. Padidėjęs podagros sergamumas pastebimas 30 metų vyrams ir tik po maždaug 50 metų amžiaus moterims. Tai rodo, kad šlapimo rūgšties kristalų formavimasis pasireiškia vidutiniškai maždaug dviem dešimtmečiais vėliau nei pradinis fiziologinis šlapimo koncentracijos serume padidėjimas. (2) Nesant simptomų hiperurikemija ilgą laiką nediagnozuojama, nes tai nėra rutininis tyrimas, todėl šiai būklei būdingas ilgas latentinis persistavimas, kuris didina šlapimo rūgšties kristalų formavimosi tikimybę. Vis daugiau atliekamų tyrimų parodė, jog padidėjusi koncentracija siejama ne tik su kristalų formavimusi, bet turi įtakos tokių ligų atsiradimui kaip hipertenzija, lėtinė inkstų liga, kardiovaskulinės ligos ir metabolinis sindromas.

Etiopatogenezė

Hiperurikemija atsiranda dėl sutrikusios šlapimo rūgšties apykaitos, t.y. dėl pablogėjusio išskyrimo per inkstus arba padidėjusios pačio produkto gamybos. Amžius yra svarbus rizikos veiksnys atsirasti hiperurikemijai. Moterims hiperurikemija pasireiškia vyresniame amžiuje nei vyrams dėl

estrogenų urikozurinio poveikio. Daliai žmonių hiperurikemija yra asimptominė, tačiau daliai ši būklė gali būti susijusi ir turėti įtakos atsirasti podagrai, nutukimui, hipertenzijai, cukriniam diabetui ir kardiovaskulinėms ligoms. (1)

Šlapimo rūgšties hiperprodukcija sudaro nedidelę dalį hiperurikemijos atvejų. Didžiąją dalį atvejų sukelia inkstų funkcijos sutrikimas, kurio metu sunkiau pašalinama šlapimo rūgštis, ar padidėjęs purinų suvartojimas su maistu. (3,4)

Pagal etiologiją hiperurikemija galima būti pirminė ir antrinė. Hiperurikemija sukelta specifinių procesų vadinama antrine hiperurikemija. Pirminė hiperurikemija vadinama tuomet, kai nėra jokio veiksnio, kuris galėjo sukelti šlapimo rūgšties padidėjimą organizme.

Veiksniai sukeliantys hiperurikemiją tradiciškai skirstomi į hiperprodukcijos priežastis, kurios yra pateikiamos lentelėje nr. 1 (dažniausiai siejami su metaboliniais faktoriais) ir sumažėjusios ekskrecijos priežastis, kurios yra pateikiamos lentelėje nr. 2 (dažniausiai dėl inkstų problemos). (2)

Paveldėti fermentų sutrikimai sukeliantys purinų hiperprodukciją (reti monogeniniai sutrikimai)
Hipoksantino-guanino fosforibosiltransferazės deficitas
Padidėjęs fosforibosilpirofosfato sintezės aktyvumas
Gliukozės-6-fosfato trūkumas (glikogeno kaupimo sutrikimas, I tipo)
Klinikiniai sutrikimai sukeliantys purinų ir/ar šlapimo rūgšties hiperprodukciją
Mieloproliferaciniai sutrikimai
Limfoproliferaciniai sutrikimai
Vėžiniai susirgimai
Hemoliziniai sutrikimai
Žvynelinė
Nutukimas
Audinių hipoksija
Dauno sindromas
Glikogeno kaupimo sutrikimai (III, V, VII tipai)
Vaitai, dieta ar toksinai sukeliantys purinų ar/ir šlapimo rūgšties hiperprodukciją
Etanolis
Daug purinų turintis maistas (raudona mėsa, kepenys ir t.t.)

Kasos fermentai
Fruktozė
Vitamino B12 trūkumas
Etilamino-1,3,4-tiadiazolas (chemoterapinių vaistų sudedamoji dalis, padidinanti purinų de novo sintezę)
4-amino-5-imidazolo karboksamido ribosidas
Citotoksiniai vaistai

Lentelė nr.1. Hiperurikemijos priežastys didinančios purinų biosintezę ir/ar šlapimo rūgšties gamybą

Klinikiniai sutrikimai
Lėtinis inkstų nepakankamumas
Švino sukelta nefropatija
Sutrikusi ar sumažėjusi kūno skysčių tūrio cirkuliacija (pvz.: skysčių netekimas, širdies nepakankamumas)
Diabetinė ar badavimo suketa ketoacidozė
Laktatinė acidozė
Preeklampsija
Nutukimas
Hiperparatiroidizmas
Hipotiroidizmas
Sarkoidozė
Lėtinė plaučių liga sukelta berilio
Reti monogeniniai sutrikimai sukiantys sumažėjusį šlapimo rūgšties išsiskyrimą
Autosominiu dominantiniu būdu paveldima tubulointerstinė inkstų liga
Glomerulocistinė inkstų liga
Genai, kurių pakitimai turėtų įtakos šlapimo rūgšties išsiskyrimui
<i>SLC2A9</i>
<i>ABCG2</i>
<i>SLC17A1</i>
<i>SLC22A11</i>
<i>PDZK1</i>
<i>SLC16A9</i>
<i>SLC22A12</i>
Vaistų ar dietos sukeltos
Diuretikai (tiazidiniai ar kilpiniai diuretikai)
Ciklosporinai ir takrolimas
Mažos dozės salicilatų
Etambutolis
Pirazinamidas
Etanolis
Levodopa
Metoksifluranas
Vidurius laisvinantys vaistai

Druskos ribojimas
Nikotininė rūgštis

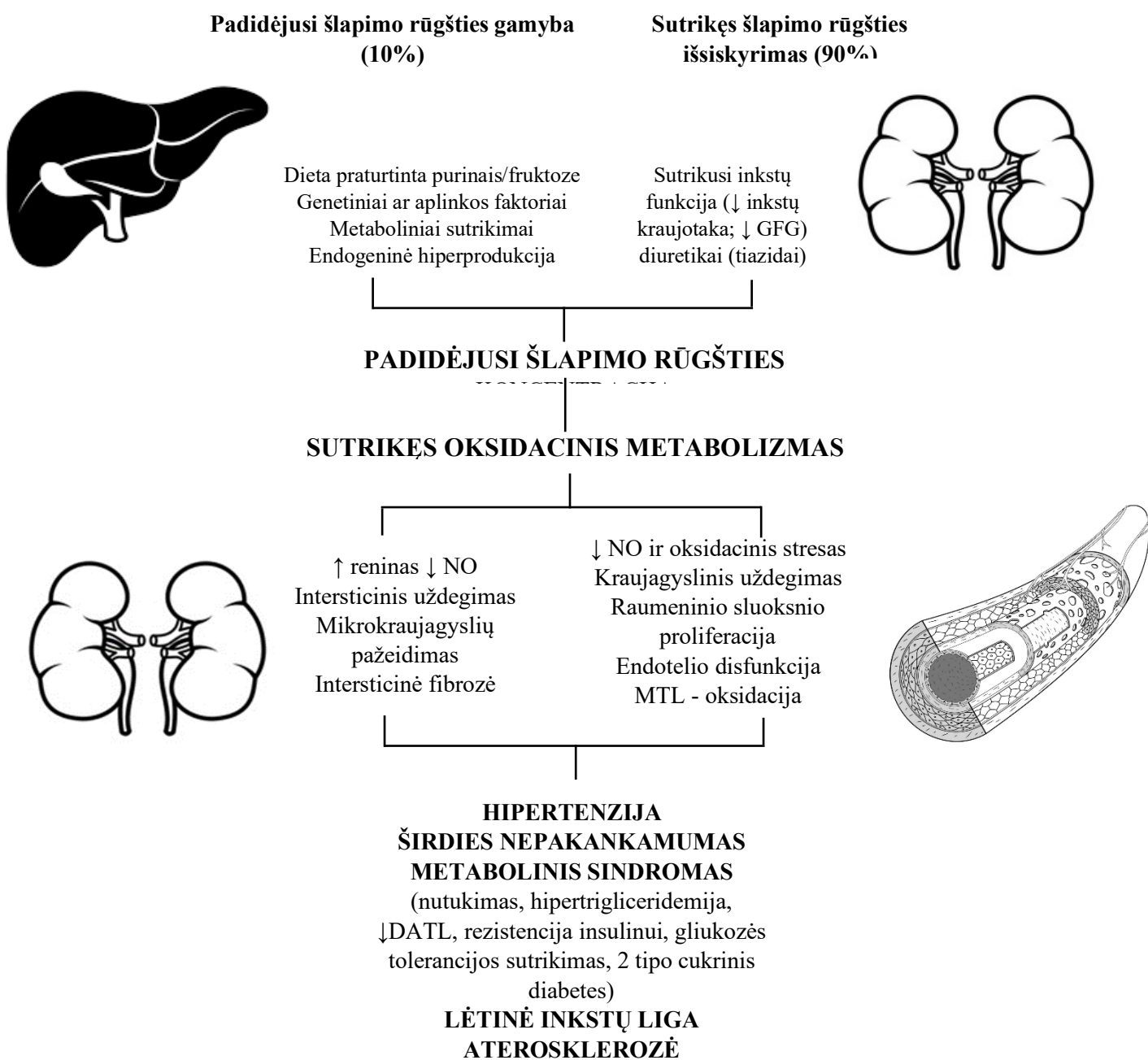
Lentelė nr.2. Hiperurikemijos priežastys mažinančios šlapimo rūgšties išsiskyrimą

Negdytos hiperurikemijos pasekmės

Podagra, uratinė nefropatija ir nefrolitiazė - trys pagrindiniai sutrikimai sukelti dėl šlapimo rūgšties kristalų formavimosi, esant padidėjusiai koncentracijai. Rizika susirgti siejama su persistavimo trukme ir koncentracijos dydžiu. Tačiau ilga asimptomė trukmė siejama ne tik su kristalų formavimusi, ji turi įtakos tokių ligų vystymuisi kaip hipertenzija, lėtinė inkstų liga, kardiovaskulinės ligos, metabolinis sindromas, Alzheimerio ir Parkinsono liga.

- Podagra - dažniausiai pasireiškianti hiperurikemijos klinikinė išraiška. Žmogaus organizme šlapimo rūgštis yra galutinis purinų metabolizmo produktas. Esant šlapimo rūgšties koncentracijai $> 404 \mu\text{mol/l}$ mažėja jos tirpumas, susidaro sąlygos kristalų formavimuisi ir kaupimuisi, o tai sukelia uždegiminį organizmo atsaką ir podagrai būdingus klinikinius simptomus. (6) Atliktuose tyrimuose pastebėta, jog persistuojant šlapimo rūgšties koncentracijai $\geq 535 \mu\text{mol/l}$ rizika susirgti podagra penkių metų laikotarpyje padidėja iki 22%. Sumažinus šlapimo rūgšties koncentracijai kraujo serume iki $420 - 470 \mu\text{mol/l}$ ir $480 - 530 \mu\text{mol/l}$ rizika susirgti po penkių metų sumažėja iki 2% ir 4.1%, o esant $< 420 \mu\text{mol/l}$ podagros rizika sumažėja net iki 0.1%. (5)
- Lėtinė inkstų liga - inkstų funkcijos sutrikimas reikšminga gretutinė būklė hiperurikemijos atsiradimu ir/ar progresavimui. Sumažėjus inkstų ekskrecinei funkcijai pašalinama mažiau šlapimo rūgšties su šlapimu, sulėtėjusi tėkmė skatina kristalų atsidėjimą pačiuose inkstuose, tai sukelia uždegimą, kurio metu sukliamas tubulointerstinis pažeidimas, inkstų pakenkimas didėja. Paieškos rezultatai Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktas tyrimas ieškant sąsajų tarp podagros ir gretutinių ligų parodė, kad tarp pacientų sergančių podagra buvo rasta net 71% (5,5 milijonai) pacientų su ≥ 2 stadijos lėtinę inkstų liga. (7)

3. Inkstų akmenys. Negydyta hiperurikemija taip pat yra vienas iš rizikos faktorių inkstų akmenų formavimuisi. Apie 10 – 20% pacientų sergančių podagra turi ir šlapimo rūgšties akmenų (5). Svarbu pabrėžti tai, kad sumažėjęs šlapimo pH yra ne ką mažiau svarbus rizikos veiksnys nefrolitiazės patogeneziniame mechanizme. (8)
4. Įtaka kardiovaskulinėms ir inkstų ligoms - hipertenzija yra glaudžiai susijusi su hiperurikemija, santykinė rizika siekia 1,13 (95% PI, 1,06 - 1,20) padidėjus serumo šlapimo rūgšties koncentracijai 60 $\mu\text{mol/l}$. (5) Viena iš mechanizmo teorijų teigia, kad padidėjusi serumo šlapimo rūgšties koncentracija sutrikdo oksidacinį metabolizmą, stimuliuoja renino – angiotenzino sistemą ir inhibuoja endotelio NO atpalaidavimą. Visa tai sąlygoja aferentinių arteriolių pažeidimą, inkstų kraujagyslių vazokonstrikciją ir nuolatinę natriui jautrią hipertenziją. Persistuojanti inkstų vazokonstrikcija gali turėti įtakos aterosklerozės atsiradimui ir pirminės hipertenzijos vytimuisi. Pastebėta, kad šlapimo rūgštis turi įtakos kraujagyslių lygiajam raumeninio sluoksnio proliferacijai, gali sukelti uždegiminius procesus, oksidacinį stresą ir lokalų renino – angiotenzino sistemos aktyvumą. Kaskada, kuri prasidėjo nuo padidėjusios šlapimo rūgšties koncentracijos serume, sukelia mikrokraujagyslinius pažeidimus, kurie laikui bėgant prisideda prie hipertenzijos, širdies nepakankamumo, aterosklerozės, lėtinio inkstų nepakankamumo, ligų atsiradimo. (9,10)
5. Metabolinis sindromas. Pacientai su persistuojančia hiperurikemija 1,6 karto dažniau siejami su metaboliniu sindromu nei normourikemiją turintys žmonės. (5) Viename iš atliktų tyrimų, kuriuose buvo tiriami II tipo cukriniu diabetu sergantys pacientai, atlikus lipidogramą ir ištyrus pacientų šlapimo rūgšties kiekį serume buvo pastebėta teigiama koreliacija tarp hiperurikemijos ir hipergliceridemijos, hiperglikemijos ir žemo DLT-C. (11) Didelis šlapimo rūgšties koncentracijos kiekis kraujo serume sukelia disfunkciją, uždegimą ir oksidacinius pakitimus ne tik kraujagyslių endotelio pažeidimus, bet ir tokį patį poveikį sukelia adipocituose, visų šių faktorių suminis poveikis prisideda prie metabolinio sindromo atsiradimo. (9)
6. Nustatytas ir teigiamas hiperurikemijos poveikis siejant jį su neurologiniais sutrikimais, tokiais kaip Alzheimerio ir Parkinsono liga. Kelis dešimtmečius atlikti tyrimai ir studijos nustatė, kad aukštas šlapimo rūgšties koncentracijos lygis turi antioksidacinių savybių nervų sistemai ir gali sumažinti minėtų ligų uždegiminių/degeneracinių pakitimų progresavimą. (12) Tyrimas svarbus neurologinių ligų turintiems pacientams, kurie serga podagra ir gydomi šlapimo koncentraciją mažinančiais vaistais. Rekomenduojama radikaliai nemažinti ir palaikyti kuo aukštesnę koncentraciją, leidžiančią išvengti podagros paūmėjimų ir komplikacijų. (13)



1pav. Hiperurikemijos sukeliami pažeidimai (9)

Pacientų identifikavimas tyrimams

Atlikta daug tyrimų, kurie įrodo jog ilgai pristuojanti hiperurikemija yra vienas iš rizikos faktorių metaboliniams, inkstų, kardiovaskulinių ligų atsiradimui, tačiau kasdieninėje klinikinėje praktikoje šlapimo rūgštis nėra rutininis tyrimas, retai naudojamas ir kitų ligų diagnostikoje ar bendram paciento būklės įvertinimui, todėl sumažėja tikimybė aptikti asimptominę hiperurikemiją. Todėl labai svarbu identifikuoti pacientus, kurie turi potencialiai didelę riziką turėti padidėjusią šlapimo rūgšties koncentraciją. Patariama, kad dėl hiperurikemijos reiktų skringuoti pacientus, kurių anamnezėje randami šie faktai (5):

- Buvęs ūminis monoartritas
- Buvusi lėtinė podagra ar tofu
- Inkstų akmenligė
- Piktybiniai navikai ir ypač tie pacientai, kurie gydomi chemoterapija
- Vartojantys vaistus, kurie gali sukelti hiperurikemiją :
 - Diuretikai – kilpiniai ir tiazidiniai
 - Antituberkulioziniai vaistai – pirazinamidas ir etambutolis
 - Mažos dozės aspirino (≤ 325 mg/per dieną)
 - Imunosupresantai - ciklosporinai, takrolimas
 - Nikotininė rūgštis
 - Priešvėžinė hemoterapija – tumoro lizės sindromas
 - Levodopa
 - Testosteronas
- Lėtinė inkstų liga (GFG < 60 ml/min/1,73 m²)
- Kardiovaskulinės ligos
- Metabolinis sindromas

Identifikavus ir ištyrus pacientus, kuriems rastas uratų kiekis viršija 480 μ mol/l, suteikia galimybę pradėti gydymą dieta ar vaistais, taip sumažinant tolimųjų komplikacijų tikimybę.

Pacientams, kurių uratų lygis yra nuo 416 – 476 μ mol/l, atliekamas pakartotinis tyrimas, siekiant išsiaiškinti ar šlapimo rūgšties koncentracija yra didesnė nei 480 μ mol/l. Pacientams po pakartotinio tyrimo šlapimo koncentracijai, esant mažiau nei 416 μ mol/l, detalesni tyrimai neatliekami, vertinama kaip izoliuota laboratorinė vertė (4,14).

Išimtis, kuomet nereikia pakartotinio tyrimo, esant padidėjusiai šlapimo rūgšties koncentracijai, bet nesiekiant 480 μ mol/l yra tuomet, kai ji nustatoma priešmenopauzinio amžiaus moterims ir vyrams nuo 25 metų. Šioms pacientų grupėms esant gerai inkstų funkcijai turi būti atliktas šlapimo rūgšties koncentracijos nustatymas šlapime. (16)

Pacientų sergančių asimptomę hiperurikemiją, kurių laboratoriniuose tyrimuose po pirmo tyrimo ar pakartotinio šlapimo rūgšties koncentracija viršija 480 μ mol/l, atliekamas detalesnis klinikinis ištyrimas ir biocheminiai tyrimai, siekiant identifikuoti hiperurikemijos priežastį. Didelis dėmesys skiriamas paciento anamnezei išsiaiškinant visas gretutines ligas, mitybos įpročius, gyvenimo būdą, vaistų vartojimą, galima toksinų poveikį ar šeimos narių tarpe pasireiškiančias ligas, kurios gali turėti įtakos šlapimo rūgšties koncentracijos padidėjimui. Taip pat atliekamas fizinis ištyrimas bei laboratoriniai tyrimai, bendras kraujo tyrimas, bei biocheminius tyrimus, kurie svarbus inkstų funkcijos, elektrolitų, kalcio ir kepenų fermentų įvertinimui, ir šlapimo tyrimas. Specifiškesnius tyrimus tikslinga atlikti, kai pradinis paciento ištyrimas ir/ar paciento anamnezė leidžia įtarti faktorių didinantį šlapimo rūgšties koncentraciją, kuriam patvirtinti arba atmesti reikalingi papildomi tyrimai. (15)

Praktikoje dažniausiai nustatoma daugiau nei viena šlapimo rūgšties koncentraciją didinanti priežastis. 80 – 90% pacientų hiperurikemijos priežastis yra uratų hiperprodukcija (lentelė nr. 1) arba sumažėjęs uratų klirencas dėl inkstų hipofunkcijos (lentelė nr. 2). (17)

Tolimesniam įvertinimui atliekamas šlapimo rūgšties kiekio įvertinimas šlapime. Šis tyrimas gali būti atliekamas dviem būdais: surenkant paros šlapimą arba paėmus vidurinę rytinio šlapimo porciją ir kraujo tyrimą, naudojantis formule apskaičiuojama dalinė šlapimo rūgšties išsiskyrimo koncentraciją procentais, remiantis šlapimo rūgšties ir kreatinino koncentracija tirtuose mėginiuose. Dėl laiko stokos klinikinėje praktikoje dažniau taikomas dalinės šlapimo rūgšties išsiskyrimo koncentracijos nustatymas. Šiuo tyrimu siekiama įvertinti ar hiperurikemija yra dėl hiperprodukcijos (lentelė nr. 1) ar dėl sumažėjusio šlapimo rūgšties klirencas (lentelė nr. 2). $> 10\%$

rodo jog hiperurikemijos priežastis yra hiperprodukcija, o < 6% rodo sumažėjusi šlapimo rūgštis klirensą. (17,18) Svarbu atskirti hiperprodukcijos ir hipoksrecijos priežastis norint atlikti detalesnius tyrimus ir apsispręsti dėl antihiperurikeminių medikamentų skyrimo.

Nustatyta hiperprodukcija gali būti egzogeninė (dėl dietos) arba endogeninė. Identifikuoti, kas sukėlė padidėjusį uratų išsiskyrimą padeda paros šlapimo surinkimas, prieš šį tyrimą pacientas turi laikytis bent 3 - 5 dienas specialios purinus mažinančios dietos: suvartojant 1g/kg baltymų per dieną, visiškai atsisakant alkoholio, mėsos, jūros maisto ir vaistų veikiančių uratų metabolizmą. Pacientams, kuriems laikantis dietos, nustatytas šlapimo rūgštis kiekis yra > 4 mmol/per dieną galima įtarti paveldimas hiperprodukcijos priežastis (lentelė nr. 1).

Pacientams, kuriems laikantis dietos šlapimo rūgštis koncentracija yra < 4 mmol/per dieną, galime diagnozuoti maistinės kilmės hiperurikemiją. (17,19)

Gydymas

Visiems pacientams, kuriems nustatyta persistuojanti asimptomė hiperurikemija turi būti pasiūlytas nefarmakologinis (gyvenimo būdo) gydymas, siekiant išvengti tolimųjų komplikacijų. Jo tikslas sumažinti arba visai panaikinti rizikos veiksnius, kurie turi įtakos uratų koncentracijos didėjimui. Siekiant sumažinti hiperurikemijos rizikos veiksnius patariama vadovautis tais pačiais gyvenimo būdo korekcijos principais kaip ir siekiant išvengti podagros: perteklinio svorio mažinimas, aktyvus gyvenimo būdas, ribotas alkoholio ir saldžiųjų gėrimų vartojimas, mažai purinų turinti dieta, maisto produktai ir gėrimai turintys įtakos šlapimo rūgštis koncentracijai pateikti lentelėje nr. 3. (5,20–22) Pacientui vartojančiam vaistus dėl gretutinių ligų, kurie turi įtakos šlapimo rūgštis metabolizmui, esant galimybei turi būti pakeičiami alternatyviais vaistais, kurie neturėtų įtakos šlapimo rūgštis koncentracijos didėjimui. (23) Asimptomiams pacientams, kuriems nustatyti kristalų kaupimasis, patvirtintas vaizdiniais tyrimais, tačiau neišreiškiant jokių simptomų, gydymas taikomas kaip kitiems asimptomiams pacientams keičiant

gyvenimo būdą. Apie radinius ir jų galimas komplikacijas būtina informuoti pacientą. (24,25)

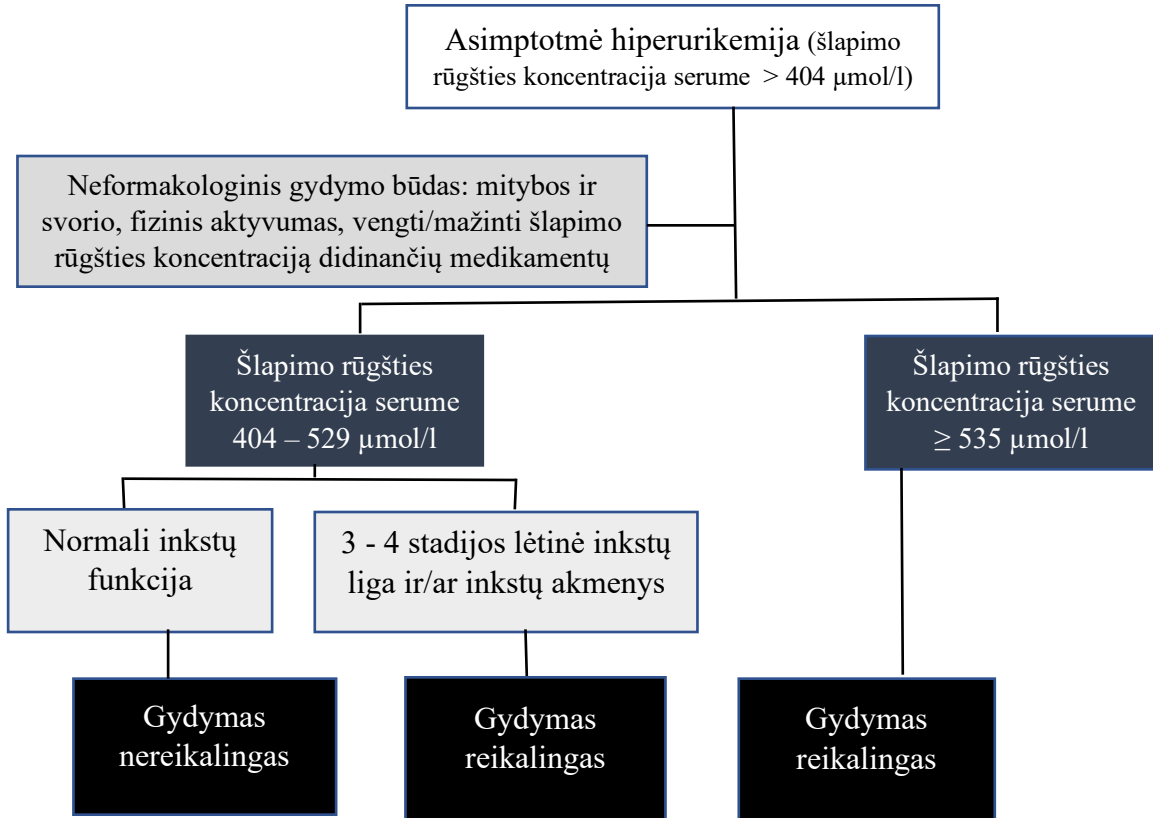
Naudingas
<ul style="list-style-type: none"> • Kava ir kiti gėrimai su kofeinu • Vyšnios • Vitaminas C • Svorio korekcija • Fizinis aktyvumas
Nėra apribojimų
<ul style="list-style-type: none"> • Iš daržovių gaunami proteinais – pupos, lęšiai, žirniai, špinatai, grybai ir šparagai • Raudonas vynuogynas
Žalingas
<ul style="list-style-type: none"> • Gyvūninės kilmės baltymai: raudona mėsa; kepenys, jūros gėrybės, vėžiagyviai • Alkoholio vartojimas – alus, likeris, spiritiniai gėrimai • Saldinti gaivieji gėrimai, sultys, fruktozė, cukrus • Staigus svorio metimas • Didelė fizinė apkrova • Dehidratacija

Lentelė nr. 3. Nemedikamentinis asimptominės hiperurikemijos valdymas

Prieš pradėdant skirti farmakologinį gydymą reikia įvertinti naudos ir rizikos santykį atsižvelgiant į visą gyvenimą trunkančio gydymo vaistais naudą ir žalą. Uratų kiekį mažinančios farmakoterapijos ir susijusių gydymo būdų rizika apima retas, bet potencialiai sunkias ir netgi gyvybei pavojingas toksines reakcijas sukeltas alopurinolis ir kolchicinas. (26,27)

Esant besimptomėi hiperurikemijai rekomenduojama farmakologinį gydymą pradėti, kai šlapimo rūgštis koncentracija kraujo serume yra $\geq 535 \mu\text{mol/l}$ (28), asimptomės hiperurikemijos gydymo algoritmas pateiktas lentelėje nr. 4. Pacientams su normalia inkstų funkcija (GFG $\geq 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$) rekomenduojama gydymą pradėti mažomis dozėmis alopurinolio 50 - 100mg/per dieną. Pacientams su lėtiniu inkstų nepakankamumu pirmo pasirinkimo vaistas mažinant hiperurikemiją yra Febuksostanas. Febuksostanas pradėdama skirti nuo 40mg/per dieną, titruojant jo koncentraciją ir sekant šlapimo rūgštis kiekį serume. Pacientams, kurie serga

lētiniu inkstu nepakankamumu ir turi širdies ir kardiovaskulīnīu ligū reikia didesnēs priežiūros vartojant Febuksostanā. (9) Gydomo tikslo pasiekti, kad šlapimo rūgšties kiekis serume būtu < 357 μmol/l, tačiau nepatartina koncentracijas sumažinti mažiau nei 178 μmol/l. (5)



2pav. Asimptomēs hiperurukemijos gydymo algoritmas

Literatūros sąrašas

1. Lin KC, Lin HY, Chou P. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in Kin-Hu, Kinmen. *J Rheumatol.* 2000 Apr;27(4):1045–50.
2. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, O’Fallon WM, Gabriel SE. Epidemiology of gout: Is the incidence rising? *J Rheumatol.* 2002;29(11):2403–6.
3. McLean L, Becker MA. Etiology and pathogenesis of gout [Internet]. Seventh Ed. *Rheumatology.* Elsevier Inc.; 2011. 1841-1857.e3 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6865-2.00190-1>
4. Information B. Hyperuricemia. 2020;746–8.
5. Valsaraj R, Singh AK, Gangopadhyay KK, Ghoshdastidar B, Goyal G, Batin M, et al. Management of asymptomatic hyperuricemia: Integrated Diabetes & Endocrine Academy (IDEA) consensus statement. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2020;14(2):93–100. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.01.007>
6. Wortmann RL. Gout and hyperuricemia [Internet]. Vol. 14, *Current Opinion in Rheumatology.* Elsevier; 2002. 281–286 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-71184-5.00068-9>
7. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *Am J Med* [Internet]. 2012;125(7):679-687.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.033>
8. Abou-Elela A. Epidemiology, pathophysiology, and management of uric acid urolithiasis: A narrative review. *J Adv Res* [Internet]. 2017;8(5):513–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2017.04.005>
9. Borghi C, Tykarski A, Widecka K, Filipiak KJ, Domienik-Karłowicz J, Kostka-Jeziorny K, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk. *Cardiol J.* 2018;25(5):545–64.
10. Benn CL, Dua P, Gurrell R, Loudon P, Pike A, Ian Storer R, et al. Physiology of hyperuricemia and urate-lowering treatments. *Front Med.* 2018;5(MAY):1–28.
11. Woyesa SB, Hirigo AT, Wube TB. Hyperuricemia and metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients at Hawassa university comprehensive specialized hospital, South West Ethiopia. *BMC Endocr Disord.* 2017;17(1):1–8.
12. Lakhani CM. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav.* 2019;176(3):139–48.
13. Daniel E Shumer, Natalie J Nokoff NPS. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav.* 2017;176(12):139–48.
14. Li Q, Li X, Wang J, Liu H, Kwong JSW, Chen H, et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: A systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open.* 2019;9(8):1–13.
15. Paul BJ, Anoopkumar K, Krishnan V. Asymptomatic hyperuricemia: is it time to intervene? *Clin Rheumatol.* 2017;36(12):2637–44.
16. Boxberger et al. 2008. 基因的改变NIH Public Access. *Bone.* 2008;23(1):1–7.
17. Liu S, Perez-Ruiz F, Miner JN. Patients with gout differ from healthy subjects in renal response to changes in serum uric acid. *Jt Bone Spine* [Internet]. 2017;84(2):183–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.04.007>
18. Simkin PA. Urate excretion in normal and gouty men. *Adv Exp Med Biol.* 1977;76B:41–5.
19. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Erasuskin 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(6):610–3.
20. Yu KH, Chen DY, Chen JH, Chen SY, Chen SM, Cheng TT, et al. Management of gout and hyperuricemia: Multidisciplinary consensus in Taiwan. *Int J Rheum Dis.* 2018;21(4):772–87.
21. Khanna D. ACR Guidelines: 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part I: Am Coll Rheumatol [Internet]. 2012;7(10):3842–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3683400><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC368044>
22. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006 Apr;144(7):485–95.
23. Feher MD, Hepburn AL, Hogarth MB, Ball SG, Kaye SA. Fenofibrate enhances urate reduction in men treated with allopurinol for hyperuricaemia and gout. *Rheumatology.* 2003;42(2):321–5.
24. Dalbeth N, House ME, Aati O, Tan P, Franklin C, Horne A, et al. Urate crystal deposition in asymptomatic hyperuricaemia and symptomatic gout: A dual energy CT study. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(5):908–11.
25. Wang P, Smith SE, Garg R, Lu F, Wohlfahrt A, Campos A, et al. Identification of monosodium urate crystal deposits in patients with asymptomatic hyperuricemia using dual-energy CT. *RMD Open.* 2018;4(1):1–6.
26. Fu M, Zhao J, Li Z, Zhao H, Lu A. Clinical outcomes after colchicine overdose: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(30):e16580.
27. Santrauka PC. I priedas preparato charakteri stikų santrauka 1. Filgrastim HEXAL 30MV/0,5 ml injekcinis arba infuzinis tirpalas. :1–65.
28. Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: Second edition. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids.* 2011;30(12):1018–29.