



DNA

Autor: PharmDr. Kateřina Tuhá,
Lékárna Pharmacentrum, Hradec Králové
Oponent: MUDr. Klára Šírová,
Odborná revmatologická ambulance, Ostrava

Odpovědný člen redakční rady:
PharmDr. Marie Zajícová,
Lékárna Slezské nemocnice Opava

Obsah

1. Úvod do problematiky

- Etiopatogeneze
- Možná stádia nemoci – klinický obraz
- Diagnostika

2. Terapie

- Nefarmakologická opatření
- Farmakoterapie

3. Co může pacient od konzultace očekávat

4. Cílené dotazy na pacienta

5. Odeslání pacienta k lékaři

6. Závěr

Použité zkratky

Použité informační zdroje a doporučená literatura

Přílohy

- Příloha č. 1: Diagnostická kritéria dny dle Wallace et al. 1977
- Příloha č. 2: Doporučení European League Against Rheumatism pro diagnostiku dny
- Příloha č. 3: Dávky vybraných NSA užívaných při terapii dnaveho záchvatu
- Příloha č. 4: Výběr potravin při dně

1. Úvod do problematiky

Dna (arthritis urica) je metabolicky podmíněné onemocnění, jehož primární příčinou je vysoká hladina kyseliny močové v séru (hyperurikémie) – u mužů $> 420 \mu\text{mol/l}$, u žen $> 360 \mu\text{mol/l}$.¹ Kyselina močová se v podobě krystalů urátu sodného ukládá do kloubů a dalších vnitřních orgánů a poškozuje je. Tyto krystaly obvykle vyvolávají zánět a indukují artropatie, proto se dna řadí mezi zánětlivá kloubní onemocnění.^{1,2}

Onemocnění postihuje častěji muže (nejčastěji středního věku), s věkem prevalence onemocnění stoupá a postupně se výskyt u obou pohlaví vyrovnává.^{3,4}

Etiopatogeneze

Kyselina močová vzniká v lidském organismu převážně jako konečný produkt odbourávání purinů (nukleové kyseliny, syntéza de novo).

Možné příčiny hyperurikémie:^{2,5}

- genetické příčiny – enzymatické defekty, idiopatická nadprodukce nebo snížené vylučování kyseliny močové
- dieta s vysokým obsahem purinů, konzumace alkoholu
- lymfo- a myeloproliferativní onemocnění (leukémie), chemoterapie, psoriáza
- polycystické ledviny, Downův syndrom (snížené vylučování kyseliny močové)
- chronické selhávání ledvin
- vliv léků: cyklosporin, thiazidy, furosemid aj. kličková diuretika, ethambutol, pyrazinamid, malé dávky kyseliny acetylsalicylové
- chronická otrava olovem
- pooperační dehydratace a lačnění
- toxémie v těhotenství

Dle příčin hyperurikémie rozlišujeme primární a sekundární dnu.

Primární dna – na vzniku se podílí geneticky podmíněné porušení metabolismu kyseliny močové (enzymatické defekty, nízké vylučování či idiopatická nadprodukce kyseliny močové de novo) a vnější faktory jako je např. zvýšený příjem purinů v potravě.¹

Sekundární dna – vzniká jako důsledek jiných onemocnění, kdy dochází ke zvýšenému odbourávání buněk (hemolýza, malignity – při léčbě zhoubných krevních chorob, psoriáza) nebo ke sníženému vylučování urátů (při porušené funkci ledvin, vlivem léků).

Dnes se dna dává do souvislosti s metabolickým syndromem, při dně se často vyskytují tzv. asociovaná onemocnění^{2,5} – hypertenze (AH), obezita, dyslipidémie, ischemická choroba srdeční (ICHS), porušení glukózové tolerance a ledvinové selhávání.

Možná stádia nemoci - klinický obraz

Asymptomatická hyperurikémie

Zvýšená koncentrace kyseliny močové v krvi bez vzniku artritidy, depozit urátu sodného (tofů) a ledvinové koliky. Většinou jsou doporučena nefarmakologická opatření.²

Hyperurikémie se medikamentózně snižuje pouze tehdy, pokud má pacient opakovaně urikémii vyšší než 540 $\mu\text{mol/l}$, kdy je vysoké riziko vzniku dnavé artritidy a v ledvinách při vysoké urikosurii riziko lithiázy.

Akutní dnavý záchvat

Klasickým projevem dny je dnavý záchvat, kdy krystaly urátu sodného způsobí v kloubním prostředí zánět. Záchvat vzniká často v druhé polovině noci, pacienta vzbudí bolest kloubu, která narůstá, přechází až do pálení. Postižený kloub bolí, je zarudlý, horký, oteklý. Nemocnému subjektivně ulevuje polévání kloubu studenou vodou.

Při prvním záchvatu bývá až v 90 % postižen jeden kloub, při recidivách vzrůstá tendence k polyartikulárnímu postižení.¹ Nejčastěji bývá postižen kořenový kloub palce nohy (MTP) – tzv. podagra – při prvním atace v 50–60 % případů, v dalším průběhu onemocnění postižen až v 90 % případů. Dalšími nejčastěji postiženými klouby jsou: kotník, koleno, zápěstí. Akutní dnavý záchvat často provází horečka, třes, tachykardie, pocení, skleslost. Maximální intenzita zánětu je první den, dále intenzita příznaků klesá. Typický záchvat odezní do 1–2 týdnů. Kůže se po záchvatu často olupuje. Opakované záchvaty jsou méně intenzivní, ale vedou k trvalejšímu poškození kloubů.

Za provokující faktory dnaveho záchvatu se považuje:

- konzumace většího množství jídla a alkoholu,
- infekce,
- stres,
- trauma či chirurgický zákrok,
- vliv léků.

Období interkritické dny

Období mezi dvěma záchvaty se nazývá interkritická dna. Frekvence záchvatů je individuální. Obvykle platí, že čím je pacient při první atace mladší, tím má onemocnění těžší průběh (častější, polyartikulární formy).

Chronická tofózní dna

Do chronicity přechází jen asi 5–10 % pacientů.¹ Při chronické tofózní dně jsou přítomna depozita urátu sodného (tofy), které se vytváří pomalu (souvisí s délkou trvání a stupněm hyperurikémie) a dlouho nezpůsobují žádné obtíže. Průměrná doba od prvního dnaveho záchvatu po průkaz tofů je asi 12 let. Tofy mohou být lokalizovány v měkkých tkáních (ušní boltec, kolem kořenového kloubu palce nohy, na loktech, méně často na víčkách a v plicích), v kostech (průkazné na RTG), v kloubní chrupavce a v synoviálním pouzdru, kde následně vedou k destruktivní arthropatii.

Při provalení tofů ven (vyprázdnění křídovitých hmot) může dojít k sekundární infekci či vředu. Toto chronické období je spojeno s rozvojem sekundární osteoartrózy, která se také podílí na rozvoji těžkých deformit.

Zvláštnosti klinického obrazu ve stáří³

U starší populace (60 let a víc) je výskyt dny shodný u mužů i u žen. Dna se častěji klinicky manifestuje na více kloubech – polyartikulární dna (typická podagra méně častá), postihuje častěji i horní končetiny (klouby prstů) a tofy se mohou objevit už na počátku onemocnění. Se dnou jsou často asociována renální insuficience a používání diuretik.

Tyto odlišnosti klinického obrazu dny ve stáří mohou působit problémy v diagnostice dny.

Dalším problémem dny ve stáří je častější výskyt nežádoucích účinků léků.

Možné komplikace

Dna sama o sobě dnes není smrtelnou nemocí, ale může působit jako rizikový faktor pro další onemocnění (např. ateroskleróza). Z vážných komplikací hrozí těžké deformity a usazování kyseliny močové v ledvinách, následně možné záněty až selhávání ledvin.

Diagnostika

Hyperurikémie je sice faktor podmiňující vznik dny, ale její průkaz je pouze ukazatelem možné diagnózy dny. Její hladina může být např. v době akutního dnaveho záchvatu normální či dokonce snižena.⁵ Pro diagnózu dny je podstatný průkaz krystalů urátu sodného v kloubním výpotku. Ten je ale u nás prakticky nedostupný.³ Pro diagnózu dny se používají vytvořená diagnostická kritéria (dle Wallace z r. 1977 nebo dnes upřednostňovaná doporučení European League Against Rheumatism – EULAR z r. 2006)^{6,7} – viz Příloha č. 1, 2

2. Terapie

Nefarmakologická opatření^{1,2,8}

- omezit příjem potravin s vysokým obsahem purinů – maso (hlavně z mladých zvířat, uzené maso a zvěřina), vnitřnosti, plody moře (známé jsou sardinky v oleji), trvanlivé salámy, luštěniny, silné masové vývary, kakao, čokoláda, silný černý čaj, zrnková káva, houby
- celkově snížit příjem bílkovin – maso zařadit do jídelníčku jednou denně, další přísun bílkovin hradit ve formě mléčných výrobků, vhodnou úpravou masa je vaření a dušení ve větším množství vody, v době záchvatů je vhodná bezmasá dieta bez dráždivých druhů koření
- omezit příjem alkoholu či lépe abstinence – hlavně tvrdý alkohol a pivo (víno překvapivě méně rizikové)
- redukce váhy – snížení váhy při obezitě může významně snížit urikémii a zvýšit exkreci urátů (zvyšující se BMI zvyšuje urikémii a riziko vzniku záchvatu)
- dostatečný příjem tekutin s diurézou nad 1400 ml/den usnadňuje vylučování urátů (případně navíc alkalizace moči), zásadotvorný charakter potravy lze pozitivně ovlivnit také vhodným výběrem potravin
- pravidelné cvičení – vyšší fyzická aktivita snižuje urikémii, příznivě ovlivňuje asociovaná onemocnění

Farmakoterapie^{2,3,5}

Rozlišujeme léčbu v období akutních klinických projevů (akutní dnavý záchvat) a hypourikemickou léčbu v období mimo záchvat. Během záchvatu se nikdy hypourikemická léčba nezačíná a ani dávka těchto léčiv se neupravuje. Náhlé změny urikémie mohou záchvat samy vyvolat či průběh zhoršit a prodloužit.

Léčba akutního záchvatu

Při akutním dnavém záchvatu aplikujeme jako první nefarmakologický prostředek chlad snižující bolest, relativní klid a v co nejkratší době také protizánětlivou terapii (čas zahájení terapie je důležitější než volba preparátu).³ Ke zvládnutí zánětu se používají:

Nesteroidní antirevmatika (NSA)^{9,10}

Dnes považována za lék 1. volby. Účinná jsou všechna NSA³, a to i při opožděném zahájení léčby, výhodná mohou být NSA s rychlým nástupem účinku. Dávkují se v maximální dávce (proti-zánětlivé indikaci) s poklesem dávky v dalších dnech. (viz Příloha č. 3)

NÚ: GIT – nejčastější (dyspepsie, gastropatie – ulcerace, krvácení) – přímé kontaktní dráždění sliznice GIT lze mírnit volbou lékové formy (enterosolventní tbl., čípky, injekční formy), podáváním s jídlem (popř. zapít mlékem), dále kombinací NSA s omeprazolem, vlastní NÚ vyplývající z inhibice COX–1 podáváním selektivních COX–2 inhibitorů – koxibů² (zde je nutno zvážit riziko kardiovaskulárních NÚ). Riziko GIT nežádoucích účinků zvyšuje: současné podávání kortikosteroidů³, kumarinových derivátů, vředová choroba v anamnéze, vyšší věk (nad 65 let), polymorbidita, kouření, alkoholismus, kombinování různých NSA (lze kombinovat různé lékové formy, ale nekombinovat různé účinné látky), nevhodný výběr NSA (selektivnost COX–1/COX–2).

Mezi další NÚ patří např. provokace bronchokonstrikce u pacientů s bronchiálním astmatem, CHOPN (bezpečnější je nimesulid, celecoxib)⁹, poruchy ledvinných funkcí (u starších pacientů vhodné monitorovat funkce ledvin), krvácivé stavy.

IT: vlivem silné vazby na plazmatické bílkoviny mohou NSA vytěsňovat z vazby jiná léčiva a tím zvyšovat jejich účinnost (p.o. antikoagulantia, p.o. antidiabetika, sulfonamidy), dále snižují účinnost antihypertenziv (BB, diuretik, ACEI).

Nejužívanější NSA: indometacin, diklofenak

Kolchicin¹¹

Jeho účinek je v léčbě dny specifický, proto ho lze užít v případech diagnostické nejistoty jako terapeutický test.³ Nejlepší efekt má při časném podání (na začátku záchvatu). Problémem je špatná GIT snášenlivost (nauzea, průjem), která se objevuje často ještě před nástupem účinku. Dnes se používá také k profylaxi záchvatů nebo zahajování hypourikemické léčby – viz dále.²

Schéma dávkování : bolus 1 mg, dále po 2 hod 0,5 mg do: dosažení max. dávky 6 mg/den nebo do vzniku průjmu a zvracení nebo do podstatné úlevy od bolesti. Celková dávka během léčby záchvatu nemá překročit 12 mg, opakování léčby akutního záchvatu dny lze doporučit až po 3 dnech. U starších nemocných je třeba opatrného dávkování vzhledem k riziku dehydratace vlivem průjmů při vyšších dávkách.

NÚ: GIT – průjem, nauzea, zvracení, bolesti a křeče žaludku – poměrně časté.
 CNS – nauzea, malátnost, neuropatie se svalovou slabostí – hlavně při dlouhodobé léčbě.
 Dále poruchy krve tvorby, poruchy ledvin, kožní reakce – pruritus, purpura, pálení kůže, alopecie a narušení tvorby nehtů.
 Může ovlivnit schopnost řídit motorová vozidla, obsluhovat stroje – hlavně v kombinaci s alkoholem.

KI: Poruchy krve tvorby (např. anemie), poruchy funkce jater a ledvin, známé GIT onemocnění, zhoršení kardiovaskulárních funkcí, polymorbidita, těhotenství (kontracepce doporučována ještě 3 měsíce po skončení terapie kolchicinem, u mužů může porušit tvorbu spermií, doporučeno se 6 měsíců zdržet plození dětí) a kojení (nedostatek údajů), děti a mladiství.

IT: Při současném podávání s cyklosporinem A zhoršeno uvolňování kolchicinu z buněk, může být vyvolána myopatie, účinek mizí po snížení dávky nebo přerušení podávání jedné z léčivých látek.

Kortikosteroidy

Používají se zřídka – hlavně u pacientů s kontraindikací podávání NSA. Jsou nevhodné u pacientů s hyperglykemií a při jejich vysazení dochází často k rebound fenoménu a vzniku dalších záchvatů. Při mono- či oligoartikulární formě dny se aplikují intraartikulárně – methylprednisolon acetát (potlačí zánět rychle, nutné ale vyloučit septický zánět kloubu). Při polyartritidě se podávají systémově (perorálně) – např. 30–60 mg prednisonu jako úvodní dávka 3 dny, pak redukce dávky o 10–15 mg každé 3 dny až do vysazení.

Normalizace urikémie

Nefarmakologická opatření ke korekci hyperurikémie uvedená výše jsou základem životosprávy každého pacienta s dnou.³ Léčiva snižující urikémii se doporučují u pacientů s častými dnavými záchvaty (více než 2–3 ataky za rok), při urikémii trvale > 540 μmol/l, při artropatii, výskytu tofů a nálezů urolithiázy.^{2,5,12} Cílem je hodnota urikémie < 360 μmol/l. Jako farmakologické prostředky lze použít:

Urikosurika

Zvyšují vylučování kyseliny močové, jsou kontraindikována při jakémkoliv postižení ledvin, v současné době nejsou v České Republice k dispozici.

Urikostatika

Potlačují tvorbu kyseliny močové (inhibice xantinoxidázy).

Alopurinol¹³

Urikémie klesá od 4. dne léčby, maximálního účinku je dosaženo asi během dvou týdnů podávání, asi 5–10 % pacientů alopurinol netoleruje (kožní rash, hepatotoxicita, GIT intolerance až fatální důsledky – viz dále).

D:	dávku je nutné vytitrovat (100–800 mg denně), do 300 mg užívat v jedné denní dávce, užívat po jídle, dostatečně zapít (min. 100 ml), při terapii hodně pít (min. 2 l tekutin s neutrálním či mírně alkalickým pH), nepožívat alkoholu!
KI:	hypersenzitivita na alopurinol, pro nedostatek zkušeností v těhotenství a při kojení (přechází do mateřského mléka), dále při závažném onemocnění ledvin a jater.
NÚ:	Kožní reakce - vyrážka, zarudnutí, olupování kůže – pokud se objeví, ihned vysadit, po zhojení zkusit znovu nasadit nízké dávky (50 mg/den), pak postupně zvyšovat dávky, pokud se vyrážka znovu objeví, vysadit natrvalo. Po zahájení terapie může dojít ke vzniku nových záchvatů, proto se doporučuje podávat profylaktické dávky kolchicinu do normalizace urikémie (0,5–1 mg denně až 6 měsíců), při intoleranci kolchicinu se podávají NSA (např. 25 mg indometacinu či diklofenaku denně), případný akutní dnový záchvat léčit jak uvedeno výše, v terapii pokračovat v nezměněné dávce. Nauzea, zvracení – tyto NÚ lze potlačit podáváním alopurinolu po jídle. Poruchy jaterních a ledvinných funkcí – při podávání sledovat, zvláště u pacientů vyššího věku, při terapii diuretiky a ACEI. Průjem, přechodné bolesti břicha, zduření uzlin, horečnatý stav, až anafylaktický šok – pokud se objeví, ihned a trvale vysadit, tento život ohrožující stav se vyskytuje spíše u pacientů s porušenou funkcí jater a ledvin. Může ovlivnit koordinaci pohybů, pozornost, vyvolat ospalost a závratě – individuální, vyhnout se případně řízení auta, obsluze strojů.
IT:	Merkaptopurin, azathioprin, cyklofosamid, aminofylin, theofylin, cyklosporin – inhibuje metabolismus těchto léčiv a tím zvyšuje možnou toxicitu, je třeba snížit či upravit dávky těchto léčiv. Může zvýšit účinek warfarinu aj. kumarinových antikoagulancií, při terapii proto sledovat INR. Vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové mohou urychlit vylučování alopurinolu a tím snížit jeho účinek. Současná terapie ampicilinem/amoxicilinem může zvýšit riziko vzniku vyrážky, proto je lepší volit jinou alternativní ATB.

Febuxostat^{14,15}

nový nepurinový selektivní inhibitor xantinoxidázy, účinnější než alopurinol

D:	užívat v jedné denní dávce (obvykle 80 mg), snižuje urikémii také během 2 týdnů, při nedostatečném efektu lze zvýšit na 120 mg/den, lze užívat s jídlem/bez jídla
NÚ:	Zvýšené jaterní testy (třeba monitorovat), průjem, nauzea, bolest hlavy, vyrážka. Na začátku terapie taktéž možný záchvat dny (opatření - viz alopurinol). Vyšší riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků (infarkt myokardu, mrtvice) – opatrnost je vhodná u pacientů se srdečními obtížemi v anamnéze.
IT:	pozor při terapii merkaptopurinem, azathioprinem a theofylinem – viz alopurinol.

Léčiva alkalizující moč

Jedná se o soli kyseliny citronové. Jejich dlouhodobé podávání (s kontrolou pH moči) může zvýšit exkreci kyseliny močové a zabránit urolithiáze. Alkalizace moči však může ovlivnit i vylučování jiných léčiv kyselé a zásadité povahy!¹⁶

Cílem terapie je hlavně prevence dnavého záchvatu a zabránění přechodu do chronického stádia.

3. Co může pacient od konzultace očekávat

- informace o nemoci – vysvětlení, možné příčiny, stádia, rizika, důsledky
- edukace ohledně nefarmakologických opatření
- možnosti farmakoterapie
- odborné lékové poradenství – zásady správného užívání léčiv při záchvatu (co nejdříve, v dostatečné dávce, případné nežádoucí účinky – léky k terapii dny mohou vyvolat závažné nežádoucí účinky), informace k dlouhodobě užívaným lékům – správné užívání, možné interakce, nežádoucí účinky

4. Cílené dotazy na pacienta

- věk pacienta, genetická predispozice – zda je výskyt dny u někoho v rodině
- onemocnění – zda byla dna diagnostikována, od kdy a jak léčena
- přidružená onemocnění
- styl života – rizikové faktory (dieta, alkohol, pohyb, pitný režim)
- subjektivní obtíže - frekvence obtíží (záchvaty, jiné obtíže – možné NÚ), vysledované vyvolávající příčiny
- dosavadní zkušenost s nemocí, léčbou
- ordinovaná léčiva (případně samoléčení) – léčiva k terapii dny, jiná léčiva (potenciálně riziková pro dnu, možné interakce)
- způsob užívání léčiv – dávkování, způsob užití, případný výskyt nežádoucích účinků

5. Odeslání pacienta k lékaři

- časté opakování dnavých záchvatů – nutné vyšetření urikémie, případně hypourikemická terapie (nasazení nebo zvýšení dávky dosavadní léčby)
- konzultace ohledně případné úpravy medikace – nežádoucí účinky léčiv, nebo pokud jsou dlouhodobě užívány léky, které hladinu kyseliny močové zvyšují (např. diuretika při AH)
- pochybnosti o příčině obtíží, přetrvávající obtíže
- nediodagnostikovaná dna – nutné vyšetření, vyloučení jiných onemocnění, případně nasazení terapie

6. Závěr

Při konzultaci může lékárník pacientovi pomoci získat větší povědomí o nemoci – vysvětlení charakteru nemoci, možných příčin a rizik a tím zvýšit jeho compliance. Při poradenství u dny je významná edukace pacienta ohledně nutné úpravy životního stylu (nízkopurinová dieta, ideálně abstinence, snížení váhy u obézních, dostatek pohybu a tekutin) a samozřejmě informace o užívaných léčivech. Výskyt dny stoupá s věkem a je často asociován s dalšími onemocněními – toto je nutné zdůraznit a zohlednit i vyšší výskyt možných nežádoucích účinků léčiv ve stáří a v potaz vzít také léčiva, která mohou urikémii zvyšovat (hlavně často užívaná diuretika).

Použité zkratky

ACEI	inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu
AH	arteriální hypertenze
ATB	antibiotika
BB	betablokátory
BMI	body mass index
CNS	centrální nervová soustava
COX-1/COX-2	cyklooxygenáza-1/cyklooxygenáza-2
D	dávkování
EULAR	European League Against Rheumatism
GIT	gastrointestinální trakt
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
ICHS	ischemická choroba srdeční
IT	interakce
KI	kontraindikace
MTP	metatarsophalangeální (kloub)
NSA	nesteroidní antirevmatika
NÚ	nežádoucí účinky
RTG	rentgen

Použité informační zdroje a doporučená literatura

1. Pavelka, K.: Revmatologie. Galén 2010. Kapitola 6, Dna – Arthritis urica, str. 97–104
2. Pavelka, K.: Nové pohledy na léčbu hyperurikémie a dny. Interní medicína pro praxi. 2008/6, str. 268-272
3. Pavelka, K.: Dnavá artritida – podceňovaný problém gerontologie. Čes Ger Rev. 2008/2, str. 67–72
4. www.medvik.cz : <http://www.medvik.cz/bmc/view.do?gid=442186> Česká revmatologie. 1999/1, str. 4–26 , Standardní postupy v revmatologii – Diagnostika a léčba dny
5. Žurek, M.; Horák, P.: Dnavá artritida a hyperurikémie. Medicína pro praxi, 2007/1, str. 17–20
6. Wallace, S.L.; Robinson, H.; Masi, A.T.: Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritic Rheum. 1977/20, str. 895–900
7. Zhang, W.; Doherty, M.; Pascual, E et al.: EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2006/10, str. 1301–1311
8. Svačina, Š. a kol.: Klinická dietologie. Grada 2008. Kapitola 18, dieta při dně a dalších kloubních onemocněních, str. 189–191
9. Olejárová, M.: Nesteroidní antirevmatika v terapii revmatických onemocnění. Remedia 5. Panax 2002. Dostupné na: www.remedia.cz
10. Horák, P.: Současný pohled na účinnou a bezpečnou léčbu nesteroidními antirevmatiky. Interní medicína pro praxi 2002/7, str. 336–340
11. SPC Colchicum Dispert, datum revize textu 27. 8. 2008, dostupné na www.sukl.cz
12. Zhang, W.; Doherty, M.; Pascual, E. et al.: EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2006/10, str. 1312–24
13. SPC Milurit, datum revize textu 1. 10. 2008, dostupné na www.sukl.cz
14. Febuxostat, dostupné na:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a609020.html> [2009-01-06]
15. Souhrn zprávy EPAR pro veřejnost [European public assessment reports – Adenuric], [2001-03-07], dostupné na stránkách European Medicines Agency – www.ema.europa.eu
16. Valentová, Š.; Šimek, R.: Remedia kompendium 4. Panax 2009.
17. Pavelka, K.: Farmakoterapie revmatických onemocnění. Grada, 2005. Kapitola 36, Terapie dny, str. 345–351.
18. Vokurka, M; Hugo, J.: Praktický slovník medicíny. Maxdorf 1998, str. 490

Přílohy

Příloha č. 1: Diagnostická kritéria dny dle Wallace et al.^{4,5,6}

průkaz krystalů urátu sodného v synoviálním výpotku nebo v tofu (chemicky v polarizačním nebo elektronovém mikroskopu) nebo

přítomnost šesti z následujících kritérií:	1. maximum zánětu první den
	2. více než jedna ataka
	3. monoartikulární artritida
	4. zarudnutí kůže nad kloubem
	5. bolest a zduření 1. MTP
	6. jednostrannost postižení 1. MTP
	7. jednostranné postižení tarzálního kloubu
	8. podezření na přítomnost tofu
	9. hyperurikémie
	10. asymetrický otok kloubů
	11. subkortikální cysty na noze v RTG obraze
	12. negativní výsledek kultivace ve výpotku

Příloha č. 2: Doporučení European League Against Rheumatism (EULAR) pro diagnostiku dny^{2,5}

1. Při akutní atace je rychlý rozvoj závažné bolesti, palpační citlivosti a zarudnutí, dosahuje maxima za 6–12 hod, hlavně pokud je spojen s erytémem, vysoce podezřelý z dnového zánětu, i když není zcela specifický pro dnu
2. Klinická manifestace dny ve formě recidivující podagry s hyperurikémií je relativně přesná pro diagnózu, ale bez průkazu krystalů není definitivní
3. Průkaz krystalů urátu sodného v synoviální tekutině či v tofu umožňuje definitivní diagnózu dny
4. Rutinní vyšetřování synoviální tekutiny na krystaly urátu sodného je doporučováno u všech vzorků synoviální tekutiny pacientů, kde zatím nebyla stanovena diagnóza
5. Průkaz krystalů urátu sodného z asymptomatických kloubů v interkritickém období může pomoci k diagnóze
6. Dna a sepse mohou koincidovat – barvení dle Grama a kultivace synoviální tekutiny by měly být provedeny, i když krystaly urátu sodného již byly identifikovány
7. Hyperurikémie je nejdůležitějším rizikovým faktorem pro dnu, nález hyperurikémie ale není faktor potvrzující nebo vylučující dnu – řada lidí bez dny má hyperurikémii a během akutní ataky může být urikémie naopak normální
8. Renální vylučování kyseliny močové by mělo být stanoveno u vybraných pacientů, zvláště při pozitivní rodinné anamnéze, u dny se začátkem v mladém věku (do 25 let) a u pacientů s ledvinovými kameny
9. Ačkoliv mohou být RTG snímky užitečné v diferenciální diagnóze dny (mohou ukazovat znaky typické pro chronickou dnu), nejsou příliš užitečné pro potvrzení diagnózy dny v časném nebo akutním stádiu
10. Rizikové faktory pro dnu a asociovaná onemocnění by měly být vyhodnoceny včetně rysů metabolického syndromu (obezita, hyperglykémie, hyperlipidémie, hypertenze)

Příloha č. 3: Dávky vybraných NSA užívaných při terapii dnaveho záchvatu²

NSA	Iniciální (1–2 dny)	Po částečné úlevě (2–4 dny)	Do odeznění zánětu
indometacin	4 x 50 mg	3 x 50 mg	1–3 x 25 mg
diklofenak	3 x 50–75 mg	3 x 25 mg	1–2 x 25 mg
ibuprofen	3 x 800 mg	3 x 600 mg	1–3 x 400 mg
naproxen	2 x 500 mg	2 x 250 mg	1 x 250 mg
etorikoxib	1 x 120 mg	1 x 90 mg	1 x 60 mg

Příloha č. 4 : Výběr potravin při dně⁸

potraviny	vhodné	nehodné
maso	malé porce, vařené, dušené, libové – hovězí, vepřové, sladkovodní ryby bez kůže, méně často drůbež	zvěřina, vnitřnosti, uzené maso, bifteky, úprava smažením
uzeniny	občas šunka	všechny druhy – paštiky, salámy
tuky	olej, rostlinné máslo, méně často máslo, smetana	slanina, tučné pokrmy, smažená jídla
mléčné výrobky	mléko sladké i kysané, sýry tavené i krájené, tvaroh, jogurty	při záchvatu zrající a plísňové sýry
vejce	občas podle cholesterolemie	vejce na slanině, majonéza
ovoce a zelenina	všechny druhy – i dušená zelenina, pyré, ovocné a zeleninové saláty, kompoty	rebarbora, špenát
polévky	zeleninové, obilninové	masové vývary, sáčkové polévky, vývar s játrovými knedlíčky, luštěninové polévky
přílohy	brambory, rýže, těstoviny, bramborová kaše, pohanka, jáhly, pečené brambory	bramborové hranolky, luštěniny – hrách, fazole, čočka
moučníky a sladká jídla	lehké netučné druhy – ovocné, tvarohové pěny, piškoty, ovocné knedlíky, nákypy	čokoláda, smažené druhy, při obezitě pacienta nevhodné všechny
nápoje	voda, minerálky, ovocné šťávy, ovocné a bylinkové čaje, zelený čaj	kakao, čokoláda, silný černý čaj, zrnková káva, alkoholické nápoje všeho druhu
koření	zelené druhy koření – pažitka, libeček, petrželka, saturejka, kořenová zelenina, rajčatový protlak, v období bez záchvatů i cibule a česnek	masové extrakty, masox, polévkové koření, příliš ostré pokrmy s chilli, kari, pepřem, houby