

# Bezobjawowa hiperurykemia w praktyce lekarza rodzinnego

## Asymptomatic hyperuricemia in primary health care

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Znaczne rozpowszechnienie chorób powiązanych z hiperurykemią obserwuje się w wielu rozwiniętych krajach. Choroba ta występuje także wśród społeczeństwa polskiego. Wczesna diagnoza i wdrożenie odpowiedniego leczenia na poziomie podstawowej zdrowotnej stanowią istotny element prewencji chorób układu kostno-stawowego, sercowo-naczyniowego, moczowego, cukrzycy, zespołu metabolicznego i otyłości.

**Cel pracy.** Artykuł przedstawia najnowsze doniesienia na temat roli hiperurykემii w rozwoju innych chorób oraz opisuje wybrane aspekty diagnostyki i leczenia tej choroby w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej.

**Skrócony aktualny stan wiedzy.** Artykuł został oparty na najnowszych informacjach z literatury medycznej na temat postępowania w bezobjawowej hiperurykემii.

**Podsumowanie.** Hiperurykemia jest powiązana z występowaniem wielu chorób i stanowi czynnik ryzyka zwiększonej śmiertelności, głównie u kobiet. Edukacja zdrowotna, wczesna diagnostyka oraz leczenie hiperurykემii na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej są głównymi działaniami mającymi na celu prewencję chorób powiązanych z hiperurykemią. Prezentowane dane mogą być pomocne dla wszystkich osób zaangażowanych w promocję zachowań prozdrowotnych i profilaktykę chorób.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, tom 9, nr 4, 335–343

**słowa kluczowe:** bezobjawowa hiperurykemia, podstawowa opieka zdrowotna, medycyna rodzinna

### ABSTRACT

**Introduction.** Significant prevalence of diseases associated with hyperuricemia is observed in many developed countries. This disease also occurs in the Polish population. Early diagnosis and the implementation of appropriate treatment at the primary care level is an important element of the prevention of bone and joint diseases, cardiovascular diseases, urinary tract diseases, diabetes, metabolic syndrome, obesity.

**Purpose.** The article presents the latest reports on the role of hyperuricemia in the development of other diseases and describes some aspects of diagnosis and treatment at the primary care level.

**Abbreviated present state of knowledge.** The article was based on the latest information from the medical literature on the treatment of asymptomatic hyperuricemia.

Krzysztof Kanecki, Piotr Tyszko

Zakład Opieki Zdrowotnej, Katedra Medycyny Społecznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

#### Adres do korespondencji:

dr n. med. Krzysztof Kanecki  
Zakład Opieki Zdrowotnej, Katedra Medycyny Społecznej,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Oczki 3, 02-007 Warszawa  
tel. +48 501929235  
faks: +48 22 621 5256  
e-mail: kanecki@mp.pl

Copyright © 2015 Via Medica  
ISSN 1897-3590

**Summary. Hyperuricemia is associated with the presence of many diseases and it is the risk factor for increased mortality, mainly in women. Health education, early diagnosis and treatment of hyperuricemia at the primary care level are the main actions aimed at prevention of diseases associated with hyperuricemia. The presented data can be useful for all people involved in the promotion of healthy behaviors and disease prevention.**

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, tom 9, nr 4, 335–343

**key words: asymptomatic hyperuricemia, primary health care, family medicine**

## WSTĘP

Hiperurykemia stanowi główny czynnik etiologiczny dny moczanowej i kamicy moczanowej. W ostatnich latach wiele dowodów wskazuje na to, że hiperurykemia może odgrywać ważną rolę w patogenezie wielu chorób, w tym nadciśnienia tętniczego, innych chorób sercowo-naczyniowych, zespołu metabolicznego. Ponadto wskazywano na pozytywną korelację poziomu kwasu moczowego w surowicy krwi z nadciśnieniem tętniczym, otyłością, dyslipidemią, hiperglikemią i opornością na insulinę [1–4].

Bezobjawowa hiperurykemia dotyczy osób z podwyższonym poziomem kwasu moczowego w surowicy krwi, bez obecności objawów chorób przebiegających z odkładaniem kryształów kwasu moczowego. Należy wspomnieć, że nie ma powszechnie przyjętej definicji hiperurykemii. W odniesieniu do fizykochemicznych cech kwasu moczowego w surowicy, definicja hiperurykemii powinna odpowiadać granicy rozpuszczalności kwasu moczowego w płynach ustrojowych, czyli stężeniu, powyżej którego następuje stan przesycenia. Hiperurykemia tak zdefiniowana odpowiada stężeniu kwasu moczowego w surowicy krwi powyżej 7 mg/dl (416  $\mu\text{mol/l}$ ).

Celem pracy jest wskazanie roli hiperurykemii w rozwoju chorób oraz dokonanie analizy istotnych aspektów diagnostyki i leczenia bezobjawowej hiperurykemii w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej. W przypadku osób z objawową hiperurykemią, spełniających kryteria rozpoznania dny moczanowej, mogą mieć zastosowanie aktualne zalecenia diagnostyki i postępowania w przypadku dny moczanowej ustalone przez *European League*

*Against Rheumatism* (EULAR) [5, 6]. W pracy pominięto inne wskazania do leczenia hiperurykemii, takie jak hiperurykemia wywołana farmakoterapią, chemioterapią lub radioterapią nowotworów, hiperurykemia związana z zaburzeniami enzymatycznymi. W tych przypadkach leczenie jest powszechnie akceptowane, a stosowne zalecenia są ujęte w charakterystykach produktów leczniczych.

W codziennej praktyce lekarskiej warto wspomnieć o czynnikach ryzyka hiperurykemii, które mogą stanowić większą grupę niż czynniki ryzyka rozwoju dny moczanowej. Wśród najważniejszych grup czynników ryzyka hiperurykemii można wymienić następujące:

1. zespół metaboliczny, nadwaga, nadciśnienie tętnicze,
2. stosowane leki (diuretyki, kwas acetylosalicylowy w małych dawkach, cyklosporyna),
3. nadużywanie alkoholu, nieprawidłowa dieta,
4. pacjenci po przeszczepach narządowych,
5. płeć męska, kobiety w wieku pomenopauzalnym, zaawansowany wiek,
6. predyspozycja genetyczna (hiperurykemia pierwotna),
7. choroby nowotworowe i ich leczenie,
8. choroby i stany kliniczne powodujące zmniejszenie wydalania kwasu moczowego przez nerki,
9. inne stany, między innymi nadmierny wysiłek fizyczny, padaczka, nadczynność przytarczyc, niedoczynność tarczycy, toksyny.

Zalecenia EULAR przypominają o tym, że u chorego, u którego rozpoznaje się dnę

moczanową, należy szukać schorzeń towarzyszących [5, 6]. Podobne zalecenia można także odnieść do osób z hiperurykemią, co w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej może przyczyniać się do wczesnego wykrycia i leczenia chorób towarzyszących.

### **HIPERURYKEMIA JAKO CZYNNIK RYZYKA DNY MOCZANOWEJ**

W przypadku hiperurykემii bezobjawowej może minąć nawet kilkadziesiąt lat, zanim wystąpią objawy. W wyniku długotrwałego podwyższenia poziomu kwasu moczowego w surowicy sole tego kwasu odkładają się w tkankach, szczególnie w stawach, powodując upośledzenie ich funkcji oraz dolegliwości bólowe. Odkładające się sole kwasu moczowego mogą indukować stan zapalny w stawach, w szczególności wyzwać objawy dny moczanowej.

Dna moczanowa jest najczęstszą zapalną chorobą stawów, prowadzi do destrukcji stawów, ograniczenia aktywności fizycznej, niepełnosprawności, wielu powikłań, cechuje się wyższą śmiertelnością w odniesieniu do śmiertelności w populacji ogólnej.

Dna moczanowa może być pierwotna, uwarunkowana genetycznie i często występująca rodzinnie. U jej podłoża leży zaburzenie metaboliczne, powodujące zwiększone wytwarzanie kwasu moczowego w organizmie lub zmniejszone wydalanie kwasu moczowego przez nerki.

Wtórna postać dny jest wywołana przez inne choroby lub niektóre rodzaje terapii, które powodują zwiększone wytwarzanie kwasu moczowego (na przykład niedokrwistość, białaczka, chemioterapia i radioterapia nowotworów) lub zmniejszone wydalanie kwasu moczowego przez nerki (na przykład przewlekłe choroby nerek, kwasica ketonowa w przebiegu cukrzycy lub ograniczonego spożycia pokarmów, przyjmowanie niektórych leków moczopędnych).

Do pewnego rozpoznania dny moczanowej wymagane jest wykrycie kryształów moczanu sodu w próbce płynu stawowego lub

aspiracie z guzka dnawego. Postępowanie takie powinno być wykonywane rutynowo, ponieważ stosowanie leczenia zmniejszającego stężenie kwasu moczowego w surowicy z reguły prowadzone jest przez całe życie. Z drugiej strony, ze względu na trudności związane z diagnostyką inwazyjną, dopuszczalne jest ustalenie rozpoznania dny moczanowej na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań obrazowych.

Ryzyko wystąpienia objawów klinicznych związanych z hiperurykemią, w szczególności dny moczanowej, podwyższa się w zależności od nasilenia samej choroby. W badaniu dotyczącym 2046, początkowo zdrowych mężczyzn, obserwowanych przez 14,9 roku, wśród osób z wyjściowym poziomem kwasu moczowego w surowicy 9 mg/dl lub więcej, roczna częstość występowania dny moczanowej wynosiła 4,9 procent, 0,5 procent do poziomu kwasu moczowego 7,0 do 8,9 mg/dl oraz 0,1 procent dla stężenia kwasu moczowego poniżej 7,0 mg/dl. Dla osób z poziomem kwasu moczowego 9 mg/dl lub więcej, łączna częstość występowania dny moczanowej osiągnęła 22% po pięciu latach [7].

W literaturze wskazywano także na występowanie zmian patologicznych zarówno w obrębie stawowych, jak i pozastawowych struktur wśród klinicznie bezobjawowych osób fizycznych [8].

Obecny podział dny moczanowej opiera się na objawach klinicznych dny moczanowej. Obecnie są proponowane nowe kryteria podziału dny moczanowej, powiązane z określeniem zaawansowania zmian tkankowych powodowanych przez hiperurykemię [9]. Nowy podział podkreśla aspekty patologiczne hiperurykემii, jako czynnika sprawczego odkładania się kryształów kwasu moczowego w okresie bezobjawowym.

### **HIPERURYKEMIA JAKO CZYNNIK RYZYKA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO**

Od dawna wskazywano na podwyższony poziom kwasu moczowego w surowicy krwi osób

z nadciśnieniem tętniczym [10]. Kolejne doniesienia dotyczące tego problemu, oparte już na dużych grupach chorych, potwierdziły istnienie zależności pomiędzy hiperurykemią a nadciśnieniem tętniczym [11–13]. Częstość hiperurykemii w nadciśnieniu tętniczym wynosi według różnych autorów od 3 do 54% i — w większości doniesień — kilkakrotnie przewyższa analogiczne wartości w populacji ogólnej, które wynoszą od 0,5 do 14% [9–12]. W nadciśnieniu tętniczym leczonym częstość hiperurykemii jest większa (30–58%), w porównaniu z nadciśnieniem tętniczym nieleczonym (3–38%), co może dowodzić wpływu niektórych leków hipotensyjnych na poziom kwasu moczowego w surowicy [11, 12]. Sugerowano także możliwy hipotensyjny wpływ leku allopurinol [14]. Inni autorzy zaobserwowali, że hiperurykemia zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia i jego powikłań u osób normotensyjnych [15, 16] i może być przesłanką do rozwoju nadciśnienia tętniczego.

Stwierdzono dodatnią zależność pomiędzy poziomem kwasu moczowego a nerkowym i obwodowym oporem naczyniowym oraz stopniem zaawansowania zmian na dnie oka u chorych z nadciśnieniem tętniczym [17]. Chorzy na nadciśnienie tętnicze z towarzyszącą hiperurykemią wykazują częściej przerost lewej komory i gorsze rokowanie, w porównaniu z osobami z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego i niższymi wartościami kwasu moczowego w surowicy krwi [18, 19].

Jak ważna jest rola kwasu moczowego w patogenezie rozwoju nadciśnienia tętniczego świadczy także fakt, że wytyczne europejskich towarzystw: nadciśnieniowego i kardiologicznego, sugerują rutynowe oznaczanie stężeń kwasu moczowego w surowicy krwi u wszystkich chorych z nadciśnieniem tętniczym.

Sugerowano, że około 90% przypadków nadciśnienia tętniczego wśród dzieci jest związanych z hiperurykemią [20]. W randomizowanym, podwójnie ślepy, kontrolowanym placebo, badaniu wskazywano, że leczenie allopurinolem może powodować normaliza-

cję ciśnienia tętniczego krwi u osób w wieku 11–17 lat [21]. W innym randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu, przeprowadzonym wśród otyłych nastolatków z ciśnieniem tętniczym krwi powyżej normy, ale bez rozpoznanego nadciśnienia tętniczego, obserwowano hipotensyjny efekt leków obniżających poziom kwasu moczowego [22].

Metaanaliza 10 badań obserwacyjnych (738 pacjentów), w których oceniano wpływ leczenia allopurinolem na ciśnienie tętnicze krwi, wykazały istotne 3,3 i 1,3 mm Hg obniżenie odpowiednio ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi [23]. Jednak w innym badaniu, wykorzystującym bardziej obojętne kryteria doboru wyników stwierdzono, że dane z dotychczasowych badań są niewystarczające, aby polecać ten sposób leczenia [24].

Dodatkowo, analiza wyników dwóch dużych prospektywnych badań wskazywała na związek przyczynowy między wskaźnikiem masy ciała i stężeniem kwasu moczowego w surowicy i sugerowała, że wskaźnik masy ciała jest czynnikiem odpowiedzialnym za obserwowany związek między poziomem kwasu moczowego a ciśnieniem tętniczym krwi lub występowaniem choroby niedokrwiennej serca [25].

Na koniec należy wspomnieć, że wśród leków hipotensyjnych losartan i antagoniści kanału wapniowego mają właściwości urykoryczne i sugerowano, że z tego powodu leki te mogą mieć bardziej efektywne działanie hipotensyjne [26].

### **HIPERURYKEMIA JAKO CZYNNIK RYZYKA CHOROÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH**

Podwyższony poziom kwasu moczowego w surowicy stanowi niezależny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. W badaniu obejmującym 1017 osób z udowodnioną angiograficznie chorobą niedokrwinną serca ryzyko śmiertelności było powiązane z poziomem kwasu moczowego, a kwas moczowy pozostał niezależnym silnym czynnikiem ryzyka śmiertelności, także po skorygowaniu wyni-

ków na obecność innych uznanych czynników ryzyka [27]. W innych obserwacjach długofalowych także wskazywano na kwas moczowy jako czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych [28].

W analizie retrospektywnej, której poddano 1760 chorych z niewydolnością serca, stosowanie wyższych (300 mg/d) dawek allopurinolu powodowało zniesienie niekorzystnego wpływu kwasu moczowego na układ sercowo-naczyniowy i obniżenie śmiertelności, w porównaniu z grupą, w której stosowano niższe dawki allopurinolu (< 300 mg/d) [16].

Kwas moczowy może posiadać także znaczenie prognostyczne w odniesieniu do ryzyka zgonu z przyczyn sercowych u pacjentów po przebytym udarze mózgu [29]. Hiperurykemia ma także istotny związek z rokowaniem u pacjentów z niewydolnością krążenia bez przewlekłej choroby nerek [30].

Wyniki podwójnie zaślepionego randomizowanego badania wskazywały, że allopurinol może być dobrze tolerowanym i bezpiecznym lekiem przeciw objawom niedokrwienia mięśnia serca u pacjentów z dławicą piersiową [31].

Dane z przeglądów systematycznych i metaanaliz, określających ryzyko choroby niedokrwiennej serca związanego z hiperurykemią (26 badań obejmujących 402 997 osób dorosłych), wskazywały, że hiperurykemia może nieznacznie zwiększać ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, niezależnie od tradycyjnych czynników ryzyka [31].

Podobną metaanalizę przeprowadzono dla hiperurykემii i udaru mózgu (16 badań, 238 449 dorosłych), pokazując, że hiperurykemią nieznacznie zwiększa ryzyko wystąpienia udaru mózgu i zgonu, niezależnie od znanych czynników ryzyka [32].

### **HIPERURYKEMIA W CHOROBYCH NEREK**

W przypadku pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wskazywano na pozytywne efekty farmakoterapii ukierunkowanej na obniżenie poziomu kwasu moczowego. W prospektyw-

nym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu wskazywano, że leczenie allopurinolem znacznie obniża poziom kwasu moczowego w surowicy krwi u chorych z hiperurykemią i łagodną lub umiarkowaną przewlekłą chorobą nerek. Jego stosowanie jest bezpieczne i pomaga zachować funkcję nerek w okresie 12 miesięcy leczenia, w porównaniu z grupą kontrolną [33]. W innym prospektywnym randomizowanym badaniu allopurinol zmniejszał stężenie białka C-reaktywnego i spowalniał postęp przewlekłej choroby nerek [34]. W prospektywnym randomizowanym badaniu dotyczącym pacjentów z białkomoczem w przebiegu nefropatii cukrzycowej, spowodowanej cukrzycą typu 2, allopurinol istotnie redukował wielkość proteinurii po czterech miesiącach leczenia niskimi dawkami allopurinolu (100 mg dziennie) [35]. Warto dodać, że w analizie *post hoc* badania RENAAL donoszono, że stosowanie losartanu wiązało się z obniżeniem poziomu kwasu moczowego u pacjentów z cukrzycą typu 2 i nefropatią [36]. W odniesieniu do przewlekłej choroby nerek w stadium 3.–5. hiperurykemia była wskazywana jako czynnik ryzyka zgonu z wszystkich przyczyn i zdarzeń sercowo-naczyniowych [37].

W polskim badaniu na stosunkowo niewielkiej grupie 28 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek z zastosowaniem przez sześć tygodni diety o niskiej zawartości fruktozy, stwierdzono istotne zmniejszenie insuliny w surowicy krwi na czczo i biomarkerów zapalnych oraz tendencji do redukcji kwasu moczowego w surowicy i ciśnienia tętniczego krwi [38]. Dieta taka może stanowić ważny element postępowania nefarmakologicznego wśród pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

W najnowszych badaniach wskazywano, że długoterminowa skuteczna kontrola kwasu moczowego w surowicy może zmniejszyć wydalanie albumin z moczem, obniżyć poziom kreatyniny w surowicy, zwiększać GFR u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bezobjawową hiperurykemią [39].

## **HIPERURYKEMIA W INNYCH CHOROBAH I STANACH KLINICZNYCH**

Przede wszystkim należy podkreślić, że podwyższone stężenie kwasu moczowego może być związane z wcześniejszą śmiertelnością, zwłaszcza u kobiet [31, 40].

Ustalono także, że u pacjentów z cukrzycą typu 2 kwas moczowy w surowicy był ściśle związany z poziomem ciśnienia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi [41]. Wysoki poziom kwasu może być powiązany z możliwością rozwoju cukrzycy u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym oraz dyslipidemią [42]. Co ciekawe, donoszono, że osoby chore na cukrzycę mogą mieć niższe ryzyko wystąpienia dny moczanowej, niezależnie od innych czynników ryzyka [43].

Ważne jest, aby wspomnieć, że kwas moczowy może odgrywać również pozytywną rolę w organizmie człowieka. Istnieją sugestie, że kwas może częściowo zastąpić rolę kwasu askorbinowego jako przeciwutleniacza u ludzi [44–46]. U ludzi kwas moczowy może odgrywać rolę przeciwutleniacza chociaż może wykazywać także odmiennie właściwości [45, 46]. Dane epidemiologiczne wskazują, że kwas moczowy może mieć znaczenie w przypadku chorób neurologicznych. Mózg jest wrażliwy na stres oksydacyjny, ze względu na wysoką szybkość metabolizmu i wysokie poziomy nienasyconych kwasów tłuszczowych. Zatem, zwiększona peroksydacja lipidów może być wyjaśnieniem zależności pomiędzy obniżonym poziomem kwasu moczowego w surowicy i zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego, takimi jak stwardnienie rozsiane, choroba Parkinsona, choroba Alzheimera. Pacjenci ze stwardnieniem rozsianym najczęściej nie mają podwyższonego stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi [47]. Wskazywano także na związek niealkoholowej choroby wątroby i hiperurykემii [48]. Hiperurykemia może być także powiązana ze stopniem stłuszczenia wątroby i słabą odpowiedzią na leczenie u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C [49].

## **POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE**

Istnieją bardzo ograniczone dane na temat efektów leczenia hiperurykემii bezobjawowej.

Wskazywano, że leczenie bezobjawowej hiperurykემii allopurinolem może być skuteczne w zapobieganiu zdarzeniom naczyniowym [50]. Z drugiej strony donoszono także, że nie ma obecnie wystarczających empirycznych dowodów potwierdzających, że leczenie bezobjawowej hiperurykémii może zapobiec dnie moczanowej, chorobom nerek czy wystąpieniu zdarzeń sercowo-naczyniowych [51]. W przeciwieństwie do powszechnej opinii, że u pacjentów z dną moczanową lub hiperurykemią istnieje zwiększone ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, rzeczywiste ryzyko rozwoju tych chorób jest albo niewielkie (hiperurykemia) albo słabo zbadane (dna moczanowa) [52].

Należy także podkreślić, że nieprawidłowe stosowanie inhibitorów oksydazy ksantynowej związane jest głównie z leczeniem bezobjawowej hiperurykémii oraz w przypadku leczenia chorób sercowo-naczyniowych [53]. Należy zwrócić szczególną uwagę na wskazania leczenia farmakologicznego. Wdrożenie leczenia lekami obniżającymi może wiązać się z możliwością wystąpienia objawów ubocznych. Przykładowo do najczęstszych objawów ubocznych leczenia allopurinolem można zaliczyć wysypkę skórą, reakcje nadwrażliwości, wymioty, nudności, bezobjawowe zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Ewentualne rozszczenie pacjentów w związku z powikłaniami leczenia lekiem allopurinol mogą być uzasadnione w kontekście stosowania leku poza powszechnie przyjętymi wskazaniami.

W podstawowej opiece zdrowotnej należy dołożyć wszelkich starań do oceny przyczyn hiperurykémii bezobjawowej, wdrożenia odpowiedniej diagnostyki różnicowej w kierunku wtórnych przyczyn hiperurykémii. Należy także ocenić dotychczasowe leczenie i podjąć próbę, o ile to możliwe, eliminacji leków zwiększających poziom kwasu moczowego.

Do najczęstszych leków mogących powodować hiperurykemię należą diuretyki tiazydowe, pętlowe, cyklosporyna, kwas acetylosalicylowy.

Właściwe leczenie bezobjawowej hiperurykemii powinno opierać się zatem głównie na postępowaniu niefarmakologicznym, a w określonych przypadkach powinno być uzupełnione leczeniem farmakologicznym. Najważniejszymi celami tego postępowania, tak jak w przypadku innych składowych zespołu metabolicznego, jest wyeliminowanie jego podstawowych przyczyn, to jest otyłości brzusznej, zbyt małej aktywności fizycznej, nadużywania alkoholu i nieprawidłowej diety. Dodatkowo należy wskazać inne możliwości leczenia niefarmakologicznego, jak odpowiednia podaż płynów, bezwzględne unikanie głodówek.

Wśród polskich zaleceń dotyczących postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w chorobach wywołanych przez b wskazywano na potrzebę leczenia bezobjawowej hiperurykemii przy stężeniu kwasu moczowego w surowicy powyżej 12 mg% (720  $\mu$ mol/l) lub gdy wydalanie kwasu moczowego z moczem przekracza 1100 mg na dobę, lub doszło do zespołu rozpadu nowotworu [54]. Postępowanie takie wydaje się uzasadnione w kontekście zwiększonego ryzyka występowania chorób powiązanych z hiperurykemią. W praktyce lekarza rodzinnego odpowiednie decyzje odnośnie do leczenia bezobjawowej hiperurykemii należy opierać na zaleceniach polskich i europejskich towarzystw naukowych.

## PODSUMOWANIE

Lekarze podstawowej opieki zdrowotnej odgrywają znaczącą rolę w diagnostyce i leczeniu pacjentów z hiperurykemią bezobjawową. Znajomość szerokiego zakresu możliwych oddziaływań kwasu moczowego na organizm człowieka umożliwia podjęcie wcześniejszego ukierunkowanego postępowania diagnostycznego, wdrożenie właściwego leczenia i podjęcie działań mających na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób powiązanych

z hiperurykemią. Wśród sposobów leczenia niefarmakologicznego można wymienić edukację pacjenta, zmianę stylu życia, normalizację masy ciała, ograniczenie spożywania alkoholu, dietę niskopurynową, leczenie usprawniające, odpowiednią dzienną podaż płynów, unikanie głodówek. W praktyce lekarza rodzinnego odpowiednie decyzje odnośnie do leczenia bezobjawowej hiperurykemii należy opierać na zaleceniach polskich i europejskich towarzystw naukowych. Prezentowane dane mogą być również pomocne dla wszystkich osób zaangażowanych w promocję zdrowia i profilaktykę chorób.

## PIŚMIENNICTWO

1. Yoo T.W., Sung K.C., Shin H.S. i wsp. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ. J.* 2005; 69: 928–933.
2. Onat A., Uyarel H., Hergenç G. i wsp. Serum uric acid is a determinant of metabolic syndrome in a population-based study. *Am. J. Hyperten.* 2006; 19: 1055–1062.
3. Kawada T., Otsuka T., Katsumata M., Suzuki H. Serum uric acid is significantly related to the components of the metabolic syndrome in Japanese workingmen. *J. Cardiomet. Syndr.* 2007; 2: 158–162.
4. Bhole V., Choi J.W., Kim S.W., de Vera M., Choi H. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. *Am. J. Med.* 2010; 123: 957–961.
5. Zhang W., Doherty M., Pascual E. i wsp. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65: 1301–1311.
6. Zhang W., Doherty M., Bardin T. i wsp. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65: 1312–1324.
7. Campion E.W., Glynn R.J., DeLabry L.O. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am. J. Med.* 1987; 82: 421–426.
8. Pineda C., Amezcua-Guerra L.M., Solano C. i wsp. Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in asymptomatic hyperuricemia: an ultrasound controlled study. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13: R4.
9. Dalbeth N., Stamp L. Hyperuricemia and gout: time for a new staging system? *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73: 1598–1600.
10. Stanton J.R., Freis E.D. The serum uric acid concentration in essential hypertension. *Proceedings of the*

- Society for Experimental Biology and Medicine Society for Experimental. Biology and Medicine 1947; 66: 193.
11. Breckenridge A. Hypertension and hyperuricaemia. *Lancet* 1966; 1: 15–18.
  12. Bulpitt C.J. Serum uric acid in hypertensive patients. *Br. Heart J.* 1975; 37: 1210–1215.
  13. Cannon P.J., Stason W.B., Demartini F.E., Sommers S.C., Laragh J.H. Hyperuricemia in primary and renal hypertension. *N Engl. J. Med.* 1966; 275: 457–464.
  14. Kanbay M., Ozkara A., Selcoki Y. i wsp. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions. *Int. Urol. Nephrol.* 2007; 39: 1227–1233.
  15. Krishnan E., Kwok C.K., Schumacher H.R., Kuller L. Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome. *Hypertension* 2007; 49: 298–303.
  16. Lee J.E., Kim Y.G., Choi Y.H., Huh W., Kim D.J., Oh H.Y. Serum uric acid is associated with microalbuminuria in prehypertension. *Hypertension* 2006; 47: 962–967.
  17. Levinson D.J., Sorensen L.B. Renal handling of uric acid in normal and gouty subject: evidence for a 4-component system. *Ann. Rheum. Dis.* 1980; 39: 173–179.
  18. Alderman M.H. Uric acid and cardiovascular risk. *Current opinion in pharmacology.* 2002; 2: 126–130.
  19. Tykarski A., Oko-Sarnowska Z., Skoluda A. Kwas moczowy a nadciśnienie tętnicze. IV. Zależność pomiędzy stężeniem kwasu moczowego w surowicy a zaawansowaniem zmian naczyniowych i przerostu mięśnia sercowego w nadciśnieniu tętniczym pierwotnym. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 1991; 86: 183–188.
  20. Feig D.I., Johnson R.J. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension* 2003; 42: 247–252.
  21. Feig D.I., Soletsky B., Johnson R.J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: A randomized trial. *JAMA* 2008; 300: 924–932.
  22. Soletsky B., Feig D.I. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents. *Hypertension* 2012; 60: 1148–1156.
  23. Agarwal V., Hans N., Messerli F.H. Effect of allopurinol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Hypertens.* 2013; 15: 435–442.
  24. Gois P.H., Souza E.R. Pharmacotherapy for hyperuricemia in hypertensive patients. *The Cochrane Database of Syst. Rev.* 2013; 1: CD008652.
  25. Palmer T.M., Nordestgaard B.G., Benn M. i wsp. Association of plasma uric acid with ischaemic heart disease and blood pressure: mendelian randomisation analysis of two large cohorts. *BMJ (Clinical research ed).* 2013; 347: f4262.
  26. Choi H.K., Soriano L.C., Zhang Y., Rodriguez L.A. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ (Clinical research ed).* 2012; 344: d8190.
  27. Bickel C., Rupprecht H.J., Blankenberg S. i wsp. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 12–17.
  28. Fang J., Alderman M.H. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA* 2000; 283: 2404–2410.
  29. Wong K.Y., MacWalter R.S., Fraser H.W., Crombie I., Ogston S.A., Struthers A.D. Urate predicts subsequent cardiac death in stroke survivors. *European Heart Journal* 2002; 23: 788–793.
  30. Filippatos G.S., Ahmed M.I., Gladden J.D. i wsp. Hyperuricaemia, chronic kidney disease, and outcomes in heart failure: potential mechanistic insights from epidemiological data. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 712–720.
  31. Kim S.Y., Guevara J.P., Kim K.M., Choi H.K., Heitjan D.F., Albert D.A. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 170–180.
  32. Kim S.Y., Guevara J.P., Kim K.M., Choi H.K., Heitjan D.F., Albert D.A. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis and Rheumatism* 2009; 61: 885–892.
  33. Siu Y.P., Leung K.T., Tong M.K., Kwan T.H. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *American Journal Of Kidney Diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* 2006; 47: 51–59.
  34. Goicoechea M., de Vinuesa S.G., Verdalles U. i wsp. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 2010; 5: 1388–1393.
  35. Momeni A., Shahidi S., Seirafian S., Taheri S., Kheiri S. Effect of allopurinol in decreasing proteinuria in type 2 diabetic patients. *Iranian J. Kidney Dis.* 2010; 4: 128–132.
  36. Miao Y., Ottenbros S.A., Laverman G.D. i wsp. Effect of a reduction in uric acid on renal outcomes during losartan treatment: a post hoc analysis of the reduction of endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan Trial. *Hypertension* 2011; 58: 2–7.
  37. Liu W.C., Hung C.C., Chen S.C. i wsp. Association of hyperuricemia with renal outcomes, cardiovascular disease, and mortality. *Clin. J. Am. Soc Nephrol* 2012; 7: 541–548.
  38. Brymora A., Flisinski M., Johnson R.J., Goszka G., Stefanska A., Manitius J. Low-fructose diet lowers blood pressure and inflammation in patients with chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association.* 2012; 27: 608–612.
  39. Liu P., Chen Y., Wang B., Zhang F., Wang D., Wang Y. Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: a three years of randomized parallel-controlled study. *Clin. Endocrinol.* 2014; doi: 10.1111/cen.12673. [Epub ahead of print].
  40. Juraschek S.P., Tunstall-Pedoe H., Woodward M. Serum uric acid and the risk of mortality during 23 years follow-up in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study. *Atherosclerosis* 2014; 233: 623–629.



41. Rafieian-Kopaei M., Behradmanesh S., Kheiri S., Nasri H. Association of serum uric acid with level of blood pressure in type 2 diabetic patients. *Iranian J. Kidney Dis.* 2014; 8: 152–154.
42. Jiao Z., Gao H.L., Li H. i wsp. [Pre-diabetes mellitus influenced by hyperuricemia]. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi.* 2013; 34: 725–727.
43. Rodriguez G., Soriano L.C., Choi H.K. Impact of diabetes against the future risk of developing gout. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2010; 69: 2090–2094.
44. Choi H.K., Mount D.B., Reginato A.M. Pathogenesis of gout. *Annals of Internal Medicine* 2005; 143: 499–516.
45. Bobulescu I.A., Moe O.W. Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2012; 19: 358–371.
46. So A., Thorens B. Uric acid transport and disease. *J. Clin. Invest.* 2010; 120: 1791–1799.
47. Alvarez-Lario B., Macarron-Vicente J. Is there anything good in uric acid? *QJM* 2011; 104: 1015–1024.
48. Petta S., Camma C., Cabibi D., Di Marco V., Craxi A. Hyperuricemia is associated with histological liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 34: 757–766.
49. Petta S., Macaluso F.S., Camma C., Marco V.D., Cabibi D., Craxi A. Hyperuricaemia: another metabolic feature affecting the severity of chronic hepatitis because of HCV infection. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver.* 2012; 32: 1443–1450.
50. Akkineni R., Tapp S., Tosteson A.N. i wsp. Treatment of asymptomatic hyperuricemia and prevention of vascular disease: a decision analytic approach. *J. Rheumatol.* 2014; 41: 739–748.
51. Vinik O., Wechalekar M.D., Falzon L., Buchbinder R., van der Heijde D.M., Bombardier C. Treatment of asymptomatic hyperuricemia for the prevention of gouty arthritis, renal disease, and cardiovascular events: a systematic literature review. *J. Rheumatol. Supplement.* 2014; 92: 70–74.
52. van Durme C., van Echteld I.A., Falzon L., Aletaha D., van der Heijde D.M., Landewe R.B. Cardiovascular risk factors and comorbidities in patients with hyperuricemia and/or gout: a systematic review of the literature. *J. Rheumatol. Supplement.* 2014; 92: 9–14.
53. Pasina L., Brucato A.L., Djade C.D. i wsp. Inappropriate prescription of allopurinol and febuxostat and risk of adverse events in the elderly: results from the REPOSI registry. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2014; 70: 1495–1503.
54. Zimmermann-Górska I. Diagnosis and therapy of crystal-induced diseases. *Reumatologia* 2012; 50: 177–180.