

3× denne 0,5 mg, ktoré je takisto účinné a nežiaduce účinky sú menšie (11). Profylakticky sa podáva 0,5–1,5 mg denne alebo každý druhý deň (15).

Glukokortikoidy sa pri dne využívajú najmä pri jej výraznej polyartikulárnej forme pre ich antiflogistický účinok. K použitiu glukokortikoidov ako antiflogistík treba pristupovať obozretne vzhľadom na ich výrazné nežiaduce účinky (metabolické, hormonálne, imunologické, psychické, neurologické, kardiovaskulárne, očné, kožné) (10). Systémová aplikácia je vhodná pre pacientov s dnovými záchvatmi s ťažkou oligoartritídou alebo polyartritídou, najmä ak sú postihnuté kĺby, pri ktorých je intraartikulárna (i. a.) aplikácia ťažko dostupná. Sú to napríklad kĺby strednej nohy. Vhodná je tiež pri kontraindikácii NSA (1). Lokálne sa aplikuje 40 mg depotného metylprednizolónu, prípadne triamcinolónu hexacetonidu (11). Dlhodobopôsobiaci glukokortikoid sa môže aplikovať do kĺbovej dutiny, i. a. aplikácia glukokortikoidov sa odporúča u pacientov s dnovou monoartritídou alebo oligoartritídou. Ak má pacient s dnovou polyartritídou po NSA nežiaduce účinky alebo je liečebný efekt nedostatočný, môžu sa glukokortikoidy tiež aplikovať i. a. (1).

Alopurinol blokuje terminálnu fázu premeny hypoxantínu a xantínu na kyselinu močovú (14). Začína sa podávať až po ústupe zápalu, nie počas neho, nakoľko môže vyprovokovať ďalšie dnové záchvaty. Terapia je dlhodobá (11). V počiatočnej fáze terapie sa môže vyskytnúť akútne dnové záchvat, z toho dôvodu sa užíva spolu s kolchicínom a NSA. Liečba sa zväčša začína dennou dávkou 100 až 300 mg, pri nedostatočnom účinku sa dávky zvyšujú. Alopurinol sa podáva p. o. od 100 do 900 mg za deň. Dávky treba znížiť u pacientov s ochorením obličiek (11).

Febuxostat je nepurínový selektívny inhibítor xantinoxidázy. K interakcii s ostatnými enzýmami nedochádza. Je eliminovaný pečeňou a obličkami. Priemerný polčas eliminácie je 5 až 8 hodín (16). Pri farmakoterapii dny je to liek druhej voľby, a to v prípade zlej tolerancie alopurinolu alebo zníženej funkcie obličiek, pokiaľ je klírens kreatinínu > 30 ml/min. Užíva sa p. o. v jednej dennej dávke 80 mg (11). Denná dávka 80–120 mg znižuje hyperurikémiu účinnejšie ako 300 mg

alopurinolu. S alopurinolom je porovnateľný aj vplyv na regresiu dnových tofov a zníženie frekvencie dnových záchvatov (4). Pri refraktérnej hyperurikémii sa užíva denná dávka 120 mg (11). Podľa štúdie, kde sa na hypourikémickú liečbu použil febuxostat, bola normalizácia hyperurikémie po 5 rokoch liečby zaznamenaná u 93 % pacientov. Na začiatku liečby sa akútne záchvat vyskytoval u 47 % pacientov, v piatom roku liečby tento počet klesol na nulu (1). Ak je klírens kreatinínu < 20 ml/min, febuxostat je kontraindikovaný. Kontraindikovaný je aj pri strednej a závažnej alkoholovej hepatopatii, závažnej ischemickej chorobe srdca a u pacientov liečených plnými dávkami azatioprínu (1). Pri užívaní febuxostatu sa ako nežiaduci účinok môže vyskytnúť neznášanlivosť v GIT, alergické prejavy a elevácia pečeňových testov. Z dôvodu vyššieho výskytu kardiovaskulárnych príhod Európska lieková agentúra (EMA) pristúpila k reštrikcii v užívaní febuxostatu u pacientov, ktorým bola diagnostikovaná závažnejšia ischemická choroba srdca (11).

Lesinurad, benzbromarón a probenecid sa zaraďujú medzi urikozuriká. Zvyšujú vylučovanie kyseliny močovej močom. Aplikujú sa p. o. Sú použiteľné len u pacientov, ktorí nemajú znížené renálne funkcie (11). Urikozuriká sú určené ako alternatíva k urikostatikám v prípade kontraindikácie alebo nedostatočného účinku urikostatík (1). U starších pacientov je použitie urikozurík zriedka účinné vzhľadom na častejší výskyt obličkových ochorení (17).

Nové liečebné možnosti farmakoterapie dny

Tieto terapeutické postupy majú uplatnenie u pacientov s dnou, ktorí netolerujú klasickú farmakoterapiu, alebo u pacientov s ťažkou polyartikulárnou alebo tofóznou dnou nedostatočne reagujúcou na liečbu. Patria k nim monoklonálne protilátky, z urikáz pegylovaná urikáza. Sú liekmi druhej voľby.

Canakinumab je plne humánna monoklonálna protilátka. K jeho zaradeniu ako indikovaného liečiva pri dne viedlo zistenie, že pri mechanizme vzniku dnového záchvatu má úlohu vrodenná imunita, vznik inflamazómu a interleukín 1 β . Mechanizmom účinku canakinumabu je inhibícia interleukínu 1 β . Na tento cytokín sa selektívne viaže a neu-

tralizuje ho (18). Kryštály nátrium urátu môžu v inflamazóme aktivovať proteín NLRP3 (NOD-like receptor P3), čím sa aktivujú mechanizmy vrodenej imunity (1). Canakinumab znižuje výskyt aj intenzitu dnových záchvatov. Indikovaný je u pacientov, u ktorých sa záchvat dny vyskytol najmenej 3× za posledných 12 mesiacov, u ktorých sú kolchicín a NSA kontraindikované, netolerované alebo neposkytujú dostatočnú terapeutickú odpoveď a u ktorých nie je vhodné opakované užívanie glukokortikoidov. Aplikuje sa subkutánne jednorazovo 150 mg čo najskôr počas dnového záchvatu (11). Mal by byť podaný počas prvých piatich dní záchvatu (18). Maximálne sérové koncentrácie dosahuje o 7 dní. Účinok trvá niekoľko mesiacov. Aplikáciu možno v prípade potreby opakovať (11). Ak je u pacienta odpovedajúceho na liečbu potrebné opakované podanie, interval pred aplikáciou ďalšej dávky má byť najmenej 12 týždňov. Canakinumab sa nemá opakovanne podávať pacientom, ktorí nereagujú na iniciálnu liečbu (19). Ako nežiaduce účinky sa môžu pridružiť reakcie z precitlivenosti, zvýšenie sérových transamináz, neutropénie a leukopénie, zvýšený výskyt infekcií, niekedy aj závažných. Pri súčasnom podaní s inhibítormi TNF (tumor nekrotizujúci faktor) stúpa riziko závažných infekcií. Takáto kombinácia sa neodporúča (11).

Urikázy sú ďalšou novou liečebnou možnosťou na zníženie hyperurikémie. Patrí sem pegylovaná urikáza – peglotikáza, ktorá je indikovaná pri závažnej chronickej tofóznej dne u pacientov, ktorí nemôžu užívať klasické antiuratiká, alebo ak klasické antiuratiká neposkytujú dostatočný liečebný efekt. Podáva sa vo forme intravenózneho infúzie (20). Po podaní peglotikázy klesá koncentrácia urikémie a má tiež priaznivý vplyv na liečbu tofov. Aplikuje sa spolu s kolchicínom z dôvodu rizika vzniku dnového záchvatu počas liečby (21). Pegylovaná urikáza nie je od roku 2016 v Európskej únii registrovaná (12).

Záver

Dna je ochorenie, pri ktorom je rovnako dôležité dodržiavanie farmakoterapie, ako aj režimových opatrení vrátane diéty. Prognóza ochorenia je pri liečenej dne dobrá. Pri neliečenom priebehu prechádza veľká časť pacien-