

CHRONICKÁ TOFÓZNA DNA

M. KOVALANČÍK, K. BOŠMANSKÝ, J. ROVENSKÝ, P. POPRAC

CHRONIC TOPHACEOUS GOUT

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany
Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

Súhrn

Pozadie problému: Tofózna dna sa častejšie vyskytuje, ak sa ochorenie začína v mladšom veku, pri dlhom trvaní aktívnej a neliečenej choroby, po častých dnavých záchvatoch a pri pretrvávajúci vysokých hodnotách kyseliny močovej v sére.

Ciel: Ukázať prehľad klinických manifestácií chronickej tofóznej dny a porovnať so skupinou pacientov s non-tofóznou dnou.

Metódy: Autori pozorovali v súbore 145 pacientov s dnou chronickej tofózne štádium choroby u 22 pacientov (15,2 %) s priemerným vekom 55,4±11,7 roka. Priemerný vek na začiatku ochorenia bol 39,3±12,1 roka a priemerné trvanie ochorenia bolo 15,6±10,3 roka. Kompletné klinické, rádiologické a laboratórne vyšetrenie sa uskutočnilo u každého pacienta za použitia súčasných metód.

Výsledky: Rodinná anamnéza dny bola pozitívna u 22,7 % pacientov s tofóznou dnou. Invalidný dôchodok pre ťažkú chronickú dnu sa zistil v 18,2 %. Priemerná hladina urikémie bola 714,9±144,3 μmol/l. Tofy sa najčastejšie vyskytovali na prstoch rúk (36,4 %) a MTP I kĺboch (31,8 %) a z extraartikulárnych lokalizácií na ušnici (27,3 %). Pri porovnaní pacientov s tofóznou a non-tofóznou dnou sa zistilo signifikantne dlhšie trvanie choroby (15,6 vs 8,4 roka; $p<0,02$), vyšší výskyt nefropatie (50 % vs 26,02; $\chi^2=4,06$; $p<0,05$), nižšia priemerná exkrécia kyseliny močovej za 24 h (2,67 vs 3,29 mmol; $p<0,02$) a nižší priemerný renálny klírens kyseliny močovej (3,22 vs 4,17 ml/min; $p<0,02$) u pacientov s tofóznou dnou.

Záver: Autori uvádzajú, že včasná a adekvátna medikamentózna a nefarmakologická liečba vrátane racionálnych dietetických opatrení zníži prevalenciu chronickej tofóznej dny.

Kľúčové slová: dna, tofy.

Summary

Background: Tophaceous gout is often associated with an early age at onset, a long duration of the active but untreated disease, frequent gouty attacks and high serum uric acid values.

Objective: To present a survey of the clinical manifestations of tophaceous gout and to compare the results with a group of patients with non-tophaceous gout.

Methods: In a group of 145 gouty patients the authors observed the chronic tophaceous stage of the disease in 22 patients (15.2 %) with a mean age of 55.4±11.7 years. The mean age of onset of the disease was 39.3±12.1 years and the mean duration of the disease was 15.6±10.3 years. Complete clinical, laboratory and radiological investigation were carried out on each patient using standard methods.

Results: A family history of gout was positive in 22.7 % of patients with tophaceous gout. 18.2 % of patients received disability pension due to severe chronic gout. Mean serum levels of uric acid were 714.9±144.3 μmol/l. Tophi were localised, most frequently on the fingers of the hands and MTP I joints (36.4 % and 31.8 % respectively) and, concerning extra-articular localisations, the helix of the ear (27.3 %). A comparison between patients with tophaceous gout and non-tophaceous gout showed a significant difference in the duration of the disease (15.6 and 8.4 years; $p<0.02$), nephropathy (50 % and 26.02 %; $\chi^2=4.06$; $p<0.05$), mean 24-hour urinary uric acid excretion (2.67 and 3.29 mmol; $p<0.02$) and renal clearances of uric acid (3.22 and 4.17 ml/min; $p<0.02$).

Conclusion: The authors suggest that an early and adequate medicinal therapy and non-pharmacological treatment including rational diet measures will decrease the prevalence of chronic tophaceous gout.

Key words: gout, tophi.

ÚVOD

Klinický obraz dny možno rozdeliť na 3 štádiá: akútna dnavá artritída, medzizáchvatové obdobie a chronická tofózna dna. Prvý dnavý záchvat sa najčastejšie objaví u mu-

INTRODUCTION

Three stages can be distinguished in the clinical picture of gout: acute gouty arthritis, an intercritical period and chronic tophaceous gout. The incidence of the first gout attack in men

žov medzi 40. a 60. rokom života. S pribúdajúcimi rokmi trvania choroby sa dnové artritídy vyskytujú čoraz častejšie. Na opakovane postihnutých kĺboch sa môžu objaviť ireverzibilné známky deformácií a deformít. Chronické zmeny na kĺboch zapríčiňujú usadeniny mikrokryštálikov močanu sodného (tofy), ktoré spôsobujú deštrukciu chrupky a sekundárne degeneratívne zmeny. V poslednom období sa vďaka antiuratickej liečbe tofy a s nimi súvisiace deformujúce a deštrukčné zmeny na kĺboch vyskytujú oveľa zriedkavejšie ako v minulých rokoch (8). Predsa sa však s pacientmi s chronickou dnovou artritídou stále stretávame. Cieľom našej práce bolo ukázať prehľad klinických manifestácií chronickej dny v našom súbore pacientov s artritídou urica.

SÚBOR CHORÝCH A METÓDY

Do pozorovania sme postupne zaradili 145 pacientov (138 mužov a 7 žien) s potvrdenou diagnózou primárnej artritídy urica, podľa kritérií ARA (14). Klinické, laboratórne a rádiologické vyšetrenia sme urobili u každého pacienta (5). Súbor sme rozdelili na dve skupiny. V prvej boli pacienti s chronickou tofóznou dnou. U všetkých z nich sme dokázali mikrokryštáliky močanu sodného v čase výskytu dnového záchvatu. Do druhej skupiny sme zaradili ostatných pacientov s non-tofóznou dnou. Obe skupiny pacientov sme navzájom porovnali.

VÝSLEDKY

Základná charakteristika oboch pozorovaných skupín pacientov s dnou je v tabuľke 1. Chronická tofózna dna sa vyskytla u 22 pacientov (15,2 %). V tejto skupine výskyt dny aspoň u jedného ďalšieho prvostupňového príbuzného uviedlo 22,7 % chorých. Pre závažnosť ochorenia chronickej dny sa invalidný dôchodok priznal u 18,2 % pacientov.

Tab. 1. Základná charakteristika pacientov s chronickou tofóznou dnou a pacientov s non-tofóznou dnou.

| Chronická tofózna dna | vs | Non-tofózna dna |
|-----------------------|----------------------------------|------------------|
| 22 (M:20; Ž:2) | Počet pacientov | 123 (M:118; Ž:5) |
| 55,4±11,7 | Vek (v rokoch) | 50,0±9,8 |
| 39,3±12,1 | Vek na začiatku dny (roky) | 41,5±10,1 |
| 15,5±10,3 | Trvanie dny (roky) | 8,4±6,4 |
| 714,9±144,3 | Urikémia (μmol/l) | 668,8±116,2 |
| 2,67±1,31 | Urikozúria (μmol/24h)* | 3,29±0,98 |
| 3,22±1,60 | Klírens kyseliny močovej ml/min* | 4,17±1,68 |
| 11 (50,0 %) | Nefropatia** | 32 (26,02 %) |

*p<0,02; **p<0,05

is most commonly between the 40th and 60th year of their life. Gouty arthritis becomes more frequent with age. Irreversible symptoms consisting of deformations and deformities can occur on repeatedly affected joints. Chronic changes in joints culminating in destructive processes in cartilage and secondary degenerative changes are caused by microcrystals deposits of sodium urate (tophi). Recently, because of antiuratic treatment, the occurrence of the tophi and consequent deformative and destructive changes in the joints are less frequent than before (8). Nevertheless, patients suffering from chronic gouty arthritis are still presenting. The primary objective of our study is to summarise the clinical manifestations of chronic gout in a group of patients with arthritis urica.

GROUP OF THE PATIENTS AND METHODS

145 patients (138 males and 7 females) with a diagnosis of primary arthritis urica according to ARA criteria (14) were gradually included into our group. Clinical, laboratory and radiological examinations were performed on each patient (5). Afterwards, the group was divided into two subgroups. The first subgroup comprised of patients with chronic tophaceous gout. The occurrence of microcrystals of sodium urate measured during a gout attack, was recorded in all these patients. The second subgroup consisted of patients with non-tophaceous gout. These subgroups were then compared.

RESULTS

The basic characteristics of both examined subgroups of patients with gout are shown in Table 1. Chronic tophaceous gout was detected in 22 patients (15.2 %). In this subgroup 22.7 % of patients confirmed gout in first-degree relatives. 18.2 % of patients were awarded disability pension due to severe chronic gout. A comparison between patients with chronic tophaceous gout and those with non-tophaceous gout sho-

Tab. 1. Primary characteristics of the patients with chronic tophaceous gout and non-tophaceous gout.

| Chronic tophaceous gout | vs | Non-tophaceous gout |
|-------------------------|--------------------------------|---------------------|
| 22 (M:20; F:2) | Number of patients | 123 (M:118; F:5) |
| 55.4±11.7 | Age (in years) | 50.0±9.8 |
| 39.3±12.1 | Age at the onset of gout (y) | 41.5±10.1 |
| 15.5±10.3 | Duration of gout (y) | 8.4±6.4 |
| 714.9±144.3 | Uricemia (μmol/l) | 668.8±116.2 |
| 2.67±1.31 | Uricosuria (μmol/24h)* | 3.29±0.98 |
| 3.22±1.60 | Clearance of uric acid ml/min* | 4.17±1.68 |
| 11 (50.0 %) | Nephropathy** | 32 (26.02 %) |

*p<0.02; **p<0.05

Tab. 2. Rozdelenie pacientov s chronickou tofóznou dnou podľa veku na začiatku dny.

| Vek na začiatku dny (roky) | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60 a viac |
|----------------------------|-------|-------|-------|-----------|
| Počet | 14 | 5 | 1 | 2 |
| % | 63,6 | 22,7 | 4,6 | 9,1 |

Tab. 3. Lokalizácia artikulárnych tofov u pacientov s chronickou dnou.

| Lokalizácia | Počet | % |
|---------------|-------|------|
| Prsty rúk | 8 | 36,4 |
| MTP I | 7 | 31,8 |
| Lakť | 6 | 27,3 |
| IP palca nohy | 3 | 13,6 |
| Koleno | 2 | 9,1 |
| Zápästie | 2 | 9,1 |
| Členok | 1 | 4,6 |
| Priehlavok | 1 | 4,6 |

Tab. 2. Break-down of patients with chronic tophaceous gout according to age at the onset of gout.

| Age at the onset of gout (years) | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60 and more |
|----------------------------------|-------|-------|-------|-------------|
| Number | 14 | 5 | 1 | 2 |
| % | 63.6 | 22.7 | 4.6 | 9.1 |

Tab. 3. The locations of the articular tophi in the patients with chronic gout.

| Locations | Number | % |
|-----------|--------|------|
| Fingers | 8 | 36.4 |
| MTP I | 7 | 31.8 |
| Elbow | 6 | 27.3 |
| Toe IP | 3 | 13.6 |
| Knee | 2 | 9.1 |
| Wrist | 2 | 9.1 |
| Ankle | 1 | 4.6 |
| Tarsus | 1 | 4.6 |

Pri porovnaní pacientov s chronickou tofóznou dnou so skupinou pacientov s non-tofóznou dnou sa zistilo signifikantne dlhšie trvanie choroby v rokoch (15,6 vs 8,4; $p < 0,02$), vyšší výskyt nefropatie (50,0 % vs 26,02 %; $\chi^2 = 4,06$; $p < 0,05$), štatisticky významne nižšia priemerná exkrécia kyseliny močovej za 24 h (2,67 vs 3,29 mmol/l; $p < 0,02$) a nižší priemerný renálny klírens kyseliny močovej (3,22 vs 4,17 ml/min; $p < 0,02$) u pacientov s chronickou tofóznou dnou.

Rozdelenie pacientov s chronickou tofóznou dnou podľa veku na začiatku ochorenia je v tabuľke 2, pričom najviac prípadov sa zaznamenalo v najnižšej vekovej kategórii. Pri prvom dnavom záchvate sa v skupine pacientov s chronickou tofóznou dnou monoartritída vyskytla v 90,9 % prípadov, pri ďalších záchvatoch v 63,6 %, oligoartritída v 9,1 %, resp. 27,3 % a polyartritída sa vyskytla v 9,1 % prípadov. Prsty rúk boli častejšie postihnuté dnovou artritídou ako v skupine s non-tofóznou dnou. Lokalizácia artikulárnych tofov pacientov s chronickou dnou je v tabuľke 3. Tofy sa najčastejšie vyskytovali na prstoch rúk (36,4 %) a MTP I kĺboch (31,8 %) a z extraartikulárnych lokalizácií na ušnici (27,3 %) a Achillovej šľache (9,1 %). V jednom prípade sa zaznamenal nezvyčajný výskyt tofu v oblasti nosovej priehradky (obr. 1). Iba 7 pacientov malo viditeľne podkožné tofy bez röntgenologických nálezov typických kostných erózií.

Sprievodné mimokĺbové komplikácie u pacientov s chronickou tofóznou dnou sú v tabuľke 4. Okrem nefropatie sa výskyt ostatných komplikácií medzi oboma skupinami pacientov štatisticky významne nelíšil.



Obr. 1. Zriedkavý výskyt tofu v oblasti nosovej priehradky.

Fig. 1. Unusual occurrence of a tophus in the area of septal cartilage of the nose.

wed that in the former the duration of the disease was significantly longer (15.6 years and 8.4 years; $p < 0.02$), the occurrence of nephropathy was higher (50.0 % and 26.02 %; $\chi^2 = 4.06$; $p < 0.05$), there was a statistically significant lower mean for twenty-four hours urinary excretion of uric acid (2.67 and 3.29 mmol/l; $p < 0.02$) and a lower mean renal clearance of uric acid.

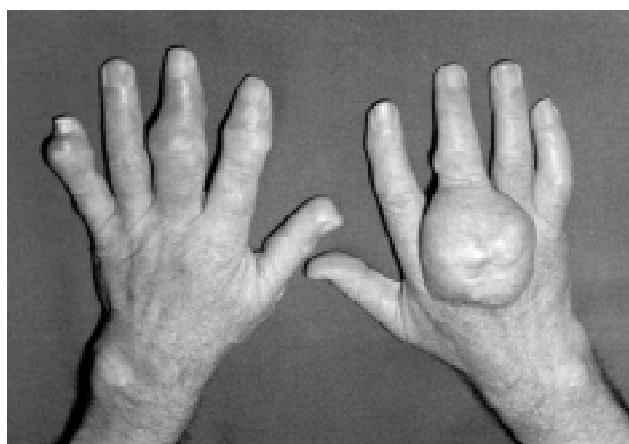
Breakdown of the patients with chronic tophaceous gout according to age at onset is illustrated in Table 2. Most of the cases fall into the early age group. In the subgroup of patients suffering from chronic tophaceous gout, the first gouty attack was accompanied by monoarthritis in 90.9 % and by oligoarthritis in 9.1 % of all the cases, subsequent attacks

Tab. 4. Sprievodné mimokĺbové komplikácie u pacientov s chronickou tofóznou dnou.

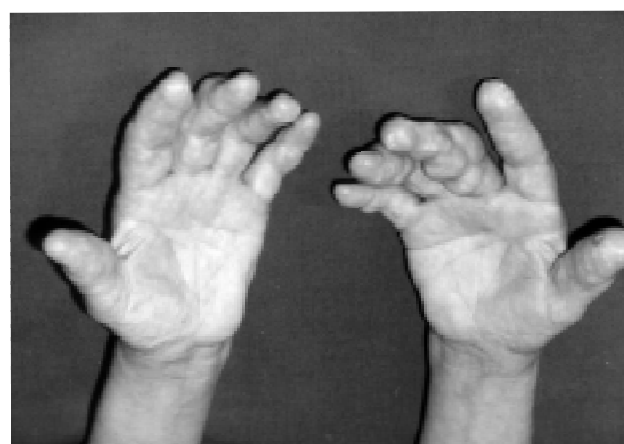
| Pacienti (n=22) | Počet | % |
|-------------------------------|-------|------|
| Obezita | 20 | 90,9 |
| Hypertenzia | 17 | 77,3 |
| Hyperlipoproteínémia | 14 | 63,6 |
| Nefropatia | 11 | 50,0 |
| Hepatopatia | 10 | 45,5 |
| Nefrolitiáza | 8 | 36,4 |
| Ischemická choroba srdca | 8 | 36,4 |
| Diabetes mellitus | 5 | 22,7 |
| Porucha glukózovej tolerancie | 3 | 13,6 |

Tab. 4. Concomitant extra-articular complications in the patients with chronic tophaceous gout.

| Patients (n=22) | Number | % |
|----------------------------|--------|------|
| Obesity | 20 | 90.9 |
| Hypertension | 17 | 77.3 |
| Hyperlipoproteinaemia | 14 | 63.6 |
| Nephropathy | 11 | 50.0 |
| Hepatopathy | 10 | 45.5 |
| Nephrolithiasis | 8 | 36.4 |
| Coronary heart diseases | 8 | 36.4 |
| Diabetes mellitus | 5 | 22.7 |
| Deranged glucose tolerance | 3 | 13.6 |



Obr. 2. Chronická tofózna dna.
Fig. 2. Chronic tophaceous gout.



Obr. 3. Početné tofy v oblasti prstov rúk.
Fig. 3. Numerous tophi localized on fingers.



Obr. 4. Rtg obraz erózií v MTP I u pacienta s chronickou tofóznou dnou.
Fig. 4. Radiological picture of MTP I erosions in a patient with chronic tophaceous gout.

DISKUSIA

Výskyt a rozsah tofózných depozít závisí od koncentrácie kyseliny močovej v sére a od trvania hyperurikémie.

were accompanied by monoarthritis in 63.6 % and by oligoarthritis in 27.3 % and polyarthritis occurred in 9.1 % of all cases. Fingers were more frequently affected by gouty arthritis in patients with tophaceous gout than those with non-tophaceous gout. Locations of the articular tophi in the patients with chronic gout are shown in Table 3. Tophi were localised on the fingers and MTP I joints (31.8 %), on the extraarticular areas such as helix of the ear (27.3 %) and Achilles tendons (9.1 %). An unusual localisation of a tophus in the area of septal cartilage of the nose was recorded in one case (Figure 1). Only 7 patients had visible subcutaneous tophi without radiological findings of the typical bone erosions.

Concomitant extraarticular complications are given in Table 4. Excluding nephropathy, other complications did not significantly differed between the subgroups.

DISCUSSION

Distribution and extent of tophaceous deposits depend on the concentration of uric acid in serum and duration of hyperuricaemia. The incidence of tophaceous gout increases with an early age of disease onset, with the long-term

Tofózna dna sa vyskytuje častejšie, ak sa ochorenie začína v mladšom veku, pri dlhom trvaní aktívnej a neliečenej choroby, po častých dnových záchvatoch a pri pretrvávajúť vysokých hladín kyseliny močovej v sére (10).

V poslednom období sa s chronickou tofóznou dnou stretávame zriedkavejšie. Pred érou antiurátik sa tofy a trvalé kĺbové zmeny vyvinuli u 50—70 % osôb s dnou (3, 8). V retrospektívnej analýze 1165 pacientov s dnou z obdobia pred všeobecným podávaním antiuratickej liečby sa zistilo, že za 5 rokov od vzniku prvého dnového záchvatu malo 30 % pacientov tofy, po 10 rokoch trvania choroby stúpol počet pacientov s tofami približne na 50 % a po 20 rokoch trvania choroby bez terapie sa počet pacientov s tofami zvýšil na 72 % (3). Po zavedení liečby urikozurikami klesla incidencia tofov na menej ako 35 % (17). Ďalšie zníženie v posledných 25 rokoch je pravdepodobne spôsobené zavedením liečby urikostatikami (alopurinol) a správnu životosprávu. V populácii 4110 Japoncov s dnou malo po viac ako 19-ročnom pozorovaní a pri sústavnej liečbe iba 9,2 % osôb tofy (7). Na Mayo klinike prevalencia tofov klesla z 11 % roku 1959 na 3 % roku 1972, pričom podstatné zmeny v prevalencii akútnej dny sa nevyskytli (8). Výskyt chronickej tofóznej dny v našej štúdii bol 15,2 %. Chronicke deštruktívne zmeny viedli v tejto skupine pacientov k trvalej invalidite až v 18,2 % prípadov.

Tofy sú usadeniny spravidla radiálne uložených mnohonásobných zhlukov mikrokryštálikov sodnej soli kyseliny močovej. Sú to tuhé útvary veľkosti špendlíkovej hlavičky až holubieho vajca. Najčastejšie sa zistia v okolí kĺbov (prsty rúk a nôh, lakeť), chrupiek (na ušnici), šliach (Achilova šľacha), búrč (burza olecrani, prepatelárne burzy) a vo vnútorných orgánoch (napr. obličky). Neusadzujú sa v priečne pruhovanom svalstve, pečeni, slezine, pľúcach a v nervovom tkanive (10).

Predilekčne sa tofy lokalizujú najmä na horných končatinách (10). Periartikulárne tofy najmä na proximálnych interfalangeálnych kĺboch rúk tvoria často bizarné deformity (obr. 2 a 3). Koža nad tofami sa stenčuje, stáva sa lesklou a možno cez ňu vidieť bielu hmotu urátových uloženín. Tofy môžu narušiť integritu kože a obsah tofov môže postupne odchádzať (1). Tieto údaje z literatúry môžeme potvrdiť aj u našich pacientov s chronickou dnou. Tofy sa najčastejšie vyskytli na prstoch rúk (36,4 %) a MTP I kĺboch (31,8 %). Z extraartikulárnych lokalizácií sa tofy najčastejšie zaznamenali na ušnici (27,3 %) a Achillovej šľache (9,1 %). Údaje o výskyte tofov v axiálnom skelete sú zriedkavé. Literatúra poskytuje niekoľko údajov o tofózných uloženinách, ktoré vyvolali neurologické príznaky následkom kompresie miechy alebo nervových koreňov (10). Zriedkavo môže vzniknutý tofus vyvolať kompresiu n. medianus s následným syndrómom karpálneho tunela (10).

Postupnou deštrukciou kostnej chrupky pre subchondrálne ukládanie urátov vzniká charakteristický rtg obraz to-

duration of the active and untreated disease, a high frequency of gouty attacks and more persistent high uric acid levels in serum (10). At present, chronic tophaceous gout is becoming rare. Before urate-lowering agents were introduced, tophi and permanent articular changes would develop in 50-70 % of people suffering from gout. Retrospective analyses of 1165 patients, registered before the application of antiuratic treatment was universally approved, demonstrates that, after 5 years from the onset of the first gouty attack, tophi were recognized in 30 % of patients, after 10 years there was an increase in the number of patients with tophi to 50 %, and after a 20-year period of untreated disease the number of patients with tophi was elevated to 72 % (3). The introduction of uricosuric treatment reduced the incidence of tophi to less than 35 % (17). Another decrease of chronic tophaceous gout during the last 20 years is more likely to result from the application of uricostatic treatment (allopurinol) and a healthier lifestyle. In a population of 4110 gouty Japanese and after more than 19 years of observations and systematic treatment, only 9.2 % of them had tophi (7). At Mayo clinic, the prevalence of tophi declined from 11 % recorded in 1959 to 3 % in 1972 without substantial changes in the prevalence of acute gout (8). In our study there was a 15.2 % occurrence of chronic tophaceous gout. Because of the chronic destructive changes, 18.2 % of the patients from this group were entitled to a permanent disability pension.

Tophi are the deposits of multiple clusters of sodium urate microcrystals predominantly laid radially. They are the solid formations from pin-head to pigeon egg size. They can be found usually in the areas of joints (fingers and toes, elbow), cartilages (on the helix of the ear), tendons (Achilles tendon), bursae (bursa olecrani, pre-patellar bursae) and also in the internal organs (e.g. kidneys). Tophi are not found in striated musculature, liver, spleen, lungs or nerve tissue (10).

Fingers and hands are the areas most frequently affected by tophi (10). Periarticular tophi positioned on the proximal interphalangeal joints of hands can often form bizarre deformities (Figure 2 and 3). Skin above the tophi becomes thinner and shiny with a visible white mass of urate deposits. Tophi can erode the integrity of the skin so that the contents of them can gradually leak out (1). The same symptoms were found in our group of patients with chronic gout. Tophi were more frequently located on the fingers (36.4 %) and MTP I joints (31.8 %). When localised in the extra-articular areas, they were most frequently on the auricles (27.3 %) and Achilles tendon (9.1 %). Information about tophi located on the axial skeleton is rare. Some sources provide information about tophi deposits that stimulated neurologic responses by compressing the spinal cord or nerve radices (10). Even rarer is the case when tophus provokes compression of n. medianus with consequential carpal tunnel syndrome (10).

fózných kostných defektov. Ostro „vyhlodané“ okrúhle alebo oválne defekty lokalizované v marginálnych plochách kĺbu, osteoskleróza a okolitý lem poukazujú na dnu (obr. 4). Ich veľkosť varíruje od 1 mm do 3 cm. Asymetrické erózie väčšie ako 5 mm svedčia veľmi pravdepodobne o dne (16). Diagnosticky významné je najmä centrálné uloženie takejto lézie v prvom metatarzofalangeálnom kĺbe. Počas vývinu chronických zmien vzniká sekundárna osteoartróza s rozrušenou chrupkou, zužovaním kĺbovej štrbiny, tvorbou osteofytov a osteoporózou z inaktivity.

V literatúre možno nájsť niekoľko vzácných prípadov koexistencie tofóznej dny a reumatoidnej artritídy (4, 6, 9). Ďalší autori opísali chronickú tofóznou dnu v koexistencii so systémovým lupus erythematosus (13). Aj diuretiká, ktorými sa pacienti so SLE liečili, prispievajú k rozvoju dny (11, 15). Baethge a spol. (2) opísali rýchly rozvoj chronickej tofóznej dny u 4 pacientov po transplantácii obličiek pri hyperurikémii asociovanou s cyklosporínom A v kombinácii s diuretickou liečbou. Pri podávaní antiuratickej liečby treba myslieť aj na interakciu alopurinolu s azatioprinozínom, ktorý sa tiež pomerne často používa v liečbe pacientov po transplantácii, a tomu prispôbiť dávkovanie týchto liekov.

Hyperurikémia je bežná pri chronickej renálnej insuficiencii, ale dnová artritída a tofy sú zriedkavé. Prevalencia dny u pacientov s chronickou renálnou insuficienciou je v rozpätí 0,5—1,0 % (12). Hoci mierne postihnutie interstícia obličiek sa vyskytuje u malej časti pacientov s chronickou dnovou artritídou, nefropatia zvyčajne vyplýva z hypertenzie, vaskulárnych chorôb, alebo nezávislej renálnej choroby. V niektorých prípadoch môže byť následkom intoxikácie olovom. V niektorých rodinách s dnou sa predpokladá autozomálne dominantná vrodená nefropatia, kde hyperurikémia je včasnou manifestáciou renálneho postihnutia. Incidencia nefropatie pri dne teda nie je pravdepodobne vyššia ako u osôb s porovnateľným vekom a podobným stupňom hypertenzie. V našom súbore pacientov s primárnou dnou sa nefropatia v skupine s chronickou tofóznou dnou zistila v 50,0 % prípadov, kým v skupine s nontofóznou dnou len v 26,02 % prípadov. Rozdiel bol štatisticky významný ($p < 0,05$). Predpokladáme, že išlo prevažne o tubulointersticiálnu nefritídu, resp. nefrosklerózu, biopsia obličiek sa však z technických príčin nerobila. Výskyt hypertenzie ani nefrolitiázy sa v oboch pozorovaných súborech nelíšil.

Diferenciálnodiagnosticky je potrebné pri tofóznej dne odlišiť reumatoidné uzlíky, Heberdenove nodozity, gangliómy, xantómy, xantelazmy a nádory. Dôsledné dodržiavanie diéty s obmedzením purínov a urikostatiká (alopurinol), prípadne alkalizačné prípravky (Alkalit) sú základom liečby chronickej tofóznej dny. Príliš veľké tofy možno odstrániť chirurgicky. Adekvátnou a sústavnou medikamentóznou liečbou a dietetickými opatreniami

Gradual destruction of bone cartilage caused by subchondral depositing of urates can lead to a characteristic radiological picture of tophaceous bone defects. Extensively eroded circular or oval defects, located in the marginal areas of joints, along with osteosclerotic margins and overhanging edges are all signs of gout (Figure 4). Their size can vary from 1mm to 3 cm. Asymmetric erosions larger than 5 mm indicate the presence of gout with high probability (16). An erosive lesion positioned centrally in the first metatarsophalangeal joint is a very important diagnostic parameter. With chronic changes in progress, secondary osteoarthritis with cartilage erosion, narrowing of the joint fissure, formation of osteophytes and osteoporosis of disuse can be observed.

Some sources also present a few rare cases of the coexistence of tophaceous gout with rheumatoid arthritis (4,6,9). The coexistence of chronic tophaceous gout with systemic lupus erythematosus (SLE) was documented by other authors (13). Diuretics that were used for the treatment of patients with SLE could also contribute to the development of gout (11, 15). Baethge et al (2) show in their study how chronic tophaceous gout developed rapidly in a group of 4 patients after renal transplantation was performed, when hyperuricaemia treated with cyclosporine A was combined with diuretic therapy. During antiuratic treatment the fact that, allopurinol can react with azathioprine, which is a pharmaceutical drug quite frequently used for the treatment of patients with renal transplants, should be taken into consideration and adequate doses of the drugs prescribed.

Hyperuricaemia is common in chronic renal insufficiency, but gouty arthritis and tophi are quite rare. The prevalence of gout in patients with chronic renal insufficiency ranges from 0.5 % to 1.0 % (12). Renal interstitia, slight affliction of the kidneys, develops in a few patients suffering from chronic gouty arthritis. However, nephropathy mostly results from hypertension, vascular diseases or independent renal disease. Nephropathy can be caused by lead poisoning in some cases. Finally, in some gouty families the presence of autosomally dominant inherited nephropathy is presumed, and hyperuricaemia is viewed as an early manifestation of renal affection. Nephropathy incidence in gouty people is not likely to be higher than in other people of the same age and similar hypertensive level. Considering our group of patients with primary gout, in the subgroup with chronic tophaceous gout nephropathy was found in 50 % of the cases, while in the subgroup with non-tophaceous gout only in 26.02 % of all cases. This difference was statistically significant ($p < 0.05$). In our view, it was predominantly tubulointerstitial nephritis, respectively nephrosclerosis. However, a kidney biopsy was not performed for technical reasons. The occurrence of both hypertension and nephrolithiasis was the same in both subgroups in which our observations were performed.

možno výskyt tofózneho dny podstatne znížiť alebo aspoň oddialiť.

LITERATÚRA

1. **Arnold, W.J., Gröbner, W.:** Clinical manifestations of hyperuricaemia. *Clin Rheum Dis*, 3, 1977, s. 51—59.
2. **Baethge, B.A., Work, J., Landreneau, D., McDonald, J.C.:** Tophaceous gout in patients with renal transplants treated with cyclosporine A. *J Rheumatol*, 20, 1993, s. 718—720.
3. **Gutman, A.B.:** The past four decades of progress in the knowledge of gout, with an assessment of the present status. *Arthr Rheum*, 16, 1973, s. 431—445.
4. **Jessee, E.F., Toone, E., Owen, D.S., Irby, R.:** Coexistent rheumatoid arthritis and chronic tophaceous gout. *Arthr Rheum*, 23, 1980, s. 244—247.
5. **Kovalančík, M., Bošmanský, K.:** Klinický rozbor dny. *New Europ Rheumatol*, 1, 1993, s. I—VII.
6. **Martínez-Cordero, E., Bessudo-Babani, A., Pérez, S.C.T., Guillermo-Grajales, E.:** Concomitant gout and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 15, 1988, s. 1307—1311.
7. **Nishioka, N., Mikanagi, K.:** Clinical features of 4000 gouty subjects in Japan. *Adv Exp Med Biol*, 122A, 1980, s. 47—54.
8. **O'Duffy, J.D., Hunder, G.G., Kelly, P.J.:** Decreasing prevalence of tophaceous gout. *Mayo Clinic Proc*, 50, 1975, s. 227—228.
9. **Rizzoli, A.J., Truheque, L., Bankhurst, A.D.:** The coexistence of gout and rheumatoid arthritis: case reports and a review of the literature. *J Rheumatol*, 7, 1980, s. 316—324.
10. **Scott, J.T.:** Gout. S. 883—937. In: Scott, J.T. (Ed.): *Copeman's textbook of rheumatic diseases*. Edinburgh—London—Melbourne—New York, Churchill Livingstone 1986.
11. **Scott, J.T., Higgens, C.S.:** Diuretic induced gout: a multifactorial condition. *Ann Rheum Dis*, 50, 1991, s. 263—266.

In the differential diagnosis of tophaceous gout rheumatoid nodules, Heberden's nodes, ganglioma, xanthoma, xanthelasma and tumors should be distinguished. A strictly followed special diet restricting purines and uricostatics (Allopurinol), respectively alkaline agents (Alkalit) plays a key role in the treatment of chronic tophaceous gout. Excessively large tophi can be surgically removed. Sufficient and systematic medication including a special diet can help to reduce the occurrence of tophaceous gout considerably or at least to postpone its outbreak.

12. **Sorensen, L.B.:** Gout secondary to chronic renal disease: studies on urate metabolism. *Ann Rheum Dis*, 39, 1980, s. 424—430.
13. **Veerapen, K., Schumacher, H.R., Linthoudt, D.V., Neilson, E.G., Wang, F.:** Tophaceous gout in young patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 20, 1993, s. 721—724.
14. **Wallace, S.L., Robinson, H., Masi, A.T., Decker, H.L., McCarty, D.L., Yü, T.F.:** Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthr Rheum*, 20, 1977, s. 895—900.
15. **Wordsworth, B.P., Mowat, A.G.:** Rapid development of gouty tophi after diuretic therapy. *J Rheumatol*, 12, 1985, s. 376—377.
16. **Wright, J.T.:** Unusual manifestations of gout. *Austral Radiology*, 10, 1966, s. 365—374.
17. **Yü, T.F.:** Milestones in the treatment of gout. *Amer J Med*, 56, 1974, s. 676—685.

Do redakcie došlo 15.7.1997.

Adresa autora: MUDr. M. Kovalančík, CSc., Výskumný ústav reumatických chorôb, Nábřežie I. Krasku 4, 921 01 Piešťany, Slovensko.

REFERÁT Z LITERATÚRY

K. Trnavský, Y. Šulcová

NEMOCI RAMENNÍHO KLOUBU V REVMATOLOGICKÉ PRAXI

Prakt Lék, 77, 1997, č. 8, s. 399—401.

Autoři podávají přehled o výskytu postižení ramenního kloubu v kombinované a společné revmatologicko-rehabilitační ambulanci. Během jednoho roku incidence afekcí ramenního kloubu je reprezentována 5,9 %. Převládaly tendinitidy manžety rotátorů s příznaky uskřínutí a tendinitidy dlouhé hlavy bicepsu. Diagnóza vychází především

z klinických příznaků. Opírá se o vyšetření sonografické a rentgenologické. Podrobně jsou popsány léčebné postupy, zejména metodika léčby. Při správném rozpoznání onemocnění a vhodné léčbě je prognóza příznivá.

M. VYKYDAL

REFERÁT Z LITERATÚRY

V. Horčíčka, M. Mysliveček

RADIAČNÍ SYNOVIORTHEZA

Zprav klin Farmakol Farmac (Olomouc), 11, 1997, č. 2, s. 16—17.

Radiační synoviortesa je vhodnou konzervativní alternativou, nikoliv konkurencí, k chirurgické synovektomii. Léčebné výsledky jsou srovnatelné. Radiační postup je však po všech stránkách méně náročný, zejména pokud se zátěže pro nemocného týče. Svými výsledky zlepšuje kvalitu života i v případech, kdy chirurgickou synovektomii nelze z různých příčin provést.

Nejvhodnější radionuklidy, užívané k synoviorthese jsou místně působící beta-zářiče. Jsou fagocytovány buňkami synoviální membrány, makrofágy a granulocyty. Tím je umožněna přímá expozice tkáně. Používá se částic takové

velikosti, které nedovolí transport do krevního nebo lymfatického oběhu. Aplikaci radionuklidů je nutno provádět při dodržení všech pravidel asepse a sterility. Přísně intraartikulárně, pokud možno po odsátí co největšího množství případného výpotku.

Zejména aplikace ⁹⁰Y prožívá renesanci. Na klinice nukleární medicíny ve spolupráci s revmatologickou skupinou III. interní kliniky LFUP a FN v Olomouci představuje stabilní léčebný program. Autoři mají s metodou už více než dvacetileté zkušenosti.

M. VYKYDAL

T. Glück, R.H. Straub, J. Schölmerich, B. Lang

INFEKCIE A VASKULITIS

INFEKTIONEN UND VASKULITIS

Z Rheumatol, 56, 1997, č. 3, s. 105—113.

Vaskulitidy sú zriedkavé, viac systémové zápalové ochorenia, ktoré postihujú v rôznom stupni a charaktere cievny systém. Je nevyhnutné rozlíšiť, či ide o primárnu, etiologicky nejasnú vaskulitídu, alebo sekundárnu, ktorá môže mať rôzne príčiny (infekcie, lieky, nádory). Klasickými príkladmi pre vaskulitidy vyvolané infekciou sú panarteritis nodosa pri chronickej hepatitíde B a kryoglobulinémia pri hepatitíde C. Aj pri veľkom počte pacientov s vírusovými hepatitídami je vznik vaskulitidy pomerne zriedkavou komplikáciou. Aj pri HIV pozitívite sa vyskytujú vaskulitidy, ktoré môžu byť zavinené častými infekciami, alebo defek-

tom v imunoregulácii. Okrem toho sa objavujú oznámenia o jednom alebo o menších sériách prípadov zavinенých rozličnými vyvolávatelmi vaskulitidy, pri ktorých dochádza k poškodeniu ciev buď priamou infekciou endotelu, alebo indukciou imunologického procesu. U každého pacienta, u ktorého vzniká vaskulitída na podklade imunologického mechanizmu, sa vyskytuje predispozícia imunitného systému. Po úspešnej liečbe infekcie sa spravidla zlepši aj vaskulitída. Keďže je tu možná kauzálna liečba, je nevyhnutné pri každej vaskulitíde hľadať infekciu, ktorá ju vyvolala.

T. URBÁNEK