

PRACA KAZUISTYCZNA

Małgorzata Kądziała^{1(A, B, F)}, Iga Klonowska^{2 (F, G)}

Zaawansowana dna moczanowa – opis przypadku

Advanced gout – case study

Oddział Reumatologii Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie
im. św. Jadwigi Królowej Polski

STRESZCZENIE

Dna moczanowa wywołana jest odkładaniem się w tkankach kryształów moczanu sodu. Najczęściej zajmuje stawy, co zazwyczaj objawia się atakami bardzo silnego bólu, obrzękiem zajętego stawu. Odkładanie kryształów moczanu sodu wynika ze zwiększonego stężenia kwasu moczowego w surowicy (hyperurikemii) powyżej 6,5 mg/dl będącego skutkiem jego nadmiernej produkcji lub zmniejszonego wydalania z organizmu. Dna moczanowa występuje u 1–2% ludzi, głównie mężczyzn w średnim i starszym wieku (7% mężczyzn powyżej 65 roku życia cierpi na to schorzenie). Rzadziej chorują kobiety, u których choroba rozwija się prawie wyłącznie po menopauzie [1]. Częstość występowania dny moczanowej wyraźnie rośnie wraz ze starzeniem się społeczeństwa oraz zmianą trybu życia i nawyków żywieniowych. Nadmierną produkcję kwasu moczowego może wywołać także przyjmowanie diuretyków (szczególnie tiazydowych) i kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach, jak również: duża konsumpcja mięsa, owoców morza i alkoholu (zwłaszcza piwa). W pracy przedstawiono przypadek 55-letniego mężczyzny chorującego na dnę moczanową w okresie przewlekłym (zaawansowanym) ze znacznym uszkodzeniem układu ruchu. Pierwsze objawy chorobowe sugerowały rozpoznanie wczesnego okresu reumatoidalnego zapalenia stawów. Dopiero po pewnym czasie trwania choroby zaczęły

ABSTRACT

Gout is a disease caused by a deposit of monosodium urate crystals in the tissue. Joints are frequently affected, which is usually manifested by attacks of severe pain, swelling of the affected joint. The deposit of monosodium urate crystals is caused by the increased level of uric acid in the blood (hyperuricemia) above 6.5 mg / dl, which is the result of its excessive production or decreased excretion from the body. Gout occurs in 1-2% of the population, mostly middle-aged and elderly men (7% of men over 65 suffer from this condition). Women are diagnosed with gout less frequently, and the disease develops almost exclusively after menopause^[1]. The incidence of gout clearly increases together with population ageing, lifestyle changes and eating habits. Excessive production of uric acid may be also caused by taking diuretics (especially thiazides) and acetylsalicylic acid in lower doses as well as high consumption of meat, seafood and alcohol (especially beer). This paper presents a case of 55-year-old man suffering from gout in chronic (advanced) stage with significant damage to the locomotor system. The first symptoms suggested a diagnosis of early stages of rheumatoid arthritis. Only after some time gout symptoms became more evident. The patient was treated with uric acid production blockers since the onset of the disease occurred. Even though he also used a low-purine diet

Udział współautorów / Participation of co-authors: A. autor koncepcji i założeń pracy / author of the concept and objectives of paper; B. zbieranie materiału / collection of data; C. realizacja badań / implementation of research; D. opracowanie, analiza i interpretacja wyników / elaborate, analysis and interpretation of data; E. analiza statystyczna danych / statistical analysis; F. przygotowanie manuskryptu / preparation of a manuscript; G. opracowanie piśmiennictwa / working out the literature; H. pozyskanie funduszy / obtaining funds

dominować objawy dny moczanowej. Pacjent od początku choroby leczony był lekami hamującymi produkcję kwasu moczowego, stosował dietę ubogopurynową, rehabilitację, a mimo to utrzymywał się wysoki poziom kwasu moczowego w surowicy krwi i postępowała destrukcja stawów. Szansą na poprawę funkcji układu ruchu u tego chorego wydają się być jedynie zabiegi chirurgicznego usunięcia guzków dnawych z okolic stawów bądź leki nowej generacji, takie jak np.: febuxostat.

Słowa kluczowe: dnawe zapalenie stawów, guzki dnawe, leczenie obniżające stężenie kwasu moczowego

Wstęp

Hyperurycemia to podwyższone stężenie kwasu moczowego we krwi. Wyróżnia się hyperurycemię bezobjawową i objawową. Dnę moczanową definiuje się jako zespół objawów klinicznych będących konsekwencją odkładania się kryształów moczanu sodu w tkankach i narządach. Częstość występowania dny moczanowej w ostatnich latach wyraźnie wzrosła. Zjawisko to wiąże się przede wszystkim ze starzeniem się populacji i coraz częstszym występowaniem chorób przewlekłych (np. cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, otyłości i niewydolności nerek). Istotnym czynnikiem zwiększającym poziom kwasu moczowego jest również przyjmowanie diuretyków (szczególnie tiazydowych) i kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach, jak również: duża konsumpcja mięsa, owoców morza i alkoholu (zwłaszcza piwa).

Do wytrącania kryształów moczanu sodu dochodzi po przekroczeniu w surowicy poziomu 6,8mg/dl. Kryształy odkładają się w stawach, tkankach miękkich i narządach wewnętrznych pacjentów z dnawym zapaleniem stawów. Stężenie moczanów w płynie stawowym jest zwykle podobne do stężenia w surowicy, natomiast rozpuszczalność jest większa [2].

Dna moczanowa jest chorobą przewlekłą, objawiającą się głównie: hyperurycemią, nawracającymi napadami ostrego zapalenia stawów, złogami moczanów w stawach i tkankach, zajęciem nerek z objawami uszkodzenia części śródmiąższowo-kanalikowej i naczyń nerkowych, zaburzeniami czynności kłębuszków nerkowych oraz moczanową kamicą nerkową [3].

W dnie moczanowej wyróżnia się następujące etapy:

- okres bezobjawowej hyperurycemii,
- ostre napady zapalenia stawów,
- okresy międzynaapadowe,
- dnę przewlekłą (zaawansowaną) [4].

Okres bezobjawowej hyperurycemii cechuje się podwyższonym poziomem kwasu moczowego w surowicy, bez obecności zapalenia stawów. W okresie tym nie stosuje się leczenia farmakologicznego, a tylko zmianę nawyków żywieniowych i stylu życia. Czas trwania bezobjawowej hyperurycemii jest różny i osobniczo zmienny [2].

Okres ostrego zapalenia stawów zaczyna się zwykle nagle, bez zwiastunów, zazwyczaj w nocy. Zapalenie

and rehabilitation, a high level of uric acid in blood stream still maintained and joint destruction progressed. The only chance to improve the function of the locomotor system considering this patient it seems to be a surgical procedure removing the tophi around the joints or a new generation of drugs such as: febuxostat.

Keywords: gout / gouty arthritis, tophi, treatment reducing levels of uric acid

Introduction

Hyperuricemia is an increased level of uric acid in the blood. It is possible to distinguish asymptomatic and symptomatic hyperuricemia. Gout is defined as clinical syndromes which appear as a consequence of a deposit of monosodium urate crystals in the tissues and organs. The incidence of gout has increased substantially in recent years. This phenomenon is mainly associated with the population aging and the increasingly frequency of chronic diseases (such as type 2 diabetes, hypertension, obesity and renal failure). An important factor that increases the level of uric acid is also receiving diuretics (especially thiazides) and acetylsalicylic acid in lower doses as well as high consumption of meat, seafood and alcohol (especially beer).

As for the precipitation of monosodium urate crystals, it occurs when its level exceeds 6.8 mg / dl in the serum. The crystals are deposited in the joints, soft tissues and internal organs of patients with gouty arthritis. Urate concentration in the synovial fluid is generally similar to the concentration in the serum, but the solubility is greater [2].

Gout is a chronic disease mainly manifested by: hyperuricemia, recurrent attacks of acute arthritis, urate deposits in the joints and tissues, symptoms of renal failure in the tubulo-interstitial part and renal vessels, glomerular dysfunction and uric acid nephrolithiasis. [3]

Gout is subdivided into the following steps:

- period of asymptomatic hyperuricemia,
- acute gouty arthritis,
- intercritical gout (between acute attacks)
- chronic gout (advanced) [4].

The period of asymptomatic hyperuricemia is characterized by elevated levels of uric acid in the serum, without the presence of arthritis. In this period a drug therapy is not applied, and only a change in eating habits and lifestyle is recommended. Duration of asymptomatic hyperuricemia is different and individually specific. [2]

The period of acute arthritis mostly begins suddenly without initial symptoms, usually at night. The inflammation often occurs around the single joint (commonly the metatarsal-phalangeal joint), less frequently a few joints at the same time. The joint is



Ryc. 1. Guzki dnawe okolicy stawów rąk

Fig. 1. Tophi around the joints of hands

dotyczy najczęściej jednego stawu (przeważnie stawu śródstopno-palczkowego), rzadziej wielu stawów. Staw jest obrzęknięty, zaczerwieniony, skóra nad nim napięta i gorąca. Napadowi towarzyszy często wzrost temperatury ciała, wysokie wartości wskaźników ostrej fazy (leukocytoza, OB, CRP). W okresie napadu stężenie kwasu moczowego we krwi może być obniżone [2].

Okres między napadami może być różny, czasem od pierwszego napadu do następnego upływa kilka lub nawet kilkanaście miesięcy.

W okresie zaawansowanej dny moczanowej dochodzi do nieodwracalnych zmian w wielu stawach i narządach wewnętrznych, a w ciężkich przypadkach do niepełnosprawności. W okresie tym ostre napady zapalenia stawów przeplatają się z przewlekłymi dolegliwościami bólowymi. Na zdjęciach RTG złogi moczanu sodu widoczne są pod postacią okrągłych ubytków kostnych i licznych cieni w tkankach miękkich stóp, rąk i łokci. Gdy złogi osiągną duże rozmiary, są widoczne i wyczuwalne jako podskórne guzki. Czasami z ich wnętrza wydobywa się biała substancja (Ryc. 2). W dnie zaawansowanej dochodzi do uszkodzenia różnych narządów wewnętrznych – głównie nerek [5].

Leczenie bezobjawowej hiperurycemii, oprócz zmiany stylu życia, nie jest konieczne [6]. Celem lecze-

swollen, reddened, and the skin over it is tense and hot. The attack is often accompanied by an increase in body temperature, as well as high values considering the index in the course of acute phases (leukocytosis, ESR, CRP). During the attack the concentration of uric acid in the blood can be reduced. [2]

The period between the attacks may be different, sometimes it lasts a few or even several months when the next attack appears.

Considering the period of the advanced stage of gout, irreversible changes in many joints and internal organs occur, and in severe cases they can lead to disability. During that period the acute attacks of arthritis are interwoven with chronic pain. As for the X-ray images, the deposits of monosodium urate are visible in the form of circular bone defects and numerous shadows in soft tissues of the feet, hands and elbows. When deposits reach large sizes, they become visible and palpable as a subcutaneous nodules. What is more, there is sometimes noticeable white substance secreted from their interiors (Fig.2). Advanced gout may lead to the damage of various internal organs - mainly kidneys. [5]

Treatment of asymptomatic hyperuricemia, apart from changes in lifestyle, is not necessary [6]. The aim of



Ryc. 2. Złogi moczanu sodu

Fig. 2. Deposits of monosodium urate

nia ostrego napadu dny jest jak najszybsze zwalczenie bólu i innych objawów zapalenia. Najczęściej stosuje się niesterydowe leki przeciwzapalne oraz kolchicynę. Zaletą kolchicyny jest jej szybkie działanie, ale ze względu na liczne objawy uboczne, musi być stosowana bardzo ostrożnie. Pomocne w ostrym napadzie są glikokortykoidy podawane miejscowo jak i ogólnie [7].

W okresie międzynapadowym dąży się do utrzymania niskiego stężenia kwasu moczowego, co zmniejsza ilość napadów. Stosuje się leki hamujące produkcję kwasu moczowego lub zwiększające jego wydalanie.

Leczenie dny przewlekłej skierowane jest na zahamowanie postępu choroby oraz jej powikłań [1]. Najczęściej stosowanym lekiem jest allopurinol, który hamuje produkcję kwasu moczowego, jak również jego nowszy odpowiednik – febuxostat [8]. Probenecyd (lek niedostępny w Polsce) działa przez zwiększone wydalanie kwasu moczowego z moczem.

Opis przypadku

55-letni pacjent został przyjęty po raz pierwszy do Oddziału Reumatologii w maju 2001 r. z powodu dużego bólu, obrzęku oraz zaczerwienienia dłoni prawej, śródstopia i stawu skokowego lewego oraz stawu łokciowego prawego. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: OB.: 44; kwas moczowy: 8,3 mg/dl; 7,3mg/dl; odczyn Waalera-Rosego: 1/160. Badanie RTG układu ruchu wykazało: zaburzenia struktury kostnej w postaci ognisk rozrzedzeń

treatment of an acute attack of gout is to relieve pain and other symptoms of inflammation as soon as possible. The most frequently used are non-steroidal anti-inflammatory drugs and colchicine. The advantage of colchicine is its rapid action, but due to numerous side effects, it must be used very carefully. As for the acute attack, glucocorticoids are useful and they may be given in topical or systemic administration [7].

During the intercritical gout, a low concentration of uric acid needs to be maintained, which reduces the number of attacks. Drugs that inhibit the production of uric acid or increase its excretion are administered.

Treatment of chronic gout is directed towards inhibiting disease progression and its complications [1]. The most commonly used drug is allopurinol, which inhibits the production of uric acid, as well as its newer equivalent - febuxostat [8]. Probenecid (a medicine available in Poland) works by increased excretion of uric acid in the urine.

A case study

A 55-year-old patient was admitted to Rheumatology Department for the first time in May 2001. The patient had suffered from severe pain, swelling and redness of the right hand, as well as the left metatarsal and the ankle joint and the right elbow joint. In the course of laboratory examination it was recorded: ESR: 44; uric acid 8.3 mg / dl; 7.3 mg / dl; Waaler-Rose reaction: 1/160. An X-ray

i sklerotyzacji w obrębie głowy I kości śródreżcza lewego, głowie II kości śródstopia prawego, podstawie I kości śródstopia lewego oraz w kości łódkowatej stopy prawej, jak również stwierdzono obecność geod w kościach nadgarstków i podstawie I kości śródstopia lewego. Na podstawie obrazu RTG wnioskowano, iż obraz zmian kostnych jest niejednoznaczny, a umiejscowienie zmian niecharakterystyczne dla dnałego zapalenia stawów. Biorąc pod uwagę wyniki badań, wywiad i obraz RTG układu ruchu, rozpoznano reumatoidalne zapalenie stawów I/2 oraz dnę moczanową. W leczeniu zastosowano: Sulfasalazynę EN: 2x2tabl, Allopurinol 3x100mg, Colchicum dispers 0,5mg (na noc).

Przez 3 lata pacjent regularnie stosował leki i czuł się dobrze. Stawy pozostawały bez obrzęków, zaczerwienień i ograniczenia ruchomości. W styczniu 2004 u pacjenta pojawił się obrzęk, zaczerwienienie, ograniczenie ruchomości w stawach międzypaliczkowych dalszych i bliższych obu rąk, stawów skokowych i palców obu stóp oraz stawu kolanowego lewego. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: OB.: 8; kwas moczowy 9,2 mg/dl; 7,2mg/dl; odczyn Waalera-Rosego: ujemny; w RTG układu ruchu opisano: pojedyncze, torbielowate przejaśnienia kości nadgarstka lewego oraz nasad dalszych obu kości promieniowych. Drobne nadżerki nasad dalszych kości promieniowych od strony przyśrodkowej. Torbielowate przejaśnienia struktury kostnej obu kości łódkowatych (liczniejsze po prawej), obu kości klinowatych, głów I i II kości śródstopia prawego, głównie paliczka bliższego i podstawy paliczka dalszego palucha lewego. Nadżerki kości klinowatej przyśrodkowej i podstawy paliczka bliższego palca II stopy prawej oraz podstawy IV kości śródstopia i kości łódkowatej stopy lewej.

W związku z niecharakterystycznym obrazem RTG, na podstawie wywiadu, badania fizykalnego oraz badań dodatkowych ustalono, iż przyczyną stanu pacjenta jest dna moczanowa o przebiegu agresywnym. W leczeniu zastosowano Milurit 300 mg na dobę, Colchicum dispers 1mg na noc, NLPZ.

W latach 2004–2012 pacjent systematycznie stosował leki hamujące produkcję kwasu moczowego (okresowo 600 mg Miluritu), niesterydowe leki przeciwzapalne, zalecaną dietę ubogopurynową, rehabilitację (kinezyterapia, jonoforeza, ultradźwięki, laseroterapia, magnetronik), jak również nie spożywał alkoholu. Z powodu pojawienia się nadciśnienia tętniczego przyjmował losartan, natomiast nie powiodła się próba zastosowania fenofibratu (uczulenie) w leczeniu zaburzeń lipidowych. Mimo tego u pacjenta postępowało niszczenie stawów rąk, stóp, co doprowadziło do znacznej niepełnosprawności mężczyzny.

W styczniu 2013 roku pacjent został przyjęty do Oddziału Reumatologii z powodu bardzo nasilonych dolegliwości bólowych, zniekształceń stawów rąk, stóp, ograniczenia ruchomości, złogów kwasu moczowego w tkankach miękkich i okołostawowych (Ryc. 3a, Ryc. 3b).

examination of the locomotor system showed: abnormal bone structure in the form of foci of rarefaction and sclerosis in the head of the left first metacarpal bone, the head of the right second metatarsal bone, the base of the left first metatarsal bone and the right navicular bone, as well as the presence of geodes was noticed in the carpal bones and the base of the left first metatarsal bone. On the basis of the X-ray image, it was possible to notice that the image of bone changes is ambiguous, and the location of changes is uncharacteristic for gouty arthritis. Taking into account the results of the tests, an interview and X-ray image of the locomotor system, the patient was diagnosed with rheumatoid arthritis I / 2, and gout. In the course of the treatment it was administered: Sulfasalazine EN: 2x2tabl, Allopurinol 3x100mg, Colchicum Dispers 0.5 mg (at night). The patient used medications regularly for 3 years and he felt well. His joints stayed without swelling, redness and restricted mobility. In January 2004 the patient reported swelling, redness, limitation of motion in the distal and proximal interphalangeal joints of both hands, the ankle joints and the toes of both feet and the left knee joint. During the laboratory tests it was recorded: ESR: 8; uric acid 9.2 mg/dl; 7.2 mg/dl; Waaler-Rose reaction: negative; in the X-ray of locomotor system it was described: single, cystic translucence of the left carpal bones and the distal ends of both radial bones. Small erosions of the distal ends of the radial bones in the medial side were visible. It was possible to detect cystic translucence of bone structure regarding both navicular bones (more numerous in the right bone), both cuneiform bones, the heads of the right first and second metatarsal bones, mainly the proximal phalanx and the base of the distal phalanx of the left big toe. There were visible erosions of the medial cuneiform bone and the base of the proximal phalanx of the right second toe and the base of the fourth metatarsal bone and the navicular bone of the left foot.

Due to the uncharacteristic X-ray image, and on the basis of the interview, physical examination and additional tests, it was possible to establish that the cause of the patient's condition is acute gout. The patient was administered Milurit 300mg a day, Colchicum Dispers 1mg at night, NSAIDs.

From 2004 to 2012 the patient systematically used drugs that inhibit the production of uric acid (periodically 600 mg Miluritu), non-steroidal anti-inflammatory drugs, the recommended low-purine diet and rehabilitation (kinesiotherapy, iontophoresis, ultrasounds, low-level laser therapy, magnetronics), as well as he did not consume alcohol. Due to the emergence of hypertension he was receiving losartan, whereas the treatment of lipid disorders by means of fenofibrate failed (allergy). Despite the treatment, the destruction of the hands and feet joints was progressive, leading to significant disability of the patient.

In January 2013 the patient was admitted to Rheumatology Department because of very severe pain,



Ryc. 3a. Zniekształcenia rąk w zaawansowanej dnie moczanowej
Fig. 3a. Hands deformities in advanced gout



Ryc. 3b. Zniekształcenia stóp w zaawansowanej dnie moczanowej
Fig. 3b. Feet deformities in advanced gout

W badaniach laboratoryjnych: kwas moczowy w surowicy – 9,7 mg/dl; 10,4mg/dl; kwas moczowy w moczu dobowym – 585 mg/24h. W zdjęciach RTG układu ruchu stwierdzono: w kościach rąk dominujące pogrubienie części miękkich ze wzmożeniem ich pochłaniania przez promienie X. Zmiany te dotyczyły głównie okolic stawów międzypaliczkowych oraz nadgarstków. W samych strukturach kostnych widoczne były brzeźnie oraz na powierzchniach stawowych dość liczne ubytki kostne, zwłaszcza w stawach międzypaliczkowych bliższych. Około stawowo w nadgarstkach stwierdzono nieregularne złogi w częściach miękkich, niejednorodnie wysyczone. Ponadto częściowe zatarcie szpar stawowych między kośćmi nadgarstka, ubytki torbielowate w wyrostkach rylcowatych kości promieniowych oraz w nasadach niektórych stawów śródrečno-paliczkowych. Najbardziej wyrażone zmiany dnawe widoczne były w kościach i częściach miękkich stóp. Nieregularne, wysztancowane ubytki kostne w stawie międzypaliczkowym palucha lewego, w mniejszym stopniu palucha prawego, także w stawie śródstopno-paliczkowym. Destrukcja kostna w stawie śródstopno-paliczkowym palca II stopy prawej z licznymi dosyć dużymi nadżerkami kostnymi, także w stawie międzypaliczkowym bliższym tegoż palca. Wokół stawu śródstopno-paliczkowego II stopy prawej w częściach miękkich dosyć rozległe nieregularne zwapnienia, przechodzące częściowo także na staw śródstopno-paliczkowy palca III. Zwraca uwagę nieregularna struktura kostna paliczka bliższego II palca stopy prawej, z jego wydłużeniem (jak podejrzewano) wtórnym, do przekrwienia zapalnego. Zaznaczono także obecność nieregularnych zwapnień w częściach miękkich, widocznych także obwodowo od guzowatości paznokciowej palucha lewego oraz – w częściach miękkich stawu śródstopno-paliczkowego I także stopy lewej, dosyć liczne ubytki kostne - „halabardy” obustronnie w kościach stępu, głównie od strony przysrodkowo-grzbietowej. Obwodowo od guzów kości piętowych w częściach miękkich obu stóp opisano owalne zwapnienie niejednorodnie wysyczone o średnicy 4 cm, wyciągnięte ostrogi przednie i tylne długości około 13 mm w pięcie prawej oraz ostrogę tylną w pięcie lewej długości 2 cm (Ryc. 4; Ryc. 5; Ryc. 6).

W leczeniu zastosowano Milurit 300 mg oraz rehabilitację (krioterapia na kolana, ultradźwięki na stopy, laser na dłonie). Jako alternatywę do leczenia Miluritem pacjentowi zaproponowano zastosowanie febuksostatu, ale ze względu na brak refundacji chory aktualnie nie zdecydował się na takie leczenie. Zasugerowano również możliwość chirurgicznego usunięcia złogów kwasu moczowego, zwłaszcza z okolic stawów rąk i stóp.

Podsumowanie

Przedstawiony przypadek pokazuje jak niejednorodną chorobą jest dna moczowa. Może ona przebiegać od łagodnej postaci do okaleczającego zapalenia stawów. Hy-

pochochisms of hands and feet joints, restricted mobility, uric acid deposits in the soft and periarticular tissues (Fig. 3a, Fig. 3b).

The laboratory tests indicated: uric acid in the serum – 9.7 mg/dl; 10.4 mg/dl; uric acid in the urine daily – 585 mg/24 h. The X-ray image of the locomotor system showed the dominant thickening of the soft parts within the intensification of the absorption of X-rays in the bones of the hands. These changes concerned mainly the areas of the interphalangeal joints and the wrists. As for the bone structures there were visible quite numerous bone defects on edges and articular surfaces, especially in the proximal interphalangeal joints. It was found in the area surrounding the wrists that there were irregular deposits (non-homogeneously saturated) in soft tissues. In addition, the following changes were recorded: partial blurring of joint spaces between the bones of the wrist, cystic defects in the styloid processes of the radial bones and in the bases of some metacarpal-phalangeal joints. The most clear gouty changes were seen in the bones and soft parts of the feet. Irregular, well-defined bone defects in the left big toe interphalangeal joint, and to a lesser extent in the right big toe, and also in the metatarsophalangeal joint were recorded. The bone destruction in the metatarsophalangeal joint of the second toe in the right foot with a number of fairly large bone erosions, also in the proximal interphalangeal joint of the same finger were noticed. There were quite extensive irregular calcifications in soft parts around the metatarsophalangeal joint of the second toe in the right foot, passing partly to the metatarsophalangeal joint of the third toe. It is necessary to draw attention to the irregular structure of the proximal phalanx bone of the second toe in the right foot, with its extension (as suspected) secondary, as well as the presence of inflammatory hyperemia. The presence of irregular calcifications in soft parts were also noted, which were also peripherally visible from the tuberosity of the distal phalanx of the left big toe and in the soft parts of the first metatarsophalangeal joint in the left foot, quite numerous bone defects - “halberds” on both sides in the tarsal bones, mainly from the medial-dorsal side. Peripherally from the tuberosity of the heel bone in soft parts of both feet, the image indicated an oval calcification (non-homogeneously saturated) of 4 cm in diameter, the outstretched anterior and posterior spurs of about 13 mm in the right heel and the posterior spur in the left heel 2cm long. (Fig. 4; Fig. 5; Fig. 6).

The patient was treated with 300mg Milurit and rehabilitation (cryotherapy for the knees, feet ultrasounds, laser on the hands). As an alternative to Miluritem, the patient was recommended the use of febusostat, but due to the lack of refunds currently he did not decide to undergo such treatment. He was also suggested the possibility of surgical removal of uric acid deposits, in particular around the joints of hands and feet.



Ryc. 4. RTG stóp ze zmianami typowymi dla przewlekłej dny moczanowej

Fig. 4. X-ray of the feet with changes typical of chronic gout



Ryc. 5. RTG rąk ze złogami moczanu sodu w tkankach okołostawowych

Fig. 5. X-ray of the hands with monosodium urate deposits in the periarticular tissues



Ryc. 6. RTG stóp ze złogami moczanu sodu w tkankach okołostawowych

Fig. 6. X-ray of the feet with monosodium urate deposits in the periarticular tissues

perurykemia jest uważana za czynnik ryzyka rozwoju dny, sama natomiast nie jest chorobą. U niektórych osób stężenie kwasu moczowego w surowicy jest bardzo wysokie, ale nie występują objawy dny moczanowej. U opisanego pacjenta na początku choroby postawiono rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia stawów z towarzyszącą hyperurykemią, gdyż zdjęcia RTG układu ruchu nie wykazały zmian typowych dla dny, odczyn Waalera-Rosego początkowo był również dodatni. Dopiero po pewnym czasie trwania choroby, mimo systematycznego leczenia: allopurinolem, kolchicyną, losartanem, dietą ubogopurynową i abstynencją alkoholową, doszło do wytworzenia guzków dnawych i typowych zmian radiologicznych w narządzie ruchu. Prowadzone na całym świecie badania potwierdziły genetyczne uwarunkowania regulacji stężenia kwasu moczowego. Jest ono związane z polimorfizmem genu z rodziny SLC2A9 [9]. Jedno z białek kodowanych przez ten gen jest wykorzystywane nie tylko w transporcie fruktozy, ale i w przemieszczaniu kwasu moczowego do i na zewnątrz komórki, w zależności od stężenia fruktozy [10]. Zbadano również mechanizmy zachodzące w tkankach w odpowiedzi na kryształ kwasu moczowego i stwierdzono, że są one typowe dla wczesnej, wrodzonej odpowiedzi zapalnej, która może nawracać, ponieważ nie wytworzyła się trwała odporność. Prostaglandyna PGE2 szczególnie przyczynia się do niszczenia chrząstki i kości w dnie moczanowej, gdyż współdziała z IL-1 β hamując syntezę kolagenu i indukując produkcję metaloprotein [11]. Ponieważ w reumatoidalnym zapaleniu stawów IL-1 również odgrywa znaczącą rolę w rozwoju zapalenia stawów, możliwe jest, że przyczyniło się to do początkowego obrazu choroby u opisanego pacjenta, sugerującego reumatoidalne zapalenie stawów [12]. Operacyjne usunięcie guzków dnawych z okolic stawów jest szansą dla chorych z dużymi zniekształceniami na odzyskanie sprawności układu ruchu [13].

Summary

The presented case shows how non-homogeneous disease is gout. It may be developed from a mild form to harmful arthritis. Hyperuricemia is considered to be a risk factor for gout, while it is not considered as a disease itself. With regards to some people, the concentration of uric acid in the serum is very high, but there are no signs of gout. As for the patient described above, at the beginning of the disease the diagnosis of rheumatoid arthritis with concomitant hyperuricemia was established because the X-ray images showed no changes typical of gout, and Waaler-Rose reaction initially was also positive. Only after some time, in the course of the disease, despite regular treatment (allopurinol, colchicine, losartan, a low-purine diet and alcohol abstinence), the development of tophi and typical radiological changes in the locomotor system took place. The research conducted all over the world confirmed the genetic determinants of regulation of uric acid. It is associated with polymorphism in the gene SLC2A9 [9]. One of the proteins encoded by this gene is not only used in the transport of fructose, but it takes part in the movement of uric acid into and out of the cell, depending upon the concentration of fructose [10]. The researchers also examined the mechanisms involved in the tissue responding to the crystals of uric acid and it was found that these mechanisms are characteristic for the early, innate inflammatory response, which may reoccur, because permanent resistance has not been developed. Prostaglandin PGE2 contributes particularly to the destruction of cartilage and bone in case of gout since it interacts with IL-1 β inhibiting collagen synthesis and inducing the production of metalloproteins [11]. Because of the fact that IL-1 also plays a major role in the development of arthritis, it is possible that it has contributed to the initial picture of the disease in the described case, suggesting rheumatoid arthritis [12]. Surgical removal of tophi in the vicinity of the joints is a chance for patients with large deformities to recover the efficiency of the locomotor system [13].

Piśmiennictwo / References

1. Conway R. The real world of gout. *The Journal of Rheumatology* 2013; 6: 755-757
2. Gińdzieńska-Sieśkiewicz E., Sierakowski S, Domysłowska I, Sulik A. Dna moczanowa- aktualne spojrzenie na diagnostykę i leczenie. *Reumatologia* 2010; 6:425-428
3. Sivera F, Andrés M, Carmona L i wsp. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 2014; 73:328–335
4. Dalbeth N, Fransen J, Jansen TL, Neogi T, Schumacher HR, Taylor WJ. New classification criteria for gout: a framework for progress. *Rheumatology* 2013; 10:1748-1753.
5. Majdan M. Zapalenie stawów wywołane przez kryształy. W: Puszczewicz M : Wielka interna. Reumatologia, Warszawa, Medical Tribune Polska, 2010, 317-324
6. Roddy E, Doherty M. Treatment of hyperuricaemia and gout. *Clin Med* 2013; 13:400-403
7. Wechalekar MD, Vinik O, Schlesinger N, Buchbinder R. Intra-articular glucocorticoids for acute gout. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009920.pub2/full> (30.04.2013)
8. Goldfarb DS, Macdonald PA, Gunawardhana L, Chefo S, McLean L. Randomized Controlled Trial of Febuxostat Versus Allopurinol or Placebo in Individuals with Higher Urinary Uric Acid Excretion and Calcium Stones. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 11:1960-1967

9. Dalbeth N, House ME, Gamble GD i wsp. Population-specific influence of SLC2A9 genotype on the acute hyperuricaemic response to a fructose load. *Ann Rheum Dis* 2013; 11:1868-1873
10. Qing YF, Zhang QB, Zhou JG. Innate immunity functional gene polymorphisms and gout susceptibility. *Gene* 2013; 2:412-414
11. Meng DM, Zhou YJ, Wang L, i wsp. Polymorphisms in the NLRP3 gene and risk of primary gouty arthritis. *Molecular Medicine Reports* 2013; 6:1761-1766
12. Tran TH, Pham JT, Shafeeq H, Manigault KR, Arya V. Role of interleukin-1 inhibitors in the management of gout. *Pharmacotherapy* 2013; 7:744-753
13. Lee SS, Chen MC, Chou YH, Lin SD, Lai CS, Chen YC. Timing of intra-lesion shaving for surgical treatment of chronic tophus. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2013; 8:1131-1137

Adres do korespondencji / Mailing address:

Małgorzata Kądziela
Oddział Reumatologii Szpital Wojewódzki nr 2
w Rzeszowie im. św. Jadwigi Królowej Polski
ul. Lwowska 60, Rzeszów
Tel: +48 791183338, e-mail: mekadziela@op.pl