

Dna moczanowa i jej leczenie

U podłoża metabolicznej choroby, jaką jest dna, leży zwiększenie stężenia produktu rozpadu puryn – kwasu moczowego (**hiperurykemia**). Kwas moczowy nie rozpuszcza się w wodzie i w niefizjologicznych wysokich stężeniach zaczyna krystalizować, przede wszystkim w bradytroficznych tkankach (tak jak w stawach śródstopno-paliczkowych).

Kryształki kwasu moczowego, tak jak i inne kryształy, pobudzają silnie neutrofile oraz makrofagi. Neutrofile otaczają i fagocytują (1) te nierozpuszczalne struktury (2), a jednocześnie uwalniają cytokiny prozapalne (3). Jednak ulegając uszkodzeniu, uwalniają enzymy lizosomalne, które również działają prozapalnie i agresywnie na tkanki. Tak dochodzi do ostrego, bardzo bolesnego napadu dny moczanowej (4).

Terapia dny moczanowej jest różna w: 1) leczeniu ostrych napadów; 2) przewlekłym obniżeniu hiperurykemii.

Ad 1. **Ostry napad dny** wymaga szybkiego postępowania w celu uśmierzania silnych dolegliwości bólowych. Klasyčnym środkiem (używanym już przez Hipokratesa) jest alkaloid z zimowitu jesiennego (*Colchicum autumnale*) – **kolchicina**. Substancja ta wiąże się z dużym powinowactwem do białek mikrotubul i upośledza ich funkcje, co m.in. prowadzi do zatrzymania mitozy (trucizna wrzeciona podziałowego). Jej działanie w ostrym napadzie hamuje reakcję neutrofilów i makrofagów. Nie dochodzi do uwalniania prozapalnych cytokin, chociaż mechanizm tej inferencji nie jest do końca wyjaśniony.

Kolchicinę podaje się doustnie w dawce 0,5 mg do dawki maksymalnej 8 mg. Ograniczenie terapii kolchiciną zależne jest od uszkodzenia nabłonka jelit, który szybko się dzieli i jest bardzo wrażliwy na działanie trucizny wrzeciona. Również **niesteroïdowe leki przeciwzapalne**, takie jak diklofenak i indometacyna, są skuteczne. Ewentualnie w ciężkich przypadkach mogą być stosowane dodatkowo glikokortykosteroidy.

Ad 2. Przewlekłe obniżenie stężenia kwasu moczowego – **profilaktyka napadów** (poniżej wartości 6 mg/100 ml krwi) można uzyskać za pomocą:

- a. **diety**: należy unikać bogatych w puryny (jądra komórkowe) pokarmów, np. mięsa,
- b. **leków urykostatycznych** – zmniejszają wytworzenie kwasu moczowego. **Allopyrynol**, jak też jego podlegający kumulacji metabolit – oksypurynol (alloksantyna), hamuje tworzenie kwasu moczowego przez wpływ na oksydazę ksantynową, która katalizuje przejście hipoksantyny w ksantynę. Substancje te są łatwo eliminowane z moczem. Allopyrynol

podaje się doustnie (300-800 mg/dobę). Z wyjątkiem rzadkich objawów alergicznych jest dobrze tolerowany i stanowi lek z wyboru w zapobieganiu napadom dny. W początkowym okresie leczenia może dojść do wystąpienia ostrego napadu dny, któremu można zapobiec przez równoczesne podawanie kolchicyny (1-1,5 mg/24 godz.).

Leki urykozuryczne, takie jak **probenecid** lub **benzbromaron** (100 mg/dobę), ułatwiają wydalanie kwasu moczowego z moczem. Wysycają układ transportujący kwasy organiczne w kanalikule bliższym, czyniąc go niedostępnym dla zwrotnego wchłaniania kwasu moczowego. Jeżeli dawki są zbyt małe, zahamowaniu ulega tylko układ wydzielający kwas moczowy. Zmniejsza się wówczas wydalanie kwasu moczowego, co może ułatwić napad dny. U chorych z kamicą moczową leki urykozuryczne są przeciwwskazane.

Leki urykolityczne. Zwierzęta (poza należącymi do rzędu naczelnych) mogą metabolizować kwas moczowy za pomocą enzymu urykazy (oksydaza moczanowa) do lepiej rozpuszczalnej w wodzie, a tym samym łatwiej eliminowanej przez nerki – alantoiny. **Rasburykaza** jest uzyskiwaną dzięki inżynierii genetycznej oksydazą moczanową i może być stosowana (we wlewie dożylnym) u pacjentów z nowotworem złośliwym, u których podczas chemioterapii dochodzi do masywnego uwalniania kwasu moczowego.

A. Dna moczanowa i jej leczenie

