

# Dna moczanowa – patogeneza, diagnostyka i farmakoterapia

## Gout - pathogenesis, diagnostics and pharmacotherapy

### Streszczenie

Dna moczanowa to przewlekła choroba metaboliczna, charakteryzująca się ostrym napaadowym zapaleniem stawów. Jest następstwem powstawania i odkładania się monosodowych kryształów kwasu moczowego w obrębie stawów i tkanki okołostawowej. We krwi może rozpuścić się określona ilość kwasu moczowego. Jeśli jego dopuszczalna ilość zostanie przekroczona, zaczyna krystalizować, co w konsekwencji prowadzi do powstawania i odkładania się złogów ograniczających ruchomość. Dna moczanowa znacznie częściej występuje u mężczyzn, ale pojawia się również u kobiet – najczęściej w wieku pomenopauzalnym. Diagnostyka oparta jest na rekomendacjach dotyczących rozpoznawania i leczenia dnawego zapalenia stawów. Nowe metody diagnostyczne dają możliwość szybkiego rozpoczęcia leczenia i zahamowania rozwoju procesu zapalnego. Istotne jest nie tylko wprowadzenie leczenia farmakologicznego, ale także zmiana diety i stylu życia.

### Słowa kluczowe

dna moczanowa, hiperurykemia, allopurinol, kolchicyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne

### Abstract

Gout is a chronic medical condition connected with metabolism, which is characterized by recurrent attacks of acute inflammatory arthritis. It is a result of monosodium urate crystals being created and forming deposits at the joints and in the surrounding tissue. Only a specific amount of uric acid is soluble in the blood. After that amount is exceeded, it begins to crystallize and forms deposits which are limit mobility. Men are affected more often, but postmenopausal women can also be affected. Diagnosis is based on recommendations regarding the recognition and treatment of gout. New diagnostic methods enable quick treatment and the reversal of the inflammation process. Changes in diet and lifestyle are equally important to pharmacological treatment in order to improve the condition.

### Key words

gout, hyperuricemia, allopurinol, colchicine, non-steroidal anti-inflammatory drugs

Zatwierdzono do opublikowania: październik 2015 r.

Dnę moczanową znano już w starożytności. Pierwsza duża epidemia choroby wystąpiła w okresie Cesarstwa Rzymskiego, a druga w okresie Imperium Brytyjskiego. Czynniki wywołujące chorobę były podobne do dzisiejszych, m.in. nadmierne spożywanie puryn, etanol, zbyt duża masa ciała. Hipokrates opisał dnę moczanową określając ją jako „choroba królów”.

Dna moczanowa, inaczej nazywana skazą moczanową, jest najczęstszą postacią stanów zapalnych stawów. W zależności od umiejscowienia nosi nazwy: podagra (zajęty staw palucha), gonagra (zajęty staw kolanowy), chiragra (zajęty staw kciuka), omagra (zajęty staw barkowy), rachidagra (zajęte stawy kręgosłupa). Na przestrzeni ostatnich 30 lat częstotliwość jej występowania znacznie wzrosła. Pojawia się częściej u mężczyzn (powyżej 40 roku życia), aniżeli

u kobiet. Atakuje 1–2 proc. ludzi w krajach rozwiniętych.

Kwas moczowy jest końcowym produktem metabolizmu puryn w organizmie człowieka. Skaza moczanowa jest związana z zaburzeniami jego metabolizmu. Charakteryzuje się odkładaniem monosodowych kryształków kwasu moczowego w płynie stawowym, tkankach miękkich oraz narządach. Dna moczanowa jest związana z podwyższonym stężeniem kwasu moczowego w surowicy do wartości 6,5 mg/dl; 390 mmol/l.

Wyróżnia się dnę moczanową pierwotną i wtórną. Dna pierwotna pojawia się na skutek nadmiernego endogennego powstawania kwasu moczowego, którego organizm nie jest w stanie wydalić. Dna wtórną pojawia się na skutek chorób, podczas których wytwarzanie kwasu moczowego jest zwiększone.



mgr farm. **Natalia Krajewska**  
doktorantka Katedry Analizy Instrumentalnej  
Wydz. Farmaceutycznego z OML  
w Sosnowcu  
Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach

### Patogeneza

W strukturach, w których toczy się proces chorobowy, następuje agregacja kryształków moczanu jednosodowego, co prowadzi do powstawania złogów organicznych. Powstałe złogi odkładają się w narządach ruchu, czego efektem jest powstawanie nadżerek oraz destrukcja kości i stawów.

Kryształy moczanowe są silnymi induktorami stanów zapalnych. W obrębie stawów aktywują reakcje zapalne oraz produkcję mediatorów stanu zapalnego. Współpracując z receptorami *toll-like* (TLR-2 i TLR-4) kryształy moczanu jednosodowego są fagocytowane przez fagocyty prowadząc do aktywacji układu NALP-3 (inflammasomu, wewnątrzkomórkowego kompleksu białkowego). Układ ten aktywuje układ kaspaz, które są odpowiedzialne za powstawanie interleukiny 1 $\beta$  odpowiedzialnej za ostry napad dny moczanowej.

### Kryteria diagnostyczne

Diagnostyka może bazować na wytycznych z 1977 roku zaproponowanych przez *American College of Rheumatology* (ACR):

1. obecność charakterystycznych sfagocytowanych kryształków moczanowych w obrębie płynu stawowego lub złogów w tkankach

2. przynajmniej sześć z poniższych objawów:

- więcej niż jeden typowy napad ostrego bólu
- największe nasilenie stanu zapalnego w ciągu 24 godzin
- ostre zapalenie pojedynczego stawu
- widoczne zaczerwienienie okolicy stawu
- silny ból lub obrzęk pierwszego stawu śródstopno-paliczkowego
- jednostronne napady w stawach śródstopno-paliczkowych
- jednostronne zapalenie stawu skokowego
- obecność guzków dnawych
- hiperurykemia
- asymetryczny obrzęk stawu potwierdzony badaniem radiologicznym (RTG)
- obecność podkorowych torbieli bez nadżerek potwierdzonych badaniem radiologicznym (RTG)
- negatywny wynik posiewu płynu stawowego, który został pobrany podczas ataku zapalenia stawu
- atak rozpoczynający się nocą.

Jednakże podstawą diagnostyki choroby jest potwierdzenie obecności kryształów moczanowych w tkankach lub płynie stawowym. Bardzo przydatne w postawieniu diagnozy, monitorowania prowadzonej terapii oraz obserwacji rozległości zmian zachodzących w narządach jest zastosowanie stosunkowo nowych metod diagnostycznych, jakimi są: ultrasonografia wysokiej rozdzielczości i tomografia komputerowa o podwójnej energii (DECT).

## Okresy choroby

Skaza moczanowa to przewlekła choroba. Mogą jej towarzyszyć zmiany narządowe takie, jak zapalenie nerek czy kamica nerkowa. Ponadto mogą pojawić się choroby i zaburzenia: nadciśnienie tętnicze, otyłość, cukrzyca, wczesna miażdżycza naczyń czy hiperlipoproteinemia.

Podczas przebiegu choroby wyróżnia się cztery stadia:

- bezobjawowa hiperurykemia;
- napady ostrego zapalenia stawów;
- międzynapadowe;
- przewlekłe zapalenie stawów.

## Leczenie

Leczenie dnawego zapalenia stawów jest poważnym problemem klinicznym. Istotne jest leczenie zarówno farmakologiczne, jak i nefarmakologiczne. W leczeniu nefarmakologicznym ważną rolę odgrywa edukacja chorego, redukcja masy ciała (zmiana stylu życia) i właś-

ciwa dieta: ograniczenie alkoholu, czekolady, produktów bogatopurynowych (puryny ulegają metabolizmowi do kwasu moczowego – ok.4,1-4,7 mmol (700-800mg)/dobę. Ważna jest również kontrola chorób współistniejących oraz wprowadzenie leczenia zapewniającego odpowiednią ruchomość stawów.

Głównym celem farmakoterapii jest stosunkowo szybkie łagodzenie bólu i hamowanie stanu zapalnego. Ostatecznym, długoterminowym celem jest zapobieganie występowania kolejnych ataków, wyeliminowanie guzków dnawych oraz zmniejszanie poziomu moczanu, a tym samym zapobieganie uszkodzeniu i destrukcji stawów. W leczeniu skazy moczanowej stosuje się następujące grupy leków: leki mające na celu przerwanie napadów, leki hamujące powstawanie kwasu moczowego oraz zwiększające jego eliminację z moczem.

Do leków przerywających napady dny zalicza się: kolchicynę, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), gdy pojawiają się biegunki po zażyciu kolchicyny (zła tolerancja kolchicyny), glikokortykosteroidy (w ostrych napadach).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne są lekami wykazującymi działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne. Ich mechanizm działania polega na blokowaniu cyklooksygenazy (COX), hamując syntezę prostaglandyn, prostacyklin i tromboksanów.

NLPZ stosuje się krótkotrwale w wczesnym etapie choroby. Zastosowanie znajdują m.in.: diklofenak – do 250 mg/dobę, ibuprofen – do 2400 mg/dobę, indometacyna – do 150 mg/dobę, etorykoksyb 120 mg/doba, fenylbutazon, naproksen.

Kolchicyna to trujący alkaloid pozyskiwany z nasion *Colchicum autumnale* (zimowit jesienny). Mechanizm jej działania polega na hamowaniu metafazy, będącej jednym z okresów podziału mitotycznego. Kolchicyna odnajduje zastosowanie w zapobieganiu i łagodzeniu ostrych napadów dny moczanowej. Jest podawana doustnie w następujących dawkach: w pierwszej dobie 1 mg co 6 godzin, w drugiej dobie 1 mg co 8 godzin, w trzeciej dobie 1 mg co 12 godzin. Przy częstych napadach leczenie może być kontynuowane w dawce 0,5-1,0 mg/

dobę. Jej maksymalne stężenie pojawia się we krwi po upływie ok.1 godziny od podania leku. Działania niepożądane obejmują m.in.: dolegliwości żołądkowo-jelitowe (nudności, biegunka, bóle brzucha), pieczenie skóry, agranulocytozę, świąd, niewydolność szpiku kostnego.

Do leków hamujących wytwarzanie kwasu moczowego zalicza się: allopurinol i feboksostat. Mechanizm działania allopurinolu polega na blokowaniu oksydazy ksantynowej, enzymu odpowiedzialnego za utlenianie ksantyny i hipoksantyny do kwasu moczowego. Feboksostat jest stosunkowo nowym lekiem hamującym oksydazę ksantynową, a tym samym hamującym powstawanie kwasu moczowego. Nie jest inhibitorem innych enzymów uczestniczących w przemianach metabolicznych pirymidyn i puryn.

Ostatnią grupą leków są leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego. Ich głównym celem jest zapobieganie napadom dny moczanowej. Stosuje się: probenecid, benzbromaron, losartan, sulfipirazon i cytryniany (sodu, potasu).

Niestety, dość często zdarza się, że zastosowana terapia nie jest w pełni skuteczna, z czym wiąże się niewłaściwe leczenie dny moczanowej

## Podsumowanie

Dna moczanowa zaliczana jest do przewlekłych chorób metabolicznych. Pojawiają się okresy obejmujące bezobjawową hiperurykemię, ostre napady dny, okresy międzynapadowe, prowadzące do przewlekłego zapalenia stawów. Konieczne jest zarówno wprowadzenie odpowiedniej diety, jak i farmakoterapii. Ważne jest, aby produkty codziennego użytku były ubogopurynowe. Puryny, w wyniku przemian metabolicznych, ulegają przekształceniu w kwas moczowy. Jego duża ilość powoduje pojawianie się kryształków moczanowych w płynie stawowym, tkankach miękkich oraz narządach. Niezwykle ważne jest szybkie rozpoznanie choroby, wprowadzenie odpowiedniej farmakoterapii oraz leczenie chorób towarzyszących.

**adres do korespondencji:**

natalia.krajewska@poczta.onet.pl

*Piśmiennictwo u autorok*