

Léčiva k terapii dny

Léčiva užívaná v terapii dny se dělí na:

- **Léčiva užívaná u akutního záchvatu.**
- **Léčiva užívaná k prevenci záchvatů dny.**
 - Léčiva zvyšující vylučování kyseliny močové – **urikosurika**.
 - Léčiva inhibující syntézu kyseliny močové.

Dna

Dna je chronická porucha metabolismu purinů spojena se zvýšenými plasmatickými koncentracemi kyseliny močové a s ukládáním krystalů natriummonourátu do kloubů, dalších částí pohybového ústrojí a jiných tkání (např. ušních boltců – dnavé tofy). Akutní zánět je reakcí organismu na krystaly v kloubním prostředí, kde jsou fagocytovány a vedou k zánětlivé reakci, zprostředkované především neutrofilními leukocyty. Zánětlivá reakce pak vede k degeneraci postižených kloubů.

Primární dna

Je geneticky podmíněná porucha metabolismu purinů. Nejčastěji se jedná o defekt funkce enzymu zvaného hypoxantin-guanin-fosforibosyltransferáza, která se projeví jako tzv. Lesch-Nyhanův syndrom.

Sekundární dna

Vzniká jako následek zvýšeného rozpadu buněk (např. u terapie cytostatiky) nebo sníženého vylučování urátu močí.

Klinické projevy dny

Akutní dnavý záchvat se projevuje náhle vzniklou, prudkou bolestí postiženého kloubu, ten je oteklý, začervenalý a kůže nad ním je napjatá. Nejčastější lokalizací je kořenový kloub palce dolní končetiny – tzv. **podagra**. Dále jsou často postiženy i klouby nártu, kotníků, kolen.

Chronické projevy typicky zahrnují výskyt tzv. dnavých **tof**, což jsou bělavá depozita krystalů kyseliny močové, která se nejčastěji nacházejí v ušních boltcích.

Terapie dny

Cílem dlouhodobé antiuratické léčby je předcházení akutním záchvatům a snížení koncentrací kyseliny močové (zlepšením jejího vylučování a inhibicí syntézy).

Léčba akutních záchvatů

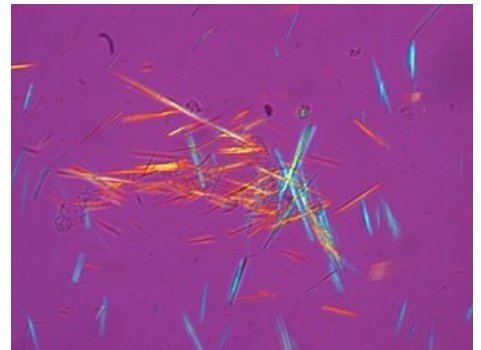
Nesteroidní protizánětlivé látky

- U akutního záchvatu se používají především k tlumení prudké bolesti.
- Z důvodu relativně málo nežádoucích účinků se podávají také v období mezi záchvaty.
- Kromě inhibice cyklooxygenázy potlačují fagocytózu urátových krystalů a některé látky působí urikosuricky, to je zvyšují vylučování kyseliny močové ledvinami.
- Jelikož akutní bolest u dnavého záchvatu vyžaduje jen krátkodobou léčbu, můžeme kromě relativně bezpečných přípravků (**ibuprofen, naproxen, diclofenac**) použít i toxičtější a účinnější (**indometacin, piroxikam**).

Kolchicin

- Mitotický jed, který vazbou na tubulin brání jeho polymeraci do mikrotubulů a tím inhibuje buněčné dělení, mobilitu a migraci leukocytů do postiženého kloubu.
- Vede i k potlačení fagocytózy urátových krystalů buňkami imunitního systému.
- Musí se začít podávat již ve stádiu **prodromů**, pozdější aplikace je méně účinná.
- Podává se p.o. každé 2–4 hodiny a to až do vymizení obtíží nebo do objevení se průjmu (ten je totiž známkou těžkého poškození střevní mukózy).

Kortikoidy



Krystaly kyseliny močové ve fluorescenčním mikroskopu



Dnavé tofy na lokti

- Podávají se jen při neúčinnosti předchozí léčby a to intramuskulárně nebo intraartikulárně.

Léčiva užívaná k prevenci dny

Urikosurika

- **Probenecid** a **Benzbromaron**
- Jsou to látky inhibující zpětnou tubulární resorpci kyseliny močové.
 - Tím dochází ke zvýšení jejího vylučování a snížení obsahu v organismu.
- Léčba vede k vychytávání urátu z tkání, především kloubů, a tím významně předchází vzniku akutní artritidy.
- Na začátku léčby však může dojít, díky vyplavování urátu z tkání, k provokaci akutního záchvatu.
 - Proto by se s touto terapií mělo začít až po 2–3 týdnech od zvládnutí akutní dny.
- Nejčastějším nežádoucím účinkem je poškození ledvin močovými urátovými kameny.
 - Mezi méně časté nežádoucí účinky patří alergická dermatitis, zažívací obtíže a velmi vzácně i aplastická anémie.

Léčiva inhibující syntézu kyseliny močové

- **Allopurinol**
- Jedná se o kompetitivní inhibitor xantinoxidázy, enzymu katalyzujícího přeměnu hypoxantinu a xantinu na kyselinu močovou.
 - Účinek **allopurinolu** je založen na tom, že hypoxantin a xantin jsou rozpustnější ve vodě než kyselina močová, a tedy se snáze eliminují močí.
- Tento lék na začátku terapie může snižovat vylučování urátu ledvinami a tak provokovat vznik akutní dny.
 - Proto se, po dobu asi 1 měsíce, doporučuje jeho kombinace s nesteroidními antiflogistiky nebo kolchicinem.
- Na rozdíl od **urikosurik** brání hyperurikémii i při onkologické léčbě.
 - Nikdy se však nesmí kombinovat s cytostatiky na bázi purinů (**azathioprim**, **6-merkaptopurin**), kde by došlo k inhibici jejich metabolismu a hrozila by toxicita.
- **Febuxostad**
- Patří, stejně jako allopurinol, mezi kompetitivní inhibitory xantinoxidázy, ale vykazuje k enzymu vyšší afinitu a je lépe snášen. Do praxe uveden v první polovině roku 2012.

Odkazy

Související články

- Dna
- Kyselina močová
- Poruchy metabolismu kyseliny močové
- Poruchy metabolismu purinu
- Cytostatika
- Antiuratika
- Hyperurikémie

Použitá literatura

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-373-0.
- ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : Triton, 2010. 855 s. ISBN 978-80-7387-423-0.