

kličkových a thiazidových diuretik. U nemocných s dnovou artritidou také nacházíme vyšší výskyt komorbidit. Hypertenze je přítomna až u tří čtvrtin pacientů. Chronické onemocnění ledvin stupně 3 nebo vyšší závažnosti je přítomno u mnoha pacientů s dnovou artritidou. Zda je souvislost dny s metabolickým syndromem a diabetem kauzální, je stále kontroverzní. Vzhledem k biologickému antioxidačnímu účinku urátů v séru se aktivně zkoumá souvislost dny s neurodegenerativními poruchami (3).

Historie dnové artritidy

Dnava artritida je známa lidstvu již od starověku. Historicky se toto onemocnění označovalo jako „nemoc králů“ či „nemoc bohatých“. Ebersův papyrus a papyrus Edwina Smithe (kolem 1550 př. n. l.) zmiňují artritidu prvního metakarpofalangeálního kloubu jako odlišný typ artritidy. Tyto starověké rukopisy citují ještě starší egyptské texty (kolem roku 2500 př. n. l.) o dnové artritidou, jejichž autorství bylo připisováno Imhotepovi (4). V textech známého řeckého lékaře Hippokrata (kolem roku 400 př. n. l.) byla zaznamenána absence dnové artritidy u eunuchů a premenopauzálních žen (5). Aulus Cornelius Celsus (30 n. l.) popsal souvislost s alkoholem, pozdější nástup u žen a souvislost s problémy s ledvinami. Nizozemský vědec Antonie van Leeuwenhoek poprvé popsal mikroskopický vzhled krystalů natrium urátů v roce 1679 (6). V roce 1848 anglický lékař Alfred Baring Garrod identifikoval nadbytek kyseliny močové v krvi jako příčinu dnové artritidy (7).

Hyperurikemie

Výskyt hyperurikemie – tedy zvýšení hladiny kyseliny močové (KM) se ve vyspělých státech světa pohybuje kolem 20 procent a má tendenci se zvyšovat. Prevalence hyperurikemie se mezi roky 1988 až 2008 zvýšila o 3,2 % a lze ji prokázat u 21 % mužů a přibližně u 5 % žen (8). Jako patologické se bere zvýšení sérové koncentrace KM nad 360 $\mu\text{mol/l}$ u žen a nad 420 $\mu\text{mol/l}$ u mužů (2). U vyšších primátů a člověka představuje KM konečný degradační produkt purinů. U ostatních savců je dále metabolizována na daleko lépe rozpustný allantoin. Vzhledem k této evoluční genetické změně mají i zdraví lidé hladinu KM blízkou jejímu saturačnímu prahu, při které může docházet k její krystalizaci ve formě urátů sodného a k následnému ukládání těchto krystalů do různých tkání – zejména pak chrupavky a vaziva (9). K produkci KM dochází v játrech, částečně také v tenkém střevě, pomocí enzymu xantinoxidázy. Příčinou zvýšené hladiny KM je tak nepoměr mezi její tvorbou a vylučováním. Uplatňují se faktory genetické i vlivy zevního prostředí. Většina exkrece KM se pak děje prostřednictvím ledvin, méně pak trávicím traktem. 90 % hyperurikemie vzniká v důsledku snížené renální exkrece KM ledvinami, 10 % v důsledku zvýšené produkce KM (8).

Jak už bylo zmíněno v úvodu, k hyperurikemii u člověka může docházet trojí cestou – jednak zvýšeným externím příjmem potravin bohatých na puriny (červené maso, vnitřnosti, mořské plody), zvýšenou degradací adenosintrifosfátu při nadměrné konzumaci fruktózy (slazené nápoje) a alkoholu (pivo, destiláty). Druhým důvodem jsou metabolické příčiny, často genetické, tedy zvýšená syntéza de novo v játrech. Poslední příčinou je pak snížená exkrece KM ledvinami (snížená glomerulární filtrace nebo tubulární sekrece, zvýšená tubulární reabsorpce).

Hyperurikemii můžeme rovněž rozdělit na primární – kam patří příčiny genetické a idiopatická hyperurikemie a na sekundární – nadprodukce KM (v důsledku zvýšeného buněčného obratu – karcinomy, psoriáza), snížená exkrece KM (pokles renálních funkcí) a užívání některých léků (např. thiazidová a kličková diuretika, cyklosporin). Právě sekundární hyperurikemii je vždy nutné vyloučit, protože může být projevem jiného dosud nepoznaného onemocnění nebo užívání léků (viz Tab. 1).

Výskyt hyperurikemie je spojený s metabolickým syndromem (obezita, hypertenze, diabetes 2. typu, dyslipidemie). Hypertenze v rámci metabolického syndromu je zodpovědná za zvýšenou reabsorpci KM v ledvinných tubulech, naopak hyperurikemie sama patří mezi rizikové faktory vzniku hypertenze.

Klinický obraz dnové artritidy

V klinickém obraze dnové artritidy můžeme nalézt čtyři fáze průběhu onemocnění – asymptomatickou hyperurikemii, akutní dnavý záchvat, interkritické období a chronickou tofózní dnu.

Asymptomatická hyperurikemie

Často bývá přítomna až roky před samotnou manifestací dnové artritidy. U většiny pacientů se zvýšenou hladinou KM v krvi se dnava artritida nemusí objevit vůbec, avšak riziko vzniku dnavého záchvatu je výrazně závislé na hladině KM. Roční incidence se udává 4,9 % u pacientů s hladinou KM nad 530 $\mu\text{mol/l}$ a pouze 0,1 % u hladiny kyseliny močové pod 416 $\mu\text{mol/l}$ (2).

Akutní dnavý záchvat

První dnavý záchvat obvykle postihuje mužské pohlaví mezi 40. a 50. rokem života (8). Pokud se vyskytne v nižším věku, je nutné po-

Tab. 1. Příčiny zvýšené hladiny kyseliny močové

	Nadprodukce kyseliny močové	Snížené vylučování kyseliny močové
Genetické příčiny	enzymatické defekty	polycystické ledviny
	deficience hypoxantin - gvanin fosforyl transferázy (HGPRT) (Leschův - Nyhanův syndrom)	Downův syndrom
	zvýšená aktivita syntázy fosforibózytransferázy	
	deficience fruktóza - 1 fosfát aldolázy	
Získané příčiny	dieta s vysokým obsahem purinů	hypertenze
	hypertriglyceridemie	chronické selhání ledvin (jakékoliv etiologie)
	konzumace alkoholu	léky: cyklosporin, thiazidy, furosemid (a další kličková diuretika), etanbutol, pyrazinamid
	myeloproliferativní onemocnění	intoxikace olovem
	lymfoproliferativní onemocnění	pooperační dehydratace a lačnění
	chemoterapie	toxemie v těhotenství
	psoriáza	

Převzato z: Pavelka K. Diagnostika a terapie dny, Vnitř Lék 2015;61(6):517-526