

Rola kwasu moczowego w fizjologii i patologii

The role of uric acid in physiology and pathology

Grzegorz K. Jakubiak, Szymon Grzybowski

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze

PDF TEXT www.gabinetprywatny.pl

Streszczenie: Kwas moczowy został odkryty w 1776 r. przez Karla Wilhelma Scheele'a. W organizmie człowieka jest końcowym produktem katabolizmu puryn. Powstaje z ksantyny w reakcji katalizowanej przez oksydoreduktazę ksantynową, która występuje w dwóch formach: oksydazy ksantynowej oraz dehydrogenazy ksantynowej. Istnieją trzy grupy leków obniżających urykemie: inhibitory oksydazy ksantynowej, leki urykozuryczne oraz preparaty rekombinowanej urykazy. Kwas moczowy jest silnym antyoksydantem, pełni funkcję neuroprotekcijną oraz immunomodulującą. Zarówno hipo-, jak i hiperurykemia mają ważne konsekwencje kliniczne. Hiperurykemia wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia nadciśnienia tętniczego, migotania przedsionków oraz zespołu metabolicznego. Zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi wywołuje podwyższone ryzyko wystąpienia kamicy moczowej oraz przewlekłej choroby nerek. Hiperurykemia jest warunkiem niezbędnym dla rozwoju dny moczanowej. Prewalencja dny moczanowej w krajach rozwiniętych gwałtownie wzrosła w ostatnich dekadach. Niskie stężenie kwasu moczowego we krwi wiąże się natomiast z większym ryzykiem wystąpienia choroby Parkinsona. **Słowa kluczowe:** kwas moczowy, oksydaza ksantynowa, ryzyko sercowo-naczyniowe, dna moczanowa, antyoksydant.

Abstract: The uric acid was discovered by Karl Wilhelm Scheele in 1776. It is the end product of the catabolism of purines in the human organism. It is synthesized from xanthine in the reaction which is catalyzed by xanthine oxidoreductase which can exist in two forms: xanthine oxidase and xanthine dehydrogenase. There are three groups of medicaments decreasing the concentration of uric acid in the blood: xanthine oxidase inhibitors, uricosuric agents and recombinant uricase preparations. The uric acid is a potent antioxidant, which plays a role in neuroprotection and immunomodulation. Both hypouricemia and hyperuricemia have important clinical consequences. Hyperuricemia is associated with an increased risk of arterial hypertension, atrial fibrillation and metabolic syndrome. Hyperuricemia causes an increased risk of urolithiasis and chronic kidney disease. Increased concentration of uric acid is an essential condition for occurrence of gout. The gout prevalence in developed countries has considerably risen in last decades. Low uric acid concentration in blood is associated with increased risk of Parkinson's disease. **Keywords:** uric acid, xanthine oxidase, cardio-vascular risk, gout, antioxidant.

Wprowadzenie

Oznaczanie stężenia kwasu moczowego we krwi jest tanim badaniem laboratoryjnym i powszechnie dostępnym w rutynowej praktyce klinicznej. Przyjmuje się, że stężenie

kwasu moczowego w osoczu powinno mieścić się w zakresie 3-7 mg/dl, czyli 180-420 $\mu\text{mol/l}$ [1], jednakże zakresy wartości referencyjnych nieco różnią się pomiędzy poszczególnymi pracowniami diagnostyki labo-

ratoryjnej. Zarówno hipo-, jak i hiperurykemia mają swoje znaczenie kliniczne, a jego przedstawienie z perspektywy różnych dziedzin medycyny jest celem niniejszej pracy.

Kwas moczowy został odkryty w 1776 r., jako główny składnik złągów obecnych w pęcherzu moczowym, przez szwedzkiego naukowca o nazwisku Karl Wilhelm Scheele, żyjącego w latach 1742-1786. Scheele przedstawił swoje odkrycie członkom Akademii Nauk w Sztokholmie i nazwał tę substancję „kwasem kamicowym” (ang. *lithic acid*), natomiast określenie „kwas moczowy” pojawiło się później [2]. Syntezę kwasu moczowego w laboratorium jako pierwszy przeprowadził w 1882 r. wybitny ukraiński chemik, Jan Horbaczewski [3].

Hiperurykemia jest coraz częstszym zjawiskiem w krajach rozwiniętych. Jej wystąpieniu sprzyja duże spożycie pokarmów bogatopurynowych (mięso, podroby, owoce morza) oraz substancji nasilających katabolizm nukleotydów (fruktoza, alkohol) [4].

Na stężenie kwasu moczowego we krwi wpływa wiele powszechnie stosowanych leków. Hiperurykemia jest działaniem niepożądanym diuretyków pętlowych i tiazydowych, cyklosporyny, czy też kwasu acetylosalicylowego [1,5].

Zmniejszenie stężenia kwasu moczowego we krwi jest celem stosowania leków hipourykemizujących, wśród których wyróżniamy: inhibitory oksydazy ksantynowej (allopurynol, febuksostat), leki urykozuryczne (probenecyd, sulfapyrazon, benzbromaron, lesinurad) oraz preparaty rekombinowanej urykazy (peglotykaza, ras-

burykaza) [6]. Działanie urykozuryczne wykazuje także fenofibrat, losartan i atorwastatyna [7].

■ Biochemia i patobiochemia kwasu moczowego

Kwas moczowy jest w organizmie człowieka końcowym produktem katabolizmu puryn i powstaje w reakcji katalizowanej przez oksydoreduktazę ksantynową. Enzym ten katalizuje zarówno przekształcenie hipoksantyny do ksantyny, jak i ksantyny do kwasu moczowego. Bierze zatem udział w dwóch ostatnich reakcjach tego szlaku biochemicznego [8]. Kwas moczowy w 60-70% jest wydalany przez nerki, zaś pozostała część do światła przewodu pokarmowego, gdzie ulega urykolizacji pod

wpływem odpowiednich enzymów bakteryjnych. 90% kwasu moczowego, które zostało przesączone w kłębuszkach nerkowych, ulega zwrotnej reabsorpcji w cewkach nerkowych [9,10].

Mazzali i współpracownicy w badaniach przeprowadzonych na szczurach wykazali, że hiperurykemia jest silnie związana z rozwojem nadciśnienia tętniczego oraz choroby nerek. Stwierdzono, że patobiochemicznym podłożem dla tego zjawiska jest wzrost aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron oraz spadek aktywności syntazy tlenu azotu pod wpływem zwiększonego stężenia kwasu moczowego we krwi. Zauważono, że u szczurów z wyindukowaną hiperurykemią (za pomocą inhibitora urykazy) stosowanie L-argininy (substrat do syntezy NO) oraz zahamowanie syntezy angiotensyny II

Hiperurykemia jest coraz częstszym zjawiskiem w krajach rozwiniętych. Jej wystąpieniu sprzyja duże spożycie pokarmów bogatopurynowych.

za pomocą enalaprylu zmniejsza zaawansowanie uszkodzenia nerek oraz nadciśnienia tętniczego [11].

Hiperurykemia wiąże się z dysfunkcją śródbłonna, stresem oksydacyjnym, nasileniem peroksydacji lipidów oraz nitracji białek. Wysokie stężenie kwasu moczowego we krwi stymuluje także proliferację komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych [12]. Stres oksydacyjny w obrębie adipocytów, indukowany hiperurykemią, jest czynnikiem, który sprzyja rozwojowi insulinooporności [13].

Kwas moczowy zwiększa oksygenację lipoprotein LDL. Kryształy kwasu moczowego stymulują uwalnianie z płytek krwi takich autakoidów, jak serotonina, ADP, czy też ATP, oraz indukują odpowiedź zapalną. Stężenie kwasu moczowego we krwi koreluje ze stężeniem cytokin prozapalnych [14].

Należy podkreślić, że kwas moczowy odgrywa również korzystne funkcje w organizmie człowieka. Działa stymulująco na układ odpornościowy, wspierając proces prezentacji antygeny oraz pobudza limfocyty T, nawet w przypadku nieobecności antygeny. Kwas moczowy jest silnym antyoksydantem. Spełnia funkcję neuroprotekcijną. Wśród naukowców zajmujących się biologią ewolucyjną panuje opinia, że mutacja genu kodującego enzym urykaze u naczelnych miała pozytywne konsekwencje w ewolucji człowieka, zarówno za pośrednictwem antyoksydacyjnej aktywności kwasu moczowego, jak i przez rolę wspomagającą utrzymanie właściwego ciśnienia tętniczego w środowisku ubogosolnym [15].

Kwas moczowy jest silnym antyoksydantem. Spełnia funkcję neuroprotekcijną.

Enzym oksydoreduktaza ksantynowa może istnieć w postaci jednej z dwóch form, które wykazują dwie, nieco odmienne, aktywności enzymatyczne: oksydaza ksantynowa i dehydrogenaza ksantynowa. Forma dehydrogenazy jest łatwo konwertowana do oksydazy w warunkach in vivo na drodze oksydacji reszt sulfhydrylowych bądź proteolizy. Różnica pomiędzy tymi formami polega na tym, że oksydaza jako utleniacza używa jedynie tlenu cząsteczkowego (O_2), zaś dehydrogenaza – dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NAD^+). W reakcji katalizowanej przez oksydazę ksantynową powstaje zatem anionorodnik ponadtlenkowy oraz nadtlenek wodoru [9]. To zjawisko stanowi uzasadnienie dla stwierdzenia, że granica pomiędzy pro- i antyoksydacyjną aktywnością kwasu moczowego jest bardzo cienka: kwas moczowy jest silnym antyoksydantem, ale reakcja chemiczna, w której powstaje, generuje reaktywne formy tlenu. Stąd pewien paradoks, który polega na tym, że kwas moczowy odpowiada za 50% pojemności antyoksydacyjnej krwi, a jednocześnie hiperurykemia jest markerem stresu oksydacyjnego. Stosunek tych dwóch przeciwieństw powinien być zatem optymalny, gdy stężenie kwasu moczowego jest prawidłowe, to znaczy ani zbyt wysokie, ani zbyt niskie.

■ Znaczenie kwasu moczowego w patofizjologii układu krążenia

Nadciśnienie tętnicze u dorosłych jest jedną z najczęściej występujących chorób sercowo-naczyniowych. Wiele badań wskazuje na powiązanie między podwyższonym stę-

żeniem kwasu moczowego w surowicy krwi a rozwojem nadciśnienia tętniczego [16]. Ta zależność została zaobserwowana w różnych grupach etnicznych, zarówno u Afroamerykanów, Azjatów, jak i u osób rasy białej [17]. 25% do 40% pacjentów z nieleczonym nadciśnieniem tętniczym ma urykemię powyżej 6,5 mg/dl, a wielu innych w zakresie 5,0-6,5 mg/dl [18]. Lee i współpracownicy w swoich badaniach wykazali, że związek między hiperurykemią a nadciśnieniem tętniczym jest różny w określonych grupach wiekowych. Ta zależność była najbardziej zauważalna u osób młodych. Hiperurykemia zwiększa ryzyko nadciśnienia tętniczego u mężczyzn poniżej 60. r.ż. i u kobiet poniżej 40. r.ż. Świadomość i wczesne kontrolowanie hiperurykემii powiązane z redukcją ciśnienia tętniczego może przynieść dobre korzyści w tych grupach wiekowych [17]. Dodatkowo na korelację między stężeniem kwasu moczowego a nadciśnieniem tętniczym może wskazywać fakt, że terapia allopurynolem u młodzieży z nowo rozpoznanym nadciśnieniem tętniczym może obniżać u nich ciśnienie tętnicze. Jednak badanie kliniczne jest zbyt małe i allopuryinol nie jest wskazany w leczeniu nadciśnienia tętniczego u młodzieży ani w żadnej innej populacji. Potencjalne działania niepożądane leku (zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zespół Stevensa-Johnsona) powodują, że nie jest on atrakcyjną alternatywą w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Niemniej jednak ta obserwacja wzbudza intrygujące pytania na temat roli kwasu moczowego w patogenezie nadciśnienia tętniczego [19].

Współwystępowanie zespołu metabolicznego i hiperurykემii u konkretnego pacjenta powinno być rozpoznane i brane pod uwagę w długoterminowym leczeniu.

Kolejną częstą chorobą układu sercowo-naczyniowego jest migotanie przedsionków. W przybliżeniu 33,5 mln osób na całym świecie cierpi na tę jednostkę chorobową, co czyni ją jednym z najczęstszych zaburzeń rytmu serca. Uważa się, że hiperurykemia jest związana z częstszym występowaniem migotania przedsionków. Jako przyczynę podaje się kumulację kwasu moczowego w kardiomiocytach, która powoduje strukturalny remodeling przedsionków [20]. U kobiet stężenie kwasu moczowego rośnie po menopauzie, co jest związane z utratą urykozurycznego działania estrogenów, natomiast u mężczyzn lekki spadek urykემii jest spowodowany zależną od wieku utratą masy mięśni szkieletowych i zmniejszeniem produkcji kwasu moczowego. Nyrenes i współpracownicy wykazali, że stężenie kwasu moczowego jest wyższe u mężczyzn niż u kobiet przez całe życie, mimo podwyższenia stężenia kwasu moczowego u kobiet po menopauzie. Zmiany stężenia kwasu moczowego związane z wiekiem i płcią mogą wpływać na zależność między urykemią a rozwojem migotania przedsionków [21].

Zespół metaboliczny jest kombinacją czynników ryzyka, które predysponują do rozwinięcia się chorób układu krążenia oraz cukrzycy typu II. Po raz pierwszy został opisany w 1988 r. przez Reavena [22]. W badaniu Tromso wykazano, że stężenie kwasu moczowego we krwi jest związane z rozwojem zespołu metabolicznego zarówno u osób z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), jak i osób z nadwagą ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$). Dodatkowo przed-

stawiono, że wzrost stężenia kwasu moczowego o 59 $\mu\text{mol/l}$ przez 7 lat zwiększa szansę rozwoju zespołu metabolicznego o 28% [23]. Choi i współpracownicy wykazali, że rozpowszechnienie zespołu metabolicznego jest bardzo wysokie wśród osób z dną moczanową. Dlatego też współwystępowanie zespołu metabolicznego i hiperurykემii u konkretnego pacjenta powinno być rozpoznane i brane pod uwagę w długoterminowym leczeniu [24]. Co ciekawe, zaobserwowano na modelach zwierzęcych, że obniżenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi za pomocą inhibitora oksydazy ksantynowej (febuksostat) może zapobiegać, a nawet odwracać objawy zespołu metabolicznego. Te wyniki wskazują na patogenną rolę kwasu moczowego w rozwoju zespołu metabolicznego [25].

■ Rola kwasu moczowego w patofizjologii chorób neurologicznych

Uważa się, że antyoksydacyjny mechanizm obronny przed peroksydacją lipidów w obrębie OUN może odgrywać pewną rolę w uzasadnieniu zależności między niskim stężeniem kwasu moczowego w surowicy krwi a predyspozycją do rozwoju niektórych chorób neurodegeneracyjnych, co może odzwierciedlać protekcyjne działanie tego silnego przeciwutleniacza [26].

Lian i współpracownicy wykazali w swoich badaniach, że stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi u pacjentów z chorobą Parkinsona jest statystycznie niższe niż w populacji ogólnej. Dodatkowo stwierdzili, że zależność ta jest bardziej zaznaczona u mężczyzn niż u kobiet. Częstość występowania choroby Parkinsona u mężczyzn jest 1,5 razy większa niż u kobiet. Może to

być związane z różnicą w stężeniu estrogenów, które wykazują działanie neuroprotekcyjne [27]. Również Sun i współpracownicy wykazali, że poziom urykémii u pacjentów z chorobą Parkinsona jest niższy i obniża się wraz z czasem trwania choroby. A zatem niskie stężenie kwasu moczowego w surowicy może okazać się przydatnym dodatkowym badaniem w diagnostyce choroby Parkinsona, ale ugruntowanie takiego poglądu wymaga dalszych badań [28].

Rola, jaką pełni kwas moczowy w patogenezie choroby Alzheimera nie jest do końca poznana. W swojej metaanalizie, obejmującej 11 badań naukowych uwzględniających 2708 uczestników, Chen i współpracownicy dowiedli, że stężenie kwasu moczowego we krwi u chorych na chorobę Alzheimera nie różni się statystycznie od wartości u zdrowych osób [29]. Natomiast inne badanie wskazuje, że stężenie kwasu moczowego jest znacząco niższe u osób chorujących na chorobę Alzheimera w porównaniu z populacją ogólną [30].

Podsumowując, mówi się o związku między niskim stężeniem kwasu moczowego w surowicy a zwiększonym ryzykiem wystąpienia i progresji niektórych chorób neurologicznych. Kwas moczowy może odgrywać protekcyjną rolę w rozwoju choroby Alzheimera, jednak dalsze badania są konieczne dla wyjaśnienia wszelkich wątpliwości [26,30].

■ Znaczenie kwasu moczowego w nefrologii

Badania z całego świata potwierdzają, że przewlekła choroba nerek (PChN) stanowi globalny problem. Częstość występowania PChN u ludzi dorosłych waha się w zakresie 8-16% [31]. Hiperurykémia występuje

je często u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i jest traktowana jako czynnik ryzyka rozwoju i postępu tej choroby. Kanda i współpracownicy wykazali U-kształtną zależność między ryzykiem utraty funkcji nerek a stężeniem kwasu moczowego w surowicy. Zatem zarówno wysoki, jak i niski poziom urykemii jest związany z ryzykiem utraty lub upośledzenia funkcji nerek u zdrowych ludzi, a miarą tej dysfunkcji jest obniżenie eGFR [32]. Ta obserwacja może być pomocna w podkreśleniu roli oznaczania kwasu moczowego w surowicy krwi w kontekście utrzymania prawidłowej funkcji nerek [33]. Hiperurykemia może indukować stres oksydacyjny i dysfunkcję śródbłonna, co wiąże się ze wzrostem oporu naczyniowego w nerkach i ze zmniejszeniem nerkowego przepływu krwi. Te mechanizmy poprzez zmniejszenie eGFR mogą przyczyniać się do rozwoju przewlekłej choroby nerek. Dodatkowo mówi się, że insulinooporność obecna w zespole metabolicznym i otyłości może mieć wpływ na zmniejszone wydalanie kwasu moczowego z organizmu, co może skutkować hiperurykemią [34]. Takie i współpracownicy stwierdzili, że hiperurykemia jest czynnikiem ryzyka rozwoju albuminurii. Osoby z wysokim stężeniem kwasu moczowego powinny być traktowane jak grupa wysokiego ryzyka rozwoju albuminurii i być dokładniej obserwowane w praktyce klinicznej [35].

Moczanowa kamica nerkowa stanowi 10% wszystkich kamicy. Złogi moczanowe stanowią tym samym trzecią formę kamieni nerkowych pod względem częstości występowania [36]. Hiperurykemia i dna moczanowa są czynni-

kami ryzyka kamicy nerkowej. Nie tylko ze względu na kamienie moczanowe, ale też z powodu częstszego występowania złogów szczawianowo-wapniowych. Częstość występowania kamieni szczawianu wapnia u pacjentów z dną moczanową jest 10-30-krotnie większa niż w populacji ogólnej. W dnę moczanową częstość powstawania kamieni waha się w zależności od wydalania kwasu moczowego. Kiedy wydalanie kwasu moczowego jest w normie, częstość ta wynosi 10-20%, a kiedy ilość kwasu moczowego w dobowej zbiórce moczu przekracza 1000 mg, wzrasta do 40-50% [26].

Częstość występowania kamieni szczawianu wapnia u pacjentów z dną moczanową jest 10-30-krotnie większa niż w populacji ogólnej.

■ Rola kwasu moczowego w reumatologii

Kwas moczowy odgrywa kluczową rolę w etiopatogenezie dny moczanowej. Jest to przewlekła choroba zapalna stawów, spowodowana krystalizacją moczanu sodu w płynie stawowym, błonie maziowej oraz tkankach miękkich okołostawowych. W przebiegu naturalnym choroby można wyróżnić 4 okresy: bezobjawowa hiperurykemia, ostry napad dny moczanowej, okresy międzynapadowe oraz faza przewlekła, która cechuje się brakiem całkowitego ustąpienia objawów po ostatnim napadzie dny, trwałą destrukcją stawu, powstawaniem guzków dnawych, a także ryzykiem rozwoju nefropatii. Faza przewlekła rozwija się dopiero po wielu latach trwania choroby. Warto zauważyć, że dna moczanowa jest coraz częstszym problemem mieszkańców krajów wysokorozwiniętych. W latach 1997-2012 stwierdzono bowiem wzrost często-

ści występowania tej choroby wśród mieszkańców Wielkiej Brytanii aż o 63,9%, natomiast z badań przeprowadzonych w latach 2007-2008 w Stanach Zjednoczonych Ameryki wynika, że choruje aż 3,9% mieszkańców tego kraju [6].

Warto zauważyć, że jedynie u 10% pacjentów, u których stwierdza się hiperurykemię, dochodzi do rozwoju dny moczanowej. Ryzyko wystąpienia choroby rośnie wraz ze wzrostem stężenia kwasu moczowego we krwi. Czynniki, które wyzwalają ostry napad dny moczanowej u pacjenta z hiperurykemią pozostają jednakże nieznanym w takim sensie, że obecnie nie można przewidzieć, czy u konkretnego pacjenta, u którego stwierdza się bezobjawową hiperurykemię, rozwinie się choroba, czy też nie [37].

Stan wiedzy na temat genetycznego uwarunkowania predyspozycji do rozwoju dny moczanowej systematycznie się zwiększa. W 2015 r. grupa badaczy z Chin (Li i współpracownicy) opublikowała wyniki metaanalizy, z których wynika, że obecność polimorfizmu Q126X oraz Q141K genu *ABCG2* wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby [38]. Znane są także polimorfizmy pojedynczego nukleotydu genów *SLC2A9* oraz *SLC22A12* związane ze zwiększonym ryzykiem zachorowania [39].

W listopadzie 2016 r. została opublikowana praca innej grupy naukowców z Chin (Liu i współpracownicy), w której przedstawiono badania sugerujące, że interleukina 37 odgrywa istotną rolę w procesie samoistnego wygaszania ostrego zapalenia stawów w przebiegu dny. Stwierdzono, że stężenie

w surowicy IL-37 jest zdecydowanie większe u zdrowych osób niż u pacjentów z dną w okresie międzynaopadowym, najmniejsze zaś w razie ostrego ataku dny. W badaniach przeprowadzonych in vivo na mysim modelu dny moczanowej stwierdzono, że podawanie rekombinowanej IL-37 spełnia zarówno prewencyjną, jak i terapeutyczną funkcję w stosunku do ostrego napadu choroby, prowadząc do zmniejszenia infiltracji tkanek stawu przez neutrofile i monocyty oraz zmniejszenia stężenia cytokin prozapalnych, takich jak CXCL1, CXCL10 oraz MCP-1, bez wpływu na TGF- β o działaniu przeciwzapalnym. Są to na ra-

zie jedyne badania opisane w ogólnosiatowej literaturze, dotyczące roli IL-37 w patogenezie dny moczanowej, należy więc zachować w stosunku do nich dużą dozę naukowego krytycyzmu i dystansu. Jest to jednakże interesujące doniesienie [40].

Można oczekiwać, że dalszy rozwój wiedzy o genetycznych uwarunkowaniach oraz biochemicznych zjawiskach w patogenezie dny moczanowej pozwoli na oszacowanie prawdopodobieństwa rozwoju choroby u konkretnego pacjenta z hiperurykemią.

■ Związek hiperurykemii z łuszczycą

Chociaż badania nad związkiem hiperurykemii i łuszczycy mają stosunkowo długą historię, informacje dostępne w literaturze naukowej nie prowadzą do jednoznacznych wniosków. W 1951 r. grupa naukowców z Minnesoty (Steinberg i współpracownicy) stwierdziła, że wśród 177 pacjentów chorych na łuszczycę, hiperurykemia występowała u 48% mężczyzn i 27% kobiet. Po-

Jedynie u 10% pacjentów, u których stwierdza się hiperurykemię, dochodzi do rozwoju dny moczanowej.

twierdzili w ten sposób wcześniejsze doniesienie autorstwa Lobitza i Brunstinga [41]. Już w 1958 r. badacze z Michigan nie stwierdzili istotnych różnic, porównując urykemie 17 pacjentów z łuszczycą oraz 23 osób bez łuszczycy [42]. Reasumując, badania przeprowadzone w II połowie XX w. na temat związku kwasu moczowego i łuszczycy dają wyniki, które nie prowadzą do jednoznacznej konkluzji [43].

W 2016 r. opublikowano wyniki metaanalizy przeprowadzonej przez badaczy z Chin (Li i współpracownicy), obejmującej 29 037 osób. Stwierdzono, że zależność pomiędzy łuszczycą i hiperurykemią w dużym stopniu zależy od czynników etnicznych oraz od regionu świata. Zauważono bowiem, że u pacjentów pochodzących z Europy Zachodniej częściej stwierdza się hiperurykemię. Metaanaliza nie wykazała natomiast istotnej korelacji łuszczycy ze zwiększeniem stężenia kwasu moczowego we krwi wśród mieszkańców Indii, Azji Wschodniej oraz Bliskiego Wschodu [44].

Uważa się, że hiperurykemia w przebiegu łuszczycy może wynikać ze zwiększonego katabolizmu puryn w wyniku skrócenia czasu przejścia komórki nabłonkowej naskórka z warstwy podstawnej do rogowej (ang. *turnover time*) [45].

Podsumowanie

Kwas moczowy jest istotnym elementem biochemii człowieka, a zaburzenia w tym zakresie, zarówno w postaci hipourykemii, jak i hiperurykemii mogą przyczyniać się do powstania schorzeń w obrębie różnych narządów i układów ludzkiego organizmu. Nie należy zatem postrzegać kwasu moczowego jedynie jako zbędnego końcowego produktu metabo-

lizmu. Jest on bowiem bardzo ważnym antyoksydantem. W razie hiperurykemii staje się jednak markerem stresu oksydacyjnego.

Doniesienia naukowe o roli kwasu moczowego w patogenezie chorób odnoszą się do wielu dziedzin medycyny klinicznej. Zagadnienie to powinno zatem okazać się interesujące dla lekarzy wielu specjalności, w szczególności takich jak choroby wewnętrzne, medycyna rodzinna, reumatologia, kardiologia, nefrologia, neurologia, czy też dermatologia. Warto brać pod uwagę przedstawione wyniki badań naukowych podczas ordynowania leczenia hipourykemizującego, a także stosowania innych leków, które nie jako zasadniczy cel terapeutyczny, ale dodatkowo wpływają na stężenie kwasu moczowego we krwi pacjenta, skutkując jego podwyższeniem lub obniżeniem. © P

Piśmiennictwo:

1. Zimmermann-Górska I. Choroby związane z obecnością kryształów. W: Interna Szczeklika 2016, red. Gajewski P. Medycyna Praktyczna. Kraków 2016; 2027-2034.
2. Richet G. The chemistry of urinary stones around 1800: a first in clinical chemistry. *Kidney Int* 1995; 48: 876-886.
3. Holovats'kyi ID. Biochemist academician Ivan Gorbachevskii. *Life and achievements [Abstract]*. *Ukr Biokhim Zh* 2004; 76: 133-137.
4. Jamnik J, Rehman S, Blanco Mejia S et al. Fructose intake and risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 2016; 6(10): e013191. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013191.
5. Martynowicz H, Szuba A. Najczęstsze działania niepożądane leków hipotensyjnych – jak sobie z nimi radzić? *Medycyna po Dyplomie* 2011; 20(9): 29-34.
6. Jakubiak G. Zasady leczenia farmakologicznego dny moczanej. *Lek w Polsce* 2016; 26(5): 6-13.
7. Kochman P, Stompór T. Gout, hyperuricemia and chronic kidney disease: new treatment possibilities. *Polish Annals of Medicine* 2016; 23: 195-201.
8. Battelli MG, Polito L, Bolognesi A. Xanthine oxidoreductase in atherosclerosis pathogenesis: not only oxidative stress. *Atherosclerosis* 2014; 237: 562-567.
9. Pasalic D, Marinkovic N, Feher-Turkovic N. Uric acid as one of the important factors in multifactorial disorders – facts and controversies. *Biochem Med* 2012; 22(1): 63-75.
10. Kushiyama A, Tanaka K, Hara S, Kawazu S. Linking uric acid metabolism to diabetic complications. *World J Diabetes* 2014; 5(6): 787-795.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Oddano do publikacji: 27.02.2017, Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:
Grzegorz K. Jakubiak
grzegorz.k.jakubiak@gmail.com