

Kyselina močová a hyperurikemie

Kyselina močová (KM) je považována za jeden z významných antioxidantů v biologických tekutinách i v séru a může tak chránit před ischemickým poškozením mozku a myokardu. Příliš nízká hladina KM působí tedy nepříznivě. Pokud koncentrace KM v séru přesáhne její rozpustnost (cca nad 380 $\mu\text{mol/l}$), dojde ke tvorbě krystalů mononatriumurátu. Tyto krystaly se mohou ukládat v kloubech (dna), v ledvinách (urátová nefropatie nebo urátové kameny) nebo v podkoží (urátové tofy). V tomto čísle časopisu shrnuli zmíněné choroby odborníci v této problematice.

Prevalence hyperurikemie (HU) činí podle amerických analýz v USA 21 %, v Evropě 27 % a v Japonsku 9,6 %. V posledních dvou dekáдах stoupá její prevalence i z důvodu stárnutí populace, nevhodného stravování, zvýšené prevalence obezity, onemocnění ledvin aj. V české populaci se vyskytuje HU v průměru u 15 % populace v závislosti na věku a pohlaví: s věkem stoupá výskyt HU a vyskytuje se více u mužů než u žen.

V řadě doporučených postupů je HU zařazena mezi kardiovaskulární (KV) rizikové faktory. Evropská společnost pro hypertenzi (ESH) ve svých doporučeních z roku 2023 uvádí, že HU a dna zvyšují KV riziko a riziko vzniku hypertenze. Stejný údaj lze nalézt již ve společných doporučeních ESH/ESC z roku 2018. Doporučení Evropské ligy proti revmatismu (EULAR) z roku 2022 navrhuje dosáhnout urikemie $< 360 \mu\text{mol/l}$ ($< 6 \text{ mg/dl}$) z důvodu potenciálního snížení rizika KV příhod a KV mortality.

Existují tři fenotypy pacientů s hyperurikémií (1): 1. Pacienti s dnou. Zvýšené KV riziko u pacientů se dnou lze vysvětlit kumulací krystalků natriumurátů do stěny cévní a vyvolání zánětu a endotelové dysfunkce.

2. Pacienti se zvýšenou aktivitou xantinoxidázy (XO). Tento fenotyp HU je spojen s vysokým KV rizikem. XO může přispívat svými účinky na endotel ke KV riziku: navozuje tvorbu kyslíkových radikálů a má pro-

zánětlivý a protrombotický účinek na endotel. Kromě toho moduluje vrozenou imunitu, zvyšuje tonus cév a krevní tlak, podporuje ukládání tukové tkáně a redukuje produkci vazodilatačního NO. Přispívá k rozvoji hypertenze, nadváhy a obezity, dyslipidemie, diabetu, chronického onemocnění ledvin a KV onemocnění. Aktivita XO je dána geneticky a je stimulována přejídáním se zvýšeným příjmem potravy bohaté na puriny a fruktózu. U těchto pacientů je třeba změnit stravovací návyky a zároveň potlačit aktivitu XO alopurinolem.

Jak zjistíme tento fenotyp s vysokým KV rizikem? Pro jednoduchost byl navržen nový snadno dostupný index. Jedná se o poměr sérové hladiny KM a kreatininu (Kr): $s\text{KM} / s\text{Kr}$ (v $\mu\text{mol/l}$). Pokud je tento index větší než 3,6 (nebo větší než 5,35 pokud jsou hodnoty v mg/dl), jedná se o pacienta se zvýšenou aktivitou XO a vysokým KV rizikem. Výpočet indexu není vhodný u jedinců bez HU! (2).

3. Pacienti s HU bez zvýšené aktivity XO. Tito pacienti mají sníženou renální exkreci KM, ale normální aktivitu XO. Proto u nich není přínosné podávání inhibitoru xantinoxidázy ke snížení HU, ale tato léčba může být dokonce i škodlivá. KV riziko může být také zvýšené, ale méně než u pacientů se zvýšenou aktivitou XO. V prevenci dny by se mohla uplatnit spíše urikosurická terapie.

Na hyperurikemii je třeba pohlížet nejen jako na rizikový faktor pro tvorbu jejích krystalů, které mohou vyvolat dnovou artritidu nebo urátovou nefropatii, ale také jako na KV rizikový faktor a rizikový faktor pro metabolická a renální onemocnění, a to již při nižších hladinách, než je typické pro tvorbu krystalů (3).

Hana Rosolová

Centrum preventivní kardiologie

2. interní klinika FN a LF UK v Plzni

LITERATURA

1. Borghi C, Fogacci F, Piani F. Causal relationship between serum uric acid and cardiovascular disease: A Mendelian randomization study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2024;54:101503.
2. Casiglia E, Tikhonoff, Virdis A. Serum uric acid / serum creatinine ratio as a predictor of cardiovascular events. Detection of prognostic cardiovascular cut-off values. *J Hypertens.* 2023 Jan 1;41(1):180–186.

3. Vrablík M, Borghi C, Rosolová H, et al. Diagnostika a léčba hyperurikémie v kardiovaskulární prevenci na základě patofyziologického mechanismu jejího vzniku. Expertní konsensus českých a slovenských odborníků. Leden 2024.