

ISBN 978-80-7471-582-2

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

Vnitřní lékařství

B

2026
ROČNÍK 72

ČASOPIS ČESKÉ INTERNISTICKÉ SPOLEČNOSTI A SLOVENSKEJ INTERNISTICKEJ SPOLOČNOSTI

Indexováno v: EMBASE.Excerpta Medica | SCOPUS |
MEDLINE | Index Medicus | Bibliographia medica Českoslovača |
Bibliographia medica Slovaca | Index Copernicus International |
Chemical Abstracts | INIS Atomindex



ČESKÁ
INTERNISTICKÁ
SPOLEČNOST



SUPPLEMENTUM

Praktická doporučení

Expertní konsenzus pro diagnostiku
a léčbu pacientů s hyperurikemií a vysokým
kardiovaskulárním rizikem: aktualizace 2025

Richard Johnson et al., *European Journal of Internal Medicine*,
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2026.10672>

Český překlad prvotního anglického znění konsenzu se zanesenými opravami prvotní anglické verze.
Podle originálu zpracovali MUDr. Zuzana Zafarová a prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Spojili jsme síly

Interní medicína pro praxi a Vnitřní lékařství pod jednou hlavičkou

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Expertní konsenzus pro diagnostiku a léčbu pacientů s hyperurikémií a vysokým kardiovaskulárním rizikem: aktualizace 2025

Richard Johnson^a, Ivan Gruev^b, Yoto Yotov^c, Peter Jackuliak^d, Claudio Borghi^e, Justyna Domienik-Karłowicz^{f*}, Andrzej Tykarski^g, Krzysztof J. Filipiak^h, Milosz J. Jaguszewskiⁱ, Krzysztof Narkiewicz^j, Marcin Barylski^k, Artur Mamcarz^l, Jacek Wolf^l, Zoltan Jarai^m, David Becerⁿ, Michal Vrablik^o, Dragoş Vinereanu^p, Marcin Wełnicki^q, Krystyna Widecka^r, Mieczysław Litwin^s

^aEmeritní profesor medicíny, Coloradská univerzita, Aurora, USA

^bNárodní dopravní nemocnice Cara Borise III., Sofie, Bulharsko

^cPrvní oddělení vnitřního lékařství Lékařská univerzita Varna, Varna, Bulharsko

^dV. interná klinika LF UK a UNB, Lékařská fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava, Slovensko

^eOddělení lékařských a chirurgických věd, Boloňská univerzita, Bologna, Itálie

^fOddělení vnitřního lékařství a kardiologie s Centrem pro diagnostiku a léčbu žilní tromboembolie, Varšavská lékařská univerzita, Varšava, Polsko

^gOddělení hypertenziologie, angiologie a vnitřního lékařství Univerzity lékařských věd, Poznaň, Polsko

^hCentrum postgraduálního vzdělávání lékařů (CPME), Varšava, Polsko

ⁱ1. oddělení kardiologie Gdaňské lékařské univerzity, Gdaňsk, Polsko

^jOddělení pro hypertenzi a diabetologii, Gdaňské lékařské univerzity, Gdaňsk, Polsko

^kOddělení vnitřního lékařství a srdeční rehabilitace, Lodžská lékařská univerzita, Lodž, Polsko

^lOddělení vnitřního lékařství a kardiologie, Varšavská lékařská univerzita, Varšava, Polsko

^mVedoucí Oddělení kardiologie, Univerzitní nemocnice Szent Imre, Budapešť, Maďarsko

ⁿZástupce ředitele Kardiovaskulárního centra Univerzity Semmelweis, Budapešť, Maďarsko

^o1. lékařská fakulta Karlovy univerzity a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^pVedoucí oddělení kardiologie a kardiovaskulární chirurgie Bukurešťská univerzita & Nemocnice neodkladné péče, Bukurešť, Rumunsko

^q3. oddělení vnitřního lékařství a kardiologie, Varšavská lékařská univerzita, Specializovaná nemocnice Międzyzlesie, Varšava, Polsko

^rVedoucí Oddělení propedeutiky vnitřního lékařství a hypertenze, Pomořanská lékařská univerzita, Štětín, Polsko

^sOddělení nefrologie a arteriální hypertenze, Dětský pamětní zdravotní ústav, Varšava, Polsko

Výchozí informace: Hyperurikémie byla tradičně vnímána především jako příčina dny; nicméně narůstající množství důkazů ukazuje, že zvýšená hladina kyseliny močové v séru (sUA) je také spojena se zvýšeným kardiovaskulárním a renálním rizikem. Nedávné epidemiologické studie naznačují, že k nežádoucím výsledkům může docházet již při sUA výrazně pod klasickou prahovou hodnotou pro tvorbu krystalů, zejména u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem. **Metody:** Tento konsenzus vytvořil multidisciplinární panel evropských odborníků z oboru kardiologie, vnitřního lékařství, nefrologie a léčby hypertenze. Doporučení vycházejí z kritického narativního přehledu publikované literatury zahrnujícího

Justyna Domienik-Karłowicz

Oddělení vnitřního lékařství a kardiologie s Centrem pro diagnostiku a léčbu žilní tromboembolie, Varšavská lékařská univerzita, Varšava

Článek přijat redakcí: 14. 12. 2025

Článek přijat po recenzích: 19. 1. 2026

Cit. zkr: 0953-6205/© 2026 Publikoval Elsevier B.V. jménem Evropské federace vnitřního lékařství.

rozsáhlé kohortové studie, metaanalýzy, randomizované kontrolované studie a současná evropská doporučení (ESC, ESH, KDIGO, EULAR). Zvláštní důraz byl kladen na prahové hodnoty kyseliny močové v séru stanovené na základě klinických výsledků a na klinicky použitelnou stratifikaci rizik.

Výsledky: Hyperurikemie je častým jevem s rostoucí prevalencí, zejména u osob s hypertenzí, chronickým onemocněním ledvin, obezitou, diabetem a již přítomným kardiovaskulárním onemocněním. **Zvýšená sUA vykazuje nezávislou asociaci s kardiovaskulární mortalitou, srdečním selháním, cévní mozkovou příhodou a rychlejší progresí chronického onemocnění ledvin.** Nicméně randomizované studie dosud jednoznačně neprokázaly kardiovaskulární ani renální přínos rutinní léčby snižující hladinu kyseliny močové u pacientů s asymptomatickou hyperurikemií. Tento konsenzus navrhuje individualizovaný přístup k managementu hyperurikemie, který vychází z rizika u daného pacienta a je podložený aktuálními důkazy. Jeho základem je pragmatický „šestipříčkový terapeutický žebřík“ zahrnující intervenci životního stylu, optimalizaci komorbidit a farmakologickou léčbu snižující hladinu kyseliny močové, pokud je klinicky indikovaná.

Závěr: Hyperurikemii je třeba považovat za relevantní kardiovaskulární a renální rizikový faktor, a nikoliv za benigní biochemický nále. Měření kyseliny močové v séru může přispět ke stratifikaci rizika u selektované populace s vysokým rizikem. Přestože rutinní léčbu asymptomatické hyperurikemie nelze univerzálně doporučit, cílené strategie snižující hladinu kyseliny močové mohou být vhodné u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem, symptomatickým onemocněním nebo velmi vysokou sUA. Potřebné jsou další randomizované studie, které zhodnotí, zda léčba snižující hladinu kyseliny močové může zlepšit zásadní kardiovaskulární a renální výsledky v těchto populacích.

Klíčová slova: kyselina močová, hyperurikemie, dna, kardiovaskulární onemocnění, kardiovaskulární rizikové faktory.

Na hyperurikemii, která byla dlouho dávána do souvislosti převážně s dnou, je v poslední době nově nahlíženo jako na významný kardiovaskulární a renální rizikový faktor (1). Prevalence zvýšené sérové hladiny kyseliny močové (sUA) celosvětově stoupá a často se vyskytuje současně s hypertenzí, chronickým onemocněním ledvin (CKD), diabetem 2. typu, obezitou a dalšími složkami metabolického syndromu (1–3). Na rozdíl od tradičního přístupu zaměřeného primárně na dnové záchvaty pohlíží tento konsenzus na hyperurikemii jako modifikovatelný rizikový faktor kardiovaskulárních a renálních chorob. V souladu s redakčními zvyklostmi Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské aliance revmatologických asociací (EULAR) přinášíme stručné kapitoly věnované definici, epidemiologii, patofyziologii, stratifikaci rizik a léčbě v pragmatickém stupňovitěm schématu. Naším cílem je pomoci kardiologům a internistům s rozhodováním ohledně hyperurikemie na základě důkazů a sladit současné důkazy (2022–2025) s Evropskými doporučeními (ESC, KDIGO atd.). Zdůrazňujeme potřebu sjednotit definici hyperurikemie, uznáváme její roli jako nezávislého rizikového faktoru a představujeme šestipříčkový žebřík léčby snižující hladinu kyseliny močové. Kromě toho znovu nabádáme lékaře k proaktivní léčbě hyperurikemie, na kterou je třeba pohlížet mnohem širěji než jen jako na parametr související s dnou, aby bylo možné minimalizovat kardiovaskulární a renální komplikace prostřednictvím časné identifikace a včasné léčby (4–6).

Hlavní oblasti, na které se zaměřujeme, jsou:

1. Multidimenzionální přístup ke standardizaci definice hyperurikemie.
2. Identifikace sérových hladin urátu spojených s různými kardiovaskulárními riziky.
3. Řešení hyperurikemie u chronického onemocnění ledvin.
4. Využívání nových látek, které zvyšují účinnost allopurinolu u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem.
5. Zhodnocení souvislosti mezi hyperurikemií a metabolickým syndromem.

6. Posouzení vlivu celosvětové epidemie obezity na zvýšení hladiny urátu.

7. Vyhodnocení hypourikemického a kardiometabolického přínosu agonistů GLP-1 receptorů a inhibitorů sodíko-glukózového kotransportéru 2 („gliflozinů“).

1. Definice a epidemiologie – narůstající význam hyperurikemie i přes odlišné definice a limitovaná epidemiologická data

Hyperurikemie (HU) je obecně definována jako abnormální zvýšení sérové hladiny kyseliny močové (sUA). Tradičně byla diagnostickou prahovou hodnotou hladina $\geq 7,0$ mg/dl (420 $\mu\text{mol/l}$) u dospělých mužů a $\geq 6,0$ mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) u dospělých žen, která odráží přibližnou hraniční hodnotu rozpustnosti urátu (6). Tyto konvenční hranice odpovídající bodu nasycení, při kterém se v periferních tkáních mohou tvořit krystaly urátu sodného a vzniknout dna. Nedávné důkazy ale ukazují, že nepříznivé kardiovaskulární renální účinky kyseliny močové se projevují již při výrazně nižších hladinách. Projekt URRAH (URic acid Right for heArt Health) ukázal, že zejména u populace s vysokým kardiovaskulárním rizikem je klinicky relevantnější hraniční hodnotou pro predikci kardiovaskulární mortality sUA 5,0 mg/dl (300 $\mu\text{mol/l}$) než tradiční hranice 7 mg/dl (420 $\mu\text{mol/l}$) (7, 8). Stejnou hraniční hodnotu uvádějí i Tian a kol. v práci zahrnující velkou populaci pacientů bez dalších rizikových faktorů (9). I když se tento konsenzus drží klasické definice pro obecné použití (≥ 7 mg/dl (420 $\mu\text{mol/l}$) u mužů, ≥ 6 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) u žen zdůrazňuje, že u pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem (viz Stratifikace rizik níže) je třeba za kritickou horní hranici považovat hodnotu 5,0 mg/dl (300 $\mu\text{mol/l}$) (10–14, 15–18).

2. Fyziologie a metabolismus

Kyselina močová (UA) je konečným metabolitem odbourávání purinů u člověka. V důsledku dávné evoluční mutace postrádají lidé (a mimochodem také velké opice) jaterní urikázu (urát oxidázu). Proto

jsou základní koncentrace urátu u našeho druhu výrazně vyšší než u většiny savců. Z chemického hlediska je kyselina močová slabá kyselina, která při fyziologickém pH cirkuluje v krvi převážně ve formě urátu sodného (19, 20).

Biosyntéza probíhá převážně v játrech a v menší míře ve střevní sliznici katalytickým působením xantinoxidázy. Přibližně sedmdesát procent denní produkce urátu se vylučuje ledvinami, zbývající část odchází z těla gastrointestinálním traktem. Hyperurikémie vzniká, když produkce překročí kapacitu vylučování. Nadměrná tvorba může být důsledkem vysokého příjmu potravin bohatých na puriny, fruktózy nebo alkoholu, může provázet obezitu (se zvýšeným obratem purinů), zvýšenou expresí xantinoxidázy, nebo vzniká při klinických stavech charakterizovaných vysokým buněčným obratem, například při syndromu nádorového rozpadu. Mnohem častěji však problém spočívá ve sníženém vylučování, které je způsobeno buď zárodečnými variantami renálních transportérů urátu, nebo sekundárními vlivy, jako je zhoršená funkce ledvin a některé léky (zejména diuretika nebo cyklosporin). Za normálních podmínek působí kyselina močová v krevním oběhu jako významný antioxidant, kde neutralizuje škodlivé reaktivní formy kyslíku, a z velké části se podílí na celkové antioxidační ochraně krve. Paradoxem ale je, že jakmile urát pronikne do intracelulárního prostředí nebo se hromadí ve stěně cév, může získat prooxidační a prozánětlivé vlastnosti a podílet se na endoteliální dysfunkci a po-

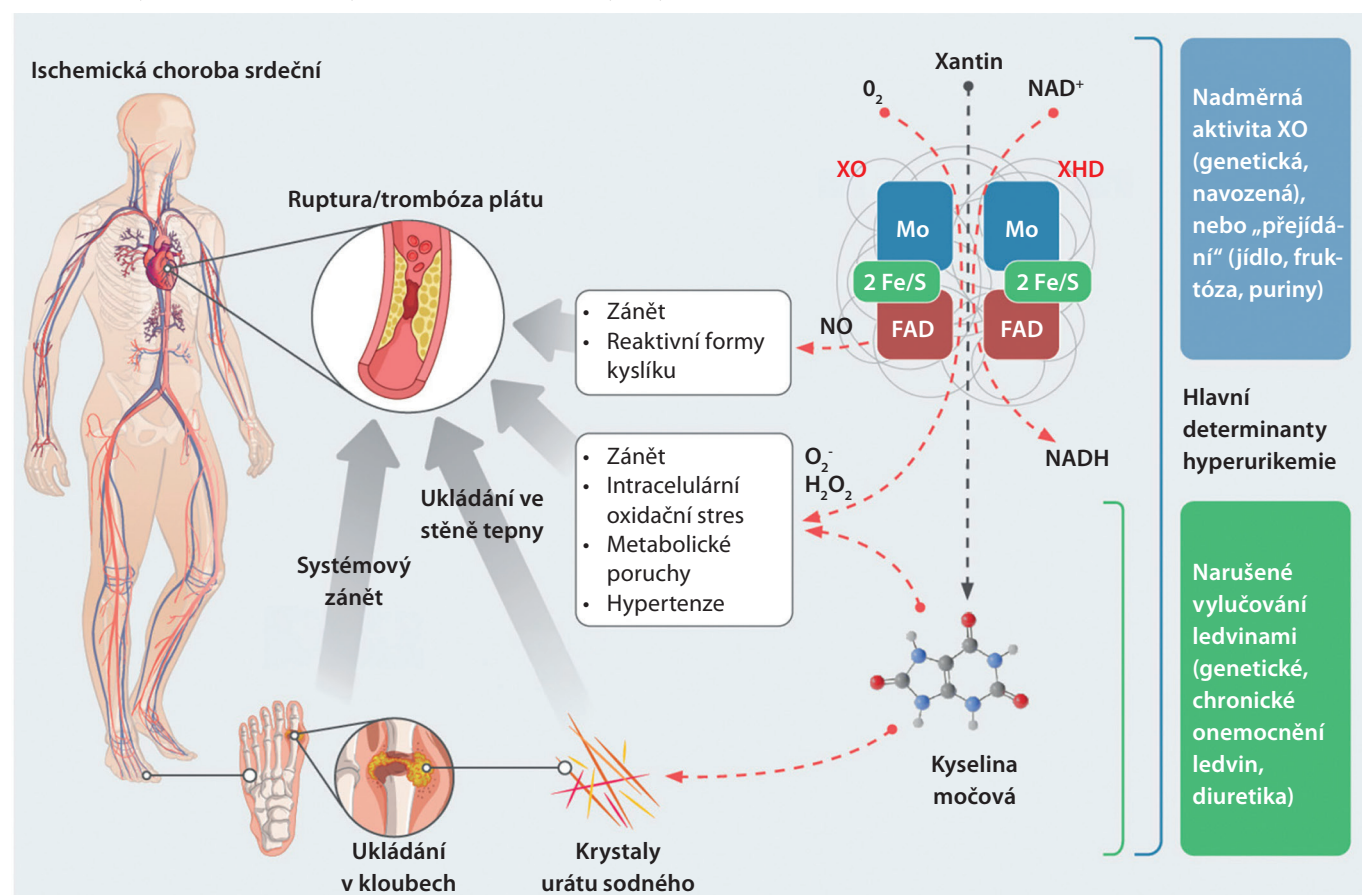
škození tkání. Toto duální chování jasně ukazuje, že kyselina močová může být zároveň protektivní i škodlivá, což je z klinického hlediska velmi důležitý poznatek (20–22).

3. Patofyziologie hyperurikémie

Hyperurikémie vykazuje patofyziologické souvislosti s kardiovaskulárními a renálními chorobami. Zvýšená sérová hladina urátu, kromě tvorby krystalů v kloubech, poškozuje srdce a ledviny prostřednictvím několika mechanismů. Experimentální i klinické studie odhalily řadu těchto dějů (Obr. 1):

- **Endoteliální dysfunkce:** Vysoká hladina urátu snižuje biologickou dostupnost oxidu dusnatého v endotelu, podporuje oxidační stres a vazokonstrikci. Aktivita xantinoxidázy, která vede k tvorbě UA, vytváří reaktivní formy kyslíku, které mohou přímo poškozovat endotel. Hyperurikémie je spojena se snížením vazodilatace závislé na endotelu, což je časný krok v procesu aterosklerózy (23, 24).
- **Záněť:** Krystaly urátu sodného aktivují inflamazom NLRP3, čímž spouštějí klasickou dnovou zánětlivou kaskádu. Důležité je, že i bez přítomnosti krystalů může samotný rozpustný urát posunout rovnováhu směrem k zánětu: stimuluje uvolňování cytokinů, podporuje proliferaci hladkých svalových buněk cév a atrahuje imunitní buňky do cévní stěny a ledvinového

Obr. 1. Patofyziologické mechanismy propojující metabolismus kyseliny močové s kardiovaskulárním onemocněním



FAD – flavinadenin dinukleotid; Mo – kofaktor molybdopterinu; MSU – urát sodný; NAD⁺ – oxidovaný nikotinamid adenin dinukleotid; NADH – redukovaný nikotinamid adenin dinukleotid; NO – oxid dusnatý; UA – kyselina močová; XDH – xantindehydrogenáza; XO – xantinoxidáza
Desideri G, et al. Eur J Intern Med. 2023; 113:10–12.

parenchymu. Přetrvávající mírný zánět provázející hyperurikémií může urychlit aterosklerózu a srdeční remodelaci (25).

- **Aktivace systému renin–angiotensin–aldosteron (RAAS):** Bylo prokázáno, že kyselina močová stimuluje RAAS, čímž zvyšuje krevní tlak a vede k poškození renálních arteriol. U zvířecích modelů může hyperurikémie vyvolat hypertenzi cestou mikrovaskulárního poškození ledvin a retence sodíku. U dospívajících koreluje zvýšená hladina urátu se vznikem primární hypertenze. Malé klinické studie dokonce prokázaly snížení krevního tlaku po terapii snižující hladinu kyseliny močové u mladých jedinců, což naznačuje kauzální vztah (26).
- **Oxidační stres v myokardu:** U chronického srdečního selhání (HF) je vysoká hladina urátu často odrazem zvýšené aktivity xantinoxidázy za stavu chronické hypoxie a oxidačního stresu. Zvýšená sUA u pacientů s HF koreluje s horší funkční třídou i horšími výsledky, pravděpodobně cestou většího oxidačního poškození myokardu i cév. Hyperurikémie také zhoršuje funkci mitochondrií v kardiomyocytech, ovšem klinické studie s inhibitory xantinoxidázy u srdečního selhání došly k nejednotným výsledkům, jak rozebíráme níže (27).
- **Protrombotické účinky:** Hyperurikémie je spojena s aktivací trombocytů a porušenou fibrinolýzou. Může podporovat protrombotický stav a zvyšovat riziko infarktu myokardu a cévní mozkové příhody (28).
- **Poškození ledvin:** Urát může vytvářet krystaly v renálních tubulech a vést k mikropoškození, ale i rozpustný urát je spojen s nefrosklerózou. Hyperurikémie navozuje ztluštění aferentních arteriol a glomerulární hypertenzi, což urychluje progresi CKD. Zhoršuje také dostupnost oxidu dusnatého v renálních cévách a stimuluje zánět a fibrózu v intersticiu ledvin (29).

Souhrnem, hyperurikémie není pouze biochemický ukazatel, ale aktivně se podílí na patofyziologických procesech popsanych u závažných kardiovaskulárních a renálních onemocnění. Tyto poznatky jsou důvodem, proč léčit hyperurikémií nejen kvůli prevenci dny, ale také z důvodu snížení kardiovaskulárního a renálního rizika (7, 14).

4. Aktualizace epidemiologie hyperurikémie

Celosvětové a evropské trendy: Prevalence hyperurikémie narůstá v řadě populací, což souvisí se změnami ve stravě a zvyšujícím se výskytem obezity a metabolického syndromu. Současná data potvrzují, že průměrná hladina kyseliny močové v séru celosvětově stoupá. Z globálního pohledu se udávaná prevalence značně liší (přibližně 3–36 % dospělých), což odráží demografické rozdíly a odlišnosti životního stylu. V USA má podle tradičních kritérií hyperurikémií asi 20 % dospělých. V evropských zemích je prevalence různá. Například nedávné studie uvádějí prevalenci asi 25 % v Irsku (prakticky stejně u mužů i žen) a až 48 % v některých oblastech Finska (60 % mužů, 31 % žen). V Polsku byla hyperurikémie zjištěna až u 23 % osob s akutním nebo chronickým koronárním syndromem. Tato čísla ukazují, že každý pátý dospělý

Evropan může mít zvýšenou hladinu urátu, zejména jedinci s průvodními chorobami (30, 31).

Je třeba vzít v úvahu, že zjištěná prevalence hyperurikémie závisí na použité hraniční hodnotě. Pokud použijeme tradiční hraniční hodnoty pro jednotlivá pohlaví (> 7 mg/dl (420 μmol/l) u mužů a > 6 mg/dl (360 μmol/l) u žen), může obecná evropská populace vykazovat prevalenci v jednotkách procent. Ovšem při použití jednotné hraniční hodnoty 5,6 mg/dl (336 μmol/l), kterou jako rizikovou hranici navrhuje konsorcium URRAH, vzroste zaznamenaná prevalence ve stejné populaci až čtyřnásobně. Jedna ze studií ukázala, že taková definice by zařadila mezi jedince s hyperurikémií 28 % dospělých, a to 37 % mužů a 5 % žen. Tento rozdíl podtrhuje důležitý fakt: mnoho lidí, kteří mají podle starších kritérií normální hladinu urátu, spadá při použití novější hraniční hodnoty do kategorie s vysokým rizikem. Odráží to také biologické rozdíly mezi pohlavími (32). Premenopauzální ženy mají obecně nižší hodnoty urátu, protože estrogen zlepšuje jeho vylučování ledvinami. Po menopauze se koncentrace urátu u žen obvykle vyrovná jeho koncentraci u mužů a rozdíl v prevalenci hyperurikémie mezi pohlavími se výrazně zmenšuje (8).

5. Rizikové faktory a komorbidity

Hyperurikémie se často vyskytuje společně s dalšími rizikovými faktory. Jejich výskyt stoupá s přibývajícím věkem u obou pohlaví, ale je vždy vyšší u mužů než u žen před menopauzou. Přispívá i způsob stravování – s vyšší hladinou urátu je spojena vysoká konzumace červeného masa, mořských plodů, alkoholu (zejm. piva a tvrdého alkoholu) a slazených nápojů (fruktóza). Národní průzkum provedený v Číně (2015–2017) potvrdil vyšší výskyt hyperurikémie u osob se stravou bohatou na puriny, nadměrnou konzumací červeného masa, nízkým příjmem mléčných výrobků a zeleniny a vysokou konzumací alkoholu (33). Silnou souvislost vykazuje i obezita a metabolický syndrom, na každý nárůst body mass indexu o 5 kg/m² významně stoupá riziko HU a inzulinová rezistence může snižovat clearance urátu (34). S vyšší hladinou urátu koreluje také hypertenze a dyslipidemie, přičemž je zajímavé, že v některých studiích měli pacienti s dlouhodobým trváním diabetu 2. typu mírně nižší sUA (možná z důvodu urikosurických účinků glykosurie nebo některých léků) (35, 36). Nicméně obecně hyperurikémie pozitivně koreluje s rizikem rozvoje hypertenze, CKD a kardiovaskulárních chorob (podrobněji v další kapitole). Roli hrají i etnické a genetické faktory. Některé etnické skupiny, např. obyvatelé tichomořských ostrovů, mají velmi vysokou prevalenci hyperurikémie, v některých pacifických populacích až kolem 50–70 %, zčásti z důvodu genetické predispozice a stravy (37). Viz tabulka 1.

6. Trendy u dětí a dospívajících

U dětí je hyperurikémie neobvyklá, pokud je definována podle dospělých hraničních hodnot, avšak hladina urátu stoupá hlavně během dospívání. Populační studie v Číně ukazují, že průměrná hladina kyseliny močové u zdravých dětí ve věku 8 let je kolem 4,5 mg/dl (≈ 270 μmol/l) a po 10. roce věku se zvyšuje, zejména u chlapců. Ve věku 12–15 let dosahuje průměrná sUA asi 5,8 mg/dl (≈ 348 μmol/l) u chlapců a asi 5,1 mg/dl (≈ 306 μmol/l) u dívek (38). Pokud jsou použity dospělé hraniční

hodnoty, jako 7 mg/dl (420 $\mu\text{mol/l}$), je prevalence „hyperurikemie“ v pediatrické kohortě pouze asi 3 %. Avšak při použití nižší hranice 5,5 mg/dl (330 $\mu\text{mol/l}$), která je blíže 95. percentilu u některých věkových skupin dětí, stoupá celková prevalence na asi 15 % a u pubertálních chlapců dokonce přesahuje 60 %. To ukazuje, že mnoho dospívajících má hladiny urátu, které by podle přísnějších kritérií byly považovány za zvýšené, přesto mohou být pro toto období vývoje normální. Pediatrické referenční hodnoty urátu závisí na věku a pohlaví. Z klinického hlediska se asymptomatická hyperurikemie u dětí dostala do centra pozornosti kvůli potenciální souvislosti s obezitou a krevním tlakem. Průřezová data ukazují, že kyselina močová koreluje s hypertenzí u dětí, a dokonce i s kognitivními funkcemi u mladých lidí s rizikem hypertenze. Symptomatická dna se v dětství téměř nevyskytuje s výjimkou vzácných genetických poruch nebo syndromu nádorového rozpadu po chemoterapii. Ovšem HU u obézního dítěte může být signálem, že metabolický syndrom a arteriální hypertenze se objeví dříve, než je obvyklé. Toto zjištění poukazuje na význam včasné intervence životního stylu u rizikových dětí a dospívajících. Rutinní stanovení sUA v pediatrii je omezeno na jasně definované klinické situace. Kdykoli je u dítěte zjištěna HU, měla by být hodnota interpretována podle věkově specifického referenčního rozmezí, aby nedošlo k nesprávné klasifikaci (38).

7. Epidemiologie u geriatrické populace

U starších osob je prevalence hyperurikemie vyšší, což je dáno sníženou renální clearancí, komorbiditami a polyfarmacií. Studie PolSenior provedená v Polsku zjistila prevalenci hyperurikemie 48 % u osob ve věku ≥ 65 let při použití hraniční hodnoty > 6 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) (31). Zajímavé zjištění přinesla studie URRAH: u osob starších 75 let má křivka vztahu mezi hladinou kyseliny močové a mortalitou tvar písmene U – jak extrémně vysoké, tak velmi nízké hodnoty kyseliny močové jsou spojeny se zvýšenou mortalitou. To naznačuje, že u křehkých geriatrických pacientů může velmi nízká hladina kyseliny močové odrážet malnutrici nebo kachexii, zatímco hyperurikemie je spojena s předpokládaným kardiovaskulárním rizikem. Z epidemiologického hlediska je proto optimální rozmezí sUA ve vyšším věku úzké, přičemž u velmi starých jedinců je často současně přítomno chronické onemocnění ledvin a srdeční selhání, což komplikuje každodenní léčbu a vyžaduje pečlivou individualizaci terapie (viz níže kapitola Zvláštní populace) (39, 40).

Souhrnem, hyperurikemie je častá a její prevalence stále stoupá, zejména u osob s kardiovaskulárním rizikem. Epidemiologická data shromážděná v letech 2022–2025 jasně ukazují, že číselná hranice, kterou zvolíme pro definici „zvýšené hladiny kyseliny močové“, zásadně ovlivňuje podíl pacientů klasifikovaných do skupiny hyperurikemie. Znalost věkově, pohlavně a rizikově specifických vzorců umožňuje lékařům soustředit vyšetřování tam, kde je nejdůležitější. Například současně evropské doporučené postupy nyní doporučují rutinní stanovení sUA u dospělých s hypertenzí, chronickým onemocněním ledvin, obezitou nebo metabolickým syndromem. Následující kapitoly se věnují prognostickému významu hyperurikemie a hraničním hodnotám kyseliny močové v séru, které jsou úzce spojeny s kardiovaskulárními a renálními příhodami (30).

8. Hyperurikemie a rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění

Zvýšená hladina kyseliny močové byla rozsáhlým způsobem hodnocena jako nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění (KVO) (30). Přibývající množství důkazů (včetně velkých kohortových studií a metaanalýz) spojuje hyperurikémií se zvýšeným rizikem úmrtí z jakýchkoliv příčin, úmrtí z kardiovaskulárních příčin, ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody a srdečního selhání (4, 41–43). Vzhledem k tomu, že hyperurikemie často provází další rizikové faktory, jako je hypertenze, diabetes mellitus 2. typu atd., pokoušejí se moderní multivariační analýzy izolovat podíl kyseliny močové na tomto riziku (30). Viz obrázek 2.

9. Zařazení do stratifikace rizik

Doporučení ESC/ESH pro léčbu hypertenze z roku 2018 formálně přidaly vyšetření sUA do hodnocení KV rizika u pacientů s hypertenzí (44). Stejný přístup uvádějí i doporučení ESH z roku 2023. Jde o významnou změnu, která signalizuje, že léčba vysoké hladiny urátu může mít přínos i mimo prevenci dny. Klíčovou nezodpovězenou otázkou však bylo, od jaké hodnoty je hladina kyseliny močové kardiovaskulárním rizikovým faktorem. **Tradiční hraniční hodnota pro hyperurikémií (6 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) u žen, 7 mg/dl (420 $\mu\text{mol/l}$) u mužů) vychází z hodnot, kdy dochází k tvorbě krystalů, nikoli z klinických výsledků. Důkazy z observačních studií naznačují, že nežádoucí KV účinky se mohou objevit již při nižších hladinách.** S cílem vyřešit tento problém identifikoval projekt URRAH zahrnující sérii italských kohortových analýz specifické hraniční hodnoty urátu spojené se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem (4).

10. Hraniční hodnoty spojené s mortalitou

V hlavní kohortě URRAH (přes 23 000 dospělých) byla s horším přežitím během osmiletého sledování spojena sérová hladina kyseliny močové $> 5,6$ mg/dl (≈ 336 $\mu\text{mol/l}$) u mužů a $> 5,1$ mg/dl (≈ 306 $\mu\text{mol/l}$) u žen. Multivariační Coxova analýza potvrdila, že sUA je nezávislým prediktorem kardiovaskulární mortality s poměrem rizik blízcím se 2,0 při porovnání nejvyšší a nejnižší kategorie sUA. Zařazení těchto hraničních hodnot do standardní tabulky Heart SCORE zpřesnilo rekatégorizaci rizika, s čistým reklasifikačním indexem kolem 0,26. Ve studii URRAH Diabetes potvrdili Masulli a kol., že překročení hraniční hodnoty 5,6 mg/dl (≈ 336 $\mu\text{mol/l}$) je prediktorem celkové i kardiovaskulární mortality, s adjustovaným poměrem rizik blízcím se 1,3 pro kardiovaskulární mortalitu. Zajímavé je, že u diabetiků byla s vyšší celkovou mortalitou v neadjustované analýze spojena nižší hraniční hodnota 4,7 mg/dl (≈ 282 $\mu\text{mol/l}$), ovšem po plné adjustaci již tento vztah nebyl významný (45–48).

11. Věkově specifické účinky

Autoři studie URRAH zjistili, že u dospělých ve věku 65–74 let byla nejlepší diskriminační hodnotou pro mortalitu hladina urátu $> 4,8$ mg/dl. U osob starších 75 let ale vztah mezi urikémií a mortalitou nebyl lineární – riziko bylo spojeno jak s nízkou, tak s vysokou hladinou urátu (tzv. J-křivka). Optimální hladina kyseliny močové se tedy může s věkem

Tab. 1. Individualizované plánování léčby snižující hladinu kyseliny močové dle komorbidit: farmakologická léčba dle komorbidit

Komorbidity	Preferovaná terapie snižující hladinu kyseliny močové a její úpravy
Kardiovaskulární onemocnění (např. ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, cévní mozková příhoda)	<p>První volba: Allopurinol (rozsáhlé údaje o bezpečnosti u pacientů s KV rizikem; některé studie naznačují, že dlouhodobé užívání allopurinolu může dokonce snížit riziko CMP).</p> <p>Alternativa: Febuxostat, pokud je allopurinol kontraindikován nebo neúčinný. Raná data (ze studie CARES) vzbudila obavy z vyšší KV mortality při užívání febuxostatu, proto je v doporučeních u pacientů s významnou KV anamnézou upřednostňován allopurinol. Velká studie z roku 2020 (FAST) však prokázala non-inferioritu febuxostatu vůči allopurinolu v prevenci KV příhod bez zvýšení celkové či KV mortalitu.</p>
Chronické onemocnění ledvin (CKD) (poškození ledvin)	<p>První volba: Allopurinol (dle doporučení i u pacientů s CKD) má být nasazen v nízké dávce. Začněte na 100 mg denně (spíše v dolní části rozmezí u CKD st. ≥ 3) a pomalu titrujte k dosažení cílové hladiny urátu. Allopurinol je u pacientů s CKD účinný, ale je třeba jej opatrně dávkovat a monitorovat možnou toxicitu.</p> <p>Alternativa: Febuxostat (částečně metabolizován v játrech) lze bez zásadního snížení dávky použít u CKD až do velmi pokročilých stadií; studie ukazují, že febuxostat zůstává účinný i u středně těžkého a těžkého CKD. KDIGO ve svých doporučeních z roku 2024 zdůrazňuje, aby pacienti s CKD a dnou (symptomatickou hyperurikemií) byli léčeni ULT. U refrakterní dny u pacientů s CKD je možností peglotikáza (i. v. urikáza, není vylučována ledvinami).</p>
Onemocnění jater (např. cirhóza, chronická hepatitida, steatóza)	<p>Preferovaná ULT: Allopurinol je obecně preferován u středně těžkého až těžkého poškození jater, protože je primárně vylučován ledvinami. Lze jej použít u pacientů s jaterním onemocněním, ale je třeba monitorovat jaterní testy (vzácně může dojít k idiosynkratické hepatotoxicitě).</p> <p>Alternativa: Febuxostat lze u pacientů s mírným jaterním onemocněním nebo steatózou použít – při mírném až středním poškození jater (Child-Pugh A nebo B) není nutná žádná úprava dávky a studie ukazují, že bezpečnost febuxostatu z hlediska poškození jater je srovnatelná s allopurinolem. U nemocných s NAFLD lze oba léky (allopurinol i febuxostat) bezpečně použít.</p>
Transplantace solidních orgánů (ledvin, srdce atd. s podáváním imunosupresiv)	<p>Preferovaná ULT: Inhibitory xantinoxidázy (XOI) jsou účinné při snižování hladiny urátu u pacientů po transplantaci, pokud to umožňuje jejich imunosupresivní režim. Allopurinol nebo febuxostat lze použít k dosažení cílové sUA za předpokladu, že nejsou podávány společně s azathioprinem. U pacientů po transplantaci, kteří neužívají azathioprin (užívají např. mykofenolát mofetil), je allopurinol lékem první volby (dávku upravit dle funkce ledvin), který u těchto nemocných prokázal účinnou kompenzaci dny. Febuxostat je alternativou při intoleranci allopurinolu; oba preparáty byly úspěšně použity v léčbě dny po transplantaci ledvin. Pokud jsou XOI kontraindikovány z důvodu lékových interakcí, lze zvážit použití urikosurik (v případě adekvátní renální funkce): v Evropě se u některých transplantovaných pacientů s dnou používá benzbromaron, protože je účinný i při nízké až střední hodnotě GFR (účinný při CrCl > 25 ml/min). Poslední možností volby u refrakterní tofózní dny u pacientů po transplantaci je peglotikáza, která může být u této populace zvláště účinná (imunosuprese může snížit tvorbu protilátek proti léku).</p>
Diabetes mellitus (a metabolický syndrom)	<p>Preferovaná ULT: Jak allopurinol (první volba), tak febuxostat (alternativa) jsou vhodné u diabetiků – samotný diabetes není kontraindikací pro žádnou ULT. Volit přípravek je třeba dle renálních funkcí a komorbidit (mnoho diabetiků má CKD nebo KV onemocnění; viz příslušné sekce pro úpravy). Doporučuje se léčba k cílové sUA < 6 mg/dl (360 μmol/l) ke snížení výskytu dnových záchvatů, které mohou během ataky zhoršit kompenzaci glykémie (kvůli zánětu/stresu). Je třeba uvést, že allopurinol může mít u diabetiků vaskulární přínos díky snížení oxidačního stresu (probíhá další výzkum). Febuxostat je také účinný, ale je třeba zvýšené opatrnosti, pokud má pacient KV onemocnění (což je u diabetiků běžné).</p>

Nepodávejte nebo podávejte s opatrností	Úprava dávky / zvláštní poznámky
<p>Nepodávejte/podávejte s opatrností: Febuxostat u pacientů s nedávným nestabilním KV onemocněním: FDA doporučuje opatrnost u pacientů s těžkým KV onemocněním z důvodu dřívějších signálů.</p>	<p>Z důvodu samotného KV onemocnění není potřebné snížení dávky ULT. Léčba má směřovat k cílové hladině sUA < 6 mg/dl (360 μmol/l), aby se snížil výskyt záchvatů dny a zmírnil systémový zánět (což může prospět KV zdraví). Optimalizujte průvodní medikaci: pokud pacient užívá thiazidové diuretika (zvyšuje hladinu urátu), zvažte přechod na ARB, např. losartan, který má mírný urikosurický efekt. Mírně může sUA zvýšit i nízká dávka kyseliny acetylsalicylové (ASA), která by ale neměla být vysazena, pokud je indikována v KV prevenci – namísto toho je třeba podávat ULT v léčbě dny.</p>
<p>Nepodávejte: Urikosurické látky (např. probenecid, lesinurad) u pokročilého CKD – při nízké GFR jsou neúčinné a mohou vést k akumulaci léčiva nebo k nefrolitiáze. U pacientů s CKD by se neměla podávat NSAID nebo pouze v minimální dávce (hrozí další poškození ledvin), proto je zásadní léčit dnu pomocí ULT.</p> <p>Podávejte s opatrností: Riziko syndromu hypersenzitivity na allopurinol je u CKD vyšší; před zahájením léčby allopurinolem zvažte screening HLA-B*58:01 u osob v vysoce rizikových etnických skupin (např. Chanové z Číny, Thajci, Korejci nebo osoby afrického původu).</p>	<p>Úprava dávky: Dávka allopurinolu musí být upravena podle funkce ledvin. Při clearance kreatininu < 30 ml/min začněte dávkou 100 mg denně a titrujte po 100 mg každé 2–4 týdny do dosažení cílové hladiny urátu. Pokud účinná kontrola hladiny urátu vyžaduje vyšší dávku allopurinolu, není vhodné ji u CKD svévolně omezovat – lepší než poddávkování je opatrná titrace s monitorací (sledujte výskyt vyrážky a jaterní/renální testy). Febuxostat nevyžaduje úpravu dávky při mírné až střední CKD; při clearance < 30 ml/min se často doporučuje maximálně 40 mg denně (u terminálního stadia selhání ledvin jsou údaje omezené). Zvláštní poznámky: KDIGO nedoporučuje ULT u asymptomatické hyperurikémie pouze za účelem zpomalení progresu CKD, protože RCT neprokázaly renální přínos; léčbu dny u pacientů s CKD ale doporučuje jako prevenci jejích komplikací. Při zahájení ULT v prevenci dnových záchvatů podávejte profylaktickou léčbu těchto vzplanutí (např. nízkou dávkou kolchicinu – snižte dávku u CKD – případně nízkou dávkou steroidů).</p>
<p>Nepodávejte/podávejte s opatrností: Nepodávejte febuxostat u těžkého poškození jater (Child-Pugh C) z důvodu absence studií a rizika akumulace. Urikosurika (např. benzbromaron) jsou kontraindikována u aktivního onemocnění jater a při zvýšení transamináz z důvodu rizika závažné hepatotoxicity. U všech pacientů s jaterním onemocněním by benzbromaron neměl být podáván vůbec nebo jen s velkou opatrností a za pečlivého monitorování jaterních testů. U pacientů léčených allopurinolem monitorujte známky DRESS/hypersenzitivity na allopurinol, (která může postihnout i játra), zejména u pacientů léčených dalšími hepatotoxickými léky. Pokud pacient užívá paracetamol k tlumení bolesti, omezte jeho dávku na bezpečnou úroveň (aby se zabránilo dalšímu poškození jater).</p>	<p>Úprava dávky: Při jaterním poškození není nutná specifická úprava dávky allopurinolu (dávkování se řídí funkcí ledvin), je ale vhodná obezřetná titrace dávky a monitorování jaterních testů. Při mírném až středně těžkém poškození jater je možné podávat běžné dávky febuxostatu (40–80 mg); při těžkém jaterním postižení není doporučen (nedostatek dat – pokud je zcela nezbytný, použijte nejnížší dávku s maximální opatrností). Pokud má pacient současně poškození jater a CKD, mělo by dávkování odpovídat poškození orgánu s větší restrikcí (obvykle CKD). Zvláštní poznámky: Zvažte eliminaci přípravků s obsahem alkoholu a dalších hepatotoxických léků. U pacientů s jaterní steatózou a metabolickým syndromem může snížení hladiny urátu vést také ke zmírnění zánětu jater (dle některých experimentálních dat), ale základem léčby NAFLD zůstává dieta a redukce hmotnosti. Je také třeba posoudit přítomnost virových hepatitid (allopurinol ani febuxostat nevykazují přímé interakce s antivirotiky).</p>
<p>Nepodávejte: Allopurinol nebo febuxostat současně s azathioprinem – tato kombinace je kontraindikována kvůli těžké a potenciálně fatální toxicitě pro kostní dřeň (XOI inhibují metabolismus azathioprinu). Pokud je pacient po transplantaci léčen azathioprinem, nesazujte XOI bez úpravy imunosupresivní terapie (transplantační tým může vyměnit azathioprin za mykofenolát a umožnit tak ULT). Podávejte s opatrností: Kolchicin při akutních záchvatech dny u pacientů po transplantaci – kolchicin podávaný spolu s inhibitory kalcineurinu (např. cyklosporin) může způsobit závažnou neuroomyopatii; snižte dávku kolchicinu nebo k léčbě vzplanutí použijte kortikoidy. NSAID se u transplantovaných pacientů obvykle nepodávají (v kombinaci s inhibitory kalcineurinu jsou nefrotoxické), proto je důležité zajistit účinnou ULT, aby se minimalizovala četnost záchvatů. U pacientů po transplantaci ledvin je rovněž nutné opatrně používat probenecid – často je neúčinný při GFR štetu <30 ml/min a může zvyšovat hladinu dalších léků.</p>	<p>Úprava dávky: Dávku allopurinolu upravte podle funkce transplantovaného orgánu (např. po transplantaci ledviny při CKD 3. stupně začněte dávkou 50–100 mg a postupně ji titrujte). Febuxostat lze po transplantaci obvykle podávat ve standardních dávkách (pokud je funkce ledvin a jaterního štetu adekvátní), ale u pacientů po transplantaci ledvin s nízkou GFR podávejte nižší dávky (40 mg). Zvláštní poznámky: Léčba by měla být vedena ve spolupráci s transplantačním specialistou. Podle evropských doporučení pro transplantace je třeba se zcela vyhnout kombinaci allopurinol + azathioprin. Pokud je nutné azathioprin nadále podávat a léčba allopurinolem je zcela nezbytná, je jednou z možností snížit dávku azathioprinu zhruba na 25 % a velmi pečlivě monitorovat krevní obraz – jde ale o vysoce rizikovou strategii, která není preferována. Ideální je před zahájením ULT nahradit azathioprin jiným lékem. U pacientů po transplantaci optimalizujte také ostatní medikaci: v léčbě hypertenze dejte přednost blokátorům kalciového kanálu (např. amlodipin) před diuretiky – amlodipin nejen šetří funkci ledvin, ale také mírně snižuje hladinu urátu. K léčbě dyslipidemie nepoužívejte niacin (zvyšuje urát). Pacienti po transplantaci mají často metabolický syndrom v důsledku užívání kortikosteroidů a inhibitorů kalcineurinu – léčbu dny je tedy třeba doplnit o důslednou kontrolu tělesné hmotnosti, glykemie a hladiny lipidů.</p>
<p>Nepodávejte/podávejte s opatrností: Samotný diabetes není kontraindikací pro žádnou ULT. Je však vhodné se vyhybat lékům, které zhoršují metabolickou kontrolu nebo vzájemně interagují: např. nepodávejte thiazidová a kličková diuretika při léčbě hypertenze u diabetiků s dnou (zvyšují hladinu kyseliny močové i inzulinovou rezistenci) – namísto toho použijte inhibitory ACE. U diabetiků s dnou také nepodávejte vysoké dávky niacinu v léčbě dyslipidemie (niacin výrazně zvyšuje hladinu urátu). Naopak fenofibrát (často podávaný u diabetiků s hypertriglyceridemií) hladinu urátu snižuje, může být tedy výhodný – ale nedávejte ho pouze kvůli dně bez hypolipidemické indikace. Nízké dávky ASA v kardioprotekci jsou u diabetiků přijatelné; nevysazujte ji kvůli dně (pouze adekvátně snižte urát).</p>	<p>Úprava dávky: Samotný diabetes nevyžaduje úpravy dávek ULT. Pokud má ale pacient diabetickou nefropatii (CKD), dávky allopurinolu/febuxostatu je třeba upravit dle doporučeného dávkování u CKD. Zvláštní poznámky: Pacientům zdůrazňujte, že úprava životního stylu (redukce hmotnosti, změny stravy), zmírní jak diabetes, tak dnu. Některá antidiabetika ovlivňují hladinu urátu: inhibitory SGLT2 hladinu urátu mírně snižují, což může být přínosem u dny; zatímco inzulinová rezistence hladinu urátu zvyšuje. Snížení glykemie a inzulinémie (pomocí diety, metforminu atd.) může pomoci snížit i sUA. Monitorujte možné lékové interakce (např. allopurinol může vzácně zvýšit riziko hypoglykemie při současném užívání sulfonyleurey). Celkově platí standardní zásady léčby dny, které je třeba začlenit do celkové péče o diabetika.</p>

Tab. 1. Individualizované plánování léčby snižující hladinu kyseliny močové dle komorbidit: farmakologická léčba dle komorbidit (pokračování)

Komorbidity	Preferovaná terapie snižující hladinu kyseliny močové a její úpravy
Neurologické poruchy (CMP, demence, Parkinsonova choroba atd.)	Preferovaná ULT: Přítomnost neurologických onemocnění nemění 1. linii volby ULT – podává se standardní ULT (allopurinol jako lék první volby, febuxostat jako alternativa). Pokud je přítomna dna, měla by být léčena k cílové sUA, aby se předešlo poškození kloubů a bolestí, což by u neurologických pacientů mohlo dále zhoršit mobilitu nebo rehabilitaci. Allopurinol je obecně dobře tolerován; zajímavé jsou výsledky observačních studií, které ukázaly nižší riziko některých neurodegenerativních onemocnění (například Parkinsonovy choroby) u pacientů s hyperurikemií nebo dnou, i když kauzální souvislost nebyla prokázána. To ale nebrání léčbě dny, pouze je vhodné vyvarovat se snižování sUA pod dolní hranici normy. Pokud není allopurinol vhodný, je možné použít febuxostat (nemá žádné neurologické kontraindikace).
Věk – starší pacienti (např. > 65–70 let)	Preferovaná ULT: Allopurinol zůstává i ve vyšším věku lékem první volby, je však nutné začínat velmi nízkou dávkou (50 mg nebo 100 mg) a titrovat pomalu. Starší nemocní mají často sníženou GFR a četné komorbidity, proto je zásadní přístup „začínat nízkou, zvyšovat pomalu“, aby se minimalizovalo riziko nežádoucích účinků. U seniorů, kteří allopurinol netolerují nebo mají kontraindikace k jeho podání, je přijatelnou alternativou febuxostat. Nezapomínejte, že řada starších pacientů má KV onemocnění – je-li tomu tak, podávejte febuxostat s opatrností a jen v případech, že je jeho podávání nutné (při rozhodování zvažte aktuální důkazy, např. ze studie FAST). Urikosurika (probenecid, benzbromaron) jsou u starších pacientů léky druhé volby, a to jen v případech, že mají dostatečnou funkci ledvin a jiné možnosti nejsou vhodné; u starších osob se podávají málo.
Věk – pediatričtí pacienti (dětí a dospívajících)	Preferovaná ULT: Identifikujte příčinu hyperurikemie. Pravá dna je u dětí vzácná, proto trvalá hyperurikemie obvykle signalizuje přítomnost základního onemocnění (genetického nebo hematologického). Allopurinol je u hyperurikemie u pediatričtých pacientů ULT první volby – například u Lesch-Nyhanova syndromu (deficit HPRT) nebo v profylaxi syndromu z nádorového rozpadu. Dávkování allopurinolu u dětí vychází z tělesné hmotnosti (obvykle 5–10 mg/kg/den, maximálně 300 mg/den, ve vyšších dávkách rozděleně). Rekombinantní urikáza (rasburikáza) je u pediatričtých pacientů často lékem volby při akutní hyperurikemii (syndrom z nádorového rozpadu) – rychle odbourává kyselinu močovou. Rasburikáza se podává za hospitalizace u vysoce rizikových pacientů s leukemií či lymfomem v prevenci urátové nefropatie. Febuxostat se rutinně v dětském věku nepoužívá (omezená data), ale existují zkušenosti s jeho off-label podáním u dospívajících s dnou nebo hyperurikemií při nedostatečné účinnosti allopurinolu. Pokud je u dospívajícího zjištěna skutečná dna (např. časné manifestovaná dna spojená s obezitou), nasazuje se léčba allopurinolem jako u dospělých (začít nízkou dávkou, např. 100 mg, a titrovat).

měnit. Pro stratifikaci rizika u mladších seniorů (65–74 let) by mohlo být přínosné udržovat hladinu kyseliny močové cca < 5 mg/dl (300 μmol/l), zatímco u velmi starých osob by příliš agresivní snižování pod 5 mg/dl (300 μmol/l) mělo být zvažováno s ohledem na možná negativa (jako je křehkost nebo lékové interakce) (49).

12. Srdeční selhání

Hyperurikemie byla u pacientů se srdečním selháním popsána již dávno a nedávná data potvrdila její prognostický význam. V rozsáhlé italské kohortě bylo zjištěno, že **každé zvýšení sUA o 1 mg/dl (≈ 60 μmol/l) je spojeno s nárůstem rizika vzniku srdečního selhání**

o 29 % (HR 1,29) a obdobným zvýšením rizika na úmrtí v souvislosti se srdečním selháním. Studie URRAH identifikovala jako hraniční hodnotu pro predikci nově vzniklého srdečního selhání 5,34 mg/dl (≈ 318 μmol/l) a pro predikci úmrtí z důvodu srdečního selhání 4,89 mg/dl (≈ 291 μmol/l), s nižší senzitivitou/specifitou, ale s vysokou statistickou významností. Tyto hodnoty jsou opět výrazně nižší než klasická hranice 7 mg/dl (≈ 420 μmol/l), což ukazuje, že i „střední“ hodnoty kyseliny močové mohou být u rizikových populací nepříznivé. **Hyperurikemie u srdečního selhání může být odrazem aktivity xantinoxidázy a oxidačního stresu, který přispívá k dysfunkci myokardu.** Klinicky lze sUA považovat za ukazatel závažnosti a případně i terapeutický cíl

Nepodávejte nebo podávejte s opatrností	Úprava dávky / zvláštní poznámky
<p>Nepodávejte/podávejte s opatrností: Obecně neexistují specifické kontraindikace ULT dané přítomností neurologického onemocnění. Opatrnosti je třeba při současném užívání některých léků: pokud pacient užívá azathioprin z důvodu neurologického onemocnění (např. u roztroušené sklerózy nebo myasthenia gravis), platí stejná kontraindikace XOJ jako u pacientů po transplantaci (nepodávat současně allopurinol nebo febuxostat s azathioprinem). Pokud pacient užívá lithium (pro bipolární poruchu), je třeba vyhnout se probenecidu – probenecid může nebezpečně zvýšit hladinu lithia, protože snižuje jeho vylučování. Monitorujte i možné sedativní nebo kognitivní vedlejší účinky allopurinolu (vzácné); někteří pacienti udávají ospalost – v takovém případě jim doporučte, aby ho užívali večer. Neurotoxicita kolchicinu je obávaná u křehkých osob či pacientů s CKD – v profylaxi podávejte nízké dávky, abyste předešli neuromuskulárním nežádoucím účinkům.</p>	<p>Úprava dávky: Neurologická diagnóza sama o sobě nevyžaduje úpravu dávky. Dávkování upravujte standardně podle funkce ledvin a jater. Zvláštní poznámky: U pacientů s anamnézou CMP nebo TIA může mít allopurinol (titrovaný k cílové sUA) další přínos – některé studie naznačují nižší riziko recidiv CMP při dlouhodobém užívání allopurinolu, patrně díky zlepšení endotelální funkce. Toto je však pouze vítaný bonus; hlavním cílem je kontrola dny. Důležité: Vyvarujte se přílišného snižování hladiny urátu (sUA < 3 mg/dl (180 μmol/l) dlouhodobě), protože kyselina močová působí v CNS jako neuroprotektivní antioxidant. Doporučení EULAR proto z bezpečnostních důvodů pokládají za nevhodné udržovat chronicky hladinu urátu < 3 mg/dl (180 μmol/l). U pacientů s kognitivním deficitem zajistěte podporu – zapojte pečovatele do podávání léků a dietního režimu, protože adherence ke každodennímu užívání ULT je zásadní (nepravidelné užívání může spustit záchvat dny). Pokud má pacient omezenou pohyblivost (např. po CMP), koordinujte péči s rehabilitačními lékaři – efektivní ULT může snížit počet dnových záchvatů, které brání rehabilitaci.</p>
<p>Nepodávejte/podávejte s opatrností: I u starších pacientů by měla být léčba dny dostatečná. ULT by neměla být vynechána pouze na základě věku, protože tofózní dna může být ve vyšším věku velmi destruktivní a účinná léčba existuje. Je však nutná opatrnost při polypragmazií: kontrolujte možné lékové interakce (například allopurinol s warfarinem může zvýšit INR; kombinace s ACE-inhibitory může zvyšovat riziko hypersenzitivity). Vyhněte se urikosurikům u pacientů s anamnézou ledvinných kamenů (což není u starších pacientů s dnou neobvyklé) nebo u nemocných s velmi nízkou GFR. Kolchicin používejte u starších pacientů opatrně (i v profylaktických dávkách), protože s poklesem renálních funkcí daným věkem a při užívání dalších léků (například statinů) stoupá riziko toxicity kolchicinu (neuromyopatie). Pokud je zapotřebí, lze v profylaxi dnových záchvatů použít nízkou dávku kolchicinu (0,3–0,6 mg denně), u pacientů, kteří nesnášejí kolchicin či NSA, lze zvážit jako alternativní profylaxi nízkou dávku prednisonu.</p>	<p>Úprava dávky: Dávky ULT upravte podle renálních funkcí (mnoho seniorů má CKD, i když jen mírné). Allopurinol se u starších pacientů titruje pomaleji (např. každých 4–6 týdnů místo obvyklých 2 týdnů), za monitorování výskytu vyrážky či jiných reakcí. Dávkování febuxostatu je u seniorů stejné jako u mladších pacientů, zvažte ale iniciační dávku 40 mg a před jejím zvýšením zhodnotte odpověď na léčbu, zejména u křehkých pacientů. Zvláštní poznámky: Edukujte starší pacienty a jejich pečovatele, že dna je při správné terapii léčitelná – to podporuje adherence k léčbě. Zajistěte dostatečnou hydrataci (senioři mohou být chronicky dehydratováni, což přispívá ke vzniku urátových kamenů a akutních vzplanutí dny). Důležitý je i stav výživy: vyvarujte se přísných diet či silné energetické restrikce, které by mohly vést k malnutrici; zaměřte se spíše na umírněnost (snížení příjmu proteinových purinů vede jen k mírnému snížení urátu, přibližně o 1 mg/dl (60 μmol/l)). Při každé kontrole monitorujte možné nežádoucí účinky léčby (např. při podávání allopurinolu u starších pacientů pravidelně kontrolujte krevní obraz a jaterní enzymy). U starších pacientů s etnickým daným rizikem zvažte před zahájením léčby alopurinolem, stejně jako u mladších pacientů, screening HLA-B*58:01.</p>
<p>Nepodávejte/podávejte s opatrností: Mnoho přípravků ULT není pro pediatrické použití schváleno. Febuxostat nepodávejte u velmi malých dětí – bezpečnost a účinnost ve věku < 18 let nebyla prokázána. Urikosurika (probenecid) lze použít u starších dětí či dospívajících, avšak s opatrností: je nutná dostatečná hydratace a schopnost dítěte dodržovat režim. Urikázu (rasburikázu) nepodávejte pacientům s deficitem G6PD (riziko hemolytické anémie). U Lesch-Nyhanova syndromu je standardem allopurinol; v několika případech byl zkoušen febuxostat, ale data jsou velmi omezená – proto je třeba podávat febuxostat u pacientů s deficitem HPRT s velkou opatrností a pouze při neúčinnosti allopurinolu. Při podávání allopurinolu u pediatrických pacientů je také třeba monitorovat výskyt vyrážky a změny jaterních enzymů.</p>	<p>Úprava dávky: Dávkování ULT u pediatrické populace začíná nízkou a titruje se k dosažení normální hladiny urátu odpovídající danému věku. Allopurinol u adolescentů obvykle nejvýše v dávce 300 mg denně, ale u dospívajících s těžkou tofózní dnou nebo geneticky podmíněnou nadprodukcí urátu byly použity i vyšší dávky (až 600–800 mg/den pod dohledem specialisty). Pokud má dítě jakékoliv poškození ledvin, upravuje se dávkování jako u CKD (např. snížení iniciační dávky na polovinu).</p> <p>Zvláštní poznámky: Zásadní je edukace rodičů i dítěte ohledně životosprávy a stravovacích návyků. Je třeba podporovat hydrataci – dítě by mělo vypít velké množství tekutin, aby se snížilo riziko vzniku urátových kamenů (zvláště důležité při užívání urikosurik nebo při vysoké zátěži urátem dané nádorovým rozpadem). Doporučte vyváženou stravu: omezit potraviny bohaté na puriny (vnitřnosti, některé mořské plody) a vyločit slazené limonády (bohaté na fruktózu), které prokazatelně zvyšují riziko hyperurikémie i dětské obezity. U dětí s nadváhou je velmi důležitá redukce hmotnosti. U vrozených metabolických poruch (Lesch-Nyhanův syndrom) je produkce purinů endogenní a dieta má jen omezený význam – přesto může pomoci mírná restrikce purinů a udržování hydratace a zásadité moči pomáhají zabránit tvorbě ledvinných kamenů. Pediatrické případy je vzhledem k vzácnosti dny v dětském věku a nutnosti rodinného poradenství vhodné řešit ideálně ve spolupráci se specialistou (na dětskou revmatologii nebo metabolismus).</p>

(inhibitory xantinoxidázy byly hodnoceny z hlediska zlepšení výsledků u pacientů s HF, ale výsledky, např. studie EXACT-HF, byly neutrální) (48, 50). Viz obrázek 3.

13. Ischemická choroba srdeční a infarkt myokardu

U infarktu myokardu (IM) existují důkazy, že hyperurikémie koreluje s rizikem akutních koronárních příhod, zejména u žen. Analýza URRAH identifikovala prognostickou hraniční hodnotu kyseliny močové pro vyšší riziko fatálního IM přibližně 5,7 mg/dl (342 μmol/l). **V plně adjustovaných modelech, po zohlednění věku, krevního tlaku,**

diabetu, chronického onemocnění ledvin, lipidemie a užívání diuretik, byla vyšší sUA stále nezávisle spojena s vyšším rizikem fatálního IM (například ženy s sUA ≥ 5,26 (313 μmol/l) měly přibližně o 50 % vyšší riziko úmrtí na IM) (51). Tento vztah potvrzuje i metaanalýza a řada kohortových studií z posledních deseti let, které ukázaly souvislost mezi zvýšenou hladinou kyseliny močové s incidencí ICHS. Nedávná analýza dat celostátního japonského registru zahrnující přes 6 000 pacientů s chronickým koronárním syndromem po PCI ukázala, že hyperurikémie (definovaná podle japonských kritérií jako > 7 mg/dl (420 μmol/l)) je prediktorem zvýšeného výskytu složitého parametru zahrnujícího kardiovaskulární příhody; přičemž důle-

žitým zjištěním je, že i pacienti se „střední“ hladinou kyseliny močové (6–7 mg/dl (360–420 μmol/l)) měli více příhod v porovnání s pacienty s hodnotou < 6 mg/dl (360 μmol/l). To odpovídá předpokladu, že riziko roste postupně, a není zde ostrá hranice (48, 51–53).

14. Cévní mozkové příhody

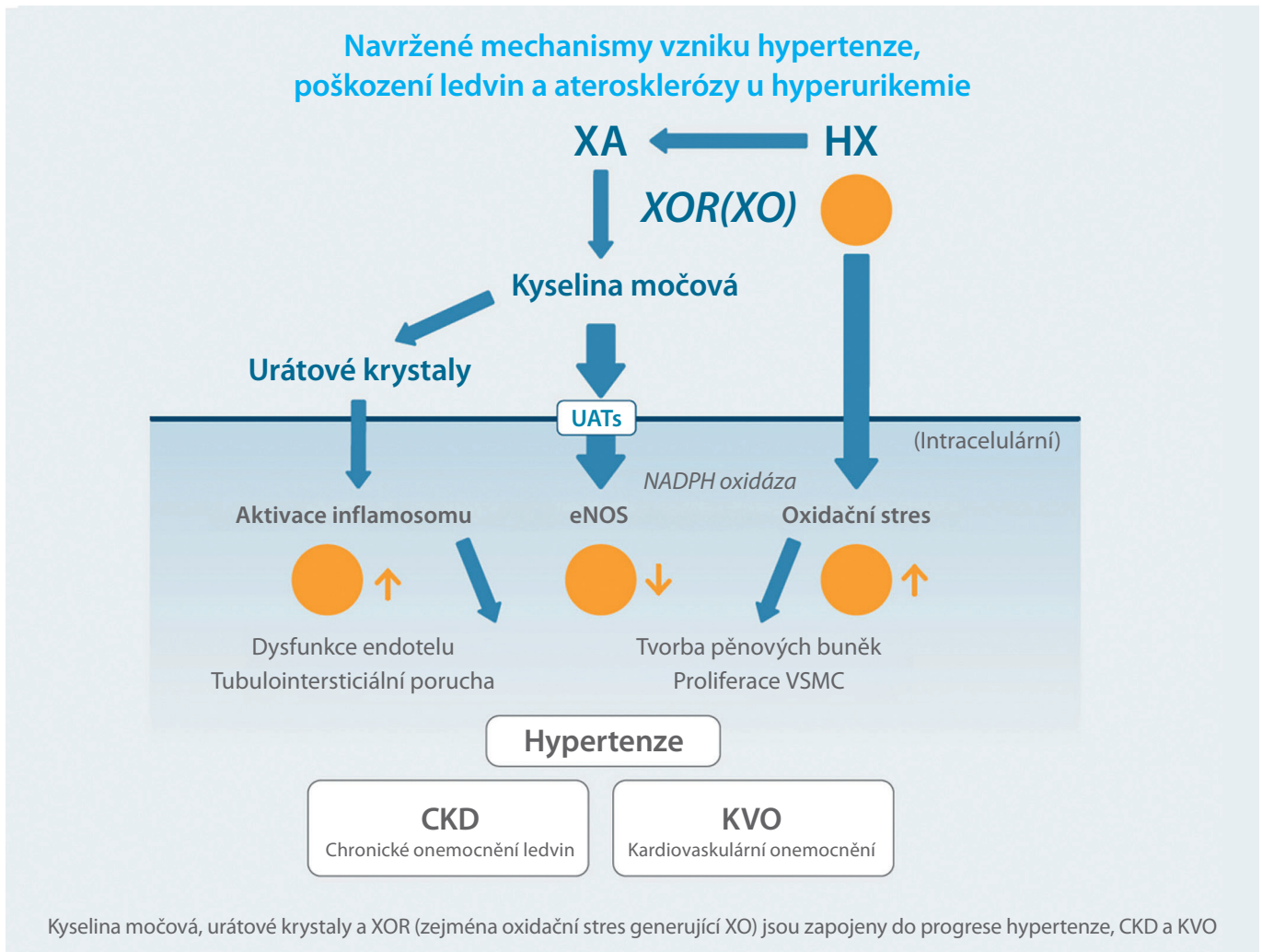
Dobře je také doložen vztah mezi hyperurikémií a cévní mozkovou příhodou (CMP). **V kohortě URRAH byla pro stratifikaci rizika CMP identifikována hraniční hodnota okolo 5,3 mg/dl (318 μmol/l) (54). Další rozsáhlé studie zjistily, že při dlouhodobém sledování je s vyšším rizikem výskytu CMP spojena sUA zhruba > 5,6 mg/dl (336 μmol/l). Mezi potenciální mechanismy patří hypertenze a ateroskleróza mozkových cév navozená zvýšenou hladinou kyseliny močové.** Existují ovšem některé zavádějící faktory. Hyperurikémie se často vyskytuje současně s dalšími rizikovými faktory CMP, například s metabolickým syndromem, a proto je nutná pečlivá vícerozměrná adjustace dat. V jedné čínské kohortě měli jedinci v nejvyšším kvartilu hladiny urátu významně vyšší riziko CMP (HR 1,16), zejména hemoragické CMP (pravděpodobně z důvodu potenciace onemocnění malých cév) (54–56).

15. Kauzální souvislost nebo marker – diskuse

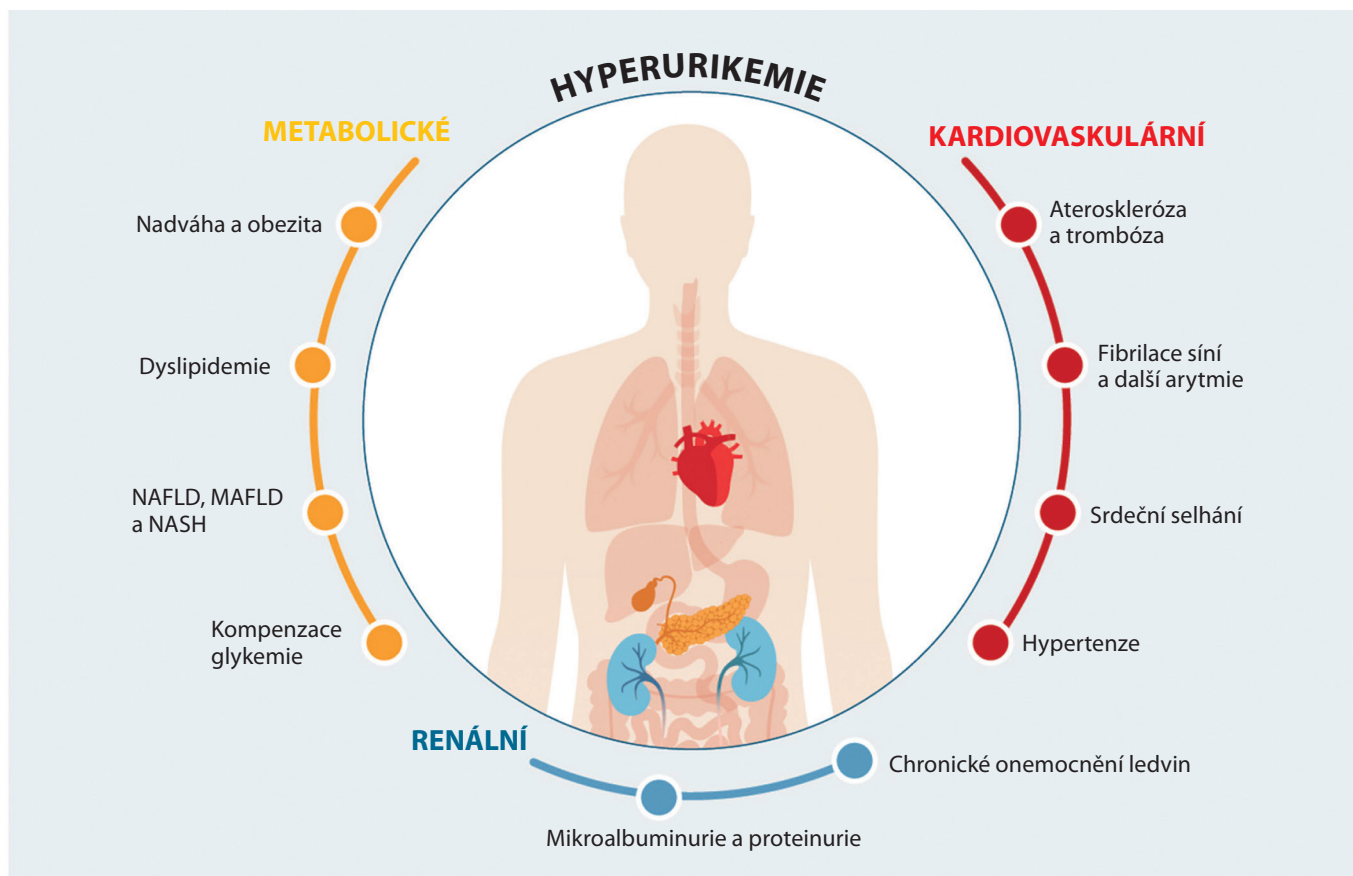
Je důležité poznamenat, že i když je hyperurikémie konzistentně spojována s KV výsledky, prokázat příčinnou souvislost je obtížné. Studie s mendelovskou randomizací přinesly rozporuplné výsledky – některé naznačují, že samotný urát (nezávisle na jiných faktorech) má kauzální roli při rozvoji hypertenze a progresi CKD, zatímco jiné zpochybňují, zda je urát skutečně rizikovým faktorem, nebo pouze doprovodným jevem. Pro tuto debatu jsou klíčové klinické studie s terapií snižující hladinu kyseliny močové (ULT) v kardiovaskulární prevenci (57, 58).

Studie ALL-HEART (Velká Británie, 2022) porovnávala účinek allopurinolu (až do 600 mg denně) oproti standardní péči u více než 5 700 pacientů s chronickou ischemickou chorobou srdeční (ale bez dny) s cílem zjistit, zda ULT snižuje výskyt závažných KV příhod. Po mediánu sledování 4,8 roku neměl allopurinol na výsledky žádný významný vliv – složený primární sledovaný parametr byl zaznamenán u 11,0 % pacientů s allopurinolem oproti 11,3 % kontrolních jedinců (HR 1,04, p = 0,65). Celková mortalita byla také podobná. Zajímavé je, že allopurinol dramaticky snížil sUA (z průměrné hodnoty 5,7 mg/dl (342 μmol/l) na 3,0 mg/dl (180 μmol/l) během 6 týdnů), avšak tento pokles se neprojevil jako KV

Obr. 2. Předpokládaný mechanismus hypertenze, renálního poškození a aterosklerózy u hyperurikémie



CKD – chronické onemocnění ledvin; KVO – kardiovaskulární onemocnění; eNOS – endoteliální syntáza oxidu dusnatého; HX – hypoxantin; IL-1β – interleukin 1β; NADPH – nikotinamidadenin dinukleotidofosfát; NO – oxid dusnatý; ROS – reaktivní formy kyslíku; UAT – transportéry urátu; VSMC – hladké svalové buňky cév; XA – xantin; XOR – xantinoxidoreduktáza; XO – xantinoxidáza

Obr. 3. Snižování kardiovaskulárního, renálního a metabolického rizika prostřednictvím časně detekce a účinné léčby komorbidit

MAFLD – jaterní steatóza spojená s metabolickou dysfunkcí; NAFLD – nealkoholová steatóza jater; NASH – nealkoholová steatohepatitida

přínos. Neutrální výsledek studie naznačuje, že pouhé snížení hladiny urátu nemusí zvrátit již existující KV riziko u těchto pacientů – nebo že případný přínos je příliš malý na to, aby jej bylo možné při dané velikosti vzorku a délce sledování (59).

Placebem kontrolované studie FEATHER a CKD-FIX u pacientů s CKD bez dny také ukázaly, že snižování urátu (pomocí febuxostatu nebo allopurinolu) významně nezpomalilo pokles renálních funkcí ani nezabránilo KV příhodám (60, 61). Tyto studie stejně jako ALL-HEART ukazují, že léčba asymptomatické hyperurikémie zatím neprokázala jednoznačné zlepšení v tzv. tvrdých cílech, a to navzdory epidemiologickým souvislostem.

U pacientů s dnou, kteří mají často velmi vysoké hladiny urátu, snižuje ULT výskyt dnových záchvatů a vede k vymizení dnových tofů, nicméně randomizovaná data o snížení KV příhod zůstávají neprůkazná. Studie CARES vyvolala obavy ohledně kardiovaskulární bezpečnosti febuxostatu, ačkoliv následná studie FAST s tříletým sledováním prokázala, že febuxostat není v KV výsledcích horší než allopurinol. Tyto závěry se ale týkají spíše volby konkrétního léku než samotného konceptu snižování hladiny urátu (62, 63). Viz obrázek 4.

Souhrnem, **hyperurikémie koreluje s nepříznivými kardiovaskulárními výsledky a sUA > cca 5–6 mg/dl (300–360 μmol/l) a může být považována za marker zvýšeného KV rizika.** Evropská odborníci nyní uznávají hyperurikémii jako modifikovatelný rizikový faktor – především u pacientů s hypertenzí, koronární aterosklerózou či srdečním selháním – a doporučují u těchto pacientů měřit hladinu

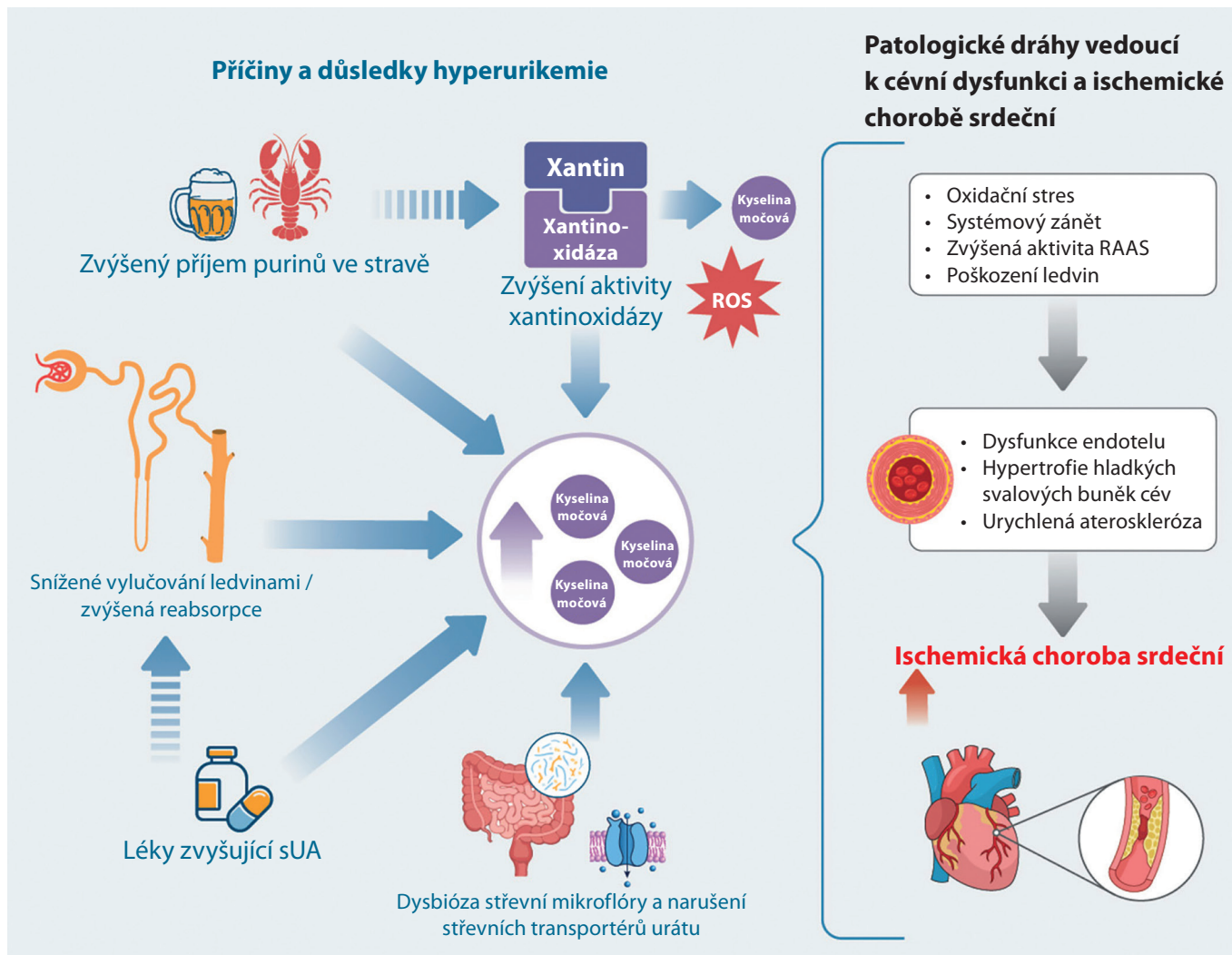
urátu. Zda však intenzivní léčba asymptomatické hyperurikémie skutečně zlepší kardiovaskulární prognózu, zůstává otázkou dalšího aktivního výzkumu. **Tento odborný konsenzus zaujímá vyvážený postoj: uznává hyperurikémii jako KV rizikový faktor (a podporuje modifikaci rizikových faktorů a rozvázní snižování urátu u vysoce rizikových pacientů), zároveň však upozorňuje, že rozhodnutí o léčbě má být individualizované (57).**

16. Hyperurikémie a onemocnění ledvin

Mezi sérovou hladinou kyseliny močové a zdravím ledvin existuje oboustranný vztah. Ledviny jsou zodpovědné za vylučování většiny urátu, takže poškození renálních funkcí vede k hyperurikémii. Naopak, experimentální i klinické důkazy naznačují, že hyperurikémie může přispívat k progresi onemocnění ledvin. Tato část se zabývá hyperurikémií u CKD a jejími renálními následky (64, 65). Viz obrázek 5.

17. Prevalence u CKD

Hyperurikémie je u pacientů s CKD extrémně častá. Se snižující se glomerulární filtrací (GFR) klesá clearance urátu a zvyšuje se sUA. V jedné kohortě byla zjištěna prevalence hyperurikémie přibližně 12 % u pacientů s eGFR > 90 ml/min (normální funkce ledvin) na 64 % u pacientů s eGFR < 15 ml/min (konečné stadium renálního selhání). Prakticky tedy mají hyperurikémii téměř dvě třetiny pacientů s pokročilým CKD. Dopad má již mírné snížení GFR: ve 3. stadiu CKD (eGFR asi 30–59 ml/

Obr. 4. Příčiny a následky hyperurikémie

RAAS – systém renin-angiotenzin-aldosteron; ROS – reaktivní formy kyslíku; sUA – sérová hladina kyseliny močové
Piani F, et al. *Eur Cardiol.* 2025; 20: e18.

min) se v některých studiích hyperurikémie vyskytuje u více než 40 % pacientů. Tato korelace je vzhledem k renální eliminaci urátu logická, zároveň však znamená, že populace s CKD je výrazně zatížena hyperurikémií, což komplikuje její léčbu (některé ULT vyžadují úpravu dávky při poruše funkce ledvin) (65–67).

18. Dopad hyperurikémie na renální výsledky

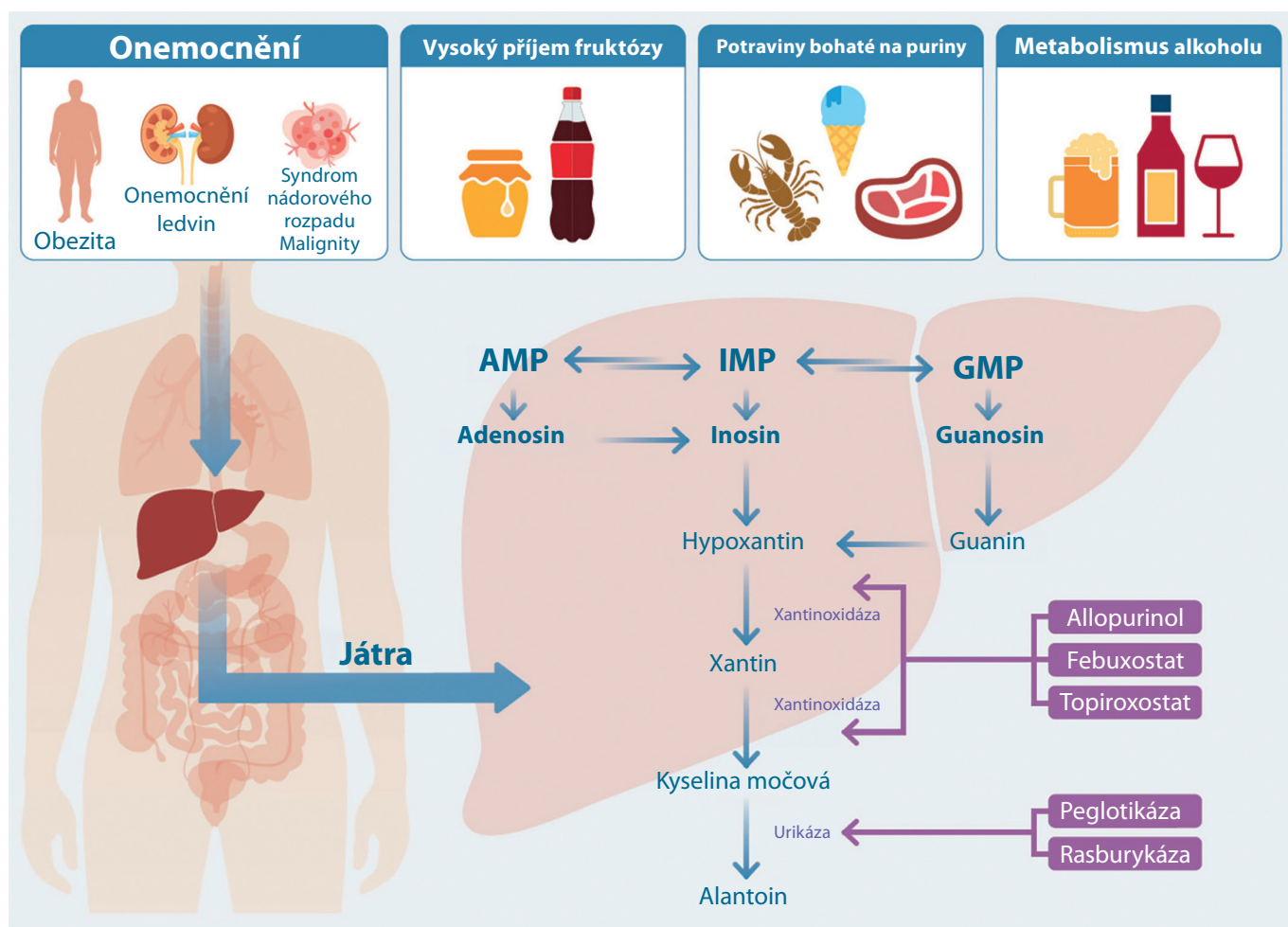
Již dlouho je známa hypotéza, že **hyperurikémie není pouze důsledkem CKD, ale že se podílí na jeho vzniku a rychlejší progresi.** Tento pohled je podložen důkazy z prospektivních studií. Například Tsai a kol. sledovali v čase 739 pacientů s CKD: u těch, kteří měli výchozí hodnoty sUA ≥ 6 mg/dl (360 μ mol/l), byl roční pokles eGFR významně rychlejší než u pacientů s sUA < 6 mg/dl (360 μ mol/l). Rozdíl znamenal o 9,6 ml/min/1,73 m² větší ztrátu eGFR ve skupině s vyšší hladinou urikémie během sledovaného období, a to i po multivariační adjustaci. Dále bylo zjištěno, že **riziko progresi do terminálního selhání ledvin vzroste přibližně o 7 % na každé zvýšení výchozí hladiny kyseliny močové o 1 mg/dl (60 μ mol/l).** Pozorována byla také závislost mezi dávkou a odpovědí: pacienti stratifikovaní do kategorií dle sUA 6–8 mg/dl (360–480 μ mol/l), 8–10

(480–600 μ mol/l) a ≥ 10 mg/dl (600 μ mol/l) vykazovali postupně narůstající pokles renálních funkcí v porovnání s pacienty s sUA < 6 mg/dl (360 μ mol/l). **Tato zjištění potvrzená i u jiných kohort naznačují, že hyperurikémie je nezávislým prediktorem rychlejší progresi CKD (65, 68).**

Kyselina močová může vyvolávat poškození ledvin několika mechanismy: způsobuje arteriopatii pleglomerulárních cév (čímž narušuje autoregulaci), podporuje renální zánět a oxidační stres, a může precipitovat v renálních tubulech a vyvolat jejich mikroobstrukci. Hyperurikémie je také spojena s vyšším výskytem nefrolitiázy (urátové kameny), které mohou ledvinu poškozovat. V souhrnu, existuje biologická pravděpodobnost, že vysoká sUA je nefrotoxická (69).

19. Léčba asymptomatické hyperurikémie u CKD – Kontroverze

Vzhledem k výše uvedenému by se dalo očekávat, že snížení sUA ochrání funkci ledvin. **Klinické studie však dosud neprokázaly, že by léčba asymptomatické hyperurikémie jednoznačně předcházela progresi chronického onemocnění ledvin.** Několik randomizovaných kontrolovaných studií (např. PERL s allopurinolem u diabetiků s CKD,

Obr. 5. Faktory ovlivňující hladinu kyseliny močové

AMP – adenosinmonofosfát; IMP – inosinmonofosfát; GMP – guanosinmonofosfát

CKD-FIX a menší japonské studie) nespĺnily primární cíle v podobě zpomalení poklesu GFR oproti placebo. Doporučení KDIGO z roku 2023 výslovně nedoporučuje rutinní podávání ULT u pacientů s CKD a asymptomatickou hyperurikémií čistě za účelem zpomalení progresu CKD. Naopak důrazně doporučuje léčbu dny u pacientů s CKD. Lze tedy shrnout, že stávající důkazy o použití ULT jako renoprotektivní terapie v nepřítomnosti dny zůstávají kontroverzní, snad s výjimkou výzkumu či specifických situací (např. při velmi vysoké hladině urátu nad 9 mg/dl (540 μmol/l), kdy je reálné riziko ukládání urátových krystalů v ledvinách) (61, 70).

20. CKD a kardiovaskulární synergie

Je třeba uvést, že u pacientů s CKD může být hyperurikémie spojena se zvláště vysokým kardiovaskulárním rizikem. Mnoho pacientů s CKD zemře na kardiovaskulární onemocnění, ještě než dospěje k dialýze, a zvýšená hladina kyseliny močové k tomuto zvýšenému rizikovému profilu přispívá (například prostřednictvím zhoršení hypertenze nebo dysfunkce endotelu). Některé observační studie u kohort pacientů s CKD prokázaly souvislost hyperurikémie s vyšším výskytem ICHS a mortality. Tedy i pokud by snižování urikémie nevedlo zcela jednoznačně ke zpomalení progresu CKD, mohlo by být u pacientů s CKD odůvodnitelné redukcí kardiovaskulárního rizika – což však zůstává hypotézou, kterou je třeba potvrdit v dalších studiích.

21. Hladina urátu při dialýze a po transplantaci

Zvláštní situaci představuje konečné stadium selhání ledvin (ESRD). Pacienti na dialýze mívají téměř normální hladinu sUA díky clearance během dialýzy, avšak hladina značně kolísá. Zajímavé je, že i u některých pacientů s ESRD se může rozvinout hyperurikémie. ULT (allopurinol nebo febuxostat) lze u dialyzovaných pacientů podávat při vhodném načasování (například podání allopurinolu po dialýze, dle konsenzu: 300–400 mg po dialýze, nepodávat v nedialyzačních dnech). U pacientů po transplantaci ledviny dojde často k rozvoji hyperurikémie navozené podáváním cyklosporinu nebo takrolimu; sledování a management sUA jsou u těchto pacientů důležité v prevenci dnavého poškození kloubů a případně ke zlepšení kompenzace krevního tlaku. Allopurinol i febuxostat lze u pacientů po transplantaci použít s opatrností (například je třeba se vyhnout současnému podávání inhibitorů xantinoxidázy s azathioprinem z důvodu nebezpečných lékových interakcí).

Souhrnem, hyperurikémie je při progresi CKD spíše pravidlem a představuje nezávislý prediktor rychlejšího poklesu renálních funkcí. Rutinní snižování hladiny urátu u asymptomatických pacientů s CKD však zůstává kontroverzní z důvodu neprokázaného přínosu na tvrdé parametry. Tento konsenzus tedy navrhuje individualizovaný přístup: zvažovat ULT u pacientů s CKD a zvýšenou hladinou urátu, zejména pokud mají další indikace (recidivující dna, urátové kameny nebo vysoké KV riziko), přičemž je nutno mít na paměti omezené důkazy

o renoprotektivním účinku. Interakce rizikových faktorů, jako jsou hyperurikémie, CKD a KVO, znamená, že tito pacienti vyžadují multifaktoriální management (71–73).

22. Diagnostické posouzení a stratifikace rizika

22. 1. Kdy stanovit kyselinu močovou?

V současnosti je doporučováno stanovit sérovou hladinu kyseliny močové jako součást základního vyšetření u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním nebo rizikovými faktory. **Odborníci z ESC a ESH doporučují screening sUA u osob s hypertenzí, obezitou, známým srdečním onemocněním nebo CKD (44).** V praxi lze jednoduché stanovení hladiny kyseliny močové v krvi provést spolu s rutinními laboratorními metabolickými testy. Není nutné provádět screening u všech jedinců, ale práh pro indikaci vyšetření by měl být v kardiologických a interních ambulancích vzhledem k popsané vysoké koincidenci nízký. V případě náhodného záchytu hyperurikémie je nutné doplnit další vyšetření.

22. 2. Vyšetření při záchytu hyperurikémie

U pacienta s potvrzenou zvýšenou hladinou kyseliny močové je vhodné vyšetřit:

- **Příznaky a anamnéza dny či konkrementů:** I když je primárním cílem KV riziko, je vhodné se vždy dotázat na anamnézu dnavých záchvatů (bolesti, otoky kloubů, zejména noční bolesti palce nohy) či na výskyt ledvinových kamenů. Asymptomatická hyperurikémie ze své definice znamená, že neproběhly dnavé ataky, mírné symptomy ale může pacient přehlédnout. Chronická tofózní dna může být přítomna i při

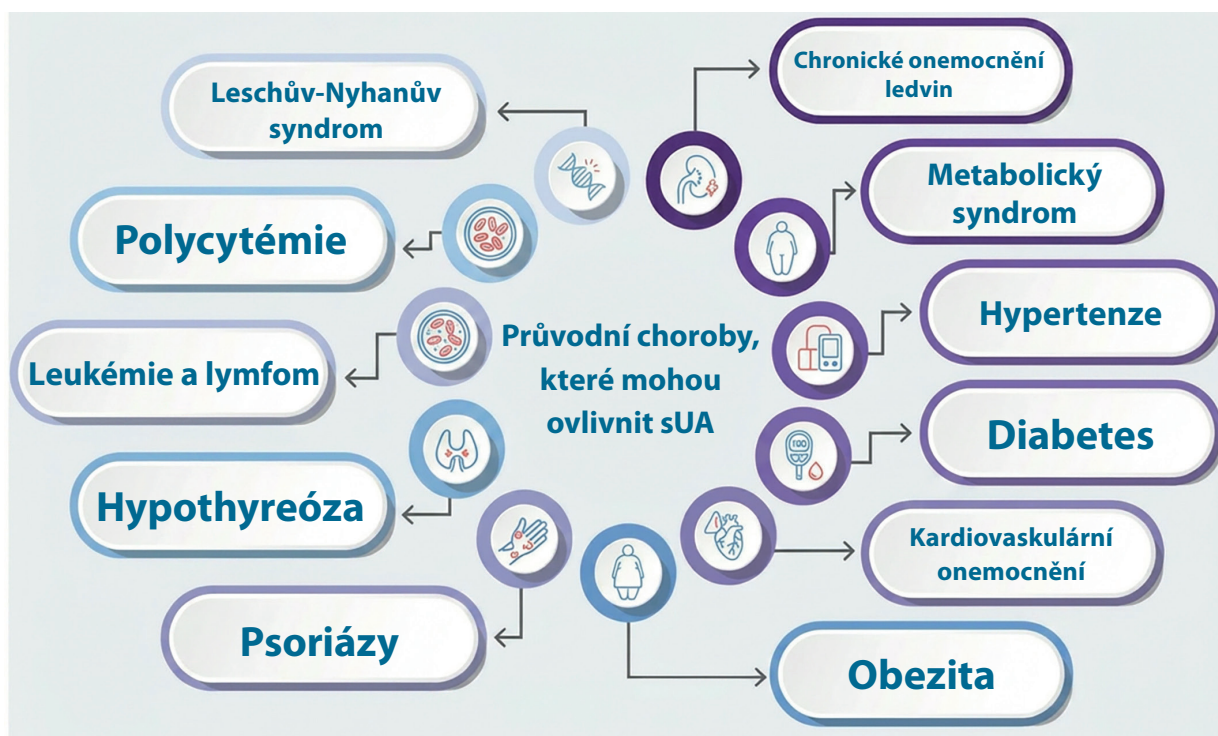
minimálním výskytu akutních atak, proto je při dlouhodobé hyperurikémii na místě pečlivé klinické vyšetření kloubů a pátrání po tofech (urátových depozitech).

- **Kardio-renální rizikový profil:** Zznamenejte hodnoty krevního tlaku, metabolických parametrů (glykemie, lipidy), funkce ledvin (eGFR) a ověřte přítomnost srdečního selhání, koronárního nebo cerebrovaskulárního poškození. Toto vyšetření je důležité pro stratifikaci agresivity léčby. **Například asymptomatický jedinec s nízkou hladinou urátů a bez dalších rizik může být léčen pouze úpravou životního stylu, zatímco stejná koncentrace u pacienta s ischemickou chorobou srdeční a hypertenzí již může být dle poznatků ze studie URRAH indikací k zahájení farmakoterapie.**
- **Sekundární příčiny:** zkontrolujte užívané léky a komorbidity, které přispívají k hyperurikémii. Nejčastěji sUA zvyšují thiazidová či kličková diuretika, nízké dávky ASA, niacin, cyklosporin a takrolimus, pyrazinamid a ethambutol. Pokud je to možné, je třeba zvážit alternativní léky. Z průvodních onemocnění mohou ke zvýšení kyseliny močové přispívat hypotyreóza, psoriáza, hemolytická anémie či expozice olovu, což může vyžadovat specifický postup.

Stratifikace rizika: Navrhujeme stratifikovat pacienty s hyperurikémií do jednotlivých kategorií rizika pro volbu intenzity léčby:

- **Nízké riziko:** Asymptomatická hyperurikémie s sUA těsně nad horní hranicí normy (např. 6–7 mg/dl (360–420 μmol/l)), bez anamnézy dny či močových kamenů a bez významných KV či renálních komorbidit. U těchto pacientů je hyperurikémie v podstatě laboratorním nálezem, často podmíněným životním

Obr. 6. Průvodní choroby ovlivňující sUA



sUA – sérová hladina kyseliny močové

stylem. Postup může být konzervativní (dietní doporučení, redukce hmotnosti, případně ULT v nízkých dávkách) se sledováním.

- **Střední riziko:** Pacienti s hyperurikémií (často střední, např. 7–9 mg/dl (420–540 μmol/l)), kteří mají některé přidružené rizikové faktory – například hypertenzi, mírné CKD (stadium 2–3) nebo nadváhu – ale dosud nemají manifestní KVO. Do této skupiny patří rovněž osoby s jediným prodělaným dnovým záchvatem v minulosti nebo s náhodně zjištěným menším tofem. U těchto pacientů může hyperurikemie přispívat k celkovému riziku a měla by být řešena aktivněji (důležitá režimová opatření a ULT s titrací dle sUA a jejího vývoje). Viz obrázek 6.
- **Vysoké riziko:** Hyperurikemie (která sama o sobě nemusí být výrazná) v přítomnosti již vzniklého kardiovaskulárního onemocnění, srdečního selhání, recidivující dny, CKD stadia ≥ 3 nebo několika složek metabolického syndromu. Do této kategorie spadá například pacient s sUA 5,5 mg/dl (330 μmol/l), ale s ischemickou chorobou srdeční a hypertenzí – protože podle důkazů by cílová sUA < 5–6 mg/dl (300–360 μmol/l) mohla zlepšit výsledky u jedinců s takto vysokým KV rizikem. Dalším příkladem je diabetik s CKD stadia 3 a sUA 6 mg/dl (360 μmol/l) – což je relativně „normální“ hladina kyseliny močové, avšak studie ukazují, že již hodnota ≥ 6 mg/dl (360 μmol/l) je spojena s rychlejším poklesem renálních funkcí. U vysoce rizikových pacientů je nezbytné pečlivé sledování a nízký práh pro zahájení farmakoterapie se snahou dosáhnout nízké normální hladiny kyseliny močové (podle URRAH ideálně < 5–6 mg/dl (300–360 μmol/l)) (48).
- **Těžká hyperurikemie:** Tato speciální dílčí kategorie odpovídá velmi vysokým hodnotám urikemie (např. > 9–10 mg/dl (540–600 μmol/l)) bez ohledu na přítomnost komorbidit. Při těchto hladinách prudce stoupá absolutní riziko komplikací daných tvorbou krystalů (dna, urolitiáza, urátová nefropatie). Některá doporučení (např. Japonské společnosti pro dnu) navrhují léč-

bu při jakékoli hodnotě sUA > 9 mg/dl (540 μmol/l) vzhledem k vysokému riziku tvorby urátových depozit. V KV kontextu může být extrémně vysoká sUA odrazem těžké metabolické poruchy či nádorového rozpadu při malignitách. U těchto pacientů je nutné pátrat po možných příčinách (např. myeloproliferativní onemocnění) a vždy je třeba zahájit ULT, a to i v případě absence klinických projevů, v prevenci tvorby depozit v cílových orgánech.

Pomocná laboratorní a zobrazovací vyšetření: I když je primárním diagnostickým testem stanovení sérové hladiny kyseliny močové, mohou stratifikaci rizika zpřesnit další vyšetření:

- **Vylučování kyseliny močové močí:** U pacientů s opakovanou tvorbou močových kamenů může stanovení kyseliny močové v moči za 24 hodin odhalit zvýšenou exkreci a vést ke zvážení urikosurik či alkalizační terapie. U pacientů s dnou pomáhá stanovení urátu v moči orientačně rozlišit pacienty s nadprodukcí od pacientů se sníženým vylučováním, pro léčbu asymptomatické hyperurikemie má ale tento rozdíl menší význam.
- **Indexy renálních funkcí:** Novým konceptem je poměr kyseliny močové ke kreatininu nebo poměr kyseliny močové ke GFR. Vysoký poměr sUA k funkci ledvin může indikovat vyšší retenci urátů, než by se čekalo a odhalit pacienty s vyšším rizikem rozvoje dny nebo nefropatie. Konsenzus doporučuje výpočet poměru sUA/eGFR jako možný ukazatel renálního vylučování urátů, přestože jeho klinické využití vyžaduje další ověření.
- **Zobrazování depozit urátů:** U asymptomatické hyperurikemie není zobrazovací vyšetření běžně indikováno. Depozita urátových krystalů v kloubech lze identifikovat pomocí CT s duální energií a ukládání urátových krystalů lze zobrazit i pomocí ultrasonografie (např. příznak dvojité kontury chrupavky). Jde především o výzkumné metody, případně o doplnění diagnostiky ve složitých případech dny. Pokud je však u zdánlivě asymptoma-

Tab. 2. Diagnostické prahové hodnoty a souvislost sérové hladiny kyseliny močové s riziky

Kontext	Navrhovaná prahová hodnota sUA	Související riziko (adjustováno)	Zdroj (rok)
Klasická definice (muži)	> 7,0 mg/dl (420 μmol/l)	Koncentrace dostačující pro vznik krystalů, stoupá riziko dny	Historický standard
Klasická definice (ženy)	> 6,0 mg/dl (360 μmol/l)	Koncentrace dostačující pro vznik krystalů, stoupá riziko dny	Historický standard
Vysoké KV riziko (Konsenzus ESC)	< 5,0 mg/dl (300 μmol/l), doporučená cílová hodnota	Nižší KV mortalita a výskyt příhod u pacientů s vysokým rizikem (např. 2 rizikové faktory)	Expertní konsenzus ESC 2023
KV mortalita ve studii URRAH (muži)	> 5,6 mg/dl (336 μmol/l)	Vyšší KV mortalita (HR ~ 2,0 vs. < 5,6)	URRAH (Viridis et al. 2020)
KV mortalita ve studii URRAH (ženy)	> 5,1 mg/dl (306 μmol/l)	Vyšší KV mortalita (zejm. při hypertrofii levé komory)	URRAH (2023)
KV mortalita ve studii URRAH (diabetes)	$\geq 5,6$ mg/dl (336 μmol/l)	HR 1,31 pro KV mortalitu vs. < 5,6	Masulli et al. 2022
KV mortalita ve studii URRAH u starších osob (65–74 let)	> 4,8 mg/dl (288 μmol/l)	Vyšší celková/KV mortalita (prahová hodnota)	Ungar et al. 2022
Incidence srdečního selhání (URRAH)	> 5,34 mg/dl (318 μmol/l), (pro jakékoliv srdeční selhání)	HR 1,29 pro vznik srdečního selhání	Muiesan et al. 2021
Mortalita na srdeční selhání (URRAH)	> 4,89 mg/dl (291 μmol/l), (pro úmrtí na srdeční selhání)	HR ~ 1,27 pro úmrtí na srdeční selhání	Muiesan et al. 2021
Incidence CMP (URRAH)	~ 5,3 mg/dl (318 μmol/l)	Zjištěno vyšší riziko CMP	Tikhonoff et al. 2022
Riziko vzplanutí dny	> 9–10 mg/dl (540–600 μmol/l)	Velmi vysoké, zvažte ULT i když je pacient asymptomatický	Klinické sledování
Riziko urátových kamenů (moč)	UA v moči > 1100 mg/24 hod.	Vysoké riziko urátové nefrolitiázy	—

tického jedince zjištěno ukládání krystalů, jedná se o pacienta se subklinickou dnou, u něhož může být přínosem léčba.

22. 3. Diagnostické hraniční hodnoty (URRAH a další)

Jak již bylo uvedeno, pro stratifikaci rizik lze použít jiné hodnoty kyseliny močové, než jsou běžné laboratorní referenční meze. Tabulka 2 níže shrnuje klíčové prahové hodnoty z nedávných studií, které mohou pomoci při klinickém rozhodování. Tabulka ukazuje, že ačkoli klasická laboratorní definice hyperurikemie je 6–7 mg/dl (360–420 $\mu\text{mol/l}$), u rizikových skupin nežádoucí klinické výsledky často korelují s nižšími prahovými hodnotami (~ 5–6 mg/dl (300–360 $\mu\text{mol/l}$)). Například asymptomatický muž s sUA 6,5 mg/dl (390 $\mu\text{mol/l}$) by podle tradičních kritérií neměl hyperurikemii, ale v přítomnosti KV rizikových faktorů lze tuto hodnotu považovat za vyšší, než je žádoucí. Lékaři by proto měli interpretovat hladinu kyseliny močové vždy v kontextu rizikového profilu daného pacienta.

Souhrnem, správné vyšetření pacienta s hyperurikemií zahrnuje ověření perzistující elevace sUA, identifikaci přispívajících faktorů a zhodnocení celkového kardiovaskulárního a renálního rizika. To je předpokladem pro racionální terapii – podrobně rozvedenou v následující kapitole – která se pohybuje v rozmezí od režimových opatření až po farmakoterapii, a řídí se šestistupňovým žebříkem postupné intervence.

23. Management hyperurikemie: šestistupňový terapeutický žebřík

Strategie léčby hyperurikemie by měla být individualizována dle rizikové kategorie pacienta, aktuální sUA a přítomnosti symptomů či komorbidit. Níže představujeme aktualizovaný šestipříčkový terapeutický žebřík pro ULT, který začíná obecnými opatřeními a pokračuje k pokročilejším intervencím. **Toto schéma je převzato ze současných doporučení a konsenzů, přičemž klade důraz na princip „léčby k cílové hladině“ u vysoce rizikových pacientů a zároveň se vyhýbá nadměrné léčbě u osob s nízkým rizikem (4).**

1. příčka. Vyšetření pacienta a prahová hodnota pro zahájení léčby – „Kdo potřebuje terapii snižující hladinu kyseliny močové?“

Prvním krokem je ověření diagnózy hyperurikemie a rozhodnutí, zda je indikována léčba. To zahrnuje opakované stanovení sUA za standardizovaných podmínek (odběr nalačno, mimo období akutního onemocnění). Pokud zvýšená sUA přetrvává, zvažte souvislosti:

- Začněte doporučením na úpravu životního stylu (3. příčka). Pacienta edukujte o dopadech zvýšené hladiny urátu jako rizikového faktoru.
- Je-li sUA výrazně zvýšena, je obvykle indikována ULT.
- U pacientů s sUA nad rizikovými prahovými hodnotami (cca 5,5–6 mg/dl (330–360 $\mu\text{mol/l}$)) a významnými KV/renálními komorbiditami je třeba zvážit časnější intervenci. Jinými slovy, k léčbě hyperurikemie přistupujte jako k léčbě jiných rizikových faktorů: použijte intenzivnější léčbu, pokud je celkové riziko vysoké.
- Stanovte terapeutický cíl sUA na 5 mg/dl (300 $\mu\text{mol/l}$) u pacientů s vysokým KV rizikem a na 6 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) v ostat-

ních situacích. **Podle evropského konsensu je cílová hladina ve většině situací < 6 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) a u pacientů s těžkou dnou nebo vysokým KV rizikem < 5 mg/dl (300 $\mu\text{mol/l}$).** Tyto hodnoty vycházejí z rozpustnosti urátových krystalů a observačních dat týkajících se rizik.

U pacientů s CKD v této fázi navíc vypočítejte poměr sUA/eGFR; abnormálně vysoký poměr může ukázat potřebu intervence či odeslání k nefrologovi. Tento poměr (sUA děleno eGFR) zatím není standardním ukazatelem, ale dle některých studií může korelovat s nedostatečným vylučováním urátu ledvinami.

2. příčka. Řešení přispívajících faktorů a komorbidit – „Optimalizace podmínek“

Před zahájením specifické farmakologické ULT je třeba odstranit nebo zmírnit faktory, které mohou hyperurikemii způsobovat nebo zhoršovat:

- **Revize medikace:** Pokud pacient užívá diuretika kvůli hypertenzi, je možné zvolit alternativu? Thiazidová a kličková diuretika významně zvyšují hladinu urátu snížením renálního vylučování. Možností je převést léčbu z hydrochlorothiazidu na ACE inhibitor nebo blokátor kalciových kanálů, nebo pokud je diuretikum potřebné, zvážit u diabetiků SGLT2 inhibitory (které rovněž podporují vylučování urátu). K retenci urátu vedou také nízké ASA (75–100 mg); pokud je to vhodné, lze zvážit vysazení profylaktického podávání ASA v primární prevenci s cílem snížení hladiny urátu. Imunosupresiva jako cyklosporin a takrolimus bývají nepostradatelná (například po transplantaci), je ale potřeba mít na paměti, že způsobují hyperurikemii snížením GFR a narušením tubulárního transportu. Je potřeba příslušné řešení (zajistit dostatečnou hydrataci, při rozvoji dny u pacientů po transplantaci zahájit léčbu allopurinolem).
- **Léčba komorbidit:** Metabolismus urátu nepřímo příznivě ovlivňují dobře zvládnuté průvodní choroby. Optimální kompenzace glykemie u diabetu a intenzivní léčba dyslipidemie mohou snížit vaskulární zánět a produkci urátu. Obzvláště výrazný efekt má léčba obezity (redukce hmotnosti) (viz 3. příčka). Zajímavé je, že úzkou souvislost vykazuje léčba hypertenze: některá antihypertenziva sUA zvyšují (diuretika, částečně beta-blokátory), jiná ji naopak mírně snižují (blokátory kalciových kanálů). Pokud má pacient s hypertenzí současně hyperurikemii, může preference blokátoru kalciových kanálů (například amlodipin) pomoci snížit krevní tlak i hladinu sUA.
- **Interdisciplinární přístup:** U složitých případů je vhodné zapojit příslušné specialisty. Revmatolog se může podílet na léčbě pacienta s dnou; pokud pacient nedávno prodělal KV příhodu a nyní má vysokou hladinu urátu, měl by se na léčbě podílet kardiolog. Podobně, při progredujícím CKD je vhodné včas zapojit nefrologa. **Multidisciplinární péče zlepšuje adherenci i výsledky léčby.**

Odstranění zhoršujících faktorů v rámci 2. příčky může někdy vést ke snížení hladiny urátu i bez farmakologické terapie (například vysazení

diuretika může u některých pacientů snížit sUA o 1–2 mg/dl (60–120 $\mu\text{mol/l}$). A i když se to nepodaří, minimalizuje tento krok kontraproduktivní vlivy při následném nasazení ULT.

3 příčka. Úprava životního stylu a jídelníčku – „Nefarmakologické snižování urátu“

Základem léčby hyperurikémie je (stejně jako u ostatních KV rizikových faktorů) změna životního stylu. Klíčová opatření, podpořená důkazy, zahrnují:

- **Management tělesné hmotnosti:** Je třeba dosáhnout a udržovat zdravou tělesnou hmotnost. Obezita úzce souvisí s hyperurikémií; redukce hmotnosti může významně snížit sUA (často o 1–2 mg/dl (60–120 $\mu\text{mol/l}$) při významné redukci). Prospektivní studie ukázaly, že pacienti po bariatrické operaci mají výrazně nižší hladinu urátu a méně záchvatů dny. Pomáhá ale i menší redukce hmotnosti.
- **Úprava stravy:** Doporučuje se vyvážená strava s omezením potravin bohatých na puriny. Omezit je třeba červené maso (hovězí, vnitřnosti jako játra) a mořské plody (korýši, sardinky), které obsahují hodně purinů. Hladinu urátu zvyšuje zejména kukuřičný sirup s vysokým obsahem fruktózy a slazené nápoje prostřednictvím zvýšení obratu ATP – tyto potraviny a nápoje je třeba co nejvíce omezit. Doporučuje se zvýšit příjem nízkotučných mléčných výrobků (jsou spojeny s nižším rizikem dny a nižší hladinou urátu). Konzumace zeleniny s vyšším obsahem purinů (například fazole, špenát) není tak problematická jako konzumace masa, proto je lze pouze mírně omezit, ale není nutné je zcela vyřadit.
- **Alkohol:** Omezit je nutné konzumaci alkoholu, zejména piva a destilátů. Pivo obsahuje guanosin (purin) a vede k produkci urátu, alkohol (ethanol) obecně snižuje vylučování urátu ledvinami. Možná je pouze mírná konzumace (například \leq 1–2 drinky/den) nebo úplná abstinence u osob s těžkou hyperurikémií. Víno má při střední spotřebě menší vliv než pivo/destiláty, ale i nadměrné pití vína může zvyšovat hladinu kyseliny močové.
- **Hydratace:** Pacientům je třeba zdůraznit dostatečný příjem tekutin (například 2–3 litry vody denně, pokud není kontraindikace). Pomáhá předcházet srážení krystalů kyseliny močové v ledvinách (tvorbě ledvinových kamenů) a může mírně zvýšit vylučování urátu zředěním moči.
- **Specifické potraviny a doplňky:** Přínosem mohou být některé potraviny a doplňky stravy. Konzumace kávy (běžná káva, nikoli slazené kofeinové nápoje) je spojena s nižším rizikem dny a mírně nižší hladinou urátu, pravděpodobně díky polyfenolům a zvýšené clearance. Vitamin C (kyselina askorbová) v suplementačních dávkách (cca 500 mg/den) má lehký urikosurický efekt a může snížit sUA o 0,5–0,7 mg/dl (30–42 $\mu\text{mol/l}$). Třešně nebo extrakt z třešní byly v některých studiích spojeny se snížením sUA a mírně nižší hladinou urátu, data ale nejsou jednoznačná. Tyto podpůrné možnosti jsou obecně bezpečné – jako součást úpravy životního stylu lze

pacientům doporučit konzumaci třešní, zvážit suplementaci vitamínem C a pití kávy, pokud je tolerována.

- **Pohyb:** Pravidelná fyzická aktivita je doporučena pro celkové zdraví a kontrolu tělesné hmotnosti. Akutní intenzivní zátěž může krátkodobě zvýšit hladinu urátu (z důvodu rozkladu ATP), ale pravidelné mírné cvičení je pro metabolické zdraví prospěšné a pravděpodobně převládá dočasné změny hladiny urátu. I když neexistuje přímý důkaz o vlivu pohybu na snížení hladiny urátu, podporuje redukci hmotnosti a zlepšuje inzulinovou senzitivitu, což snižuje sUA.

Úpravy životního stylu nejen snižují hladinu urátu, ale také pomáhají kompenzovat krevní tlak, glykemii a cholesterol, což má široký zdravotní přínos. Dodržování těchto opatření je zásadní – v případě potřeby zapojte nutriční terapeuty a stanovte realistické cíle. Samotná režimová opatření mohou u řady jedinců s hyperurikémií s nízkým rizikem předejít potřebě farmakoterapie. Při podávání farmakologické léčby zvyšují tato opatření její účinnost (a často umožní nižší dávkování).

4. příčka. Zahájení farmakoterapie snižující hladinu kyseliny močové (inhibitory xantinoxidázy) – „Pokud je třeba, zahajte léčbu – v 1. linii allopurinolem“

Pokud je sUA nad cílovou hodnotou, měla by být zahájena farmakologická terapie snižující hladinu kyseliny močové (ULT). Léky první volby jsou inhibitory xantinoxidázy (XOI), které snižují tvorbu kyseliny močové:

- **Allopurinol:** Allopurinol, purinový analog, který inhibuje xantinoxidázu, se používá již desítky let a doporučuje se jako ULT první volby. Léčba se zahajuje nízkou dávkou z důvodu snížení rizika hypersenzitivních reakcí – obvykle 100 nebo 200 mg denně (zvláště u pacientů s CKD nebo u osob jihovýchodoasijského původu, které mohou mít alelu HLA-B*58:01 predisponující k hypersenzitivitě na allopurinol). **Při mírné hyperurikémii často postačí dávka 100–300 mg/den; u středně těžkých případů bývá potřebná dávka 300–600 mg/den, u těžkých případů až do maximální dávky 800–900 mg/den, podle tolerance. Dávka by měla být titrována s odstupem několika týdnů podle sUA k cílové hodnotě < 6 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) (nebo < 5 mg/dl (300 $\mu\text{mol/l}$), je-li indikována – u pacientů s vysokým KV rizikem).** Podle informací o přípravku a konsenzu lze dávku zvyšovat po 100 mg každé 2–4 týdny, dokud není dosaženo cílové sUA nebo maximální dávky. U pacientů s CKD by měla být iniciační dávka nižší (např. 50–100 mg) a titrace pomalejší, **není ale vhodné trvalé poddávkování** – řada pacientů s CKD toleruje i střední dávky allopurinolu. Aktivní metabolit allopurinolu (oxypurinol) je vylučován ledvinami; u pokročilého CKD lze prodloužit interval dávkování (např. 100 mg obden). U pacientů na dialýze se osvědčil režim 300–400 mg po každé dialyzační proceduře, protože dialýza zajistí clearance léku. Allopurinol je obecně dobře tolerován, je však třeba sledovat

vznik vyrážky či hypersenzitivity (o genetickém screeningu viz 6. příčka).

- **Febuxostat:** Nepurinový XOJ je vhodný v případě kontraindikace či intolerance allopurinolu, a to u pacientů s nízkým kardiovaskulárním rizikem. Febuxostat (podávaný většinou v dávce 40–80 mg denně, v některých případech až 120 mg) nevyžaduje úpravu dávky při lehkém či středně těžkém poškození ledvin, což je výhodou. U některých pacientů může snižovat hladinu kyseliny močové účinněji a vést k dosažení cílových hodnot, pokud allopurinol v maximální dávce selže. Použití febuxostatu u pacientů s KV onemocněním je ale diskutabilní z důvodu prvotních dat o zvýšení KV mortality (studie CARES) (62). Evropská studie FAST z roku 2020 však nárůst KV rizika při podávání febuxostatu v porovnání s allopurinolem neprokázala (63). Z kardiologického hlediska je ale zvýšená opatrnost potřebná při podávání febuxostatu u pacientů s nestabilním KV onemocněním; pokud je podáván, je třeba zajistit dobrou kompenzaci rizikových faktorů. Febuxostat je přínosem zejména při CKD stadia 3–4, kdy je dávkování allopurinolu omezeno.

Při zahájení ULT je zásadní **edukace pacienta**. Je třeba mu vysvětlit, že léčba je obvykle doživotní.

5. příčka. Titrace k cíli a udržovací léčba – „Léčba k cílovým hodnotám: dosáhnout cílové sUA a udržet ji“

Pouhé zahájení ULT nestačí – léčbu je třeba aktivně upravovat, aby bylo dosaženo a cílové hladiny urátu a tuto hladinu je třeba udržet. Tato fáze zahrnuje titraci, monitorování a podporu adherence:

- **Zvyšování dávky:** U allopurinolu je potřeba dávku každých několik týdnů zvyšovat, dokud sUA neklesne pod stanovený cíl (např. < 6 mg/dl (360 μmol/l) nebo < 5 mg/dl (300 μmol/l) u pacientů s vysokým KV rizikem). Hladinu urátu měřte přibližně 4 týdny po každé úpravě dávky. Pokud pacient dobře toleruje léčbu (bez exantému, s normálními jaterními testy), je v případě potřeby vhodné směřovat až k maximální dávce. Studie ukazují, že pouze asi 40 % pacientů dosahuje cílové sUA při běžném dávkování allopurinolu – často kvůli poddávkování. Nebojte se používat dávky 600–900 mg/den u těžké hyperurikemie, pokud to dovoluje funkce ledvin. Pokud se blížíte 900 mg a nedosáhnete odpovídající odpovědi, je vhodné zvážit kombinovanou nebo alternativní léčbu (viz 6. a 7. příčka).
- **Titrace febuxostatu:** Pokud je pacient na febuxostatu 40 mg a sUA zůstává po 2–4 týdnech nad cílovou hodnotou, zvýšte dávku na 80 mg. Pravidelně sledujte jaterní testy, protože febuxostat může vzácně způsobit zvýšení jaterních enzymů.
- **Monitorování:** Po dosažení cílových hodnot kontrolujte sUA zhruba každých 6 měsíců, abyste se ujistili, že hladina zůstává v cílovém rozmezí. Častější kontroly jsou vhodné na začátku léčby nebo po její úpravě. Jednou ročně monitorujte také

renální a jaterní funkce (častěji při podávání febuxostatu nebo vyšších dávek allopurinolu). U pacientů léčených diuretiky nebo s metabolickým syndromem je přínosem také pravidelné vyšetření metabolického panelu.

- **Zamezení přerušení léčby:** Je třeba zdůrazňovat adherenci – přerušení ULT může vést k rebound efektu a vyrušit její dosavadní přínos. Tento konsenzus nedoporučuje přerušení léčby po dosažení cílových hodnot. Na rozdíl od antihypertenziv nebo antidiabetik, jejichž dávku lze při normalizaci hodnot snížit, u ULT je „normalizace“ výhradně důsledkem terapie; po jejím přerušení se sUA obvykle vrátí na výchozí hodnotu. Proto je udržovací léčba zpravidla celoživotní, nebo přinejmenším dlouhodobá po dobu trvání rizika. Výjimkou může být situace, kdy je vyřešena reverzibilní příčina hyperurikemie (například výrazné snížení hmotnosti o 30 kg nebo vyléčení hematologického onemocnění) – pak lze opatrně zkusit léčbu vysadit.
- **Zapojení pacienta:** Pacienta je třeba edukovat, že ULT je preventivní léčba – subjektivně obvykle „nepocítí“ žádnou změnu, a proto se může vytratit adherence. Asymptomatickým pacientům je vhodné zdůraznit, že kompenzace hladiny kyseliny močové je podobně jako kontrola hladiny cholesterolu nebo krevního tlaku prevencí budoucích potíží.

Pokud se v této fázi nedaří dosáhnout cílové sUA, je třeba znovu posoudit možné sekundární příčiny a zkontrolovat adherenci (zkontrolujte, zda pacient léky pravidelně užívá). Pokud i při plné dávce XOJ zůstává sUA nad cílovou hodnotou, přistupte ke kombinované léčbě nebo léčbě druhé linie.

6. příčka. Léčba druhé linie a speciální farmakologické úvahy – „Změna terapie nebo hledání problémů, pokud léčba první volby nestačí nebo je špatně tolerována“

Pokud pacient netoleruje terapii první volby XOJ, nebo je u něj tato léčba kontraindikovaná, či pokud nelze dosáhnout cílových hodnot při maximálních dávkách, zvažte následující:

- **Intolerance nebo kontraindikace allopurinolu:** Nejzávažnější komplikací je **syndrom hypersenzitivity na allopurinol (AHS)** – vzácná, ale život ohrožující reakce (těžká vyrážka, jaterní/renální selhání, eozinofilie). Rizikové faktory AHS zahrnují přítomnost alely HLA-B58:01, která se vyskytuje zejm. u některých asijských populací (např. Chanové, Thajci, Korejci) a u pacientů s CKD. U těchto vysoké rizikových skupin je dle doporučení EULAR a ACR před zahájením léčby allopurinolem vhodné provést genetický screening HLA-B58:01; pozitivní nález je kontraindikací podání allopurinolu. Pokud se objeví i mírné známky hypersenzitivity (vyrážka, horečka), je třeba allopurinol ihned vysadit. Dalšími důvody, proč nepodávat allopurinol, mohou být předchozí závažné onemocnění jater nebo výrazná cytopenie (allopurinol je ale při onemocnění jater bezpečný v upravené dávce). V těchto případech se další volbou stává

febuxostat (pokud pacient není aktuálně KV nestabilní). U pacientů se známým KV onemocněním je třeba febuxostat užívat opatrně – posoudit poměr rizik a přínosu a zajistit adekvátní kardioprotektivní léčbu.

- **Intolerance febuxostatu:** Febuxostat může vyvolávat mírné vedlejší účinky, jako je nauzea nebo zvýšení jaterních testů; závažné poškození jater je vzácné. Pokud nelze febuxostat podávat (nebo nelze dosáhnout cílových hodnot při maximální dávce a není žádoucí kombinovaná terapie), je alternativou oxipurinol (aktivní metabolit allopurinolu), starší lék dostupný v některých zemích, případně nové přípravky ve fázi hodnocení. V praxi se však v této situaci obvykle přechází na urikosurikum (další příčeka).
- **SGLT2 inhibitory:** Přestože nejde o klasické léky na hyperurikémii, mají inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2i) používané u diabetu 2. typu (např. dapagliflozin, empagliflozin) mírný urikosurický účinek. Snižují sUA průměrně zhruba o 0,5–1,0 mg/dl (30–60 μmol/l) tím, že zvyšují glykosurii (glukóza v moči soutěží s urátem o reabsorpci). Pokud pacient s diabetem a hyperurikémií dosud SGLT2 inhibitor neužívá a není u něj kontraindikován, může jeho nasazení vést nejen ke zlepšení výsledků léčby diabetu (KV a renální ochrana), ale i ke snížení hladiny kyseliny močové. Některé doporučené postupy popisují tento účinek jako pleiotropní. SGLT2 inhibitory ale nejsou schváleny přímo k léčbě hyperurikémie, jejich urikosurický účinek je tedy chápat spíše jako bonus. Předpokládaný mechanismus urikosurického účinku SGLT2 inhibitorů je popsán jinde, včetně diskuze o efektu této třídy léků v uvedené oblasti (74, 75). Viz tabulka 3:
- **Fenofibrát:** Pokud je to vhodné, lze využít tento lék původně určený pro jiné účely. Fenofibrát také významně snižuje sUA (přibližně o 20 %) zvýšením renální clearance urátu. Pokud má pacient indikaci k léčbě fenofibrátem (např. hypertriglyceridémii nebo hypertenzi), může jeho užívání zároveň pomoci s kontrolou urikémie. Nejedná se o lék na léčbu samotné hyperurikémie, ale lze jej zahrnout do celkového léčebného režimu (76–78).

V rámci 6. příčky by mělo být dosaženo cílových hodnot nebo identifikována refrakterní hyperurikémie, která vyžaduje kombinovanou léčbu. Příkladem je pacient léčený allopurinolem v dávce 900 mg s dobrou adherencí a přetrvávající sUA 7 mg/dl (420 μmol/l) – takový pacient je kandidátem přidání další léčby.

Kombinovaná terapie snižující hladinu kyseliny močové (XOI + urikosurikum) – „Duální terapie pro dosažení cílových hodnot“

Pokud se samotným XOI v maximální dávce nedaří dosáhnout cílových hodnot urátu nebo pokud další navýšení dávky není možné, je účinnou strategií přidání urikosurické léčby. Urikosurika zvyšují vylučování urátu ledvinami inhibicí jeho reabsorpce v proximálním tubulu:

- **Benzbromaron:** Silné urikosurikum hojně používané v Evropě. Obvyklá dávka je 50–200 mg denně. Benzbromaron může výrazně snižovat sUA i u pacientů se středně těžkým CKD (nedoporučuje se však při eGFR < 30 ml/min). V některých zemích byl stažen z trhu kvůli vzácné hepatotoxicitě; je nutné sledovat jaterní enzymy. V kombinaci s allopurinolem vykazuje benzbromaron synergický účinek na snižování urátu. Konsenzus doporučuje zvážit kombinaci allopurinolu + benzbromaronu, pokud monoterapie nestačí (opatrnost je potřebná u CKD). Nesmí se však použít při eGFR < 30 ml/min nebo při anamnéze urolitiázy.
- **Probenecid:** Tradiční urikosurikum s dávkováním 500 mg 2x denně s postupným navýšením až na 1–2 g/den. Probenecid je účinný u pacientů s dobrou funkcí ledvin, neúčinný při GFR < 50–60 ml/min. Může být podáván v kombinaci s allopurinolem; tato kombinace byla historicky využívána jako „probenecid-allopurinol“, než byl dostupný benzbromaron nebo novější přípravky. Rizikem je vznik urátových kamenů; doporučuje se prevence dostatečnou hydratací a případně podáváním bikarbonátu či citrátů ke zvýšení pH moči nad 6,0.
- **Lesinurad:** Selektivní inhibitor URAT1, schválený v Evropě před několika lety jako přídatná léčba u pacientů s dnou, kteří nedosahují cílových hodnot při léčbě XOI. Dávka byla 200 mg denně. Lesinurad účinně snižuje sUA v kombinaci s XOI (monoterapie byla spojena s renální toxicitou, proto

Tab. 3. Zásadní poznatky o kyselině močové/dně z nejnovějších studií

Autor/rok	Typ studie	Populace	Hlavní zjištění o kyselině močové / dně
Zhang et al., 2025	Metaanalýza RCT	Pacienti s DM2 na SGLT2i vs. placebo	Významné snížení sUA (až o 1,1 mg/dl (66 μmol/l)), nejsilnější účinek empagliflozinu
Zhao et al., 2024	Metaanalýza	> 20 000 pacientů s DM2	Průměrné snížení sUA o ~ 0,6 mg/dl (36 μmol/l) u všech SGLT2i
Neal et al., 2021	Kohortová analýza z RCT (CANVAS, EMPA-REG)	Pacienti s DM2 s vysokým KV rizikem	Užívání SGLT2i snížilo riziko vzniku dny o ~ 34 % (HR 0,66; 95 % CI 0,57–0,76)
Wiviott et al., 2021	RCT (DECLARE-TIMI 58, dapagliflozin)	Pacienti s DM2, n = 17 160	Dapagliflozin snížil sUA o 0,84 mg/dl vs. placebo; hlášeno méně vzplanutí dny
Lee et al., 2023	Celonárodní kohorta (Korea)	Pacienti s DM2 s/bez SGLT2i	Užívání SGLT2i spojeno s nižším rizikem recidivy dny a s nižší celkovou mortalitou
Kohan et al., 2014	RCT (empagliflozin, dapagliflozin)	Pacienti s DM2, studie fáze III	Zvýšené frakční vylučování kyseliny močové (FE-UA); mechanismus: kompetice glykosurie s reabsorpcí urátu (dráha GLUT9)

je schválen pouze v kombinaci). Výrobce jej však následně stáhl z trhu z komerčních důvodů a od poloviny 20. let je téměř nedostupný. Stojí ale za zmínku, protože historicky jej někteří pacienti mohli užívat. Probíhá vývoj podobných URAT1 inhibitorů, které by mohly v budoucnu tuto skupinu léků opět vrátit na trh.

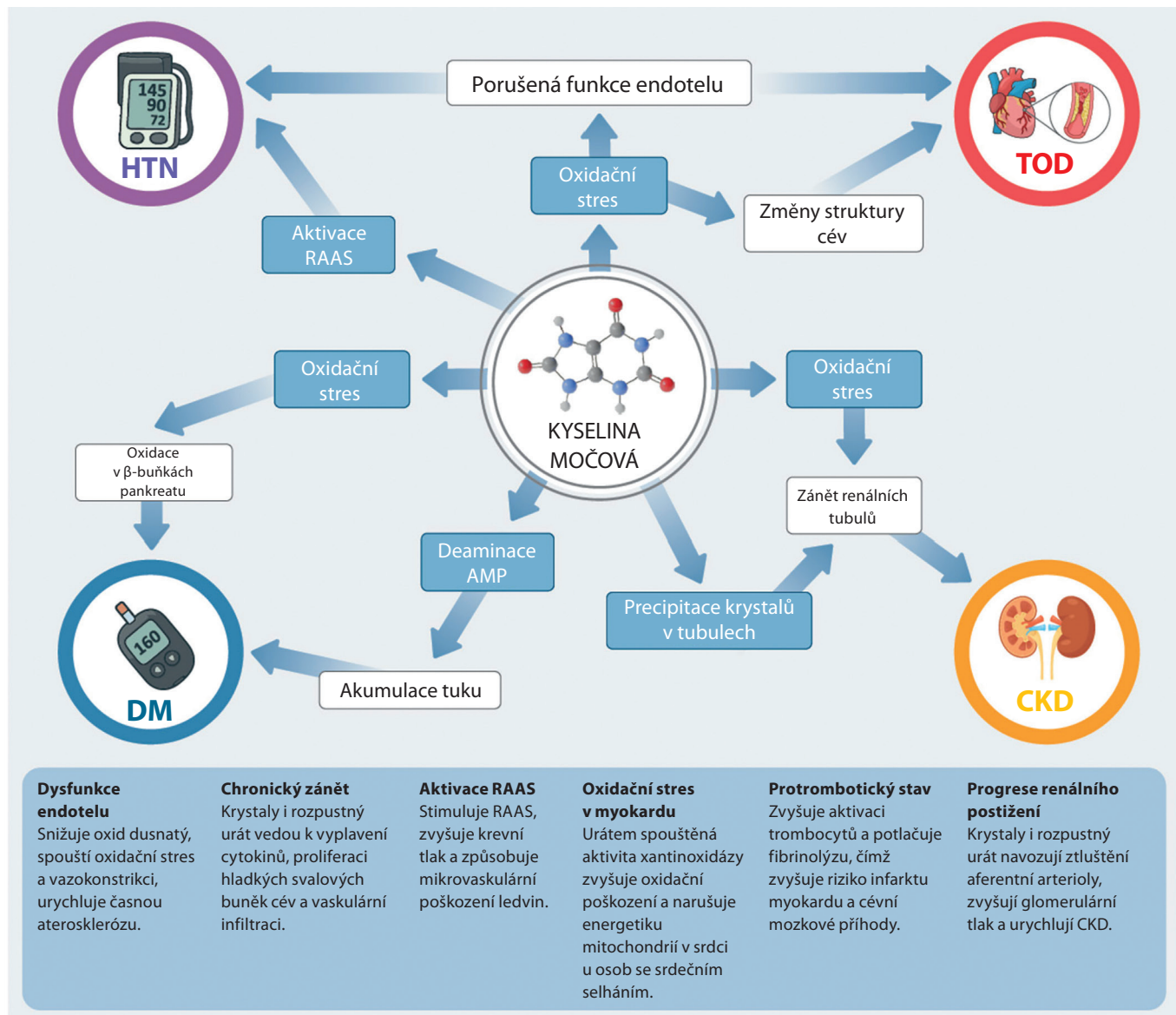
Kombinace XO1 s urikosurikem u refrakterních pacientů často umožňuje dosáhnout sUA < 6 mg/dl (360 μmol/l) či < 5 mg/dl (300 μmol/l). Například přidání 100 mg benzbromaronu k allopurinolu v dávce 300 mg může snížit sUA o několik mg/dl. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat výskyt nežádoucích účinků (jaterní testy u benzbromaronu, riziko nefrolitiázy u jakéhokoliv urikosurika). Při kombinované léčbě je také třeba zajistit dostatečnou hydrataci a případně alkalizovat moč v prevenci tvorby močových kamenů, protože zvýšené vylučování urátu acidifikuje moč a může vést k tvorbě krystalů kyseliny močové.

Pokročilá a adjuvantní léčba (refrakterní hyperurikemie) – „Krajní možnosti: peglotikáza a další“

Ve vzácných případech skutečně refrakterní hyperurikemie, kdy selže nebo je kontraindikována kombinovaná perorální terapie, může být použita intravenózní terapie snižující hladinu kyseliny močové:

- **Peglotikáza:** Rekombinantní urikáza podobná porcinnímu enzymu, podávána i. v. (obvykle 8 mg každé 2 týdny), přeměňuje kyselinu močovou na vysoce rozpustný allantoin. Peglotikáza může výrazně snížit sUA až na nedetekovatelné hodnoty. I když je biochemicky vysoce účinná, má významné nevýhody: cena je velmi vysoká, infuze mohou vyvolat alergické reakce (až 5% riziko anafylaxe, proto podání infuze vyžaduje monitorování a často premedikaci), a účinnost může vyvanout s tvorbou protilátek proti enzymu. S peglotikázou obvykle pracují revmatologové ve specializovaných centrech. Vzhledem ke KV riziku se peglotikáza prakticky nikdy nepo-

Obr. 7. Jak hyperurikemie poškozuje srdce a ledviny



AMP – adenosin monofosfát, RAAS – systém renin-angiotenzin-aldosteron

dává u asymptomatické hyperurikémie – je vyhrazena pro pacienty s těžkou dnou nereagující na běžnou léčbu. Zde je uvedena kvůli úplnosti terapeutického žebříčku.

- **Adjuvantní lék v akutních situacích:** Při akutním syndromu nádorového rozpadu (TLS), který vede k hyperurikémii, se používá rasburikáza (další urikáza) k rychlé degradaci urátu a prevenci renálního selhání. TLS je urgentní stav v hematologii, nikoliv otázka chronické léčby, ale lékaři by o této možnosti měli vědět, pokud se setkají s extrémní hyperurikémií (> 15–20 mg/dl).
- **Zkoušené terapie:** Nové léky ve fázi testování zahrnují perorální urikázy, inhibitory URAT1 jako dotinurad (schválen

v Japonsku 2020) nebo jiné modifikátory metabolické dráhy (například nový inhibitor xantinoxidázy, topiroxostat, dostupný v Asii). Přestože v Evropě nejsou zatím běžně používány, mohou v následujících letech rozšířit terapeutické možnosti, zejména u pacientů s intolerancí na stávající léky. Viz obrázek 7.

A konečně, během celé terapie je třeba se věnovat také **doplňujícím opatřením:** řešení průvodní hypertenze, diabetu atd. jako součásti celkového plánu redukce KV rizika. Je třeba uvést, že léčba hyperurikémie není sama o sobě všelékem – má být složkou komplexní kompenzace rizikových faktorů (zahrnující agresivní ře-

Obr. 8. Šestipříčkový žebřík terapie snižující hladinu kyseliny močové.

	Intervence	Hlavní akce / farmakoterapie	Poznámky
1. Vyšetřete a rozhodněte	Potvrďte hyperurikémii; rozhodněte, zda je potřebná léčba (prahové hodnoty dle rizika)	Stanovte sUA (v případě potřeby opakovaně); zjistěte přítomnost dny, CKD a KV stav; stanovte cílovou hodnotu sUA (≤ 6 mg/dl (360 mmol/l) nebo 5 mg/dl ((300 μmol/l)).	Léčbu zahajte, je-li sUA > 5 až 6 mg/dl (300 až 360 μmol/l) + vysoké KV riziko.
2. Optimalizujte okolnosti	Odstraňte přispívající faktory; řešte komorbidity	Léčba komorbidit: hypertenze, obezita, diabetes, hypercholesterolemie • Redukce tělesné hmotnosti může významně snížit sUA.	Mezioborový přístup: • Spolupráce mezi revmatologem, nefrologem a kardiologem.
3. Životní styl	Úprava stravy a chování	Tělesná hmotnost: Redukce obezity sníží sUA přibližně o 1–2 mg/dl (60–120 μ mol/l) tento účinek je dobře doložen, a to i po bariatrické chirurgii. Strava s nízkým obsahem purinů a fruktózy, omezit alkohol, dostatečná hydratace, fyzická aktivita.	Může snížit sUA o 1–2 mg/dl (60–120 μ mol/l); také zlepšuje celkové zdraví.
4. Zahájit ULT	Nasadte inhibitor xantinoxidázy (XOI)	Allopurinol – terapie první volby: • Iniciální dávka: 100–200 mg/den (nižší u CKD). • Postupná titrace každé 2–4 týdny do dosažení cílové hodnoty < 6 mg/dl (360 μmol/l) (< 5 mg/dl (300 μmol/l) u pacientů s vysokým KV rizikem). • Maximální dávka: 800–900 mg/den (podle tolerance). • U dialyzovaných: 300–400 mg po proceduře; nepodávat ve dnech, kdy neprobíhá dialýza. • Monitorujte výskyt vyrážky, jaterní testy a eGFR.	Dlouhodobá léčba, podobně jako léčba dyslipidemie nebo hypertenze.
5. Titrujte a monitorujte	Dosáhněte cílových hodnot a pokračujte v terapii	Allopurinol titrujte každých 2–5 týdnů, dokud není sUA < cíl. Během titrace monitorujte sUA každé 4 týdny, poté každých 6 měsíců. Nevysazujte ULT při dosažení cíle.	Postupná eskalace dávky k dosažení cíle < 6 mg/dl (360 μ mol/l) (nebo < 5 mg/dl (300 μ mol/l) u pacientů s vysokým KV rizikem). Zdůrazňujte adherenci. Monitorujte: renální funkce, jaterní funkce, metabolický profil.
6. Možnosti druhé volby	Pokud je potřeba, změňte léčbu nebo přidejte alternativní léky (kombinovaná terapie)	Pokud allopurinol není účinný nebo tolerovaný: Febuxostat (až 120 mg); u diabetiků zvažte přidání SGLT2i; zkontrolujte adherenci. Zvažte kombinovanou léčbu.*	U Asiátů proveďte screening přecitlivělosti na allopurinol. Febuxostat u CKD nebo alergie na allopurinol (KV opatrnost).

*XOI + urikosurikum v refrakterních případech. Přidejte benzbromaron 50–200 mg (je-li eGFR >30 ml/min), nebo probendecid 500 mg 2× denně (u pacientů ve věku < 65 let s dobrou renální funkcí).

CKD – chronické onemocnění ledvin; KV – kardiovaskulární; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; sUA – sérová hladina kyseliny močové; UTL – terapie snižující hladinu kyseliny močové

šení hladiny lipidů a krevního tlaku dle doporučení ESC a podávání protidestičkových léků a blokátorů RAAS, pokud jsou indikovány u příslušných komorbidit).

Tento terapeutický „žebřík“ nabízí strukturovaný přístup k léčbě hyperurikemie, s eskalací terapie dle potřeby. Ne u každého pacienta bude třeba projít všechny kroky – většinu případů lze zvládnout v rámci prvních terapeutických příček. Například u pacienta s mírnou hyperurikemií a hypertenzí lze často dosáhnout normalizace urátu pouhým vysazením diuretik a dietními opatřeními. Hlavním principem zůstává léčba k cílovým hodnotám u pacientů, kteří ji potřebují: snižte hladinu kyseliny močové pod prahové hodnoty tvorby krystalů a rizika a udržujte ji v daném rozmezí s cílem potenciálně zlepšit kardiovaskulární i renální výsledky. Viz obrázek 8.

24. Zvláštní populace a úvahy

24. 1. Hyperurikemie u pediatrických pacientů

Hyperurikemie v dětství je poměrně vzácná, ale její přítomnost může signalizovat skryté potíže nebo budoucí riziko. Referenční hodnoty pro urikemii u dětí jsou nižší než u dospělých a závisí na věku a pohlaví. Puberta znamená zlom – u chlapců během dospívání hladina kyseliny močové stoupá (z důvodu nárůstu svalové hmoty a hormonálním změnám ovlivňujícím vylučování urátu ledvinami). Dospívající chlapec může mít hladinu urátu 7 mg/dl (420 μmol/l) a stále být v rámci věkových norem. Hyperurikemie u pediatrické populace by měla být definována na základě věkově specifických percentilů (například > 95. percentil pro věk a pohlaví), a nikoli podle dospělých mezních hodnot, aby se předešlo nadhodnocení diagnózy.

Příčiny u dětí: Primární dna je před dospělostí extrémně vzácná (s výjimkou některých genetických onemocnění, jako je Leschův-Nyhanův syndrom nebo familiární juvenilní dnová nefropatie). Mezi časté příčiny zvýšené hladiny urátu u dětí patří:

- **Obezita a metabolický syndrom:** Stále častěji mají dospívající s nadváhou zvýšenou hladinu kyseliny močové, mnohdy spojenou s inzulinovou rezistencí. Kyselina močová může dokonce zprostředkovat rozvoj hypertenze u obézních mladistvých.
- **Stavy se zvýšeným obratem purinů:** Hladinu urátu mohou zvyšovat hematologické malignity nebo hemolytická anémie. Pacienti s leukemií nebo lymfomem mohou mít hyperurikemii, zejména během chemoterapie (syndrom nádorového rozpadu).
- **Onemocnění ledvin:** Některé dědičné poruchy renálních tubulů (např. familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie, mutace genu UMOD) způsobují snížené vylučování urátu a časný rozvoj hyperurikemie s CKD. Kyselina močová se také akumuluje u dětí se sníženou GFR jakékoliv etiologie.
- **Nadměrný příjem v potravě:** Ačkoliv je to vzácné, může se i u dětí uplatnit nadměrná konzumace nápojů s vysokým obsahem fruktózy nebo potravin bohatých na puriny, zejména v kombinaci s nízkým příjmem tekutin, což vede k urátové krystalurii.

Management u dětí: K dispozici nejsou žádné rozsáhlé studie s ULT u dětí s asymptomatickou hyperurikemií. Obecná doporučení:

- Důraz je třeba klást na dietní opatření a kontrolu hmotnosti. Vzhledem k silné souvislosti mezi obezitou a hladinou urátu je potřeba se zaměřit na zdravý životní styl (což obrovským způsobem příznivě ovlivní dlouhodobé KV riziko). Nutné je omezit slazené nápoje a nekvalitní stravu a podporovat fyzickou aktivitu.
- Léčit je třeba základní onemocnění (například pokud má dítě onkologické onemocnění nebo hemolýzu, je třeba primárně řešit toto základní onemocnění; při chemoterapii se profylakticky podává rasburikáza podle onkologických protokolů).
- ULT se u pediatrických pacientů běžně nepodává, pokud nejsou přítomny závažné potíže. Allopurinol lze použít ve specifických situacích (např. Leschův-Nyhanův syndrom nebo profylakticky u syndromu nádorového rozpadu) v pediatrickém dávkování (10 mg/kg/den rozdělených do více dávek, maximálně do cca 300 mg).
- Zajímavou oblastí je **adolescentní prehypertenze**: malé studie ukázaly, že allopurinol nebo febuxostat mohou snížit krevní tlak u obézních adolescentů s vysokou hladinou urátu, což naznačuje patogenetickou roli urátu při časném vzniku hypertenze. Nejde ovšem zatím o standard péče; u těchto mladistvých zůstává první volbou úprava životního stylu a ULT je vyhrazena pro klinické studie nebo výjimečné případy (79).

Celkově by měl nálezn hyperurikemie u dítěte nebo dospívajícího vést k pečlivému pátrání po sekundárních příčinách a k agresivní intervenci životního stylu. Zda může farmakologické snížení hladiny urátu zabránit rozvoji hypertenze nebo metabolického onemocnění v dospělosti, je stále předmětem výzkumu. V současné době pediatrii asymptomatickou hyperurikemii farmakologicky obvykle neléčí, s výjimkou zvláštních situací, a zaměřují se primárně na dietní opatření a řešení nadváhy.

25. Hyperurikemie u geriatrických pacientů

Starší pacienti (ve věku > 65–70 let) mají často více komorbidit, které vykazují vzájemné interakce s hyperurikemií. Co je třeba zohlednit:

- **Vyšší prevalence:** Jak již bylo uvedeno, téměř polovina starších dospělých, zejména mužů, může splňovat kritéria pro hyperurikemii. Přispívá k tomu polypragmázie (například diuretika) a pokles renálních funkcí. U starších pacientů bez anamnézy dny není neobvyklým nálezem sUA kolem 7–8 mg/dl (420–480 μmol/l). V těchto případech je třeba zvážit, zda zahájit intervenci, či pacienta pouze sledovat, a to s ohledem na očekávanou délku života a komorbidity.
- **Dna u starších osob:** Dna se může poprvé objevit i po 70. nebo 80. roce věku. Může mít atypický průběh (například jako chronická osteoartróza rukou s přítomností urátových krystalů) a může být mylně považována za osteoartrózu či revmatoidní uzly. Významnou nozologickou jednotkou je tofózní dna u starších žen (po menopauze, často s CKD a uží-

váním diuretik). U těchto pacientek je jednoznačně přínosem ULT, která řeší bolestivé tofy a předchází poškození kloubů.

- **Opatrnost při farmakoterapii:** U starších osob je třeba zahajovat dávkování allopurinolu nízkou (u velmi starých osob či při CKD i 50 mg) a titrovat pomalu, protože jsou náchylnější k hypersenzitivitě. Je nutné vždy zohlednit funkci ledvin. Pokud není allopurinol tolerován, lze použít febuxostat; za zmínku stojí, že medián věku ve studii FAST byl 71 let a febuxostat byl v této kohortě starších nemocných stejně bezpečný jako allopurinol. Urikosurika jsou u starších osob s CKD méně využitelná (probenecid je neúčinný při nízkém GFR; benzbromaron může být účinný, ale je třeba opatrnosti z důvodu jater). Starší pacienti mohou užívat řadu dalších léků, proto je třeba zkontrolovat interakce (allopurinol zvyšuje účinek azathioprinu (AZA) – což je relevantní u starších pacientů po transplantaci nebo léčených nízkou dávkou AZA v jiné indikaci; interakce kolchicinu s klarithromycinem může být život ohrožující – opatrnost při profylaxi záchvatů dny).
- **Komorbidity:** Starší pacienti s hyperurikémií mají často v anamnéze ischemickou chorobu srdeční, srdeční selhání nebo cévní mozkovou příhodu. I když je hyperurikémie markerem rizika, je třeba se prioritně zaměřit na léčbu s prokázaným přínosem (protidestičkové léky, statiny, blokátory RAAS). Léčba vysoké hladiny urátu je sekundární a neměla by nepříznivě zasahovat do primární KV léčby. Většina ULT nemá naštěstí na jiná onemocnění nepříznivý vliv (i když změny v podávání diuretik z důvodu léčby hyperurikémie mohou zasahovat do léčby srdečního selhání – pokud uvažujete o vysazení diuretika u pacienta se srdečním selháním, koordinujte tento postup s kardiologem; někdy je nutné vyvážit potřebu profylaktické léčby dny s potřebou podávání kličkového diuretika).
- **Cíle péče:** Data ze studie URRAH ukazují, že ve věkové skupině > 75 let má křivka závislosti mortality na sUA tvar písmene J (nejnižší mortalita je při sUA kolem 5–6 mg/dl (300–360 μmol/l); vyšší mortalita je při mnohem nižších či mnohem vyšších hodnotách). To přináší jeden velmi zajímavý aspekt: u velmi starých nebo křehkých pacientů tedy nemusí být agresivní snižování hladiny urátu pod 4 mg/dl (240 μmol/l) nutné, nebo může být dokonce škodlivé (možná proto, že velmi nízké hodnoty korelují s malnutricí). Proto by u geriatrických pacientů mohla být cílová hladina urátu méně striktní a léčba by se měla zaměřit na prevenci atak dny a extrémní hyperurikémie, nikoliv na dosažení sUA < 5 mg/dl (300 μmol/l) ve všech případech. Podle některých odborníků lze u asymptomatického 85letého pacienta akceptovat sUA kolem 6–7 mg/dl (360–420 μmol/l), pokud se tak předejde polypragmázii, zatímco u 50letého pacienta s několika rizikovými faktory je při stejných hodnotách sUA vhodná léčba.
- **Dopad na kognitivní funkce:** Nově probíhá výzkum souvislosti urátu a neurodegenerativních onemocnění. Zajímavé je, že vyšší hladina urátu je spojena s nižším rizikem Parkinsonovy nemoci (snad díky antioxidačním účinkům). I když jde o ob-

servační data, která nejsou důvodem, proč udržovat sUA na vysokých hodnotách, ještě více komplikují posouzení rizik a přinášejí hodnoty sUA u starších osob. Pokud má pacient například Parkinsonovu chorobu, nemusí být z důvodu uvedené souvislosti nutné razantně snižovat sUA, i když důkazy zatím nejsou natolik silné, aby měnily formální terapeutické cíle.

Souhrnem, léčbu hyperurikémie je u starších osob třeba individualizovat. Je vhodné zohlednit očekávanou délku života, komorbidity, riziko pádů (záchvat dny může způsobit pád) a polypragmázii. Pokud je dna příčinou bolesti a invalidity, je třeba ji léčit bez ohledu na věk. Pokud je hyperurikémie asymptomatická a mírná a pacient má kratší očekávanou délku života, je rozumné upustit od další medikace a zaměřit se na komfort a jednoduchost léčby.

26. Rozdíly mezi pohlavími a zdraví žen

Muži mají vyšší hladiny urátu než ženy před menopauzou, avšak po menopauze se sUA u žen vyrovnává mužům. Hyperurikémie je u premenopauzálních žen méně častá; pokud je přítomna, vždy zvažte sekundární příčiny (např. poruchy ledvin nebo genetická predispozice). Při léčbě žen ve fertilním věku je třeba mít na paměti, že allopurinol a febuxostat patří do kategorie C (riziko pro plod nelze vyloučit) – v těhotenství by se neměly podávat. Samotná hyperurikémie je spojena s preeklampií (vysoká hladina urátu je markerem závažnosti tohoto onemocnění), nicméně ULT se v těhotenství nepoužívá. U postmenopauzálních žen je léčba obdobná jako u mužů. Jedno specifikum: u starších žen je častá hyperurikémie vyvolaná diuretiky (protože diuretika se často užívají k léčbě hypertenze); řeší se postupem popsaným v terapeutickém žebříku stejně jako u ostatních pacientů.

27. Hyperurikémie a další komorbidity

Několik dalších poznámek k překrývajícím se stavům:

- **Metabolický syndrom a diabetes:** Kyselina močová silně koreluje s projevy metabolického syndromu. Může být jak příčinou, tak důsledkem inzulínové rezistence. U diabetiků mohou hladinu kyseliny močové mírně snižovat SGLT2 inhibitory a pravděpodobně i agonisté GLP-1 receptorů. **Pro diabetiky nebyla stanovená speciální cílová hodnota sUA, ale podle dat u diabetiků ze studie URRAH (riziko KV mortality při sUA nad 5,6 mg/dl (336 μmol/l) je rozumné udržovat hladinu urátu u diabetiků, pokud možno, v dolních částech normálního rozmezí.**
- **Hypertenze: Hyperurikémie je nezávislým prediktorem vzniku hypertenze.** Studie snižování sUA u časných hypertenzí (u dospívajících, mladých dospělých) prokázaly pokles krevního tlaku, což naznačuje kauzalitu. V praxi může u pacienta s hypertenzí a sUA kolem 7+ mg/dl (420+ μmol/l), zejména pokud je mladší, léčba hyperurikémie pomoci kompenzovat krevní tlak jako pomocná léčba (spolu s výběrem antihypertenziv, která nezvyšují sUA). **Doporučení ESH pro léčbu hypertenze z roku 2023 uznávají urát jako rizikový faktor, nicméně zatím nedoporučují ULT pouze za účelem léčby**

hypertenze, z důvodu nedostatku studií. Doporučují však vyhnout se, pokud možno, diuretikům u hypertenika s hyperurikemií.

- **Srdeční selhání:** Řada pacientů se srdečním selháním má zvýšenou hladinu urátu v důsledku snížené perfuze ledvin a užívání diuretik. I když je u srdečního selhání špatnou prognostickou známkou, studie (např. ALL-HEART, EXACT-HF) neprokázaly, že by snížení sUA zlepšovalo výsledky dosažené u srdečního selhání. **Hyperurikemii u pacientů se srdečním selháním je tedy vhodné léčit v případech dny nebo velmi vysokých hodnot sUA, ale rutinní ULT u všech pacientů se srdečním selháním s hyperurikemií zatím není podložena důkazy.** Objevila se hypotéza, že by inhibitory xantinoxidázy mohly u pacientů se srdečním selháním zlepšovat funkci endotelu – probíhající studie jako EXACT-HF ovšem neprokázaly zlepšení kapacity zátěže ani celkových výsledků. Febuxostat/allopurinol lze ale u pacientů se srdečním selháním bezpečně použít (u podskupiny pacientů se srdečním selháním ve studii FAST neměl febuxostat horší výsledky než allopurinol).
- **Chronické onemocnění ledvin:** Jak již bylo podrobně rozebráno, jde o specifický případ, u něhož je léčba asymptomatické hyperurikemie stále předmětem diskuzí. KDIGO navrhuje, aby léčba nebyla podávána výhradně za účelem zpomalení progresu CKD (úroveň doporučení 2D), nicméně někteří nefrologové léčbu zahájí, pokud je sUA velmi vysoká nebo CKD progreduje bez jiné příčiny. K léčbě se u pacientů s CKD samozřejmě přistupuje při výskytu dny nebo urátových kamenů (zde je ještě důležitější zabránit dalšímu poškození ledvin následkem ukládání krystalů).

28. Soulad se současnými doporučeními

Tento konsenzus vychází z různých evropských a mezinárodních doporučení a snaží se jejich závěry harmonizovat:

- **Pohled ESC a ESH: Evropská kardiologická společnost (ESC) spolu s Evropskou společností pro hypertenzi (ESH) již v roce 2018 zařadily hyperurikemii mezi kardiovaskulární rizikové faktory, které je vhodné zohlednit v rámci léčby hypertenze. Nová doporučení ESH pro léčbu hypertenze z roku 2023 nadále zařazují zvýšenou hladinu kyseliny močové mezi faktory ovlivňující stratifikaci rizika.**
- **Doporučení KDIGO pro léčbu CKD z roku 2023:** KDIGO doporučuje léčit hyperurikemii u pacientů s CKD, pouze pokud je symptomatická. Nedoporučuje zahajovat ULT jen za účelem zpomalení progresu onemocnění ledvin (studie neprokázaly přínos). Tento konsenzus to respektuje a jako primární postup u pacientů s CKD a asymptomatickou hyperurikemií zdůrazňuje režimová opatření a kompenzaci rizikových faktorů. Podávání ULT je zvažováno individuálně u pacientů s vysokým KV rizikem nebo extrémně vysokou sUA. Pokud se u pacientů s CKD podává ULT, doporučuje KDIGO allopurinol nebo febuxostat s úpravou dávkování dle funkce ledvin.

- **Doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro léčbu srdečního selhání z roku 2021:** Tato doporučení uvádějí, že zvýšená sUA je u pacientů se srdečním selháním častá a spojena s horší prognózou. Nicméně explicitně nedoporučují zahajovat ULT u pacientů se srdečním selháním, kteří nemají dnu, protože chybí důkazy o jejím přínosu. Cituje neutrální výsledky studií s allopurinolem u srdečního selhání. Náš konsenzus nejde proti těmto doporučením – neprosazujeme ULT pouze za účelem zlepšení výsledků léčby srdečního selhání, zaměřujeme se spíše na léčbu dny u pacientů se srdečním selháním nebo na využití urátu jako prognostického markeru.

Závěrem, náš konsenzus je v souladu s uvedenými dokumenty a zdůrazňuje roli hyperurikemie v kardiovaskulárním riziku.

29. Klinická doporučení (2025)

Na základě zhodnocení důkazů a uvážlivého konsenzu navrhuje následující základní doporučení pro diagnostiku a management hyperurikemie jako kardiovaskulárního a renálního rizikového faktoru v klinické praxi:

- 1. Rutinní vyšetření kyseliny močové u rizikových pacientů:** Měřte sUA jako součást hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s hypertenzí, chronickým onemocněním ledvin, srdečním selháním nebo prokázaným aterosklerotickým onemocněním. Identifikace hyperurikemie může zpřesnit stratifikaci rizika a přispět k celostnímu managementu rizikových faktorů.
- 2. Definice hyperurikemie: Hyperurikemie je tradičně definována jako sUA > 7 mg/dl (420 μmol/l) u mužů nebo > 6 mg/dl (360 μmol/l) u žen. Je ale třeba mít na paměti, že k nežádoucím důsledkům může dojít i při nižší hladině kyseliny močové (cca 5 mg/dl (300 μmol/l)), zvláště u pacientů s vysokým KV rizikem. Zvažte u těchto pacientů jako cílovou hodnotu sUA 5,0 mg/dl (300 μmol/l) (viz Doporučení 6).**
- 3. Primární je změna životního stylu:** U všech pacientů s hyperurikemií začněte komplexní změnou životního stylu: omezení příjmu purinů/fruktózy ve stravě, redukce hmotnosti, umírněná konzumace alkoholu a zvýšení hydratace jako léčba první volby. Tyto změny mohou významně snížit sUA a mají široký kardiometabolický přínos.
- 4. Řešení reverzibilních příčin:** Identifikujte a řešte sekundární příčiny hyperurikemie. Vyhněte se lékům zvyšujícím uráty (např. thiazidová/kličková diuretika, cyklosporin) nebo je nahraďte, pokud je to možné. Optimalizujte krevní tlak, glykemii a tělesnou hmotnost, což nepřímě pomáhá kompenzovat urikemii.
- 5. Indikace farmakoterapie:** Zahajte léčbu snižující hladinu kyseliny močové v těchto situacích: asymptomatická hyperurikemie u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem nebo poškozením orgánů (např. průvodní ateroskleróza koronárních tepen, cévní mozková příhoda, srdeční selhání, CKD stadia ≥ 3), zejména pokud sUA přesahuje cca 5,5–6 mg/dl (330–360 μmol/l). U těchto pacientů může být ULT zvažována za účelem dosažení profylaktické sUA < 5–6 mg/dl (300–360 μmol/l), po zvážení individuálních rizik a přínosů (odborný konsenzus).

6. Cílová hladina kyseliny močové: Při snižování hladiny kyseliny močové používejte strategii léčby k cílovým hodnotám:

- Cíl < 6 mg/dl (360 μmol/l) pro většinu pacientů vyžadujících ULT.
- **Cíl ≤ 5 mg/dl (300 μmol/l) pro pacienty s vyšším KV rizikem a orgánovým poškozením.** Tato nižší hodnota je spojena s pravděpodobně větším snížením KV rizika, i když to zatím nebylo prokázáno ve studiích.
- U křehkých starších pacientů se vyvarujte hladiny kyseliny močové < 3 mg/dl (180 μmol/l); extrémně nízké hladiny nejsou nezbytné a mohou být spojeny s dalšími riziky.

7. Farmakologická terapie – v 1. linii inhibitory xantinoxidázy:

U indikovaných pacientů začněte allopurinolem jako ULT první volby (počáteční dávka 100–200 mg denně, titrace dle potřeby až na maximální dávku 900 mg). Titrujte postupně (každé 2–4 týdny) do dosažení cílové sUA, s úpravou dávky u CKD (ale při pomalé titraci se snažte o dosažení cílové hladiny i u pacientů s CKD).

- Před nasazením allopurinolu proveďte u pacientů původu z jihovýchodní Asie nebo z Afriky, kteří mají CKD, a u pacientů s osobní/rodinnou anamnézou těžkých kožních reakcí **genetické testování HLA-B*58:01**. Pokud je výsledek pozitivní, allopurinol nepodávejte (riziko AHS).
- Při kontraindikaci nebo intoleranci allopurinolu použijte jako alternativu 1. linie **febuxostat** (40 mg, možnost navyšovat na 80 mg). Opatrnosti je třeba u pacientů s těžkým kardiovaskulárním onemocněním; monitorujte známky srdečních příhod, ačkoliv poslední důkazy (ze studie FAST) ukazují KV bezpečnost srovnatelnou s allopurinolem.

8. Monitorování a následná péče: Po zahájení ULT monitorujte hladinu sUA každých 2–5 týdnů během titrace a každých 6 měsíců po stabilizaci. Dávky upravujte za účelem trvalého udržení cílové hodnoty sUA. Pravidelně monitorujte renální funkce a jaterní enzymy (zejména při podávání febuxostatu). Edukujte pacienty, že ULT je dlouhodobá léčba; nevysazujte ULT při dosažení cílové sUA, protože pro udržení kompenzace hladiny kyseliny močové a prevenci relapsu je nutná trvalá terapie.

9. Kombinovaná terapie u rezistentních případů: Pokud není dosaženo cílové sUA při optimalizované monoterapii XO1, zvažte přidání urikosurika. Možnosti zahrnují benzbromaron (50–200 mg denně) nebo probenecid (500 mg 2x denně, nejvýše 1,5–2 g) u pacientů bez kontraindikací. Zajistěte dostatečnou hydrataci a profylaxi tvorby urátových močových kamenů (alkalizace moči při vysokých hodnotách urátu v moči). Kombinace XO1 + urikosurikum je účinná a indikovaná u rezistentní hyperurikémie, s výjimkou těžkého CKD (vyhnout se uriko-

surikům při eGFR < 30 ml/min). S XO1 lze kombinovat i lesinurad, pokud je dostupný, v dávce 200 mg/den (nesmí být podáván samotný) – jeho dostupnost je od roku 2025 omezená.

10. Zvláštní situace:

- **Při syndromu nádorového rozpadu** nebo v situacích velmi akutní zátěže uráty použijte rasburikázu i. v. dle onkologických protokolů.
- **Hyperurikémie u pediatrických pacientů:** Prioritou je úprava životního stylu; farmakoterapii se vyhněte, pokud není přítomna cílitelná příčina (např. chemoterapií indukovaná či vrozená). Jakékoliv podávání ULT u dětí musí probíhat pod dohledem specialisty.
- **Geriatrickí pacienti:** ULT používejte s opatrností. Hyperurikémie se u starších pacientů léčí stejně jako u mladších (allopurinol je i zde lékem první volby), ale je třeba začít nižší dávkou a titrovat ji pomalu.
- **Během hospitalizace z kardiovaskulárních příčin:** Pokud je pacient hospitalizován pro IM nebo CMP a je u něj zjištěna vysoká urikémie, řešte ji až po akutní fázi. Nenasazujte ULT bezprostředně po IM (není prokázán krátkodobý přínos, zaměřte se na léčbu s doloženým přínosem). Zajistěte následné ambulantní sledování hyperurikémie. Výjimkou jsou pacienti s akutním srdečním selháním s velmi vysokou sUA léčení diuretiky, u nichž může nasazení nízké dávky allopurinolu v nemocnici zlepšit snášenlivost diuretik, tato volba je ale individuální.

11. Edukace pacienta a multidisciplinární péče: Edukujte pacienty o významu hyperurikémie – vysvětlete její spojení se zdravím ledvin a srdce jednoduše, a podpořte tak adherenci k léčbě (například „kyselina močová je jako cholesterol – příliš vysoká hladina může dlouhodobě škodit, i když to teď necítíte“). Zapojte do péče o pacienta nutriční terapeuty, farmaceuty a dle potřeby revmatology nebo nefrology. Bylo doloženo, že lepší informovanost pacienta zvyšuje adherenci k léčbě dny.

12. Výzkum a budoucí směr: Nezapomínejte, že léčba asymptomatické hyperurikémie za účelem KV/renální ochrany je stále předmětem aktivního výzkumu. Sledujte nové důkazy (např. výsledky randomizovaných kontrolovaných studií s ULT týkající se progresu CKD či kardiovaskulárních výsledků). Doporučujeme zařazovat vhodné pacienty do studií, které hodnotí, zda může agresivní snižování urátu snížit výskyt KV příhod či zpomalit progresi CKD.

Dodržování těchto doporučení zajistí komplexní přístup k hyperurikémii, který kromě klasické dny řeší i širší dopad na kardiovaskulární a renální zdraví. Zásadní je individualizace léčby – vnímejte hladinu kyseliny močové jako jeden dílek složité skládačky a řešte ji spolu s ostatními rizikovými faktory, aby byl přínos pro pacienta maximální.

LITERATURA

1. Zheng L, Zhu Y, Ma Y, Zhang H, Zhao H, Zhang Y, et al. Relationship between hyperuricemia and the risk of cardiovascular events and chronic kidney disease in both the general population and hypertensive patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2024;399:131779.

2. Kuwabara M, Hisatome I, Ae R, Kosami K, Aoki Y, Andres-Hernando A, et al. Hyperuricemia, A new cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2025;35(3): 103796.

3. Johnson RJ, Bakris GL, Borghi C, Chonchol MB, Feldman D, Lanaspas MA, et al. Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease: Re-

port of a scientific workshop organized by the national kidney foundation. *Am J Kidney Dis* 2018;71(6):851–65.

4. Borghi C, Tykarski A, Widecka K, Filipiak KJ, Domienik-Karłowicz J, Kostka Jeziorny K, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk. *Cardiol J* 2018;25(5):545–63.
5. Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A, Widecka K, Filipiak KJ, Jaguszewski MJ, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J* 2021;28(1):1–14.
6. Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A, Filipiak KJ, Jaguszewski MJ, Narkiewicz K, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2023 update. *Cardiol J* 2024;31(1):1–14.
7. Barnini C, Russo E, Leoncini G, Ghinatti MC, Macci oL, Piaggio M, et al. Asymptomatic hyperuricemia and the kidney: lessons from the URRAH study. *Metabolites* 2025;15(1).
8. Maloberti A, Tognola C, Garofani I, Algeri M, Shkodra A, Bellantonio V, et al. Uric acid and metabolic syndrome: Importance of hyperuricemia cut-off. *Int J Cardiol* 2024;417:132527.
9. Tian X, Wang A, Wu S, Zuo Y, Chen S, Zhang L, et al. Cumulative serum uric acid and its time course are associated with risk of myocardial infarction and all-cause mortality. *J Am Heart Assoc* 2021;10(13):e020180.
10. Bannasch D, Safra N, Young A, Karmi N, Schaible RS, Ling GV. Mutations in the SLC2A9 gene cause hyperuricosuria and hyperuricemia in the dog. *PLoS Genet* 2008;4(11):e1000246. -e.
11. Bobulescu IA, Moe OW. Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Adv Chronic Kidney Dis* 2012;19(6):358–71.
12. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum* 2011;63(10):3136–41.
13. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the national health and nutrition examination survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol (Hob NJ)* 2019;71(6):991–9.
14. Du L, Zong Y, Li H, Wang Q, Xie L, Yang B, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther* 2024; 9(1):212.
15. Centola M, Maloberti A, Castini D, Persampieri S, Sabatelli L, Ferrante G, et al. Impact of admission serum uric acid levels on in-hospital outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med* 2020;82:62–7.
16. Maloberti A, Bossi I, Tassistro E, Rebora P, Racioppi A, Nava S, et al. Uric acid in chronic coronary syndromes: relationship with coronary artery disease severity and left ventricular diastolic parameter. *Nutr Metab Cardiovasc Dis: NMCD* 2021; 31(5):1501–8.
17. Maloberti A, Qualliu E, Occhi L, Sun J, Grasso E, Tognola C, et al. Hyperuricemia prevalence in healthy subjects and its relationship with cardiovascular target organ damage. *Nutr Metab Cardiovasc Dis: NMCD* 2021;31(1):178–85.
18. Maloberti A, Mengozzi A, Russo E, Cicero AFG, Angeli F, Agabiti Rosei E, et al. The Results of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) project: a focus on hyperuricemia in relation to cardiovascular and kidney disease and its role in metabolic dysregulation. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2023;30(5):411–25.
19. Hediger MA. [Physiology and biochemistry of uric acid]. *Ther Umsch* 2004;61(9): 541–5.
20. Wen S, Arakawa H, Tamai I. Uric acid in health and disease: From physiological functions to pathogenic mechanisms. *Pharmacol Ther* 2024;256:108615.
21. Roman YM. The role of uric acid in human health: insights from the uricase gene. *J Pers Med* 2023;13(9).
22. Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Katsuyama H. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease. *Int J Mol Sci* 2021;22(17):9221.
23. Maruhashi T, Hisatome I, Kihara Y, Higashi Y. Hyperuricemia and endothelial function: From molecular background to clinical perspectives. *Atherosclerosis* 2018;278:226–31.
24. Ciarambino T, Crispino P, Giordano M. Hyperuricemia and endothelial function: is it a simple association or do gender differences play a role in this binomial? *Biomedicines* 2022;10(12):3067.
25. Zhao J, Wei K, Jiang P, Chang C, Xu L, Xu L, et al. Inflammatory response to regulated cell death in gout and its functional implications. *Front Immunol* 2022; 13:888306.
26. Thews O, Schmid T, Kluttig A, Wienke A, Zinkhan M, Ahrens W, et al. Physiological serum uric acid concentrations correlate with arterial stiffness in a sex-dependent manner. *BMC Med* 2025;23(1):356.
27. Packer M. Uric acid is a biomarker of oxidative stress in the failing heart: lessons learned from trials with allopurinol and SGLT2 inhibitors. *J Card Fail* 2020;26(11): 977–84.
28. T̄apoi L, Şalaru DL, Sasc̄ auR, St̄ atescuC. Uric acid-an emergent risk marker for thrombosis? *J Clin Med* 2021;10(10).
29. Russo E, Verzola D, Cappadona F, Leoncini G, Garibotto G, Pontremoli R, et al. The role of uric acid in renal damage – a history of inflammatory pathways and vascular remodeling. *Vessel Plus* 2021;5(0):15.
30. Du L, Zong Y, Li H, Wang Q, Xie L, Yang B, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther* 2024; 9(1):212.
31. Winder M, Owczarek AJ, Mossakowska M, Broczek K, Grodzicki T, Wierucki Ł, et al. Prevalence of hyperuricemia and the use of allopurinol in older poles – Results from a population-based polysensor study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(2):387.
32. Maloberti A, Garofani I, Fumagalli S, Ciampi CM, Ossola P, Carbonaro M, et al. Importance of uric acid threshold in its correlation with metabolic syndrome. *J Hypertens* 2022;40(Suppl 1):e42.
33. Piao W, Zhao L, Yang Y, Fang H, Ju L, Cai S, et al. The prevalence of hyperuricemia and its correlates among adults in China: results from CNHS 2015–2017. *Nutrients* 2022;14(19).
34. Gong M, Wen S, Nguyen T, Wang C, Jin J, Zhou L. Converging relationships of obesity and hyperuricemia with special reference to metabolic disorders and plausible therapeutic implications. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020;13:943–62.
35. Son M, Seo J, Yang S. Association between dyslipidemia and serum uric acid levels in Korean adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2016–2017. *PLoS One* 2020;15(2):e0228684.
36. Wijnands JMA, van Durme C, Driessen JHM, Boonen A, Klop C, Leufkens B, et al. Individuals with Type 2 diabetes mellitus are at an increased risk of gout but this is not due to diabetes: a population-based cohort study. *Med (Baltim)* 2015;94(32): e1358.
37. Paulino YC, Camacho F, Paulino TVC, Lee DJ, Natividad LL, Matisoo-Smith E, et al. Conducting genetic epidemiology research on hyperuricaemia and gout in an indigenous community in Guam - a feasibility study. *BMC Public Health* 2025;25(1):484.
38. Dai C, Wang C, Xia F, Liu Z, Mo Y, Shan X, et al. Age and gender-specific reference intervals for uric acid level in children aged 5–14 years in Southeast Zhejiang Province of China: hyperuricemia in children may need redefinition. *Front Pediatr* 2021;9: 2021.
39. Huck DM, Rosenberg MA, Stauffer BL. Nebivolol and incident cardiovascular events in hypertensive patients compared with nonvasodilatory beta blockers. *J Hypertens* 2022;40(5):1019–29.
40. Fan Z, Li Z, Guo A, Li Y. The association of low serum uric acid with mortality in older people is modified by kidney function: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2018. *BMC Nephrol* 2024;25(1):108.
41. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hob)* 2010;62(2):170–80.
42. Cui Y, Zhang W. Long-term cardiovascular risk and mortality associated with uric acid to HDL-C ratio: a 20-year cohort study in adults over 40. *Sci Rep* 2025;15(1): 14242.
43. Rahimi-Sakak F, Maroofi M, Rahmani J, Bellissimo N, Hekmatdoost A. Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19(1):218.
44. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018;39(33): 3021–104.
45. D'Elia L, Masulli M, Cirillo P, Virdis A, Casiglia E, Tikhonoff V, et al. Serum uric acid/serum creatinine ratio and cardiovascular mortality in diabetic individuals-the uric acid right for heart health (URRAH) project. *Metabolites* 2024;14(3).
46. Mengozzi A, Pugliese NR, Desideri G, Masi S, Angeli F, Barbagallo CM, et al. Serum uric acid predicts all-cause and cardiovascular mortality independently of hypertriglyceridemia in cardiometabolic patients without established CV disease: a subanalysis of the uric acid right for heart health (URRAH) study. *Metabolites* 2023;13(2).
47. Russo E, Viazzi F, Pontremoli R, Barbagallo CM, Bombelli M, Casiglia E, et al. Serum uric acid and kidney disease measures independently predict cardiovascular and total mortality: the uric acid right for heart health (URRAH) project. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:713652.
48. Virdis A, Masi S, Casiglia E, Tikhonoff V, Cicero AFG, Ungar A, et al. Identification of the uric acid thresholds predicting an increased total and cardiovascular mortality over 20 years. *Hypertension* 2020;75(2):302–8.
49. Ungar A, Rivasi G, Di Bari M, Virdis A, Casiglia E, Masi S, et al. The association of uric acid with mortality modifies at old age: data from the uric acid right for heart health (URRAH) study. *J Hypertens* 2022;40(4):704–11.
50. Fortuna M, Tognola C, Algeri M, Shkodra A, Intravaia RCM, Pezzoli S, et al. Hyperuricemia in cardiac rehabilitation patients: prevalence and association with functional improvement and left ventricular ejection fraction. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2024;31(5):461–71.
51. Casiglia E, Virdis A, Tikhonoff V, Barbagallo CM, Cirillo M, Desideri G, et al. Prognostic cut-off values of serum uric acid associated with fatal and non fatal incident myocardial infarction independently of arterial hypertension in a large cohort. *J Hypertens* 2019;37:e221.
52. Akashi N, Kuwabara M, Matoba T, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, et al. Hyperuricemia predicts increased cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: A nationwide cohort study from Japan. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:1062894.
53. Casiglia E, Tikhonoff V, Virdis A, Masi S, Barbagallo CM, Bombelli M, et al. Serum uric acid and fatal myocardial infarction: detection of prognostic cut-off values: The URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) study. *J Hypertens* 2020;38(3): 412–9.
54. Tikhonoff V, Casiglia E, Spinella P, Barbagallo CM, Bombelli M, Cicero AFG, et al. Identification of a plausible serum uric acid cut-off value as prognostic marker of stroke: the Uric Acid Right for Heart Health (URRAH) study. *J Hum Hypertens* 2022;36(11):976–82.
55. Jiang H, Su Y, Liu R, Xu X, Xu Q, Yang J, et al. Hyperuricemia and the risk of stroke incidence and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Arch Rheumatol* 2025;40(1):128–43.

56. Chen JH, Chuang SY, Chen HJ, Yeh WT, Pan WH. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study. *Arthritis Rheum* 2009;61(2):225–32.
57. Wang S, Mei S, Ma X, Wuyun Q, Zhou L, Luo Q, et al. Causal relationship between serum uric acid and atherosclerotic disease: a mendelian randomization and transcriptomic analysis. *Biomedicines* 2025;13(8):1838.
58. Palmer TM, Nordestgaard BG, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Davey Smith G, Lawlor DA, et al. Association of plasma uric acid with ischaemic heart disease and blood pressure: mendelian randomisation analysis of two large cohorts. *BMJ: Br Med J* 2013;347:f4262.
59. Mackenzie IS, Hawkey CJ, Ford I, Greenlaw N, Pigazzani F, Rogers A, et al. Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALLHEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022;400(10359):1195–205.
60. Kimura K, Hosoya T, Uchida S, Inaba M, Makino H, Maruyama S, et al. Febuxostat therapy for patients with stage 3CKD and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2018;72(6):798–810.
61. Leoncini G, Barnini C, Manco L, Nobili G, Dotta D, Penso M, et al. Uric acid lowering for slowing CKD progression after the CKD-FIX trial: a solved question or still a dilemma? *Clin Kidney J* 2022;15(9):1666–74.
62. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med* 2018;378(13):1200–10.
63. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, Hallas J, Hawkey CJ, Webster J, et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2020;396(10264):1745–57.
64. Takata T, Mae Y, Hoi S, Iyama T, Isomoto H. Hyperuricemia in chronic kidney disease: emerging pathophysiology and a novel therapeutic strategy. *Int J Mol Sci* 2025;26(18):9000.
65. Yirdaw AK, Ayele YY, Alemu H, Tesfaye T, Hailu W, Getahun D. Prevalence and associated factors of hyperuricemia in chronic kidney disease: evidence from a single-center hospital-based study in Ethiopia, 2024. *Sci Rep* 2025;15(1):38938.
66. Prasad Sah OS, Qing YX. Associations between hyperuricemia and chronic kidney disease: a review. *Nephrourol Mon* 2015;7(3):e27233.
67. Rashid I, Katravath P, Tiwari P, D'Cruz S, Jaswal S, Sahu G. Hyperuricemia – a serious complication among patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Explor Med* 2022;3(3):249–59.
68. Oh TR, Choi HS, Kim CS, Bae EH, Ma SK, Sung S-A, et al. Hyperuricemia has increased the risk of progression of chronic kidney disease: propensity score matching analysis from the KNOW-CKD study. *Sci Rep* 2019;9(1):6681.
69. Son YB, Yang JH, Kim MG, Jo SK, Cho WY, Oh SW. The effect of baseline serum uric acid on chronic kidney disease in normotensive, normoglycemic, and nonobese individuals: a health checkup cohort study. *PLoS One* 2021;16(1):e0244106.
70. Nie S, Zhou S, Chen R, Li L, Sun Y, Liu J, et al. Urate-lowering therapy and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and hyperuricemia. *Signal Transduct Target Ther* 2025;10(1):399.
71. Steelandt A, Hittinger A, Kanagaratnam L, Kazes I, Clavel P, Polko L, et al. Urate lowering therapy in patients starting hemodialysis limit gout flares occurrence: ten years retrospective study. *BMC Nephrol* 2024;25(1):266.
72. Kamel NA, Stokes MA, Wright DFB, Sud K, Tarafdar S, Castelino RL, et al. Dosing practices, pharmacokinetics, and effectiveness of allopurinol in gout patients receiving dialysis: a scoping review. *J Nephrol* 2025;38(3):859–75.
73. Belal AA, Santos Jr AH, Kazory A, Koratala A. Providing care for kidney transplant recipients: an overview for generalists. *World J Nephrol* 2025;14(11):99555.
74. Kochanowska A, Rusztyn P, Szczerkowska K, Surma S, Gąsecka A, Jaguszewski MJ, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors to decrease the uric acid concentration—a novel mechanism of action. *J Cardiovasc Dev Dis* 2023;10(7).
75. Zapf AM, Woodward OM. SGLT2 inhibitors and uric acid homeostasis. *Gout Urate Cryst Depos Dis* 2024;2(2):157–72.
76. Würzner G, Gerster JC, Chiolero A, Maillard M, Fallab-Stubi CL, Brunner HR, et al. Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout. *J Hypertens* 2001;19(10):1855–60.
77. Hamada T, Ichida K, Hosoyamada M, Mizuta E, Yanagihara K, Sonoyama K, et al. Uricosuric action of losartan via the inhibition of urate transporter 1 (URAT 1) in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2008;21(10):1157–62.
78. Lee YH, Lee CH, Lee J. Effect of fenofibrate in combination with urate lowering agents in patients with gout. *Korean J Intern Med* 2006;21(2):89–93.
79. Feig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. Uric acid and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2006;8(2):111–5.

Praktická doporučení

Expertní konsenzus pro diagnostiku a léčbu pacientů s hyperurikémií a vysokým kardiovaskulárním rizikem: aktualizace 2025

Český překlad prvotního anglického znění konsenzu se zanesenými opravami prvotní anglické verze.

Podle originálu zpracovali MUDr. Zuzana Zafarová a prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Redakční úprava: Mgr. Kateřina Dostálová, dostalova@solen.cz

Grafické zpracování a sazba: Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení: Mgr. Martin Jiša, jisa@solen.cz

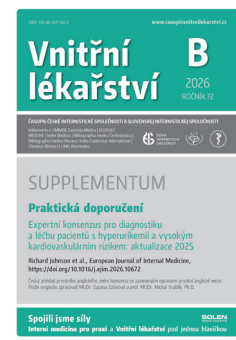
Reprodukce obsahu je povolena jen s přímým souhlasem redakce.

Distribuce: Solen, s. r. o., 2026

Počet stran: 32

Citační zkratka: Vnitř Lék 2026; 72(Suppl. B)

Vychází jako supplementum B časopisu Vnitřní lékařství



ISBN 978-80-7471-582-2

Tisk: Trifox, s. r. o., Šumperk

Zkrácená informace o přípravku: Milurit[®] 150 mg tablety; Milurit[®] 200 mg tablety

Složení: Jedna tableta obsahuje allopurinolum 150 mg; 200 mg. **Indikace:** *Dospělí:* Všechny formy hyperurikémie, které nelze kontrolovat dietou, včetně sekundární hyperurikémie různého původu a klinických komplikací hyperurikemických stavů, zejména manifestní dny, urátové nefropatie a k rozpouštění a prevenci krystalů kyseliny močové. Léčba rekurentních smíšených krystalů z kalcium-oxalátu při současné hyperurikémii. *Děti a dospívající:* Sekundární hyperurikémie různého původu. Urátová nefropatie při léčbě leukémie. Dědičné poruchy způsobené enzymovým deficitem, Lesch-Nyhanův syndrom a deficiencie adenin-fosforibosyltransferázy. **Dávkování:** *Dospělí:* Podávání alopurinolu má být zahájeno nízkou dávkou, např. 100 mg/den, aby se snížilo riziko nežádoucích účinků, a dávka se má zvýšit pouze v případě, že hladina urátů v séru zůstává neuspokojivá. Při zhoršené funkci ledvin je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Doporučená dávkovací schémata: 100 až 200 mg denně při lehkých stavech, 300 až 600 mg denně při středně závažných stavech, 700 až 900 mg denně při závažných stavech. Pokud je požadována dávka v mg/kg tělesné hmotnosti, je třeba užívat 2 až 10 mg/kg za den. *Děti a dospívající do 15 let:* Doporučená dávka je 10 až 20 mg/kg za den, maximálně 400 mg denně podávaných ve 3 dílčích dávkách. Pokud se objeví kožní reakce, podávání alopurinolu musí být okamžitě zastaveno a zvážen další postup. Přípravek se užívá perorálně jednou denně po jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Hypersenzitivní syndrom (DRESS), Stevens-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN) - pokud se takové reakce objeví kdykoli během léčby, musí se alopurinol ihned vysadit. V případě DRESS a SJS/TEN nesmí být již alopurinol nikdy pacientovi znovu nasazen. Riziko rozvoje DRESS a SJS/TEN je vyšší u pacientů s chronickou poruchou funkce ledvin a také je spojeno s výskytem alely HLA-B*5801. Pacienti se sníženou funkcí jater nebo ledvin by měli užívat nižší dávky. V počátečních stadiích léčby se může rozvinout akutní záchvat dnave artritidy, doporučuje se podávat profylakticky vhodné antiflogistikum nebo kolchicin po dobu nejméně jednoho měsíce. Alopurinol se nesmí předepisovat pacientům léčeným azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem, ledaže by byla dávka těchto léčiv snížena na 25 % původně předepsované dávky. Byly hlášeny fatální případy. Riziko zvýšené tvorby depozit xanthinu v močovém traktu u některých stavů lze snížit zajištěním dostatečné hydratace (ředění moči). Při léčbě ledvinových dnave kamenů a kamenů z kyseliny močové by objem vytvářené moči měl být nejméně 2 litry/den s pH 6,4-6,8. Alopurinol má být pacientům s hemochromatózou nebo jejich blízkým příbuzným podáván s opatrností. Při podávání alopurinolu pacientům s poruchou funkce štítné žlázy je nutná opatrnost. **Interakce:** 6-merkaptopurin a azathioprin, vidarabin (adeninarabinosid), salicyláty a urikosurika, chlorpropamid, kumarinová antikoagulancia, theofylin, ampicilin/amoxicilin, cytostatika (cyklofosfamid, doxorubicin, bleomycin, prokarbazin, mechlorethamin), hydroxid hlinitý, cyklosporin, didanosin, ACE inhibitory, diuretika (zejména thiazidy). **Těhotenství a kojení:** Důkazy o bezpečnosti alopurinolu v těhotenství jsou nedostatečné, i když se hojně používá po mnoho let bez zjevných negativních následků. Používejte v těhotenství pouze tehdy, pokud neexistuje bezpečnější alternativa a pokud onemocnění samo o sobě představuje riziko pro matku nebo nenarozené dítě. Alopurinol se při kojení nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Časté: vyrážka, zvýšení TSH v krvi. **Podmínky uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Egis Pharmaceuticals PLC, Budapešť, Maďarsko. **Registrační čísla:** Milurit[®] 150 mg: 29/337/17-C, Milurit[®] 200 mg: 29/338/17-C. **Datum první registrace:** 26. 9. 2018. **Datum poslední revize textu:** 3. 12. 2024

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku se seznamte se Souhrnem údajů o přípravku.

Zkrácená informace o přípravku: Milurit[®] 100 mg tablety; Milurit[®] 300 mg tablety

Složení: Jedna tableta obsahuje allopurinolum: 100 mg; 300 mg. **Pomocná látka se známým účinkem:** Tablety přípravku Milurit[®] 100 mg obsahují laktosu. **Indikace:** *Dospělí:* Všechny formy hyperurikémie nekontrolované dietou, včetně sekundární hyperurikémie různého původu a klinických komplikací hyperurikemických stavů, zejména manifestní dny, urátové nefropatie a k rozpouštění a prevenci kamenů z kyseliny močové. Léčba recidivujících smíšených kamenů ze šťavelanu vápenatého při současné hyperurikémii. *Děti a dospívající:* Sekundární hyperurikémie různého původu. Urátová nefropatie při léčbě leukémie. Dědičné poruchy způsobené enzymovým deficitem, Lesch-Nyhanův syndrom a deficit adenin-fosforibosyltransferázy. **Dávkování:** *Dospělí:* Podávání alopurinolu má být zahájeno nízkou dávkou, např. 100 mg/den, aby se snížilo riziko nežádoucích účinků, a dávka se má zvýšit pouze v případě, že hladina urátů v séru zůstává neuspokojivá. Při zhoršené funkci ledvin je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Doporučená dávkovací schémata: 100 až 200 mg denně při lehkých stavech, 300 až 600 mg denně při středně závažných stavech, 700 až 900 mg denně při závažných stavech. Pokud je požadována dávka v mg/kg tělesné hmotnosti, je třeba užívat 2 až 10 mg/kg za den. *Děti a dospívající do 15 let:* Doporučená dávka je 10 až 20 mg/kg za den, maximálně 400 mg denně podávaných ve 3 dílčích dávkách. Pokud se objeví kožní reakce, podávání alopurinolu musí být okamžitě zastaveno a zvážen další postup. Přípravek se užívá perorálně jednou denně po jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Syndrom přecitlivělosti (DRESS), Stevens-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN) - pokud se takové reakce objeví kdykoli během léčby, musí se alopurinol ihned vysadit. V případě DRESS a SJS/TEN nesmí být již alopurinol nikdy pacientovi znovu nasazen. Riziko rozvoje DRESS a SJS/TEN je vyšší u pacientů s chronickou poruchou funkce ledvin a také je spojeno s výskytem alely HLA-B*5801. Pacienti se sníženou funkcí jater nebo ledvin by měli užívat nižší dávky. V počátečních stadiích léčby se může rozvinout akutní záchvat dnave artritidy, doporučuje se podávat profylakticky vhodné antiflogistikum nebo kolchicin po dobu nejméně jednoho měsíce. Alopurinol se nesmí předepisovat pacientům léčeným azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem, ledaže by byla dávka těchto léčiv snížena na 25 % původně předepsované dávky. Byly hlášeny fatální případy. Riziko zvýšené tvorby depozit xanthinu v močovém traktu u některých stavů lze snížit zajištěním dostatečné hydratace (ředění moči). Při léčbě ledvinových dnave kamenů a kamenů z kyseliny močové by objem vytvářené moči měl být nejméně 2 litry/den s pH 6,4-6,8. Alopurinol má být pacientům s hemochromatózou nebo jejich blízkým příbuzným podáván s opatrností. Při podávání alopurinolu pacientům se změněnou funkcí štítné žlázy je nutná opatrnost. **Interakce:** 6-merkaptopurin a azathioprin, vidarabin (adeninarabinosid), salicyláty a urikosurika, chlorpropamid, kumarinová antikoagulancia, theofylin, ampicilin/amoxicilin, cytostatika (cyklofosfamid, doxorubicin, bleomycin, prokarbazin, alkylující halogenidy), hydroxid hlinitý, cyklosporin, didanosin, ACE inhibitory (kaptopril a enalapril), diuretika (zejména thiazidy). **Těhotenství a kojení:** Důkazy o bezpečnosti přípravku Milurit[®] v těhotenství jsou nedostatečné, i když se hojně používá po mnoho let bez zjevných negativních následků. Používejte v těhotenství pouze tehdy, pokud neexistuje bezpečnější alternativa a pokud onemocnění samo o sobě představuje riziko pro matku nebo nenarozené dítě. Alopurinol a jeho metabolit oxipurinol se vylučují do lidského mateřského mléka; přípravek se nedoporučuje užívat v období kojení. **Nežádoucí účinky:** Časté: vyrážka, zvýšená hladina TSH v krvi. **Podmínky uchovávání:** Milurit[®] 100 mg: žádné zvláštní podmínky uchovávání. Milurit[®] 300 mg: uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Egis Pharmaceuticals PLC, Budapešť, Maďarsko. **Registrační čísla:** Milurit[®] 100 mg: 29/060/72-S/C, Milurit[®] 300 mg: 29/278/98-C. **Datum první registrace:** Milurit[®] 100 mg: 26. 9. 1972, Milurit[®] 300 mg: 29. 10. 1998. **Datum poslední revize textu:** 6. 12. 2024

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku se seznamte se Souhrnem údajů o přípravku.



Osvědčená cesta při hyperurikémii¹



Zdroj:
1. SPC přípravku Milurit

Kontaktní údaje:
EGIS Praha spol. s r.o., Ovocný trh 1096/8, 110 00 Praha 1, tel.: +420 227 129 111, <https://cz.egis.health>

MI_INZ_0526

