

7,4 lze považovat za saturovaný při koncentraci urátu 416,395 $\mu\text{mol/l}$. Za fyziologické koncentrace kyseliny močové jsou považovány hladiny 178–416 $\mu\text{mol/l}$ u mužů a 119–357 $\mu\text{mol/l}$ u žen, tedy hladiny, které se mohou blížit koncentraci, která již představuje nasycený roztok s rizikem precipitace krystalů. Koncentrace kyseliny močové převyšující její součin rozpustnosti ve vodě činí 407,252 $\mu\text{mol/l}$. Horní hranice rozpustnosti je při koncentraci 419,23 $\mu\text{mol/l}$ (29).

Pro lepší zapamatování v běžné klinické praxi lze výše uvedené hodnoty zaokrouhlit na následující fyziologické horní referenční meze pro děti: 300 $\mu\text{mol/l}$, muže: 420 $\mu\text{mol/l}$ a ženy: 360 $\mu\text{mol/l}$.

Správný klinický přístup k pacientovi s hyperurikémií vyžaduje etiologické upřesnění hyperurikemie.

Lze uvažovat následující 3 situace:

1. nadprodukcí kyseliny močové,
2. nedostatečné vylučování kyseliny močové,
3. kombinací těchto stavů.

Nedostatečné vylučování kyseliny močové je způsobeno následujícími příčinami:

- Vrozené poruchy: familiární juvenilní dnava nefropatie – autozomálně dominantní (AD) onemocnění asociované s progresivní renální dysfunkcí do selhání. Onemocnění je charakteristické snížením exkreční frakce pro urát (pod 4 %). Histologicky prokazujeme v ledvinách tubulointersticiální postižení a glomerulosklerózu, ale bez depozice krystalů urátu sodného v parenchymu ledviny.
- Chronické onemocnění ledvin (CKD): zvláště pokud glomerulární filtrace (GF) klesne pod 0,5 ml/s. Zde se uplatňuje rovněž vliv kompetitivní inhibice tubulární sekrece urátu v proximálním tubulu daný retencí organických kyselin.
- Metabolický syndrom: charakterizovaný snížením exkreční frakce pro urát.
- Poléková postižení: diuretika, salicyláty, cyklosporin A, levodopa, etambutol a další.
- Arteriální hypertenze.
- Metabolická acidóza: laktátová, ketoacidóza – diabetická, z hladovění i alkoholová.
- Hypotyreóza.
- Hyperparatyreóza.
- Sarkoidóza.
- Preeklampsie a eklampsie: z klinického hlediska je nález hyperurikemie velmi užitečný a také podstatný pro diagnózu, protože fyziologicky je koncentrace kyseliny močové u gravidních pacientek nízká.
- Downův syndrom.
- Otrava olovem (kazuisticky).
- Idiopatické stavy.

Nadprodukce kyseliny močové

je způsobena následujícími příčinami:

- Vrozené poruchy metabolismu (enzymatické defekty): všechny gonozomálně dědičné:

- Lesch-Nyhanův syndrom: deficit hypoxantin-guanin-fosforibozil transferázy (HGPRT), které vede k akumulaci 5-fosfo- α -d-ribosyl pyrofosfátu (PRPP). Onemocnění je charakterizováno dnou, renální insuficiencí vzniklou na podkladě nefrolitiázy, mentální a růstovou retardací a v některých případech sklony k automutilaci.
- Kelley-Seegmillerův syndrom: částečný deficit hypoxantin-guanin-fosforiboziltransferázy (HGPRT). Pro onemocnění je typický rozvoj dny ve 2.–3. dekádě života pacientů. Urátová nefrolitiáza je rovněž častá, neurologické postižení již méně.
- Mutace genu PRPP syntetázy vedoucí k její zvýšené aktivitě. Onemocnění je typické rozvojem dny mezi 15. a 30. rokem života pacienta, urátová nefrolitiáza je opět velmi častá.
- Dieta bohatá na puriny: maso, vnitřnosti (játra), „možské plody“, luštěniny, rebarbora a další.
- Vysoký buněčný obrát: hemolytická anémie, hematologické malignity (lymfomy, myelom, leukemie).
- Syndrom nádorové lýzy.
- Střádavá onemocnění: glykogenózy typu III, V a VII.
- Idiopatické stavy.

Kombinované příčiny hyperurikemie:

- Abúzus alkoholu. (Poznámka: mechanismus účinku: metabolismem alkoholu v játrech dochází k akcelerované degradaci ATP a syntéze organických kyselin, které kompetují s urátem o transportní mechanismu zodpovědné za jeho tubulární sekreci (30).)
- Fruktózou přisazované nápoje: fruktóza se podílí na zrychlení metabolismu purinů, ale také snižuje exkreční frakci urátu v ledvinách (31).
- Excesivní fyzická aktivita: cvičení.
- Deficit aldolázy B (fruktóza-1-fosfát aldolázy).
- Deficit glukóza-6-fosfátázy: glykogenóza typu I (von Gierkeho nemoc), kde kromě hepatomegalie a symptomatické hypoglykemie v časném věku dítěte (již v 1. roce života) nacházíme také hyperurikemii.
- Idiopatické stavy.

Aktuální terminologické ukotvení pojmu renální dysfunkce

Ještě než budou vymezeny základní patologické stavy ledvin asociované s hyperurikémií, je nutno definovat pojmy charakterizující snížení renální funkce. Jsou rozlišovány 2 základní situace:

- akutní renální poškození (AKI) a
- chronické onemocnění ledvin (CKD), protože tyto pojmy budou v dalším textu často užívány a z hlediska novější nefrologické terminologie nahrazují dříve užívaný a méně přesný termín renální insuficience.

Akutní renální poškození je definováno jako stav, při kterém dochází v horizontu kratším než 3 měsíce k vzestupu sérového kreatininu o více než 26,5 $\mu\text{mol/l}$ nebo 1,5násobek vstupní hodnoty kreatininu, respektive k poklesu diurézy pod 0,5 ml/kg/hod. po dobu 6 hod. AKI je dle závažnosti stratifikováno na 3 stadia, přičemž 3. stadium znamená akutní renální selhání. Tento stav je dle definice charakterizován konsenzuálně vzestupem kreatininu nad 353,6 $\mu\text{mol/l}$ nebo 3násobným vzestupem vstupní hodnoty sérového kreatininu nebo anurií trvající déle než 12 hod. (32, 33) (Tab. 2).