

rozvinutého syndromu nádorové lýzy. Alternativu k Alopurinolu představuje Febuxostat, nepurinový inhibitor xantinoxidázy, s výhodnějším bezpečnostním profilem, jehož dávku není potřeba redukovat při snížené renální funkci a který je dle současné evidence (studie FLORENCE) také efektivnější v léčbě hyperurikemie než Alopurinol (39). Pokud je tato terapie neúspěšná, lze podat rekombinantní xantinoxidázu, Rasburikázu, v dávce 50–100 IU/kg denně intravenózně či intramuskulárně. Tato je kontraindikována u těhotných a u pacientů s defektem glukóza-6-fosfát dehydrogenázy (40). Lék je v České republice registrován pod názvem Fasturtec a je možno jeho podání indikovat.

Indikace k dialýze představují „klasické“ laboratorní a klinické abnormality – hyperkalemie, hyperfosfatemie, symptomatická hypokalcemie, hyperhydratace, které se nepodařilo zvládnout konzervativní léčbou.

Chronická urátová nefropatie

Chronická urátová nefropatie představuje celé spektrum nemocí jak vrozených, tak získaných. Velmi specifickou problematiku představují vzácná dědičná onemocnění ledvin charakterizovaná poruchami tubulárního transportu urátu, která vedou k rozvoji chronické tubulointersticiální nefritidy. Příkladem za všechny může být familiární juvenilní hyperurikemická nefropatie (FJHN – MIM 162000). Jedná se o autozomálně dominantní onemocnění, jehož podstatou je mutace genu pro uromodulin (UMOD), tedy genu kódujícího Tamm-Horsfallův protein (uromodulin). Tento gen se nachází na 16. chromozomu (16q12) a je v genetické vazbě s lokusem MCKD2, který je zodpovědný za vznik jiné autozomálně dominantní choroby ledvin – dřeňového cystického onemocnění ledvin (MCKD2) (41). Etiologicky se na vzniku FJHN podílí zvýšená exprese mutovaného UMOD genu a následná akumulace uromodulinu v tubulárních buňkách. Onemocnění je charakterizováno hyperurikemií ze sníženého vylučováním kyseliny močové močí a progresí renální dysfunkce do selhání.

Chronická urátová nefropatie je stav charakterizovaný jak primárním postižením renálního parenchymu hyperurikemií v podobě zánětlivých a dystrofických změn na tubulárních či endoteliálních buňkách, tak také postižením vyplývajícím s urátové nefrolitiázy či urolitiázy s následným rozvojem chronické tubulointersticiální nefritidy. Je rozdíl, zda je vystaven působení hyperurikemie intaktní ledvinový parenchym či zda je u pacienta již přítomno preexistující onemocnění ledvin. Na renálním poškození se zde podílí akcelerovaná glomerulární hypertenze a cévní změny, progresí proteinurie, která sama dále akceleruje postižení tubulointersticia ledviny (intersticiální fibrózu a tubulární atrofii – IF/TA) (42). Zvláště u pacientů s preexistujícím renálním poškozením se zdá negativní vliv hyperurikemie více vyjádřen. Tento fakt byl potvrzen např. u pacientů s diabetickým onemocněním ledvin či IgA nefropatií (43, 44). V těchto případech je pochopitelně, především z metodologických a statistických důvodů, hůře prokazatelné, zda je hyperurikemie nezávislým rizikovým faktorem progresí chronické nefropatie, neboť se zřejmě mnohem silněji uplatňuje vliv základního renálního onemocnění.

Urátová nefrolitiáza

Urátová nefrolitiáza či urolitiáza je 3. klinickou jednotkou, kterou lze přímo etiologicky asociovat s hyperurikemií. Urolitiáza (nejen

urátová) se v průběhu života vyskytne přibližně u 4 % populace. Navzdory jistým geografickým variabilitám lze konstatovat, že urátová nefrolitiáza představuje 3. nejčastější typ litiázy (5–10 % případů) (45). Základní patofyziologické a patobiochemické předpoklady vzniku tzv. přesyčeného roztoku s následnou formací krystalů již byly diskutovány. Z praktického hlediska je vhodné připomenout, že se na formaci krystalů urátu v tubulech podílí nejen hyperurikosurie, ale také pokles pH moči při onemocněních s ledvinami primárně nesouvisejícími, jako je ztráta bikarbonátu a dehydratace se snížením objemu moči např. při chronickém průjmu či po operacích na gastrointestinálním traktu (např. jejunoleální bypass). Nefrolitiáza a urolitiáza představují onemocnění, která jsou asociována s různým stupněm snížení renální funkce, ať už v souvislosti s rozvojem tzv. obstrukční uropatie či chronické tubulointersticiální nefritidy (TIN).

Specifická laboratorní vyšetření u pacientů se zvýšeným rizikem renálního poškození způsobeného kyselinou močovou

Kromě klasických laboratorních stanovení používaných rutinně pro diagnostiku vnitřních nemocí (krevní obraz, elektrolyty – včetně kalcemie a fosfatemie (posouzení případně hyperparatyreózy, sarkoidózy, mnohočetného myelomu), jaterní testy (bilirubin, ALT, AST, ALP, GMT), parametry renální funkce (kreatinin, urea, eGFR), lipidogram (cholesterol – dle uvážení i jednotlivé frakce, triacylglycerol), TSH, moč chemicky a sediment), lze doporučit provedení ještě následujících doplňujících vyšetření:

- vylučování kyseliny močové do moči – koncentrace urátu v moči,
- exkreční frakce urátu,
- urát/albuminový poměr (uric acid/albumin ratio).

Přesnější vyšetření vylučování kyseliny močové ledvinami je indikováno zejména u mladých pacientů s hyperurikemií, žen v premenopauzálním období, u pacientů s dnou a také u pacientů s urikemií vyšší než 600–650 $\mu\text{mol/l}$.

Vyšetření močové exkrece urátu je obzvláště důležité provést za stavu normálního, pro pacienta běžného dietního příjmu purinů a po jejich eliminaci v dietě (obvykle na 6–7 dnů), resp. za stavu úplné abstinence alkoholu. Zároveň s měřením močových koncentrací urátu je vhodné spočítat/změřit clearance kreatininu (eGFR/CICr), resp. vylučování kreatininu do moči.

Na základě provedených měření mohou být pacienti kategorizováni do následujících 3 skupin:

1. vysoký příjem purinů – urikosurie před dietou > 6 mmol/den, po dietě < 4 mmol/den,
2. vysoká produkce purinů – urikosurie před dietou > 6 mmol/den, po dietě > 4,5 mmol/den,
3. snížené vylučování purinů – urikosurie před dietou < 6 mmol/den, po dietě < 2 mmol/den.

Exkreční frakce urátu vyjadřuje poměr do moči definitivně vyloučeného urátu k množství urátu vyloučeného glomerulární filtrací do