Diagnosis and treatment of hyperuricemia in cardiovascular prevention based on its pathophysiological mechanism: An Expert Consensus of Czech and Slovak Specialists, 2024

A panel of experts from the Czech and Slovak Republics, with the contribution of Professor C. Borghi from the University of Bologna, discussed the clinical approach for the investigation and treatment of hyperuricemia (HU) in patients with increased cardiovascular (CV) risk. Since elevated uric acid (UA) modifies CV risk, it should be considered as an important modifier of CV risk and patients in whom its therapeutic reduction may improve CV parameters should be identified. The lack of selection of suitable patients is probably the reason for the inconsistent results of studies evaluating the clinical outcomes of antihyperuricemic therapy to date. The expert panel suggests treating HU due to an increase in xanthine oxidase (XO) activity, which is associated with an increase in CV risk, rather than HU due to decreased renal excretion of UA, which is not as risky from a CV perspective. To differentiate, he proposes to use a new index of the ratio of serum UA to creatinine (sUA/sCr), which has been shown to correlate with the incidence of CV events. For the purpose of CV prevention, it is recommended to investigate UA levels in patients with increased CV risk (hypertension, diabetes, dyslipidemia, chronic kidney disease, accumulation of CV risk factors or CVD) and to initiate intervention to target serum UA levels < 360 µmol/l in men and < 300 µmol/l in women with sUA/sCr index > 3.6. Intervention consists of patient education and lifestyle modification, optimization of treatment of other CV risk factors and administration of an XO inhibitor, allopurinol in the first line. The dose of allopurinol should be gradually titrated, usually in the range of 100–300 mg/day, according to the achievement of the target level of UA, with regular checks every 4–6 weeks. Aer stabilization of the condition, continued treatment with regular monitoring every 6 months is recommended.

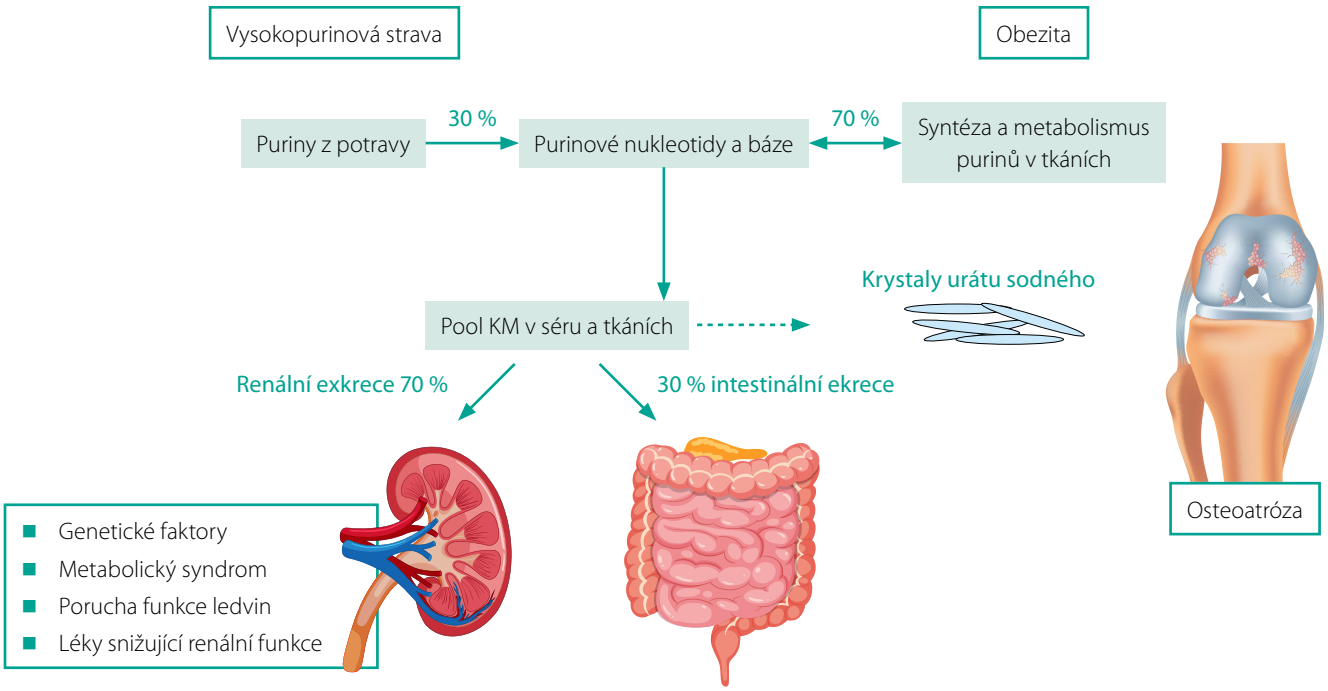
Key words: uric acid, hyperuricemia, xanthine oxidase, cardiovascular risk, sUA/sCr index, xanthine oxidase inhibitors, allopurinol.

Metabolismus kyseliny močové

Kyselina močová (2,6,8-trihydroxypurin) je u lidí a vyšších primátů konečným produktem degradace purinů (Obr. 1) (1). U ostatních živočichů je kyselina močová (KM) dále metabolizována urát oxidázou (EC 1. 7. 3.3) na 5-hydroxyizourát, který je degradován v závislosti na druhu organismu na allantoin, ureu nebo amoniak. U hominidů je tento enzym plně deficientní z důvodu kumulace genetických variant vedoucích ke ztrátě funkce, které postupně vznikly v průběhu miocénu.

Kyselina močová je u člověka efektivně renálně reabsorbována (glomerulární filtrace, reabsorpce, sekrece, postsekreční reabsorpce). Sérová hladina kyseliny močové vykazuje intra- i extrapersonální variabilitu, a její hladina je významně ovlivňována věkem a pohlavím. Vylučování KM je ze dvou třetin zajišťováno ledvinami, třetinou gastrointestinálním

Obr. 1. *Metabolismus kyseliny močové v lidském organismu (1)*



Legenda obrázku: Dietní příjem purinů a metabolický obrat orgánů a tkání je zdrojem purinových bází, které jsou transfomovány na kyselinu močovou. Ta je následně eliminována z organismu močí, přibližně jedna třetina denního obratu (který představuje asi 1000 mg) je odstraněna intestinální exkrecí. Všechny tyto procesy podléhají genetické regulaci a jsou značně závislé na faktorech zevního prostředí (především příjmu purinů v dietě). Nabytek kyseliny močové se může ve formě krystalů urátu sodného ukládat v kloubech a měkkých tkání, u disponovaných jedinců vede tato depozice k zánětlivé reakci s rozvojem dny.