

traktem. Clearance KM v ledvinách je obvykle stálá, přibližně 90 % je v proximálních tubulech reabsorbováno, 10 % je vyloučeno močí. Výsledkem je více než desetinásobné zvýšení hladiny KM v séru u člověka oproti jiným savcům. Sérová hladina KM má významný koeficient heritability, denní produkce a vylučování KM činí přibližně 1 000 mg a u dospělého jedince je za běžných podmínek relativně konstantní.

KM je považována za jeden z významných antioxidantů v biologických tekutinách a vzhledem k její vysoké koncentraci je majoritním nízkomolekulárním antioxidantem v séru. Reaguje bez enzymové katalýzy s volnými radikály za vzniku allantoinu a dalších látek. Během intenzivní aerobní fyzické zátěže, kdy stoupá produkce aktivních forem kyslíku, byl zaznamenán pokles koncentrace KM v organismu a zároveň zvýšení koncentrace allantoinu ve svalech. Při fyzické zátěži u zdravých jedinců dochází ke krátkodobému zvýšení hladiny KM v séru, což má za následek nárůst jeho antioxidační kapacity.

Primární chronická dysurikemie vzniká nerovnováhou mezi endogenní produkcí a exkrecí kyseliny močové. Sérová koncentrace KM je komplexním fenotypem, do kterého se promítá kombinace vnějších vlivů a heterogenního genetického pozadí včetně genových interakcí. V diagnostickém algoritmu je třeba vzít v úvahu také sekundární dysurikemii, která může vzniknout z široké řady příčin – např. hladověním, nadměrným přísunem purinů, farmakoterapeutickým ovlivněním, renálními postiženími, zvýšeným rozpadem buněk (pneumonie, hemolytická anemie, psoriáza, polycytemie, leukemie aj.) (2).

Hladinu KM ovlivňují i některé léky. Zvyšuje ji nízká dávka kyseliny acetylsalicylové (ASA), tikagrelor, β -blokátory a diuretika, snižují ji naopak vysoké dávky ASA, fenofibrát, atorvastatin a SGLT2 inhibitory (Tab. 1) (3–5).

Kyselina močová je nejen odpadním metabolitem purinů, ale má i své příznivé účinky. V cirkulaci působí jako antioxidant a chrání před ischemickým poškozením mozku a myokardu. Příliš nízká hladina KM může tedy také působit nepříznivě. Za určitých okolností může působit i prooxidativně – v rozpustné formě (v intracelulárním prostředí) aktivuje řadu cytokinů a vede k zánětlivé odpovědi, navozuje proliferaci hladkých svalů a může působit proteaterogenně (6).

Rizika hyperurikemie

Data z klinických studií o nepříznivém dopadu HU lze bťížně interpretovat pro heterogenitu sledovaných populací a další odlišnosti znemožňující přímé srovnání. Studie NHANES III (2007–2008) prokázala souvislost HU s řadou chorob. Zhruba 74 % jedinců s HU mělo hypertenzi, 71 % chronické onemocnění ledvin (CKD) stupně ≥ 2 , 53 % obezitu, 26 % diabetes, 14 % mělo v anamnéze infarkt myokardu (IM), 11 % srdeční selhání a 10 % cévní mozkovou příhodu (CMP) nebo tranzitní ischemickou ataku (TIA). Prevalence těchto chorob přitom stoupala s hladinou KM v séru (Obr. 2) (7). Ukazuje se, že HU může být také zprostředkovatelem vysokého kardiovaskulárního rizika. Studie CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) zahrnující 4 725 jedinců sledovaných po dobu 20 let ukázala zvyšující se riziko vzniku hypertenze se stoupající urikemií (8). Další důkazy o nepříznivém vlivu HU na cévní systém zahrnují její souvislost s dysfunkcí endotelu (9), s remodelací/hypertrofií levé komory (10), s arteriální tuhostí (10), s navozením proliferace hladké svaloviny a se snížením tvorby NO endotelem (11, 12). Ukázalo se také, že hladina KM významně zpřesňuje odhad KV rizika podle modelu PCE (Pooled Cohort EqKMtions) a SCORE2 (Systematic COronary Risk EvalKMtion 2). Hladina KM byla v této studii

Tab. 1. Léky ovlivňující sérovou hladinu KM (3)

Třída léků	Lék	Mechanismus ovlivnění hladiny KM
Léky snižující sérovou hladinu KM		
antihypertenziva	losartan	zvyšuje vylučování KM močí cestou inhibice URAT1
	blokátory Ca kanálů: amlodipin, nitrendipin, verapamil s prodlouženým uvolňováním	různý
hypolipidemika	statiny: pravastatin, atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin	neznámý
	fenofibrát	zvyšuje vylučování KM
modulátory metabolismu	SGLT2 inhibitory	zvyšují vylučování podporou glykosurie
NSAID	vysoká dávka ASA	bifázický efekt na tubulární reabsorpci KM
pohlavní hormony	estrogen	snižuje reabsorpci KM
Léky zvyšující sérovou hladinu KM		
diuretika	kličková diuretika: torsemid	snižují sekreci inhibicí MRP4, zvyšují vychytávání cestou URAT1
jiná antihypertenziva	thazidová diuretika: hydrochlorthiazid, chlorthalidon, bendroflumethiazid	snižují sekreci inhibicí MRP4
	β -blokátory: atenolol, metoprolol, propranolol	zvyšují reabsorpci cestou OAT4
antituberkulotika	pyrazinamid	zvyšuje reabsorpci KM cestou URAT1
	ethambutol	snižuje renální clearance KM
NSAID	nízká dávka ASA	bifázický efekt na reabsorpci KM
imunosupresiva	cyklosporin, takrolimus	snižuje clearance KM
modulátory metabolismu	inzulin	zvyšuje reabsorpci KM cestou URAT1 nebo Na-dependentního aniontového kotransportéru v proximálním tubulu
pohlavní hormony	testosteron	zvyšuje reabsorpci KM cestou URAT1

ASA = kyselina acetylsalicylová, KM = kyselina močová, MRP4 = multidrug resistant protein, NSAID = nesteroidní antirevmatika, OAT4 = organický aniontový transportér 4, SGLT2 = sodíko-glukózový kotransportér 2, URAT1 = urátový transportér 1