

se snížila na 303  $\mu\text{mol/l}$  ve 12. týdnu a zůstala na 315  $\mu\text{mol/l}$  po celou dobu studie. Bylo dosaženo přibližně 35 % redukce urikemie, které je v podstatě srovnatelná s výsledkem pozorovaným ve studii PERL (36 %). Obě studie však ukázaly negativní výsledky z hlediska nefroprotektce, protože pokles GFR byl u obou skupin během sledování podobný.

Tyto výsledky byly v souladu s výsledky studie FEATHER (Febuxostat versus Placebo Randomized Controlled Trial Regarding Reduced Kidney Function in Patients with Hyperuricemia Complicated by Chronic Kidney Disease Stage 3), dříve publikované randomizované kontrolované studie s použitím febuxostatu (17).

Nedávno publikovaná metaanalýza s 3934 účastníky o vlivu léčby ke snížení kyseliny močové na kardiovaskulární a renální výsledky, která zahrnovala všechny tyto tři RCT, ukázala, že aktivní léčba inhibitory xantinoxidázy nepřináší přínos v klinických endpointech, včetně závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod, úmrtnosti ze všech příčin a selhání ledvin (definované jako nejméně 30% pokles eGFR, zdvojnásobení sérového kreatininu nebo selhání ledvin, jak bylo definováno v jednotlivých studiích). Analýza vlastně naznačila, že léčba zvýšené urikemie může mít potenciál zpomalit pokles GFR, ale tento účinek byl způsoben především studii s krátkým sledováním nebo nízkou kvalitou. Studie zahrnuté do této metaanalýzy vykazují významnou heterogenitu související s úrovní výchozí funkce ledvin, základním onemocněním a dalšími podmínkami, jako je užívání inhibitorů RAAS nebo významná míra přerušování léčby, což též mohlo významně ovlivnit výsledky (18).

V aktuálních doporučeních KDIGO je doporučováno osobám s CKD a symptomatickou hyperurikémií nabídnout intervence ke snížení hladiny kyseliny močové (úroveň 1C). Současně se má zvážit zahájení léčby snižující hladinu kyseliny močové u osob s CKD po první epizodě dny (zejména v případech, kdy neexistuje žádný precipitující faktor, kterému by bylo možné se vyhnout, nebo kdy je koncentrace kyseliny močové v séru 535  $\mu\text{mol/l}$ ). U osob s CKD a symptomatickou hyperurikémií mají být preferovány inhibitory xantinoxidázy než urikosurika. Pro symptomatickou léčbu akutní dny u pacientů s CKD jsou dle doporučení KDIGO vhodnější nízké dávky kolchicinu nebo intraartikulární/orální glukokortikoidy než nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID). Příklady nefarmakologických intervencí, které mohou pomoci předcházet dně, jsou omezení příjmu alkoholu, masa a kukuřičného sirupu s vysokým obsahem fruktózy (glukózo fruktózový sirup). U osob s CKD a symptomatickou hyperurikémií se nedoporučuje používat preparáty ke snížení sérové kyseliny močové, aby se oddálila progresse CKD (úroveň 2D) (19).

## Akutní urátová nefropatie

Akutní urátová nefropatie (AUN) je charakterizována akutním oligurickým nebo anurickým selháním ledvin, které je přinejmenším zčásti způsobeno precipitací kyseliny močové v distálních tubulech a sběrných kanálcích. V případě AUN způsobené nádorovým rozpadem však mohou k poškození ledvin přispívat i jiné mechanismy, například uvolňování látek z maligních buněk, které poškozují endotel.

UAN nejčastěji vzniká v důsledku nadprodukce a nadměrné exkrece kyseliny močové u pacientů s rychlým obratem maligních buněk, většinou u lymfomu, leukemie nebo myeloproliferativního onemocnění (zejm. polycytemia vera). Obvykle se objevuje po chemoterapii nebo

ozařování, které vyvolají rychlou lýzu buněk, protože nukleové kyseliny uvolněné při cytolýze se přeměňují na kyselinu močovou.

Mezi méně časté příčiny UAN patří katabolismus tkání v důsledku záchvatů nebo léčby solidních nádorů, primární nadprodukce kyseliny močové v důsledku deficitu hypoxantin-guaninofosforibosyltransferázy (Lesch-Nyhanův syndrom) nebo hyperurikosurie v důsledku snížené reabsorpce urátu v proximálním tubulu, např. při akutním Fanconiho syndromu nebo při cvičení u pacientů s familiární renální hypourikémií v důsledku dědičného deficitu aktivity urát-aniontového transportéru URAT1 (20).

Akutní urátová nefropatie není obvykle spojena s žádnými symptomy vztahujícími se k močovým cestám, ačkoli v případě obstrukce ledvinné pánvičky nebo močovodu se může objevit bolest v boku. Klinické projevy se tedy neliší od jiných akutních poškození ledvin (AKI). Na diagnózu je třeba mít podezření tehdy, pokud se akutní poškození ledvin objeví v některém z výše uvedených případů ve spojení s výraznou hyperurikémií (plazmatická nebo sérová koncentrace urátů nad 800  $\mu\text{mol/l}$ ). U ostatních forem akutního poškození ledvin je koncentrace urátů v séru obvykle nižší než 700  $\mu\text{mol/l}$ . Výjimku představuje prerenální poškození ledvin, u něhož dochází ke zvýšení proximální reabsorpce sodíku a urátů.

Při vyšetření moči a sedimentu při akutní urátové nefropatii lze často zjistit krystalky kyseliny močové, ale jejich absence tuto diagnózu nijak nevylučuje. K uvolňování dalších intracelulárních složek dochází také při výrazném rozpadu tkání (zejm. při syndromu nádorové lýzy), což může vést k hyperkalemii, hyperfosfatemii a hypokalcemii. Hyperfosfatemie může vést k akutnímu poškození ledvin, nezávisle na precipitaci kyseliny močové.

Strategie prevence AUN u pacientů s vysokým rizikem (např. lymfomy a některé leukemie, syndrom nádorové lýzy) spočívají v intenzivní intravenózní objemové expanzi a použití rekombinantní urát oxidázy (rasburikázy) k přeměně urátu na mnohem lépe ve vodě rozpustný allantoin nebo inhibitoru xantinoxidázy (alopurinol nebo febuxostat) ke snížení produkce kyseliny močové (20).

Terapie po vzniku akutního poškození ledvin spočívá v podávání alopurinolu, febuxostatu nebo rasburikázy a ve snaze „vyplavit“ krystalky kyseliny močové zvýšením výdeje moči pomocí intravenózních tekutin a kličkového diuretika. Bikarbonát by se v této době neměl podávat, zejména pokud pacient nemá metabolickou acidózu, protože se neprokázala jeho účinnost a navíc může zvýšit riziko precipitace kalciumfosfátu. Hemodialýza může odstranit nadbytečný cirkulující urát u pacientů s přetrvávající oligurií nebo anurií a je efektivní při managementu hypervolemie a dalších komplikací akutního poškození ledvin. Prognóza akutní urátové nefropatie je velmi dobrá, pokud je léčba zahájena včas.

## Chronická urátová nefropatie

Chronická urátová nefropatie je formou chronického onemocnění ledvin, která je vyvolána ukládáním urátových krystalů v dřevném intersticiu. Krystalky vyvolávají chronickou zánětlivou reakci podobnou té, která je pozorována při tvorbě tofů v kloubech, což může vést k intersticiální fibróze a chronickému onemocnění ledvin. Krystalky urátu v ledvinné dřevě mohou být prokázány při biopsii, klinické příznaky chronické urátové nefropatie jsou však spíše nespecifické: porucha