

**H-1 fyziologické/normální hodnoty, podmínky odběru** (pozor na změnu referenčních hodnot pro těhotné! Viz. Seznam prováděných vyšetření a změny referenčních hodnot laboratorních vyšetření během normálního těhotenství)

**Kyselina močová (KM) v séru**

<b>Odebíraný materiál</b>	Krev
<b>Odběr do</b>	Plast se separačním gelem (Sarstedt: hnědý uzávěr)
<b>Dostupnost rutinní</b>	Pondělí až pátek
<b>Odezva (rutinní)</b>	Do 5 hodin od doručení do laboratoře
<b>Pokyny k odběru</b>	Viz. Laboratorní příručka sekce <b>C-5 Příprava pacienta před vyšetřením</b> (všeobecné pokyny před odběrem). <i>Některé léky mohou indukovat zvýšení nebo snížení hladin KM (viz. poznámky tohoto dokumentu)!!!</i>

<b>Používaný materiál pro stanovení</b>		<b>Stabilita(sérum)</b>	
<b>sérum</b>	<b>plazma</b>		
Sarstedt: hnědý uzávěr	Lithium heparin gel (Sarstedt: oranžový uzávěr)	20 až 25°C	3 dny
		2 až 8°C	7 dnů
		-20°C	6 měsíců

**Referenční hodnoty**

<b>Kyselina močová [<math>\mu\text{mol/l}</math>]</b>				
<b>Pohlaví</b>	<b>Věk od</b>	<b>do</b>	<b>DRM</b>	<b>HRM</b>
U	0 D	1T	100	420
U	1 T	3 R	70	370
U	3 R	12 R	110	320
Ž	12 R	60 R	140	350
Ž	60 R	70 R	200	420
Ž	70 R	150 R	190	460
M	12 R	60 R	200	420
M	60 R	70 R	240	470
M	70 R	150 R-	230	490

\*D-den, T-týden, M-měsíc, R-rok, pohlaví: Ž-žena, M-muž, U-muži i ženy, DRM+HRM-dolní +horní referenční mez

## Poznámky

### Fyziologická variabilita

Urikémie je obvykle vyšší ráno a nižší večer, ze dne na den kolísá v rozsahu 4 - 10 %. U mužů nacházíme vyšší koncentrace než u žen, které mají proti mužům zvýšenou clearance urátu; hodnoty se zvyšují s velikostí těla, vyšší koncentrace nalézáme i u obézních osob. Koncentrace stoupá během dětství (vyšší hodnoty mají také novorozenci v prvních dnech po narození), u mužů je urikémie nezávislá na věku, u žen dochází ke zvýšení mezi 15. a 19. rokem a pak v menopauze. Zvýšení koncentrace nastává také po intenzivní svalové námaze a intenzivní expozici slunci. Orální kontraceptiva urikémii snižují, k poklesu dochází také během prvních dvou trimestrů těhotenství, ve třetím trimestru naopak urikémie vzrůstá. Vyšší hodnoty mají jedinci s krevní skupinou B.

Vliv na míru zvýšení koncentrace má životní styl, především nutriční zvyky, konzumace alkoholu, stres a fyzická aktivita (vysokopurinová dieta, hladovění, ale i dieta s vysokým podílem tuků, nadměrný příjem alkoholu, stres a nadměrná tělesná námaha zvyšují urikémii).

### Patofyziologické mechanismy ovlivňující koncentraci

Urikémie může být zvýšena i snížena. Prevalence hyperurikémie je mnohem větší (2,6 % u žen, 28,6 % u mužů) než u hypourikémie (0,2% v obecné populaci, 1 % u hospitalizovaných pacientů).

#### Zvýšení koncentrace (hyperurikémie):

hyperurikémii vyvolávají dva základní faktory, které mohou působit i společně:

##### 1. zvýšená produkce

- zvýšený příjem purinů v dietě (maso, zejména zvěřina, vnitřnosti; větší zvýšení produkce kyseliny močové nastává po příjmu volných nukleotidů než při příjmu DNA nebo RNA, díky snazší hydrolyzovatelnosti se RNA vstřebává dvakrát více než DNA),
- podání fruktózy, sorbitolu a xylitolu,
- hladovění (nejen zvýšená syntéza, ale i snížené vylučování díky acidóze),
- zvýšená aktivita PRPP-amidotransferázy, která vede ke zvýšené syntéze purinů,

- zvýšená degradace nukleových kyselin při zániku velkého množství buněk (pneumonie, hemolytická a perniciózní anémie, psoriáza, polycytémie a leukémie - hlavně po cytostatické léčbě nebo po ozáření),
- intenzivní tělesná zátěž (zvýšené odbourávání ATP; při anaerobní zátěži stoupá urikémie až v zotavovací fázi, protože pro tvorbu kyseliny močové je potřebný kyslík),
- vrozený defekt enzymů APRT (adeninfosforibozyltransferáza) a HGPRT (hypoxantin-guaninfosforibozyltransferáza) podílejících se na resyntéze nukleotidů; dochází ke sníženému využívání adeninu a guaninu z již odbouraných nukleotidů,

## **2. snížené vylučování ledvinami (snížená glomerulární filtrace nebo tubulární sekrece)**

- všechny stavy se sníženou glomerulární filtrací,
- při laktátové acidóze nebo ketoacidóze (laktát i 3-hydroxybutyrát soutěží s urátem o aktivní sekreci v distálním tubulu); obecně všechny stavy spojené s acidózou vedou ke sníženému vylučování urátu močí,
- další příčiny snížené tubulární sekrece: alkohol, thiazidová diuretika, nízké dávky salicylátů (< 3 g/den),
- otrava Pb, Cd, Be (poškození ledvinných tubulů),
- hypertyroidismus, hyperparatyroidismus, glykogenóza, akromegalie,

Hyperurikémie se klasifikuje jako primární nebo sekundární typ:

**a) primární** (idiopatická nebo familiární) **hyperurikémie** - v 99 % případů vzniká snížením tubulární sekrece, pouze u 1 % pacientů se vyskytuje zvýšená produkce kyseliny močové díky enzymovému defektu purinového metabolismu (v tomto případě dochází i k zvýšenému vylučování kyseliny močové močí), např. Lesch-Nyhanův syndrom: defekt hypoxantinfosforibozyltransferázy (HPRT),

**b) sekundárníhyperurikémie** může být způsobena:

- zvýšeným příjmem purinů v potravě spojeným se zvýšenou exkrecí kyseliny močové močí,
- zvýšeným metabolismem endogenních purinů, např. při masivním rozpadu buněk u myeloproliferativních onemocnění; vylučování kyseliny močové močí je zvýšeno,
- renální insuficiencí spojenou s poklesem exkrece kyseliny močové,
- zvýšenou produkcí spojenou se sníženým vylučováním, např. při nadměrném příjmu alkoholu,

**Snížení koncentrace (hypourikémie):**

vzniká často působením léků, obvykle je klinicky asymptomatická, nemá velký diagnostický význam,

- snížená tvorba kyseliny močové např. po podání alopurinolu - inhibitoru xantinoxidázy nebo při těžkém jaterním onemocnění, pravděpodobně kvůli snížení koncentrace jaterní xantinoxidázy při destrukci jaterní tkáně,
- metabolická hypourikémie: dědičný defekt xantinoxidázy - vrozená xantinurie (je vzácná, může být doprovázena tvorbou xantinových močových kamenů) nebo defekt purin-nukleosidfosforylázy (enzym odbourávající purinové nukleosidy na volnou bázi a fosforylovanou ribózu),
- renální hypourikémie - zvýšená exkrece ledvinami (většina případů): snížení resorpce kyseliny močové v distálním tubulu podáním urikosurik (např. probenecit, deriváty fenylobutazonu) nebo vysokých dávek salicylátů (> 2 - 3 g/den), doprovází také některá onemocnění (např. malignity, těžké popáleniny, diabetes mellitus, AIDS),
- kombinace metabolické a renální hypourikémie.

**Léky ovlivňující urikémii:**

1. **zvýšení** indukuje acetazolamid, bumetanid, hydrochlorothiazid, cyklosporin, ethambutol, furosemid, metoxyfluran, ester kyseliny nikotinové, pyrazinamid, aspirin (nízké dávky)
2. **snížení** způsobuje alopurinol, alprenolol, kyselina salicylová (vysoké dávky), klofibrát, fenylobutazon, azlocilin.

**Přímé následky abnormálních koncentrací**

Hyperurikémii často, ne však vždy, doprovází **dna** (arthritis uratica, podagra). Stejně tak mohou mít některé osoby s příznaky dny normální urikémii. Vysoké koncentrace urátu (močanu sodného) vedou k jeho krystalizaci v synoviální tekutině kloubů s následkem bolestivé artritidy. Jako mez rozpustnosti se uvádí hodnota 381 - 420  $\mu\text{mol/l}$  (rozpustnost závisí na více faktorech). Makrofágy, které pohlcují krystaly urátu, se po poškození a vylití svých fagolyzozómů rozpadají a vyvolávají zánětlivou reakci. Krystaly urátu mohou způsobit i renální insuficienci (dnovou nefropatii).

Vysoké koncentrace urátu v plazmě a tím i v primárním filtrátu v ledvinách, stejně jako zábrana jeho zpětné absorpce v ledvinných tubulech, může v kyselé moči způsobit **tvorbu konkrementů**. Při pH 5 je moč nasyceným roztokem kyseliny močové o koncentraci 892  $\mu\text{mol/l}$  (150 mg/l), zatímco při pH 7 má nasycený roztok koncentraci 11,9 mmol/l (2000 mg/l). Rozpustnost kyseliny močové je tedy při pH 7 více než desetkrát vyšší než při pH 5. Urátové kameny (urátová urolitiáza) jsou tvořeny převážně čistou kyselinou močovou, její soli bývají přítomny jen zřídka. Urát je také schopen vyvázat inhibitory krystalizace šťavelanu vápenatého a drobné krystalky kyseliny močové se tak mohou stát jádrem krystalizace kalciumoxalátových konkrementů.

Většina pacientů s hyperurikémií je asymptomatických. Četnost komplikací koreluje s hladinou urátu v séru a s jeho exkrecí močí.

Mezi komplikace hyperurikémie patří:

1. akutní atak dny (objeví se u zdravého člověka po 20 až 40 let trvající hyperurikémii)
2. chronická dna (depozice urátu v měkkých tkáních, kostní tofi, poškození kloubů)
3. renální onemocnění:
  - nefrolitiáza (30 - 40 % pacientů s akutním atakem dny má v anamnéze nefrolitiázu, výskyt konkrementů koreluje s hladinou urátu v séru a s jeho vylučováním; nefrolitiáza se vyskytuje také u 40 % postižených myeloproliferativním onemocněním; přibližně 85 % ledvinných kamenů pacientů s hyperurikémií obsahuje kyselinu močovou)
  - urátová nefropatie (urátová nefróza) - jde o manifestaci chronické dny, kdy dochází k precipitaci urátu monosodného v intersticiu dřeně ledvin s následným zánětem a poškozením glomerulární filtrace; je spojená s hypertenzí a proteinurií
  - akutní nefropatie způsobená náhlou nadprodukcí kyseliny močové s jejím výrazným vylučováním močí, spolu s dehydratací a acidózou vede k tvorbě krystalů v tubulech a sběrných kanálcích (hyperurikémie vyšší než 714  $\mu\text{mol/l}$ , poměr kyseliny močové ku kreatininu v moči vyšší než 1; další typy akutního selhání ledvin jsou spojeny s poměrem nižším než 1); k tomuto typu nefropatie často dochází při blastických leukémiích nebo na začátku urikosurické terapie.

Hyperurikémie je nepřímým rizikovým faktorem koronárního onemocnění.