proLékaře.cz | 14.11.2026

Diagnostika a léčba hyperurikemie v kardiovaskulární prevenci na základě patofyziologického mechanizmu jejího vzniku: expertní konsenzus českých a slovenských odborníků 2024

Diagnosis and treatment of hyperuricemia in cardiovascular prevention based on the pathophysiological mechanism of its occurrence: expert consensus of Czech and Slovak experts 2024

Michal Vrablík[1], Claudio Borghi[2], Hana Rosolová[3], Blanka Stibůrková[4], Ivana Šoóšová[5], Martin Čaprnda[6], Ján Ševlík[7], Adriana Ilavská[8], Peter Jackuliak[9] a Zuzana Zafarová

[1]Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze
[2]Settore scientifico disciplinare, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Italia
[3]Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika LF UK a FN Plzeň Bory
[4]Revmatologický ústav, Praha
[5]Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Bratislava
[6]I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava
[7]Kardiologická a interná ambulancia II., V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[8]Diabetologické a metabolické centrum, Medispektrum s.r.o., Bratislava
[9]V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.** | michal.vrablik@lf1.cuni.cz | www.lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 6. 9. 2024

Abstrakt
Panel odborníků (PO) z České republiky a Slovenské republiky s přispěním profesora C. Borghi z Boloňské univerzity projednal klinický postup pro vyšetřování a léčbu hyperurikemie (HU) u pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním (KV) rizikem. Vzhledem k tomu, že zvýšená hladina kyseliny močové (KM) modifikuje KV-riziko, je potřeba ji považovat za významný modifikující faktor KV-rizika a identifikovat pacienty, u nichž může její terapeutické snížení zlepšit KV-parametry. Absence selekce vhodných pacientů je zřejmě důvodem dosavadních nejednotných výsledků studií, které hodnotily klinické výsledky antihyperurikemické léčby. Panel odborníků navrhuje léčit HU danou zvýšením aktivity xantinoxidázy (XO), která je spojena se zvýšením KV-rizika, nikoliv HU vzniklou v důsledku snížené renální exkrece KM, která není z KV-hlediska tak riziková. Pro odlišení navrhuje PO používat nový index poměru sérové hladiny KM a kreatininu (sKM/sKr), který prokázal korelaci s výskytem KV-příhod. Hladinu KM doporučuje PO za účelem KV-prevence vyšetřovat u pacientů se zvýšeným KV-rizikem (s hypertenzí, diabetem, dyslipidemií, chronickým onemocněním ledvin, akumulací KV-rizikových faktorů či KV-onemocněním) a při hodnotě indexu sKM/sKr > 3,6 zahájit intervenci k cílovým hodnotám KM v séru < 360 µmol/l u mužů a < 300 µmol/l u žen. Intervence spočívá v edukaci pacienta a úpravě životního stylu, optimalizaci léčby dalších KV-rizikových faktorů a podávání inhibitoru XO, v 1. linii alopurinolu. Dávku alopurinolu je třeba postupně titrovat v rozmezí obvykle 100–300 mg/den podle dosažení cílové hladiny KM při pravidelných kontrolách 1krát za 4–6 týdnů. Po stabilizaci stavu je doporučena pokračující léčba za pravidelného monitorování 1krát za 6 měsíců.

Klíčová slova: alopurinol – hyperurikemie (HU) – inhibitory xantinoxidázy (XOi) – kardiovaskulární riziko – kyselina močová (KM) – sérová hladina kyseliny močové (sKM) – sérová hladina kreatininu (sKr) – xantinoxidáza (XO)

proLékaře.cz | 14.11.2026

Abstract

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. After stabilization of the condition, continued treatment with regular monitoring every 6 months is recommended.

Key words: allopurinol – hyperuricemia – xanthine oxidase inhibitors – cardiovascular risk – uric acid – sUA/sCr – xanthine oxidase

Metabolizmus 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 dle mezinárodní klasifikace enzymů) na 5-hydroxyizourát, který je degradován v závislosti na druhu organizmu na alantoin, 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 (KM) je u člověka efektivně renálně reabsorbována (glomerulární filtrace, reabsorpce, sekrece, postsekreční reabsorpce). Sérová hladina kyseliny močové vykazuje intrapersonální i extrapersonální variabilitu a její hladina je významně ovlivňována věkem a pohlavím. Vylučování KM je ze dvou třetin zajišťováno ledvinami, třetinou gastrointestinálním traktem. Clearance KM v ledvinách je obvykle stálá – přibližně 90 % je v proximálních tubulech reabsorbováno, 10 % je vyloučeno močí. Výsledkem je více než 10násobné 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 ke své vysoké koncentraci je majoritním nízkomolekulárním antioxidantem v séru. Reaguje bez enzymové katalýzy s volnými radikály za vzniku alantoinu a dalších látek. Během intenzivní aerobní fyzické zátěže, při níž narůstá produkce aktivních forem kyslíku, byl zaznamenán pokles koncentrace KM v organizmu a zároveň zvýšení koncentrace alantoinu 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, renálním postižením, zvýšeným rozpadem buněk (pneumonie, hemolytická anémie, psoriáza, polycytemie, leukemie aj) [2].

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

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 proaterogenně [6].

Rizika hyperurikemie

Data z klinických studií o nepříznivém dopadu hyperurikemie (HU) lze obtížně 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,

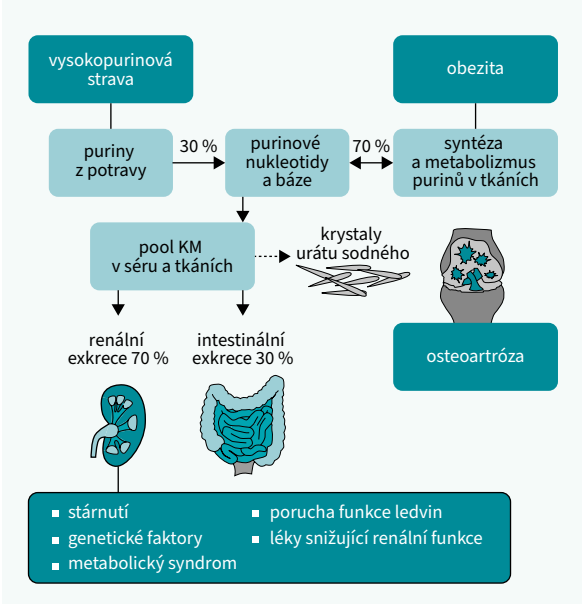
proLékaře.cz | 14.11.2026

71 % chronické onemocnění ledvin (Chronic Kidney Disease – CKD) stupně ≥ 2, dále 53 % jedinců trpělo obezitou, 26 % onemocněním diabetes mellitus, 14 % mělo v anamnéze infarkt myokardu (IM), 11 % srdeční selhání a 10 % cévní mozkovou příhodu (CMP) nebo tranzientní ischemickou ataku (TIA). Prevalence těchto chorob přitom narůstala s nárůstem hladiny KM v séru (obr. 2) [7].

Ukazuje se, že HU může být také zprostředkovatelem vysokého kardiovaskulárního (KV) 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 v souvislosti s narůstající urikemií [8].

Další důkazy o nepříznivém vlivu HU na cévní systém zahrnují její souvislost s dysfunkcí endotelu [9], s remodelací/hypertrofií levé srdeční 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 Evaluation 2). Hladina KM byla v této studii nezávislým a významným prediktorem výskytu složeného parametru zahrnujícího úmrtí, akutní koronární syndrom nebo CMP v průběhu 6 let sledování [13].

Obr. 1 | Metabolizmus kyseliny močové v lidském organizmu. Upraveno podle [1]



Legenda: Dietní příjem purinů a metabolický obrat orgánů a tkání je zdrojem purinových bází, které jsou transformovány na KM. Ta je následně eliminována z organizmu močí, přibližně jedna třetina denního obratu je odstraněna intestinální exkrecí. Všechny tyto procesy podléhají genetické regulaci a jsou značně závislé na faktorech zevního prostředí (především příjmu purinů v dietě). Nadbytek KM se může ve formě krystalů urátu sodného ukládat v kloubech a v měkkých tkáních. U disponovaných jedinců vede tato depozice k zánětlivé reakci s rozvojem dny.

Dosavadní léčba hyperurikemie

Konsenzuální doporučení pro diagnostiku a léčbu HU z roku 2018 [3] rozděluje management HU do 5 kroků. Dle tohoto konsenzu je v souladu se společným doporučením Evropské kardiologické společnosti a Evropské společnosti pro hypertenzi (ESC/EHS) 1. krokem záchyt HU a indikace léčby v případě výskytu ≥ 2 komorbidit zahrnujících hypertenzi, diabetes, dyslipidemii, CMP, IM a CKD. Za optimální cílovou hladinu KM je považována hodnota < 360 µmol/l u mužů a < 300 µmol/l u žen. Ve 2. kroku je podle konsenzu z roku 2018 [3] třeba pokud možno vysadit léky, které urikemii zvyšují (např. diuretika). 3. krokem je edukace pacienta o rizicích HU a úpravě životního stylu vedoucí k jejímu snížení (omezení konzumace alkoholu, vnitřností, mořských plodů a fruktózy, tedy slazených nápojů a piva, a naopak zvýšení příjmu vitaminu C, mléčných výrobků, kávy, zvýšení pohybové aktivity, nekuřáctví a dodržování farmakoterapie). Jako 4. krok se zařazuje farmakoterapie alopurinolem s postupnou titrací dávky k dosažení cílové hladiny KM.

Alopurinol je purinový inhibitor terminálního stupně purinové degradace, který se jako strukturní analog váže na enzym xantinoxidázu/dehydrogenázu. Následně je alopurinol hydroxylován na aloxantin a pevně navázán na redukovanou formu enzymu, čímž dochází k ireverzibilní inhibici. Snížená odpověď na terapii alopurinolem se vyskytuje poměrně často a může mít více příčin: sníženou konverzi alopurinolu na aktivní metabolit oxypurinol a jeho sníženou renální exkreci, abnormality ve struktuře anebo aktivitě xantinoxidázy/dehydrogenázy a aldehyd oxidázy či lékové interakce. Nedostatečná léčebná odpověď při podávání alopurinolu je definována jako nedosažení hladin urikemie ≤ 360 µmol/l při denní dávce ≥ 300 mg alopurinolu a současné prokázané spolupráci pacienta (nález oxypurinolu v plazmě anebo moči). Nedostatečná léčebná odpověď na alopurinol je vzácně asociována s variantami genu *ABCG2*. Další možností je přidání urikosurika benzbromaronu a dalších léků (selektivní inhibitory transportéru URAT1/Urate Anion Transporter 1), tyto možnosti jsou rezervované specializovaným pracovištím. V 5. kroku je třeba po dosažení cílové hladiny KM pokračovat v léčbě a kontrolovat urikemii 2krát ročně. Další možností léčby je febuxostat, nepurinový inhibitor XO. V ČR je hrazen u pacientů, u nichž je alopurinol kontraindikován nebo intolerován, nebo u pacientů, u nichž není maximální tolerovanou dávkou alopurinolu dosaženo hodnoty KM < 360 µmol/l. Výhodné je jeho použití u pacientů s CKD z důvodů duální eliminace (jaterní a ledvinné) ve srovnání s alopurinolem (jen ledvinné vylučování).

Důkazy o klinickém přínosu snižování hyperurikemie

Lékem první volby u HU je alopurinol, jehož efekt na pokles hladiny KM byl doložen v řadě studií. Kromě toho bylo zjištěno, že podávání alopurinolu vede u 30 mladých štíhlých jedinců ve věku 11–18 let (60 % chlapců) s nově diagnostikovanou dosud neléčenou hypertenzí a vstupní sérovou hladinou

proLékaře.cz | 14.11.2026

KM ≥ 357 µmol/l k významnému snížení systolického/diastolického krevního tlaku (S/DTK) v porovnání s placebem: průměrná změna 24hodinového ambulatorního měření tlaku krve -6,3/-4,6 mm Hg s alopurinolem vs -0,8/0,3 mm Hg s placebem (p = 0,001 pro STK a p = 0,004 pro DTK) [14]. Metaanalýza 10 studií s celkovým počtem 738 účastníků ve věku 15–72 let, které hodnotily vliv alopurinolu na TK, ukázala významný efekt v porovnání s kontrolní skupinou od dávky 300 mg/den (pokles průměrně o 3,3/1,3 mm Hg; p = 0,001 pro STK a p = 0,03 pro DTK) [15]. Do 5 studií v této metaanalýze byli zařazeni pacienti s HU (> 357 µmol/l nebo > 452 µmol/l), ve zbývajících 5 studiích se průměrná vstupní hladina KM pohybovala mezi 297 a 452 µmol/l [15].

Důležitý je efekt alopurinolu na klinické parametry. U 369 dospělých pacientů bez dny (průměrný věk 62 let, 62 % mužů, průměrná vstupní hladina KM 490 ± 110 µmol/l) s CKD stadia 3/4 s vysokým rizikem progrese (poměr albumin vs kreatinin v moči ≥ 265 nebo pokles eGFR ≥ 3,0 ml/min/1,73 m^2 za poslední rok) ale nevedla léčba alopurinolem ke zpomalení poklesu eGFR během 2 let v porovnání s placebem: průměrný pokles o 3,33 ml/min/1,73 m^2 s alopurinolem a o 3,23 ml/min/1,73 m^2 s placebem, (p = 0,85) [16]. U 530 pacientů s diabetem 1. typu, diabetickým onemocněním ledvin (s eGFR 40–99,9 ml/min/1,73 m^2) a vstupní hladinou KM > 267 µmol/l (průměrný věk 51 let, 64 % mužů) neovlivnilo podávání alopurinolu změnu eGFR v průběhu 3 let v porovnání s placebem (průměrný pokles GFR za rok byl 3,0 ml/min/1,73 m^2 s alopurinolem a 2,5 ml/min/1,73 m^2 s placebem, což je statisticky nevýznamný rozdíl) [17]. Jediná placebem kontrolovaná studie s alopurinolem, která hodnotila KV-parametry, byla ALL-HEART [18]. Zařadila 5 937 jedinců starších 60 let (průměrný věk 72 let, 75,5 % mužů) bez dny (průměrná vstupní hladina KM 350 µmol/l ve skupině s alopurinolem a 340 µmol/l ve skupině s obvyklou péčí) s ischemickou chorobou srdeční (ICHS). Léčba alopurinolem ale v této studii nevedla v porovnání s obvyklou péčí ke snížení výskytu složeného pa-

Obr. 2 | Zvýšená koncentrace kyseliny močové v séru a KV-mortalita. Upraveno podle [7]



Tab. 1 | Léky ovlivňující sérovou hladinu kyseliny močové. Upraveno podle [3]

třída léků	účinná látka	mechanizmus 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 metabolizmu	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	**tiazidová diuretika:** hydrochlortiazid, chlortalidon, bendroflumetiazid	snižují sekreci inhibicí MRP4
	betablokátory: atenolol, metoprolol, propranolol	zvyšují reabsorpci cestou OAT4
antituberkulotika	pyrazinamid	zvyšuje reabsorpci KM cestou URAT1
	etambutol	snižuje renální clearance KM
NSAID	nízká dávka ASA	bifázický efekt na tubulární reabsorpci KM
imunosupresiva	cyklosporin, takrolimus	snižuje clearance KM
modulátory metabolizmu	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 **MPR4** – multidrug resistant protien **NSAID** – nesteroidní antirevmatika **OAT4** – organický aniontový transportér 4 **SGLT2** – sodíko-glukózový kontransportér 2 **URAT1** – urátový transportér 1

proLékaře.cz | 14.11.2026

rametru zahrnujícího nefatální IM, nefatální CMP a úmrtí z KV-příčin (11,0 % vs 11,3 %, tj. 2,47 vs 2,37 příhod/100 pacientských roků, HR = 1,04, 95% CI 0,89–1,21; p = 0,65). Alopurinol nesnížil riziko žádné ze složek tohoto sledovaného parametru: u nefatálního IM HR 0,97; 95% CI 0,78–1,21; p = 0,81, u nefatální CMP HR = 1,20; 95% CI 0,89–1,60; p = 0,23, u mortality z KV-příčin HR = 1,10; 95% CI 0,85–1,43; p = 0,48 [18]. Studie ale měly řadu limitací, jako je malá velikost vzorku, nevhodná zařazovací kritéria, nebo doba nasazení alopurinolu, které mohly nepříznivým způsobem ovlivnit pozorovaný efekt alopurinolu.

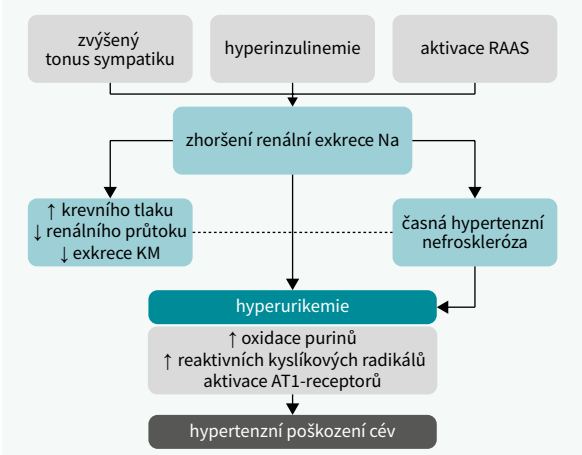
Souvislost hyperurikemie s kardiovaskulárním rizikem

Již dlouho je zřejmá souvislost mezi HU a KV-rizikem [19], obr. 3. EHS zařadila již v roce 2018 do svých doporučení hladinu KM mezi KV-rizikové faktory, které jsou podstatné při stratifikaci KV-rizika [20,21].

HU má řadu nepříznivých dopadů. Patří mezi ně: ovlivnění metabolizmu glukózy cestou snížení produkce a vyplavování inzulinu a inzulinové rezistence, účinky na endotel, v němž snižuje tvorbu NO a vychytávání argininu, na tukovou tkáň v podobě zvýšené oxidace mastných kyselin a zvýšení lipogeneze v játrech, podpora vzniku hypertenze cestou zvýšení hladiny reninu a aktivace systému renin-aldosteron a také protrombogenní účinky, jako je zvýšení adhezivity a agregability trombocytů, produkce endotelinu, trombaxanu, IL1β, IL6, TNFα a CRP [22]. Stimulací tvorby zánětlivých a protizánětlivých (IL37, IL40) interleukinů ovlivňuje HU zánět.

Renální funkce ovlivňuje řada patofyziologických mechanizmů (zvýšení sympatického tonu, hyperinzulinemie, aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron). Mění se průtok krve ledvinou, snižuje se exkrece Na, zvyšuje se krevní tlak, rozvíjejí se histologické změny ledvinného parenchymu. Současně klesá exkrece KM a vzniká HU. Ta podporuje oxidační stres, aktivaci receptorů pro angiotenzin typu 1 (AT1), vzrůstá krevní tlak a rozvíjí se hypertenzní poškození cév a myokardu.

Obr. 3 | Souvislost hyperurikemie s KV-rizikem.
Upraveno podle [19]



Riziková hladina kyseliny močové

V posledních letech byl dopad HU rozsáhlým způsobem zkoumán a bylo zjištěno nejen zvýšení celkové i mortality z KV-příčin, ale také incidence IM, CMP a srdečního selhání. Metaanalýza studií zahrnujících více než milion pacientů ukázala, že HU je spojena s významně vyšší mortalitou KV-příčin [23]. Hranice sérové hladiny KM, od které je zvýšena mortalita celková i z KV-příčin, leží podle této práce zřejmě mezi 280 a 330 μmol/l (4,7 a 5,6 mg/dl) [24]. Rotterdam study doložila narůstající výskyt ICHS, IM a všech CMP s narůstajícím kvintilem urikemie [25].

Zdá se, že zánět cévní stěny, který podporuje rozvoj aterosklerózy, navozuje již nižší hladina KM, než při které dochází k tvorbě a ukládání krystalů a která byla doposud uváděna jako hranice hyperurikemie (> 420 μmol/l, tj. 7 mg/dl u mužů a > 360 μmol/l, tj. 6 mg u žen) [3]. Je proto třeba stanovit prahovou hodnotu urikemie spojenou se zvýšeným KV-rizikem, která by umožnila identifikovat jedince, u nichž je potřebné hladinu KM terapeuticky snižovat. Je přitom třeba mít na paměti, že riziková je i příliš nízká hladina KM. Křivka závislosti výskytu KV-onemocnění (KVO), jako jsou ICHS, IM, CMP a mortality z KV-příčin na sérové hladině KM vykazuje tvar písmena J. Čínská studie, která zařadila 25 284 osob (průměrného věku 48 let ± 13 let, 63 % mužů) bez KVO a dalších KV-rizikových faktorů se vstupní sérovou hladinou KM 180–359 μmol/l (průměr 264 μmol/l), ukázala rostoucí riziko KVO s narůstající HU. V porovnání s účastníky se vstupní hladinou KM 18–239 μmol/l měli účastníci s hladinou KM 300–359 μmol/l o 28 % vyšší riziko KVO (HR 1,28; 95% CI 1,08–1,52) [26]. Současně platí, že urikemie v čase kolísá a jediná naměřená hodnota není relevantní. Pro rozvoj KV-rizika je důležitá kumulativní doba expozice vysoké hladině KM, podobně jako je tomu např. u LDL-cholesterolu. Bylo zjištěno, že kumulativní hladina KM souvisí s celkovou mortalitou a rizikem IM [27] a CMP [28].

Vliv hyperurikemie na kardiovaskulární riziko

Systematický přehled a metaanalýza prospektivních kohortových studií prokázaly souvislost HU s diabetem 2. typu [29]. V souladu s tím je i doložená souvislost mezi rostoucím kvartilem urikemie a zvyšující se inzulinovou rezistencí [30]. Navíc u pacientů s diabetem souvisí hyperurikemie se zvýšenou mortalitou z KV-příčin i celkovou [31]. Stanovení hladiny KM významně zpřesňuje odhad rizika vzniku KVO, IM i CMP pomocí Framinghamského skóre. Nedávná práce hodnotila, zda je hladina KM prediktorem KV-rizika u pacientů s chronickou ICHS i při léčbě inhibitorem IL1β kanakinumabem, který prokazatelně snižuje výskyt KV-příhod i riziko dny. Výsledky ukázaly, že HU je spojena se zvýšeným KV-rizikem u těchto pacientů i při agresivní farmakoterapii [32].

proLékaře.cz | 14.11.2026

Hyperurikemie jako kardiovaskulární rizikový faktor

Hyperurikemie je zařazena mezi KV-rizikové faktory v řadě doporučení. ESH ve svých doporučeních z roku 2023 uvádí, že HU a dna zvyšují KV-riziko a riziko vzniku hypertenze [33]. Stejný údaj lze nalézt ve společných doporučeních ESH/ESC z roku 2018 [34]. Mezinárodní společnost pro hypertenzi (IHS) popisuje ve svých doporučeních z roku 2020 HU jako další rizikový faktor KV-příhod a hypertenze [35]. Doporučení Evropské ligy proti revmatizmu (EULAR) z roku 2022 navrhují dosáhnout urikemie < 360 µmol/l (mg/dl) jako hodnot slibných pro potenciální snížení rizika KV-příhod a mortality KV-příčin [36].

Dopad hyperurikemie na renální funkce

Zvýšená hladina KM působí na ledviny nepříznivě několika mechanizmy. Kromě tvorby močových kamenů se jedná i o zvýšení glomerulárního tlaku, oxidativní stres a aterosklerotické cévní poškození. Přibývá důkazů o přímém kauzálním vztahu mezi urikemií a rozvojem CKD [37]. Souvislost mezi incidencí CKD a zvýšenou hladinou KM doložila rozsáhlá metaanalýza [38]. Bylo zjištěno, že HU nejen zvyšuje riziko CKD, ale koreluje také s jeho závažností [39]. Přítomnost HU navíc zvyšuje mortalitu celkovou i mortalitu z KV-příčin pacientů s CKD nezávisle na hodnotě eGFR [40].

Patofyziologický mechanizmus propojující metabolizmus kyseliny močové s KVO – 3 fenotypy pacientů s hyperurikemií

Existuje dostatek důkazů, že chronická HU je nezávislým rizikovým faktorem hypertenze, metabolického syndromu, CKD a KVO. Není ale dosud jasné, zda její farmakoterapeutické snižování může zlepšit klinické výsledky. Nejednotné výsledky studií s antihyperurikemickou terapií je možné vysvětlit existencí různých fenotypů pacientů s HU. Uplatňují se heterogenní patofyziologické mechanizmy. Je třeba si uvědomit, že křivka souvislosti mezi aktivitou XO a klinickými výsledky má nejspíše tvar písmene J, tedy jak příliš nízká, tak příliš vysoká aktivita je spojena se zvýšeným rizikem KV-příhod. Proto u pacientů s HU bez zvýšení aktivity XO není podávání inhibitorů XO přínosné a může mít dokonce potenciálně škodlivé účinky.

1. Pacienti s dnou

Vztah mezi dnou a zvýšeným rizikem KVO je epidemiologicky doložen [41]. Patofyziologické souvislosti nejsou zcela objasněné, roli hraje ukládání krystalů KM do cévní stěny a vznik zánětu.

Cílem léčby včetně prevence KVO u těchto jedinců by mělo být rozpuštění krystalů KM a prevence tvorby krystalů nových [42], což odpovídá cílové hodnotě sérové hladiny KM < 300 µmol/l u tofózní dny. Snížení tvorby krystalů KM v kloubech a měkkých tkáních snižuje zánětlivou odpověď, minimalizuje výskyt dnavých záchvatů a přispívá ke zlepšení kvality života pacientů. Tito nemocní pak nejsou limitováni ve fyzické aktivitě, což má příznivý vliv na snížení KV-rizika.

V současnosti se doporučení pro pacienty s dnou začínají částečně rozšiřovat i na pacienty s asymptomatickou hyperurikemií. Dle Americké revmatologické společnosti (American College of Rheumatology – ACR) by u asymptomatické HU mělo být provedeno zobrazovací vyšetření, a pokud se ukáží depozita KM, měla by být nabídnuta antihyperurikemická terapie. Ultrasonografické vyšetření však nerozliší urátové krystaly od jiných depozit (např. kalciumpyrofostátu), k tomu je potřebné použít CT s duální energií záření (DECT), které je k dispozici na řadě českých pracovišť (např. VFN Praha, Nemocnice Na Homolce, Praha).

2. Pacienti s asymptomatickou HU na základě zvýšené produkce kyseliny močové

XO má vlastnosti podporující rozvoj KVO a metabolických chorob. V naší populaci se vyskytuje v řadě alelických variant s rozdílnou enzymatickou aktivitou. Její aktivita navozuje tvorbu kyslíkových radikálů a prozánětlivou a protrombotickou odpověď endotelu. Mezi účinky XO patří modulace vrozené imunity, aktivace endotelu, vliv na tonus cév, krevní tlak, ukládání tělesného tuku a vyplavování NO. Zvýšená aktivita cirkulující XO je spojena s hypertenzí [43], nadváhou (preobezitou) a obezitou [44], CKD [45], KVO [46], dyslipidemií a diabetem [47]. Roli XO v rozvoji aterosklerózy dále podporuje silný prediktivní efekt sérové hladiny KM u žen i přes urikosurický efekt estrogenů.

Léčba těchto pacientů by měla spočívat v potlačení aktivity XO.

3. Pacienti s asymptomatickou hyperurikemií na základě snížení exkrece kyseliny močové

Třetím fenotypem jsou jedinci s HU danou sníženou renální exkrecí KM. Majoritní patofyziologický mechanizmus je v tomto případě redukce exkrece KM na základě snížení funkce hlavního urátového transportétu/sekretoru ABCG2 (mezi více než 50 alelickými variantami se v naší populaci nejčastěji vyskytuje varianta snižující funkci o 25 % s frekvencí 10 %). V současnosti je to jediný lokus signifikantně a silně asociovaný s nástupem HU, dnavou progresí i absencí odpovědi na léčbu první linie alopurinolem.

I u těchto jedinců může hyperurikemie zvyšovat KV-riziko cestou prooxidačních vlastností KM, které se projevují v určitých podmínkách. KV-riziko není ale tak vysoké jako u HU dané zvýšenou aktivitou XO.

Nový index pro odlišení fenotypů hyperurikemie

Hlavním určujícím faktorem KV-rizika u jedinců s HU je tedy XO. KV-riziko spojené s asymptomatickou HU v důsledku snížení exkrece je pravděpodobně méně významné než u osob se zvýšením produkce KM. XO proto představuje významný terapeutický cíl v prevenci KV-rizika jedinců s HU [42]. Aby bylo možné tuto strategii bezpečně uplatnit, je třeba identi-

proLékaře.cz | 14.11.2026

fikovat jedince s HU se zvýšenou aktivitou XO. Tvoří většinu pacientů s HU a v KV-prevenci u nich lze využít inhibitory XO, zejména alopurinol [48]. Možnou cestou je stanovení aktivity XO, což je náročné vyšetření prováděné ve specializovaných metabolických laboratořích. Proto je pro klinickou praxi potřebný jednodušší marker. Pro vyhledání pacientů s HU z důvodu snížené renální exkrece lze použít nový index – poměr sérové hladiny KM a kreatininu (sKM/sKr). Studie URRAH49 potvrdila relevantnost tohoto indexu, když prokázala významně narůstající riziko KV-příhod se zvyšujícím se kvintilem sKM/sKr po úpravě na věk, pohlaví, BMI, konzumaci alkoholu, krevní tlak, hladinu LDL-cholesterolu a přítomnost diabetu [49]. Do této studie bylo zařazeno 20 724 účastníků průměrného věku 57 ± 15 let (49 % mužů), se vstupní hladinou KM 300 ± 83 µmol/l. U mužů i žen byla jako nezávislý KV-rizikový faktor zjištěna hodnota $sKM_{mg/dl}/sKr_{mg/dl} > 5,35$ [49]. HR pro $sKM_{mg/dl}/sKr_{mg/dl} > 5,35$ byl 1,159 (95% CI 1,092–1,131; p < 0,03) u všech pacientů, 1,161 (95% CI 1,021–1,335; p < 0,02) u mužů a 1,444 (95% CI 1,012–1,113; p < 0,03) u žen [49]. Bylo rovněž zjištěno, že nízká eGFR je u pacientů s HU spojena s nižší celkovou mortalitou, což podporuje tvrzení, že HU daná sníženou renální exkrecí je méně riziková [50]. U jedinců ve věku 52–76 let byl při porovnání skupiny s hladinou KM ≤ 410 µmol/l a eGFR >67 ml/min HR pro celkovou mortalitu 1,53 (95 % CI 1,26–1,84) u skupiny s hladinou KM > 410 µmol/l a sníženou renální funkcí (eGFR ≤ 67 ml/min) a 1,26 (95 % CI 1,02–1,55) u skupiny s hladinou KM > 410 µmol/l a normální renální funkcí (eGFR of > 67 ml/min) [50]. Pro KV-prevenci je tedy HU dobrým biomarkerem, potřebujeme ale další biomarker, podle kterého by bylo možné určit, u kterých pacientů je vhodné zahájit antihyperurikemickou léčbu.

Studie vlivu antihyperurikemické léčby na KV-riziko u neselektované populace

Dánská studie z roku 2016 ukázala významné snížení incidence KVO u neselektované populace s HU (> 360 µmol/l) během 17 let léčby alopurinolem (relativní riziko [RR] = 0,89, 95% CI 0,81–0,97) [51]. Metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií s inhibitory XO zahrnující 10 684 pacientů prokázala významné snížení výskytu jakýchkoliv KV-příhod a závažných KV-příhod, nikoliv velkých KV-příhod (MACE) v porovnání s placebem nebo absencí intervence [52]. V další metaanalýze bylo doloženo snížení průměrného systolického tlaku krve při léčbě inhibitory XO. Snížení rizika KV-příhod bylo ale zjištěno pouze pacientů s preexistujícím KVO, při analýze všech studií bylo snížení tohoto rizika nevýznamné [53]. V metaanalýze studií s pacienty s CKD bylo při podávání antihyperurikemické léčby zjištěno významné snížení rizika selhání ledvin, snížení rizika KV-příhod, ale nikoliv celkové mortality.

Zdá se tedy, že antihyperurikemická léčba není přínosem pro všechny pacienty s asymptomatickou HU [54]. Dosavadní studie přitom hodnotily tuto léčbu u neselektované populace, což může být důvodem jejich nejednotných výsledků. Navíc lze v jejich designu nalézt řadu nedostatků.

Již uvedená studie ALL-HEART18 neprokázala významný přínos přidání alopurinolu k běžné léčbě u pacientů s ICHS z hlediska výskytu CMP, IM, mortality z KV-příčin a celkové. Jak již bylo uvedeno, vstupní hladina KM v zařazené populaci byla 350 µmol/l, což znamená, že pouze polovina pacientů měla HU. Průměrná délka trvání ICHS byla u těchto nemocných 10 let, jedná se tedy o populaci, u níž by mortalitu již nesnížilo ani nasazení betablokátorů. Navíc mohlo podávání alopurinolu u části populace bez zvýšení aktivity XO vést k nepříznivému poklesu aktivity tohoto enzymu, poklesu NO a zhoršení ICHS. To mohlo neutralizovat příznivý vliv alopurinolu u pacientů s HU a zvýšenou aktivitou XO. Výsledky ovlivnil i fakt, že u 55 % pacientů byl alopurinol během sledování trvale vysazen. Cílem studie navíc nebylo zhodnotit léčbu HU, ale posoudit, zda léčba alopurinolem zlepšuje KV-výsledky u pacientů s ICHS. Také obě výše uvedené studie s alopurinolem, které neprokázaly jeho významný přínos na renální funkce, a to u pacientů s diabetem 1. typu [16] a u pacientů s CKD [15], mají ve svém designu řadu limitací. Byli např. vyřazeni pacienti s dnou, a ne všichni zařazení měli HU. Nelze přitom očekávat účinek antihyperurikemické léčby u pacientů bez HU. Zařazení pacienti s CKD měli navíc pokročilé stadium onemocnění (stadia 3–4), kdy je již těžké dosáhnout zlepšení renálních funkcí. Pokud se týká studie u diabetiků 1. typu, progrese diabetického onemocnění ledvin není závislá na hladině KM, ale je dána jinými mechanizmy. Efekt alopurinolu nebylo navíc možné prokázat pro malý pokles eGFR (ze statistických důvodů při malém počtu pacientů).

Doporučení pro diagnostiku a léčbu hyperurikemie v KV-prevenci

1. krok – stanovení sérové hladiny KM a poměru sKM/sKr

Vzhledem k tomu, že HU dosud není z hlediska prahové hodnoty pro zvýšené riziko KVO definována, je třeba stanovit cílovou hladinu KM v KV-prevenci. K dnešnímu dni neexistuje všeobecně přijímaná definice HU. Pro účely související s ukládáním krystalů urátu se používá fyzikálně-chemická definice HU založená na hranici rozpustnosti urátu v tělesných tekutinách, což odpovídá sérové koncentraci KM přibližně > 420 µmol/l (7 mg/dl). Alternativou, kterou někteří odborníci navrhují jako praktickou a klinicky relevantní definici HU, je sérová hladina KM > 360 µmol/l (6 mg/dl). Integruje odhadovanou hranici celoživotního rizika klinických následků HU s obecně doporučovaným cílovým rozmezím < 360 µmol/l pro klinicky úspěšné snížení hladiny urátů u dny. Tato hranice je ale pro účely KV-prevence příliš vysoká. Česká studie post-MONICA ukázala u žen se zvýšeným skóre KV-rizika (SCORE) 4krát vyšší KV-mortalitu při hladině KM > 301 µmol/l.

U žen je incidence HU nižší, je ale dána v naprosté většině případů zvýšením aktivity XO, protože estrogeny pod-

proLékaře.cz | 14.11.2026

porují renální exkreci KM. Jako vhodné se tedy jeví stanovit cílovou hladinu KM v KV-prevenci u žen < 300 μmol/l (< 5 mg/dl).

U mužů se panel odborníků shodl na cílové hladině KM < 360 μmol/l (< 6 mg/dl). Cílová hladina < 300 μmol/l (< 5 mg/dl) by měla být vhodná také u pacientů se zvýšeným KV-rizikem, tj. při přítomnosti nejméně 2 z následujících onemocnění: hypertenze, diabetes, dyslipidemie, nedávná CMP, IM nebo CKD.

Stanovení hladiny KM není součástí doporučení pro KV-prevenci. Expertní konsenzus ho doporučuje u jedinců s hypertenzí, diabetem, dyslipidemií, CKD, akumulací KV-rizikových faktorů nebo KVO. Na základě výše uvedených důkazů je u pacientů s HU třeba stanovit také sérovou hladinu kreatininu a vypočítat index sKM/sKr. Index není vhodný pro jedince bez HU, protože u nich může být jeho hodnota zvýšena z důvodu nízké sérové hladiny kreatininu. Zvýšené KV-riziko bylo ve studii URRAH prokázáno při hodnotě $sKM_{mg/dl}/sKr_{mg/dl} \geq 5{,}35$ (při použití jednotky mg/dl pro sérový kreatinin i KM), což po přepočtu na jednotky μmol/l pro sérový kreatinin a KM používané v ČR a SR (viz Příloha, s. 69) činí $sKM_{\mu mol/l}/sKr_{\mu mol/l} \geq 3{,}6$ [46]. Index sKM/sKR pomůže posoudit, jak jsou ledviny schopny vylučovat KM, a rozhodnout o léčbě s vědomím, že HU z renálních příčin je z KV-pohledu méně riziková. Hladinu KM je třeba vyšetřovat pravidelně a léčbu zahájit v případě potřeby co nejdříve i u relativně mladých jedinců, u nichž můžeme počítat s dlouhodobou expozicí HU a kumulaci jejích nežádoucích účinků.

2. krok – optimalizace stávající medikace

U pacientů s HU je doporučeno posoudit podávání medikace, která ovlivňuje hladinu KM. Pozornost je třeba věnovat podávání diuretik (která ovlivňují renální přenašeče KM), nízké dávce ASA (která usnadňuje reabsorpci KM), niacinu (který snižuje renální exkreci KM), cyklosporinu (který zvyšuje renální reabsorpci KM a snižuje glomerulární filtraci), takrolimu (mechanizmus ovlivnění hladiny KM není znám), levodopě (mechanizmus ovlivnění hladiny KM není znám), antituberkulotikům etambutolu a pyrazinamidu (které snižují renální vylučování KM) a cytotoxické chemoterapii (která navozuje masivní rozpad buněk). Je třeba si ale uvědomit, že většina těchto léků zvyšuje hladinu KM a riziko dny, ale nezvyšuje KV-riziko, protože nedochází ke zvýšení aktivity XO (HU není dána zvýšením aktivity XO).

V případě HU se zvýšenou aktivitou XO je v KV-prevenci třeba optimalizovat léčbu komorbidit, které ovlivňují hladinu KM. Jedná se o CKD, metabolický syndrom, hypertenzi, diabetes, KVO, obezitu, psoriázu, hypotyreózu, leukemii/lymfom, polycytemii [55–59].

3. krok – úprava životního stylu

V úpravě životního stylu je třeba doporučit změnu stravy. Změny zahrnují:

- snížení příjmu potravin bohatých na puriny (zejména vnitřnosti, uzeniny, mořské plody, dále masové vývary, sójová omáčka, zrající sýry, čokoláda, kakao, fruktózový sirup aj)
- dostatečnou hydrataci
- omezení konzumace alkoholu, zejména piva (včetně nealkoholického) a tvrdého alkoholu
- udržování zdravé tělesné hmotnosti
- snížení příjmu fruktózy (sladké nápoje a potraviny), přičemž fruktóza v ovoci je méně riziková, protože obsah vlákniny v ovoci snižuje její absorpci (pozn. zvýšená spotřeba fruktózy vede k rychlé spotřebě adenozintrifosfátu a jeho degradaci na konečný produkt purinových metabolitů – kyselinu močovou)
- přiměřený příjem bílkovin s preferencí netučných zdrojů bílkovin [60–65]

4. krok – nasazení inhibitoru XO a úprava dávky k cílové hodnotě KM

Preferovanou a doporučenou terapií první volby při snižování hladiny KM jsou inhibitory XO, především alopurinol. Jsou vhodné u pacientů s HU v důsledku zvýšené aktivity XO, tedy s indexem $sKM_{\mu mol/l}/sKr_{\mu mol/l} \geq 3{,}6$. Alternativou alopurinolu pro pacienty, kteří na jeho podávání nereagují nebo ho netolerují, je febuxostat. Hodnocenou třídou léčiv do budoucna v kombinaci s alopurinolem budou nejspíš SGLT2-inhibitory, jejich mechanizmus účinku zde pravděpodobně spočívá ve zvýšení renální exkrece KM [66–70].

Primární volbou je alopurinol. Dle SPC by měl být podáván v dávce 100–200 mg/den u pacientů s mírnou dnou, 300–600 mg/den u pacientů se středně těžkou dnou a 700–900 mg/den u tofózní dny. Léčbu je nutno zahájit nízkými dávkami, např. 100 mg denně, aby se snížilo riziko nežádoucích účinků, a dávkování upravovat podle dosaženého snížení hladiny KM. Při poruše funkce ledvin s clearance kreatininu 10–20 ml/min má být dávka alopurinolu 100–200 mg/den a při těžké poruše renální funkce (clearance kreatininu < 10 ml/min) je vhodné podávat < 100 mg alopurinolu denně, anebo prodloužit interval mezi dávkami na více než 1 den. U dialyzovaných pacientů je doporučeno podat 300–400 mg alopurinolu po každé dialýze [71]. Při renální insuficienci je vhodnější nepurinový inhibitor febuxostat, který má duální vylučování – na rozdíl od alopurinolu.

V KV-prevenci je vhodné začít dávkou 100 mg alopurinolu denně a postupně titrovat dle dosažené hladiny KM. Při titraci dávky by měly kontroly probíhat 1krát za 4–6 týdnů. Alopurinol je obvykle dobře snášen. Závažné nežádoucí účinky alopurinolu jsou vzácné. Jako častý nežádoucí účinek se objevuje pouze kožní vyrážka, méně časté jsou zvracení, nevolnost, průjem a asymptomatické zvýšení jaterních testů [71]. Je zde ale riziko vzácných potenciálně závažných život ohrožujících (20–30 % mortalita) kožních nežádoucích reakcí (Severe Cutaneous Adverse Reaction – SCAR). SCAR související s alopurinolem se obvykle objevují do 8 týdnů po zahájení léčby s incidencí < 0,1 % pacientů. Důležité je, že riziko vzniku SCAR je při léčbě alopurinolem přibližně 100krát vyšší u pacientů s HLA-B*5801. American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout proto doporučuje testování na přítomnost alely HLA-B*5801 u vy-

proLékaře.cz | 14.11.2026

braných subpopulací se zvýšeným rizikem syndromu přecitlivělosti na alopurinol – jedinci korejského, tchajwanského a han-čínského původu a pacienti s CKD ≥ 3. Kontraindikováno je současné podávání alopurinolu a tiopurinových léčiv (azatioprin, 6-merkaptopurin a tioguanin), které způsobuje tiopurinovou toxicitu (inhibitory xantinoxidázy snižují rychlost katabolizmu tiopurinů), s výjimkou léčby idiopatických střevních zánětů, kdy se cíleně využívá kombinace redukované dávky azatioprinu a alopurinolu, která zvyšuje produkci účinného metabolitu 6-tioguaninu.

5. krok – udržování cílové hladiny KM

Po dosažení cílové sérové hladiny KM se antihyperurikemická léčba nevysazuje. Je potřeba pacienta nadále monitorovat se stanovením hladiny KM 2krát ročně u stabilizovaných nemocných. Lze využít nezátěžový test kompliance – stanovení oxypurinolu v moči, který detekuje užití alopurinolu v posledních 24–48 hodinách. Podle klinických zkušeností dosahuje nekompliance zhruba 30 %.

Závěr

Hyperurikemie přispívá k rozvoji KVO, metabolických a renálních onemocnění nezávisle na přítomnosti dny, tj. již při nižších sérových hladinách KM, než při jakých dochází k tvorbě a depozici krystalů. Dlouhodobá expozice vysokým sérovým hladinám KM zvyšuje KV-riziko. Jde o důsledek interakce mezi účinky vysoké hladiny KM, zvýšené aktivity XO a oxidativním stresem, které působí prozánětlivě a podporují rozvoj aterosklerózy. KV-riziko spojené s HU je dáno především zvýšenou aktivitou XO, naopak KV-riziko spojené s HU v důsledku snížené renální exkrece tak zvýšené není. Při identifikaci pacientů, u nichž je potřebné snížit hladinu KM z důvodu KV-prevence, je třeba kromě urikemie stanovit index sKM/sKr. U pacientů se zvýšeným KV-rizikem (hypertenzí, diabetem, dyslipidemií, CKD, akumulací KV-rizikových faktorů či KVO) a hodnotou indexu $sKM_{\mu mol/l}/sKr_{\mu mol/l} \geq 3{,}6$ je v KV-prevenci třeba zahájit léčbu inhibitorem XO. V 1. linii je doporučen alopurinol s postupným titrováním dávky k dosažení cílové hladiny KM < 360 µmol/l u mužů a < 300 µmol/l u žen. Snížení aktivity XO vykazuje slibné účinky v KV-prevenci a dokládá význam metabolizmu KM při rozvoji KVO.

Body k zapamatování

Kolektiv českých a slovenských odborníků připravil v roce 2024 expertní konsenzus pro diagnostiku a léčbu zvýšené hladiny kyseliny močové u pacientů se zvýšeným KV-rizikem, který lze shrnout v následujících bodech:

- Hyperurikemie představuje KV-rizikový faktor.
- U pacientů s hypertenzí, diabetem, dyslipidemií, CKD, kumulací KV-rizikových faktorů či KVO je třeba stanovit hladinu KM a při zjištěné hyperurikemii také index sKM/sKR.
- V prevenci KV-rizika je třeba zahájit intervenci při hodnotách indexu $sKM_{\mu mol/l}/sKr_{\mu mol/l} \geq 3{,}6$. Ten identifikuje pacienty s HU v důsledku zvýšené produkce KM, která je spojena se zvýšeným KV-rizikem.
- Pacienty je třeba edukovat o rizicích spojených s HU a o úpravě životního stylu (omezení konzumace fruktózy (slazené nápoje), vnitřností, mořských plodů, alkoholu, udržování zdravé tělesné hmotnosti a dostatečné hydratace.
- Léčba je vedena k cílovým hladinám KM < 360 µmol/l u mužů a < 300 µmol/l u žen. Poklesy koncentrace KM < 240 µmol/l nejsou pravděpodobně spojeny s benefitem.
- Terapií 1. volby je inhibitor XO alopurinol, který se podává v postupně titrovaných dávkách obvykle v rozmezí od 100 do 300 mg/den. Do dosažení cílové hladiny KM jsou vhodné kontroly po 4–6 týdnech.
- Léčba má pokračovat i po dosažení cílové hladiny KM při pravidelném monitorování 2krát ročně.
- Léčba hyperurikemie vyžaduje mezioborový přístup.

Příloha

Výpočet indexu sKM/sKr [µmol/l]

(s)KM – (sérová hladina) kyseliny močové
(s)Kr – (sérová hladina) kreatininu

původní index v jednotkách **[mg/dl]**:
sKM [mg/dl] : sKr [mg/dl] = 5,35 [mg/dl]
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9794153/>

převodní koeficient z **[mg/dl]** na **[µmol/l]**:
KM 59,48
<https://www.scymed.com/en/smnxps/psxdf212_c.htm>
Kr 88,42
<https://www.scymed.com/en/smnxps/psxkc035_c.htm>

výpočet
5,35 × 59,48 : 88,42 = 3,5989
zaokrouhleno na 3,6 µmol/l

Literatura

1. Rees F, Hui M, Doherty M. Optimizing current treatment of gout. Nat Rev Rheumatol 2014; 10(5): 271–283. Dostupné z DOI: Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2014.32>.

2. Du L, Zong Y, Li H et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. Signal Transduct Target Ther 2024; 9(1): 212. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1038/s41392-024-01916-y>.

3. Leung N, Yip K, Pillinger MH et al. Lowering and Raising Serum Urate Levels: Off-Label Effects of Commonly Used Medications. Mayo Clin Proc 2022; 97(7): 1345–1362. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.02.027>.

4. Borghi C, Tykarski A, Widecka K et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk. Cardiol J 2018; 25(5): 545–563. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5603/CJ.2018.0116>.

5. Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk. 2023 update. Cardiol J 2024; 31(1): 1–14. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5603/cj.98254>.

proLékaře.cz | 14.11.2026

6. Bieber JD, Terkeltaub RA. Gout: on the brink of novel therapeutic options for an ancient disease. Arthritis Rheum 2004 Aug; 50(8): 2400–2414. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.20438>.

7. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. Am J Med 2012; 125(7): 679–687.e1. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.033>.

8. Gaffo AL, Jacobs DR Jr, Sijtsma F et al. Serum urate association with hypertension in young adults: analysis from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults cohort. Ann Rheum Dis 2013; 72(8): 1321–1327. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201916>.

9. Zoccali C, Maio R, Mallamaci F et al. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension. J Am Soc Nephrol 2006; 17(5): 1466–1471. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2005090949>.

10. Kuo CF, Yu KH, Luo SF et al. Role of uric acid in the link between arterial stiffness and cardiac hypertrophy: a cross-sectional study. Rheumatology (Oxford) 2010; 49(6): 1189–1196. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keq095>.

11. Kang DH, Park SK, Lee IK et al. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. J Am Soc Nephrol 2005; 16(12): 3553–3362. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2005050572>.

12. Rao GN, Corson MA, Berk BC. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation by increasing platelet-derived growth factor A-chain expression. J Biol Chem 1991; 266(13): 8604–8608.

13. Moshkovits Y, Tiosano S, Kaplan A et al. Serum uric acid significantly improves the accuracy of cardiovascular risk score models. Eur J Prev Cardiol 2023; 30(7): 524–532. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwac275>.

14. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. JAMA 2008; 300(8): 924–932. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.300.8.924>.

15. Agarwal V, Hans N, Messerli FH. Effect of allopurinol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich) 2013; 15(6): 435–442. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7176.2012.00701.x>.

16. Badve SV, Pascoe EM, Tiku A et al. [CKD-FIX Study Investigators[. Effects of Allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020; 382(26): 2504–2513. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1915833>.

17. Doria A, Galecki AT, Spino C et al. [PERL Study Group]. Serum Urate Lowering with Allopurinol and Kidney Function in Type 1 Diabetes. N Engl J Med 2020; 382(26): 2493–2503. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1916624>.

18. Mackenzie IS, Hawkey CJ, Ford I et al. [ALL-HEART Study Group]. Allopurinol versus usKMI care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. Lancet 2022; 400(10359): 1195–1205. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01657-9>.

19. Neogi T. Chapter 19 - Asymptomatic Hyperuricemia: Cardiovascular and Renal Implications. In: Terkeltaub R. Gout & Other Crystal Arthropathies. Elsevier Canada 2017: 226–238. ISBN 978-1437728644.

20. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. [2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension]. Kardiol Pol 2019; 77(2): 71–159. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5603/KP.2019.0018>.

21. Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens 2023; 41(12): 1874–2071. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>. Erratum in J Hypertens 2024; 42(1):194. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003621>.

22. Bletsa E, Paschou SA, Tsigkou V et al. The effect of allopurinol on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a systematic review. Hormones (Athens) 2022; 21(4): 599–610. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s42000-022-00403-9>.

23. Rahimi-Sakak F, Maroofi M, Rahmani J et al. Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants. BMC Cardiovasc Disord 2019; 19(1): 218. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-019-1215-z>.

24. Virdis A, Masi S, Casiglia E et al. Identification of the uric acid thresholds predicting an increased total and cardiovascular mortality over 20 years. Hypertension 2020; 75(2): 302–308. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13643>.

25. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A et al. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. Stroke 2006; 37(6): 1503–1507. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000221716.55088.d4>.

26. Tian X, Wang P, Chen S et al. Association of Normal Serum Uric Acid Level and Cardiovascular Disease in People Without Risk Factors for Cardiac Diseases in China. J Am Heart Assoc 2023; 12(10): e029633. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.123.029633>.

27. Tian X, Wang A, Wu S et al. Cumulative Serum Uric Acid and Its Time Course Are Associated With Risk of Myocardial Infarction and All-Cause Mortality. J Am Heart Assoc 2021; 10(13): e020180. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.120.020180>.

28. Tian X, Chen S, Xu Q et al. Cumulative Serum Uric Acid Exposure and Its Time Course With the Risk of Incident Stroke. Stroke 2023; 54(8): 2077–2086. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.042708>.

29. Lv Q, Meng XF, He FF et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. PLoS One 2013; 8(2): e56864. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0056864>.

30. Han T, Lan L, Qu R et al. Temporal Relationship Between Hyperuricemia and Insulin Resistance and Its Impact on Future Risk of Hypertension. Hypertension 2017; 70(4): 703–711. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09508>.

31. Li B, Chen L, Hu X et al. Association of Serum Uric Acid With All-Cause and Cardiovascular Mortality in Diabetes. Diabetes Care 2023; 46(2): 425–433. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-1339>.

32. Adamstein NH, MacFadyen J, Weber BN et al. Abstract 12593: Associations of Serum Uric Acid and Cardiovascular Events in a Clinical Trial of IL-1β Blockade. Circulation 2023; 148(Suppl 1): A12593. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1161/circ.148.suppl_1.12593>.

33. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens 2023; 41(12): 1874–2071. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.

34. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2018; 36(12): 2284–2309. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000001961>.

35. Unger T, Borghi C, Charchar F et al. 2020 International society of hypertension global hypertension practice guidelines. Hypertension 2020; 75((6)): 1334–1357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.

36. Unger T, Borghi C, Charchar et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis 2022; 81(6): 768–779. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221733>.

37. Sato Y, Feig DI, Stack AG et al. The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricaemia and CKD. Nat Rev Nephrol 2019; 15(12): 767–775. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-019-0174-z>.

38. Wu N, Xia J, Chen S et al. Serum uric acid and risk of incident chronic kidney disease: a national cohort study and updated meta-analysis. Nutr Metab (Lond) 2021; 18(1): 94. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-021-00618-4>.

39. Johnson RJ, Sanchez Lozada LG et al. Uric Acid and Chronic Kidney Disease: Still More to Do. Kidney Int Rep 2022; 8(2): 229–239. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2022.11.016>

proLékaře.cz | 14.11.2026

40. Russo E, Viazzi F, Pontremoli R et al. Serum Uric Acid and Kidney Disease Measures Independently Predict Cardiovascular and Total Mortality: The Uric Acid Right for Heart Health (URRAH) Project. Front Cardiovasc Med 2021; 8: 713652. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2021.713652>.

41. Ferguson LD, Molenberghs G, Verbeke G et al. Gout and incidence of 12 cardiovascular diseases: a case-control study including 152 663 individuals with gout and 709 981 matched controls. Lancet Rheumatol 2024; 6(3): e156-e167. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00338-7>.

42. Desideri G, Borghi C. Xanthine oxidase inhibition and cardiovascular protection: Don't shoot in the dark. Eur J Intern Med 2023; 113: Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10-12.10.1016/j.ejim.2023.04.006>.

43. Miah R, Fariha KA, Sony SA et al. Association of serum xanthine oxidase levels with hypertension: a study on Bangladeshi adults. Sci Rep 2022; 12(1): 21727. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-26341-5>.

44. Hernandez-Hernandez ME, Torres-Rasgado E, Pulido-Perez P et al. Disordered Glucose Levels Are Associated with Xanthine Oxidase Activity in Overweight Type 2 Diabetic Women. Int J Mol Sci 2022; 23(19): 11177. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms231911177>.

45. Gondouin B, Jourde-Chiche N, Sallee M et al. Plasma Xanthine Oxidase Activity Is Predictive of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease, Independently of Uric Acid Levels. Nephron 2015; 131(3): 167–174. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000441091>.

46. Kotozaki Y, Satoh M, Tanno K et al. Plasma Xanthine Oxidoreductase Activity Is Associated with a High Risk of Cardiovascular Disease in a General Japanese Population. Int J Environ Res Public Health 2021; 18(4): 1894. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18041894>.

47. Furuhashi M, Matsumoto M, Tanaka M et al. Plasma Xanthine Oxidoreductase Activity as a Novel Biomarker of Metabolic Disorders in a General Population. Circ J 2018; 82(7): 1892–1899. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0082>.

48. Borghi C, Fiorini G. Gout, urate-lowering drugs, and risk of cardiovascular disease: can we clinically trust in the adjusted real-life data? Eur Heart J 2021; 42(44): 4589–4591. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab667>.

49. Casiglia E, Tikhonoff V, Virdis A et al; Working Group on Uric Acid and Cardiovascular Risk of the Italian Society of Hypertension (SIIA). Serum uric acid / serum creatinine ratio as a predictor of cardiovascular events. Detection of prognostic cardiovascular cut-off values. J Hypertens. 2023; 41(1): 180–186. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003319>.

50. Timsans J, Kauppi JE, Kerola AM et al. Hyperuricaemia-associated all-cause mortality risk effect is increased by non-impaired kidney function – Is renal hyperuricaemia less dangerous? Eur J Intern Med 2024; 121: 56–62. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2023.10.009>.

51. Larsen KS, Pottegård A, Lindegaard HM et al. Effect of Allopurinol on Cardiovascular Outcomes in Hyperuricemic Patients: A Cohort Study. Am J Med 2016; 129(3): 299-306.e2. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.11.003>.

52. Bredemeier M, Lopes LM, Eisenreich MA et al. Xanthine oxidase inhibitors for prevention of cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovasc Disord 2018; 18(1): 24. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-018-0757-9>.

53. Gill D, Cameron AC, Burgess S et al [VA Million Veteran Program] Urate, Blood Pressure, and Cardiovascular Disease: Evidence From Mendelian Randomization and Meta-Analysis of Clinical Trials. Hypertension 2021; 77(2): 383–392. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16547>.

54. Su X, Xu B, Yan B et al. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. PLoS One 2017; 12(11): e0187550. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0187550>.

55. Borghi C, Rosei EA, Bardin T et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. J Hypertens 2015; 33(9): 1729–1741. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000701>.

56. Puig JG, Martínez MA. Hyperuricemia, gout and the metabolic syndrome. Curr Opin Rheumatol. 2008; 20(2): 187–191. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e3282f4b1ed>.

57. Yu KH, Kuo CF, Luo SF et al. Risk of end-stage renal disease associated with gout: a nationwide population study. Arthritis Res Ther 2012; 14(2): R83. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar3806>.

58. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB et al. Gout and coronary heart disease: the Framingham Study. J Clin Epidemiol 1988; 41(3): 237–242. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/0895-4356(88)90127-8>.

59. De Vera MA, Rahman MM, Bhole V et al. Independent impact of gout on the risk of acute myocardial infarction among elderly women: a population-based study. Ann Rheum Dis 2010; 69(6): 1162–1164. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.122770>.

60. Matsumura K, Arima H, Tominaga M, et al. Effect of losartan on serum uric acid in hypertension treated with a diuretic: the COMFORT study. Clin Exp Hypertens. 2015; 37(3): 192–196. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/10641963.2014.933968>.

61. Jacob RA, Spinozzi GM, Simon VA et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. J Nutr 2003; 133(6): 1826–1829. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/133.6.1826>

62. Ralston SH, Capell HA, Sturrock RD. Alcohol and response to treatment of gout. Br Med J (Clin Res Ed) 1988; 296(6637): 1641–1642. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.296.6637.1641>.

63. Richette P, Poitou C, Manivet P et al. Weight loss, xanthine oxidase, and serum urate levels: a prospective longitudinal study of obese patients. Arthritis Care Res (Hoboken) 2016; 68(7): 1036–1042. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/acr.22798>.

64. Chen JH, Wen CP, Wu SB et al. AttenKMting the mortality risk of high serum uric acid: the role of physical activity underused. Ann Rheum Dis 2015; 74(11): 2034–2042. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205312>.

65. Schlesinger N. Dietary factors and hyperuricaemia. Curr Pharm Des 2005; 11(32): 4133–4138. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/138161205774913273.>.

66. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. BMC Med 2017; 15(1): 123. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-017-0890-9>.

67. Mackenzie I, Ford I, Nuki G et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2020; 396(10264): 1745–1757. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32234-0>.

68. Keenan RT, Pillinger MH. Febuxostat: A new agent for lowering serum urate. Drugs Today 2009; 45(4): 247. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1358/dot.2009.45.4.1354217>.

69. Becker MA, Schumacher HR, Wortmann RL et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. N Engl J Med 2005; 353(23): 2450–2461. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa050373>.

70. Ghossan R, Aitisha O, Fayad F et al. POS0520 cardiovascular safety of febuxostat in patients with gout or hyperuricemia: a systematic review of randomized controlled trials. Scientific Abstracts 2023. Ann Rheum Diss 2024; 82(Suppl 1). Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2023-eular.1024>.

71. SPC Allopurinol. Dostupné z WWW: <www.sukl.cz>.