

Kyselina močová

Kyselina močová je konečným produktem metabolismu purinů u člověka.

V průběhu katabolických dějů jsou nukleové kyseliny pocházející z buněčných jader vlastního organismu i potravy štěpeny na nukleotidy, nukleosidy a báze, které jsou v závěrečné fázi zčásti přeměňovány **enzymem xanthinoxidázou** na kyselinu močovou. Na této úrovni je u člověka a primátů odbourávání purinových bází ukončeno. U jiných savců se kyselina močová dále přeměňuje pomocí urikázy na allantoin, který je ve srovnání s kyselinou močovou rozpustnější ve vodě. Část purinových bází je pomocí enzymů hypoxanthin-guaninfosforibosyltransferázy (HPRT) a adenin-fosforibosyltransferázy (APRT) použita k **resyntéze nukleotidů** (šetřící reakce – „salvage pathway“).

Celkový obsah kyseliny močové v těle je **přibližně 1 g**. Kyselina močová pochází ze tří zdrojů:

- z nukleotidů potravy,
- z rozpadu tkáňových nukleoproteinů a
- z vlastní biosyntézy.

Kyselina močová však není jen odpadním metabolitem purinů, ale svými **antioxidační účinky** chrání buňky před působením kyslíkových radikálů. Na vylučování kyseliny močové se z 75–80 % podílejí ledviny (viz níže). Zbylá část kyseliny močové (20–25 %) je eliminována gastrointestinálním traktem, kde může být dále degradována bakteriemi na NH_3 a CO_2 .

Vlastnosti

Kyselina močová je sloučenina **špatně rozpustná** ve vodě. Při pH pod 5,5, které bývá v moči, je většina molekul kyseliny močové v **nedisociované** a tedy méně rozpustné formě. Kyselina močová může potom vytvářet krystalky, popř. konkrementy. Ke snížení rozpustnosti kyseliny močové přispívá chlad. Se stoupajícím pH se její rozpustnost zvyšuje.

Při fyziologickém **pH krve 7,4** je přítomna především v ionizované formě a s Na^+ a K^+ vytváří urát sodný či draselný, které jsou ve vodném roztoku rozpustnější. K průkazu kyseliny močové lze využít oxidačního štěpení koncentrovanou **kyselinou dusičnou**. Při reakci se otevírá imidazolový kruh purinu a dvě molekuly produktu kondenzují na kyselinu purpurovou, jejíž soli jsou barevné. Přidáním amoniaku ke kyselině purpurové vzniká *murexid* (amonná sůl kyseliny purpurové). **Murexidové reakce** se používá k důkazu kyseliny močové při analýze močových kamenů.

Kyselina močová v séru

Koncentrace kyseliny močové v plazmě závisí **na příjmu purinů** potravou, intenzitě vlastní tvorby a na jejím vylučování. Klinický význam mají především **zvýšené plazmatické koncentrace** kyseliny močové – tj. **hyperurikémie**. Ta nastává při nadprodukci nebo při sníženém vylučování kyseliny močové. Při hyperurikémii může koncentrace urátů přesáhnout jejich rozpustnost.

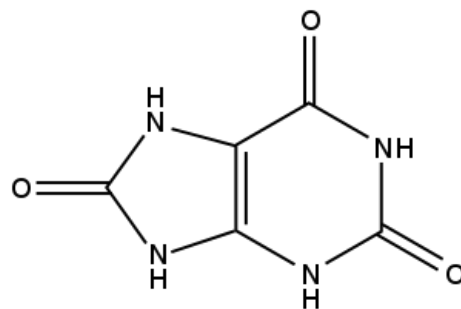
Referenční hodnoty

Koncentrace kyseliny močové v séru (fS-kyselina močová):

- ženy **120–340 $\mu\text{mol/l}$**
- muži **120–420 $\mu\text{mol/l}$**

Nadprodukce

- S nadprodukcí syntézy purinů de novo spojené se zvýšenou hladinou kyseliny močové se setkáváme u některých geneticky podmíněných defektů purinového metabolismu, jako je parciální či kompletní deficit hypoxanthin-guaninfosforibosyltransferasy (Lesch-Nyhanův syndrom). Při něm je snížena reutilizace purinových bází, které jsou proto ve zvýšené míře odbourávány na kyselinu močovou. Jiným genetickým defektem vedoucím ke zvýšené tvorbě kyseliny močové je zvýšená aktivita fosforibosylidifosfátsyntetázy.
- Zvýšená tvorba kyseliny močové doprovází protinádorovou léčbu (chemoterapie cytostatiky, ozařování), při níž dochází k intenzivnějšímu rozpadu buněk. Purinové báze uvolňované při degradaci nukleových kyselin se metabolizují na kyselinu močovou. Podobně některá hematologická onemocnění spojená s nadměrnou novotvorbou (polycytémia vera) nebo zvýšeným rozpadem buněk (leukémie, hemolytické anémie) jsou doprovázeny hyperurikémií.
- Zvýšený příjem stravy bohaté na puriny (např.: vnitřnosti, maso, luštěniny, v menší míře také čokoláda, kakao, káva) vede k nadprodukci kyseliny močové. Zdravé ledviny nemusí stačit kompenzovat nadměrnou zátěž kyselinou močovou intenzivnější exkrecí a urikémií potom stoupá.



Kyselina močová v laktamové (oxo) formě

- Požívání alkoholu zvyšuje urikemii tím, že laktát vznikající ve zvýšené míře inhibuje sekreci kyseliny močové ledvinami. Snížené vylučování kyseliny močové je později vystřídáno zvýšenou urikosurií.

Snížené vylučování

Snížené vylučování kyseliny močové patří mezi častější příčiny hyperurikemie.

- U pacientů s hyperurikemií bývá často snížena tubulární sekrece kyseliny močové; příčina je neznámá.
- Pokles vylučování kyseliny močové ledvinami doprovází stavy spojené se snížením glomerulární filtrací a poruchou funkce tubulů (např. soutěž kyseliny močové o tubulární exkreční mechanismy s laktátem nebo ketokyselinami – viz níže).

Kyselina močová v moči

Většina kyseliny močové se vylučuje ledvinami (75–80 %), kde je volně filtrována glomerulem (je minimálně vázána na bílkoviny) a pak je většina reabsorbována v proximálním tubulu. Poté je secernována v distální části proximálního tubulu a opět zpětně resorbována postsekreční reabsorpcí. Do moči je normálně vyloučeno při bezpurinové dietě asi **0,6 g kyseliny močové za den** (3,6 mmol/den), při normální stravě jsou hodnoty vyšší – kolem 0,8 g/den (5,0 mmol/den). Tubulární sekrece kyseliny močové může být inhibována při současné zvýšené exkreci jiných organických kyselin jako jsou kyseliny octoctové, β -hydroxymáselná, mléčná a některých léků.

Kyselina močová v moči představuje značný rizikový faktor jak pro vývodné močové cesty, tak i pro ledvinový parenchym.

Vzhledem ke špatné rozpustnosti kyseliny močové hrozí při jejím zvýšeném vylučování močí nebezpečí **urátové urolitiázy**. Zvláštní riziko představují jedinci s trvale kyselejší a koncentrovanější močí. Urátové konkrementy jsou nejčastěji tvořeny čistou kyselinou močovou, někdy urátem sodným. V mírně alkalické moči se mohou vytvořit konkrementy z urátu amonného, což bývá zpravidla za přítomnosti močové infekce spojené se štěpením močoviny.

Krystalky urátu sodného mohou **precipitovat i v intersticiu ledvin** a vyvolávat zánětlivou reakci (chronická intersticiální nefritida).

Poměrně vzácné je akutní renální selhání, které může nastat při náhlém vzestupu kyseliny močové v krvi (např. cytostatická léčba u pacientů s leukemií), pokud je současně koncentrovaná moč (dehydratace) o kyselém pH. Tyto okolnosti vytvářejí podmínky pro tvorbu **krystalů z kyseliny močové v distálních renálních tubulech a sběrných kanálcích ledvin** a ty mohou zablokovat odtok moči (akutní urátová nefropatie).

Vyšetřování kyseliny močové v moči je významné zejména u pacientů se zvýšenou koncentrací kyseliny močové v séru a u pacientů s urolitiázou.

Množství kyseliny močové v moči můžeme vyjádřit několika způsoby:

1. měřením koncentrace v ranním vzorku moči. Podle výsledků koncentrace kyseliny močové v ranním vzorku se upravuje pitný režim u pacientů s urolitiázou s cílem snížit její koncentraci v moči v tomto období.
2. jako množství kyseliny močové vyloučené za 24 hodin. Analyzuje se ve vzorku moči odebrané z promíšeného celodenního sběru. Vyšetření odpadu kyseliny močové za 24 hodin je užitečné pro rozlišení hyperurikemií z nadprodukce kyseliny močové a ze sníženého vylučování;
3. jako poměr kyselina močová/kreatinin v náhodně odebraném vzorku moči, který nevyžaduje celodenní sběr moč (tzv. index podle Kaufmana – IK);
4. clearance kyseliny močové. Vyšetření clearance kyseliny močové pomáhá rozlišit, zda příčinou hyperurikemie je metabolická porucha či změna jejího renálního vylučování. K výpočtu používáme vzorec:

$$Cl_{KM} [ml/s] = \frac{U_{KM} \cdot \dot{V}}{P_{KM}},$$

kde Cl_{KM} je clearance kyseliny močové, U_{KM} je koncentrace kyseliny močové v moči (mmol/l), P_{KM} je koncentrace kyseliny močové v plazmě (mmol/l), \dot{V} je diuréza (ml/s);

5. stanovením frakční exkrece kyseliny močové. Je sumární informací o transportních dějích v renálních tubulech. Pomocí frakční exkrece kyseliny močové lze usuzovat na podíl dysfunkce renálních tubulárních buněk na hyperurikemii. Může být vyšetřena v náhodně odebraném vzorku moče a krve, v nichž vyšetříme koncentraci kyseliny močové a kreatininu. Vypočteme ji podle vzorce:

$$FE_{KM} = \frac{U_{KM} \cdot P_{kreat}}{U_{kreat} \cdot P_{KM}},$$

kde FE_{KM} je frakční exkrece kyseliny močové, U_{KM} koncentrace kyseliny močové v moči v mmol/l, P_{KM} koncentrace kyseliny močové v séru (plazmě) v mmol/l, P_{kreat} koncentrace kreatininu v séru (plazmě) v mmol/l, U_{kreat} koncentrace kreatininu v moči v mmol/l

Referenční hodnoty

- Ztráty kyseliny močové močí za 24 hodin (dU-kyselina močová):

3,5 mmol/24 h (bezpurinová dieta)

5,0 mmol/24 h (normální dieta)

- Clearance kyseliny močové:

0,07-0,22

Metody stanovení

Většina moderních metod na stanovení koncentrace kyseliny močové využívá enzym urikázu, která přeměňuje kyselinu močovou na allantoin, peroxid vodíku a oxid uhličitý. Pokles koncentrace kyseliny močové v reakční směsi lze stanovit přímo měřením úbytku absorbance při 290–293 nm. Tento způsob vychází z rozdílných absorpčních spekter allantoinu a kyseliny močové. Allantoin vznikající v urikázové reakci nevykazuje na rozdíl od kyseliny močové absorpční vrchol při 290–293 nm. Jinou možností je nepřímé stanovení využívající vznikajícího peroxidu vodíku k další sprzęžené reakci, katalyzované peroxidázou. Při ní oxidační kopulací^[† 1] obvykle 4-aminoantipyrinu s vhodným derivátem fenolu [(v našem případě N-ethyl-N-(2-hydroxy-2-sulfopropyl)-m-toluidin)] vznikne chinoniminové barvivo, jehož intenzita zbarvení je úměrná koncentraci kyseliny močové ve vzorku. Při stanovení ruší kyselina askorbová. Její vliv je potlačován přítomností askorbátoxidázy v reakční směsi.

Odkazy

Související články

- Nebílkovinné dusíkaté látky

Zdroj

- Se souhlasem autorů převzato z <https://el.lf1.cuni.cz/p45355481/>

Poznámky

1. Oxidační kopulace, která je využívána jako indikátorová reakce, je zvláštním typem kopulace mezi aromatickými aminy a fenoly. K oxidaci katalyzované peroxidázou se používá peroxid vodíku, vznikající v předchozí reakci. Oxidační kopulace je podstatou stanovení dalších významných analytů v biologickém materiálu jako je glukóza, cholesterol nebo triacylglyceroly.

Reference

Použitá literatura

- BUBNOVÁ, Eva, Alena BUDĚŠÍNSKÁ a J KŘEMEN, et al. *Praktická cvičení z lékařské chemie a biochemie : Část III.* 1. vydání. Praha : Karolinum, 1998.
- BURTIS, Carl A a Edward R ASHWOOD. *Tietz textbook of clinical chemistry.* 2. vydání. Philadelphia : Saunders, 1994. 2326 s. ISBN 0-7216-4472-4.
- DOLEŽALOVÁ, Věra, et al. *Laboratorní technika v klinické biochemii a toxikologii.* 4. vydání. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1995. 286 s. ISBN 80-7013-198-5.
- DZÚRIK, R, et al. *Štandardná klinickobiochemická diagnostika.* 1. vydání. Martin : Osveta, 1996.
- CHROMÝ, V a J FISCHER. *Analytické metody v klinické biochemii.* 1. vydání. Brno : Masarykova univerzita, 2000.
- JABOR, A, L HORNOVÁ a L FANTOVÁ, et al. Vyšetření funkce ledvin: možnosti biochemické laboratoře. *Postgraduální medicína* [online]. 2006, roč. 2006, vol. 1, s. ?, dostupné také z <<https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/vysetreni-funkce-ledvin-moznosti-biochemicke-laboratore-170714>>. ISSN 1214-7664.
- KAPLAN, L. A a A. J PESCE. *Clinical Chemistry : Theory, Analysis, Correlation.* 3. vydání. Mosby, 1996. ISBN 0-8151-5243-4.

- Kolektiv autorů. . *Lékařská chemie a biochemie : Praktikum*. 1. vydání. Praha : Avicenum, Osvěta, 1991. 237 s. ISBN 80-201-0114-4.

- KRAML, Jiří, et al. *Návody k praktickým cvičením z lékařské chemie a biochemie : Skripta pro posluchače 1. lékařské fakulty*. 4. vydání. Praha : Karolinum, 1991. 311 s. ISBN 80-7066-453-3.

- MASOPUST, Jaroslav. *Klinická biochemie : Požadování a hodnocení biochemických vyšetření I. a II. část*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 1998. 832 s. ISBN 80-7184-650-3.

- MURRAY, Robert K, D. K GRANNER a P. A MAYES, et al. *Harperova biochemie*. 2. vydání. Praha : H&H, 1998. 872 s. ISBN 80-85787-38-5.

- RACEK, Jaroslav, et al. *Klinická biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, Karolinum, 1999.

- SCHNEIDERKA, Petr, et al. *Stanovení analytů v klinické biochemii : Praktická cvičení pro studenty 1. LF UK a FPBT VŠCHT*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 1998. 153 s. sv. 1. ISBN 80-7184-761-5.

- SCHNEIDERKA, Petr, et al. *Stanovení analytů v klinické biochemii : Praktická cvičení pro studenty 1. LF UK a FPBT VŠCHT*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2006. 91 s. sv. 2. ISBN 80-246-1189-9.

- TÁBORSKÁ, Eva a Josef TOMANDL, et al. *Biochemie : Praktická cvičení*. 1. vydání. Brno : Masarykova univerzita, 1998.

- TEPLAN, Vladimír, et al. *Praktická nefrologie*. 2. vydání. Praha : Grada, 2006. ISBN 80-247-1122-2.

- VOET, Donald a Judith G VOETOVÁ. *Biochemie*. 1. vydání. Praha : Victoria Publishing, 1995. 1325 s. ISBN 80-85605-44-9.

- ZIMA, Tomáš, et al. *Laboratorní diagnostika*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. 728 s. ISBN 80-7262-201-3.