proLékaře.cz | 1.11.2026

Hyperurikémia a diabetes mellitus

Hyperuricemia and diabetes mellitus

Peter Jackuliak, Juraj Payer

V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

✉ **doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH** | peter.jackuliak@fmed.uniba.sk | www.unb.sk

Doručené do redakcie 13. 1. 2019
Prijaté po recenzii 20. 2. 2019

Abstrakt
Hyperurikémia, patologické zvýšenie hladiny kyseliny močovej v sére, sa často vyskytuje u pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Na základe rozličných štúdií je dokázaná asociácia medzi zvýšenými hodnotami kyseliny močovej a zvýšeným rizikom rozvoja DM2T, a to aj u mladších pacientov. Hyperurikémia sa vyskytuje taktiež u pacientov s metabolickým syndrómom. Vyšetrovanie hladín kyseliny močovej je dôležité najmä z hľadiska vyhodnotenia kardiovaskulárneho rizika diabetika. Bolo dokázané, že zvýšené hladiny kyseliny močovej sú asociované so zvýšením kardiovaskulárnej mortality a zhoršením prognózy komplikácií DM. Vo všeobecnosti sa v diabetológii hladina kyseliny močovej > 8 mg/dl (480 µmol/l) považuje za hodnotu pre iniciáciu zhodnotenia rizika pacienta, odporučenia režimových, diétnych opatrení alebo farmakoterapie asymptomatickej hyperurikémie. Vo farmakoterapii sa používajú inhibítory xantínoxidázy. Z antidiabetík dokázaný efekt na zníženie hladín kyseliny močovej majú hlavne inhibítory SGLT2.

Kľúčové slová: diabetes mellitus – hyperurikémia – inzulínová rezistencia –metabolický syndróm

Abstract
Hyperuricemia, an abnormally high level of uric acid, often occurs in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Based on various studies, there is an evidence of association between elevated uric acid levels and an increased risk of T2DM development, even in younger patients. Hyperuricemia also occurs often in patients with metabolic syndrome. Examination of uric acid levels is particularly important in terms of assessing the cardiovascular risk of diabetic patients. It has been shown, that higher levels of uric acid are associated with increased cardiovascular mortality, worsening prognosis of diabetic complications. Generally serum level of uric acid > 8 mg/dl (> 480 µmol/l) is considered to be a value for initiating risk assessment in patients with asymptomatic hyperuricemia, including diet, change of lifestyle, and/or pharmacotherapy. Xanthine oxidase inhibitors are used in pharmacotherapy of hyperuricemia. From antidiabetic drugs, the newest group – SGLT-2 inhibitors – have proven effect for lowering of uric acid levels.

Key words: diabetes mellitus – hyperuricemia – insulin resistance –metabolic syndrome

Úvod

Hyperurikémia, patologické zvýšenie hladiny kyseliny močovej v sére, je najvýznamnejším nezávislým rizikovým faktorom vývoja dny. Dna predstavuje heterogénnu skupinu metabolických ochorení, pre ktoré je charakteristická tvorba a ukladanie depozít kryštálov natrium urátu v rôznych tkanivách. Prevalencia hyperurikémie v populácii je udávaná v rozsahu 4–40 %. Riziko vývoja dny narastá so zvyšujúcou sa sérovou hladinou kyseliny močovej. Každé zvýšenie sérovej hladiny kyseliny močovej o 1 mg/dl (60 µmol/l) zvyšuje relatívne riziko ochorenia diabetes mellitus 2. typu (DM2T) 1,2-násobne.

Hyperurikémia a diabetes mellitus

Z klinickej praxe vieme, že hyperurikémia a dna sa často vyskytujú aj u pacientov s DM2T [1]. Početné prospektívne štúdie preukázali asociáciu medzi zvýšenými hodnotami kyseliny močovej a zvýšeným rizikom rozvoja DM2T. Po adjustácii iných známych rizikových faktorov DM2T (napr. obezita, fyzická inaktivita, fajčenie, konzum alkoholu a pod) sa pomer rizík (Risk Ratio – RR) mierne znížilo, ale ostalo štatisticky signifikantné [2–6]. Skupina autorov Dehghan A et al preukázala na kohorte 4 536 pacientov, ktorá bola sledovaná v priemere 10,1 rokov a u 462 z nich sa vyvinul DM, že sérová hladina kyseliny močovej je silný nezávislý riziko faktor vzniku DM. Pri rozdelené na kvar-

proLékaře.cz | 1.11.2026

tily hladiny kyseliny močovej bolo riziko vzniku DM 1,30 (95% CI 0,96–1,76) pre druhý, 1,63 (95%CI 1,21–2,19) pre tretí a 2,83 (95% CI 2,13–3,76) pre štvrtý kvartil sérovej hladiny kyseliny močovej, v porovnaní s prvým kvartilom. Po adjustácii na BMI, obvod pása, systolický a diastolický TK a HDL-cholesterol sa riziko len mierne znížilo [4]. Iná práca na 566 pacientoch priemerného veku 63,3 ± 8,6 rokov regresnou analýzou preukázala, že každé zvýšenie sérovej hladiny kyseliny močovej o 1 mg/dl (60 µmol/l) zvyšuje incidenciu DM2T o 60 % [3]. Analýza prospektívnych dát z Framingham Heart Study tiež preukázala, že jedinci s vyššou hodnotu kyseliny močovej majú vyššie riziko vzniku DM2T. Tento vzťah je prítomný aj u mladších pacientov. Multivariantná analýza v tejto štúdii preukázala, že každé zvýšenie sérovej hladiny kyseliny močovej o 1 mg/dl (60 µmol/l) zvyšuje relatívne riziko DM2T o 1,2 (95% CI 1,11–1,28) [5]. Taktiež pri analýze 1 923 pacientov (priemerného veku 62,9 rokov) s dnou v kohorte „US veterans", bez známeho ochorenia DM, sa zistilo, že pacienti s vyššími hodnotami kyseliny močovej majú zvýšené riziko vzniku DM2T – hazard ratio 1,19 (95% CI 1,01–1,41). Asi 8,7 % všetkých novodiagnostikovaných prípadov DM (1 z 11 prípadov) malo štatisticky signifikantný vzťah k hypreurikémii [6].

Hyperurikémia a metabolický syndróm

Mnohé práce tiež dokázali zvýšený výskyt metabolického syndrómu (MS) v korelácii so zvýšenými hladina kyseliny močovej. Pri analýze 8 669 účastníkov The Third National Health and Nutrition Examination Survey sa zistilo, že prevalencia metabolického syndrómu bola 18,9 % (95% CI 16,8–21,0) pri hladine kyseliny močovej < 6 mg/dl (356 µmol/l) a až 62,0 % (95% CI 53,0–66,4) pri hladine 9–9,9 mg/dl (535–588 µmol/l), respektíve > 70,7 % pri hladinách kyseliny močovej > 10 mg/dl (594 µmol/l) [7]. Izraelskí autori Cohen E et al retrospektívne analyzovali databázu vyše 12 tisíc pacientov vo veku 46,1 ± 10,2 rokov s metabolickým syndrómom definovaným na základe troch rozličných kritérií – kritérií National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) [8], kritérií International Diabetes Federation (IDF) [9] a kritéria Harmonizing definitions of Metabolic Syndrome [10]. Prevalencia hyperurikémie bola 20 % bez ohľadu na použitú definíciu metabolického syndrómu (20,0 %; 19,9 %; 19,1 %). Taktiež sa zistila štatisticky signifikantne zvýšená prevalencia metabolického syndrómu u pacientov so zvyšujúcou sa hodnotou kyseliny močovej. U pacientov s hodnotou kyseliny močovej ≥ 10,0 mg/dl (594 µmol/l) bola prevalencia metabolického syndrómu 44,4 %, 59,2 % a 63,0 % (na základe rozličných kritérií MS) [11].

Zvýšená incidencia obezity a metabolického syndrómu sa podľa niektorých autorov dá vysvetliť aj zvýšením príjmu fruktózy v strave. Fruktóza je monosacharid so sumárnym vzorcom $C_6H_{12}O_6$, ktorý sa vyskytuje najmä v ovocí (vo forme disacharidu sacharózy, ktorý tvorí fruktóza spolu s glukózou). Spolu s glukózou a galaktózou patrí fruktóza medzi monosacharidy, ktoré sú z tráviaceho traktu vstrebávané priamo do krvného obehu [12]. Fruktóza rapídne zvyšuje hladiny kyseliny močovej, ktorá následne znižuje hladinu hlavného mediátora účinku inzulínu – v endotele produkovaného oxidu dusného (NO), schéma 1. NO zvyšuje prekrvenie kostrového svalstva a zvyšuje vychytávanie glukózy vo svaloch. Na animálnych modeloch bolo dokázané, že deficit/defekt endoteliálneho NO vedie k vzniku inzulínovej rezistencie [13].

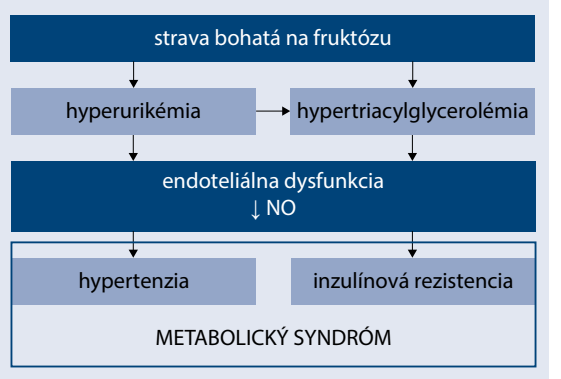
Patogenéza hyperurikémie u diabetes mellitus a metabolického syndrómu

Príčiny zvýšenia kyseliny močovej u diabetikov môžu byť rozličné. Jednak zvýšený príjem purínov v diéte, konzum alkoholu a fruktózy, ktoré produkujú kyseliny močovú [14,15]. Taktiež porušená funkcia obličiek a diabetická nefropatia môžu zvyšovať produkciu kyseliny močovej alebo znižovať jej klírens [16]. Samotná hyperinzulinémia u DM2T taktiež zvyšuje renálnu reabsorpciu kyseliny močovej [17].

Potencionálne molekulárne mechanizmy vysvetľujúce vplyv kyseliny močovej na zvýšené riziko DM zahŕňajú progresiu endotelovej dysfunkcie, oxidačný stres a inzulínovú rezistenciu (schéma 2) [18], aj keď dodnes nie je tento mechanizmus presne objasnený. Kyselina močová je zdrojom urátových reaktívnych foriem kyslíka. Bolo dokázané, že v určitých situáciách (zápal, ischémia) dochádza k zvýšeniu exprese xantínoxidázy v makrofágoch a endoteliálnych bunkách. Nadprodukcia kyseliny močové môže prispieť k navodeniu oxidačného stresu, ktorý sa podieľa na rozvoji endoteliálnej dysfunkcie a predčasnej aterosklerózy [19].

Kyselina močová je dôležitý antioxidant v cirkulácii [20]. Existujú dva mechanizmy jej antioxidačného účinku, a to priama reakcia s niektorými voľnými radikálmi, alebo jej chelačná schopnosť, prostredníctvom ktorej viaže ióny kovov z prostredia, čím zabráni ich katalytickej aktivite v reakciách fentónového typu. Preto sa dlho jej zvýšené hladiny u diabetikov s metabolickým syndróm vysvetľovali ako následok hyperinzulinémie [21]. Až neskôr sa zis-

Schéma 1 | Možné mechanizmy fruktózou indukovaného metabolického syndrómu. Upravené podľa [13]



NO – oxid dusnatý (nitric oxid)

proLékaře.cz | 1.11.2026

tilo, že napriek svojmu antioxidačnému efektu u týchto pacientov zvyšuje riziko obezity, hypertenzie a kardiovaskulárnych ochorení v dôsledku oxidačného stresu – tzv. oxidačno-antioxidačný paradox [22]. Tento pro-oxidačný efekt kyseliny močovej je mediovaný NOX-závislým superoxidom (NOX = oxidy dusíku) a redox-signalizáciou endokrinnej aktivity tukového tkaniva. Oxidačný stres, indukovaný obezitou, je dôležitý faktor porušujúci rovnováhu medzi hormónmi tukového tkaniva a cytokínmi (adipokínmi), čo vedie k inzulínovej rezistencii a dyslipidémii [23,24]. U pacientov s metabolickým syndrómom je taktiež zvýšená intracelulárna hladina adenozínu, prekurzoru kyseliny močovej, a dochádza k zvýšeniu koncentrácie AMP (adenozínmonofosfátu) v dôsledku zvýšenej syntézy acyl-koenzýmu A mastných kyselín v periférnych tkanivách [25].

Už sme spomenuli, že k hyperurikémii môže prispievať aj zvýšený príjem fruktózy. Na molekulárnej úrovni ATP (adenozíntrifosfát) je donor fosfátu v priebehu fosforylácie fruktózy enzýmom fruktokináza, ktorá prebieha v hepatocyte. Z ATP vzniká ADP (adenozíndifosfát), ktorý sa ďalej metabolizuje na rozličné substráty purínov (schéma 3) [26]. Toto rýchle vyčerpanie fosfátov stimuluje enzým AMP-deaminázu. Kombinácia zvýšeného príjmu fruktózy per os a zvýšenie aktivity enzýmu AMP-deaminázy vedie k nadprodukci kyseliny močovej u pacientov s DM a metabolickým syndrómom [27]. A vysoké hladiny kyseliny močovej vedú k poklesu aktivity NO v endoteliálnych bunkách.

Manažment hyperurikémie v diabetologickej praxi

Nie je oficiálna, univerzálne akceptovaná, definícia hyperurikémie. Vo vzťahu k depozícii urátových kryštálov sa používa tzv. fyzio-chemická definícia, ktorá je založená na rozpustnosti urátov v telesných tekutinách (koncentrácia, nad ktorou je už supersaturácia séra) [28–30]. Táto definícia korešponduje s hodnotou 7 mg/dl (416 µmol/l) meranej automatizovanou enzymatickou (urikáza) metódou v klinickej laboratórnej medicíne, čo je asi o 1 mg/dl (60 µmol/l) nižšie než hodnoty získané kolorimetrickou metódou. Vo všeobecnosti sa v diabetológii a metabológii používa hladina kyseliny močovej > 8 mg/dl (480 µmol/l), ako hodnota pre iniciáciu zhodnotenia rizika pacienta, odporučenia režimových a diétnych opatrení alebo farmakoterapie asymptomatickej hyperurikémie.

Hyperurikémiu je potrebné odlišovať od dny. Len malá časť osôb s hyperurikémiou dostane dnu, avšak všetci pacienti s dnou majú v niektorom štádiu svojho ochorenia hyperurikémiu.

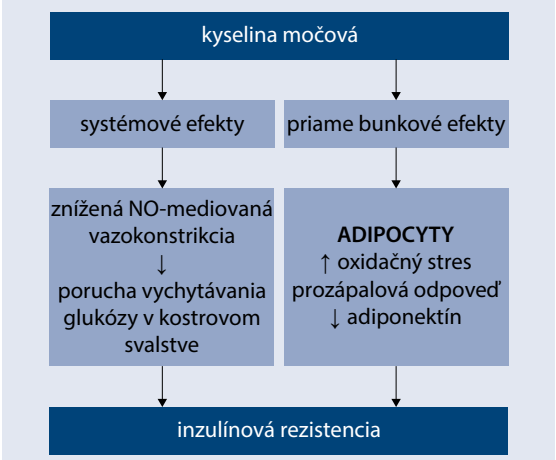
Pri interpretácii získanej hodnoty u pacienta s DM treba myslieť ale aj na iné príčiny zvýšenej hladiny kyseliny močovej. Ako uvádza tab, je ich celá rada a mnohé sa u pacienta s metabolickým syndróm a DM2T môžu kombinovať a vzájomne potencovať.

U diabetikov môžu byť na druhej strane hladiny kyseliny močovej aj v norme. Jednou z príčin je glykozúria, ktorá inhibuje absorpciu kyseliny močovej v proximálnom tubule [31].

Vyšetrovanie hladín kyseliny močovej je dôležité najmä z hľadiska vyhodnotenia kardiovaskulárneho rizika diabetika. Bolo dokázané, že zvýšené hladiny kyseliny močovej sú asociované so zvýšením kardiovaskulárnej mortality u DM2T (hazard ratio 1,25; 95% CI 1,16–1,34; p < 0,001), a to nezávisle od iných potencionálnych rizikových faktorov, vrátane renálnych parametrov [32]. Prospektívna štúdia na 1 041 pacientoch preukázala, že hyperurikémia je nezávislý prediktor zlej prognózy ischemickej cievnej mozgovej príhody (OR 2,061; 95% CI 1,042–4,077; p < 0,05) [33.]

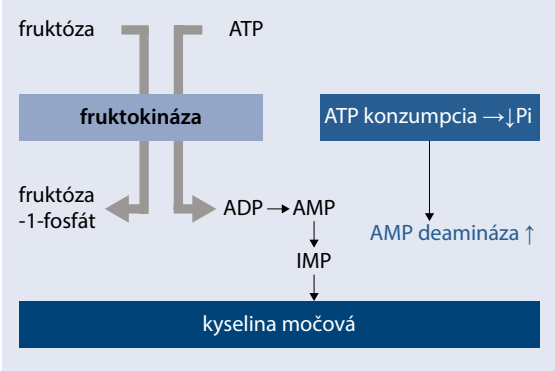
Základom liečby sú u každého pacienta nefarmakologická opatrenia. Najmä pri nadváhe a obezite je vhodná redukcia telesnej hmotnosti [7]. Je nutné obmedziť konzum alkoholických nápojov, najmä piva a destilátov [34]. V ma-

Schéma 2 | Potencionálne mechanizmy efektu kyseliny močovej na inzulínovú rezistenciu. Upravené podľa [18]



Kyselina močová blokuje inzulín-dependentú NO-mediovanú vaskulárnu dilatáciu, ale má aj priame bunkové efekty na adipocyty.
NO – oxid dusnatý (nitric oxid)

Schéma 3 | Fruktózou indukovaná produkcia kyseliny močovej v hepatocyte



ATP – adenozíntrifosfát **ADP** – adenozímdifosfát **AMP** – adenozínmonofosfát **IMP** – inozínmonofosfát **Pi** – fosfáty

proLékaře.cz | 1.11.2026

nažmente treba dodržiavať nízkopurínovú diétu – obmedziť tzv. červené mäso (hovädzie, bravčové, teľacie, jahňacie, divina), ktoré je najbohatším zdrojom purínov. Maximálnym obsahom purínov sa vyznačujú aj vnútornosti (pečeň, obličky, srdce a mozog). Preferujeme tzv. biele mäsá (hydina), ktoré obsahujú v porovnaní s červenými mäsami menej purínov. Obsah purínov v morských i sladkovodných rybách je porovnateľný s obsahom purínov v červenom mäse. Podľa dostupných údajov obsahujú ryby údené a konzervované viac purínov ako ryby čerstvé. Rastlinné puríny pôsobia na ľudský organizmus inak ako živočíšne. Konzumácia zeleniny a strukovín hyperurikémiu nespôsobujú. Treba sa vyhýbať liekom zvyšujúcim hodnotu kyseliny močovej (napr. tiazidové diuretiká).

Liekom voľby v liečbe hyperurikémie sú inhibítory xantinoxidázy. Mechanizmus ich pôsobenia spočíva v redukcii endogénnej produkcie kyseliny močovej inhibíciou premeny hypoxantínu na xantín a xantínu na kyselinu močovú [35]. Sú práce, ktoré preukázali, že pacienti liečení alopurinolom dosiahli len v 50 % cieľové hodnoty kyseliny močovej (< 6 mg/dl, < 360 µmol/l) odporučené platnými guidelinnes [36]. Vyššie dávky alopurinolu (300 mg/deň) boli asociované s lepšou kontrolou hladín kyseliny močovej a nižším rizikom kardiovaskulárnych príhod (HR 0,69; 95% CI 0,50–0,94) a mortality (HR 0,75; 95% CI 0,59–0,94) [37]. Singh A et al dokázali, že alopurinol má protektívny vplyv (HR 0,67; 95% CI 0,53–0,84) na vznik akútnej kardiovaskulárnej príhody u pacientov s dnou ale aj s DM. Avšak presný mechanizmus jeho pôsobenia na zníženie KV-príhod nie je známy [38].

V roku 2013 bola publikovaná analýza šesťmesačnej randomizovanej, kontrolovanej štúdie, ktorá porovnávala liečbu febuxostatom a alopurinolom u pacientov s dnou s alebo bez DM [39,40]. Pacienti s dnou a DM boli starší, častejšie to boli ženy a mali dlhšie trvanie choroby. V tejto skupine bol vyšší výskyt KV-ochorení, chronického ochorenia obličiek, dyslipidémie a obezity. Febuxostat bol v porovnaní s alopurinolom účinnejší v dosiahnutí cieľovej urikémie ≤ 360 µmol/l nezávisle na funkcii obličiek. Analýza dát zo štúdie **EXCEL** (Febuxostat Comparative Extension Long-Term Study) [41], ktorá sledovala dlhodobú účinnosť a bezpečnosť liečby febuxostatom alebo alopurinolom u 1 086 pacientov z dvoch veľkých klinických štúdií (**APEX** – Allopurinol- and Placebo-Controlled, Efficacy Study of Febuxostat, **FACT** – The Febuxostat versus Allopurinol Controlled Trial) [42,43] preukázala pozitívny vplyv liečby febuxostatom na ochranu funkcie obličiek. Každé dlhodobé zníženie sérovej hladiny kyseliny močovej o 60 µmol/l u pacientov s dnou bolo spojené s udržaním glomerulárnej filtrácie vyššie o 1,15 ml/min. U diabetikov s mierne (GFR 50–80 ml/min^{-1}) až stredne zníženou funkciou obličiek (GF 30–50 ml/min^{-1}) nemusí byť denná dávka febuxostatu redukovaná, zatiaľ čo denná dávka alopurinolu by mala byť znížená.

Z dostupných antidiabetických liekov sa efekt na zníženie hladiny kyseliny močovej diskutuje u najnovšej skupiny – inhibítorov SGLT2. Inhibítory SGLT2 zvyšujú vylučovanie kyseliny močovej tým, že znižujú jej reabsorpciu v dôsledku ich vplyvu na izoformu 2 GLUT9, ktoré sa nachádzajú v zbernom kanáliku tubulov [44,45]. Tento efekt potvrdili viaceré práce ako preukázala analýza 62 štúdií s > 34 tisícmi pacientov [46]. Efekt na redukciu kyseliny močovej bol potvrdený pre emfagliflozín, dapagliflozín a kanagliflozín [47–49]. Práve preto sa použitie inhibítorov SGLT2 javí ako benefitné u pacientov s DM2T a metabolickým syndróm s cieľom ovplyvnenia ich kardiometabolického rizika.

Záver

Vzájomný vzťah hyperurikémie a DM2T sa dá zhrnúť nasledovne. Je dokázané, že existuje vzťah medzi hyperurikémiou, DM2T, metabolickým syndrómom a kardiovaskulárnou morbiditou a mortalitou. Hyperurikémia predikuje už vývoj DM2T a metabolického syndrómu. Zvýšené sérové hladiny kyseliny močovej sa dajú dokázať už vo včasných štádiách poruchy glukózového metabolizmu. Hyperurikémia je u diabetikov spojená s rozvojom mikro- a makrovaskulárnych komplikácií [50].

Tab | Príčiny zvýšených hladín kyseliny močovej. Upravené podľa [18]

pohlavie / vek	dospelí muži, postmenopauzálne ženy
rasa	afro-amerikáni, Polynézania, Maori
kardiovaskulárne ochorenia	hypertenzia, metabolický syndróm, kardiovaskulárne ochorenia, obezita, inzulínová rezistencia, nealkoholová choroba pečene, syndróm spánkového apnoe
obličky	renálne zlyhanie
tehotenstvo	preeklampsia
diéta	zvýšený príjem purínov – mäso, fruktóza (ovocný cukor), vysoký príjem tukov, pivo
habitus	cvičenie
toxíny	olovo (aj nízke dávky)
lieky	diuretiká, pyrazínamid, nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej, niacín, niektorá antivirotiká (hlavne pri liečbe HIV)
katabolický stav	leukémia, tumor-lysis syndróm, polycytemia vera, bariatrická chirurgia, hladovanie, psoriáza
ketóza	diabetická ketoacidóza, hladovanie, vysoko-tuková diéta
laktát	srdcové zlyhávanie, alkohol, Gaucherova choroba
vrodené	Leschov Nyhanov syndróm, zvýšená aktivita fosforibozylpyrofosfát syntázy, familiárna juvenilná hyperuremická nefropatia
iné	Downov syndróm, hyperparatyreóza, hypotyreóza, sarkoidóza, emočný a fyzický stres, maratónsky beh, vysoká nadmorská výška

proLékaře.cz | 1.11.2026

Inhibítory enzýmu xantínoxidázy alopurinol a najmä febuxostat sú vhodnými liekmi určenými k liečbe symptomatickej hyperurikémie u pacientov s i bez komorbidít, vrátane DM. Z ostatných antidiabetík inhibítory SGLT2 majú dokázaný efekt na zníženie sérovej hladiny kyseliny močovej.

Literatúra

1. Karns R, Succop P, Zhang G et al. Modeling metabolic syndrome through structural equations of metabolic traits, comorbid diseases, and GWAS variants. Obesity (Silver Spring) 2013; 21(12): E745–754. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.20445>.

2. Niskanen L, Laaksonen DE, Lindström J et al. Serum Uric Acid as a Harbinger of Metabolic Outcome in Subjects With Impaired Glucose Tolerance: the Finnish Diabetes Prevention Study. Diabetes Care 2006; 29(3): 709–711.

3. Kramer CK, von Muhlen D, Jassal SK et al. Serum uric acid levels improve prediction of incident type 2 diabetes in individuals with impaired fasting glucose: the Rancho Bernardo Study. Diabetes Care 2009; 32(7): 1272–1273. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc09–0275>.

4. Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands EJ et al. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. Diabetes Care 2008; 31(2): 361–362. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc07–1276>.

5. Bhole V, Choi JW, Kim SW et al. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. Am J Med 2010; 123(10): 957–961. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.03.027>.

6. Krishnan E, Akhras KS, Sharma H, Marynchenko M, Wu EQ, Tawk R, et al. Relative and attributable diabetes risk associated with hyperuricemia in US veterans with gout. QJM 2013; 106(8): 721–729. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hct093>.

7. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. Am J Med 2007; 120(5): 442–447. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.06.040>.

8. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112(17): 2735–2752. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>. Erratum in Circulation 2005; 112(17): e298. Circulation 2005; 112(17): e297

9. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet 2005; 366(9491): 1059–1062. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(05)67402–8>.

10. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120(16): 1640–1645. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.

11. Cohen E, Krause I, Fraser A et al. Hyperuricemia and metabolic syndrome: lessons from a large cohort from Israel. Isr Med Assoc J 2012; 14(11): 676–680.

12. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. Am J Clin Nutr 2004; 79(4): 537–43. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/79.4.537>. Erratum in Am J Clin Nutr 2004; 80(4): 1090.

13. Nakagawa T, Tuttle KR, Short RA et al. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. Nat Clin Pract Nephrol 2005; 1(2): 80–86. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ncpneph0019>.

14. Emmerson BT. The management of gout. N Engl J Med 1996; 334(7): 445–451. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199602153340707>.

15. Johnson RJ, Andrews P, Benner SA et al. Theodore E. Woodward award. The evolution of obesity: insights from the mid-Miocene. Trans Am Clin Climatol Assoc 2010; 121: 295–305; discussion 305–308. Erratum in Trans Am Clin Climatol Assoc 2013; 124: 294.

16. Messerli FH, Frohlich ED, Dreslinski GR et al. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. Ann Intern Med 1980; 93(6): 817–821.

17. Quinones Galvan A, Natali A, Baldi S et al. Effect of insulin on uric acid excretion in humans. American J Physiol 1995; 268(1 Pt 1) :E1–5. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.1995.268.1.E1>.

18. Johnson RJ, Perez-Pozo SE, Sautin YY, Manitius J, Sanchez-Lozada LG, Feig DI, et al. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? Endocr Rev 2009; 30(1): 96–116.

19. Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW et al. Seventh report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7): resetting the hypertension sails. Hypertension 2003; 41(6): 1178–1179. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000075790.33892.AE>.

20. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E et al. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. Proc Natl Acad Sci USA 1981; 78(11) :6858–68662.

21. Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB et al. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. Jama 1991; 266(21): 3008–3011.

22. Sautin YY, Johnson RJ. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 2008; 27(6): 608–619. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/15257770802138558>.

23. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest 2004; 114(12): 1752–1761.

24. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. Circ Res 2005; 96(9): 939–949.

25. Gil-Campos M, Aguilera CM, Canete R et al. Uric acid is associated with features of insulin resistance syndrome in obese children at prepubertal stage. Nutr Hosp 2009; 24(5): 607–613.

26. Hallfrisch J. Metabolic effects of dietary fructose. FASEB J 1990; 4(9): 2652–2660.

27. Smith CM, Rovamo LM, Raivio KO. Fructose-induced adenine nucleotide catabolism in isolated rat hepatocytes. Can J Biochem 1977; 55(12): 1237–1240.

28. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64(10): 1431–1446.

29. Neogi T. Clinical practice. Gout. N Engl J Med 2011; 364(5): 443–452. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1001124>.

30. Richette P, Doherty M, Pascual E et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017; 76(1): 29–42. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016–209707>.

31. Tuomilehto J, Zimmet P, Wolf E, Taylor R, Ram P, King H. Plasma uric acid level and its association with diabetes mellitus and some biologic parameters in a biracial population of Fiji. Am J Epidemiol 1988; 127(2): 321–336.

32. Zoppini G, Targher G, Negri C, Stoico V, Perrone F, Muggeo M, et al. Elevated serum uric acid concentrations independently predict cardiovascular mortality in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2009; 32(9): 1716–1720. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc09–0625>.

33. Wang P, Li X, He C et al. Hyperuricemia and prognosis of acute ischemic stroke in diabetic patients. Neurol Res 2018: 1–7. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/01616412.2018.1553347/.

34. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. Lancet 2004; 363(9417): 1277–1281. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(04)16000–5>.

proLékaře.cz | 1.11.2026

35. Rees F, Jenkins W, Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study. Ann Rheum Dis 2013; 72(6): 826–830. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012–201676>.

36. Zhang L, Zhang M, Zhang Y, Tong N. Efficacy and safety of dulaglutide in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis and systematic review. Sci Rep 2016; 6: 18904. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/srep18904>.

37. Wei L, Mackenzie IS, Chen Y et al. Impact of allopurinol use on urate concentration and cardiovascular outcome. Br J Clin Pharmacol 2011; 71(4): 600–607. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365–2125.2010.03887.x>.

38. Singh JA, Ramachandaran R, Yu S et al. Allopurinol use and the risk of acute cardiovascular events in patients with gout and diabetes. BMC Cardiovasc Disord 2017 Mar; 17(1): 76. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872–017–0513–6>.

39. Becker MA, MacDonald PA, Hunt BJ et al. Diabetes and gout: efficacy and safety of febuxostat and allopurinol. Diabetes Obes Metab 2013; 15(11): 1049–1055. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12135>.

40. Whelton A, MacDonald PA, Chefo S et al. Preservation of renal function during gout treatment with febuxostat: a quantitative study. Postgrad Med 2013; 125(1): 106–114. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2013.01.2626>.

41. Becker MA, Schumacher HR, MacDonald PA et al. Clinical efficacy and safety of successful longterm urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. J Rheumatol 2009; 36(6): 1273–82. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.080814>.

42. Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Rheum 2008; 59(11): 1540–1548. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.24209>.

43. 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>.

44. Hala A, Sami A. Effects of Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors on Serum Uric Acid in Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Technol Ther 2017; 19(9): 507–512. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2017.0070>.

45. Chino Y, Samukawa Y, Sakai S et al. SGLT2 inhibitor lowers serum uric acid through alteration of uric acid transport activity in renal tubule by increased glycosuria. Biopharm Drug Dispos 2014; 35(7): 391–404. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/bdd.1909>.

46. Zhao Y, Xu L, Tian D et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab 2018; 20(2): 458–462. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13101>.

47. Davies MJ, Trujillo A, Vijapurkar U et al. Effect of canagliflozin on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab 2015; 17(4): 426–429. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12439>. Erratum in Erratum. [Diabetes Obes Metab. 2015].

48. Hao Z, Huang X, Shao H et al. Effects of dapagliflozin on serum uric acid levels in hospitalized type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control: a randomized controlled trial. Ther Clin Risk Manag 2018; 14: 2407–2413. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/TCRM.S186347>.

49. Shubrook JH, Bokaie BB, Adkins SE. Empagliflozin in the treatment of type 2 diabetes: evidence to date. Drug Des Devel Ther 2015; 9: 5793–5803. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S69926>.

50. Katsiki N, Papanas N, Fonseca VA et al. Uric acid and diabetes: Is there a link? Curr Pharm Des 2013; 19(27): 4930–4937.