

SOUBORNÉ SDĚLENÍ

Hyperurikemie u dětí a adolescentů s obezitou – přehled současných poznatků

Hyperuricemia in children and adolescents with obesity – a review of current knowledge

Jan Boženský¹, Eva Havránková^{2,3}, Magdalena Pencová⁴, Pavel Ješina⁴

¹Dětské oddělení, Nemocnice AGEL Ostrava-Vítkovice

²Olivova dětská léčebna, o.p.s., Říčany u Prahy

³Pediatrická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

⁴Metabolické centrum, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Publikace byla podpořena Výzkumným záměrem RVO VFN 64165 a Revmatologického ústavu RVO 00023728, dále Grantem Ministerstva zdravotnictví ČR NU22–01-00465 a BBMRI_CZ LM2023033.

SOUHRN

Boženský J, Havránková E, Pencová M, Ješina P. Hyperurikemie u dětí a adolescentů s obezitou – přehled současných poznatků

Hyperurikemie je častým, avšak opomíjeným metabolickým doprovodem dětské obezity. Přestože je dna u dětí vzácná, chronická elevace kyseliny močové může mít obdobné systémové důsledky jako u dospělých – včetně vzniku arteriální hypertenze, inzulinové rezistence či poškození ledvin. Článek shrnuje aktuální poznatky o její prevalenci, patofyziologii, diagnostice a léčbě u dětí a dospívajících s obezitou.

Klíčová slova: hyperurikemie, obezita, děti, kyselina močová, alopurinol, prevence, kardiovaskulární riziko

SUMMARY

Boženský J, Havránková E, Pencová M, Ješina P. Hyperuricemia in children and adolescents with obesity – a review of current knowledge

Hyperuricemia is a common, yet often overlooked, metabolic comorbidity of childhood obesity. Although gout is rare in children, chronic elevation of uric acid can have similar systemic consequences as in adults – including the development of arterial hypertension, insulin resistance, and kidney damage. This article summarizes current knowledge about its prevalence, pathophysiology, consequences, diagnosis and treatment in children and adolescents with obesity.

Key words: hyperuricemia, obesity, children, uric acid, allopurinol, prevention, cardiovascular risk

Korespondující autor:

doc. RNDr. MUDr. Pavel Ješina, Ph.D.
Metabolické centrum, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 455/2
128 08 Praha 2
pavel.jesina@vfn.cz

ÚVOD

Kyselina močová je u lidí a vyšších primátů poslední produkt degradace purinů. Její koncentrace je ovlivňována mnoha faktory – od neovlivnitelné genetické výbavy, věku a pohlaví až po ovlivnitelné environmentální faktory včetně obezity a samozřejmě jejich vzájemnou kombinací. Z těla jsou přibližně dvě třetiny vylučovány ledvinami, zatímco zbývající třetina odchází gastrointestinálním traktem. Přibližně 90 % kyseliny močové je reabsorbováno v proximálních tubulech ledvin a jen 10 % je vyloučeno močí.⁽¹⁾

Primární hyperurikemie je způsobena dysbalancí mezi vylučováním kyseliny močové (močí a stolicí) a endogenní

produkci. Časný dětský nástup hyperurikemie a výskyt dny jsou u dětí velmi ojedinělé a většinou jsou zapříčiněny dědičnými metabolickými poruchami (DMP), které vedou k nadprodukci kyseliny močové. Mezi tyto vzácné DMP patří zvýšená aktivita fosforibosylpyrofosfát syntetázy (PRPS1) nebo deficit hypoxantin-guanin fosforibosyl transferázy (HPRT), známý jako Leschův–Nyhanův syndrom. Další DMP s nálezem hyperurikemie jako doprovodného laboratorního nálezu jsou glykogenóza typu Ia nebo III, hereditární intolerance fruktózy, deficit 1,6-fruktóza-bisfosfatázy, mitochondriální poruchy nebo u ledvinného postižení (tzv. UMOD-related autosomal dominant tubulointestinal kidney disease).

Genetické příčiny poruch transportu kyseliny močové jsou na podkladě patogenních mutací v genech pro urátové transportéry (*ABCG2*, *GLUT9/SLC2A9* a *URAT1/SLC22A12*).^(2–4)

Sekundární hyperurikemie je zapříčiněna řadou nefyziologických stavů, například nadměrným přísunem purinů ve stravě, renálním postižením, vlivem různých farmak, výrazným hladověním, zvýšeným rozpadem buněk (např. při malignitách, leukemii, polycytemii, hemolýze či autoimunitních onemocněních – psoriáze a zánětlivých stavech). Mezi léky, které zvyšují koncentraci kyseliny močové v krvi, patří kličková a thiazidová diuretika, beta-blokátory, acetylsalicylová kyselina, imunosupresiva (takrolimus a cyklosporin), inzulin, přípravky s obsahem testosteronu a antituberkulotika.⁽⁵⁾

U pacientů s obezitou bývá zvýšená hladina kyseliny močové z několika vzájemně propojených důvodů.⁽⁶⁾ Obezita často vede k inzulinové rezistenci, a protože inzulin má antiurikosurický účinek, dochází při jeho zvýšené hladině ke sníženému vylučování kyseliny močové ledvinami. Zároveň zvyšuje reabsorpci urátů v proximálním tubulu prostřednictvím transportérů (např. *GLUT9* nebo *URAT1*).⁽⁷⁾ Adipocyty produkují ve zvýšené míře zánětlivé mediátory (např. IL-6, TNF- α a další cytokiny), což vede ke zvýšenému oxidačnímu stresu a k intenzivnějšímu katabolismu purinů.⁽⁸⁾ Byl prokázán i genetický vliv u jedinců s obezitou. Genomovými asociačními studiemi bylo prokázáno, že některé mutace v genech *FTO*, *MC4R* a *TMEM18* vedou ke zvýšenému BMI a zároveň jsou tyto genetické varianty asociovány s hyperurikemií.^(9,10)

Elevace sérové kyseliny močové představuje jednu z časných metabolických alterací u pediatrických pacientů s obezitou a její asociace s inzulinovou rezistencí je dobře dokumentována.^(11–13) Recentní studie Vasco et al. prokázala, že u dětí s obezitou je hyperurikemie spojena nejen s hypertriglyceridemií, ale také se sníženou koncentrací HDL cholesterolu a elevací C-reaktivního peptidu. Hyperurikemie u dětí s obezitou je považována za marker inzulinové rezistence, probíhajícího zánětlivého procesu a jaterní steatózy spojené s metabolickou dysfunkcí (MASLD – metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease).⁽¹⁴⁾

PREVALENCE HYPERURIKEMIE

Ve studii na pediatrické populaci v České republice byla hyperurikemie prokázána u 12,6 % dětí a adolescentů (1753 z celkového počtu 13 890 vyšetřených dětí a adolescentů, kteří byli pro různé obtíže vyšetřováni v ambulancích nebo během hospitalizace ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze v letech 2013–2023).⁽¹⁵⁾ Obezita, ve studii definovaná jako BMI $\geq$ 95. percentil k pohlaví a věku, byla nejčastější komorbiditou k hyperurikemii (27,8 % dívek a 26,3 % chlapců z celkového počtu jedinců s hyperurikemií). Asymptomatická hyperurikemie byla v této kohortě zjištěna u 46,9 % jedinců s obezitou (1003 vyšetřovaných s BMI > 95. perc.), což je v souladu s popsanou prevalencí 40–60 % u dětí s obezitou podle jiné studie.⁽¹⁶⁾

Prevalence hyperurikemie v USA dle US National Health and Nutrition Examination Survey činila v populaci

adolescentů ve věku 12–19 let 16,6 % bez ohledu na tělesnou hmotnost. Obdobná studie v Jižní Koreji prokázala hyperurikemii u 9,4 % dětí a adolescentů s obezitou ve věku 10–18 let. V čínské studii s necelými 60 000 vyšetřovanými dětmi byl výskyt hyperurikemie překvapivě vysoký s ohledem na věk – 23,3 % dětí ve věku 3–9 let.^(17–19)

Výskyt dny u dětských a adolescentních jedinců je extrémně vzácný. V japonské studii byla dna diagnostikována jen u 48 pacientů z necelých 700 000, což představuje méně než 0,007 %. Z nich bylo přibližně 80 % ve věku 12–18 let.⁽²⁰⁾

DIAGNOSTIKA HYPERURIKEMIE

Laboratorní nález hyperurikemie znamená zvýšenou koncentraci kyseliny močové v krvi. Toto vyšetření řadíme mezi základní vyšetření dostupná ve všech laboratořích klinické biochemie ve vzorcích odeslaných jak z ambulančních praktických lékařů pro děti a dorost, tak ze specializovaných ambulančních a dětských oddělení. Referenční hodnoty závisí na pohlaví a věku a mohou se mírně lišit dle dané laboratoře – viz tabulka 1 referenčních hodnot Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN.^(3,21)

Ačkoliv rutinní vyšetření sérové kyseliny močové není v současnosti standardní součástí doporučených screeningových protokolů pro pacienty s obezitou jak v dětské, tak ani v dospělé populaci, její měření se může ukázat jako užitečné u specifických skupin pacientů s vyšším metabolickým a kardiovaskulárním rizikem. Zvýšené hladiny kyseliny močové byly opakovaně spojeny s arteriální hypertenzí, inzulinovou rezistencí, výskytem metabolického syndromu i dny.^(4,11–13) U dětí s obezitou může hyperurikemie představovat časný marker metabolické dysfunkce, a navíc byla prokázána její redukce v souvislosti s úbytkem hmotnosti po změně životního stylu.^(11,13) Vyšetření může být přínosné zejména u pacientů s obezitou a současně přítomnou arteriální hypertenzí,⁽²²⁾ projevy metabolického syndromu,⁽¹⁵⁾ kloubními obtížemi či anamnézou dny, stejně jako u pacientů zařazených do intenzivních redukčních programů, kde může sloužit jako výchozí a sledovaný biomarker metabolických změn.⁽¹³⁾ Evropská odborná společnost pro studium obezity (EASO) doporučuje vyšetření kyseliny močové především u pacientů s podezřením na dnu, nikoli rutinně u všech osob s obezitou,⁽²³⁾ podobně i kanadská doporučení indikují její měření dle individuální klinické potřeby.⁽²⁴⁾ V dětské populaci se dle Americké pediatrické akademie doporučuje

Tab. 1: Referenční koncentrace kyseliny močové v séru/plazmě u dětí dle věku⁽¹⁶⁾

Věk	Koncentrace kyseliny močové
0–6 týdnů	143–340 $\mu\text{mol/l}$
6 týdnů – 1 rok	120–340 $\mu\text{mol/l}$
1 rok – 15 let	140–340 $\mu\text{mol/l}$
15 let a více (chlapci)	220–420 $\mu\text{mol/l}$
15 let a více (dívky)	140–340 $\mu\text{mol/l}$

vyšetření hladiny kyseliny močové jako součást komplexního posouzení kardiovaskulárního rizika, především u dětí s obezitou a současně přítomnou hypertenzí.⁽²²⁾

V případě dětí s obezitou se stálými opakovanými patologickými nálezy (dle našich zkušeností ve většině případů nad 500 $\mu\text{mol/l}$), pro které nemáme vysvětlení a nereagují na redukci tělesné hmotnosti a změnu stravovacích opatření, by mělo následovat detailnější diferenciálně diagnostické vyšetření zahrnující pátrání po genetických či metabolických příčinách primární hyperurikemie. Jeho součástí by mělo být i vyšetření koncentrace kyseliny močové v moči, odpadů urátů do moče a stanovení exkreční frakce. Mezi specializovaná vyšetření řadíme vyšetření směrem k dědičným metabolickým poruchám, zejména vyšetření profilu purinů v moči a séru nebo stanovení uromodulinu v moči. V současné době je v mnoha laboratořích lékařské genetiky dostupné vyšetření genů spojených s hyperurikemií, ať už cíleným sekvenováním daných genů, nebo v rámci NGS sekvenace panelu mnoha genů.

TERAPEUTICKÉ POSTUPY U DĚTÍ S OBEZITOU A HYPERURIKEMIÍ

Zásadní roli v léčbě dětí s obezitou a hyperurikemií musí hrát úprava životního stylu. Základem je redukce tělesné hmotnosti ve spojitosti s úpravou stravovacích návyků a pravidelná fyzická aktivita, které by měly být prvním krokem.⁽²⁵⁾

VÝŽIVOVÁ A REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

Principem zdravé a vyvážené stravy u pacientů s hyperurikemií je plnohodnotná strava s omezením potravin bohatých na purinové látky.⁽²⁶⁾ Přesné hodnoty obsahu purinů v různých potravinách jsou uvedeny v tabulce 2.

Byly publikovány studie, které se zaměřily na redukci tělesné hmotnosti u dětí s obezitou a prokázaly její pozitivní efekt na snížení koncentrace sérové kyseliny močové.⁽²⁵⁾ U pacientů v této studii došlo během 3 měsíců k poklesu hmotnosti v průměru o 7,3 kg a poklesu tělesného tuku z 37,3 % na 27,7 %. Současně bylo zaznamenáno snížení kyseliny močové v průměru o 59 $\mu\text{mol/l}$. V jiné studii, kde byla hodnocena kohorta 10–17letých, byl zaznamenán pokles kyseliny močové u 86 % dívek a 67 % chlapců během programu na redukci váhy, který zahrnoval nízkokalorickou stravu (1500 kcal) a intenzivní fyzickou aktivitu. K poklesu kyseliny močové došlo u obou sledovaných skupin, ale signifikantní redukce tělesné hmotnosti byla pozorována pouze u dívek.⁽²⁷⁾

Jiná studie hodnotila efekt nízkopurinové diety (dení přísun pod 200 mg purinů ve stravě) na pokles kyseliny močové, kde byl zaznamenán pokles o přibližně 60 $\mu\text{mol/l}$ (z 576,43 $\mu\text{mol/l}$ na 514,01 $\mu\text{mol/l}$).⁽²⁸⁾ Na druhou stranu není doporučovaná úplná restrikce potravin s obsahem purinů pro limitovaný efekt na hladinu kyseliny močové. V observační studii byl zaznamenán u jedinců na striktní nízkopurinové dietě pokles kyseliny močové o 15–20 %.⁽²⁹⁾

Tab. 2: Obsah purinů v jednotlivých potravinách, upraveno dle⁽⁴³⁾

Potravina	Obsah purinů v mg / 100 g	Potravina	Obsah purinů v mg / 100 g
Vepřové rameno	81,4	Vejce	0
Vepřová žebra	75,8	Tofu	20–30
Vepřová kýta	119,7	Mléko	0
Vepřová panenka	90,9	Jogurt	5,2
Vepřová játra	284,8	Sýr tvrdý	12,9
Vepřová šunka	74,2	Smetana	0,3
Vídeňské párky	45,5	Margarín	0
Hovězí žebra	77,4	Máslo	0
Hovězí libové	90,2	Žampiony	49,5
Hovězí kýta	106,4	Shitake čerstvé	20,8
Hovězí svíčková	98,4	Avokádo	18,4
Hovězí játra	219,8	Banán	3
Kuřecí křídla	137,5	Kiwi	1,8
Kuřecí maso	153,9	Mandarinka	1,7
Kuřecí stehno	122,9	Jahody	2,1
Kuřecí prso	141,2	Brokolice	61,9
Kuřecí játra	312,2	Mrkev	2,2
Kachna	163,9	Fazolky zelené	7,4
Skopové maso	96,2	Špenát	51,4
Divočák	91,7	Paprika červená	1
Králík	130,7	Chřest	47,1
Zvěřina	140,4	Zelí	3,2
Ančovičky	272,8	Zelí čínské	7
Mečoun	98	Květák	57,2
Platýs	133,4	Klíčky fazolové	35
Halibut	113	Cherry rajče	3,1
Mořský okoun	119,5	Rajče	6,5
Pstruh duhový	180,9	Kukuřice	9,4
Tuňák	157,4	Lilek	57
Losos	176,5	Česnek	17
Pražma	128,9	Salát listový	4,6
Chobotnice	137,3	Cibule	2,3
Krevety	144,2	Cuketa	13,1
Krab	136,4	Brambory	6,5
Škeble	145,4	Batáty	17
Mušle	292,5	Miso červené	63,5
Lastura	104,9	Omáčka sójová	45,2
Řasy nori	591,7	Kečup	10,5
Řasy wakame	262,4	Majonéza	0,6

I když se nejedná o doporučovaný léčebný postup, může být zvážena doplňková terapie vitamínem B₁₂, kyselinou listovou a vitamínem C, zejména pokud je u pacientů jejich

deficit. V kohortě dospělých pacientů bylo prokázáno, že suplementace vitamínu C snižuje hladinu kyseliny močové (u dospělých pacientů v dávce 500 až 1000 mg denně).⁽³⁰⁾ Taktéž při podávání kyseliny listové dospělým pacientům (přibližně 400–800 µg denně) kyselina močová poklesla,⁽³¹⁾ pozitivní efekt byl popsán i u podávání vitamínu B₁₂ (přibližně v denní dávce vyšší než 5,5 µg).⁽³²⁾

FARMAKOTERAPIE

V současné době není jasně dán postup k farmakoterapii hyperurikemie v pediatrické populaci, a to jak v české odborné literatuře, tak v mezinárodních publikacích. V poslední době se objevují doporučení s indikací farmakoterapie u symptomatických dětí a adolescentů, zejména s klinickými příznaky dny nebo urátové nefrolitiázy, což je i v souladu s recentními doporučeními od American College of Rheumatology pro obecnou populaci s dnou.⁽³³⁾

V případě asymptomatických pacientů s hyperurikemií je zvažován benefit včasného zahájení farmakoterapie v prevenci dny, urátové nefrolitiázy a nově i kardiovaskulárních chorob oproti rizikům a nežádoucím účinkům dlouhodobé léčby hyperurikemie.⁽³⁴⁾ Hyperurikemie je také spojena s rychlejší progresí chronického onemocnění ledvin a její léčebné ovlivnění se v této indikaci doporučuje.^(35,36)

V české studii Zeman a kol. primárně neindikují farmakoterapii hyperurikemie u asymptomatických dětí s obezitou. Doporučují komplexní přístup zejména nefarmakoterapeutický a zvýšenou obezřetnost u farmakoterapie. Jen 9 jedinců s těžkým stupněm obezity bylo léčeno alopurinolem, a to až po vyčerpání nefarmakoterapeutických postupů zahrnujících změnu životního stylu a stravovacích návyků zaměřenou na redukci tělesné hmotnosti. Hladina kyseliny močové v krvi u nich před léčbou dosahovala $595 \pm 117 \mu\text{mol/l}$ a na léčbě poklesla na $356 \pm 79 \mu\text{mol/l}$, a to až při vyšších dávkách alopurinolu.⁽¹⁵⁾

Pokud se vyčerpají všechna režimová a dietní opatření, je lékem volby alopurinol. Dle současného doporučení Expertního konsenzu českých a slovenských odborníků z roku 2024, zaměřeného na diagnostiku a léčbu hyperurikemie v kontextu kardiovaskulární prevence u dospělých pacientů, je terapeutický přístup v první řadě založen na úpravě životního stylu a stravovacích návyků, doplněné o případnou úpravu stávající farmakoterapie, která může mít hyperurikemii jako nežádoucí účinek. Až v případě, že výše uvedené postupy nevedou k cílenému snížení kyseliny močové, je přistoupeno k farmakoterapii alopurinolem.⁽³⁷⁾

Dle SPC je v případě Miluritu® doporučovaná dávka u dětí do 15 let 10–20 mg/kg do maximální dávky 400 mg na den. U starších nad 15 let je dávkování totožné s dospělými pacienty, a to 100–200 mg/den jako minimální účinná dávka; 200–600 mg/den jako obvyklá udržovací dávka a maximální dávka 800 mg na den. Nicméně takto vysoké dávky by měly být nasazeny v ojedinělých případech, kdy se nebudou spolehlivě dařit snížit koncentraci kyseliny močové

jinými způsoby. Kontraindikace podání alopurinolu v SPC není uváděna, pouze při hypersenzitivitě na léčivou či pomocnou látku obsaženou v léčivém přípravku.

Bylo popsáno, že alopurinol může mít závažný nežádoucí účinek, a to v podobě těžkého kožního projevu Stevensova–Johnsonova syndromu. Další farmaka, např. febuxostat, by měla být využívána zcela v krajních případech, jelikož se jedná o léčbu off-label, která není u dětských pacientů vyzkoušena a povolena schvalovacími organizacemi (SÚKL, EMA a FDA).⁽³⁸⁾

Pro úplnost uvádíme další léčivé přípravky, které jsou schváleny pro užití v dětském věku a zároveň snižují hladinu kyseliny močové u pacientů s obezitou. Metformin významně snížil hladiny kyseliny močové u pacientů s obezitou, dnou a inzulinovou rezistencí.^(39,40) Podobné výsledky zaznamenali u dětí a dospívajících s nadváhou či obezitou také Krzystek-Korpacka a kol.⁽²⁷⁾ Inzulin má však antiurikosurické účinky v důsledku změn urátových transportérů, které vedou ke sníženému vylučování kyseliny močové.⁽⁷⁾ Inhibitory natrium-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2) mohou způsobit výrazné snížení koncentrace kyseliny močové, a to zvýšeným vylučováním kyseliny močové do moči.⁽⁴¹⁾ U agonistů GLP1 (glucagon-like peptide 1) receptoru, užívaných nejen ke snížení tělesné hmotnosti, ale i ke zlepšení inzulinové senzitivity a redukci systémového zánětu, byl popsán i pokles hladiny kyseliny močové.⁽⁴²⁾ U výše uvedených přípravků je však nutné zmínit, že jejich užití má jinou primární indikaci a nebudou primárně voleny k léčbě hyperurikemie.

ZÁVĚR

Hyperurikemie v dětském věku představuje komplexní metabolickou odchylku, jejíž význam narůstá zejména v souvislosti s epidemickým výskytem dětské obezity. Přestože je u většiny pacientů asymptomatická, může odrážet přítomnost inzulinové rezistence, systémového zánětu a časných projevů metabolické dysfunkce, a proto by neměla být v klinické praxi podceňována. Ačkoli hladina kyseliny močové není v současnosti považována za standardní biomarker při vyšetření obezity, její cílené měření u rizikových pacientů může být přínosné a mělo by být zvažováno individuálně jako součást komplexního hodnocení zdravotního stavu. Klíčovým krokem v terapeutickém přístupu zůstává důsledná intervence životního stylu, která má prokazatelný a bezpečný efekt na snižování hladiny kyseliny močové. Farmakoterapie by měla být vyhrazena pouze pro pečlivě vybrané symptomatické pacienty nebo případy refrakterní na nefarmakologická opatření. Rostoucí dostupnost genetických a specializovaných metabolických vyšetření umožňuje včas identifikovat vzácné primární příčiny hyperurikemie, což dále podporuje individualizovaný přístup k péči. Celkově tak hyperurikemie u dětí představuje důležitý marker, který může napomoci včasnému odhalení metabolických rizik a umožnit cílené intervence s potenciálem zlepšit dlouhodobé zdraví těchto pacientů. |

LITERATURA

- Major TJ, Dalbeth N, Stahl EA, et al. An update on the genetics of hyperuricaemia and gout. *Nat Rev Rheumatol* 2018; 14(6): 341–353.
- Tin A, Marten J, Halperin Kuhns VL, et al. Target genes, variants, tissues and transcriptional pathways influencing human serum urate levels. *Nat Genet* 2019; 51(10): 1459–1474.
- Kubota M. Hyperuricemia in children and adolescents: present knowledge and future directions. *J Nutr Metab* 2019.
- Doležel Z, Jesina P, Stiburkova B. Severe hyperuricemia in two children with acute gastroenteritis: Questions. *Pediatr Nephrol* 2020; 35(8): 1429–1430.
- Du L, Zong Y, Li H, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *J Signal Transduct Target Ther* 2024; 9(1): 212.
- Gong M, Wen S, Nguyen T, et al. converging relationships of obesity and hyperuricemia with special reference to metabolic disorders and plausible therapeutic implications. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020; 13: 943–962.
- Toyoki D, Shibata S, Kuribayashi-Okuma E, et al. Insulin stimulates uric acid reabsorption via regulating urate transporter 1 and ATP-binding cassette subfamily G member 2. *Am J Physiol Renal Physiol* 2017; 313(3): F826–F834.
- Sautin YY, Nakagawa T, Zharikov S, et al. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. *Am J Physiol Cell Physiol* 2007; 293(2): C584–96.
- Larsson SC, Burgess S, Michaëlsson K. Genetic association between adiposity and gout: a Mendelian randomization study. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(12): 2145–2148.
- Lyngdoh T, Vuistiner P, Marques-Vidal P, et al. Serum uric acid and adiposity: deciphering causality using a bidirectional Mendelian randomization approach. *PLoS One* 2012.
- Pacifico L, Cantisani V, Anania C, et al. Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in overweight/obese children. *Eur J Endocrinol* 2009; 160(1): 45–52.
- Niu F, Li Y, Zhao Y, et al. Obesity-induced insulin resistance is mediated by high uric acid in obese children and adolescents: a mendelian randomization analysis. *Front Endocrinol* 2021; 12.
- Jørgensen RM, Böttger B, Vestergaard ET, et al. Uric acid is elevated and associated with anthropometric and metabolic risk markers in children with obesity and decreases after weight loss. *Front Pediatrics* 2022; 9: 814166.
- Vasco J, Tavares M, Mansilha HF. Association between hyperuricemia, body composition, and comorbidities in an obese pediatric population. *J Nutr Metab* 2025.
- Stiburkova B, Lukesova M, Zeman J. Pediatrics hyperuricemia in clinical practice: A retrospective analysis in 1753 children and adolescents with hyperuricemia *Joint Bone Spine* 2025; 92(1).
- Taner S, Gezici E, Unal A, et al. The association of obesity and hyperuricemia with ambulatory blood pressure in children. *Pediatr Nephrol* 2025; 40(3): 787–796.
- Wei Y, Zhu J, Wetzstein SA. Plasma and water fluoride levels and hyperuricemia among adolescents: A cross-sectional study of a nationally representative sample of the United States for 2013–2016 *Ecotoxicol Environ Saf* 2021.
- Lee JH. Prevalence of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome and cardiometabolic risk factors in Korean children and adolescents: analysis based on the 2016–2017 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean J Pediatr* 2019; 62(8): 317–323.
- Rao J, Ye P, Lu J, et al. Prevalence and related factors of hyperuricaemia in Chinese children and adolescents: a pooled analysis of 11 population-based studies. *China Child and Adolescent Hyperuricemia Study (CCAHS) Consortium. Ann Med* 2022; 54(1): 1608–1615.
- Honda M, Horiuchi H, Torii T, et al. Urate-lowering therapy for gout and asymptomatic hyperuricemia in the pediatric population: a cross-sectional study of a Japanese health insurance database *BMC Pediatr* 2021; 21(1): 581.
- www.vfn.cz/pacienti/kliniky-ustavy/ustav-lekarske-biochemie-a-laboratorni-diagnostiky/
- Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2017; 140(3).
- Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European guidelines for obesity management in adults. *Obesity Facts* 2015; 8(6): 402–424.
- Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Canad Med Assoc J* 2020; 192(31): E875–E891.
- Togashi K, Masuda H, Iguchi K. Effect of diet and exercise treatment for obese Japanese children on abdominal fat distribution *Res Sports Med* 2010; 18(1): 62–70.
- Floriánková M, Bláhová Š, Pencová M, et al. Nutriční terapie u pacientů s dědičnými poruchami metabolismu. *Čes-slov Pediatr* 2018; 73 (6): 395–407.
- Krzystek-Korpacka M, Patryn E, Kuźstzeba-Wojcicka I, et al. The effect of a one-year weight reduction program on serum uric acid in overweight/obese children and adolescents *Clin Chem Lab Med* 2011; 49(5): 915–921.
- Chen Z, Xue X, Ma L, et al. Effect of low-purine diet on the serum uric acid of gout patients in different clinical subtypes: a prospective cohort study *Eur J Med Res* 2024; 29: 449.
- Nicholls A, Scott JT. Effect of weight-loss on plasma and urinary levels of uric acid. *Lancet* 1972; 2(7789): 1223–4.
- Liu X, Wang X, Cui L. Association between oral vitamin C supplementation and serum uric acid: A meta-analysis of randomized controlled trials *Complement Ther Med* 2021: 60.
- Qin X, Li Y, He M, et al. Folic acid therapy reduces serum uric acid in hypertensive patients: a substudy of the China Stroke Primary Prevention Trial (CSPPT). *Am J Clin Nutr* 2017; 105(4): 882–889.
- Zhang Y, Qiu HJ. Folate, vitamin B6 and vitamin B12 intake in relation to hyperuricemia. *Clin Med* 2018; 7(8): 210.
- Fitzgerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. American College of Rheumatology Guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020; 72(6): 744–760.
- Sapankaew T, Thadanipon K, Ruenroengbun N, et al. Efficacy and safety of urate-lowering agents in asymptomatic hyperuricemia: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials *BMC Nephrol* 2022; 23(1): 223.
- Sampson AL, Singer RF, Walters GD. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (10).
- Li L, Yang C, Zhao Y, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease?: a systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrol* 2014; 15(1): 1–2.
- Vrablík M, Borghi C, Rosolová H, et al. Diagnostika a léčba hyperurikémie v kardiiovaskulární prevenci na základě patofyziologického mechanismu jejího vzniku – Expertní konsenzus českých a slovenských odborníků 2024. *Vnitr Lek* 2024; 70(8): 491–500.
- Somkruea R, Eickman E, Saokaew S, et al. Association of HLA-B*5801 allele and allopurinol-induced Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Genet* 2011; 12: 118.
- Gokcel A, Gumurdulu Y, Karakose H, et al. Evaluation of the safety and efficacy of sibutramine, orlistat and metformin in the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab* 2002; 4(1): 49–55.
- Barskova V, Eliseev M, Kudaeva F, et al. Effect of metformin on the clinical course of gout and insulin resistance. *Klin Med* 2009; 87(7): 41–46.
- 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.
- Najafi S, Bahrami M, Butler AE, et al. The effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on serum uric acid concentration: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2022; 88(8): 36273637.
- Kaneko K, Tsuruga K, Takayanagi F, et al. Daily amount of purine in commonly recommended well-balanced diets in Japan and overseas. *Nutrients* 2024; 16(23): 4066.