

Abstrakt

Úvod: Sérová hladina kyseliny močové (S-KM) je dána rovnováhou mezi její tvorbou a vylučováním. Byla prokázána souvislost mezi S-KM a několika transmembránovými proteiny zajišťujícími reabsorpci (převážně URAT1 a GLUT9) a sekreci (ABCG2) na apikální i bazolaterální membráně proximálních tubulů v ledvinách a v případě ABCG2 i s významným podílem transportu v gastrointestinálním traktu. Dna je metabolické onemocnění způsobené ukládáním urátových krystalů do kloubů a měkkých tkání. Podmínkou rozvoje dny je chronická hyperurikémie, nicméně pacienti s dnou mají obvykle nižší S-KM během akutní dnové ataky než v období mezi atakami. Přesný mechanismus tohoto jevu není znám, uvažuje se o možné souvislosti se systémovým zánětem. Cílem práce je zjistit, zda terapie specifickými inhibitory prozánětlivého cytokinu TNF (TNFi) ovlivňuje S-KM u pacientů se systémovým revmatologickým onemocněním a zda změna S-KM koreluje se změnou vybraných prozánětlivých cytokinů nebo s biomarkerem oxidativního stresu allantoinem. Dalším cílem je určit frekvenci a efekt alelických variant v genu urátového transportéru ABCG2 u pacientů s primární dnou.

Výsledky: U pacientů se systémovým revmatologickým onemocněním jsme pozorovali signifikantní nárůst S-KM po zahájení terapie TNFi. Nepotvrdili jsme souvislost mezi změnou S-KM a změnou některého ze 13 prozánětlivých cytokinů ani allantoinu. V druhé části práce jsme identifikovali 9 nesynonymních exonových variant v genu *ABCG2* u pacientů s primární dnou. Celkově měli pacienti s nesynonymními alelickými variantami časnější nástup dny a vyšší pravděpodobnost rodinného výskytu onemocnění.

Závěr: Na kohortě pacientů se systémovým revmatologickým onemocněním jsme pozorovali nárůst S-KM po potlačení zánětlivé odpovědi. Zdá se, že aktuální hodnota urikémie může být kromě známých faktorů ovlivněna také systémovým zánětem. U pacientů s chronickou dnou jsme prokázali, že nesynonymní varianty v genu pro sekreční urátový transportér ABCG2 zvyšují riziko dny, mají vliv na časný nástup onemocnění a jsou spojeny s rodinným výskytem.