

Metabolická problematika v léčbě urolitiázy

doc. MUDr. David Stejskal, Ph.D., MBA, EurChem

Oddělení laboratorní medicíny Nemocnice Šternberk

V přehledné práci je uvedena problematika recidivující urolitiázy z hlediska jejího základního dělení, primární prevence a selektivní i neselektivní metafylaxe.

Klíčová slova: recidivující urolitiáza, metafylaxe, dieta, pitný režim.

Metabolic problems in therapy of urolithiasis

The clear issue of the publication is given recurrent urolithiasis in terms of the division and then its primary prevention and selective and non-selective secondary prevention.

Key words: Recurrence form of urolithiasis, secondary prevention, diet, drinking regime.

Urolog. pro Praxi, 2009; 10(2): 72–78

Úvod

Urolitiáza je onemocnění, které je charakterizováno tvorbou močových kamenů v ledvinách či vývodných močových cestách. Od sedmdesátých let minulého století byly publikovány a dále rozvíjeny algoritmy pro diagnostiku terapii metabolických poruch (1, 2, 3, 4, 5, 6), které umožnily podstatně snížit její recidivu.

Urolitiáza je z hlediska etiopatogenetického multifaktoriální choroba, kterou lze ve většině případů definovat jako metabolické onemocnění s urologickými projevy. Jako k metabolickému onemocnění však k urolitiáze většina lékařů nepřistupuje; mnozí ji spíše považují za záležitost oborů operačních a diagnostikou metabolických abnormalit se obvykle nezabývají. Urolitiáza však není obvyklá diagnóza, per se, ale bývá projevem řady nemocí; jde o analogii se stanovením diagnózy edému, ascitu, artritidy či horečky. Pro vhodnou intervenci je poznání patofyziologie a zjištění příčiny této choroby nezbytné (5).

Protože jde o onemocnění s vysokou tendencí k recidivám, jeho léčba obvykle nekončí odstraněním konkrementu z močového traktu; často je nutná prevence vzniku recidiv (odstranění eventuálních metabolických poruch, které vznik konkrementu podmínily).

Metabolické vyšetření, detekce rizikových faktorů, klasifikace poruchy a její terapie nebývá většinou záležitostí urologů, ale spíše nefrologů (internistů), biochemiků a pediatriů.

Řada pacientů s recidivující urolitiázou však nebývá vyšetřena vůbec nebo je provedeno pouze základní testování, které nemusí zachytit významné poruchy. Zvláště diagnostika některých dobře léčitelných onemocnění (např. primární hyperparatyreóza), nebývá optimálně provedena a často se na tato onemocnění zapomíná. Pacient je sužován recidivami konkrementů s renálními kolikami,

dochází k poškození funkce ledvin a opakované urologické operační výkony nebývají efektivní.

Podstatná je i ekonomická stránka věci, neboť neúčelná terapie stojí mnohdy statisíce. Přitom by stačila většinou relativně jednoduchá opatření a nemocný by mohl svůj další život prožít bez větších obtíží.

Na druhé straně se množí námitky, že při velkém rozvoji litotrypsy a operačních technik není podrobné vyšetření pacienta nutné; tento názor však není oprávněný, protože náklady na destrukci nebo odstranění kamene jsou relativně vysoké, dochází při nich k traumatizaci renálního parenchymu a močových cest a opakované zákroky mohou vést i k poškození funkce ledvin (3, 7, 8). Sám se domnívám, že by u pacientů s recidivující urolitiázou měla existovat úzká spolupráce mezi internistou s „metabolickým zaměřením“ a urologem (9, 10, 11).

Urolitiázu lze dělit podle různých kritérií, nezávisle na tom, je-li metabolicky podmíněna či ne (dělení podle výskytu konkrementů, dělení podle pravděpodobné příčiny vzniku urolitiázy, dělení podle typu a složení konkrementu). Při správném využití diagnostických postupů nebývá správná diagnóza určena pouze u malého procenta nemocných. Pokud se podaří odhalit příčinu tvorby konkrementu, lze účinnou metafylaxí významně snížit recidivu (10–15 % z původních 50–70 %) (7).

Léčebným výkonem konkrementu (i když ne často definitivním) bývá extrakorporální litotrypsy nebo odstranění kamene endoskopicky či perkutánně (7, 8, 11).

Klasifikace metabolických poruch u jedinců s urolitiázou a výskyt těchto typů v populaci

Při dělení pacientů do skupin podle příčin vzniku močových konkrementů lze vycházet z několika mírně odlišných klasifikací. Níže je uve-

den způsob dělení, který respektuje metabolický podklad a navykklé vyšetřovací postupy. Každá skupina se však ještě dělí na řadu podskupin, které pro nedostatek místa neuvádíme (3, 7, 11).

1. Kalciová urolitiáza při hyperkalciurii
2. Kalciová urolitiáza při hyperoxalurii
3. Kalciová urolitiáza při hyperurikosurii
4. Kalciová urolitiáza při hypocitraturii
5. Kalciová urolitiáza při hypomagneziurii
6. Urátová urolitiáza
7. Infekční urolitiáza
8. Urolitiáza při renální tubulární acidóze
9. Méně obvyklé typy urolitiázy (urolitiáza při xantiniurii, 2,8 DHA urolitiáza, urolitiáza při cystinurii, urolitiáza při alkaptonurii, atp.)
10. Iatrogenní urolitiáza
11. Sekundární urolitiáza
12. Fosfátová urolitiáza (bývá součástí klasifikací spíše výjimečně)

Laboratorní vyšetřovací algoritmy u pacientů s recidivující urolitiázou

1. Prvním krokem v diagnostice je kvalitní morfologické hodnocení moči, především s ohledem na krystaly a uroinfekci.
2. Z promotorů krystalizace jsou hodnoceny standardně odpady vápníku, fosforu, kyseliny šťavelové, kyseliny močové, cystinu (u dospělých by mohlo stačit orientační semikvantitativní hodnocení dle Branda), při výjimečných indikacích 2,8 DHA. Hovoří se o stanovení FGF-23 v diagnostice „renal phosphate leak“ (jeden z typů hyperkalciurie).
3. Z inhibitorů krystalizace se vyšetřuje rutinně koncentrace citrátu a magnezia v moči. Objevují se zmínky o využití detekce chondroitinsulfátu, fragmentů RNA, Tamova-Horsfalova proteinu, uropontinu, nefrokalcinu, pyrofosfátu, inter-alfa1-trypsinu atd.

4. Pro diagnostiku aktuálních saturací je nutno měřit všechny parametry také v krátkodobých sběrech (jednak sběr za 24 hodin, jednak frakcionovaný sběr).
5. Ke správné detekci oxalurie se doporučuje také vzorek postprandiální moči.
6. Z doplňujících parametrů se dá hodnotit:
 - **Sérum:** kalcium, magnezium, fosfor, kyselina močová, natrium, kalium, chloridy, celková bílkovina, albumin, alkalická fosfatáza, osmolalita, kreatinin, PTH, 1,25-OH₂ vitamín D₃, eventuálně parametry acidobazické rovnováhy v kapilární nebo arteriální krvi
 - **Moč:** sodík, draslík, chloridy, kreatinin, kalcium, fosfor, magnezium, osmolalita, štěpy kolagenu (např. deoxydipyridinolin)
7. Většina ukazatelů se hodnotí pomocí jednoduchých indexů počítačovým programem; hodnotí se jejich dynamika v závislosti na dietním režimu, zátěžích kalcii, horčíkem, fosfáty, uráty, atp. (7, 10, 11).
8. Riziko krystalizace a stav saturace moči se odhaduje na základě kombinovaných indexů a vzorců (7, 10, 11, 12, 13).
9. Nukleaci a růst krystalů lze i přímo měřit pomocí různých laboratorních technik, v rutinní praxi se to ale nevyužívá (14).

Zpracování výsledků pomocí počítačových programů

Pro interpretaci výsledků analýz, které využíváme u jedinců s recidivující urolitiázou, lze s výhodou využít výpočetní techniku (např. expertní program s kontextovými helpy Winsoft (10, 11). V dalším textu je uveden příklad výpočtů, které se využívají.

Hodnocení ukazatele funkce ledvin

Přednostně jsou hodnoceny níže uvedené ukazatele funkce ledvin, přičemž rozhodovací meze jsou součástí používaného programu (10, 15):

1. Glomerulární filtrace a kvalita sběru moči
2. Koncentrační schopnost ledvin, poruchy regulace ADH
3. Typ diurézy
4. Hodnocení metabolismu iontů
5. Typ poruchy, prognostický ukazatel
6. Bílkoviny
7. Léčba

Hodnocení ukazatele rizika krystalizace a rizika vzniku urolitiázy

Jsou hodnoceny níže uvedené rizikové ukazatele, přičemž rozhodovací meze jsou rovněž součástí používaných programů (10, 15):

1. Kalciový metabolismus
2. Fosfátový metabolismus
3. Hořčíkový metabolismus
4. Kyselina močová, citrát, sulfát, cystin, oxalát
5. Indexy krystalizace a AP indexy
6. Relativní saturace
7. Hospodaření ledvin s bikarbonáty, acidobazie

Léčebné postupy nejčastějších metabolických poruch Základní léčebná opatření, primární prevence

I když se v poslední době velice extenzivně rozvíjí technické vybavení pro odstranění konkrementů z močového traktu, hlavním léčebným opatřením zůstává prevence. Příčinou recidivující urolitiázy jsou převážně metabolické poruchy či nesprávné životní a dietní návyky.

Řešením by v tomto případě měla být diagnostika dietních, režimových a metabolických odchylek a jejich selektivní léčba (1–5). V opačném případě hrozí riziko, že nemocný bude sužován recidivami a může dojít k poškození funkce ledvin a následným komplikacím.

Není znám způsob, jakým by šlo komplexně vyhledávat osoby s vysokým rizikem urolitiázy. Při profylaxi je nutná především kvalitní a pečlivá zdravotní výchova.

Prvním krokem k prevenci vzniku urolitiázy je časté pití a vysoká diuréza (za optimum se považuje diuréza 2,5 litru za den); naopak nízká diuréza je významným rizikovým faktorem vzniku urolitiázy (3, 4, 11, 16). Přitom nesmíme zapomínat, že potřeba tekutin u dětí do 10 let (přepočtená na tělesnou plochu) je ve srovnání s dospělými více než dvojnásobná a udržení dostatečné diurézy je u dětí poměrně obtížné (5, 6).

Každý člověk by měl již od mládí dodržovat zásady zdravé výživy a zdravého životního stylu s důrazem na omezení příjmu jednoduchých cukrů, živočišných bílkovin a nasycených tuků. Měl by naopak zvyšovat příjem ovoce a zeleniny bohaté na draslík, které poskytují organické anionty, metabolizující se na alkálie (16). Alkohol ve vyšší dávce a časté kořenění by měly z jídelníčku vymizet úplně (3, 7).

V poslední době se intenzivně diskutuje o vhodnosti mléčných výrobků a potravin, obsahujících vápník; podle všeho se zdá, že jejich omezování není u jedinců s recidivující urolitiázou vhodné. Je pravděpodobné, že optimální množství vápníku v dietě by se mělo naopak pohybovat kolem 1,2 g za den (7, 11, 16).

Nezbytnou součástí prevence urolitiázy je pravidelné vyšetřování moči u dětí a žen po po-

rodech k detekci infekcí a zábraně vzniku infekčních kamenů. Podobně pečlivá by měla být i péče o rodinné příslušníky litiaků (7, 11, 16).

Sekundární prevence, metafylaxe

Cílem metafylaxe urolitiázy je zvýšit podíl protektorů (látek inhibujících krystalizaci moči), zvýšit diurézu, snížit podíl kamenotvorných látek a šetřit činnost ledvin (7, 15, 16).

Sekundární prevence urolitiázy má několik důležitých zásad:

- praktikuje se trvale
- je vhodné analyzovat každý vymočený či vyoperovaný kámen
- při první manifestaci malých kamenů z kalciumoxalátu a kalciumfosfátu nebývá složitě vyšetřování mnohdy nutné – nejprve je doporučen častější a vyšší příjem tekutin s diurézou kolem 2,5 litru za den; u poloviny osob toto opatření postačuje.

Indikací metafylaxe urolitiázy jsou především cystinurie, časté recidivy kamene, primární hyperoxalurie, infekční litiáza, renální tubulární acidóza, litiáza s pozitivní rodinnou anamnézou, litiáza dětí a mladistvých, selhání dietetických opatření, poškození funkce ledvin, anatomické abnormality močových cest a recidivující litiáza urátová (7, 11, 15, 16).

Sekundární prevence a metafylaxe urolitiázy postupuje třemi základními směry:

1. Zvýšení diurézy.
2. Snížení výdeje, respektive koncentrace kamenotvorné látky v moči zlepšením její rozpustnosti optimalizací reakce moči.
3. Zvýšení vylučování látek, které mohou inhibovat krystalizaci a stabilizovat přesycenou moč.

V minulých letech se objevovaly snahy objektivizovat účinky konzervativní terapie. Snahou bylo hodnotit rizikové faktory litiázy a jejich dynamiku vlivem nasazené terapie nebo režimu (změny kalcinurie, urikosurie, cystinurie, oxalurie, magnezinurie, nasycení moči atd.). Z dosažených změn se poté usuzovalo na možný preventivní efekt, respektive snížení počtu recidiv.

V prospektivních klinických studiích byly hodnoceny výsledky vztahem, kde byl kalkulován počet kamenů na pacienta a rok (tzv. **kámen × pacient × rok**), a to v období neléčeném a léčeném, nebo mezi skupinou léčenou a kontrolní neléčenou, popřípadě hodnocen vliv placebo.

Bylo také nutno zohlednit biorytmus „litiatické aktivity“, kdy se může dosažené zlepšení mylně interpretovat jako důsledek léčby (7, 16).

Nutnost podávání medikamentů nás staví před otázku kontrol a pátrání po vedlejších efektech terapie, jakož i kontraindikacích. Před podáním léku je nutno uvážit:

- o jaký typ kamene jde
- jak časté jsou recidivy litíazy v poslední době
- jaké metabolické abnormality byly prokázány
- zda existují další rizikové faktory (od anomálií urotraktu po perzistující uroinfekce)

Obecná dietní opatření

Základem každé metafylaxe urolitiázy je správné dietní doporučení a jeho následné dodržení. Vedle zevních faktorů (klíma, geografické uložení, složení pitné vody, sociální poměry) hraje při vzniku urolitiázy nezastupitelnou roli i výživa.

Experimentální pokusy prokázaly, že urolitiázu lze navodit příjmem určitých typů potravy, tedy stravou. Může být ovlivněna jak nadbytkem některých složek (kamenotvorných látek), tak i karencí (malnutricí, avitaminózou, nedostatkem protektivních látek atd.).

Cílem dietního opatření je:

- šetření činnosti ledvin
- snížení výdeje kamenotvorných látek močí
- zvýšení podílu protektorů (inhibitorů) tvorby kamenů
- zvýšení diurézy

Při léčbě se často využívají takzvané omezující (eliminační) diety; některé potraviny se nevykládají, ale omezují. Při výběru vhodných potravin se řídíme obsahem kamenotvorných látek a jejich prekurzorů. Tam, kde neznáme složení kamene, nebo je-li kámen smíšený, omezujeme potraviny s nadměrným množstvím kamenotvorných látek obecně. Je nutno připomenout, že dietní opatření musí být přijatelná, protože nejprůběžnější diety bývají nejméně užitečné, protože se nedodržují.

Přehled základních dietních a pitných doporučení

U jedinců s urolitiázou se doporučuje strava s omezením živočišných bílkovin (především vnitřností, hovězího a vepřového masa, uzenin; denní konzumace by neměla přesáhnout dávky 0,7–1 g/kg za den), čokolády, kávy, kaka, zelených čajů, jednoduchých cukrů, nasycených tuků, bílého pečiva a tmavé zeleniny. U obézních jedinců je doporučeno snížení energetického příjmu. Mezi základní opatření patří i omezení přísunu natria.

Vápník (mléčné výrobky, luštěniny) prakticky neomezujeme; pouze výjimečně v jednoznačně prokázaných indikacích u primárních hyperabsorpce vápníku (za častých bilančních kontrol kalcia a kontrol oxalurie). Zejména u potravy s nízkým obsahem vápníku hrozí totiž vzestup oxalurie. Omezujeme solení a kořenění.

Doporučujeme pít alespoň půl litru tekutin každé 4 hodiny a půl litru tekutin před spaním. Vhodnými nápoji jsou běžné pitné povrchové vody, bylinkové čaje, slabě mineralizované stolní vody a sodovky, nevhodné jsou nápoje slazené, mineralizované a alkohol ve větším množství v jakékoliv formě.

U dětí věnujeme zvýšenou pozornost podávání vitamínu D (může způsobit iatrogenní absorpční hyperkalciurii) a vitamínu C (může způsobit iatrogenní hyperoxalurii). Nedostatek pyridoxinu může vést k hyperoxalurii, proto by strava měla obsahovat dostatek potravin bohatých na tuto látku (luštěniny, zvěřina, ryby, otruby, ovesné vločky).

Dietní opatření u jednotlivých typů močových kamenů

Mezi teorií a praxí v dietetice u jedinců s urolitiázou bývá obvykle značný rozpor. Na prvním místě je nutno zdůraznit pitný režim, omezení konzumace živočišných proteinů a sodíku. Níže jsou uvedena základní pravidla, která by měla být při selektivní dietetické terapii využita.

Oxalátová litíáza (CaOx) – doporučuje se snížení přívodu oxalátů, příjem kalcia se neomezujeme, optimální dávka vápníku se pohybuje kolem 1,2 g za den. Při vyloučení hyperkalciurie a hyperoxalurie jako následku malabsorpce lze nejčastěji vystačit s normálním způsobem stravování, pokud nemocný vypustí z jídelníčku větší množství ořechů, tmavé zeleniny a tučných pokrmů. Významným zdrojem nadměrného množství oxalátů jsou čaj, kakao, čokoláda, proto omezujeme jejich konzumaci (např. čaj nesmí být jediným zdrojem tekutin). Strava dospělého by měla obsahovat maximálně 80 g proteinů denně (spíše méně; viz výše). Výjimečně postavení mají litíaci s malabsorpčním syndromem a sekundární hyperoxalurií. Pak je na místě omezení oxalátů v potravě a doporučuje se zvýšit přívod kalcia (např. medikamentózně). Mezi základní opatření patří také omezení tuků.

Urátová litíáza – doporučuje se snížení přívodu purinových látek – vnitřností, luštěniny, některé druhy ryb, regulujeme příjem proteinů, hlavně živočišného původu – maso nejvýše 1x denně, celkový příjem bílkovin by neměl přesáhnout 60–70 g za den. Dále redukce tělesné

hmotnosti, ale v žádném případě ne hladovky a úporné redukce (vzniká katabolismus a hyperurikemie). Omezuje se příjem alkoholu, vhodná je laktovegetabilní strava s dostatkem zeleniny a ovoce. Alkalizující účinek lze potencovat alkalickými minerálními vodami i medikamenty.

Fosfátová litíáza – nejsou nutná dietní opatření, snad jen s výjimkou alkalogenní stravy. Fosfátovou litíazu často doprovází PHPT, RTA a další stavy s negativní kalciovou bilancí. Ty se však musejí řešit i medikamentózně, eventuálně operačně.

Struvitová litíáza – vyžaduje medikamentózní léčbu, nikoli například pouze acidifikaci moči.

Speciální úpravu diety vyžadují stavy, kdy vlivem pyelonefritidy došlo k **poruše koncentrační schopnosti ledvin a snížení glomerulární filtrace**. Omezování proteinů je na místě.

Cystinová urolitiáza – strava nesmí obsahovat nadbytek proteinů, protože přívod aminokyselin obsahujících síru zvyšuje cystinurii. Doporučuje se alkalogenní strava, ale neprefereujeme mléčné výrobky, protože jsou zdrojem methioninu. Alkalizující prášky a minerálky jsou vhodné, je třeba respektovat funkci ledvin a při způsobit množství bílkovin a soli ve stravě.

Pitný režim

Základem primární i sekundární prevence urolitiázy je trvalé zvyšování diurézy. Cílem by měla být vodní diuréza navozená vodou a hypotonickými nápoji. Zvýšením diurézy klesá koncentrace látek rozpuštěných v moči. Vysoká diuréza však bývá často doprovázena i zvyšujícím se výdejem látek močí úměrně jejímu objemu. Optimální diuréza by se měla pohybovat kolem 2,5–3 litrů za den (3, 11, 16).

Rozložení diurézy a přijímaných tekutin

Diuréza i hustota moči v průběhu dne kolísá, proto je posuzování jejího celodenního objemu nepřesné. Je enormně důležité udržet zvýšenou diurézu i v noci (např. u chronické pyelonefritidy s recidivující urolitiázou), protože diuréza bývá obvykle nejvyšší přes den a v noci je moč zahusťována a kyselá. Pouze u dekompenzovaných kardiaků, osob se statickými edémy dolních končetin a u renální insuficience bývá nykturie.

Pitím půl litru tekutin každé 4 hodiny po celých 24 hodin se podaří navodit vyrovnanou diurézu, která se blíží 2 ml/min, to je 3 litrům za den. Tím se oplotí cirkadiánní rytmus výdeje vody a elektrolytů a zlikviduje se rizikové období časných hodin ranních, kdy je nejkoncentrovanější moč a nejnižší pH.

Doporučuje se podávat 0,5 litru čisté vody večer před spaním, což zvýší noční diurézu o 30–95 %. Ještě lepší je pro osoby s urolitiázou noční pití.

Hustota moči

Neměla by v jednotlivých porcích přesahovat 1 015 kg/m³, optimální hodnota je < 1 010 kg/m³.

Dávkování tekutin u dětí

Potřeba u dětí do 10 let je ve srovnání s dospělými více než dvojnásobná, protože mají velké ztráty dýcháním a insenzibilní perspirací v přepočtu na jednotku tělesného povrchu.

Kontraindikace velkého (nárazového) přívodu tekutin a velké diurézy

Absolutní

- Nefrologické – pokročilá renální insuficience s oligurií či anurií (vzniká tzv. otrava vodou, po excesivním přívodu vody je sodíková deplece a hyponatremie < 120 mmol/l, někdy i < 100 mmol/l). Ta způsobuje otok mozku, neklid, letargii, nauzeu, zvracení, průjemy, křeče až koma. Není provázena otoky.

- Kardiologické – přetížení krevního oběhu při kardiální insuficienci s městnáním, otoky a edémem plic. Poruchy vodního a solného hospodářství s otoky u chronických jaterních chorob (diluční hyponatremie cirhotiků).
- Glaukom – chronické pití většího množství může zvýšit nitrooční tlak, vždy vhodné konzultace s očním lékařem.
- Epilepsie – zmnožení extracelulární tekutiny po chronickém větším zavodnění může vyvolat i epileptiformní záchvat.

Relativní

- Navození nesprávného pH moči nevhodným nápojem (minerálky, šumící prášky).
- Podávání vody s velkým obsahem kalcia u nemocných s kalciovou litiázou a hyperkalciurií absorpčního typu, nebo například dlouhodobě vody s vysokým obsahem fluoru či jiných stopových prvků.
- Nevhodné kombinace s ovocem a zeleninou.
- Sladké nealkoholické nápoje (jsou nevhodné pro energetický obsah; sladíme proto umělými sladidly, či vůbec ne).

Vhodné nápoje

Pitná voda – nezávadná pitná (vodovodní) voda – je nejdostupnější, jsou však chuťové námitky pro velký obsah chlóru. Doporučuje se spíše upravená povrchová voda; hlubší vody mohou být příliš tvrdé. Pití destilované vody se nedoporučuje.

V souvislosti s urolitiázou byly formulovány návrhy podávat pitnou vodu, která byla vystavena magnetickému poli. O efektu (dokonce i částečné lipolýze) rozhoduje síla magnetického pole a průtoková rychlost (v průmyslu se užívá magnetického pole k zabránění sraženin a precipitací v potrubí). Zatím se v praxi nevyužívá.

Bylinkové čaje – neexistují přesvědčivé důkazy o litytickém působení či antiseptickém vlivu čajů, či o jejich saluretických vlastnostech. Přesto se doporučují pro nápojovou motivaci. Za výhodu se považuje také fakt, že nemusejí být slazené.

Mléko – mléčné výrobky se nedoporučuje významně omezovat (až na výjimky extrémních absorpčních hyperkalciurií). Omezení mléčných výrobků sice snižuje kalciurii o 25–30 %, zároveň však klesá vylučování ortofosfátu, což nežádoucím způsobem sníží inhibiční aktivitu

moči a zvyšuje se oxalurie (při nedostatečném příjmu kalcia).

Pivo – má vyšší obsah kalia (až 400 mg/l) a nízký obsah sodíku (24 mg/l). Větší pití vede k depleci sodíku a zvýšení diurézy. Průměrný obsah kalcia je 36 mg/l s rozpětím 20–100 mg/l, při současném zvýšení diurézy není nutno se obávat vzestupu kalcie. Pivo mírně acidifikuje moč, po vypití 0,5–1 litru klesá pH o 0,2–0,4. U fosfátové litiázy je okyselení kladem, nikoli však u litiázy z kyseliny močové. Pivo také významně zvyšuje urikosurii a urikemii – o 30–60 %, laktacidemii a tím i rizikový faktor pro litiaky. Vylučování kyseliny šťavelové a citronové se nemění. Další námitkou je vysoký energetický obsah piva, který vede k růstu tělesné hmotnosti. Pití „dia“ piva výhodnější není (obsahuje víc alkoholu), nealkoholické pivo má velký energetický obsah.

Minerální vody – o vlivu dlouhodobého příjmu minerálek nejsou k dispozici spolehlivé informace. Informovanost lékařů, lékárníků i laiků je minimální a údaje na etiketách jsou nekritické, mnohdy neaktuální.

Medikamentózní léčba urolitiázy

Medikamentózní terapie nemocných s urolitiázou se obvykle rozlišuje na terapii neselektivní a selektivní.

Neselektivní znamená, že se doporučuje dietní režim a podávají se léky paušálně každému nemocnému s urolitiázou, nezávisle na tom, co bylo její příčinou. Tento způsob terapie je neekonomický a v některých případech může dojít k poškození pacienta (sekundární hyperparatyreóza s negativní kalciovou bilancí a kostní poruchy po podání celulózofosfátu, hyperkalcemie u resorpčních kalcii po podání thiazidů, retence vápníku u normofosfatemických hyperabsorpčních kalcii po léčbě ortofosfátem atd.).

Proto se upřednostňuje terapie **selektivní**, která je indikována až po zjištění etiopatogeneze urolitiázy, eventuálně alespoň typu kamene.

Provádíme-li selektivní léčbu, omezujeme tím možný výskyt nežádoucích účinků neselektivní terapie, efektivněji kontrolujeme výskyt recidiv kamenů, výhodněji korigujeme extrarenální komplikace urolitiázy a výjimečně můžeme i stávající konkrement vhodně zvoleným postupem rozpustit (3, 4, 11).

V posledních letech uplatí zásada, že metafylaxe jednoznačně upřednostňuje dietetická a režimová opatření před farmakologickou léčbou.

Při selektivní léčbě postupujeme způsobem, který byl souhrnně popsán u jednotlivých meta-

bolických odchylek. V následujícím textu budou zmíněny pouze základní terapeutické postupy u některých odchylek.

Hyperkalciurii ovlivňujeme takto (15):

Při absorpčním typu I:

- Omezení **příjmu soli** na 2–3 g/den (současné omezení sodíku jako prvku – pozor na konzervační přísady), protože její vyšší příjem může snížit citraturii a omezit hypokalciurický efekt thiazidů.
- Někdy se doporučuje při hyperabsorpci podávat **thiazidy**. Thiazidy jsou jediná diuretika s hypokalciurickým efektem, představují proto lék volby v dlouhodobé metafylaxi kalciové litiázy a některých hyperkalciurických stavů. Po podání thiazidů se navíc zvyšuje magnezinurie a výdej pyrofosfátu a zinku močí. Index Ca/Mg v moči klesá, urikosurie a oxalurie někdy mírně klesají nebo se nemění, citraturie klesá. Proto se doporučuje podávat u hyperabsorpcí **thiazidy v kombinaci s kalium citricum**. Někdy se také doporučuje kombinace thiazidů s **amiloridem** (prevence hypokalemie), který však ještě sníží citraturii (deplecí extracelulárního objemu), a proto není podle posledních informací považován za vhodný. Mezi nežádoucí účinky thiazidů patří vzestup urikemie, kalcemie, pokles kalemie a magnezemie a hypotetický diabetogenní efekt thiazidů. Tyto léky mohou vyvolat nauzeu, anorexii, únavnost a poruchy potence. Podávání thiazidů u hyperabsorpčních kalcii však nemá trvalejší efekt (nejdéle 1 rok, poté se kalcie opět zvyšuje), proto se toto diuretikum rezervuje především pro renální poruchy s negativní bilancí vápníku při jeho zvýšených ztrátách. Denní dávka se pohybuje od 50 do 150 mg. Kontraindikací podání thiazidů je především primární hyperparatyreóza, hypotenze, gravidita, laktace, těžká renální insuficience, dna, dekompenzovaný DM a závažnější onemocnění jater. V literatuře se ale objevují i zprávy o nedostatečném efektu thiazidů a někteří autoři je dokonce nedoporučují podávat vůbec, vzhledem k současným terapeutickým možnostem se však domníváme, že je jejich podávání přínosné.
- **Směsi hořčiku s citrátem** v dávce 10–30 mmol za den.
- Některými autory je doporučován při hyperabsorpci i **allopurinol** pro svůj přímý inhibiční efekt a schopnost snížit heterogenní riziko nukleace pro kalciumoxalát. Při této terapii je však nutno zohlednit i jeho nežádoucí účinky a obvykle se podává

pouze u osob s hyperurikosurií (> 4 mmol/l) a hyperurikemií.

Při absorpčním typu II se dříve omezoval příjem kalcia v dietě. Vzhledem k tomu, že bylo zjištěno, takto léčení jedinci měli častější recidivy urolitiázy díky vzniklé hyperoxalurii, **se omezování kalcia v dietě již nedoporučuje**. Jinak je postup stejný jako u typu I.

Při renálním typu hyperkalciurie indikujeme **thiazidy** v dávce až 50–150 mg za den, které kombinujeme s podáváním amiloridu (nyní se tato kombinace opouští pro riziko snížení citraturie), nebo ještě výhodněji **kalium a magnezium citricum**. Při sekundárních osteopatiích doporučujeme pravidelnou **tělesnou aktivitu**, při které dochází ke zpětné „implantaci“ kalcia do kostí, dále podáváme vitamín D a vápník. Terapie thiazidy je na rozdíl od absorpčních hyperkalciurii účinná i po 10 letech. U žen v menopauze doporučujeme hormonální substituci nebo v případě její kontraindikace blokátory osteoresorpce.

Při primární hyperparatyreóze (PHPT) je metodou volby **paratyreoidektomie**. V případě nemožnosti provést operaci jsou doporučovány **bisfosfonáty, směsi s hořčíkem**. Medikamentózní terapie však nebývá úspěšná.

Při „renal phosphate leak“ indikujeme **bisfosfonáty** (inhibiční efekt na krystalizaci kalcium oxalátu a fosfátu). Snižují absorpci vápníku ve střevě, klesá i kalcie o 30–45 %. Podobně jako při renální hyperkalciurii doporučujeme i při RPL **pravidelnou tělesnou aktivitu**.

Při zvýšené primární syntéze 1,25 vitamínu D₃ podáváme **bisfosfonáty**. Kortikosteroidy u urolitiáz indikovány nejsou (pouze u sarkoidózy). V posledních letech byly také zkoušeny **ketokonazol a 25,26 vitamín D**.

U sekundární hyperkalciurie (imobilizace, sarkoidóza, tumory atd.) léčíme podle primární příčiny.

Při **hyperoxalurii**, postupujeme takto:

Enterická forma – doporučujeme **tekutiny a dietu s omezením oxalátů**. U osob s malabsorpcí se doporučuje podávat **mastné kyseliny o středním řetězci**. Protože je vznik konkrementů multifaktoriální, ovlivňujeme léčebně jednotlivé odchylky. Při hypocitraturii podáváme **citrát draselný** ve 4 denních dávkách celkově až 120 mmol za den. Má-li nemocný průjmky, doporučujeme podávat spíše natriumcitrát. Při hypomagnezurii podáváme **magnezium citricum** v denní dávce 10–30 mmol, které je lépe absorbovatelné a snesitelné než magnezium oxidatum. Při hypokalcemii podáváme **Ca citricum** v dávce 400–500 mg Ca s jídlem.

Při hyperkalciurii se podávají **thiazidy**. Objevili-li se s oxalurií i kostní choroba, doporučuje se podávání **1,25 dihydroxyvitaminu D₃** nebo jeho analoga a pravidelná **pohybová aktivita**.

Primární hyperoxalurie – podáváme **pyridoxin** v dávce 200–1 000 mg za den. Při podávání vitamínu B₆ sice stoupá urikosurie i kalciurie, ale počet litiáz prokazatelně klesá. Jako prevenci krystalizace přidáváme **magneziumcitrát** nebo magnezium oxidatum.

U dietní a mírné „metabolické“ formy oxalurie podáváme **pyridoxin** v dávkách 60–120 mg/den, doporučujeme **diету** se zvýšeným obsahem vápníku a sníženým množstvím šťavelanů (omezujeme příjem vitamínu C, ořechů, tučných jídel, zeleného čaje, tmavé zeleniny atd.). Pro malý obsah kyseliny šťavelové jsou vhodná rajčata. V literatuře jsou i zmínky o podávání **cholestyraminu** k prevenci hyperabsorpce oxalátů.

U všech kalciumoxalátových litiáz obecně podáváme **hořčík** ve formě magneziumoxidu či magneziumcitrátu (snížení rizika krystalizace, agregace a růstu kalcium oxalátových krystalů). V literatuře se ke stejnému účelu popisuje i podávání **allopurinolu** (v rutinní léčbě se však tento postup nevyužívá). Nedávno byla publikována kontroverzní práce, prezentující blahodárné využití polyfenolů ze zeleného čaje (epigalokateningalátu – EGCG), které by měly chránit organismus před toxickým účinkem oxalátů, inhibovat růst kamenů a mít antioxidační účinky (Jeong BC et al, 2006).

U hypocitraturické kalciové urolitiázy, podáváme **citrát** per os, čímž dochází k vazbě citrátu s vápníkem a poklesu saturace moči kalciumoxalátem, je potlačen růst a aglomerace krystalů kalciumoxalátu a zvyšuje se inhibiční aktivita moči. Mnohem výhodnější než natrium citricum je podávání **kalium citricum a magnezium citricum**, protože natrium citricum zvyšuje obsah sodíku v organismu a tím riziko progresu hypertenze u hypertoniků; zvyšuje také kalciurii a méně výrazně zvyšuje citraturii a méně snižuje riziko krystalizace pro kalciumoxalát než magnezium citricum a kalium citricum. Kalium citricum navíc upravuje hypokalemii, čímž koriguje eventuální intracelulární acidózu a zvyšuje citraturii. Pokud jde o pH moči, mělo by být kolem 6–7. U těžkých hypocitraturií (RTA, průjmy) podáváme **kalium citricum** v dávce až 120 mmol/d. Protože hypocitraturie vzniká i při podání thiazidů, doporučuje se podávat 30–40 mmol draselných solí.

U hyperurikosurické kalciové litiázy či litiázy kyseliny močové, doporučujeme **omezit**

puriny a jednoduché cukry ve stravě a podáváme **allopurinol** v dávce 100–300 mg za den. Allopurinol je izomer hypoxantinu, blokující xantinoxidázu, takže se místo kyseliny močové vylučují močí hlavně její prekurzory. Rovněž jej počítáme mezi nepřímé inhibitory krystalizace. Někteří autoři popisují po jeho podání i vzestup citraturie. Efekt očekáváme u urikosurií > 4 mmol za den. Výjimečně může při terapii allopurinolem dojít k vytvoření xantinových kamenů (po dlouhodobém podávání velkých dávek > 500 mg za den). Jako vedlejší účinky se popisují hlavně alergické kožní projevy (svědění, exantém). Při podávání běžných dávek se popisují občasné průjmy, dyspepsie, někteří udávají i hepatomegalie, ikterus, leukopenii, subfebrilie. Pro teratogenní efekt allopurinolu jej není vhodné podávat těhotným a dětem. V léčbě je také nutná **restrikce NaCl** pod 3–4 g za den (solení zvyšuje hodnoty mononatriumurátu) i **sodíku**. V léčbě je také nutno **alkalizovat** moč nejlépe formou perorálního podávání **kalium citricum** v dávce 30–60 mmol za den a **alkalizujícími minerálkami** (Fatra, Bílinská, Salvátor, Santovka), eventuálně **magneziumcitrátem**. Touto terapií dochází k inhibici heterogenní nukleace kalciumoxalátu, která je navozena urátem sodným. V literatuře byl popsán experiment s injekčním podáváním **urát oxidázy**, která může navodit degradaci kyseliny močové až na alantoin. Při akutním dnovém záchvatu podáváme **kolchicin**.

Při cystinurii omezujeme příjem metioninu (ryby, vejce, maso obecně, kasein), doporučujeme vysoký příjem tekutin, alkalizaci (minerálky s bikarbonátem – Fatra, Bílinská, Salvátor, Santovka, citrusové džusy, jablečnou šťávu), podáváme kalium citricum v dávce 30–40 mmol/den, eventuálně magnezium citricum a cheláty (např. penicilamin). Penicilamin je jednoduchá aminokyselina, degradační produkt penicilinu, pro menší toxicitu se užívá výhradně D-izomer. Účinek spočívá v rozrušení disulfidické vazby těžce rozpustného cystinu. Moč se pak vylučuje vytvořený penicilamincysteindisulfid, který je ve vodě 50–100× rozpustnější než cystin. Doporučuje se podávat 1–2, výjimečně 3 g penicilaminu denně. Žádoucí je podávat **současně pyridoxin** v dávce 40–60 mg za den, který sníží výskyt vedlejších účinků, mezi něž řadíme kožní projevy, dyspepsie, nefrotický syndrom, cefalgie, atrofie očního nervu, leukopenii, trombocytopenii. Podání penicilaminu je nevhodné u poruch hematopoetického systému, selhávání ledvin a alergií na penicilin. Mnozí podávají i cystinurii také **vitamín C** v gramových dávkách, protože ovlivní redukci

cystinu na cystein, který je v moči dobře rozpustný. Podobné účinky jako D-penicilamin má **alfa-merkaptopropionglycin** (Thiola), který je méně toxický, nicméně do ČR se nedováží. V některých zemích jsou k dispozici i cheláty 3. generace (např. buclamin).

U 2.8 DHA litiázy či xantinové litiázy doporučujeme vysoký příjem tekutin, alkalizaci a allopurinol.

U **hypomagnezinurických kalciových litiáz** podáváme **magnezium oxidatum či magneziumcitrát**; tyto léky užíváme s výhodou obecně u všech kalciumoxalátových urolitiáz (inhibitor krystalizace). Léčba hořčíkem při deficitu je velice efektivní.

U infekční urolitiázy podáváme **antibiotika a chemoterapeutika podle citlivosti**. Doporučujeme spíše **okyselující minerálky** (Mlýnský, Korytnice, Praga), **rybízovou šťávu, bylinky**, tablety s celaskonem (ne šumivé), **omezujeme mléko, živočišné bílkoviny**.

U renální tubulární acidózy, podáváme v případě osteoresorpce **bisfosfonáty**, alkalizujeme moč pomocí **kalium citricum nebo magnezium citricum**. Acidifikace alkalické moči u RTA je závažnou kontraindikací. Přetrvává-li kalciurie, doporučuje se záměna bisfosfonátu za thiazidy.

V některých případech se hovoří i o podávání experimentální terapie, která však není obecně uznávaná. Jde především o diklofenak u CaOx konkrementů (teoreticky snižuje procento recidiv jako inhibitor prostaglandinů), antagonisté kalcia (snižují procento recidiv a výskyt nefrokalcinóz), methylenová modř (inhibitor krystalizace CaOx a struvitu), éterické oleje (mohly by mít litolytické účinky). Jednoznačné důkazy účinnosti této terapie zatím neexistují.

Protože rozpustnost konkrementů závisí mimo jiné i na kyselosti moči (především kyselina močová a cystin jsou špatně rozpustné v kyselé a dobře rozpustné v alkalické moči), snažíme se ovlivnit pH moči podle analýzy kamene a typu metabolické poruchy.

Moč **alkalizujeme** v případě cystinurie, urikosurie, litiázy kyseliny močové, při trvale kyselém pH moči < 5,5, při rtg nekontrastních konkrementech, eventuálně při oxalátové litiáze. Používáme citráty, šumivé prášky, natrium hydrogencarbonicum, alkalické minerální vody (Bílinská, Fatra, Salvátor). Při větší alkalizaci je nebezpečí precipitace fosfátových solí.

Acidifikujeme pouze výjimečně při nálezu fosfátových infekčních kamenů. Používáme minerální vody se sulfáty. Dříve se využívala kyselina mandlová, kyselina askorbová, mixtu-

ra solvens, L-metionin, eventuálně amonium chloratum.

Někdy se také k rozpouštění konkrementů využívá chemolýza. Chemolýza je procedura, jejímž cílem je rozpuštění konkrementu v močových cestách. Chemolýzu dělíme na parenterální (prováděla se dříve u konkrementů z kyseliny močové), perorální (kameny z kyseliny močové, alkalizace moče na pH 6,2–6,8 a kombinace s alopurinolem 300 mg/d a polyurií), lokální – retrográdní (transureterální cestou se zavede katetr, který přivádí a odvádí rozpouštěcí roztok, používá se výjimečně u cystinových nebo urátových kamenů) a antegrádní (pomocí perkutánní či operační nefrostomie, především v pooperačním průběhu k odstranění ponechaných drobných úlomků kamenů. Relativní indikací lokální litolýzy zůstanou některé inoperabilní stavy a snad recidivy po mnoha předchozích litotomiích). Pro indikaci chemolýzy se předpokládá znalost složení kamene. V praxi se to děje na podkladě anamnézy, rtg kontrastu, tvaru a struktury kamene, především u recidivujících litiáz. Chemolýzu lze provádět u urátových kamenů, méně u cystinu.

V literatuře existují ojedinělé zmínky o spontánním rozpuštění kamene (spontánní litolýza) či o jeho zmenšení. Může to být například při pokročilé pyelonefritidě a snížené koncentrační schopnosti ledvin či při polyurii. Kámen je pravděpodobně trvale obtékán řidší močí a rozpustí

se. Spontánní litolýza byla popsána u fosfátové a cystinové litiázy.

Dispenzarizace jedinců s recidivující urolitiázou

Existují úvahy o tom, že by při dispenzarizaci jedinců s recidivující urolitiázou mělo jít o analogii diabetického programu. O pacienta by se měl starat tým lékařů v čele s internistou, který by ve spolupráci s klinickým biochemikem a urologem zajišťoval komplexní zdravotnickou péči (evidence, anamnéza, objektivní vyšetření, moderní terapeutické a vyšetřovací postupy, biochemické testy, kontrola uroinfekce, doporučení životosprávy, kontroly nežádoucích účinků terapie a edukace včetně průkazek nemocného).

Literatura

1. Pak CY. Kidney stones. Lancet, 1998; 351: 1797–1801.
2. Pak CY. Nephrolithiasis. Endocrinol Metab Clin North Am, 2002; 31: 895–914.
3. Coe FL, Parks JH. Does a failure of crystal inhibition cause calcium renal stones? Nephron. 2002; 90: 361–364.
4. Ashby RA, Sleet RJ. The role of citrate complexes in preventing urolithiasis. Clin Chim Acta, 1992; 210: 157–165.

5. Schwille PO, Scholz D, Engelhardt W. Is increased intestinal calcium absorption in human calcium urolithiasis a feature of a hormonal imbalance? Hepatogastroenterology, 1981; 28: 131–134.
6. Schwille PO, Schmiedl A, Manoharan M. Is calcium oxalate nucleation in postprandial urine of males with idiopathic recurrent calcium urolithiasis related to calcium phosphate nucleation and the intensity of stone formation? Studies allowing insight into a possible role of urinary free citrate and protein. Clin Chem Lab Med, 2004; 42: 283–293.
7. Resnick MI, Pak CY. Urolithiasis. A medical and surgical reference. W. B. Saunders Company, 1990: 197 s.
8. Pearle SM, Calhoun EA, Curhan GC. Urolithiasis. In: Urologic diseases in America. NIH, 2004: 3–43 s.
9. Stejskal D, Jabor A. Urolitiáza. In: Encyklopedie laboratorní medicíny IV. SEKK s. r. o., elektronická publikace, 2005.
10. Stejskal D, Stejskal P, Bartek J, Mohapl P. Metabolická onemocnění hromadného výskytu. Biovondor, 1996: 191 s.
11. Stejskal D. Urolitiáza. Grada Publishing, 2007: 182 s.
12. Rhodes DC, Hinsman EJ, Rhodes JA, Hawkins EC. Urinary Tamm-Horsfall glycoprotein concentrations in normal and urolithiasis-affected male cats determined by an ELISA. Zentralbl Veterinarmed A, 1992; 39: 621–634.
13. Robertson WG, Peacock M, Marshall RW, Marshall DH, Nordin BE. Saturation-inhibition index as a measure of the risk of calcium oxalate stone formation in the urinary tract. N Engl J Med, 1976; 294: 249–252.
14. Hennequin C, Lalanne V, Daudon M, Lacour B, Druke T. A new approach to studying inhibitors of calcium oxalate crystal growth. Urol Res, 1993; 21: 101–108.
15. Tiselius HG. Epidemiology and medical management of stone disease. BJU Int, 2003; 91: 758–767.
16. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. The Lancet, 2006; 367: 333–344.

doc. MUDr. David Stejskal, Ph.D., MBA, EurChem

Oddělení laboratorní medicíny Nemocnice Šternberk
Jívavská 20, 785 16 Šternberk
david.stejskal@nemstbk.cz