

# Příčiny a rizikové faktory vzniku urolitiázy

**MUDr. Roman Sobotka, prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.**

Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Litiáza patří mezi onemocnění s vysokou pravděpodobností recidiv, zvláště u pacientů, kteří mají přítomné predisponující (genetické či získané) faktory a nedodrží preventivní opatření ke snížení recidiv. Kromě již předem daných etnických a jiných lokoregionálních aspektů patří mezi nejdůležitější faktory tvorby litiázy objem a specifická hmotnost moči závislá na pravidelné a dostatečné hydrataci jedince, koncentraci litogenních faktorů a inhibitorů krystalizace v moči a hodnotě pH moči. Mezi nejdůležitější opatření v prevenci tvorby litiázy patří dostatečný příjem tekutin, omezení příjmu kuchyňské soli, redukce příjmu acidifikačních živočišných bílkovin, snížení příjmu purinů a redukce hmotnosti.

**Klíčová slova:** litiáza, etiopatogeneze, rizikové faktory, metafylaxe.

## Causes and risk factors for developing urolithiasis

Lithiasis is among diseases with a high recurrence rate, particularly in patients who have predisposing (genetic or acquired) factors and fail to adhere to preventive measures to reduce the recurrence rate. In addition to previously established ethnic and other locoregional aspects, the most important factors for developing lithiasis include the volume and specific gravity of urine dependent on regular and sufficient hydration of the individual, concentration of lithogenic factors and inhibitors of urinary crystallization and urine pH. The most important measures in preventing the development of lithiasis include sufficient fluid intake, reduced intake of table salt, reduced intake of acidifying animal proteins, reduced intake of purines and weight loss.

**Key words:** lithiasis, etiopathogenesis, risk factors, metaphylaxis.

Urol. praxi, 2012; 13(1): 11–15

Urolitiáza je závažný zdravotnický problém, který vzhledem ke své četnosti recidiv významně ekonomicky zatěžuje zdravotnický systém. Léčba urolitiázy v USA za rok 2003 dosáhla ceny 2 miliard dolarů, což je o více než 50 % více než v roce 1994 (1). Je odhadováno, že litiáza postihne v průběhu života až 12 % mužů a 5 % žen do dosažení jejich 70. roku věku (2). Recidiva urolitiázy bez návazné metafylaxe postihne cca 10 % pacientů s primolitiázou do 1 roku, 35 % pacientů do 5 let a až 50 % pacientů do 10 let (3). Přibližně 10–20 % pacientů se „symptomatickou“ urolitiázou v průběhu života postihnou tři a více recidivy. Incidence litiázy v ČR dosahuje 100–500/100 000, u dětí je incidence nižší, cca 5,8/100 000 (4). Ve studii zahrnující 1 300 nových pacientů s terminální renální insuficiencí bylo zjištěno, že u 3,2 % těchto pacientů je selhání ledvin na podkladě litiázy (5).

Navíc v posledních desetiletích v zemích se západoevropským stylem života narůstá počet pacientů s litiázou i četnost recidiv. V zemích se západním stylem života dochází ke změně lokalizace litiázy z původně dolních cest močových k horním cestám močovým. Tento moderní životní styl je spojen s nižší pohybovou aktivitou, změnou dietních zvyků s vysokým příjmem živočišných bílkovin, nasycenými tuky a potravinami bohatými na oxaláty a uráty, vysokou mírou příjmu soli a nízký příjem tekutin, vlákniny a potravin alkalizujících moč. Na rozdíl od rozvojových zemí je dříve diagnostiková-

na i léčena obstrukce dolních cest močových vedoucí ke tvorbě cystolitiázy, která je v řadě rozvojových států stále nejfrekventnějším typem litiázy. Tímto se poměr mezi litiázou dolních a horních cest močových ve vyspělých a rozvojových státech liší.

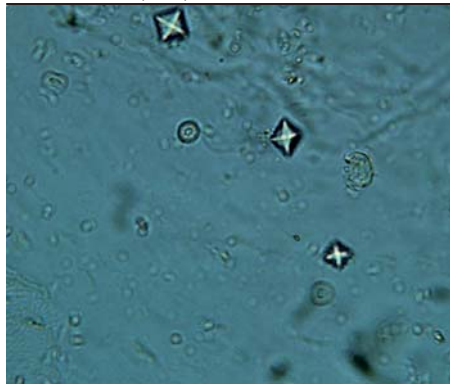
Geograficky určují rozložení litiázy faktory životního prostředí. Vyšší prevalence litiázy je v horkých, suchých a pouštních oblastech. V oblastech se střídajícími se ročními obdobími je nejvyšší incidence litiázy v letních měsících. Souvisí nejen s vyšší teplotou a tím zvýšeným rizikem dehydratace, ale i vyšším slunečním svitem způsobujícím vyšší produkci vitamínu D3, podílejícím se na zvýšené reabsorpci kalcia střevem (6). Riziko dehydratace a vyšší incidence litiázy je také detekována u pracovníků horkých provozů. U těchto jedinců bývá při metabolickém vyšetření zjištěna nižší diuréza, vyšší specifická hmotnost moče, nižší pH moči, hypociturie a častější hyperurikosurie než u běžné populace (7). U pacientů rekrutujících se z pracovníků v horkých provozech je tedy častější výskyt urátové litiázy (až 38 % zastoupení z veškeré litiázy).

Nejdůležitějším rizikovým faktorem vzniku i recidivy litiázy je příjem tekutin. Riziko recidivy kalcium oxalátové litiázy v průběhu 1 roku se výrazně liší (12 % vs. 27 %), pokud pacient dodržuje či nedodrží pitný režim, denní diuréza patří mezi nejsilnější protektivní faktory ovlivňující riziko recidivy litiázy (8).

Celosvětově existují i lokality s nízkým výskytem urolitiázy, jako např. Grónsko a pobřežní oblasti Japonska. Zjistilo se však, že pokud se tito obyvatelé přestěhují do zemí se západním stylem života, četnost výskytu litiázy prudce narůstá. V oblastech smíšené populace je litiáza častější u obyvatel bílé pleti, následována Hispánci, Asiaty a nejméně je pak četná u Afroameričanů. Rozdíl mezi prevalencí litiázy u první a poslední skupiny etnik dosahuje v USA rozdílu až 34 % (9). Ačkoliv prevalence litiázy je u jednotlivých etnik ve stejném regionu rozdílná, metabolické vyšetření neukazuje zásadní rozdíly (10). Je tedy pravděpodobné, že difference v prevalenci litiázy je dána rozdílným životním stylem a dietou.

V populaci jsou více postiženi muži než ženy, poměr je 2–3 : 1 (11). Toto však platí pouze pro bělochy, u afroameričanů je více litiázy naopak detekováno u žen – poměr mezi muži a ženami je 0,65 : 1 (12). V posledních desetiletích je však i u bělošské populace patrné navyšování frekvence litiázy u žen. V ženské populaci je také predominance tvorby kalcium fosfátové litiázy a infekčních konkrementů.

Vrchol výskytu litiázy je u mužů kolem 30. roku věku, u žen je patrná bimodální věková distribuce s maximem v 35 a 55–65 letech, zřejmě související s rozvojem menopauzy a hormonálními změnami (13). Nižší incidence litiázy u mladších žen je dána jistým podílem protektivního vlivu estrogenů. Je také patrné, že pokud ženy po menopauze užívají

**Obrázek 1.** Krystaly kalcium oxalátu

hormonální substituční léčbu, kalciurie a saturace moči kalcium oxalátem dosahuje nižší míry než u pacientek neléčených (14).

U pacientů s vyšším body mass indexem (BMI) je vyšší incidence litiázy, zejména urátové. Tento vztah mezi BMI a incidencí litiázy je výraznější u žen (15). BMI je nezávislý rizikový faktor, který přetrvává i po úpravě diety. Obezita se zvýšenou inzulínovou rezistencí je dávana v poslední době do souvislosti s nízkým pH moči a hyperurikémií, obdobně pak vztah mezi hyperinzulinémií, hyperkalciurií a zvýšeným rizikem vzniku jak urátové tak kalciové litiázy (16).

Proces tvorby konkrémentu závisí na kombinaci mnoha faktorů, které svým vzájemným vztahem zvyšují riziko vzniku litiázy. Zcela zásadní je pochopení patofyziologie krystalizace, abychom pochopili rizikové faktory vzniku litiázy. Proces tvorby litiázy je komplexní děj, který začíná v oblasti nefronu ledviny a při supersaturaci moči některou z kamenotvorných solí dochází k jejich precipitaci, tvorbě krystalů a jader konkrémentů.

Maximální množství koncentrace těchto iontů v roztoku, kdy ještě nedojde ke krystalizaci, se nazývá saturace roztoku solemi. Každý z iontů má svou disociační konstantu. Pokud přidáme ještě více těchto iontů, roztok se stává supersaturovaným a začíná docházet ke krystalizaci v závislosti na teplotě a pH moči. Takto to funguje in vitro. In vivo ještě v tomto bodě nutně nemusí docházet ke tvorbě krystalů z důvodu přítomnosti inhibitorů krystalizace. Roztok se stává metastabilním. V tomto bodě je třeba ovlivnit metabolické faktory tak, abychom zabránili vzniku precipitace a agregace konkrémentů. V metastabilním stavu může však snadněji docházet k nárůstu velikosti již existujících krystalů, ke tvorbě de novo vzniklých krystalů však nedochází, neboť čas potřebný ke vzniku krystalu převyšuje čas transportu moči mezi nefronem a močovým měchýřem. Tento čas však může být navýšen prodloužením transportu moči do močového měchýře, tedy při obstrukční

uropatii horních cest močových nebo usazením krystalů do mezibuněčného prostoru nefronu, kde může při lokálním navýšení koncentrace litogenních faktorů docházet k jejich nárůstu. Třetí možností překonání času nutného ke krystalizaci je proces heterogenní nukleace na amorfním organickém podkladu (např. bílkoviny) nebo na krystalech jiného druhu (např. natrium urát), což zkrátí čas potřebný ke vzniku krystalů.

Co se týče kalcium oxalátové litiázy, oxaláty jsou mnohem potentnějším litogenním faktorem než kalcium samotné (17). Pokud je nízká koncentrace oxalátových iontů v roztoku, přidáváním kalciových iontů jen obtížně dosáhneme jejich supersaturace a iniciace krystalizace. Naopak oxaláty, jakožto silná kyselina ( $pK = 4$ ), mají mnohem vyšší pohotovost s narůstající koncentrací ke tvorbě krystalizace. Oxaláty hrají mnohem větší roli v patogenezi kalcium oxalátové litiázy než kalcium (18).

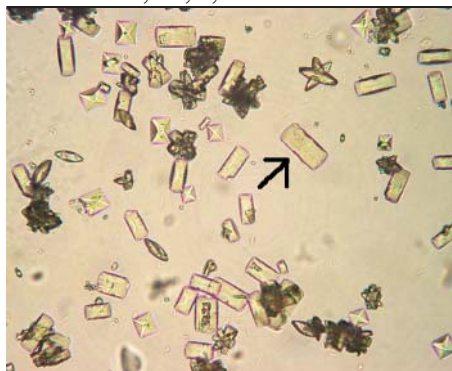
Koncentrace kalcium oxalátových iontů je cca 4x větší v lidské moči než je jejich rozpustnost ve vodě. V přítomnosti inhibitorů krystalizace a jiných substancí v moči je udržen metastabilní stav, kdy nedochází k precipitaci krystalů, až do úrovně 7–11x vyšší koncentrace kalcium oxalátových iontů, než je jejich rozpustnost ve vodě.

Z výše uvedeného vyplývá, že vzniku konkrémentů můžeme zabránit jednak udržením roztoku v nesaturovaném či metastabilním stavu zvýšením diurézy a tím snížením koncentrace iontů v roztoku, jednak úpravou pH moči, kdy u některých typů iontů zejména alkalizací moče můžeme zvýšit rozpustnost iontů při vyšší koncentraci v roztoku a konečně substitucí inhibitorů koncentrace můžeme dosáhnout metastability nasyceného roztoku, kdy ještě nedochází ke krystalizaci solí.

**Obrázek 2.** Krystaly urátu

Mezi nejdůležitější rizikové faktory tvorby litiázy tedy patří:

- objem a specifická hmotnost moči – nižší příjem tekutin s diurézou pod 1 500 ml navyšuje riziko litiázy o 41 % (19)
- obsah litogenních faktorů (zejména kalcium, fosfáty, oxaláty, sodík a uráty)
- koncentrace inhibitorů krystalizace kalciové litiázy (citráty, magnézium, pyrofosfáty, glykosaminoglykany, uropontin, Tamm-Horsfallův mukoprotein, bikunin). Citráty snižují iontovou sílu kalcia v rámci interakce s oxaláty a fosfáty, dále přímým efektem omezují precipitaci krystalů kalcium oxalátu a brání jejich agregaci a dokážou i zamezit nárůstu velikosti krystalů kalcium fosfátu (nikoli však u kalcium oxalátu). Konečně citráty brání heterogenní nukleaci kalcium oxalátových iontů na natrium urát (20). Magnézium naopak snižuje iontovou sílu oxalátů a tedy supersaturaci kalcium oxalátu poněkud odlišným mechanismem než citrát. Pyrofosfáty jsou naopak nejpotentnějším inhibitorem krystalizace kalcium fosfátové litiázy (21). Glykosaminoglykany a mukopolysacharidy se pak nespecifickým způsobem podílejí na inhibici nukleace a agregace krystalů. Heparin sulfát nejsilněji působí na růst krystalů kalcium oxalátu monohydrátu. Mezi další účinné inhibitory kalcium oxalátové monohydrátové litiázy patří dva glykoproteiny – nefrokalcin a Tamm-Horsfall glykoprotein (22). Nefrokalcin existuje ve čtyřech izoformách, přičemž pacienti, kteří netvoří litiázu, vylučují do moči dvě izoformy s inhibiční aktivitou obsahující složky  $\gamma$ -karboxyglutamátové kyseliny narozdíl od pacientů tvořících kalciovou litiázu (23). Tamm-Horsfall glykoprotein je nejsilnější močový faktor inhibující agregaci krystalů,

**Obrázek 3.** Krystaly cystinu

nikoli však růst konkrementů. Jedná se o bílkovinu exprimovanou tubulárními buňkami zejména vzestupného taménky Henleovy kličky. Na povrchu epitelii Henleovy kličky a dále distálního tubulu je další z inhibitorů agregace kalcium oxalátových krystalů – uropontin (24)

- změna pH moči (renální tubulární acidóza, infekce močových cest bakteriemi štěpícími ureu, poruchy zažívacího traktu). Pro zabránění tvorby urátové litiázy nejsou známy žádné inhibitory krystalizace. Vznik urátové litiázy je nejvíce závislý na pH moči, při pH 5 je minimální rozpustnost krystalů kyseliny močové, které krystalizují a vytvářejí litiázu. Naopak protektivní a disoluční faktor urátové litiázy je alkalické pH moči. U kalcium fosfátové litiázy disociace klesá při pH 7,0 a více, rozpustnost cystinu naopak začíná až při pH 7,5–8,0

Na rozvoji litiázy se dále podílí hereditární faktory. K nejčastějším se řadí následující:

- Cystinurie – autozomálně recesivní onemocnění, jehož důsledkem je porušený tubulární a intersticiální transport dibazických aminokyselin. Ty při koncentraci v moči přesahující 1,25 mmol/l precipitují a jsou podkladem recidivující urolitiázy. Prevalence cystinurie se celosvětově liší, jednu z nejnižších prevalencí má Švédsko (1:100 000), nejvíce cystinuriků je nejpravděpodobněji ve Španělsku (1:1 900). Pacienti s cystinurií jsou většinou odhaleni vzhledem k frekvenci tvorby litiázy přibližně jeden konkrement za rok již v dětství. Ornitin, lyzin a arginin jsou aminokyseliny kompletně rozpustné ve vodě, cystin je při normálním pH moči 6,0 jen velice málo rozpustný s pKa 8,3. Při pH 7,8 je rozpustnost dvakrát vyšší, při pH 8,0 až třikrát vyšší než při pH 7,0. Rozpustnost cystinu v moči je též závislá na iontové síle roztoku. Jelikož neexistují inhibitory krystalizace cystinu, hlavním litogenním

faktorem je hypersaturace roztoku, i když hypocitraturie, hyperurikosurie a hyperkalciurie jsou též častými nálezy při cystinurii.

- Primární hyperoxalurie – extrémně vzácný vrozený defekt (autozomálně recesivně dědičný) metabolismu oxalátů (glykolová acidurie – typ I, glycerová acidurie – typ II). Defektní je zvýšená přeměna glyoxalátů na oxaláty. Enzymaticky podmíněná primární hyperoxalurie má nejvyšší incidenci u Muslimů.
- Existuje i několik geneticky podložených poruch metabolismu purinů. Mezi nejdůležitější syndrom patří Lesh-Nyhanův syndrom, který je způsoben defektem hypoxanthin-guanin fosforibozyl-transferázy. Tento enzym působí konverzi hypoxantinu na inozinovou kyselinu a guaninu na guanilinovou kyselinu. Nadprodukce těchto nukleotidů vede k nasartování de novo purinové syntézy. Pacienti trpící dnou mají až ve 20 % urátovou litiázu. Nutriční faktory jsou druhým nejdůležitějším rizikovým faktorem po nepravidelném či nedostatečném příjmu tekutin. K vyššímu riziku litiázy inklinují pacienti s dietou západního životního stylu. Tyto potraviny mají vysoký obsah živočišných bílkovin, sodíku a cukrů a zvýšený obsah purinů. To ve svém důsledku vede k hypocitraturii, acidifikaci moče přísunem kyselin, hypernatrémii a k vyššímu odpadu sodíku do moče s následnou hyperkalciurií. Zvýšený příjem purinů vede k navýšení hladiny urátů v krvi se zvýšeným odpadem do moče (25, 26).
- Vysoký příjem živočišných bílkovin – oproti jedincům s nejnižším příjmem těchto bílkovin je riziko litiázy zvýšeno o 33 % (27). Zvýšený příjem živočišných bílkovin (> 1,7 g/kg tělesné hmotnosti) navyšuje acidifikační zátěž organismu. Tento přísun kyselin je neutralizován částečně ve skeletu, což se projeví uvolněním kalcia do krve. Toto nadbytečné kalcium se vyloučí do moči, acidifikace navíc blokuje reabsorpci kalcia renálními tubuly. Výsledkem je tedy hyperkalciurie. Živočišné bílkoviny se též podílejí na navýšení purinové zátěže organismu. Puriny jsou prekurzory kyseliny močové, která dále snižuje pH moči, navyšuje acidifikační zátěž a podílí se na tvorbě urátové litiázy a hyperkalciurie (28).
- Bílkoviny živočišného původu vedou tedy k acidifikaci moči a hypocitraturii a zvyšují hyperkalciurii. Naopak ovoce a zelenina navyšují příznivý obsah alkalických anionů v moči.
- Vysoký příjem oxalátů a redukce příjmu perorálního kalcia – oxaláty přijímané potravou se navazují na volné ionty kalcia ve střevě,

vytvářejí nerozpustné a nevstřebatelné komplexy, a tak kalcium brání vstřebávání nadměrnému množství oxalátů do krve. Oxaláty jsou mnohem potentnějším litogenním faktorem než volné kalcium v moči. Dříve udílená doporučení ohledně dietního omezení kalcia ze stravy se ukázala jako chybná. Rozsáhlé studie prokázaly, že jak muži, tak ženy i přes vysoký příjem kalcia ze stravy nemají vyšší odpady kalcia do moči a ani vyšší incidenci kalciové litiázy (29). Redukce příjmu kalcia má ve většině případů litogenní efekt přes zvýšené vstřebávání nevyvázaných oxalátů do krve a vede k hyperoxalurii, která je potentním litogenním faktorem (30). I přesto se u některých stavů (zejména absorpční hyperkalciurie typ I) doporučuje mírná redukce příjmu kalcia v potravě na 600–800 mg/den, nikoli méně. Při dlouhodobě stejném příjmu kalcia potravou dochází k adaptaci střeva – při dlouhodobě nízkém příjmu kalcia potravou dochází ke zvýšené absorpci upregulací receptorů a naopak při excesivním příjmu kalcia potravou se absorpce kalcia sníží. Obecně však u zdravé populace navýšení příjmu kalcia o 100 mg/d vede k nárůstu odpadu kalcia do moči jen o 8 mg na rozdíl od pacientů s hyperkalciurií, kde nárůst odpadu je mnohem vyšší, průměrně 20 mg/den.

- Vysoký příjem kuchyňské soli vede k rozvoji kalciové litiázy vyšším vylučováním kalciových iontů do moči, snížením vylučování citrátů a indukci vazby urát – kalcium oxalát. Vysoký příjem sodíku je spojen opět s vyšším uvolňováním kalcia z kostí, a tím vede k vyššímu odpadu kalcia do moči. Reabsorbce sodíkových iontů v tubulech vede obdobným způsobem k exkreci kalciových iontů do moči. Každé navýšení příjmu sodíku o 100 mEq vede k navýšení odpadu kalcia do moče o 50 mg/den (31).
- Vysoký příjem cukrů – zvyšuje poměr kalcium/kreatinin.
- Ketogenní dieta – též navyšuje poměr kalcium/kreatinin, navíc pH moči dosahuje kyselé úrovně pro vyšší ztrátu citrátů. Tito pacienti mají vyšší riziko jak urátové, tak kalcium oxalátové litiázy.
- Vysoké dávky vitamínu C (převyšující 1 g denně) způsobují hyperoxalurii.
- Vysoký příjem fosforu – např. vysoce obsažený v coca-cole – způsobuje zvýšené hladiny oxalátů v moči.
- Vyšší příjem alkoholu je spojený s vyšším výskytem oxalátové litiázy, stoupají i hladiny urátů. Alkohol se cestou inhibice

osteoblastické aktivity a snížením hladiny parathormonu podílí na ztrátě kostní hmoty a navyšuje odpad kalcia do moče

- Kofein má též hyperkalciurický efekt.

Zvýšené riziko rozvoje zejména kalcium oxalátové litiázy mají pacienti po operačních výkonech na střevech měnících homeostázu vnitřního prostředí. Jedná se zejména o resekční výkony na tenkém střevě či vytvořením bypassů na tenkém střevu, kdy dochází ke vzniku syndromu krátkého střeva. Dále dochází k metabolickým změnám v souvislosti jednak se změnou acidobazické rovnováhy, jednak s nadměrnou ztrátou tekutin, alkalií a draslíku při chronických průjmech, a tím acidifikací moči a dále na podkladě hyperoxalurie vyvázáním iontů kalcia nevstřebanými mastnými kyselinami. Jinou kategorií chirurgických výkonů se zvýšeným rizikem litiázy jsou některé derivační výkony nahrazující močový měchýř po cystektomii a pacienti po enterocystoplastikách. Ke zvýšené tvorbě urolitiázy inklinují i pacienti s chronickými onemocněními střev, zejména nespecifickými střevními záněty a malabsorbčními stavy.

Primární hyperparatyreóza je endokrinologické onemocnění, způsobené hypertrofií příštítných tělísek s nadměrnou tvorbou a vylučováním parathormonu. Výsledkem je rezorpcí typ hyperkalciurie, který je vždy třeba vyloučit při detekci zejména oboustranné mnohočetné, časně recidivující či odlitkové rtg-kontrastní litiázy.

Hyperurikémie vede k hyperurikosurii a výsledně je u těchto pacientů v případě dalších rizikových faktorů zvýšené riziko tvorby urátové litiázy nebo v případě hypernatriurie tvorba jader kalcium oxalátové litiázy. Kyselina močová je konečný produkt purinového metabolismu pro lidský organizmus dále nevyužitelná. Je velice špatně rozpustná ve vodě. Zvýšená produkce je důsledkem endogenní nadprodukce, např. při zvýšeném buněčném rozpadu, u myeloproliferativních stavů a po cytolyze (např. po chemoterapii), dále u pacientů po rychlé ztrátě hmotnosti a v katabolismu. Nadměrný exogenní příjem potravou může též vést k navýšení hladiny kyseliny močové. Mezi potraviny bohaté na puriny patří: maso a uzeniny, vnitřnosti, ryby, luštěniny, houby, čokoláda, alkohol. Kyselé pH moči a koncentrace urátů v moči jsou nejdůležitější faktory v tvorbě urátové litiázy. Při pH pod 5,5 je téměř 100% iontů urátu v nedisociované formě (32). Všechna onemocnění vedoucí k dehydrataci, jako chronické střevní průjmy, též způsobí hypersaturaci moči uráty a mohou vést k tvorbě urátové litiázy.

U normourikosurické litiázy je primární defekt na podkladě zvýšené ledvinné exkrece amonio-

vých iontů a je ve vztahu k inzulinové rezistenci při diabetes mellitus – tato inzulinová rezistence se dle nejnovějších studií též podílí na zvyšování acidity moči, která nemá cirkadiální rytmus (33).

Hyperurikosurie vede k supersaturaci moči natrium urátem. Natrium urát pak iniciuje mechanismem heterogenní nukleace agregaci kalcium oxalátových iontů, tvoří tzv. nidus litiázy a v cca 10% případech může vést ke tvorbě i čisté kalciové litiázy. Přibližně 15–20% kalcium oxalátových konkrementů má též složku urátovou (34). Též pacienti s normourikosurií a normourikémií mohou trpět urátovou litiázou.

Imobilizace pacientů zejména na lůžkách intenzivní péče či pacientů trvale upoutaných na lůžko vede ke vzniku hyperkalciurie na podkladě demineralizace kostí z imobility.

Podle současných poznatků se na tvorbě ledvinných konkrementů podílí též přítomnost nrobakterií podobných *Helicobacter pylori*. Jedná se o malé intracelulární bakterie, které tvoří apatitové (kalcium fosfátové) jádro (35). Jsou přítomny až v 97% všech litiatických jader a též minerálních Randalových plaků ledvinných papil. Jinou naopak projektivní bakterií je *Oxalobacter* přítomný v normální střevní flóře. Přirozeně se podílí na metabolizování oxalátů ve střevním obsahu, a tím snižuje množství rezorbovaných oxalátů.

Až 30% pacientů s recidivující CaOx litiázou má anamnézu infekce močových cest způsobenou *E. coli*.

Morfologické abnormality tvaru ledvin a s tím související stáza moči inklinují též k tvorbě litiázy. Většina pacientů s podkovovitou ledvinou má k tvarové abnormalitě též některou z metabolických odchylek a až 50% těchto pacientů má hypocitaturii.

## Závěr

Urolitiáza je poměrně častým onemocněním s vysokou mírou rekurence. Opakované výkony s cílem odstranit litiázu zatěžují nejen pacienta, ale ekonomicky i zdravotnický systém. Přibližně 10–20% pacientů se „symptomatickou“ urolitiázou v průběhu života postihne tři a více recidiv. Tak abychom dokázali pacientovi účinně poradit, jakým způsobem snížit pravděpodobnost recidivy litiázy, musíme porozumět etiopatogenezi tvorby litiázy a aktivně s pacientem probrat rizikové faktory podílející se na daném typu litiázy. Mezi nejdůležitější protektivní faktory zabráňující vzniku litiázy patří dostatečný a nepřerušovaný příjem tekutin, vyvážený a neredukovaný příjem kalcia, striktní omezení příjmu soli, zabránění acidifikační zátěže organizmu omezením příjmu živočišných bílkovin, navýšení příjmu vlákniny a event. substituovat inhibitory

krystalizace ve formě kalium citrátu. U pacientů s urátovou litiázou redukce hmotnosti, korekce hyperurikémie dietou event. medikamentózně a alkalizace moči, abychom zvýšili rozpustnost urátů v moči. Při dodržování doporučení obecné a specifické metafylaxe lze zredukovat pravděpodobnost recidivy litiázy až o 80%.

## Literatura

1. Paul K, Pietrow MD, Michael E. Medical management of common urinary calculi. *Am Fam Physician*, 2006; 74: 86–94.
2. Unwin R. Unravelling of the molecular mechanisms of kidney stone. *Lancet* 1996; 348: 1561–1565.
3. Ljungall S, Danielson BG. A prospective study of renal stone recurrences. *Br J Urol*, 1984; 56: 122–124.
4. Bartoničková K, Horáčková M. Etiologie, diagnostika a léčba urolitiázy – aspekty urologické a nefrologické. *Aktual. v Nefrol.*, 2005; 11(2–3): 73–76.
5. Delvecchio FC, Preminger GM. Medical management of stone disease. *Curr Opin Urol*, 2003; 13(3): 229–233.
6. Prince, et al. 1956. Prince CL, Scardino PL, Wolan CT. The effect of temperature, humidity and dehydration on the formation of renal calculi. *J Urol* 1956; 75: 209–215.
7. Atan, et al. 2005. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology* 2005; 65: 858–861.
8. Borghi, et al. 1996. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: A 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996; 155: 839–843.
9. Soucie JM, Coates RJ, McClellan W, et al. Relation between geographic variability in kidney stones' prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 487–495.
10. Maloney ME, Springhart WP, Ekeruo WO, et al. Ethnic background has minimal impact on the etiology of nephrolithiasis. *J Urol* 2005; 173: 2001–2004.
11. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, et al. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int* 1994; 46: 893–899.
12. Michaels EK, Nakagawa Y, Miura N, et al. Racial variation in gender frequency of calcium urolithiasis. *J Urol* 1994; 152: 2228–2231.
13. Marshall V, White RH, Chaput de Saintonge M, et al. The natural history of renal and ureteric calculi. *Br J Urol* 1975; 47: 117–124.
14. Heller HJ, Sakhaee K, Moe OW, Pak CY. Etiological role of estrogen status in renal stone formation. *J Urol* 2002; 168: 1923–1927.
15. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005; 293: 455–462.
16. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Sakhaee K. Novel insights into the pathogenesis of uric acid nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13: 181–189.
17. Nordin BEC, Peacock M, Wilkinson R. Hypercalciuria and calcium stone disease. *Clin Endocrinol Metab* 1972; 1: 169–183.
18. Pak CY, Adams-Huet B, Poindexter JR, et al. Rapid communication: Relative effect of urinary calcium and oxalate on saturation of calcium oxalate. *Kidney Int* 2004; 66: 2032–2037.
19. Turban GC, et al. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med*, 1993; 25: 833–846.
20. Pak CYC, Peterson R. Successful treatment of hyperuricemic calcium oxalate nephrolithiasis with potassium citrate. *Arch Intern Med* 1986; 146: 863–868.
21. Bisaz S, Felix R, Neuman WF, Fleisch H. Quantitative determination of inhibitors of calcium phosphate precipitation in whole urine. *Miner Electrolyte Metab* 1978; 1: 74–83.
22. Nakagawa Y, Ahmed M, Hall SL, et al. Isolation from human calcium oxalate renal stones of nephrocalcin, a glyco-

protein inhibitor of calcium oxalate crystal growth: Evidence that nephrocalcin from patients with calcium oxalate nephrolithiasis is deficient in gamma-carboxyglutamic acid. *J Clin Invest* 1987; 79: 1782–1787.

23. Nakagawa Y. Properties and function of nephrocalcin: Mechanism of kidney stone inhibition or promotion. *Keio J Med* 1997; 46: 1–9.

24. Asplin JR, Arsenault D, Parks JH, et al. Contribution of human uropontin to inhibition of calcium oxalate crystallization. *Kidney Int* 1998; 53: 194–199.

25. Kočvara R, Plasgura P, Petřík A, Louženský G, Bartoničková K, Dvořáček J. A prospective study of nonmedical prophylaxis after a first kidney stone. *BJU Int*. 1999 Sep; 84(4): 393–398.

26. Kočvara R, Ptáček V, Tuřková J, Louženský G, Koblížková L. Metaphylaxis of urolithiasis, methods and results. *Cas Lek Cesk*. 1989; 128(9): 266–269.

27. Kodama H, Ohno Y. Descriptive epidemiology of urolithiasis. *Hinoykika Kiy*. 1989; 35: 923–934.

28. Hiatt RA, Ettinger B, Caan B, et al. Randomized controlled trial of a low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones. *Am J Epidemiol*. 1996; 144(1): 25–33.

29. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med*. 1997; 126(7): 497–504.

30. Bataille P, Charransol G, Gregoire I, et al. Effect of calcium restriction on renal excretion of oxalate and the probability of stones in the various pathophysiological groups with calcium stones. *J Urol*. 1983; 130(2): 218–223.

31. Martini LA, Cuppari L, Cunha MA, et al. Potassium and sodium intake and excretion in calcium stone forming patients. *J Ren Nutr*. 1998; 8(3): 127–131.

32. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin North Am*. 2007; 34(3): 335–346.

33. Sakhaee K, Maalouf NM. Metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis. *Semin Nephrol*. 2008; 28(2): 174–180.

34. Coe FL, Kavalach AG. Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med*. 1974; 291(25): 1344–1350.

35. Ciftcioglu N, Bjorklund M, Kuorikoski K, Bergstrom K, Kasander EO. Nanobacteria: an infection cause for kidney stone formation. *Kidney Int*, 1999; 56: 1893–1898.

Článek přijat redakcí: 28. 11. 2011

Článek přijat k publikaci: 8. 12. 2011

---

**MUDr. Roman Sobotka**

Urologická klinika 1. LF UK a VFN  
Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2  
romansobotka@atlas.cz

