

Metabolické vyšetření – pomocník, nebo přežitek?

MUDr. Pavel Drlík, Ph.D.

Urologické oddělení ÚVN – VoFN, Praha

Urolitiáza je onemocnění, které provází lidstvo od dávné minulosti. Řadíme ho mezi civilizační nemoci. Vysoká incidence a prevalence s vysokou recidivou i u mladých pacientů nás nutí hledat způsob a možnosti ovlivnění tvorby a vzniku urolitiázy. Správné metabolické vyšetření nám umožní identifikovat příčinu onemocnění ve většině případů. Analýza výsledků nám poté umožňuje nastavit správnou metafylaxi u každého jednotlivého pacienta. Metafylaxe je pak důležitou součástí komplexní péče o pacienty s urolitiázou.

Klíčová slova: urolitiáza, metafylaxe, metabolické vyšetření, civilizační onemocnění.

Metabolic evaluation: useful or outdated?

Urolithiasis is a disease that has been with mankind since ancient times. It belongs to lifestyle diseases. The high incidence and prevalence rates with high rates of recurrence even in young patients prompt us to seek ways of influencing the formation and development of urolithiasis. Appropriate metabolic evaluation enables to identify the cause of the disease in the majority of cases. A subsequent analysis of results allows to determine correct metaphylaxis in each individual patient. Metaphylaxis is an important part of comprehensive care in patients with urolithiasis.

Key words: urolithiasis, metaphylaxis, metabolic evaluation, lifestyle disease.

ÚVOD DO PROBLEMATIKY UROLITIÁZY

Již ve starověkých kulturách Egypťanů, Babyloňanů a pueblánských indiánů se setkáváme s urolitiázou. Nejstarší dochovaný odlitek pochází z Egypta a je asi 7 000 let starý. Jádrem konkrementu bylo tvořeno kyselinou močovou a obal obsahoval kalciumoxalát a magneziumfosfát. Z tohoto lze vyvodit, že živočišné bílkoviny byly nedílnou součástí jídelníčku minimálně elit starověkých kultur. Těž archeologické artefakty ze starověké Číny nám přibližují zkušenosti starých Číňanů s výskytem a léčbou urolitiázy.

Dnešní moderní léčba urolitiázy kombinuje endourologické operační techniky (ureteroskopické a perkutánní) s extrakorporální aplikací rázových vln. Vzácněji zařazujeme k operačním technikám i laparoskopické či roboticky asistované výkony. Bohužel smutným faktem zůstává, že problematika urolitiázy je většinou řešena pouze chirurgicky a odoperovaní pacienti jsou odesíláni zpět ke svým praktickým lékařům bez náležitých doporučení a prevence urolitiázy je opomíjena. Náklady spojené s vlastní léčbou a pracovní neschopností jsou u litiatiků značné. Velký nárůst výskytu urolitiázy je zaznamenán především v bohatých a vyspělých státech. Až u 80 % pacientů s urolitiázou hrozí v budoucnu recidiva. Udává se, že recidiva do 1 roku může být až 13 % a do 3 let až 35 % (2). Vysoká prevalence a incidence s vysokou recidivou i u mladých pacientů nás nutí hledat způsob a možnosti ovlivnění další tvorby a vzniku urolitiázy u jednotlivých pacientů. Z těchto důvodů nabývá metafylaxe na důležitosti. Metafylaxi urolitiázy rozumíme soubor preventivních a léčebných opatření včetně úprav pitného režimu a diety s eventuálním využitím farmakoterapie k zabránění nebo omezení recidiv urolitiázy s ohledem na zjištěnou poruchu, která ke vzniku konkrementu vedla. Příčinu urolitiázy lze zjistit až u 97 % pacientů při správném metabolickém vyšetření (2).

METABOLICKÉ VYŠETŘENÍ V UROLITIATICKÉ PORADNĚ

Nedílnou součástí metafylaxe je metabolické vyšetření (1). Toto vyšetření zahrnuje vyšetření séra: urea, kreatinin, urikemie, Na, K, Cl, Ca, Mg, P, jaterní testy, cholesterol, HDL, LDL, triacylglyceridy a vyšetření odpadu litogenních látek v moči při 24hodinovém sběru, při kterém si pacient zapisuje potraviny, které při sběru přijímal. Záznam o požití stravy předloží při kontrole v poradně. Vyšetření moči obsahuje výsledky pH moči, objemu moči, hodnoty Ca, P, kyseliny močové, kreatininu, Na, K, Cl, oxalátů, síranů, citrátů, Mg, clearance kreatininu, proteinurie, poměru Ca/Mg. Na našem pracovišti tato vyšetření nazýváme souhrnně „uropanel“ a jeho odběr je domluvený se spolupracujícími laboratořmi. Toto vše provádíme, abychom mohli na „míru uší“ doporučená opatření u litiatika, aby recidiva byla co nejméně pravděpodobná. Je známo, že dobře vedená metafylaxe u spolupracujících nemocných navodí v 80 % remisi (2). Z ekonomických důvodů se doporučuje metabolické vyšetření a medikamentózní metafylaxe u pacientů s frekvencí recidivy 1×/3 roky. Zároveň je indikováno při podezření na metabolickou příčinu na podkladě rozboru konkrementu (cystin, kalciumfosfát, urát) a biochemického vyšetření (hyperkalcemie, hyperurikemie, hyperoxalurie), u nemocných se závažnými komorbiditami (Crohnova choroba), u pacientů s rizikovou anamnézou a u mladých pacientů. Toto vyšetření indikujeme nejdříve 8 týdnů po ukončení všech intervenčních výkonů a zopakujeme cca 6 měsíců po zahájení dietních či medikamentózních opatření.



MUDr. Pavel Drlík, Ph.D.
Urologické oddělení ÚVN – VoFN, Praha
pavel.drlik@uvn.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):246-249

Článek přijat redakcí: 27. 2. 2023

Článek přijat k publikaci: 20. 4. 2023

Nedílnou součástí je i analýza složení konkrementu. Základní klasifikace rozděluje urolitiázu na kalciumoxalátovou a non-kalciumoxalátovou.

Riziko rekurence urolitiázy je dáno patologickými nálezy při metabolickém vyšetření. Pokud je riziko malé, pacientovi naordinujeme všeobecná preventivní opatření, která nazýváme nespecifická metafylaxe. Pokud je riziko velké, pacient podstoupí specifickou metafylaxi podle typu urolitiázy (2, 3, 4).

Rizikové parametry, které ovlivňují negativně rekurenci urolitiázy

- a) pH > 5,8 – riziko RTA (renální tubulární acidóza), pH > 7 – riziko infekční litiázy, pH < 5,8 – riziko urátové litiázy,
- b) specifická hmotnost > 1,010,
- c) kreatinin: 7–13 mmol/den u žen a 13–18 mmol/den u mužů,
- d) kalcieurie > 5 mmol/den,
- e) oxalurie > 0,5 mmol/den – riziko enterické hyperoxalurie, > 1,0 mmol/den – riziko primární hyperoxalurie,
- f) uraturie > 4 mmol/den u žen a 5 mmol/den u mužů,
- g) citraturie < 2,5 mmol/den,
- h) magnesurie < 3,0 mmol/den,
- i) fosfaturie > 35 mmol/den,
- j) cystinurie > 0,8 mmol/den.

Nespecifická metafylaxe

- a) Minimální příjem tekutin 2,5–3,0 l/den, diuréza 2,0–2,5 l/den, měrná hmotnost moči by měla být < 1,010, rovnoměrné rozložení pitného režimu, příjem nápojů s neutrálním pH.
- b) Úprava jídelníčku s vyváženou stravou, jídlo bohaté na zeleninu a vlákniny, příjem kalcia by neměl přesahovat 1–1,2 g/den (mléčné výrobky se doporučují přijímat mezi hlavními jídly, protože část kalcia se naváže na oxaláty ve střevě a odejde stolicí ven), omezení příjmu NaCl do 4–5 g/den, omezení živočišných bílkovin na 0,8–1,0 g/kg/den (doporučujeme minimálně 2 dny bezmasé).
- c) Úprava životního stylu – snížení nadváhy s normalizací BMI, adekvátní fyzická aktivita s doplněním tekutin.

Specifická metafylaxe kalciumoxalátové a kalciumfosfátové urolitiázy (Obr. 1, 2, 3)

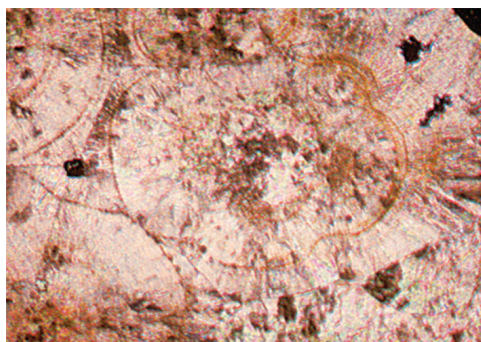
K nejčastějším metabolickým abnormalitám u kalciových konkrementů patří hyperkalcie, která je přítomna u 30–60 % nemocných, hyperoxalurie, která se nalézá u 26–67 % pacientů, hyperurikémie u 15–46 % pacientů, hypomagnesurie u 7–23 % a hypocitraturie u 5–29 % nemocných (5).

- a) Podávání thiazidů – jedná se o nejčastěji užívanou medikaci pro výrazný hypokalcemický efekt (25–50 mg hydrochlorthiazidu denně), vhodné kombinovat s amiloridem, který má mírný hypocitraturický efekt, ale brání hypokalemii a potencuje hypokalcemický efekt thiazidů, thiazidy se nesmí užívat u hyperkalcemie spojené s hyperparatyreózou, která se léčí chirurgicky.
- b) Restrikce oxalátů, pokud je přítomna hyperoxalurie.
- c) Podávání citrátů jako inhibitorů krystalizace – snižuje tvorbu konkrementů u enterické hyperoxalurie a upravuje pH moči u RTA.
- d) Podávání kalciových preparátů může snížit tvorbu konkrementů u enterické hyperoxalurie.
- e) Podávání preparátů magnesia jako inhibitoru krystalizace se uplatňuje v tvorbě chelátů u kalciumoxalátové litiázy.
- f) Úprava příjmu tuků s normalizací tukového metabolismu.
- g) Restrikce příjmu soli a glutamátu sodného, který je součástí „fast foodové kuchyně“, a omezení příjmu živočišných bílkovin.
- h) Podávání allopurinolu jako léku 1. linie u hyperurikémie a febuxostatu jako léku 2. linie.
- i) Endokrinologické vyšetření včetně hladiny PTH – u hyperkalcemie s hyperkalcemií – hyperparatyreóza na podkladě adenomu příštítného tělíska – chirurgické odstranění adenomu.

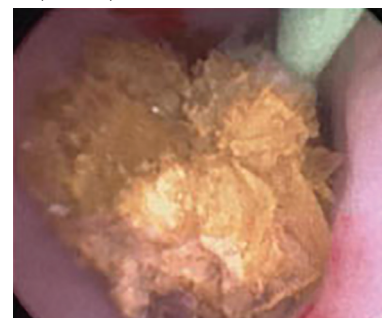
Obr. 1. Kalciumoxalátová litiáza (archiv autora)



Obr. 2. Kalciumoxalátová litiáza (archiv autora)



Obr. 3. Kalciumoxalátová litiáza v nefroskopickém pohledu (archiv autora)



Specifická metafylaxe urátové urolitiázy (Obr. 4, 5)

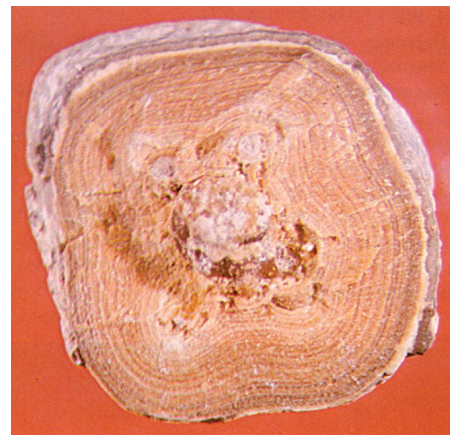
Všechny konkrementy z kyseliny močové a amoniumurátů jsou zatíženy vysokou recidivou. Urátové konkrementy (z kyseliny močové) tvoří přibližně 10 % všech konkrementů a jsou spojeny s hyperurikosurií a nízkým pH moči. Často jsou součástí heterogenní nukleace, kde tvoří jádro kalciumoxalátových konkrementů. Hyperurikosurie je způsobena nejčastěji vysokým příjmem živočišných bílkovin, dále potom endogenní nadprodukcí (enzymové defekty), myeloproliferativními onemocněními, katabolismem, chemoterapeutiky. Amoniumurátové konkrementy jsou vzácné, vyskytují se v méně než 1 %. Jsou spojeny s infekcemi močových cest, malabsorpcí ve střevě, fosfátovým deficitem, hypokalemií a malnutricí (6, 7, 8).

- U urátové urolitiázy, kde je $\text{pH} < 6$ upravujeme pH moči podáváním citrátů v dávce 9–12 g/den nebo bikarbonátu sodného v dávce 1,5 g/3× denně.
- Pokud je přítomna hyperurikosurie < 4 mmol/den podáváme Allopurinol 100 mg/den, při hodnotách > 4 mmol/den a současně při hyperurikemii > 380 $\mu\text{mol/l}$ podáváme Allopurinol v dávce 100–300 mg/den.
- U amoniumurátové litiázy podáváme ATB, pokud je přítomna infekce močových cest, a L-methionin v dávce 200–500 mg/3× denně.

Obr. 4. Urátová litiáza (archiv autora)



Obr. 5. Urátová litiáza (archiv autora)



Specifická metafylaxe infekční urolitiázy (struvitové konkrementy)

Všechny struvitové konkrementy jsou zatíženy vysokou recidivitou. Tvoří 2–15 % všech konkrementů. Konkrementy vznikají buď de novo, nebo obalují původní konkrementy, které jsou infikovány. Struvitové konkrementy precipitují při $\text{pH} > 7,2$. Hlavním infekčním patogenem je *Proteus mirabilis* (9, 11).

- Důležitou součástí úspěšné léčby je kompletní chirurgické odstranění urolitiázy.
- Podávání ATB po kompletním odstranění konkrementů i dlouhodobě jako prevence infekce močových cest.
- Podání amoniumchloridu v dávce 1 g/2–3× denně můžeme acidifikovat úspěšně moč jako prevenci rekurentní močové infekce.
- Jako alternativu amoniumchloridu lze k acidifikaci moči podávat Methionin v dávce 200–500 mg 1–3× denně.

Specifická metafylaxe cystinové urolitiázy (Obr. 6, 7)

Cystinové konkrementy tvoří 1–2 % všech močových kamenů. Jsou spojeny s metabolickým onemocněním aminokyselin (10).

- Základ preventivních opatření je extenzivní diluce cystinu (příjem okolo 4 l tekutin denně, a to rovnoměrně a pravidelně hlavně po jídle) s omezením kravského mléka (vysoký obsah metioninu) a silných čajů (vysoký obsah oxalátů), výhodné jsou ovocné šťávy, které mají alkalizující účinek.
- Podávání citrátů v dávce 3–10 mmol 2–3× denně k alkalizaci moči.
- Omezení příjmu potravin s vysokým obsahem metioninu (syrové maso, zvěřina, vejce, burské oříšky, sója).
- Ke snížení koncentrace cystinu v moči vytvářením chalátů podáváme penicilamin, buclamin nebo captopril.

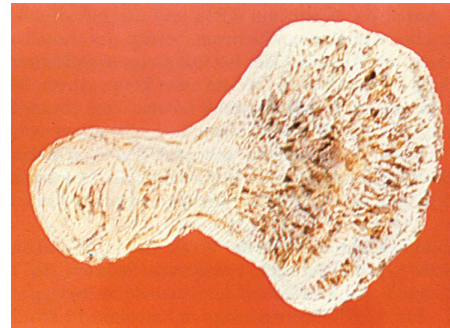
Obr. 6. Cystinová litiáza (archiv autora)



Obr. 7. Cystinová litiáza v nefroskopickém pohledu (archiv autora)



Obr. 8. Struvitová litiáza (archiv autora)



ZÁVĚR

Na závěr je třeba zdůraznit, že urolitiáza je civilizační onemocnění, kde redukce nadváhy a obezity v širším měřítku má velmi důležité místo. Litiatici muži jsou v 59 % a litiatici ženy ve 44 % lidé s nadváhou a obezitou. Nezbytnou podmínkou úspěšné metafylaxe je rozhodnutí litiatika spolupracovat s lékařem, podstoupit metabolické vyšetření a dodržovat jím stanovená doporučení. Zároveň je nutné pochopit, že za své zdraví každý odpovídá především sám sobě.

LITERATURA

1. Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR. A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *J Urol.* 2002;167:1607.
2. Bartoníčková K. Metabolické vyšetření urolitiázy – výzkum, vyšetření, terapie a metafylaxe. *Urol. praxi.* 2004;121-124.
3. Pietrow PK, Preminger GM. Evaluation and Medical Management of Urinary Urolithiasis. *Campbell-Walsh Urology saunders.* 2007;1393-1430.
4. Kočvara R, Plasgura P, Petřík A, Louženský G, Bartoníčková K. Metafylaxe primolitiázy. *Čas Lek Čes.* 2000;139(Suppl):16-18.
5. Tiselius HG. Standardized estimate of the ion activity product of calcium oxalate in urine from renal stone formers. *Eur Urol.* 1989;16:48.
6. Rodman JS. Diagnosis and treatment of uric acid calculi. In: *Kidney Stones. Medical and Surgical Management*, F.M. Coe FL, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM., Editor. 1996, Lippincott-Raven: Philadelphia.
7. Mattle D, Hess B. Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate – a critical review. *Urol Res.* 2005;33:73.
8. Hesse A. Urinary Stones: Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence., In: *Uric acid stones.* 2002, S Karger AG: Basel.
9. Gettman MT, Segura JW. Struvite stones: diagnosis and current treatment concepts. *J Endourol.* 1999;13:653.
10. Rogers A, Kalakish S, Rahul AD. Management of cystinuria. *Urol Clin North Am.* 2007;34:347.
11. Wong HY. Medical management and prevention of struvite stones, in *Kidney Stones: Medical and Surgical Management*, Coe FM, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM, Editors. 1996, Lippincott-Raven: Philadelphia.