

Urolitiáza – metabolické poruchy a konzervativní léčba

MUDr. Kateřina Vlachová

Urologické pracoviště při Geriatrické interní klinice 2. LF UK a FN Motol a Centru následné péče FN Motol, Praha

Urolitiáza se zvyšující se incidencí a prevalencí patří mezi civilizační choroby. Vysoký počet relapsů inicioval zdokonalení technik odstranění litiázy a současně zdůraznil význam preventivních a konzervativních postupů léčby. Metabolickým vyšetřením lze odhalit příčinu urolitiázy až u 97 % pacientů. Snažíme se kauzálně nastavit možnou konzervativní léčbu. Otazná zůstává compliance pacienta k dlouhodobé léčbě.

Klíčová slova: urolitiáza, metabolické poruchy, močové konkrementy.

Urolithiasis – metabolic disorders and conservative treatment

Urolithiasis with increasing incidence and prevalence is one of the diseases of civilization. High number of relapses initiated the improvement of lithiasis removal techniques, while emphasizing the importance of preventive and conservative treatment procedures. Metabolic examination can reveal the cause of urolithiasis in up to 97% of patients. We try to causally set up a possible conservative treatment. The patient's compliance with long-term treatment remains questionable.

Key words: urolithiasis, metabolic disorders, urinary concretions.

ÚVOD

Urolitiáza se vyskytuje v rozvinutých zemích Evropy a v USA s prevalencí 5–15 %, v rozvojových zemích a v Saúdské Arábii až v 25 % (1, 2). V České republice kolísá prevalence mezi 0,5–5,8 % (4). Urolitiáza odráží celkové chování a dietní zvyklosti populace. V závislosti na sledování souvislostí s nárůstem obezity, zvýšením teploty a rozšířením diagnostických zobrazovacích metod stoupá záchyt močových konkrementů (3). Urolitiáza postihuje všechny věkové skupiny s převahou výskytu v produktivním věku a nárůstem incidence se stoupajícím věkem. Muži mírně převažují.

Frekvence již diagnostikované urolitiázy se v čase příliš nemění. Idiopatická kalcium oxalátová litiáza recidivuje v 15 % do 1 roku, ve 35–40 % do 5 let a v 50 % do 10 let (5).

METABOLICKÉ VYŠETŘENÍ (MV)

Ambulantní, pro výpočty nutné uvést výšku a váhu vyšetřovaného.

■ **V krvi:** KO, urea, kreatinin, kyselina močová, Na, K, Ca, Cl, P, Mg, Fe, jaterní enzymy, celková bílkovina, tukové spektrum, glykemie a glykovaný hemoglobin, TSH, T4, PTH, 1,25-OH vitamin D (= kalcitriol). Při kontrolách rozsah vyšetření individualizujeme.

■ **V moči:** objem moče za 24 hod, pH.

24hodinové odpady bílkoviny, kreatininu, kyseliny močové, Na, K, Cl, Ca, P, oxalátů, síranů, Mg a citrátů. Výpočtem se stanovují indexy např. protein/kreatinin, Ca/kreatinin, Ca/Mg, RFLIT (= rizikový faktor litiázy), clearance kreatininu, clearance kyseliny močové, tubulární resorpce, frakční exkrece K, Na a H₂O. Při kontrole rozsah vyšetření moče neměníme.



MUDr. Kateřina Vlachová

Urologické pracoviště při Geriatrické interní klinice 2. LF UK a FN Motol a Centru následné péče FN Motol, Praha

katerina.vlachova@fnmotol.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(1):37–41

Článek přijat redakcí: 30. 1. 2023

Článek přijat k publikaci: 4. 2. 2023

Indikace MV

- Primolitiáza u mladistvých; recidivy konkrementů do 3–5 let.
- Konkrement typický pro metabolickou poruchu: brushit, apatit, urát, cystin, xantin.
- Komorbidity spojené s litiázou: tubulopatie s hypokalemii a acidózou, resekce střeva, M. Crohn, diabetes mellitus, granulomatózní onemocnění, revmatická artritida, některá hematologická onemocnění.
- Vyšetření lze provést nejdříve za 8 týdnů od urologické intervence na litiázu vč. odstranění stentů, nefrostomie, močového katétru. Přítomnost reziduální litiázy výsledek MV neovlivní. MV lze užít i u pacientů s derivací moče s korekcí – vždy vliv bakteriurie, acidózy, nutno počítat se snížením citrátů. Prostá kolostomie neovlivní výsledek – srovnatelné se stavy po resekcí střeva.

METABOLICKÉ PORUCHY VEDOUČÍ K UROLITIÁZE

- Hranice mezi poruchami nejsou ostré, některé se prolínají a výsledkem mohou být konkrementy, které mají stejné složení, ale jinou příčinu.
- Nejčastější příčinou kalcium oxalátové a kalcium fosfátové litiázy je nízký objem moče, hyperkalciurie a hypocitraturie.

HYPERKALCIURIE (NORMOKALCIURIE 2,5–7,5 MMOL/DEN)

Klasické dělení na absorpční, resorpční a renální neplatí jednoznačně, odchylky se mohou prolínat a v čase měnit. Dříve doporučované testy s podáváním kalcia postrádají klinický význam pro léčbu. CAVE relativní hodnota hyperkalciurie – jiný klinický význam u ženy po menopauze a jiný u mužů a mladých žen.

Tab. 1. Hyperkalciurie

Hyperkalciurie	Příčina	Laboratorní nález	Konkrement	Terapie
Absorpční	zvýšená absorpce z jejunu, ?genetická, ?idiopatická	hyperkalcemie, normální nebo nižší PTH, normální P, normální vit. D	weddelit, whewellit	diuréza, citráty, snížení příjmu Na na 2–3 g/d, neomezovat Ca v dietě, max. < 1 000 mg/d
Resorpční	zvýšená hladina PTH vede k mobilizaci Ca ze skeletu, zvýšená hladina vit. D prim. hyperparatyreóza, tyreotoxikóza, sarkoidóza, maligní tumory	hyperkalcemie i normokalcemie!, v krvi nižší P a vyšší ALP, v moči vyšší odpady Ca, P, Mg	brushit, apatit, weddelit, whewellit	odstranění adenomu příštítného tělíska, navýšení inhibitorů litiázy
Renální	porucha tubulární reabsorpce Ca stimuluje PTH k udržení normokalcemie, vysoké riziko osteoporózy u žen v menopauze	hyperkalciurie, normální nebo lehce zvýšený PTH, vyšší hodnota vit. D	weddelit, whewellit	thiazidy, vitamin D, hormonální léčba žen v menopauze
Idiopatická	autozomálně dominantní, vysoké riziko negativní Ca bilance pro vyšší střevní reabsorpci a kostní resorpci	Někdy vyšší vit. D	weddelit, whewellit	kalciové doplňky a vitamin D racionálně za sledování hladin, NE! Restrikce Ca
Renální fosfaturie = phosphate leak	prim. defekt se stimulací vit. D, nízká fosfatemie vede ke zvýšené reabsorpci Ca ze střeva a mobilizaci ze skeletu	hyperfosfaturie, hypofosfatemie, vyšší vit. D	whewellit, weddelit	inhibitory litiázy, dle stupně osteoporózy vitamin D nebo Ca, bisfosfonáty, NE! aluminiumchlorid a fosfáty pro vedl. účinky

Onemocnění spojená s výskytem CaOx litiázy

Primární hyperparatyreóza (viz Tab. 2), hypertenze (hypocitraturie, hyperkalciurie, hyperoxalurie); medullary sponge kidney (hyperkalciurie, hypocitraturie), RTA – distální typ 1 (metabolická acidóza, hypocitraturie), onemocnění střeva – zánětlivá, syndrom krátkého střeva, střevní bypassy včetně bariatrické chirurgie (hyperoxalurie, hypocitraturie, ztráty tekutin)

*zkratky: PTH – parathormon, RTA – renální tubulární acidóza

HYPEROXALURIE (NORMOOXALURIE 190–480 MMOL/DEN)

- Studie nepotvrdily, že malé navýšení oxalátů v moči vede k výraznější tvorbě konkrementů než stejné procentuální množství Ca (7, 11, 12).
- Není potvrzeno, že navýšení oxalátů v jídlech vede ke zvýšení exkrece oxalátů a tvorbě konkrementů. Obsah šťavelanů v zelenině a ovoci je vykompenzován vyšším obsahem K a produkcí citrátů, záleží na přítomnosti Ca v jídelníčku! Platí doporučení umírněné konzumace potravin s vysokým obsahem šťavelanů, hl. mák, špenát, reveň, kakao, burské ořechy, mandle. Nepotvrdil se vliv pití čajů nebo kávy. K dispozici jsou tabulky s obsahem oxalátů v potravinách a individuálně lze probrat jídelníček s přihlédnutím k celkovému složení bez plošného zákazu (8, 11, 12).

INZERCE

Tab. 2. Hyperoxalurie

Hyperoxalurie	Příčina	Laboratorní nálezy	Konkrement	Terapie
Primární I. a II.	genetická porucha autozomálně recesivní, dětský a adultní typ	I. = vyšší oxalát, glykolát, glyoxalát II. = vyšší oxalát a l-glycerát	whewellit	dieta, vysoké dávky pyridoxinu (až 10 g/d)
Enterická	Ca ve střevním lumen se váže na volné mastné kyseliny, malá molekula oxalátu se vstřebává Alterovaná střevní flora s nízkým zastoupením oxalát-degradujících bakterií, cystická fibróza, nízkokalciová dieta, nadměrný příjem oxalátů	hyperoxalurie hypocitaturie často hypomagnesurie často výskyt RTA nízká kalciurie	whewellit weddelit	cholestyramin, Ca + Mg substituce, úprava diety
Metabolická	nedostatek pyridoxinu vysoké dávky vitamínu C otrava etylenglykolem podání metoxyfluranu vysoký příjem živočišných proteinů terapie celulózo-fosfátem nebo nadbytek hrubé vlákniny	hyperoxalurie, někdy hypocitaturie (při vysokých dávkách vit. C)	whewellit	pyridoxin, vysadit vyvolávající látku

HYPOCITRATURIE (NORMOCITRATURIE 2–7 MMOL/DEN)

- Mechanismus působení: citráty se v tubulech váží s Ca na nedisociovatelný, ale rozpustný komplex, a tím omezují možnost vazby Ca na oxalát; citráty inhibují proces aglomerace krystalů Ca_{ox}.
- Exkrece citrátů snižuje: proximální reabsorpce – při chronické metabolické acidóze např. chronické průjmy, RTA, užívání inhibitorů karboanhydrázy (antiepileptikum topiramát) nebo derivační operace (ureteroileostomie, tlustostřevní i tenkostřevní náhrady měchýře). Vysoký příjem živočišných proteinů (např. redukční diety), omezení zeleniny a ovoce.
- Medullary sponge kidney (MSK; dilatace terminálního sběrného kanálku s poruchou acifikace a mikrostázou moče), MSK je jeden z projevů nefrokalcinózy (9, 13).

HYPERURIKOSURIE (NORMOURIKOSURIE 1,50–4,50 MMOL/DEN)

- Nepotvrdila se role krystalů kyseliny močové jako krystalizačního jádra pro Ca_{ox} (10, 11). Alopurinol nejspíše působí na snížení rizika Ca_{ox} u hyperurikosurie jiným mechanismem, než prostým snížením exkrece kyseliny močové. S hyperurikosurií je často spojen nízký objem moče, hyperkalciurie, hyperoxalurie a hypocitaturie.

Ostatní faktory

- **Objem moče** obecně doporučovaný 2,5 l/den.
- **pH:** < 5,5 – precipitace kyseliny močové,
> 6,5 – při uroinfekcích, RTA, vysokém příjmu alkalizujících stravy konkrementy kalcium fosfátové, magnezium-amonium fosfát, apatit. Konkrementy kalcium oxalátové nejsou pH dependentní.

Vzácné poruchy

Cystinurie (referenční meze U-cystinu < 25 mmol/mol Kr, U-cystin litogenita < 1 200 μmol/l)

- Autozomálně recesivní porucha transportního proteinu pro dibazické aminokyseliny (lysin, arginin, ornitin a cystin) v ledvinných tubulech a tenkém střevu. Cystin je velmi špatně rozpustný – při pH > 10. Cystinová litiáza se vyskytuje u 2 % litiatiků.
- Kauzální léčba není známa. Vysoké riziko recidiv a v čase poškození ledvin, nutná dispenzarizace a vyšetření příbuzných. Terapie: vysoká diuréza, omezení příjmu methioninu v dietě, alkalizace moče, konverze cystinu chelátovou vazbou na disulfidický můstek na rozpustnější sloučeninu – v ČR dostupný penicillamin s řadou vedlejších účinků. Kaptopril? (off label alternativa, vysoké riziko hypotenze) (14).

Poruchy metabolismu purinů

- **Xantinurie:** autozomálně recesivní porucha (typ I a II). Vylučování málo rozpustného xantinu + velmi nízká urikémie a urikosurie. Terapie: diuréza, alkalizace moče na pH 6,5–7, omezení purinů ve stravě, alopurinol u typu II snižuje podíl xantinu ve prospěch rozpustnějšího hypoxantinu, u typu I podávání problematické?
- **2,8 dihydroxyadeninová urolitiáza:** autozomálně recesivní, chybí adeninfosforiboribosyl transferáza. Rtg nekontrastní konkrementy často zaměňované za uráty (dif. dg. polarizační mikroskop). Terapie: diuréza, omezování purinů ve stravě, alopurinol. Alkalizace není vhodná (15).

Tab. 3. Močové konkrementy – běžný výskyt

Chemický název	Mineralogický název	Poznámka
Kalcium oxalát dihydrát	weddellit	hyperkalciurie, hypocitaturie, hyperurikosurie, nízký vitamin D, enterická hyperoxalurie
Kalcium oxalát monohydrát	whewellit	tvrdý; 70–80 %
Hydrogenfosforečnan vápenatý dihydrát	brushit	velmi tvrdý; porucha acidifikace v tubulu
Hydroxylapatit		15 %; častější než brushit
Karbonát apatit	dahlit	alkalická moč
Fosforečnan hořečnat-amonný hexahydrát	struvit	alkalická moč; uroinfekce – bakterie produkující ureázu
Kyselina močová	uricit	rtg nektrastní; 8 % rozpustný v alkalickém pH myeloproliferativní syndrom, leukemie, dna, tělesná námaha s dehydratací, průjmy (resekce střeva, záněty, abúzus laxativ)
Kyselina močová dihydrát		
Močtan amonný		
Močtan sodný monohydrát		
Cystin		tvrdý; velmi špatně rozpustný pH > 10; 1–2 %

Tab. 4. Možnosti konzervativního ovlivnění urolitiázy

Léčivo	Indikace	Poznámka
Kalium citrát Kalii citrici monohydrati 1,0 Sacchari lactis q. sat ut fiant pulv. D.t.d. No... D.ad caps. D.S.	hypocitaturie, hyperkalciurie, poruchy acidifikace na tubulu s/bez hypokalemie	Ize při závažné hypokalemii kombinovat s KCl (např. Barterův sy, Gittelmanův sy) při léčbě infekční litiázy pozor na zvýšení pH, které podporuje bakteriální růst nevýhoda: předpis pouze magistraliter, gastrointestinální obtíže
Natrium citrát	samostatně se nedoporučuje, výjimečně lze užít ve směsi s kalium citrátem v nízké dávce jako udržovací léčbu	!!významná nevýhoda: zvýšení natriurezy podporuje kalciurii a snižuje pH výhodou je dostupnost bez nutnosti magistraliter Rp.
Magnesium citrát + kalium citrát	nízká dlouhodobá substituce citrátu	K-citrát + Mg-citrát s bylinami menší gastrointestinální obtíže volně prodejné přípravky (např. Lomikam®) nevýhoda: nelze užít vyšší dávkování u závažných hypocitaturii
Magnesium laktát	hypomagnesurie	
Vitamin D	deficit vitamínu D	nutná pravidelná monitorace hladin vitamínu D a Ca v séru a moči
Thiazidy	renální hyperkalciurie	sledovat TK pozor na kontraindikace – viz SPC
Alopurinol	hyperurikemie, hyperurikosurie	pozor na kontraindikace při hyperurikosurii nejasný efekt, lze podávat tři měsíce, pak vysadit a ponechat pouze alkalizační léčbu
Penicilamin	cystinurie	chelátová vazba na disulfidový můstek cystinu – rozpustnější sloučenina při dlouhodobém podávání substituce pyridoxinu, sledovat KO, ren. funkce nutné sledovat efekt léčby, zvolit co nejnižší ještě účinnou udržovací dávku vysadit před ev. plastickými operacemi (ovlivnění jizvy)
Cholestyramin	enterická hyperoxalurie s vysokou oxalurií (> 800 mmol/d)	např. M. Crohn, sy krátkého střeva na preskripci lze participovat s ošetřujícím gastroenterologem

*Autorka prohlašuje, že zpracování článku
nebylo podpořeno žádnou společností.*

LITERATURA

- Resnick MI, PAK CY. Urolithiasis. A Medical and Surgical Reference. W.B.Saunders Company, 1990: 197 s.
- Moe OW. Kidney stones: Pathophysiology and medical management. The Lancet. 2006;367:333-344.
- Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in United States. Eur Urol. 2012;62:160.
- Petrík A. Diagnostika a terapie urolitiázy. Urol. praxi. 2011; 12(3):173-179.
- Ferraro PM, Curhan GC, D'Addesi A, et al. Risk of recurrence of idiopathic calcium kidney stones: analysis of data from the literature. J. Nephrol. 2017;30:227.
- Delvecchio FC, Preminger GM. Medical management of stone disease. Cur Opin Urol. 2002;13:229-233.
- Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. Kidney Int. 2001;59:270.
- Taylor EN, Curhan GC. Oxalate intake and the risk for nephrolithiasis. J Am Soc Nephrol. 2007;18:2198.
- Hildebrandt F, Sayer JA, Jungers P, et al. Nephronophthisis-medullary cystic and medullary sponge kidney disease. In: Diseases of the Kidney and Urinary tract, 8th ed, Schrier RW(Ed), Lippincot Williams &Wilkins, Philadelphia 2007, p478.
- Curhan GC, Tylor EN. 24uric acid excretion and the risk of kidney stones. Kidney Int. 2008;73:489.
- Curhan GC. Kidney stones in adults: Prevention of re-current kidney stones. May 12,2022. Available from: <http://www.uptodate.com>.
- Curhan GC. Kidney stones in adults: Epidemiology and risk factors. Jun 27, 2022. Available from: <http://www.uptodate.com>.
- Goldfarb DS, Ferraro PM, Gambaro G. Medullary sponge kidney. Feb 01, 2022. Available from: <http://www.uptodate.com>.
- Goldfarb DS, Ferraro PM, SA DJ, Baum MJ. Cystinuria and cystine stones. Jul 15, 2021. Available from: <http://www.uptodate.com>.
- Šebesta I. Poruchy metabolismu purinů. Available from: <http://www.1lf1.cuni.cz/text8.htm>.