

# Litiáza u dětí a adolescentů

MUDr. Olga Dolejšová, Ph.D., FEBU<sup>1</sup>, MUDr. Eva Sládková<sup>2</sup>, MUDr. Hana Sedláčková<sup>1</sup>, MUDr. Barbora Bendová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

<sup>2</sup>Pediatrická klinika LF UK a FN Plzeň

Výskyt litiázy u dětí a adolescentů je v současné době na vzestupu. Hlavními faktory vzestupu jsou změny ve stravovacích návycích u dětí, nižší pohybová aktivita a zlepšení diagnostických možností. Při vyšetření je kladen důraz na analýzu konkrementu a metabolické vyšetření, které následně umožňuje i specifickou metafylaxi. Základem terapie je již po dlouhou dobu extrakorporální litotrypse, ale s miniaturizací přístrojového vybavení narůstá počet endoskopických výkonů.

**Klíčová slova:** litiáza, složení konkrementů, litotrypse, endoskopie, metafylaxe.

## Lithiasis in children and adolescents

The incidence of lithiasis in children and adolescents is currently on the rise. The main factors of the increase are changes in eating habits in children, lower physical activity and improved diagnostic possibilities. On examination the focus is on the analysis of the stone and metabolic investigations, which then allows a specific metaphylaxis. Therapy has been based on extracorporeal lithotripsy for a long time, but with the miniaturization of instrumentation, the number of endoscopic procedures increases.

**Key words:** lithiasis, stone composition, lithotripsy, endoscopy, metaphylaxis.

## Úvod

Prevalence urolitiázy v populaci kolísá v celosvětovém měřítku mezi 4–15 %. Litiáza u dětí představuje asi 3 % veškeré urolitiázy. Výskyt nefrolitiázy u dětí je v posledních desítkách let na trvalém vzestupu. Podle epidemiologické studie ve Spojených státech vzrostla incidence nefrolitiázy ze 7,2 na 14,5 případů/100 000 dětí ve srovnání mezi lety 1984–1990, oproti 2003–2008 (1). Vzestup četnosti výskytu litiázy je pozorován zejména v ekonomicky vyspělých zemích. Za hlavní příčinu nárůstu výskytu litiázy u dětí je považována změna stravovacích návyků, příjem vyššího množství živočišných bílkovin a nedostatečná pohybová aktivita resultující v nárůst dětské obezity. Na nárůstu počtu případů dětské nefrolitiázy se podílí i zlepšení diagnostických metod, zejména rutinní zavedení sonografického vyšetření. Cystolitiáza zůstává i nadále čtenější v rozvojových zemích a souvisí především s infekcemi a malnutricí, nejčastěji se zde vysky-

tují konkrementy struvitové a urátové. Rizikovou skupinou dětí pro vznik cystolitiázy jsou i děti s augmentovaným močovým měchyřem.

## Složení konkrementů a metabolické poruchy

### Konkrementy s obsahem kalcia

Asi 70 % konkrementů u dětí obsahuje kalcium oxalát, dále mohou obsahovat i kalcium fosfát. Na vzniku kalciové litiázy se podílí hyper-saturace moče kalcie při hyperkacurii, dále hyperoxalurie a nízká koncentrace inhibitorů krystalizace, tedy hypocitraturie a hypomagnezémie. Idiopatická hyperkacurie je stav, kdy klinickým, laboratorním ani grafickým vyšetřením není možno stanovit příčinu hyperkacurie. Sekundární hyperkacurie může být způsobena hyperkalcémií z důvodu zvýšené kostní resorbce při hyperparatyreóze, imobilizaci, acidóze, metastatickým postižením skeletu. Hyperkalcémií

způsobí i zvýšená gastrointestinální reabsorbce kalcia při hypervitaminóze D (2).

Hyperoxalurie může být způsobena nadměrným příjmem oxalátů v potravě, hyperabsorbci u syndromu krátkého střeva, chronickým zánětlivým postižením střeva či pankreatitidě a vzácnými vrozenými metabolickými vadami jaterních enzymů. Při enzymatické poruše dochází k hromadění krystalů oxalátu ve tkáních (oxalóza), které vede k renálnímu selhání.

Hypocitraturie se objevuje u 30–60 % dětí s kalciovou litiázou. Citrát působí jako inhibitor růstu a agregace kalciumoxalátu a kalciumfosfátu. Hypocitraturie může být spojena s metabolickou acidózou, distální tubulární acidózou, průjmovitým onemocněním nebo vysokým příjmem proteinů a soli v potravě.

### Konkrementy z kyseliny močové

U dětí tvoří uráty asi 4–8 % litiázy. Kyselina močová je konečným produktem metabolis-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Olga Dolejšová, Ph.D., FEBU, dolejsova@fnplzen.cz

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň, Dr. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

Cit. zkr: Urol. praxi 2020; 21(3): 110–112

Článek přijat redakcí: 4. 1. 2020

Článek přijat k publikaci: 31. 1. 2020

mu purinů a hyperurikosurie je hlavní příčinou tvorby urátových konkrementů. Ke krystalizaci urátů dochází zejména při kyselém pH moče, při poklesu pH pod 5,8 výrazně klesá solubilita a disociace urátů. Při familiární a idiopatické formě hyperurikosurie mají děti obvykle normální sérové hladiny kyseliny močové. Hyperurikosurie může být způsobena enzymatickými vadami v metabolismu purinů, myeloproliferativním onemocněním, buněčným rozpadem při maligním onemocnění, vysokým příjmem purinů a bílkovin v potravě.

## Cystinové konkrementy

Až 6 % konkrementů u dětí tvoří cystinová litiáza. Cystinurie je inkompletně autosomálně recesivní onemocnění charakterizované poruchou ledvinných tubulů reabsorbovat jednoduché aminokyseliny (cystin, ornitin, lysin a arginin). Pouze cystin má špatnou rozpustnost v moči závislou na pH, precipitovat začíná již u pH pod 7. Cystinurie může být doprovázena hyperkaciurií, hypocitraturií a hyperurikosurií, což může vést ke tvorbě smíšených konkrementů.

## Infekční konkrementy

Infekční konkrementy představují asi 5 % dětské litiázy, predisponujícím faktorem je stáza moče při vrozených vývojových vadách urologického systému a dále přítomnost bakterií produkujících ureázu (rody *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) (3). Ureáza štěpí močovinu na amoniak a bikarbonát, tím se moč alkalizuje a dochází ke tvorbě karbonát apatitu a fosfátu hořečnatu amonného.

## Klinické projevy

Klinické projevy urolitiázy u dětí jsou oproti dospělé populaci více nespecifické. U nejmenších dětí se litiáza může projevovat neprospíváním, opakovanými infekcemi močových cest nebo hematurií. Větší děti si stěžují spíše na bolesti břicha. Renální kolikou se manifestuje litiáza asi u 50 % větších dětí a adolescentů. Nefrolitiáza může být dlouhou dobu asymptomatická a bývá náhodným nálezem při sonografickém vyšetření (4, 5).

## Diagnostika

Diagnostika litiázy zahrnuje pečlivou anamnézu, kdy pátráme po přítomnosti litiázy v rodině, zajímáme se o pitný režim, stravovací návyky,

fyzickou aktivitu dítěte, aktivně se dotazujeme na již diagnostikované vrozené vývojové vady a metabolické poruchy. Nezbytnou součástí vyšetřovacího postupu je fyzikální vyšetření dítěte.

Z laboratorních vyšetření je třeba doplnit vyšetření močového sedimentu, dále kultivační vyšetření moče k vyloučení uroinfekce. Přítomnost hexagonálních krystalů v moči svědčí pro cystinurii. V některých laboratořích je možno kvantitativně stanovit aminokyseliny v moči, k vyšetření postačuje prostý vzorek moče, nejlépe ranní. Komplexní zhodnocení je možné vyžádat v Ústavu dědičných metabolických chorob v Praze. V krvi stanovujeme hodnoty urey, kreatininu, vápníku, hořčíku, sodíku, fosforu, bikarbonátu, kyseliny močové, celkové bílkoviny, albuminu, vyšetřujeme acidobazickou rovnováhu. Při hyperkalcémii doplňujeme hladinu parathormonu, vitamínu D<sub>3</sub>, alkalické fosfatázy. Nízké hodnoty bikarbonátu budí podezření na renální tubulární acidózu. Snažíme se vždy o získání konkrementu k jeho analýze. S odstupem asi 2–3 měsíců po odstranění konkrementu se zaměřujeme na vyšetření odpadu litogenních látek do moče za 24 hodin, pH čerstvého vzorku moče, eventuálně i pH profilu, důležité je i stanovení poměru kalcium/kreatinin ve vzorku ranní moče.

Základním zobrazovacím vyšetřením v diagnostice dětské litiázy je sonografie – vyšetření bez radiační zátěže, široce dostupné a snadno opakovatelné. Prostý rtg snímek – nefrogram je rovněž přínosný v případě konkrementů s obsahem kalcia při minimální radiační zátěži dítěte. Nejpresnější vyšetřením pro detekci konkrementů je počítačová tomografie (CT). Toto vyšetření dosahuje 97% senzitivity a 96% specificity (6, 7, 8). V současné době je možné provedení nízkodávkového nativního CT s minimalizací radiační dávky (9). Je vhodné vždy konzultovat spolupracující rentgenologické pracoviště, míra radiační zátěže závisí jak na typu přístroje, tak na jeho nastavení.

## Léčba

Léčebné modality u dětské litiázy jsou pestré a zahrnují postupy jak konzervativní, tak chirurgické. Rozhodnutí o způsobu léčby závisí na lokalizaci, počtu a velikosti konkrementů. Je nutné dále posoudit anatomii vývodných močových cest a přihlídnout i ke složení konkrementu. Drobné, neblokující konkrementy

je možné sledovat a vyčkat jejich spontánního odchodu. Obecně lze doporučit dostatečný příjem tekutin a omezení soli. Zkušenosti s MET (Medical Expulsive Therapy) u dětí jsou omezené, nicméně medikamentózní terapie může napomoci odchodu konkrementu s minimem vedlejších účinků (10). Ve studiích najdeme použití doxazosinu v dávce 0,03 mg/kg/den v jedné večerní dávce nebo tamsulosinu v dávce 0,2 mg u dětí mladších čtyř let, u starších 0,4 mg, jedná se však o použití off-label. Z analgetik je možno použít paracetamol 15 mg/kg až 4x denně u dětí s hmotností nad 10 kg, u menších pak v dávce 7,5 mg/kg, ibuprofen v dávce 20 mg/kg rozděleně do 3–4 denních dávek, tramadol při silné bolesti u dětí starších jednoho roku v dávce 1–2 mg/kg, opakovat lze za šest hodin. Lze použít rovněž spasmolytika.

Chirurgické postupy zahrnují litotrypsi rázovou vlnou (ESWL), ureterorenoskopii (URS), retrogradní intrarenální chirurgii (RIRS), perkutánní extrakci konkrementu (PCNL) a výjimečně i otevřené, laparoskopické a robotické chirurgické zákroky.

Litotrypse může být použita k řešení nefro- i ureterolitiázy. Jedná se o bezpečnou metodu i z dlouhodobého pohledu ve vztahu k růstu ledviny a renální hypertenzi (11, 12). U větších dětí je možné provedení tohoto výkonu v analgozaci. Horších výsledků z hlediska stone free rate dosahuje tato metoda při lokalizaci litiázy v dolní kalichové skupině a u litiázy s denzitou vyšší jak 1 000 HU (13, 14).

Díky rozvoji technického vybavení a miniaturizaci přístrojů je v současné době možno bezpečně řešit uretero- a nefrolitiázu pomocí semirigidní a flexibilní uretroskopie i u dětských pacientů. Pro flexibilní ureteroskopii je častěji využíváno zavedení stentu k dilataci močovodu před samotným výkonem. Nebyl jednoznačně prokázán vztah mezi ureteroskopií a následným rozvojem refluxu, nejdůležitějším faktorem pro vznik případných komplikací se ukázala doba výkonu, vliv má samozřejmě i zkušenost operátora a celého pracoviště s endoskopickými výkony (15, 16, 17, 18).

Perkutánní výkony jsou indikovány u objemnější a komplexní nefrolitiázy, zpravidla u konkrementů větších jak 2 cm. I zde se uplatňuje již výše zmíněná miniaturizace přístrojů, miniPCNL (využívá 14F nebo 13F sheath) a ultra mini PCNL (využívá 12F sheath), micro PCNL využívá 4,85 F jehlu (tzv.

all-seeing needle). Hlavní přínos miniaturizace přístrojů je především ve zmenšení rizika poranění ledviny a následného krvácení (18, 19, 20). RIRS u litiázy mezi 10–20 mm je spojeno s kratší hospitalizací a nižší radiační dávkou oproti micro PCNL (21). RIRS ve srovnání s ESWL má stejný stone free rate při menším počtu jednotlivých sezení (22).

## Metafylaxe

Metafylaxe je soubor obecných a specifických doporučení vedoucích k omezení další tvorby konkrémentu. Obecně je doporučeno navýšit příjem tekutin u dětí tak, aby bylo dosaženo minimálně diurézy kolem 1 ml/kg/hod., u adolescentů by měla diuréza dosahovat alespoň 1,5 l/24 hod. Je třeba redukovat nadměrný přívod sodíku na 1,2 g u dětí do 8 let, u starších pak na 2,3 g. Příjem vápníku neredukujeme ani při přítomné hyperkal-

ciurii, pro adolescenty je doporučen příjem kalcia 800–1 000 mg/den. Doporučujeme dostatečný příjem vlákniny, redukujeme potraviny s vysokým obsahem oxalátů zejména u hyperoxalurie. Medikamentózní metafylaxe je nutná u renální tubulární acidózy a dřeňové cystózy ledvin. U urátové a cystinové litiázy se zaměřujeme především na alkalizaci moče. U recidivující kalciové litiázy léčíme hyperoxalurií pyridoxinem a doplňujeme inhibitory krystalizace, při hypocitraturii (kalium citrát) a hypomagnezémii (minerální vody s obsahem hořčiku, magnesium lacticum, magnesium oxidatum). V léčbě hyperkaciurie je možno použít hydrochlorothiazid.

## Závěr

Litiáza u dětí není častým onemocněním, ale jak již bylo zmíněno v úvodu, je její incidence

na vzestupu. Tvorba konkrémentů je spojena s vrozenými vývojovými vadami uropeoetického traktu a metabolickými vadami. Klinické projevy zejména u mladších dětí jsou nespecifické a na litiázu je nutno pomýšlet v rámci diferenciální diagnostiky při hematurii, neprospívání, recidivujících infekcích močových cest a bolestí břicha. Pokrok v technickém vybavení přinesl minimalizaci radiační dávky při CT vyšetření a miniaturizaci endoskopického vybavení, umožňující efektivní řešení litiázy s minimálním dopadem na růst a vývoj dětské ledviny. Základem preventivních opatření k omezení tvorby konkrémentů je především dostatečný pitný režim, pohybová aktivita dětí, dieta bez omezení kalcia a platné obecné principy racionálního stravování.

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

## LITERATURA

1. Routh JC, Graham DA, Nelson CP. Epidemiological trends in pediatric urolithiasis at United States freestanding pediatric hospitals. *J Urol.* 2010; 184(3): 1100–1104.
2. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr.* 1993; 123(3): 393–397.
3. Kirejczyk JK, Porowski T, Filonowicz R, et al. An association between kidney stone composition and urinary metabolic disturbances in children. *J Pediatr Urol* 2014; 10(1): 130–135.
4. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, et al. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J Urol.* 2007; 177(6): 2300–2305.
5. Brennerová K, Podracká L. Diferenciální diagnostika nefrolitiázy u dětí. *Pediatr. prax* 2016; 17(3): 98–101.
6. Tasian GE, Copelovitch L. Evaluation and medical management of kidney stones in children. *J Urol* 2014; 192(5): 1329–1336.
7. Oner S, Oto A, Tekgul S, et al. Comparison of spiral CT and US in the evaluation of pediatric urolithiasis. *JBR-BTR Organe Soc R Belge Radiol SRBR Orgaan Van K Belg Ver Voor Radiol KBVR* 2004; 87(5): 219–223.
8. Roberson NP, Dillman JR, Reddy PO, DeFoor W, Trout AT. Ultrasound versus computed tomography for the detection of ureteral calculi in the pediatric population: a clinical effectiveness study. *Abdom Radiol N Y* 2019; 44(5): 1858–1866.

9. Kwon JK, Chang IH, Moon YT, et al. Usefulness of low-dose nonenhanced computed tomography with iterative reconstruction for evaluation of urolithiasis: diagnostic performance and agreement between the urologist and the radiologist. *Urology* 2015; 85(3): 531–538.
10. Velázquez N, Zapata D, Wang H-HS, et al. Medical expulsive therapy for pediatric urolithiasis: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol* 2015; 11(6): 321–327.
11. Akin Y, Yucel S. Long-term effects of pediatric extracorporeal shockwave lithotripsy on renal function. *Res Rep Urol* 2014; 6: 21–25.
12. Vlajković M, Slavković A, Radovanović M, et al. Long-term functional outcome of kidneys in children with urolithiasis after ESWL treatment. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir* 2002; 12(2): 118–23.
13. McAdams S, Kim N, Dajusta D, et al. Preoperative stone attenuation value predicts success after shock wave lithotripsy in children. *J Urol* 2010; 184(4 Suppl): 1804–1809.
14. Vrána J, Šmakal O. Léčba dětské ureterolitiázy extrakorpórní litotrypí. *Urol. praxi* 2003; 4: 176–177.
15. Dogan HS, Onal B, Satar N, et al. Factors affecting complication rates of ureteroscopy lithotripsy in children: results of multi-institutional retrospective analysis by Pediatric Stone Disease Study Group of Turkish Pediatric Urology Society. *J Urol* 2011; 186(3): 1035–1040.

16. Halinski A, Halinski A, Zaniew M, et al. Interest of URS-L in the Treatment of Ureterolithiasis in Preschool Children. *Front Pediatr* 2019; 7: 324.
17. Suliman A, Burki T, Garriboli M, Glass J, Taghizadeh A. Flexible ureterorenoscopy to treat upper urinary tract stones in children. *Urolithiasis* 2018; Oct 28. doi: 10.1007/s00240-018-1083-5.
18. Novák K. Problematika ureterolitiázy u dětského pacienta: přinesla moderní doba nové možnosti? *Urol List* 2007; 5(1): 22–25.
19. Rashid AO, Amin SH, Al Kadum MA, Mohammed SK, Buchholz N. Mini-Percutaneous Nephrolithotomy for Complex Staghorn Stones in Children. *Urol Int* 2019; 102(3): 356–9.
20. Sultan S, Aba Umer S, Ahmed B, Naqvi SAA, Rizvi SAH. Update on Surgical Management of Pediatric Urolithiasis. *Front Pediatr.* 2019; 7: 252.
21. Baş O, Dede O, Aydogmus Y, et al. Comparison of Retrograde Intrarenal Surgery and Micro-Percutaneous Nephrolithotomy in Moderately Sized Pediatric Kidney Stones. *J Endourol* 2016; 30(7): 765–70.
22. Mokhless IA, Abdeldaeim HM, Saad A, Zahran AR. Retrograde intrarenal surgery monotherapy versus shock wave lithotripsy for stones 10 to 20 mm in preschool children: a prospective, randomized study. *J Urol.* 2014; 191(5 Suppl): 1496–1499.