

nosti cystinu a snížení potřeby alkalií k dosažení ideálního pH moči.

Pro vysoký obsah methioninu je vhodné vyloučit arašíd, pistácie, popcorn, brokolici, houby, květák, avokádo, fazolové klíčky, brambory, špenát, hrášek, tofu, ledvinky, fazole a tempeh. Požívání zeleniny s vysokým obsahem citrátů a malátů je vhodné (63, 64).

c) Medikamenty

Alkalizace moči: Cystin je při fyziologickém pH moči špatně rozpustný. Jeho rozpustnost však dramaticky stoupá v alkalické moči. Při pH 7 je rozpustnost cystinu ~250 mg/l, což se při pH 7,5 zvyšuje na 500 a při pH 8 až na 1 000 mg/l. Dobré rozpustnosti cystinu se tedy dosáhne ideálně při pH moči nad 7,5. V praxi se užívá hydrogenuhličitan sodný a/nebo citrát draselný (63, 65).

Citrát draselný (kaliumcitrát): Obvykle 3–4 g třikrát denně. Je lékem první volby a na rozdíl od **citrátu sodného** zvyšuje pH moči, aniž by se zvýšila cystinurie. Vyšší pH moči také zlepšuje účinnost thiolových léků (viz níže). Nadměrná alkalizace (> 7,5) má však potenciál vyvolat tvorbu kalciumfosfátových konkrémentů, proto je třeba u cystinuriků analyzovat i nové konkrémenty (42, 63, 65).

Hydrogenuhličitan sodný: Má méně gastrointestinálních nežádoucích účinků než kaliumcitrát, ale při jeho užívání dochází k větší exkreci sodíku močí. Alkalizace hydrogenuhličitanem sodným nebo citrátem sodným má být lékem druhé volby po kaliumcitrátu, nebo má být užíván v kombinaci s kaliumcitrátem (63, 65, 66).

Thiolové léky vyvazující cystin (CBTD): U pacientů, kteří nereagují na forsírovanou hydrataci, alkalizaci moči a dietní omezení bílkovin a soli se doporučují CBTD. Nejčastěji se používá **α-merkaptopropionylglycin (tiopronin)** a **D-penicilamin**. Tato léčiva obsahují thiolovou skupinu, díky které dochází k disulfidové výměně s cystinem. Výsledkem jsou dvě molekuly cystinu navázaného CBTD, což je komplex 50× rozpustnější než cystin. Tím se zvyšuje rozpustnost cystinu a snižuje jeho krystalizace. Účinek závisí na dávce. Je vhodné pravidelně měřit obsah cystinu v moči za 24 hod. Pokud zůstává 24hodinová koncentrace cystinu v moči vyšší jak

2 000 μmol/l, je vhodná terapie D-penicilaminem či tioproninem, tak aby došlo k poklesu na méně jak 1 000 μmol/l (ideálně < 500 μmol/l) (63, 66).

D-penicilamin: Užívá se jak ke snížení novotvorby, tak k rozpouštění již existujících konkrémentů. Dávka úzce souvisí s tělesnou hmotností pacienta. Obvyklá doporučená dávka je 1–4 g/den u dospělých a 20–30 mg/kg/den u dětí (ve 3–4 dávkách), dávku je potřeba navyšovat pozvolna a vhodné udržovat spíše v dolní části uvedeného rozmezí. Léčba cystinurie musí být vždy přísně individualizovaná (zejména u dětí) pro časté nežádoucí účinky (alergické reakce, nevolnost, zvracení, lupus-like syndrom, hepatotoxicita, proteinurie, aj.). U pacientů je třeba sledovat funkci ledvin, krevní obraz, jaterní funkce, srdeční funkce a neurologický stav. D-penicilin způsobuje imunosupresi, což zvyšuje riziko infekcí. Celkově je léčba D-penicilaminem účinná, ale vyhrazena zejména těžším případům, kdy samotná alkalizace moči není dostačující (63; 66). Při podávání D-penicilaminu se doporučuje suplementace vitaminem B₆ (pyridoxinem). D-penicilamin je v ČR dostupný pod názvem Kelatine, léčbu schvaluje revizní lékař.

Tiopronin (alfa-merkaptopropionylglycin): Má prokázanou účinnost jak při rozpouštění cystinových konkrémentů, tak v prevenci recidivy. Má méně nežádoucích účinků než u D-penicilaminu, přičemž je při snižování cystinurie stejně účinný. Doporučená počáteční dávka u dospělých je 600–900 mg/den, rozdělených do tří denních dávek, maximální denní dávka je 1 500 mg/den. U dětí s hmotností 20 kg a více se má začít dávkou 15 mg/kg/den (maximálně 40 mg/kg/den). Celkově se dávky u dětí pohybují v rozmezí 500 až 1 500 mg/den rozdělené do 2–3 dávek. Dávkování má být upraveno dle hladiny cystinu v moči, tak aby došlo k poklesu jeho koncentrace pod 250 mg/l. Pokud nelze koncentraci cystinu sledovat pravidelně, je přiměřenou dávkou 1 mg tioproninu na každý 1 mg cystinu vyloučeného za 24 hodin. Nejčastější nežádoucí účinky jsou nevolnost, průjem, vyrážka, horečka, artralgie, proteinurie a zvracení (63, 66). Tiopronin není v současnosti v ČR dostupný.