

# **Urolitiáza**

**MUDr. Michaela Králíková**  
**Biochemický ústav LF MU**  
**[mkralik@med.muni.cz](mailto:mkralik@med.muni.cz)**

# Urolitiáza

**= vznik konkrementů v močových cestách**

- Prevalence ČR 4 - 10%
- Incidence ČR 0,5 – 1%
- V současnosti  $\frac{3}{4}$  oxalátové konkrementy
- Časté recidivy:            u neléčených v 50 – 100%  
   u léčených v 10 – 15%
- Při metabolickém vyšetření příčina identifikována v 97%.

# Příčiny

- **Nedostatečný přívod tekutin**  
(→ hypersaturace moči rozpuštěnými látkami)
- **Infekce močových cest**  
(ureáza ⊕ kmeny → ↑ pH moči)
- **Obstrukce močových cest**  
(→ stagnace moči, ↑ riziko infekce)
- **Vrozené malformace močových cest**  
(↑ riziko infekce)
- **Přítomnost cizího tělesa**

# Příčiny

- **↑ exkrece Ca**
- **↑ exkrece Na** (ovliv. transportu vody, pH)
- **zhoršená degradace oxalátů** (např. ATB)
- **↑ koncentrace litogenních látek v moči**  
(← metabolická porucha, stravovací návyky)
- **↓ koncentrace inhibitorů litiázy**  
**(krystalizace a agregace)**



## **Inhibitory krystalizace**

- **K. citrónová** (rozklad infektoenními bakteriemi)
- **Mg<sup>2+</sup>**
- **Pyrofosfáty (difosforečnany)**

## **Inhibitory agregace**

- **K. citrónová**
- **Pyrofosfáty (difosforečnany)**
- **Kyselé mukopolysacharidy**

# Složení konkrémentů

## 1. Matrix

- 2,5% suché hmotnosti
- glykoproteiny

## 1. Krystalická nebo amorfní látka

- 1 → monominerální k. ( $\frac{1}{4}$ )
- 2 a více → smíšené k.

# **Metody k určení složení konkrementů**

1. Vzhled
2. **Chemické vyšetření**
3. **Mineralogické vyšetření:**
  - **Krystalografie**
  - **Polarizační mikroskopie**
  - Rtg difrakce
  - IR spektroskopie

# Typy močových konkrementů

Chemický název	Vzorec	Mineralogický název
<b>Kyselá moč</b>		
oxalát vápenatý monohdrát	$(\text{COO})_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$	whewellit
oxalát vápenatý dihydrát	$(\text{COO})_2\text{Ca} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	wheddellit
kyselina močová a uráty (zejména amonný)	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3; (\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3)\text{NH}_4$	uricit
cystin	$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$	-
<b>Alkalická moč</b>		
hydroxy(fluoro)fosforečnan vápenatý	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH},\text{F})$	apatit
karbonátapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4\text{CO}_3\text{OH})_3(\text{OH})_2$	-
hydrogenfosforečnan vápenatý dihydrát	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	brushit
hydrogenfosforečnan vápenatý	$\text{CaHPO}_4$	monetit
fosforečnan hořečnatoamonný	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	struvit
fosforečnan vápenatý	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	whitlockit
urát amonný		

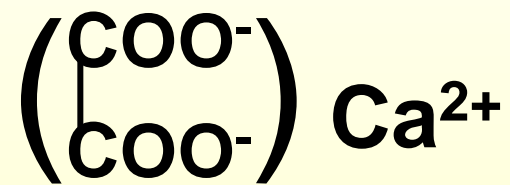


# Infekční konkrementy

- v zásaditých močích
- ureáza ⊕ bakterie →  $\text{NH}_4^+$
- struvit
- apatit / karbonátapatit
- urát amonný

# Oxalátové konkrementy

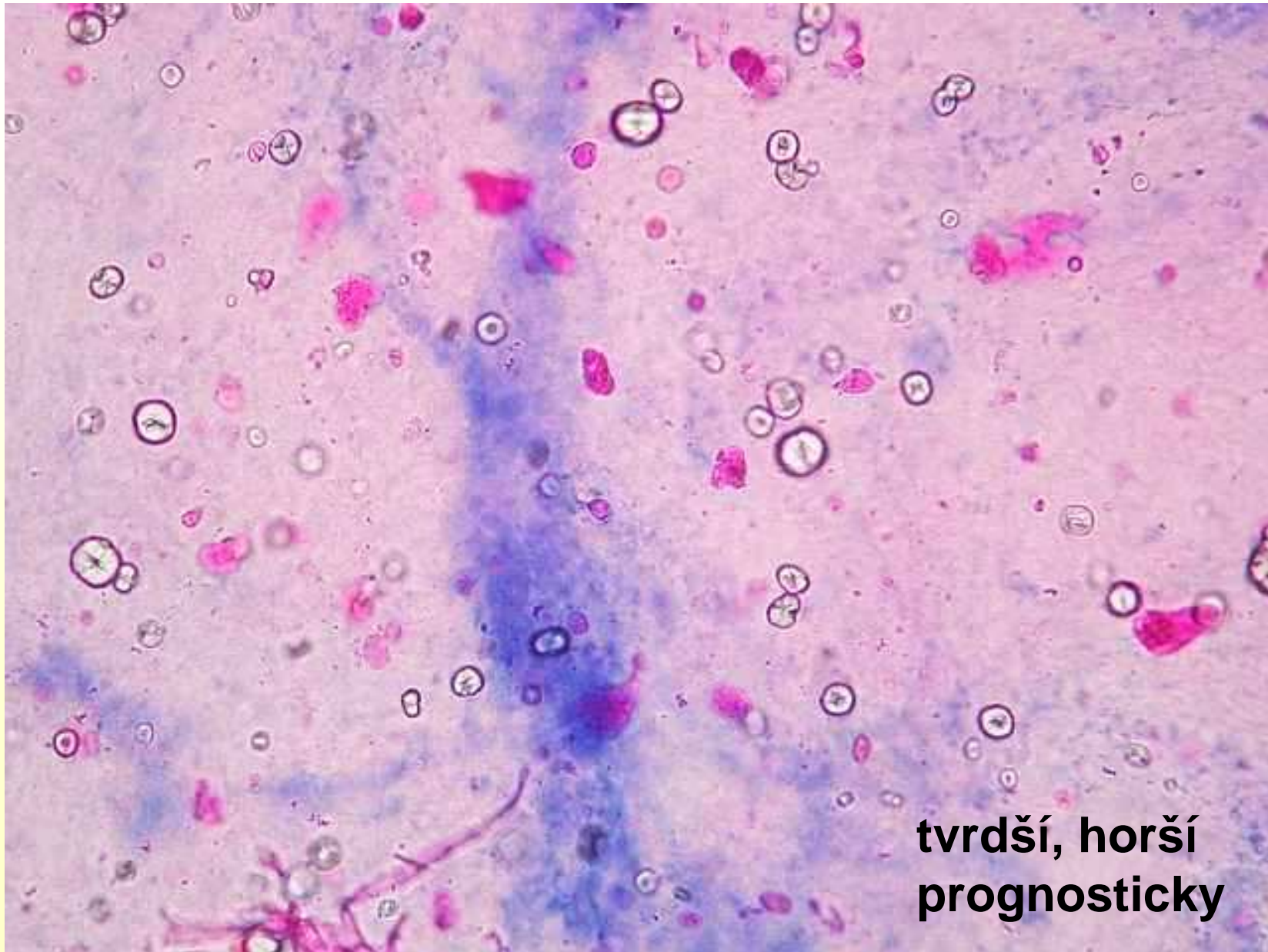
- $\frac{2}{3}$  -  $\frac{3}{4}$  všech konkrementů
- v kyselém moči



**monohydrát = whewellit** (v 60 % konkr.)  
**dihydrát = weddellit** (v 15 % konkr.)  
**trihydrát**

- **chemicky nerozlišitelné, pouze polarizační mikroskopii**

# Whewellit



tvrdší, horší  
prognosticky

# Weddellit

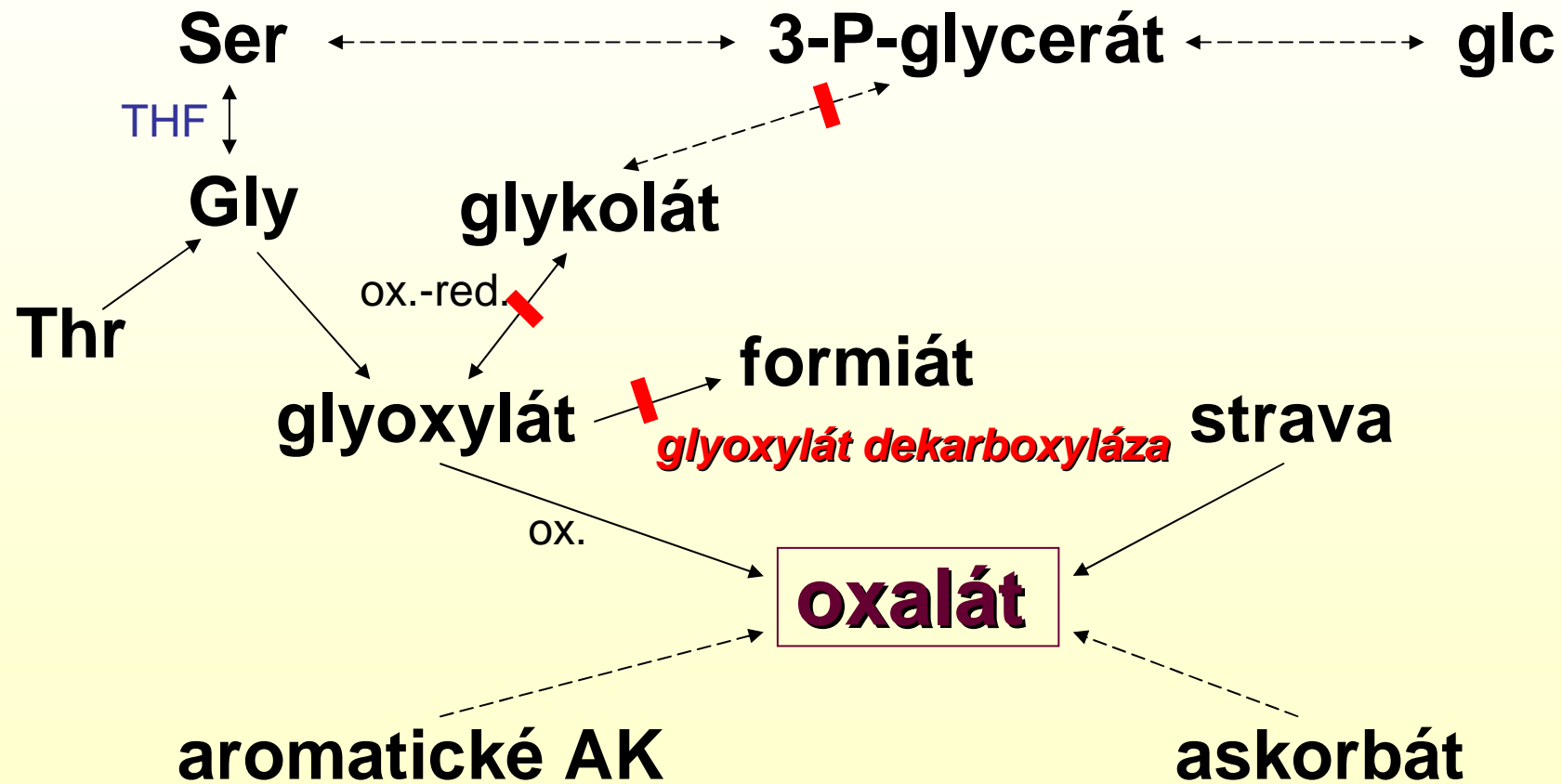


„ježaté“ konkrementy, častější recidivy <sup>2</sup>

# Hyperoxalurie

- **Mírná:** 0,4 – 1,0 mmol/l
  - **alimentárního původu**
  - ve 43% spojena s hyperkalciurií
  - ve 30% spojena s hyperurikosurií
- *hyperurikosurická kalciumoxalátová litiáza*
- **Těžká:** > 1,0 mmol/l
  - při **primární hyperoxalurii**

# Zdroje oxalátu v organismu



# Příčiny mírné hyperoxalurie

- ↓ **příjem  $\text{Ca}^{2+}$**  (nerozpustný oxalát  $\text{Ca}^{2+}$  brání absorpci volného oxalátu)
- **malabsorpce volných MK** (vážou  $\text{Ca}^{2+}$ )
- ↑ **příjem oxalátu**
- ↑ **příjem k. močové**
- ↑ **příjem askorbátu** (dlouhodobě > 1 g/d)
- ↓ **příjem citrátu**
- ↓ **příjem  $\text{Mg}^{2+}$**

# Léčba mírné hyperoxalurie

- **↑ příjem  $\text{Ca}^{2+}$**
- **↓ příjem oxalátu:** kyselé ovoce (angrešt, grep, hrozny), reveň, špenát, cibule, čaj
- **Ne vysoké dávky askorbátu**
- **$\text{Mg}^{2+}$**
- **+ obecná doporučení (viz. snímek č. 45)**



# Primární hyperoxalurie

- **AR porucha odbourávání glyoxylátu** (defekt glyoxylát dekarboxylázy, viz. snímek č. 14), **který se ve ↑ míře → oxalát**
- → **oxalóza** (ukládání kalcium oxalátu v renálním parenchymu, játrech, kostech, cévní stěně, myokardu) a **hyperoxalurie**

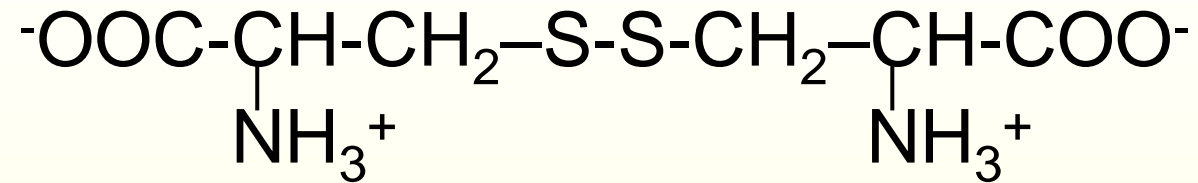
# Primární hyperoxalurie

- **Léčba:**
- $\text{HPO}_4^{2-}$
- vit.  $\text{B}_6$
- **transplantace jater** (→ korekce enzymového defektu)
  
- **Prognóza:**
- bez léčby 80% CHRI do 30 let věku
- transplantace ledvin bez Th efektu

# Cystinurie

- AR dědičná porucha membránového transportu cystinu, Lys, Arg a Orn v tenkém střevě a proximálních tubulech ledvin → ↓ vstřebávání a → ↑ vylučování těchto AK močí
- Lys, Arg a Orn nekrytalizují
- **Cystin špatně rozpustný → tvorba krystalů a koncrementů, často již v dětství, pacienti mívají recidivující litiázu**

# Cystin



- nejčastější krystal metabolického původu
- 0,2 - 1% všech urolitiáz
- v kyselých močích, při pH > 7 se začíná rozpouštět
- někdy kombinace s hereditární hyperurikémií

# Cystin



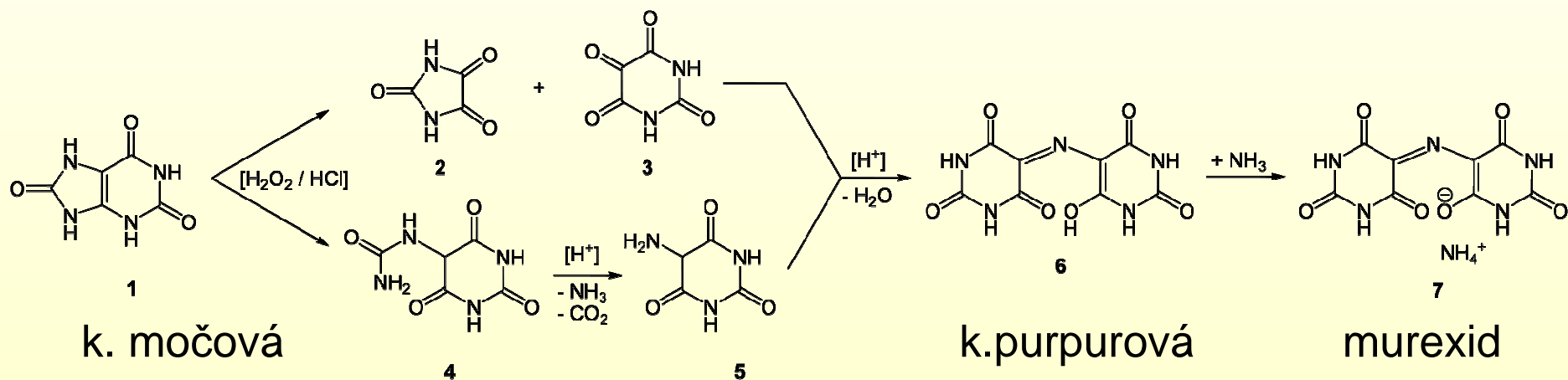
**ploché, pravidelné, šestiboké destičky,  
někdy deformované**

# Cystinurie

- **Dg:**
- **Chemický průkaz cystinu v moči** ( $S^{2-}$  tvoří s  $Pb^{2+}$  černou sraženinu  $PbS$ )
- **Krystaly cystinu v moč. sedimentu**
  
- **Léčba:**
- **D-penicilamin** (tv. rozpustnějšího chelátu)
- **Alkalizace moči**
- **↓ příjem masa a vnitřností**
- **Vit. B<sub>6</sub>**

# Kyselina močová

- špatně rozpustná v kyselém pH (4,8 – 5,5)
- výskyt ve 2 - 35% konkrémentů
- Chemický průkaz murexidovou reakcí:



- Murexid = amonná sůl k. purpurové, purpurové zbarvení
- Sodná sůl k. purpurové – modře fialové zbarvení

# Příčiny hyperurikosurie

- **hyperurikémie**
- primární při dně
- sekundární při ↑ rozpadu bb. → NK (cytostatika), hladovění, ↑ tělesné námaze, ↑ příjmu purinů
  
- **zábrana tubulární zpětné resorpce**
- urikosurika (fenylbutazon, ketazon)



# Léčba hyperurikosurie

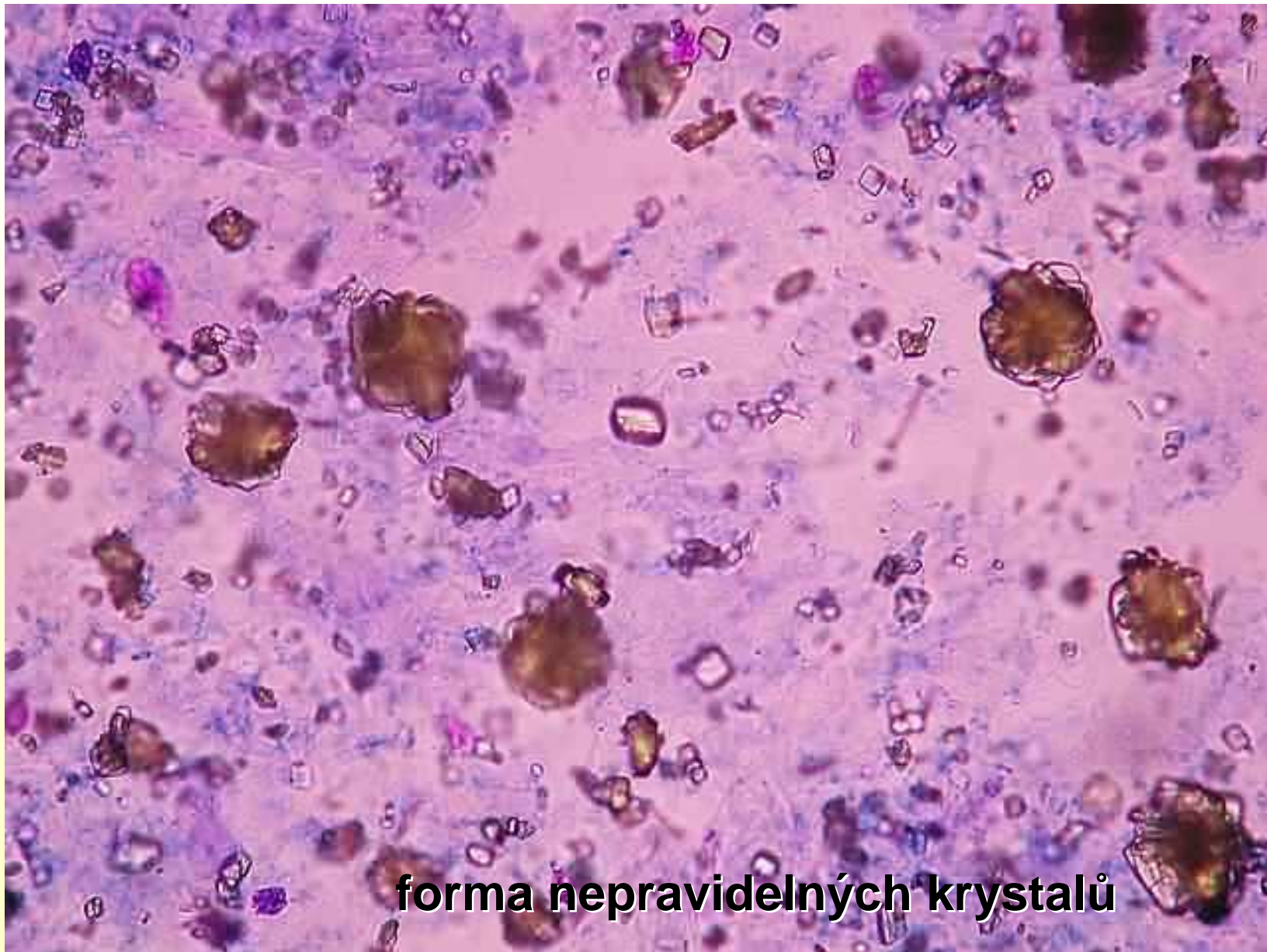
- ↓ příjem purinů
- léčba dny
- ↑ pH moči na 6,5 – 7,0:  
strava (O/Z, alkalické minerálky)  
Alkalit (k. citrónová + citrát Na<sup>+</sup> + citrát K<sup>+</sup>)

# Kyselina močová



„typické“ krystaly

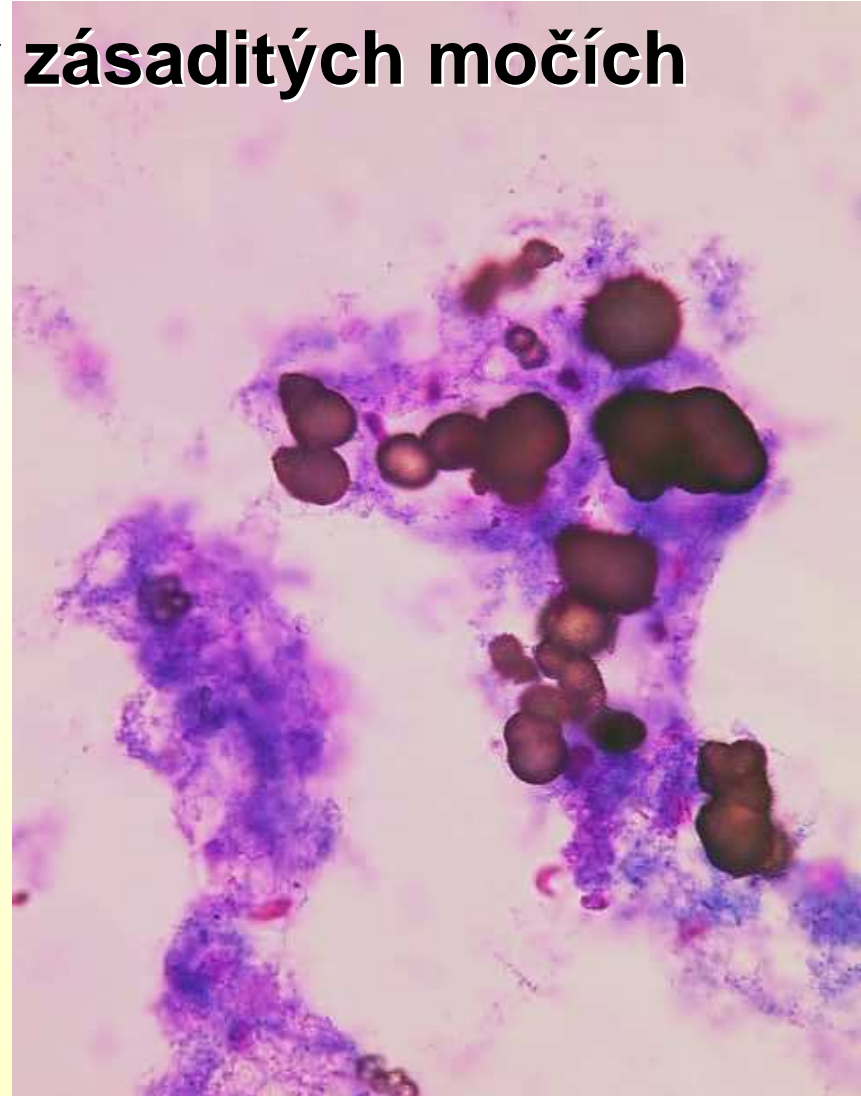
# Kyselina močová



forma nepravidelných krystalů

# Urát amonný

- infekční konkrement v zásaditých močích



podoba tzv. **jablek s trny**

# Amorfní drť

## Urátová

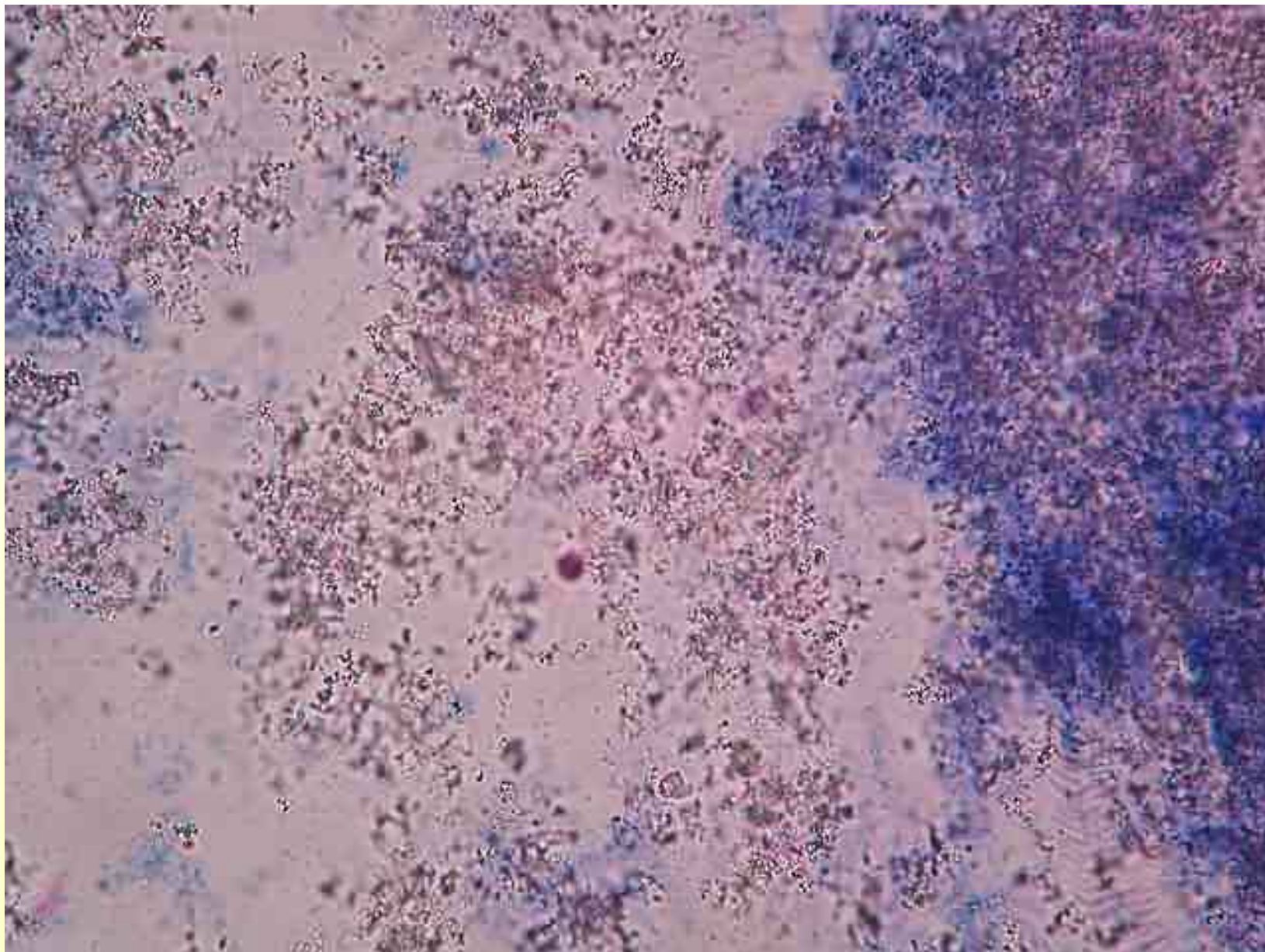
- v kyselých močích

## Fosfátová

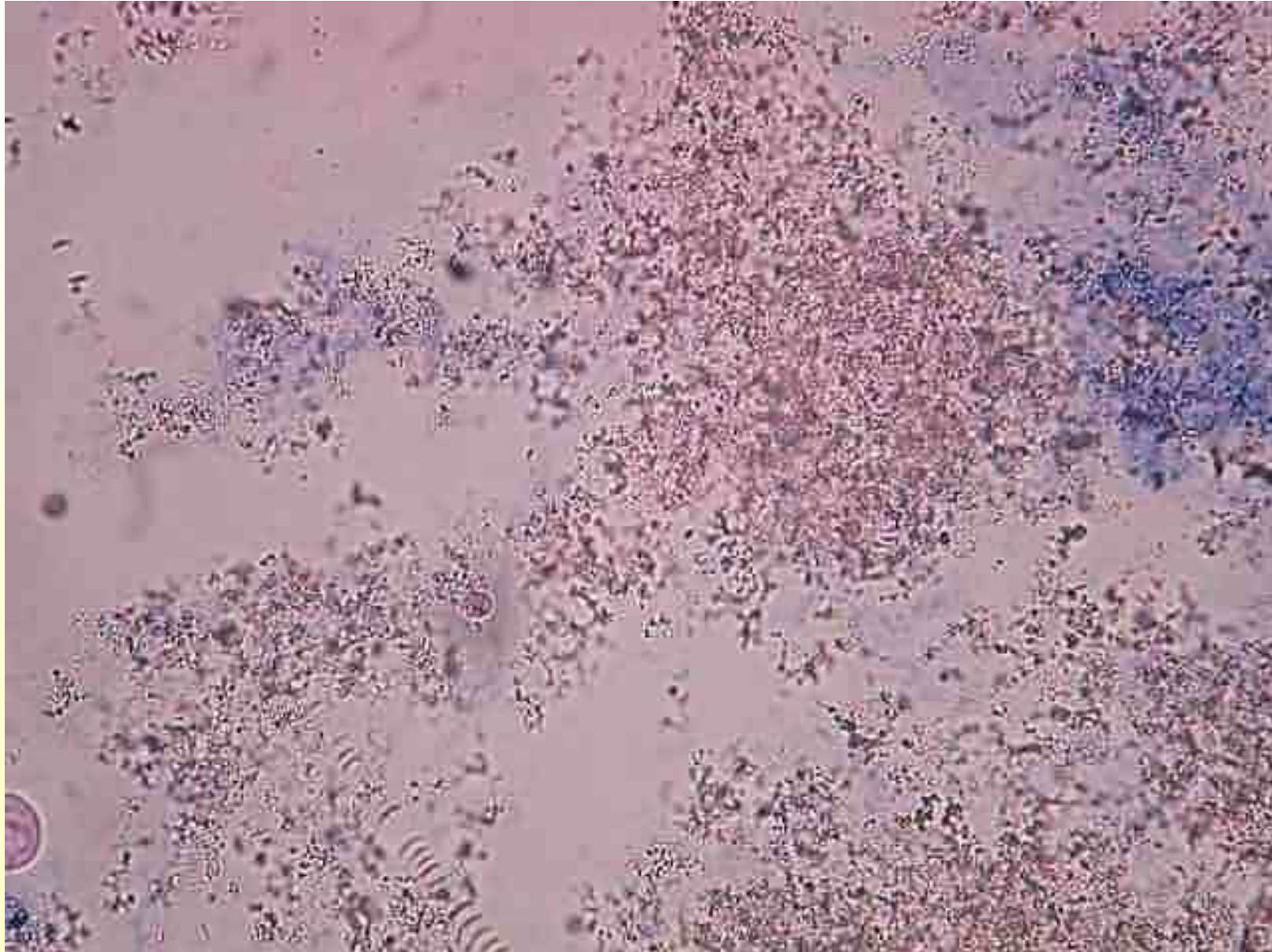
- v zásaditých močích

**Bez znalosti pH není na základě mikroskopického snímku možné určit, zda se jedná o amorfní uráty nebo fosfáty.**

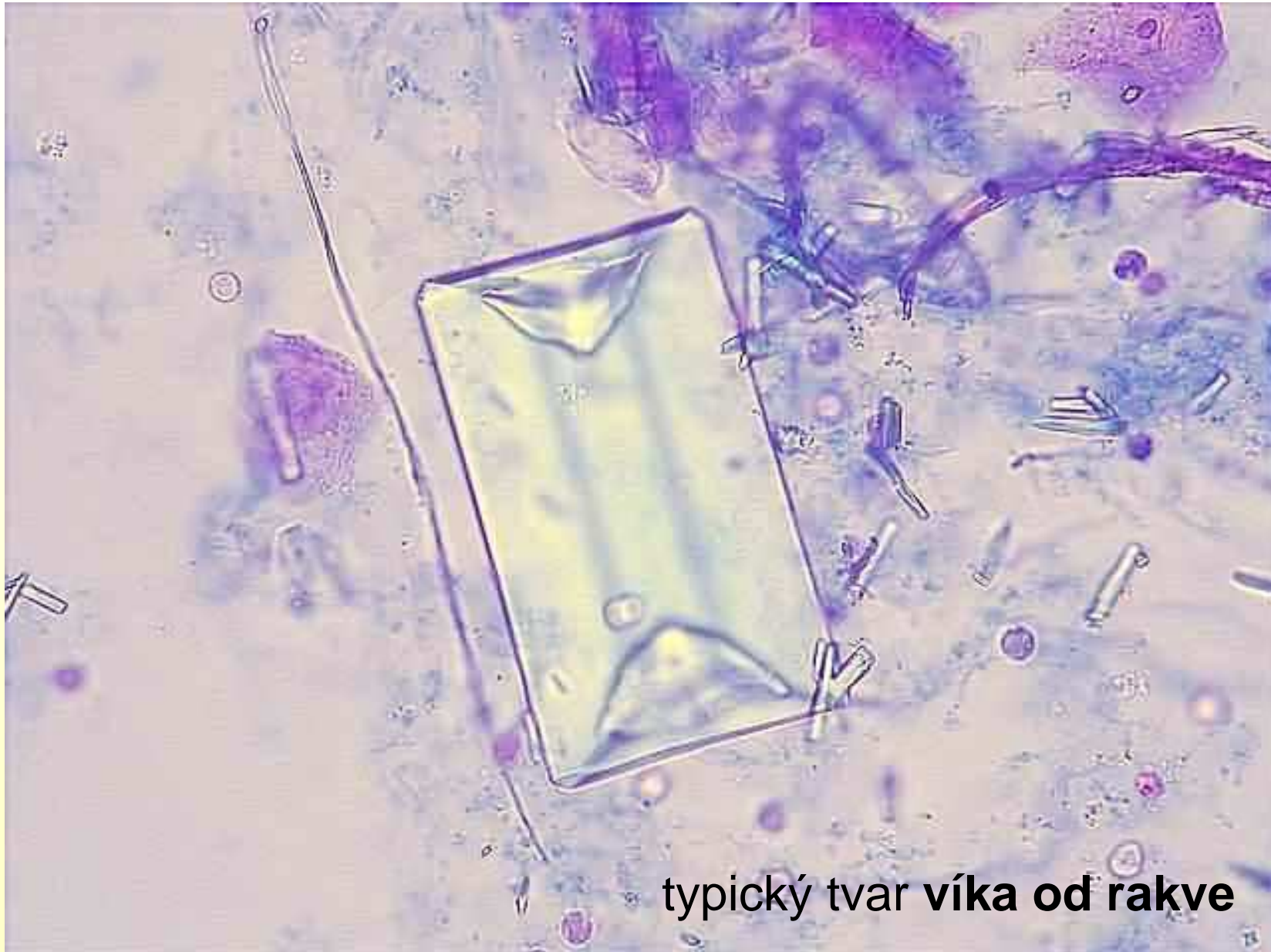
# Urátová drť



# Fosfátová drť



# Fosfát (struvit)

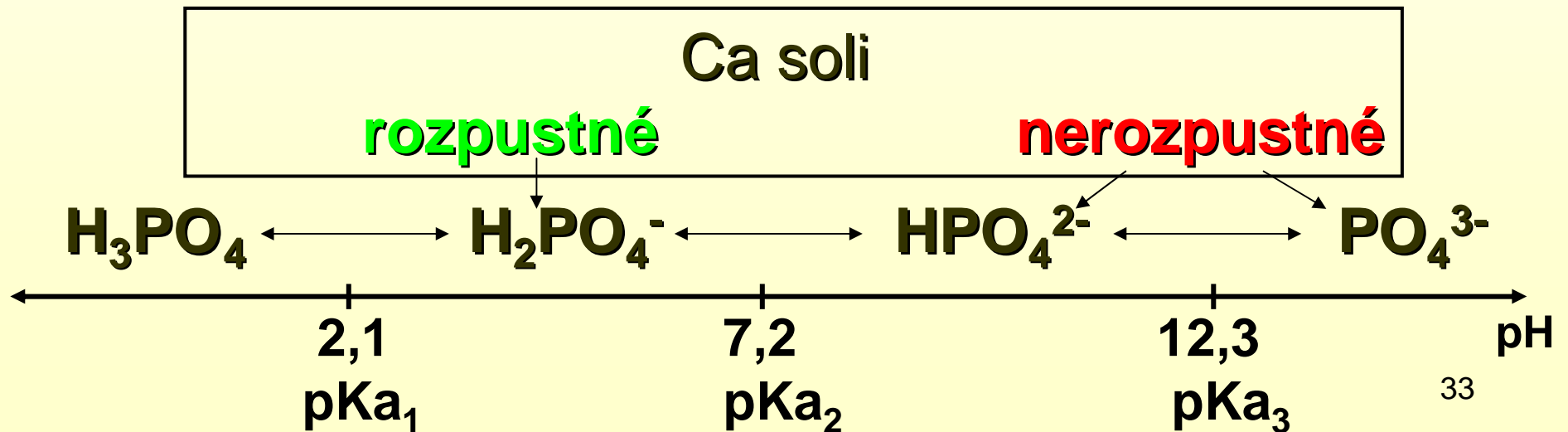


typický tvar **víka od rakve**



# Fosfátové konkrementy

- **Apatit** = hydroxy(fluoro)**fosforečnan** vápenatý
- **Karbonátapatit** = apatit s proměnlivým množstvím  $\text{CO}_3^{2-}$
- **Struvit** = **fosforečnan** hořečnatoamonný
- **Brushit** = dihydrát **hydrogenfosforečnanu** vápenatého
- **Monelit** = **hydrogenfosforečnan** vápenatý



# Hyperfosfaturie

- ↑ pohotovost k tvorbě konkrementů, ale hlavní roli má ↑ pH a hyperkalciurie
- normální exkrece močí 25 -50 mmol/d
- **Příčiny:**
  - **Hyperparathyreóza** (↓ tubulární resorpce)
  - **Deficit vit. D** (↓ tubulární resorpce)
  - **Uvolnění P z kostí**
  - **Familiární hypofosfatemická rachitida** (primární ↓ tubulární resorpce)
  - **Fanconiho sy** (prox. tubulopatie, porucha reabsorpce řady látek → glykosurie, fosfaturie, aminoacidurie, RTA prox. typu. → poruchy minerálního hospodářství a ABR, osteomalacie, rachitida. Vrozený nebo vzniká při jiných chorobách ledvin.)

# Fosfor

- **DDD:** 700 mg
- **Potravinové zdroje:** mléčné výrobky, ryby, maso. Fosfor vázaný v rostlinách má oproti „živočišnému“ poloviční dostupnost pro organismus.

**Obsah ve vybraných potravinách (orientační hodnoty):**

Mléko, hrnek	250 mg	Vejce (vařené), velké	100 mg
Jogurt, kelímek	380 mg	Hovězí maso (vařené) 100g	190 mg
Sýr, 1 plátek	130 mg	Kuře (vařené) 100g	170 mg
Chléb bílý, 1 plátek	50 mg	Krůta (vařená) 100 g	180 mg
Mandle 30g	130 mg	Losos (vařený) 100g	250 mg
Čočka, 1 porce	350 mg		35

# Renální tubulární acidóza

= neschopnost ledvin produkovat kyselou moč

- **RTA I. typu (distální);**  
← neschopnost bb. dist. tubulu secernovat  $H^+$
- **RTA II. typu (proximální);**  
← porucha resorpce  $HCO_3^-$  v prox. tubulu
- **RTA III. typu** (= kombinace I. a II.)
- **RTA IV. typu** (= hypoaldosteronismus)

# ***Hyperkalciurie***

- **> 7 mmol/d při normální stravě**
- **> 5 mmol/d (~ 250 mg) při bezkalciové dietě**
- **→ **konkrementy kalciumoxalátové****  
**(konkrementy fosfátové ← ↑ pH moči)**
- **Primární**
- **Sekundární**

# Primární (idiopatická) hyperkalciurie

- **Absorpční forma**

↑ absorpce  $\text{Ca}^{2+}$  v tenkém střevě, vylučování močí nalačno ↓

- **Renální forma**

porucha tubulární resorpce  $\text{Ca}^{2+}$ , sekundárně ↑  
střevní absorpce, vylučování močí nalačno ↑

- **Léčba:** ↓  $\text{Na}^+$  v potravě ( $\text{Ca}^{2+}$  se vstřebá místo  $\text{Na}^+$ ) u renální formy

thiazidy (v dist. tubulu ↑ vylučování  $\text{Na}^+$  a reabsorpci  $\text{Ca}^{2+}$ )

↓  $\text{Ca}^{2+}$  v potravě u absorpční formy

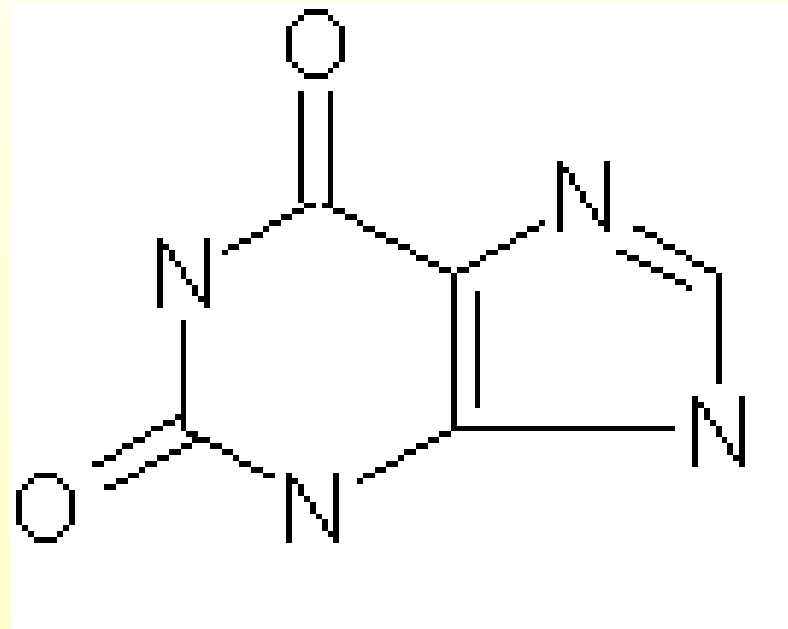
$\text{Mg}^{2+}$

# Příčiny sekundární hyperkalciurie

- **Hyperparathyreóza** (hyperkalcemie; 80% pacientů má  $\text{Ca}^{2+}$  litiázu oxalátovou nebo fosfátovou)
- **Intoxikace vit. D** (hyperkalcemie)
- **Imobilizace** (uvolnění Ca z kostí)
- **Hladovění** (mobilizace Ca z kostí)

# Xantinurie

- **Příčina:**
- deficit xantinoxidázy
- **Nálezy:**
- hypourikémie
- xantinurie





# Velmi vzácné a ojedinělé konkrementy

- **NEWBERYIT**
- $\text{MgHPO}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$
- 
- **HUMBOLDTIN**
- $\left(\begin{array}{c} \text{COO} \\ \text{COO} \end{array}\right) \text{Fe} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$
- **DITTMARIT**
- $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- **BOBIERRIT**
- $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$
- **HOPEIT**
- $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

# **Příklady lékových konkrémentů**

- **Oxytetracyklin**
- **Ampicilin Na<sup>+</sup>**
- **Sulfonamidy**
- **Chloramfenikol**
- **Dezurool**

# Atlas močového sedimentu On-line

<http://www.mnof.cz/stary/sediment/>

# Komplexní metabolické vyšetření při uro/nefrolitiáze

- při opakované litiáze a v klidové fázi onemocnění
- **P, S:**
- urea, kreatinin, Na, K, Ca, Mg, fosfát, KM, JT, celk. bílkovina, celk. chol, HDL-chol, LDL-chol, TG, PTH
- **Moč/24 hod:**
- pH, V, Ca, fosfát, KM, kreatinin, Na, K, Cl, oxalát,  $\text{SO}_4^{2-}$ , citrát, Mg, kreat. clearance, proteinurie, index Ca/kreatinin a Ca/Mg
- **Strava během posledních 3 dnů**

# Prevence urolitiázy – současná doporučení

- **Omezit sůl, čv. masa, uzeniny, sladké nápoje**
- **↑ příjem O/Z, cereálií**

=

**denně 150 g masa**

+

**100 g sýra (< 40% tuku) nebo 70 g sýra (> 40% tuku)**

+

**220 ml mléka nebo 1 jogurt (~ 150g)**

- **Vymočit > 2 l / den**
- **Ne uremický čaj (obs. ↑ oxalátů, je močopudný)**

# Výskyt urolitiázy u obezity

**57%** ♂

**49%** ♀