

Typy proteinurie. Močový sediment, konkrementy.

Filtrace proteinů v glomerulech

– viz podklady pro seminář 12.

Tubulární resorpce proteinů: proteiny s $M_r < 70\,000$

Většina proteinů, která překoná glomerulární filtr je resorbována v tubulech. K resorpci albuminu dochází v proximálním tubulu. Předpokládají se dva systémy pro resorpci albuminu. První zahrnuje specifické albuminové receptory na povrchu kartáčového lemu buněk proximálního tubulu. Po vazbě albuminu na receptor dochází k endocytóze. Tento systém vyžaduje energii, za normální koncentrace albuminu je téměř nasycen a slouží tedy k vychytávání albuminu při normální rychlosti jeho filtrace. Druhá dráha je nespecifická, s vysokou kapacitou a zahrnuje neselektivní endocytózu značných kvant albuminu v případě, že proniká glomerulárním filtrem ve větším množství. Denně tak může být resorbováno až 2,6 g profiltrovaného albuminu. Tímto mechanismem se resorbují i jiné bílkoviny s větší molekulovou hmotností, které prošly filtrem.

Pro menší bílkovinné molekuly ($< 69\,000$) je v proximálním tubulu další resorpční systém. Za normálních okolností jsou tyto bílkoviny kompletně vychytány, při poškození tubulů se tyto proteiny objeví v moči (příkaz např. α_1 -mikroglobulinu nebo retinol-vážíciho proteinu v moči je markerem poškození funkce proximálních tubulů). V ledvinách dochází také k vychytávání lehkých řetězců imunoglobulinů, které jsou v glomerulech snadno filtrovány. Při masivní resorpci těchto molekul může docházet k aktivaci tubulárních buněk, které začnou produkovat metaloproteiny, cytokiny, chemoatraktanty leukocytů a vasoaktivní mediátory, což vyvolává intersticiální zánět.

Tubulární sekrece proteinů

V moči se objevují tři hlavní proteiny, které jsou důsledkem renální sekrece.

Patří mezi ně tzv. Tammův-Horsfallův glykoprotein ($M_r 7.10^6$), který je sekretován buňkami Henleovy smyčky a stočeného distálního tubulu. Jeho izoelektrický bod je 3,3, má proto tendenci precipitovat ve formě gelu a vytvářet válce, které zachycují cokoliv, co je v blízkosti – např. albumin, erytrocyty, tubulární buňky nebo rozpadlé buňky. Tammův-Horsfallův protein má pravděpodobně protektivní roli při vychytávání struktur, které by potenciálně mohly ohrozit močový trakt. Mikroskopická analýza válců poskytuje užitečnou informaci o patologických procesech v ledvinách.

Další sekretovanou bílkovinou je urokinasa. Je to proteolytický enzym, který konvertuje plasminogen na plasmin, který následně degraduje fibrin. Role urokinasy v ledvinách je odstraňovat fibrin z mikrovaskulatury.

Posledním sekretovaným proteinem je IgA, který je primárně produkován lymfocyty, po té transportován do tubulárních buněk a odtud do lumen tubulů.

Typy proteinurie

Za normálních okolností se denně v moči objeví do 150 mg proteinů. Z tohoto množství je jen asi 25 mg plazmatických proteinů (z nich asi polovina albumin), zbytek proteinů je renálního původu, hlavní složkou je Tammův-Horsfallův protein.

Jako proteinurie se označuje vylučování více než 150 mg proteinů za den. Podle typu bílkovin přítomných v moči rozlišujeme několik typů proteinurie.

Glomerulární proteinurie. Dochází k ní při poškození glomerulů. Změněná permeabilita glomerulů umožňuje přestup molekul bílkovin do glomerulárního filtrátu a odtud do moči. Rozlišujeme selektivní a neselektivní typ glomerulární proteinurie. **Selektivní** glomerulární proteinurie je způsobena poškozením vnější části bazální membrány a podocytů. V moči nacházíme především albumin (M_r 68 000) a transferrin (M_r 89 000). Bílkoviny s větší molekulovou hmotností, tedy zejména imunoglobuliny, nelze v moči prokázat. **Neselektivní** glomerulární proteinurie je způsobena poškozením vnitřní části bazální membrány a mesangia. Do moči kromě albuminu a transferrinu pronikají i proteiny s větší molekulovou hmotností, především imunoglobulin třídy G. Pacient ztrácí moči velké množství bílkovin, gramy až desítky gramů za den. Jako nefrotický syndrom se označuje proteinurie způsobující hypoalbuminemii a edémy.

Tubulární proteinurie. Tubulární proteinurie vzniká v důsledku porušené zpětné resorpce profiltrovaných nízkomolekulárních bílkovin v proximálním tubulu, např. v důsledku toxického poškození tubulů nebo při pyelonefritidách. Může být kompletní nebo inkompletní. U **kompletních** jsou vylučovány prakticky všechny proteiny s molekulovou hmotností od 10 000 do 70 000, tzn. α_1 -antitrypsin, α_1 -kyselý glykoprotein, retinol vázající protein, β_2 -mikroglobulin. U **inkompletní** tubulární mikroproteinurie se v moči objevují tzv. mikroproteiny, tj. proteiny s molekulovou hmotností od 10 000 do 40 000, např. α_1 -kyselý glykoprotein, β_2 -mikroglobulin.

Smíšená proteinurie. Jde o kombinaci glomerulární a tubulární proteinurie, projevuje se nejčastěji u chronické renální insuficience.

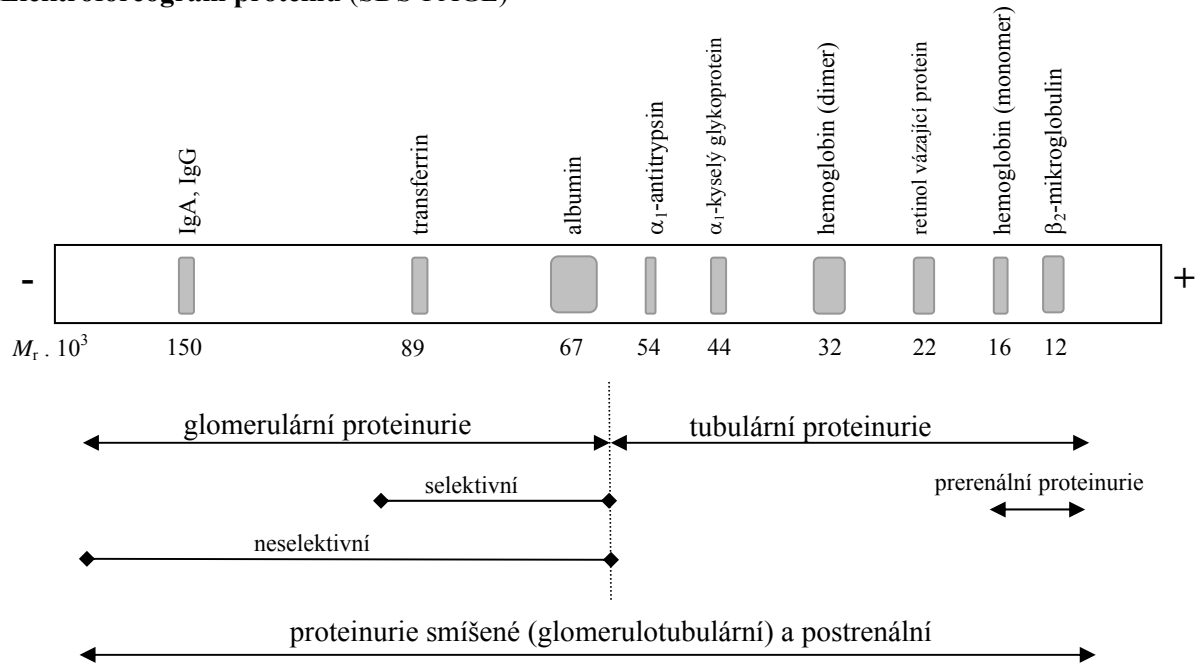
Prerenální proteinurie. Funkce ledvin není poškozena. Pacient má v krvi bílkovinu s malou molekulou, která prochází glomerulem – např. hemoglobin při masivní hemolýze, nebo myoglobin při zhmoždění svalů, Benceova-Jonesova bílkovina u mnohočetného myelomu.

Postrenální proteinurie. Tato proteinurie se vyskytuje při krvácení, růstu maligních tumorů a zánětech v močových cestách či v močovém měchýři. V moči jsou současně leukocyty, příp. erytrocyty.

Arteficiální proteinurie. Pacient přidává bílkovinu do moče záměrně (obvykle vaječný bílek).

Ke stanovení spektra přítomných bílkovin při proteinurii se používají hlavně metody elektroforézy v agarosovém nebo polyakrylamidovém gelu.

Elektroforeogram proteinů (SDS-PAGE)



Morfologická analýza moče

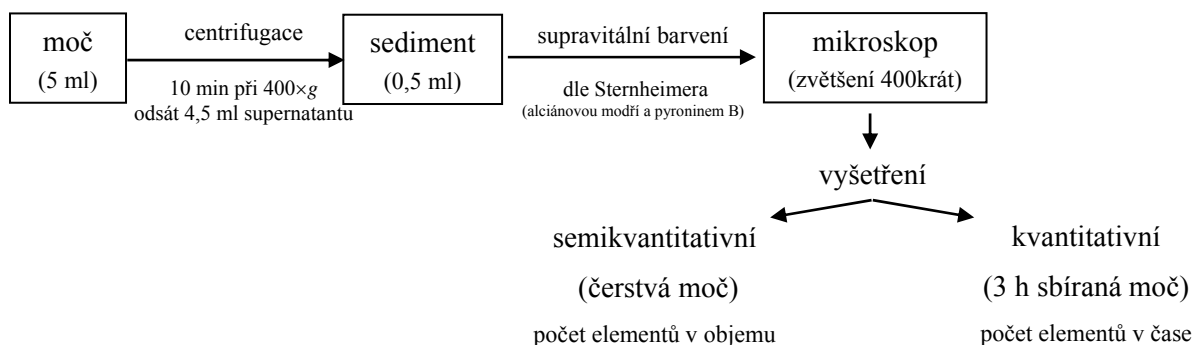
Analýza močového sedimentu je indikována při pozitivním nálezu chemického vyšetření moče, při pozitivním výsledku screeningového vyšetření leukocytů, při nefrologické nebo urologické kontrole a při klinickém podezření na onemocnění ledvin a vývodných cest močových.

Provádí se z čerstvé (ne starší 2 h), pokud možno ranní moči, vždy po dodržení nočního klidu na lůžku. Ranní moč je analyzována proto, že v ní bývá nejvíce patologických součástí. Je však důležité, aby moč byla co nejčerstvější, hlavně proto, aby se v ní zachovalo co nejvíce intaktních buněčných elementů, případně válců.

Nelze-li zajistit včasné dodání moče do laboratoře a/nebo její vyšetření, konzervuje se moč přidáním několika kapek fenolu nebo 1 ml roztoku thymolu v isopropanolu (dodává laboratoř).

Pro vyšetření močového sedimentu se užívají standardizované postupy, aby výsledky jednotlivých laboratoří byly dobře vzájemně srovnatelné.

Močový sediment se klasicky vyšetřuje mikroskopicky, většinou po zahuštění moče centrifugací. Je doporučeno supravitální obarvení sedimentu dle Sternheimera.



Pod mikroskopem se hodnotí celkový počet elementů v 10 zorných polích (plocha zorného pole je 0,11 mm²). Výsledky se pak udávají v arbitrárních jednotkách 0–4, které odpovídají počtu elementů v 1 μl nativní moče.

V řadě laboratoří je zavedeno vyšetření morfologie moče pomocí průtokové cytometrie, které se provádí v nezahuštěné moči.

Způsoby vyšetření močového sedimentu:

1. **Semikvantitativní** vyšetření po zahuštění moče (hodnotí se počet elementů v 1 μ l nativní moče)

Počet elementů/ μ l	Fyziologické hodnoty	Hraniční hodnoty	Patologické hodnoty
Erytrocyty	< 10	10–20	> 20
Leukocyty	< 20	20–30	> 30
Epitelie	< 6	6–30	> 30
Válce hyalinní	< 2	2–4	> 4
Bakterie	< 4700	4 700–8 900	> 8 900
Kvasinky	< 5		

2. **Kvantitativní** vyšetření dle Hamburgera (hodnotí se počet elementů vyloučený za 1 s)

Moč se sbírá 3 h (\pm 30 min). Doba sběru je třeba udávat s přesností na minuty a do laboratoře se dodá celý objem nasbírané moče, který se změří s přesností na mililitry. Objem nemá být menší než 100 ml. Moč je nutné dodat do laboratoře co nejdříve po skončení sběru. U kvantitativního vyšetření močového sedimentu podle Hamburgera se hodnotí počet elementů za 1 s.

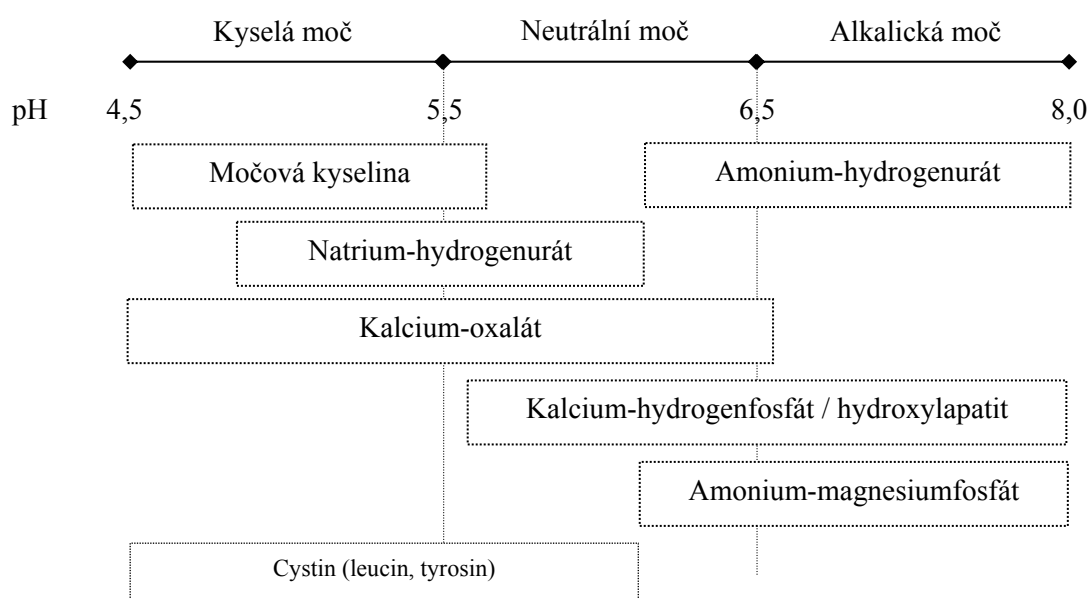
Elementy	Fyziologické hodnoty (počet elementů/s)
Erytrocyty	< 35
Leukocyty	< 70
Válce	< 1

V minulosti se provádělo kvantitativní vyšetření močového sedimentu dle Addise, kdy doba sběru moče byla 12–24 h, což je pro zachování buněčných elementů a válců neúměrně dlouhá, elementy se rozpadají a dochází tak k chybným výsledkům.

Klasifikace sedimentu – viz Internetový atlas močového sedimentu (<http://sediment.d2.cz>)

1. **Neorganický sediment** – jednoduché anorganické a organické sloučeniny (hlavně soli)

Oblasti nerozpustnosti sloučenin nacházejících se v močových konkrementech:



Z krystalů se v moči mohou nacházet urátové, fosfátové, oxalátové a další. Jejich nález není pro diagnostiku příliš významný.

2. Orgánový sediment

Erythrocyty

Samotný chemický nález krve v moči není dostatečně průkazný pro hematurii (erythrocyturií). Vždy je nutné mikroskopické vyšetření močového sedimentu, které je pro hematurii jedinečně průkazné. Hematurie může být buď mikroskopická nebo makroskopická.

Typy hematurií podle původu:

- **Glomerulární hematurie.** K průniku erythrocytů glomerulární membránou dochází v důsledku značně porušené permeability glomerulární membrány; membrána propouští ve značné míře nejen makromolekuly (bílkoviny), ale i formované elementy. Při průchodu erythrocytu membránou k tvarové deformaci a ke změně ve struktuře erythrocytární membrány. Erythrocyty se označují jako dysmorfní (vezikuly, zkrabatění). Rozlišení mezi erythrocyty, které glomerulární membránou prošly a ostatními je vcelku spolehlivě možné vyšetřením močového sedimentu ve fázovém kontrastu. Erythrocyturií provází i proteinurie; mnohem méně výrazná je leukocyturie.
- **Renální hematurie.** Erythrocyty se mohou objevit při ruptuře malých cév nebo při bakteriální infekci (často při tuberkulóze, zejména jsou-li změny na papile), při krvácení do močových cest. Erythrocyty mají typický bikonkávní tvar (eumorfní tvar).
- **Hematurie z močových cest** – např. při urolitiáze (ostrý konkrement zraňuje sliznici), při tumorech, při poraněních, při zánětlivých procesech (překrvení sliznice).

Leukocyty

Leukocyturie bývá spojena s infekcemi močového systému (bakteriální, virové). U zánětů způsobených prvoky, plísněmi atd. leukocyturie společně s nálezem proteinurie a erythrocyturie provází glomerulonefritidu.

Epitelie

Epitelové buňky mohou pocházet z renálních tubulů, z ostatních částí urogenitálního systému nebo ze zevního genitálu a z uretry. Nejzávažnější je zmnožení renálních epitelí. Rozlišení epitelových buněk musí provádět zkušený pracovník.

Válce (cylindrurie)

Válce vznikají výhradně v tubulech a ledvinových kanálcích jako jejich odlitky. Matrix válců tvoří tzv. Tammův-Horsfallův protein, což je mukoprotein secernovaný tubulárními buňkami. Rozlišují se válce hyalinní, granulované, voskové, tukové a buněčné (erythrocytární, leukocytární, epiteliální).

- **Hyalinní válce** – jsou čistými proteinovými odlitky tubulů, které se vyloučí (přechod v nerozpustný gel) z moči okyselené do blízkosti izoelektrického bodu bílkovin. V malém množství se mohou vyskytovat i v moči zdravých osob, ve velké míře při masivní proteinurii, kupř. u nefrotického syndromu. Větší množství hyalinních válců se může objevit po podání diuretik, při zvýšené tělesné námaze a při horečce.
- **Granulované válce.** Jejich matrix je tvořena Tammovým-Horsfallovým proteinem. Výklad vzniku granulovaných válců není jednotný. Předpokládá se, že granula jsou buď z rozpadlých tubulárních buněk, nebo z agregovaných sérových proteinů. Jejich výskyt svědčí pro patologický proces v ledvinách.

- **Voskové válce.** Vznikají patrně jako konečné stádium válců granulovaných, jsou silně světlolomné.
- **Erytrocytární válce.** Vyskytují se u glomerulárních erythrocyturií. Jsou tvořeny erythrocyty nalepenými na základ hyalinního nebo jiného typu válce.
- **Leukocytární válce.** Jsou tvořeny leukocyty. Lze je najít v močích pacientů s intersticiální nefritidou. Jsou velmi málo kontrastní a zachovávají se pouze ve skutečně čerstvé moči.
- **Válce z tubulárních epitelii.** Jsou tvořeny odloupanými a degenerovanými epitelialními buňkami z tubulů a jejich nález ukazuje na tubulární poškození.
- **Válce tukové a válce z tukových buněk.** Vyskytují se zároveň s masivní proteinurií. K lipidurii dochází díky zvýšené filtraci lipoproteinů. Pro nefrotický syndrom jsou typické buňky naplněné anisotropními lipidy – oválná tuková tělíška tzv. *brown bodies*. Prokazují se nejlépe v polarizovaném světle.

Další elementy

Dalšími elementy, které se v močovém sedimentu mohou vyskytovat, jsou bakterie, krystaly, kvasinky, plísňe, trichomonády, občas spermie, vlákna textilu, apod. Odhad intenzity bakteriurie je možný pouze ve zcela čerstvých močích; ve starších močích dochází k výraznému pomnožení bakterií. Kvasinky se nalézají zejména v močích diabetiků. Trichomonády lze nalézt jen v čerstvé moči jako organismy s typickým vířivým pohybem bičíku.

III. Močové konkrementy (urolitiáza)

Urolitiáza představuje tvorbu močových konkrementů v ledvinách či vývodných močových cestách (za litiázu se nepovažuje nález mikroskopických krystalů v močovém sedimentu).

Dělení podle typu a složení konkrementu

Mezi nejčastěji analyzované kameny u osob s urolitiázou patří oxalát (42–59 %), méně urát (13–26%), ještě menším podílem se vyskytují kameny fosfátové (~ 13 %) a smíšené (~ 13 %). Ostatní typy konkrementů se vyskytují velice zřídka.

V močovém měchýři převažují kameny z močové kyseliny (~ 55 %) a fosfátů (~ 27 %); zřídka se vyskytuje litiáza smíšená (~ 11 %) a oxalátová (~ 6 %). Se zvyšujícím počtem recidiv dochází ke konverzi kamenů z kalcium-oxalátu na kalciumfosfát;

Vznik močových kamenů

Příčiny vzniku urolitiázy nejsou dosud úplně objasněny; mechanismus vzniku různých druhů kaménků není stejný. V každém případě však konkrementy v ledvinách a močových cestách vznikají vylučováním málo rozpustných sloučenin z roztoku v moči. Močové konkrementy mohou vznikat buď primárně, v důsledku poruchy metabolismu nebo jako důsledek infekce v močovém systému.

Hlavní typy močových konkrementů

1. Oxalátové kameny – Patří sem whewellit, weddellit, směs whewellitu a weddellitu a další směsi, např. oxaláty a apatit (do 20 % obsahu) a oxaláty a močová kyselina (oxalátu je více než 33 %). Oxalátové kameny tvoří až 70 % všech konkrementů. Přitom whewellit je čtenější (asi 50 %); recidivy u něho nejsou tak časté (asi za 3–4 roky při nedodržení režimu) oproti weddellitu, kde recidiva může být už do půl roku.

2. Fosfátové kameny Sem patří apatit, brushit, směs apatitu a brushitu, dále směs apatitu, brushitu a oxalátů (do 70 % obsahu); dále směsné konkrementy, v nichž se střídají vrstvy z oxalátů a apatitu, popřípadě brushitu, struvitu, karbonátapatitu, whitlockitu, nebo směsí ze struvitu, karbonátapatitu a whitlockitu s méně než 30 % oxalátů; dále se sem počítají smíšené konkrementy obsahující do 70 % whewellitu, resp. weddellitu s karbonátapatitem.

Precipitace fosfátových konkrementů závisí značně na pH moči. Apatit a brushit vznikají v neinfikovaných močích při pH 6–7. Čisté apatitové nebo brushitové kameny jsou vzácné. Většinou je apatit kombinován s oxaláty. Při výskytu fosfátového kamene v neinfikované moči je třeba myslet na primární hyperparatyreózu nebo na renální tubulární acidózu.

3. Urátové kameny jsou kameny z močové kyseliny (jako anhydrid nebo jako dihydrát), směsi močové kyseliny a oxalátů (do 30 % obsahu) a amonium-urátu; velmi vzácné jsou kameny jež tvoří čistý mononatrium-urát; dále může být zastoupen kalcium-urát a kalcium-magnesium-urát. Pro výskyt kamenů z močové kyseliny je příznačná přítomnost konstantně kyselého pH moči (pH 4,8–5,5).

4. "Infekční" kameny. Patří sem především struvit, pak karbonátapatit a amonium-urát. Vyskytují se při těžkých infekcích močových cest způsobených především bakteriemi štěpícími močovinu a s tím spojenou alkalizací moči (pH trvale > 6,0; u struvitu < 7,1). Idiopatická hyperkalciurie nebo jiné metabolické poruchy vytvářejí nejprve oxalátový typ konkrementů, které se později infikují. Kameny amonium-hydrogenurátové se vyskytují u recidivy urátových konkrementů, kde sekundárně nastala infekce ledvin (pyelonefritida), pH moče se běžně pohybuje mezi 5,5–6,5.

5. Cystinové kameny vyskytují se u cystinurie. pH moče je kolem 5,5. Vylučování cystinu močí bývá 0,1–1,0 g/d.

Mineralogické názvy běžných močových konkrementů

whewellit	kalcium-oxalát monohydrát
weddellit	kalcium-oxalát dihydrát
apatit / karbonátapatit	kalcium-fosfát (s OH^- nebo s CO_3^{2-})
struvit	amonium-magnesiumfosfát hexahydrát („tripelfosfát“)
brushit	monokalciumfosfát dihydrát
whitlockit	trikalciumfosfát
uricit	močová kyselina

Faktory ovlivňující tvorbu konkrementů

Litogenní látky v moči

- **Ca²⁺** – hyperkalciurie (pro zvýšenou intestinální absorpci nebo porušenou renální tubulární zpětnou resorpci nebo nadměrnou mobilizaci z kostí) zvyšuje koncentraci Ca-oxalátu a Ca-fosfátu v moči.
- **Urát** – hyperurikosurie podporuje krystalizaci Ca-oxalátu navozenou uráty a zvyšuje množství nedisociované močové kyseliny v moči:
- **Oxalát** – hyperoxalurie zvyšuje koncentraci Ca-oxalátu. Je často způsobena zvýšenou inestinální absorbcí oxalátů.

- **Na⁺** – vysoký přísun NaCl, a tím zvýšená exkrece Na⁺ podporuje hyperkalciurii a zvyšuje možnost tvorby jak Ca-oxalátových, tak monosodium-urátových konkrementů.
- **Fosfáty** – hyperfosfaturie zvyšuje tvorbu Ca-fosfátu.
- **Sulfáty** – hypersulfaturie snižuje hladinu citrátu.
- **Cystin** – při hypercystinurii (metabolická porucha) se tvoří cystinové kameny, nerozpustnost je větší při "kyselém" pH.

Inhibitory litogeneze

Přesycení litogenních substancí v moči, a tím jejich udržení v roztoku ovlivňuje přítomnost inhibitorů litogeneze.

- **Hořčík** – hypomagnesiurie snižuje saturaci Ca-oxalátu komplexací oxalátu s Mg²⁺.
- **Citrát** – hypocitraturie při metabolické acidóze snižuje schopnost tvorby rozpustných, ale nedisociovaných komplexů vápníku.

Diuréza

Diuréza nad 2000 ml/d snižuje koncentraci litogenních substancí v moči.

pH

Rizikovým faktorem je trvale nízké pH moče (< 5,5), které zvyšuje podíl nedisociované močové kyseliny nebo naopak pH trvale vyšší než 7,0, které podporuje vylučování kalciumfosfátu (u renální tubulární acidózy distálního typu).

Nutriční faktory podílející se na vzniku urolitiázy

- Vysoký příjem živočišných bílkovin – oproti jedincům s nejnižším příjmem těchto bílkovin je riziko litiázy zvýšeno o 33 %. Dieta bohatá na živočišné proteiny navyšuje přísun kyselých iontů, které vedou k deficitu alkalických aniontů. Bílkoviny živočišného původu vedou k acidifikaci moči a hypocitraturii a zvyšují hyperkalciurii. Naopak ovoce a zelenina po zmetabolizování navyšuje příznivý obsah alkalických aniontů v moči.
- Nižší příjem tekutin – navyšuje riziko litiázy o 41 %.
- Vysoké dávky vitamínu C (převyšující 1 g denně) – způsobují hyperoxalurii.
- Vysoký příjem oxalátů – oxaláty jsou vyvazovány u zdravých jedinců normálním příjmem perorálního kalcia, vytvářejí se nerozpustné nevstřebatelné komplexy. Hyperoxalemie se rozvíjí u jedinců omezujících příjem kalcia, je dána nedostatkem vazebných molekul kalcia vázajících volné oxalátové ionty, jejichž komplexy nejsou vstřebatelné. Jinou příčinou je geneticky determinovaná metabolická porucha vedoucí k primární hyperoxalurii a četná střevní onemocnění, která jsou blíže zmíněna v dalším textu. Stav vstřebávání perorálního kalcia závisí též na stavu střevní kalciové absorpce. U zdravých jedinců s normální absorpcí kalcia stimuluje navýšený příjem perorálního kalcia tvorbu kalcitriolu, který omezí absorpci střevní sliznicí. U pacientů s absorpční hyperkalciurii je takováto regulace porušena a receptory jsou up-regulované. Zvýšený příjem kalcia pak vede k hyperkalciurii.

- Potraviny s vysokým obsahem purinů – tj. maso a uzeniny, vnitřnosti, ryby, luštěniny- vedou k tvorbě urátových konkrémentů.
- Vysoký příjem fosfátů – např. Coca Cola – způsobuje zvýšené koncentrace oxalátů v moči v důsledku toho, že fosfáty vytváří nerozpustné sloučeniny s vápníkem ve střevě, tím pádem zvyšují resorpci oxalátů.
- Vysoký příjem kuchyňské soli – vede k rozvoji kalciové litiázy vyšším vylučováním kalciových iontů do moči, snížením vylučování citrátů a indukci vazby urát – kalcium-oxalát.
- Vyšší příjem alkoholu – je spojen s vyšším výskytem oxalátové litiázy, stoupají i koncentrace urátů.

Syndromy spojené s urolitiázou

- **Primární hyperparathyreoidismus** – Parathyrin zvyšuje syntézu kalcitriolu, který způsobuje zvýšenou absorpci Ca^{2+} ve střevě; parathyrin také zvyšuje zpětnou resorpci Ca^{2+} v renálních tubulech a dále metabolický obrat kostní tkáň (zvyšuje resorpci Ca^{2+} z kostního minerálu). To vše vede k hyperkalcemii a hyperkalciurii, která způsobuje hypersaturaci moče kalcium oxalátem. Parathyrin též snižuje tubulární reabsorpci fosfátu, což vede k hypofosfatemii, která dále ještě zvyšuje tvorbu kalcitriolu.
- **Renální hyperkalciurie** – Základní odchylkou u renální hyperkalciurie je porušená tubulární reabsorpce kalcia. Ztráty kalcia moči vedou ke snížení sérové hladiny kalcia. Snížení cirkulujícího objemu kalcia stimuluje sekreci PTH. Tato regulace vede k mobilizaci kalcia z kostí a ke zvýšení střevní absorpce. Tímto působením se sice navýší cirkulující objem kalcia, ale současně se zvyšuje nabídka k filtraci a udržuje se renální hyperkalciurie. Sérová hladina kalcia zůstává normální. Vzhledem ke zvýšené stimulaci činnosti příštítných tělísek mluvíme o sekundárním hyperparatyreóze.
- **Renální tubulární acidóza** – Při poruše ledvinové funkce snížit pH vylučované moče v závislosti na potřebách organismu dochází při vyšších hodnotách ($\text{pH} > 6,5$) ke změně poměru divalentního a trivalentního fosfátu ve prospěch trivalentní formy, která precipituje jako méně rozpustný $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Když dále pro neschopnost vylučovat H^+ dochází k metabolické acidóze, zvyšuje se reabsorpce citrátů v proximálním tubulu, což vede ke snížení koncentrace tohoto antilithogenního aniontu v moči; renální tubulární acidóza vzniká též u některých pacientů s idiopatickou hyperkalciurií, pravděpodobně proto, že dochází ke kalcifikaci papil většinou kalciumfosfátem. Hyperkalciurie je dále potencována sníženou reabsorpcí Ca^{2+} v tubulech.
- **Hyperoxalurie** – Zdraví jedinci vylučují denně 222–444 μmol oxalátu moči za 24 h. Horní hranice se udává 500 $\mu\text{mol}/\text{d}$ pro obě pohlaví. Zvýšené vylučování může mít 3 hlavní příčiny:
 - Dietní hyperoxalurie vzniká při příjmu potravy se složkami s vysokým obsahem oxalátů jako je špenát, rebarbora, kakao, čokoláda, ořechy apod. Exkrece oxalátu se pohybuje obvykle kolem 550–670 $\mu\text{mol}/\text{d}$.
 - Střevní hyperoxalurie je složena s malabsorpcí v tenkém střevě, kupř. při jeho resekcí, jejunoileálním „bypassu“ nebo při jiných chorobách vedoucích k maldigesti a malabsorpci. Do tlustého střeva se dostávají látky s detergentním účinkem jako jsou soli žlučových kyselin nebo

mastné kyseliny, které zvyšují jeho permeabilitu pro řadu látek včetně oxalátů. Hyperoxalurie zde často převyšuje hodnotu 1100 $\mu\text{mol/d}$, což má za následek velmi častou tvorbu konkrementů. Léčení spočívá v dietním režimu (vyloučit složky s vysokým obsahem oxalátů) a v podávání CaCO_3 ; Ca^{2+} se váže na oxaláty ve střevě a brzdí jejich vstřebávání.

- Primární hyperoxalurie je vzácně dědičná metabolická vada. U typu 1 je snížena jaterní peroxisomální alanin-glyoxalát aminotransferasa; tento enzymový blok způsobuje nahromadění glyoxalátu, který je univerzibilně přeměňován na oxalát. U některých jedinců chybí obdobný enzym v mitochondriích. U hyperoxalurie typu 2 je defektní D-glyceroldehydrogenasa nebo glyoxalátreduktasa. Hyperoxalurie u obou forem je vysoká: 1500–3000 $\mu\text{mol/d}$. Tvorba kaménků začíná už v dětství; vyvíjí se tubulointersticiální nefropatie, která končí chronickým renálním selháním.
- **Hyperurikosurie** – Asi u 10 % pacientů s kalcium-oxalátovou nefrolitiázou je hyperurikosurie jedinou zjizitelnou odchylkou. U těchto pacientů je vysoká saturace moči monosodium-urátem nebo močovou kyselinou vyvolaná působením vnějších podmínek (dietní zvyky, fyzická aktivita, fyzikální podmínky). Monosodium-urát nebo močová kyselina mohou vyvolat vznik kalcium-oxalátové litiázy dvojitým způsobem: buď absorpcí inhibitorů litiázy (vychytáním inhibitorů litiázy na principu kompetitivní inhibice) nebo přímou indukci. Tato situace přispívá k tvorbě oxalátových kaménků. Podávání allopurinolu snižuje jejich tvorbu.
- **Hypocitraturie** – Hypocitraturie je nejdůležitější porucha s nedostatkem inhibitorů litiázy. Vyskytuje se jako primární a jako sekundární porucha, může být vyjádřena samostatně nebo s dalšími metabolickými odchylkami. V renálním obratu citrátů hraje nejdůležitější roli acidobazická rovnováha. Acidóza snižuje citraturii jednak zvýšením renální tubulární reabsorpce citrátů a jednak redukcí syntézy citrátů. Tyto mechanismy se vyskytují u renální tubulární acidózy, enterické hyperoxalurie, hypokalemie (z intracelulární acidózy), extrémní fyzické zátěže (z důvodů laktátové acidózy), vysokého příjmu živočišných proteinů (ze zvýšeného obsahu kyselých zbytků) a při nadbytečném příjmu sodíku (hyperkarbonátemie).