

Urolitiáza

Klinická biochemie

Biochemický ústav LF MU 2008 (J.S.)

Výskyt urolitiázy

v naší populaci kolem 5%.

Udává se (SNR a USA), že asi 12% populace během svého života prodělá (třeba i nevýznamnou) ataku urolitiázy.

Kalciová urolitiáza celkově více než 80 %

Ca-oxalát

Ca-fosfáty – častěji sekundární

Urátová urolitiáza přibližně 10 - 15 %

Cystinové konkrementy méně než 1 % a
méně obvyklé xanthinové, 2,8-dihydroxyadeninové.

Vznik konkrementů

Moč bývá dosti často přesyceným roztokem málo rozpustných solí. Záleží nejen na koncentraci litogenních iontů nebo látek, ale i na faktorech inhibujících vyloučení málo rozpustné látky z nasyceného nebo dokonce přesyceného roztoku – na inhibitech litogeneze.

Litogenní efekt je výsledkem interakce tří složek:

- 1) zvýšené **koncentrace kamenotvorných složek**,
- 2) přítomnosti složek vytvářejících **krystalizační jádra**,
- 3) **nedostatečné účinnosti inhibitorů litogeneze**.

Pomalé proudění či stáza moče vznik konkrementů podporuje.

Rizikové faktory urolitiázy a inhibitory litogeneze

1. Anamnestické údaje

- častost urolitiázy v rodině,
- nedostatečný přívod tekutin,
- sedavé zaměstnání,
- věk pacienta: muži - vrchol 40-50 let, ženy - 16-30 let a po menopauze,
- cystinové kameny 10-20 let,
- dieta: nadměrný přívod živočišných bílkovin, mléka a mléčných výrobků, minerální vody bohaté na vápník, špenát, rebarbora, čokoláda, kakao, silný čaj, alkohol,
- nadměrné užívání některých léků: laxancia, fenacetin, vitamin C a D, acetazolamid (Diluran, Diamox),
- chorobné stavy: hyperurikemický syndrom, diabetes, onemocnění ledvin a močových cest (především infekce!), renální tubulární acidóza, endokrinopatie (především hyperparatyreóza!), enteropatie a resekce střeva, nádorová onemocnění (metastázy, ozařování, cytostatika), cystinurie, oxalóza, hematurie (benigní "idiopatická" hematurie u dětí často předchází urolitiáze).

2. Biochemické faktory

a) Litogenní látky

Vápník - Hyperkalciurie (pro zvýšenou intestinální absorpci nebo porušenou renální tubulární zpětnou resorpci nebo nadměrnou mobilizaci z kostí) zvyšuje saturaci Ca-oxalátu a Ca-fosfátu v moči.

Močová kyselina - Hyperurikosurie kromě vyšší koncentrace nedisociované (málo rozpustné) močové kyseliny podporuje krystalizaci Ca-oxalátu.

Oxaláty - Hyperoxalurie – nejčastěji způsobena zvýšenou intestinální absorpcí oxalátů.

Sodné ionty - Vysoký přísun NaCl, a tím zvýšený U-Na⁺ podporuje hyperkalciurii a podporuje vznik jak Ca-oxalátových, tak mononatrium-urátových konkrementů.

Fosfáty - Hyperfosfaturie ukazuje na vysoký příjem masa v dietě: zvyšuje saturaci moče Ca-fosfátem.

Sulfáty - Hypersulfaturie ukazuje na vysoký "kyselý zbytek" v potravě, který snižuje hladinu citrátu.

pH - Rizikovým faktorem je trvale nízké pH (<5,5), které zvyšuje podíl nedisociované močové kyseliny, nebo naopak trvale zvýšené pH (>7,0), které podporuje vylučování Ca-fosfátu (zejm. u renální tubulární acidózy).

Cystin - Při hypercystinurii (metabolická porucha) se tvoří cystinové kameny, nerozpustnost cystinu je větší při „kyselém“ pH.

b) Inhibitory litogeneze

Přítomnost inhibitorů litogeneze snižuje nasycení moči litogenními substancemi a tím podporuje udržení litogenních substancí v roztoku.

Hořečnaté ionty

Mg^{2+} snižují nasycení moči Ca-oxalátem tím, že vážou část oxalátových aniontů za vzniku Mg^{2+} -chelátu. Hypomagnesiurii lze iatrogeně vyvolat některými diuretiky (např. amiloridem).

Citrát

Hypocitraturie bývá při metabolické acidóze, renální insuficienci, vyčerpávající fyzické práci, při hyperoxaluriích, infekcích močového traktu, malabsorpčních, průjmech, při vysokém příjmu bílkovin a podávání thiazidových diuretik. Nedostatek citrátu v moči snižuje tvorbu rozpustných, ale nedisociovaných komplexů vápníku, aktivita volných Ca^{2+} je větší.

Diuréza

Diuréza nad 2 l / d významně snižuje koncentrace všech litogenních látek v moči. Dostatečný přívod tekutin!

Rizikové metabolické stavy

Hyperkalciurie

(exkrece $> 7,5$ mmol / d u mužů, $> 6,2$ mmol / d u žen
nebo koncentrace U-Ca nad 10 mmol / l)

- **primární hyperparatyroidismus** (provázen hyperkalcemií),
- **tzv. idiopatické hyperkalciurie** (při nezvýšené kalcemii), zřejmě autosomálně dominantní dědičné,
hyperabsorpční – zvýšená střevní absorpce Ca –
postprandiálně hyperkalcemie a hyperkalciurie,
nalačno může být kalciurie i nižší než normální, a
renální – z defektní tubulární reabsorpce Ca (typ 1 a 2)
nebo fosfátů (typ 3 – tzv. renal phosphate leak).

Hyperoxalurie

(exkrece oxalátu nad 500 μmol / d, tj. nad 45 mg / d)

- hyperabsorpční

dietní – potrava s vysokým obsahem oxalátů jako je špenát, reveň, kakao, čokoláda, trvale vysoký příjem živočišných bílkovin,

střevní – je nejčastější, u různých malabsorpcí – Ca^{2+} jsou vázány přednostně jinými anionty (mastné kyseliny, fosfáty) nebo zvýšeně absorbovány (hypervitaminóza D, hyperparatyreóza), takže vzniká málo Ca-oxalátu, který by nebyl resorbován a byl vyloučen stolicí;

- metabolická

primární hyperoxalurie dědičně podmíněná, vzácná, pro enzymový defekt nadměrná syntéza oxalátu, už v dětství závažná nefropatie (řešeno i transplantací ledviny nebo jater),

nadměrný příjem prekursorů oxalátu – ethylenglykol, megadávky askorbátu, dříve xylitol, snad i methoxyfluran.

Mineralogické názvy

Konkrementy	Mineralogický název	Chemický vzorec
Kalciumoxalátové kalciumoxalát-monohydrát kalciumoxalát-dihydrát	whewellit weddellit	$\text{Ca}(\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ $\text{Ca}(\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Močová kyselina a uráty močová kyselina (amorf.) močová kyselina, dihydrát (kryst.) mononatrium-urát monohydrát amonium-hydrogenurát	(uricit)	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ $\text{NaHC}_5\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ $\text{NH}_4\text{HC}_5\text{H}_2\text{O}_3\text{N}$
Kalciumfosfáty hydroxylapatit trikalciumfosfát kalcium-hydrogenfosfát dihydrát	apatit whitlockit brushit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
„Infekční“ kameny karbonátapatit magnesium-amoniumfosfát hexahydrát (triplfosfát)	danlit struvit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4\text{CO}_3\text{OH})_3(\text{OH})_2$ $\text{MgNH}_4(\text{PO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Organické „kameny“ cystin xanthin fibrin artefakty		$(\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH})_2$ $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_2$

Frekvence výskytu jednosložkových a vícesložkových konkrementů

1. Jednosložkové whewellit weddellit karbonátapatit struvit močová kyselina močová kyselina-dihydrát cystin (křemen – artefakt!) jiné Celkem	Častost v % 17,3 3,5 1,1 2,1 6,5 1,5 0,3 0,8 2,7 35,8
2. Dvousložkové whewellit - weddellit weddellit - apatit whewellit - karbonátapatit whewellit - apatit weddellit - karbonátapatit struvit - karbonátapatit močová kyselina - dihydrát močové kyseliny močová kyselina - monoamonium-urát močová kyselina - whewellit monoamonium-urát - struvit jiné Celkem	 20,5 7,5 1,8 1,3 1,2 4,7 4,9 0,6 2,6 0,5 3,0 48,6
3. Třísložkové whewellit – weddellit – apatit whewellit – weddellit – karbonátapatit močová kyselina - dihydrát močové kyseliny - NH ₄ -urát močová kyselina – whewellit – weddellit jiné Celkem	 8,6 2,5 0,6 1,4 2,3 15,4
4. Vícesložkové	0,2

Nejčastější příčiny některých typů urolitiázy

<i>Typ konkrémentu (chemické složení)</i>	<i>Nejčastější příčiny</i>
Kalcium-oxalát	Primární hyperparatyroidismus Idiopatická hyperkalciurie Snížená koncentrace citrátu v moči Hyperoxalurie Hyperurikosurie
Kalcium-fosfát	Renální tubulární acidóza
Močová kyselina	Nízké pH moče Hyperurikosurie
Struvit	Infekce bakteriemi tvořícími ureázu
Cystin	Cystinurie (diaminoacidurie)

Biochemická vyšetření při urolitiáze

Rizikové hodnoty litogenních látek

Kalcium

dU-Ca	> 6,25 mmol / d	(děti > 0,10 mmol / kg)
U-Ca / kreatinin	> 0,592	
S-Ca	> 2,65 mmol / l	
P-Ca ²⁺	> 1,32 mmol / l	

Oxaláty

dU-oxalát	> 0,46 mmol / d	
U-oxalát / kreatinin	> 0,030	

Ionty Na⁺

U-Na ⁺	> 200 mmol / l	
-------------------	----------------	--

Močová kyselina

dU-urát	> 4,16 mmol / d	
U-urát / kreatinin	> 0,30	
S-urát	> 415 mol / l	(muži)
	> 365 mol / l	(ženy)

Fosfáty (vyšší u masité stravy)

dU-P_i > 35,5 mmol / d

Sulfáty (vyšší příjem Met a Cys, protonproduktivní,
kyselejší moč má nižší koncentraci citrátu)

dU-sulfát > 30 mmol / d

pH

trvale nízké pH moče (< 5,5) zvyšuje podíl nedisociované
močové kyseliny,
trvale vyšší pH moče (> 7,0) podporuje vypadávání Ca-fosfátů.

Cystin (méně rozpustný v kyselější moči)

dU-cystin > 1,66 mmol / d

Rizikové hodnoty inhibitorů litogeneze

Ionty Mg²⁺

dU-Mg < 2,47 mmol / d

U-Mg / kreatinin < 0,020

U-Ca / Mg > 2,0

U- $\frac{[\text{Ca}] \times [\text{oxalát}]}{[\text{Mg}] \times [\text{kreatinin}]}$ > 0,050

Citrát (nízká koncentrace citrátu zvyšuje volné Ca²⁺)

dU-citrát < 1,67 mmol / d

Diuréza < 2 000 ml / d

Vyšetřovací program a jeho hodnocení u různých typů konkrementů

<i>Vyšetření</i>	<i>Hodnoty před léčním</i>	<i>Hodnoty při úspěšném léčeni</i>
a) Ca-oxalátové kameny dU-Ca(mmol) dU-oxalát(mmol) dU-Mg (mmol) dU-Mg (mmol) dU-urát (mmol)	15 0,56 4,1 1,82 4,8	10 0,34 4,2 1,52 3,6
b) Fosfátové kameny dU-Ca (mmol) U-Ca/kreatinin (mmol/mmol) U-pH dU-P anorg.(mmol) U-bakterie	15 0,76 7,0 25 105	10 0,60 6,0 13 103
c) Urátové kameny dU-močová kyselina (mmol) S-močová kyselina (mol/l) U-pH <u>U-močová kys.</u> U-kreatinin (mmol/mmol)	4,8 muži: 416 ženy: 387 4,8-5,5 0,30	4,76 416 387 6,4-6,6 0,30
d) Kameny cystinové dU-cystin (mmol) U-pH	0,4-4,2 5,5	1,66 7,5

Dieta s omezením kalcia, oxalátů a NaCl (Stejskal, Bártek 1994)

	DOVOLENÉ	ZAKÁZANÉ
Nápoje	neslazené a nealkoholické, černá káva, čaj jen instantní nebo bylinkový, stolní vody	mléko všech typů, jogurty, minerálky , horká čokoláda, silný čaj
Chléb a pečivo	černé pečivo, neslané	slané a bílé pečivo, topinky
Škroboviny	těstoviny, brambory	těstoviny se sýrem, hranolky, chipsy
Dezerty	bez mléka	všechna čokoláda , zmrzliny
Sýry	žádné	všechny sýry
Ovoce, džusy	čerstvé a konzervované	ovocné koncentráty, vinné hrozny
Zelenina	omezeně, mrkev, rajče	špenát, reveň, kyselé zelí, zelené lusky, petržel
Polévky	málo slané	slané a sýrové polévky, zeleninové vývary
Tuky	rostlinné tuky (bez mléka), margariny	sýrové saláty, kyselé krémy
Masové výrobky	2 porce masa denně, ryby, drůbež	rožněná masa, vepřové, luncheon meat, uzeniny, pizza
Ostatní	neslané extrakty	Na- glutamát , sojová omáčka, olivy, iontové nápoje, suplementace vitamin C a D

Dlouhodobě omezený příjem kalcia zvyšuje oxalurii, proto indikován jen u hyperabsorpční hyperkalciurie.