

# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ  
ÚSTAV CHEMIE POTRAVIN A BIOTECHNOLOGIÍ

FACULTY OF CHEMISTRY  
INSTITUTE OF FOOD SCIENCE AND BIOTECHNOLOGY

VZTAH MEZI VZNIKEM LEDVINOVÝCH KAMENŮ A SKLADBOU  
POTRAVY.

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE  
BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE  
AUTHOR

ELIŠKA ZBOŘILOVÁ

BRNO 2008



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA CHEMICKÁ

ÚSTAV CHEMIE POTRAVIN A BIOTECHNOLOGIÍ

FACULTY OF CHEMISTRY

INSTITUTE OF FOOD SCIENCE AND BIOTECHNOLOGY

## VZTAH MEZI VZNIKEM LEDVINOVÝCH KAMENŮ A SKLADBOU POTRAVY.

THE RELATIONSHIP BETWEEN KIDNEY STONE FORMATION  
AND THE COMPOSITION OF FOOD.

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

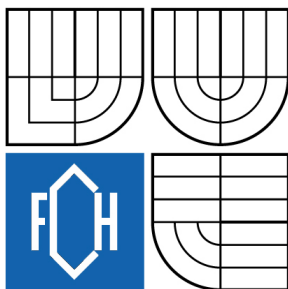
ELIŠKA ZBOŘILOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Mgr. DANA VRÁNOVÁ, Ph.D.

BRNO 2008



Vysoké učení technické v Brně  
**Fakulta chemická**  
Purkyňova 464/118, 61200 Brno 12

## Zadání bakalářské práce

Číslo bakalářské práce	<b>FCH-BAK0204/2007</b>	Akademický rok: <b>2007/2008</b>
Ústav	Ústav chemie potravin a biotechnologií	
Student(ka)	<b>Zbořilová Eliška</b>	
Studijní program	Chemie a technologie potravin (B2901)	
Studijní obor	Biotechnologie (2810R001)	
Vedoucí bakalářské práce	<b>Mgr. Dana Vránová, Ph.D.</b>	
Konzultanti bakalářské práce		

### Název bakalářské práce:

Vztah mezi vznikem ledvinových kamenů a skladbou potravy.

### Zadání bakalářské práce:

1. Vypracování literární rešerše na zadané téma.
2. Výběr metod pro experimentální část a jejich aplikace.
3. Zpracování výsledků a diskuse .

### Termín odevzdání bakalářské práce: 30.5.2008

Bakalářská práce se odevzdává ve třech exemplářích na sekretariát ústavu a v elektronické formě vedoucímu bakalářské práce. Toto zadání je přílohou bakalářské práce.

---

Eliška Zbořilová  
student(ka)

---

Mgr. Dana Vránová, Ph.D.  
Vedoucí práce

---

Ředitel ústavu

V Brně, dne 1.12.2007

---

doc. Ing. Jaromír Havlica, CSc.  
Děkan fakulty

## **ABSTRAKT**

Tato bakalářská práce se zabývá příčinami vzniku a identifikací močových konkrementů. Teoretická část zahrnuje základní seznámení s problematikou urolitiázy, poukazuje na rizikové faktory vzniku močového konkrementu a zabývá se jejich rozdělením dle chemického složení. Značná část je věnována problematice dietních zvyklostí, protože skladba přijímané potravy a denní příjem tekutin, hrají při vzniku konkrementu v močových cestách významnou roli.

Analýza močového konkrementu a následné zjištění jeho složení, je pro další léčebný postup při léčbě urolitiázy zcela nezbytné. V experimentální části byla pro analýzu použita metoda infračervené spektrometrie. Touto metodou byly proměřeny kalibrační řady nejčastěji se vyskytujících dvousložkových směsí konkrementů.

## **ABSTRACT**

This bachelor's thesis deals with causes of formation and identification of urinary concrements. The theoretical part of this study includes basic definition of problems with urolithiasis, points to risk factors of formation of urinary concrements and deals with their classification in accordance to their chemical composition. Important part of this study has been devoted to dietary habits, because composition of ingested food and daily intake of liquids is very important for formation of concrement in urinary tract.

Analysis of urinal concrement and following identification of its composition is absolutely unavoidable for definition of subsequent therapeutic method of treatment of urolithiasis. In the experimental part, infrared spectroscopy has been used for analysis of urinal concrements. The calibration lines of the most frequent two-component mixtures of urinary concrements have been scaled by this method.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

urolitiáza, rizikové faktory, infračervená spektrometrie, infračervené spektrum

## **KEYWORDS**

urolithiasis, risk factors, infrared spectroscopy, infrared spectrum

ZBOŘILOVÁ, E. *Vztah mezi vznikem ledvinových kamenů a skladbou potravy.*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2008. 57 s. Vedoucí bakalářské práce Mgr. Dana Vránová, Ph.D.

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a že všechny použité zdroje literární jsem správně a úplně citovala. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího bakalářské práce a děkana FCH VUT.

.....  
podpis studenta

### *Poděkování:*

*Na tomto místě bych chtěla poděkovat RNDr. T. Bulkové, za umožnění realizace této bakalářské práce, vstřícný přístup i četné konzultace zejména v teoretické části mé bakalářské práce.*

*Děkuji také Mgr. D. Vránové Ph.D, za přátelský přístup a odbornou pomoc během realizace celé této bakalářské práce.*

# OBSAH

1. ÚVOD .....	7
2. TEORETICKÁ ČÁST.....	8
2.1 Obecná charakteristika urolitiázy .....	8
2.1.1 Epidemiologie urolitiázy .....	8
2.1.1.1 Faktory vzniku urolitiázy .....	8
2.1.2 Vznik konkrementu .....	10
2.1.2.1 Moderní teorie vzniku konkrementu .....	11
2.1.2.2 Inhibitory krystalizace.....	12
2.2 Typy konkrementů .....	12
2.2.1 Konkrementy ze šřavelanu vápenatého (kalciumoxalátové konkrementy) .....	13
2.2.1.1 Whewellit – šřavelan vápenatý monohydrát, $\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4)\cdot\text{H}_2\text{O}$ .....	14
2.2.1.2 Weddellit – šřavelan vápenatý dihydrát, $\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4)\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .....	15
2.2.2 Konkrementy z kyseliny močové (urátové konkrementy) .....	16
2.2.2.1 Uricit - kyselina močová, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ .....	16
2.2.2.2 Urát amonný - $\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$ .....	18
2.2.3 Konkrementy ze solí kyseliny fosforečné (fosfátové konkrementy) .....	18
2.2.3.1 Apatit.....	19
2.2.3.2 Brushit - $\text{CaHPO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .....	20
2.2.3.3 Struvit - $\text{MgNH}_4\text{PO}_4\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ .....	20
2.3 Kamenotvorné látky a jejich metabolismus .....	21
2.3.1 Vápník .....	21
2.3.1.1 Hyperkalcieurie.....	22
2.3.2 Kyselina močová .....	23
2.3.2.1 Hyperurikosurie.....	23
2.3.3 Soli kyseliny šřavelové (oxaláty).....	23
2.3.3.1 Hyperoxalurie.....	24
2.3.4 Fosfor .....	25
2.3.5 Hořčík.....	25
2.3.6 Soli kyseliny citrónové (citráty).....	26
2.4 Nutriční faktory a úloha diety v urolitiáze .....	26
2.4.1 Tekutiny .....	26
2.4.2 Potraviny .....	28
2.5 Metody identifikace.....	30
2.5.1 Infračervená spektroskopie .....	31
2.5.1.1 IČ spektrometr.....	32
2.5.1.2 Příprava vzorku .....	33
2.5.2 Polarizační mikroskopie.....	34
2.5.2.1 Polarizační mikroskop.....	34
2.5.3 Chemická analýza .....	35
2.5.4 Rentgenová difrakce.....	35
3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....	36
3.1 Chemikálie, přístroje, pomůcky .....	36
3.1.1 Chemikálie .....	36
3.1.2 Přístroje a pomůcky.....	36

3.1.3 Suroviny .....	36
3.2 Příprava bromidové tablety .....	36
4. VÝSLEDKY A DISKUSE.....	38
4.1 Infračervená spektra čistých látek .....	38
4.2 Infračervená spektra studovaných směsí .....	38
4.2.1 Kyselina močová a whewellit .....	39
4.2.2 Urát amonný a kyselina močová .....	40
4.2.3 Urát amonný a struvit.....	41
4.2.4 Apatit a brushit.....	42
5. ZÁVĚR.....	43
6. POUŽITÉ ZDROJE .....	45
7. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ .....	49
8. SEZNAM PŘÍLOH .....	50
9. PŘÍLOHY .....	51

## 1. ÚVOD

Urolitiáza představuje tvorbu močových konkrementů v ledvinách či vývodných močových cestách. Objevuje se jako komplikace mnoha dalších onemocnění. Tvorba močových konkrementů zahrnuje řadu známých i neznámých faktorů, vnitřních a vnějších. Močové konkrementy se vyskytují u pacientů všech věkových kategorií, obou pohlaví, na všech světadílech. Pro svůj častý výskyt, složitý klinický průběh a časté závažné poruchy ve funkci ledvin představují závažný zdravotní i sociální problém.

Typy močových konkrementů, resp. jejich chemické a morfologické složení, jsou často rozhodující pro další léčebný postup. Složení konkrementu souvisí s příčinami jeho vzniku.

Samotné odstranění kamene není z hlediska urolitiázy definitivním řešením. Chirurgický výkon, ale i moderní, méně invazivní metody drcení kamenů poškozují více či méně ledvinnou tkáň a vzniku nových konkrementů nezabrání. Řešení se proto nabízí v podobě diagnostiky dietních, režimových a metabolických odchylek a jejich léčbě.

Metabolické odchylky, odpovědné za recidivy urolitiázy, se objevují u většiny pacientů. Při jejich včasné a správné stanovení je riziko opakovaného výskytu konkrementu významně zmenšeno. Skladba přijímané potravy a denní příjem tekutin, hrají při vzniku konkrementu v močových cestách další, neméně významnou roli.

Metody profylaxe a metafylaxe urolitiázy jsou nemyslitelné bez komplexního biochemického vyšetření. Jednou ze základních experimentálních bází je analýza močového konkrementu, která může být prováděna chemickými či fyzikálními metodami. Kombinací jednotlivých metod je možné dosáhnout přesného kvalitativního a kvantitativního stanovení komponent konkrementu. Jako vhodná se jeví analýza konkrementu metodou infračervené spektrometrie s polarizační mikroskopií. Na základě výsledků analýzy močového konkrementu je možné stanovit účinnou terapii při léčbě urolitiázy.

## 2. TEORETICKÁ ČÁST

### 2.1 Obecná charakteristika urolitiázy

Urolitiáza je onemocnění, vyznačující se tvorbou konkrementů v ledvinách či vývodných cestách močových. Za urolitiázu není považován nález mikroskopických krystalů v močovém sedimentu.

Močový konkrement může být následkem či příznakem jiného, celkového onemocnění, a to buď na základě metabolické poruchy, infekce močových cest, anatomických či funkčních odchylek, způsobujících překážku v odtoku moči. [1]

Závažnost urolitiázy je dána především četnými komplikacemi, které vedou k porušení ledvin, u nejtěžších stavů až k selhání ledvinových funkcí. Při krystalurii jde pouze o mikroskopické krystaly kamenotvorných látek, které se mohly vytvořit v moči někdy i delším stáním v nádobě, ochlazením a apod.

#### 2.1.1 Epidemiologie urolitiázy

Urolitiáza je postižení masového výskytu, mající zdravotně-ekonomické, pracovní i společenské důsledky. V průběhu života postihuje asi 4 % populace. U mužů se objevuje 2-4krát častěji než u žen, vrchol výskytu je ve 40. letech. U žen, nejspíš pro souvislost s těhotenstvím, je urolitiáza nejčastěji stanovena kolem 30. roku života. [2]

Odhaduje se, že v rozvinutých zemích je roční incidence urolitiázy asi 0,5-1 %, prevalence potom činná 4-10 %. [3]

Nejčastěji je toto onemocnění diagnostikováno ve třetí dekádě života. Podle evropských studií se urolitiáza vyskytne u 15 % populace, která se dožije 70 let. Po první epizodě dochází k recidivám až u 50 % nemocných. Včasná diagnóza umožní předejít akutním komplikacím a určení metabolického podkladu litiázy může potom pomoci snížit recidivy až u 80 % pacientů. [4]

U dětí je výskyt obecně nízký; relativně vyšší výskyt dětské urolitiázy nacházíme v oblastech se zhoršenou socioekonomickou situací (to ale neplatí pro urolitiázu u dospělých).

Údaje, charakterizující incidenci, prevalenci i recidivy urolitiázy řadí toto onemocnění mezi choroby civilizační, časté, závažné a opakující se.

##### 2.1.1.1 Faktory vzniku urolitiázy

Vznik močových konkrementů je výsledkem chemické precipitace rozpuštěných iontů nebo molekul z přesyceného roztoku. Nejčastější příčinou vzniku přesyceného roztoku a následně močových konkrementů je nízký objem moči v kombinaci s další odchylkou, obvykle dietního původu. Další faktory, vedoucí k tomuto stavu, shrnuje tab.1.

Tab.1: Kauzální faktory vzniku urolitiázy: [14]

Faktory vzniku urolitiázy	Příčiny vzniku urolitiázy
Obstrukční uropatie	morfologické stavy ledvin (vrozené, získané)
Funkční uropatie	neurogenní poruchy dlouhodobá imobilizace
Přesycení moči litogenními látkami	metabolická porucha nadměrný přívod tekutin poruchy zažívacího traktu působení léků
Změny pH moči	součást metabolické poruchy infekce bakteriálními kmeny štěpící ureu poruchy zažívacího traktu účinek léků
Nedostatek inhibitorů	nedostatečný příjem v potravě
Cizí těleso v močových cestách	infekce

K dosti častému vzniku litiázy mohou přispívat také např. vrozené, anatomické odchylky na ledvinách a vývodných cestách močových, popř. odchylky, které za některých patologických procesů vznikají. Do této skupiny můžeme zařadit kameny, vzniklé při zúžení nebo stlačení močovodu, při vychlípeninách močového měchýře, při zdvojení ledvin apod. Velmi často je hlavním faktorem vzniku kamene intenzivní močová infekce, která patologické odchylky často doprovází. Zánět v močových cestách přímo porušuje hladké stěny sliznice pánvičky a kalichů v ledvině. Na porušených místech nastává tendence k ukládání vápenatých usazenin, které jsou eventuálním místem vzniku konkrementu. [7]

Na vzniku konkrementu se podílí řada dalších, nejrozmanitějších faktorů, různé intenzity a v různých formách. Výskyt urolitiázy závisí mimo jiné na geografické oblasti, která rovněž ovlivňuje typ urolitiázy. Odhaduje se, že 1-8 % kavkazské populace trpí během života urolitiázou; přitom např. v USA a Severských zemích je prevalence vyšší (11-14%) a v Saúdské Arábii dosahuje až 20%. [5]

Nemalý vliv na výskyt konkrementů má i klima. Maximum konkrementů se vyskytuje na severní polokouli od července do září. U protinožců naopak od prosince do března, tj. v australském létě. Zvýšená teplota okolního prostředí je rozhodně rizikovým faktorem, který zvyšuje perspiraci a dehydrataci. [6].

Familiární výskyt urolitiázy se přičítá spíše dietním zvyklostem (složením potravy, příjmu tekutin). [2]

Dalším, neméně důležitým vlivem, může být dědičnost tohoto onemocnění, což ale není prokázáno. Existuje ovšem dědičná souvislost s možností dědičnosti metabolických poruch, které s urolitiázou souvisí. [6]

Frekvence recidiv urolitiázy se v posledních letech významně nemění. Tab. 2 shrnuje rizikové faktory, které k recidivám můžou vést.

Tab.2: Rizikové faktory pro opakující se tvorbu konkrementů: [14]

Rizikové faktory opakující se urolitiázy	Příčiny
zjištění nemoci v brzkém věku (pod 25let)	nezjištěno
rodinné dispozice	
jedna funkční ledvina	jedna ledvina neznamená zvyšující se riziko vzniku kamene, ale u těchto pacientů by měl být kladen důraz na prevenci
onemocnění, spojené se vznikem kamenů	Primární hyperparathyreoidismus renální tubulární acidóza cystinurie primární hyperoxalurie Cronova nemoc
Léčiva spojená se vznikem konkrementu	doplňky vápníku doplňky vitamínu D acetazolamidy kys. askorbová ve vysokých dávkách (> 4g/den) sulfonamidy indinavir
anatomické odchylky	vrozené vady

### 2.1.2 Vznik konkrementu

Litogenní efekt, tj. tvorba konkrementu, je výsledkem interakce tří složek: zvýšené koncentrace kamenotvorných složek, přítomnosti krystalizačních jader, nedostatečné účinnosti inhibitorů litogeneze. [19]

Pomalé proudění či stáze moči vznik konkrementů podporuje. Většina kamenů vzniká v dutém prostoru ledviny, nejčastěji v kališích a dále v pánvičce. Kameny, které jsou během vyšetření nacházeny v močovodu, v něm skoro bez výjimky nevznikly, ale dostaly se sem při sestupu z ledviny. Kameny, usazené v kališku ledviny, mohou být dlouho klinicky neaktivní a nemusí svému hostiteli dělat velké potíže. Naopak volně se pohybující konkrementy v ledvině pánvičce často vyvolávají záchvaty kolikovitých bolestí. [7]

Stále není přesně stanoveno místo vzniku urolitiázy, zda-li krystaly vznikají extracelulárně v buněčném tubulu nebo intracelulárně. [3]

Není jasný ani vlastní mechanismus tvorby konkrementu. Boyceova teorie vzniku urolitiázy tvrdí, že prvotní je vytvoření koloidní matrix. Naopak krystalová teorie, která má více příznivců, předpokládá, že primární je krystalové srážení a přítomnost koloidní matrix je považována za druhotný jev. [2, 9]

Ze specifických teorií byla jako jedna z prvních publikována Randallova a Carrova teorie vzniku kalciových konkrementů. [8]

Randall našel při histologickém vyšetření papil a vyústění vývodných kanálků, pod jejich epitelem drobné kalcifikace (Randallovy plaky). Předpokládal, že bakteriální toxiny vylučované ledvinou nebo nedostatek vitamínu A, mohou zapříčinit nekrózu epitelu, překrývajícího shluky vápníku na papile a periferních částech vývodných kanálků. Subepitelové uložení kalciové usazeniny, které se takto dostane do primárního kontaktu s močí, tvoří jádra pro krystalizaci močových solí. Přímo na papile vytvoří drobný konkrement, který se později odloučí a následně dostane do dutého prostoru ledviny.[10]

Carr předpokládal, že za normálních okolností se do lymfatických cév běžně dostává vápník, proudem lymfy se však odplavuje do centrálnějších částí lymfatického systému. Při překážce v odtékání moči z ledviny se kalciové shluky nahromadí v lymfatickém systému, zejména v oblasti papil a fornixů a mohou tak vyvolat tvorbu konkrementu. [11]

### **2.1.2.1 Moderní teorie vzniku konkrementu**

Současná teorie vzniku konkrementů předpokládá, že vývoj konkrementu probíhá v několika fázích.

- Supersaturace moči
- Nukleace krystalů
- Krystalový růst
- Agregace krystalů

Základním aspektem vzniku konkrementu je tedy supersaturace(=přesycenost) moče. Moč je nasycený roztok, častěji spíše přesycený, řadou minerálních i organických látek, jehož složení i koncentrace se podle aktuální metabolické situace mění.

Volné krystaly kamenotvorných látek představují základ pro možnost tvorby konkrementu. V moči litiatiků jich je více než u zdravých jedinců. [5]

Často se setkáváme nukleárním růstem konkrementu kolem centrálního jádra. Jádro je někdy tvořeno mikrolity, vysráženými látkami z přesyceného roztoku, nebo cizorodými látkami. V hypersaturovaném nestálém roztoku je počet kolizí krystalů vyšší a při vhodném pH se mohou krystaly začít shlukovat již ve sběrných kanálcích ledviny – *homogenní nukleace*.. Ochotněji se krystaly usazují na částech odloupaných epitelii, tkáňové drtě, shlucích bakterií nebo bílkovinách moči. Na těchto pevných látkách dochází k heterogenní nukleaci. Takto, nukleací vzniklý mikrolit, je následně základem pro další apozici kamenotvorných látek a vznik konkrementu. Pokud dojde vlivem bakteriálních toxinů k obnažení Randallových plaků, potom se tyto místa mohou následnou apozicí stát místem vzniku konkrementu - fixovaná nukleace. Všechny procesy několikastupňového seskupení krystalů výrazně podporuje stáze moči. Překážka v močových cestách narušuje rychlý pohyb moči ve vývodných močových cestách, který je významným antilitiatickým činitelem.

Na proces agregace krystalů působí na druhé straně řada inhibitorů krystalizace (kap.2.1.2.2). Vlastním předpokladem vzniku konkrementu je tedy porušení rovnováhy mezi saturací moče kamenotvornými látkami a aktivitou inhibitorů krystalizace, které brání jejich vypadávání z roztoku a následné agregaci. [6]

### 2.1.2.2 Inhibitory krystalizace

Význam inhibitorů krystalizace je dle nejnovějších studií minimálně stejný jako látek krystalotvorných. Příčinou mnohých urolitiáz je nedostatek inhibitorů krystalizace. Existují tři stupně močového nasycení krystalotvornými látkami, které zohledňují tzv. relativní saturace: [5]

- zóna nízkého nasycení - kamenotvorná látka se v roztoku rozpouští
- metastabilní zóna vysokého nasycení - krystaly se v roztoku shlukují a rostou. K jejich vzniku je nutná přítomnost již vytvořených jader, inhibitory mohou této krystalizaci bránit
- zóna přesycení - hrozí riziko homogenní nukleace, účinek inhibitorů není efektivní

Hlavní význam v potlačení agregace krystalů mají vysokomolekulární látky, které se i v nízkých koncentracích adsorbují na krystaly a brání růstu a seskupení krystalů. Studie provedená japonskými odborníky [13] jasně ukazují na zvyšující se počet makromolekulárních inhibitorů vzniku krystalů, jako jsou glycosaminoglykany, bikunin, osteopontin a močový protrombin F1.

Méně se uplatňují slabé inhibitory. Tyto inhibitory chelačním účinkem vytvářejí rozpustné komplexy a tím snižují relativní supersaturaci moče kalciumoxalátem. K nim patří např. citráty nebo magnesium

*Citráty* jsou základním inhibitorem krystalizace v etiopatogenezi kalciových konkrementů. Hladina citrátu v moči klesá při zvýšených nárocích na mitochondrie ledvinových buněk.

Citráty mohou být také spotřebovány při akutních infekcích v močových cestách. Alkalóza, růstový hormon, parathormon, vitamin D a estrogeny zvyšují hladinu citrátu v moči. Estrogeny tak mohou být faktorem snižujícím výskyt urolitiázy u žen (v důsledku těhotenství). Citráty váží kalcium, snižují koncentraci především ionizovaného kalcia a tím se omezuje agregace, nukleace a růst kalciumoxalátových konkrementů.

*Magnesium* je součástí struvitových konkrementů. Přidávky magnézia v dietě mohou chránit před urolitiázou. Magnesium vytváří s oxalátem vazbu ochotněji než vápník, a proto v případě převahy magnézia nad vápníkem můžeme tímto způsobem inhibovat růst kalciumoxalátových konkrementů.

Mezi další inhibitory patří sulfáty nebo močové proteiny.

Působení inhibitorů na krystalizaci a agregaci konkrementů se nejvíce uplatňuje spolu se supersaturací litogenními látkami u kalciové litiázy. [6,12]

## 2.2 Typy konkrementů

Typ močového konkrementu, resp. jeho chemické a morfologické složení, je často rozhodující pro další léčebný postup. Složení konkrementu souvisí s příčinami jeho vzniku. Je to patrné zejména u některých typů konkrementů: konkrementů z kyseliny močové, konkrementů cystinových, xantinových, 2,8 dihydroxyadeninových, struvitových či karbonátapatitových a čistých kalciumfosfátových. [5]

Konkrementy rozdělujeme na:

- anorganické (kalciumoxalát, kalciumfosfát, struvit)
- organické (kyselina močová a uráty, cystin, xantin)
- smíšené
- konkrementy jiné (např. lékové kameny, atp.)

Konkrementy je možné rozdělit i z hlediska jejich chemického složení (tab.3). Tabulka také shrnuje rozdílné zastoupení typů konkrementů u žen a mužů.

Tab.3: Typy konkrementu dle chemického složení. [2]

Typ konkrementů	muži	ženy
kalciumoxalátové	46%	36%
urátové	29%	22%
fosfátové	10%	18%
smíšené močové	12%	17%
cystinové	-	-
infekční	-	-

Existuje celá řada nejrůznějších konkrementů, které se vyskytují v ledvinách a vývodných cestách močových u pacientů, kteří trpí urolitiázou. Tabulky, které uvádím v příloze 1, přehledně prezentují běžné i vzácné složky ledvinových konkrementů, které se vyskytují v analyzovaném materiálu. Většina substancí nejsou nacházeny jako látky čisté, ale jedná se o dvou až tříložkové konkrementy.

### 2.2.1 Konkrementy ze šťavelanu vápenatého (kalciumoxalátové konkrementy)

Konkrementy ze šťavelanu vápenatého tvoří až 70 % všech močových kamenů. [18] Jsou tvořeny kalciumoxalát monohdrátem (whewellit) nebo dihydrátem (weddellit). Mohou být kombinované s urátem, apatitem, struvitem nebo kalciumfosfátem. Konkrementy tvořené whewelitem bývají drobné a velice tvrdé. Weddellit naopak vytváří ježaté, hrubě krystalické kamínky, které působí velké bolesti při průchodu močovodem. [4]

Tvorba tohoto typu konkrementů se odvíjí od vysoké koncentrace vápenatých a oxalátových iontů, jejichž aktivita převyšuje působení inhibitorů krystalizace. Tvorba konkrementu je závislá na koncentraci obou iontů. [8]

Oba druhy oxalátů mohou být smíšené v různém poměru. Monohdrát tvoří jádro, dihydrát obal konkrementu. [7]

### 2.2.1.1 Whewellit – šťavelan vápenatý monohydrát, $\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4)\cdot\text{H}_2\text{O}$

Whewellit je nejhojnějším minerálem močových konkrementů. Vyskytuje se asi v 60 % konkrementů v různém poměrovém zastoupení (tab.4.). Vzniká primární krystalizací z moči nebo dehydratací weddellitu. Drobné krystalky jsou bezbarvé, čiré. Větší bývají zbarveny do žluta a světle hněda. Konkrementy, tvořené radiálně paprscitými agregáty, jsou až temně hnědé. [16]

V močovém sedimentu se whewellit nachází méně často vedle hojnějšího weddellitu. U urolitiatiků bývají krystaly větší a více agregované, usazují se a zakládají jádro konkrementu. Nejvyšší koncentrace oxalátů je v okolí ledvinné papily. Za silně patologických podmínek (otrava ethylenglykolem) se nachází v celém parenchymu ledviny i v jiných tkáních. [16]

Možné faktory vzniku mohou být metabolická onemocnění typu: hyperoxalurie, hyperurikosurie, hyperkalciurie a hypocitraturie.

Tab.4: Četnost výskytu konkrementů, obsahujících whewellit (hlavní složka je uváděna na prvním místě): [16]

Složení konkrementu	Výskyt (%)
whewellit/weddellit	20,5
Whewellit	17,3
whewellit/weddellit/apatit	8,6
kyselina močová/whewellit	2,6
whewellit/weddellit/karbonátapatit	2,5
whewellit/karbonátapatit	1,8
kyselina močová/whewellit/weddellit	1,4
whewellit/apatit	1,3

#### *Identifikace dle infračerveného spektra:*

Typickou částí spektra whewellitu jsou píky v oblasti  $3477 - 3047 \text{ cm}^{-1}$ , které představují valenční vibrace skupiny -OH krystalové vody. Jejich přesnost je důležitá pro vyloučení příměsí. Pro identifikaci obou šťavelanů vápenatých ve směsích s ostatními složkami močových kamenů, je velmi charakteristický pík při  $1316 \text{ cm}^{-1}$ . Malé pásy při  $947 \text{ cm}^{-1}$  a  $882 \text{ cm}^{-1}$  jsou opět typické pro whewellit. Přesné uspořádání pásů  $780 \text{ cm}^{-1}$  a  $517 \text{ cm}^{-1}$  je potom důležité pro odlišení whewellitu od weddellitu. [17]



Obr.1: Whewellit, odebraný z močového měchýře [16]

### 2.2.1.2 Weddellit – šřavelan vápenatý dihydrát, $\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Weddellit vzniká primární krystalizací z moči, často dehydratuje na velmi jemnozrnné nebo hrubozrnné agregáty whewellitu. Nejčastěji se vyskytuje na povrchu whewellitových konkrementů. Někdy tvoří močový písek či drobné kaménky.

Weddellit má krystalický povrch a na lomu neuspořádanou, hrubozrnnou strukturu bez ohraničeného krystalizačního jádra. Weddellit tvoří převážně drobné kaménky (2 - 7 mm). Mohou být čiré, bílé, nažloutlé, mají skelný lesk s ostrými hranami krystalů. Jsou drobné a křehké. U větších kamének (10 - 20 mm) můžeme očekávat příměs krevního koagula v celém průřezu kamene, a také červenohnědé až tmavě hnědé zbarvení.

Weddellit se objevuje asi v 15 % močových konkrementů, čistý v 3,5 %. Vyskytuje se nejčastěji v kamenech společně s whewelitem (65 % všech konkrementů), případně s apatitem. Čistě weddellitové konkrementy jsou vzácné. [16,17]

Tab.5. Četnost výskytu konkrementů, obsahujících weddellit (hlavní složka je uváděna na prvním místě): [16]

Složení konkrementu	Výskyt (%)
whewellit/weddellit	20,5
whewellit/weddellit/apatit	8,6
weddellit/apatit	7,5
whewellit/weddellit/karbonátapatit	2,5
weddellit	3,5
kyselina močová/whewellit/weddellit	1,4
weddellit/karbonátapatit	1,2

#### *Identifikace dle infračerveného spektra:*

Valenční -OH vibrace krystalové vody jsou charakterizovány velmi širokým pásem při 3436 ( $\text{cm}^{-1}$ ). Na rozdíl od whewellitu je silný pás při 1638  $\text{cm}^{-1}$  posunut k vyšším vlnočtům. Pík při 1457  $\text{cm}^{-1}$  je slabý a jeho původ není jasný. Pravděpodobně jde o deformační vibraci -OH skupiny. Pás při 1327  $\text{cm}^{-1}$  je identický s whewellitem. Malý pás při 913  $\text{cm}^{-1}$  je charakteristický a rozdílný od whewellitu. Dva malé píky při 775  $\text{cm}^{-1}$  a 517  $\text{cm}^{-1}$  se objevují ve stejném místě jako u whewellitu, odlišná je intenzita a tvar. Široký pás při 609  $\text{cm}^{-1}$  je přiřazen -OH vibrační vibraci a je typický pro weddellit.



*Obr.2: Weddellit [15]*

### **2.2.2 Konkrementy z kyseliny močové (urátové konkrementy)**

Tvorba urátových konkrementů je často podmíněna nízkým pH moči, nízkým objemem moči a exkrecí močové kyseliny. Při pH moči nižší než 6 je asi polovina kyseliny močové v ionizovaném stavu a polovina je volná, neionizovaná. Při dalším snižování pH (méně jak 5,5) dochází k supersaturaci moči nedisociovanou kyselinou močovou. [8]

V západních zemích postihuje urátová urolitiáza 5-10 % populace, ve střední Evropě se objevuje u 20 % pacientů. [3]

Urátové konkrementy jsou rentgenově nekontrastní, pro jejich spolehlivý důkaz je třeba speciálních vyšetřovacích způsobů. Mají hladký povrch, odcházejí často samovolně, někdy ve větším množství, ale snáz než oxalátové kameny. [7]

#### **2.2.2.1 Uricit - kyselina močová, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$**

Kyselina močová je běžnou složkou konkrementů. Tvoří močový písek, je hojná v močovém sedimentu. Čistá kyselina močová je bezbarvá, její konkrementy jsou zbarveny močovými barvivy do různých odstínů oranžové, žluté, hnědé, okrové, mohou být i nazelenalé. U některých kamenů můžeme pozorovat stopy po rozpouštění kamene i jeho opětovné narůstání. V kamenech tvoří kyselina močová většinou jemnozrnné agregáty. Představuje 5 - 10 % močových konkrementů, s velkými místními rozdíly. [16]

Výskyt krystalů kyseliny močové v močovém sedimentu je více závislý na pH než na její celkové koncentraci. I pacienti s normální kvantitativní exkrecí kyseliny močové mohou mít problémy s kameny a pískem, díky silně kyselé moči (pH = 4,8 - 5,0). Tvorba krystalů se naopak nevyskytuje při pH nad 6,2. Konkrementy z kyseliny močové jsou obecně doprovázeny hyperurikosurií, hyperurikemií. [17]

Tab.6: Četnost výskytu konkrementů, obsahujících kyselinu močovou, udává následující tabulka (hlavní složka je uváděna na prvním místě): [16]

Složení konkrementu	Výskyt (%)
kyselina močová (KM)	6,5
KM/kyselina močová dihydrát	4,9
KM/whewellit	2,6
KM/whewellit/weddellit	1,4
KM/urát amonný	0,6
KM/kys. močová dihydrát/urát amonný	0,6

*Identifikace dle infračerveného spektra:*

U čisté kyseliny močové se v oblasti frekvencí 474 – 783  $\text{cm}^{-1}$  vyskytuje 7 charakteristických pásů, na základě kterých je možno kyselinu močovou identifikovat. Při identifikaci však musíme uvažovat i možnost směsi s dihydrátem této kyseliny nebo s kalciumoxalátem. Velice silný pás při 1675  $\text{cm}^{-1}$  je pro kyselinu močovou typický, stejně jako pás při 1591  $\text{cm}^{-1}$ . [17]



*Obr.3. Průřez konkrementem z kyseliny močové, krystalizační jádro bylo tvořeno krevním koagulem [15]*

### 2.2.2.2 Urát amonný - $\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$

Urát amonný je běžnou složkou močových konkrementů infekčního původu. Obvykle se vyskytuje na povrchu kamenů z kyseliny močové nebo ve směsi se struvitem. Jako čistý je velice vzácný. Krystaly tvoří velmi jemnozrnné agregáty, ve světelném mikroskopu je nelze na základě optických charakteristik identifikovat. Kaménky jsou měkké, šedobílé až šedohnědé, mají křídovitý vzhled. [16]

Vyskytuje se v 0,4 % močových konkrementů. Jsou popsány dvě cesty ke vzniku konkrementů z urátu amonného [17]:

- Infekční: při infekci bakteriemi štěpícími močovinu za současné hyperurikosurie,  $\text{pH} > 7$
- Neinfekční: endemický výskyt urátu amonného v močovém měchýři u dětí s chronickým nedostatkem fosfátů (jednostranná rýžová strava).

*Identifikace dle infračerveného spektra:*

Obecně je popis tohoto spektra podobný spektru kyseliny močové. Při odlišování jednotlivých urátů je třeba posuzovat každý pás zvlášť. Důležitý je počet a intenzita pásů mezi  $1600\text{ cm}^{-1}$  a  $1200\text{ cm}^{-1}$  stejně jako v oblasti pod  $800\text{ cm}^{-1}$ . Charakteristický pík leží při  $599\text{ cm}^{-1}$ . [17]



Obr. 4: Urát amonný [15]

### 2.2.3 Konkrementy ze solí kyseliny fosforečné (fosfátové konkrementy)

Konkrementy ze solí kyseliny fosforečné nejsou časté. Vyskytují se zpravidla v alkalické moči. [19] Do této skupiny konkrementů řadíme především apatit, brushit, směs apatitu a brushitu. [18]

Srážení fosfátových konkrementů závisí na pH moči. Vysoké pH snižuje rozpustnost fosfátů a urychluje jejich srážení. Mezi další, významné faktory, které mají vliv na vznik konkrementu fosfátových, patří: hyperkalciurie, hyperfosfatemie nebo snížená hladina citrátů v moči. [8]

Apatit a brushit vznikají v neinfikovaných močích při pH 6, 0 - 7, 0. Čistě apatitové nebo brushitové kameny jsou vzácné. Apatit je většinou kombinován s oxaláty. [18]

### 2.2.3.1 Apatit

Analytika skupiny apatitu není přesná. Někteří autoři zahrnují všechny členy apatitové skupiny do pojmu apatit.

Patří sem: [16]

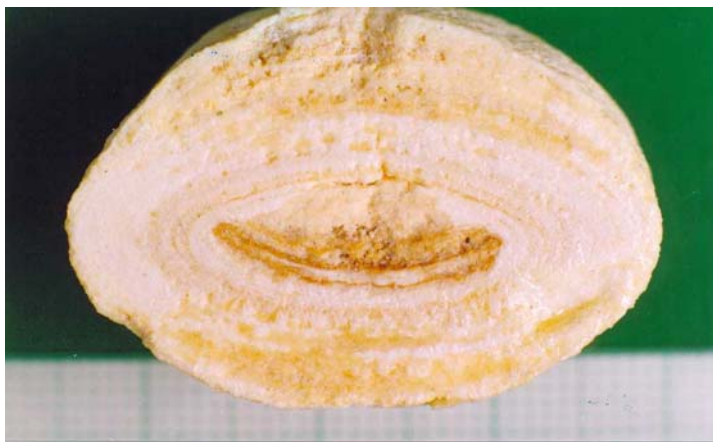
- Karbonátapatit -  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4, \text{CO}_3)_3(\text{OH})$ , mineralogicky - dahllit
- Hydroxylapatit -  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$
- hydroxylapatit - karbonátapatit jsou krajní členy řady s proměnlivými podíly  $-\text{OH}$  a  $\text{CO}_3^{2-}$ .
- Whitlockit -  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ .
- Oktakalciumfosfát -  $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Vyčlenění karbonátapatitu je dáno citlivostí analytické metody na  $\text{CO}_3^{2-}$  skupinu. Z terapeutického hlediska nelze říci, že přítomnost skupiny  $\text{CO}_3^{2-}$  je průkazem infekčního původu kamene. Postoj k této analyticky složité skupině močových konkrementů není dosud jednotný.

Apatit se vyskytuje jako příměs ve struvitových kamenech, dále s oxaláty a brushitem. Je častý v močovém sedimentu. Krystaly odchází spolu s močí nebo dochází k jejich ukládání a tvorbě konkrementů. Vyskytuje se asi v 3,6 % močových konkrementů. Je běžný v močovém sedimentu u infikovaných močí, ale je možný i u zdravých lidí. Tvoří prostatické kameny a konkrementy slinných žláz. [16, 17, 18, 19]

*Identifikace dle infračerveného spektra:*

Karbonátapatit obsahuje v krystalové mřížce proměnlivé množství skupin  $-\text{OH}$ . Je to velmi dobře patrné z pásů  $3404 \text{ cm}^{-1}$  a  $1623 \text{ cm}^{-1}$ . Tyto pásy mohou být však způsobeny také absorbovanou vodou. Absorpce při  $1449 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1415 \text{ cm}^{-1}$  a  $873 \text{ cm}^{-1}$  jsou typické pro  $\text{CO}_3^{2-}$  skupinu. Uhličitanová skupina kalcitu při  $712 \text{ cm}^{-1}$  je jiná a v karbonátapatitu se neobjevuje. Fosfátová skupina je reprezentována silným pásem při  $1035 \text{ cm}^{-1}$  (valenční vibrace) a dvěma velmi charakteristickými píky (deformační vibrace) při  $602 \text{ cm}^{-1}$  a  $566 \text{ cm}^{-1}$ . [17]



Obr. 5: Průřez konkrementu, tvořeného struvitem a apatitem [15]

### 2.2.3.2 Brushit - $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Brushit je vzácnější močový konkrement. Vyskytuje se v 0,25 % konkrementů. Tvoří většinou drobné kaménky bílé barvy s krystalickým povrchem. Krystaly brushitu v močovém sedimentu byly popsány zřídka, a to při pH 6,0 - 6,2, při hyperkalciurii, hyperfosfaturii a při vyšším obsahu hořčíku v moči.

Kameny bývají monominerální, nejčastější příměsí jsou apatit a oxaláty. Mohou se vyskytovat také jako minoritní složky s whewellitem a weddellitem, kde tvoří obvykle souvislou mezivrstvu. [16, 17, 18]

*Identifikace dle infračerveného spektra:*

Pás valenčních -OH vibrací krystalové vody se nachází kolem  $3000\text{ cm}^{-1}$ . Je rozdělen na více místech, typická minima jsou při  $3531\text{ cm}^{-1}$  a  $3480\text{ cm}^{-1}$ . Pás při  $1648\text{ cm}^{-1}$  také patří krystalové vodě. Pás patřící skupině  $\text{PO}_4^{3-}$  je posunut k vyšším vlnočtům a je v případě brushitu rozdělen do čtyř piků kolem  $1000\text{ cm}^{-1}$ . Je typický pro sekundární fosfáty. Určení pásů mezi  $985\text{ cm}^{-1}$  a  $655\text{ cm}^{-1}$  je nejasné, ale pás při  $871\text{ cm}^{-1}$  je pro brushit charakteristický. Pásky při  $577\text{ cm}^{-1}$  a  $527\text{ cm}^{-1}$  patří skupině  $\text{PO}_4^{3-}$  [17]



*Obr.6: Pohled na lom brushitových kamenů [16]*

### 2.2.3.3 Struvit - $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Struvit se celkově vyskytuje v 6,5 % konkrementů, je infekčního původu. Monominerální kameny bývají velmi vzácné, nejčastější příměsí jsou karbonátapatit a močan amonný.

Struvit se může vyskytovat ve formě písku, tvořit drobné, nejčastěji však odlitkové kameny s hladkým povrchem. Jejich barva bývá bílá, žlutobílá, u kamenů s příměsí močanu amonného šedá a nažloutlá. Struvitové konkrementy jsou často zbarveny krví. Krystaly mohou obrůst cizorodé jádro, které se stává centrem konkrementu (chirurgický materiál, části katétru, jiný konkrement a pod.).

Krystaly struvitu v moči indikují patologicky vysoké pH (nad 7,2). [5, 16, 17]

### *Identifikace dle infračerveného spektra:*

Patrný pokles intenzity začíná při  $2320\text{ cm}^{-1}$  (valenční vibrace skupiny -OH). Následuje široký pás, který má struvit shodný jen s několika málo složkami močových konkrementů a je proto vhodný pro identifikaci struvitu ve směsích. Jeho minimum leží při  $2910\text{ cm}^{-1}$ . Méně charakteristický pás leží při  $1616\text{ cm}^{-1}$  a patří deformačním vibracím krystalové vody. Píky při  $1465\text{ cm}^{-1}$  a  $1430\text{ cm}^{-1}$  jsou typické pro amoniový iont. Valenční vibraci skupiny  $\text{PO}_4^{3-}$  patří velmi silný pás bez ramen s minimem při  $998\text{ cm}^{-1}$ . Souvislý pás při  $890\text{ cm}^{-1}$  je méně charakteristický. Pás při  $756\text{ cm}^{-1}$  může být použit pro identifikaci složky. Pás při  $571\text{ cm}^{-1}$  je způsoben deformační vibrací skupiny  $\text{PO}_4^{3-}$ . [17]



*Obr. 7: Kočičí močové konkrementy tvořené čistým struvitem [16]*

## **2.3 Kamenotvorné látky a jejich metabolismus**

Metabolické změny byly popsány u většiny pacientů, kteří trpí urolitiázou. Pokud jsou změny včas diagnostikovány a přiměřeně léčeny, riziko recidivy může být významně zmenšeno. Skupina brazilských lékařů [31] uvádí ve své studii, že u 92 % jejich pacientů s urolitiázou se objevily metabolické odchylky. Nejčastěji se vyskytovala hyperkalciurie (81 %), následovala hyperurikosurie (32 %) a hypocitraturie (19 %).

### **2.3.1 Vápník**

Vápník je nezbytný pro mnohé fyziologické reakce a procesy, probíhající v lidském organismu. Účastní se tvorby kostí, zubů, regulace funkce nervů a svalů. V těle zdravého člověka o hmotnosti 70 kg je asi 1,3 kg vápníku, přibližně 99 % je uloženo v kostech jako fosfát, 1 % v buňkách měkkých tkání a 0,1 % v extracelulární tekutině (ECT). Pouze malé množství kostního kalcia (asi 1 %) je volně směnitelné s extracelulární tekutinou. [26]

Koncentrace celkového vápníku v séru se pohybuje v rozmezí 2,1-2,6 mmol/l. Hodnoty se mění v závislosti na koncentraci albuminu. [20]

Metabolismus vápníku je v těle zabezpečován několika procesy: [28]

- vstřebávání vápníku ve střevě
- vylučování kalcia střevem a ledvinami, případně mléčnou žlázou a potními žlázami
- výměna vápníku mezi mineralizovanými tkáněmi a ECT
- výměna vápníku mezi ostatními měkkými tkáněmi a ECT

U zdravých osob s fyziologickou bilancí kalcia je rovnováha mezi absorpcí kalcia střevem a vylučováním kalcia ledvinami. Jen asi 6-8 % užitého kalcia se objevuje v moči. Z 1000 mg kalcia přijatého denně se objeví v moči 60 až 80 mg.

Na regulaci hladiny vápníku se podílí parathormon, vitamin D a kalcitonin. Parathormon zvyšuje vyplavování vápníku z kostí, brání zpětné resorpci fosfátů, podporuje exkreci  $\text{HCO}_3^-$ , tím šetří vápenaté ionty a ve výsledku tak způsobuje hypofosfatemii a mírnou acidózu. Kalcitonin podporuje ukládání vápníku v kostech. Vitamin D stimuluje v tenkém střevě syntézu proteinu, potřebného pro absorpci vápníku a zároveň podporuje ztráty fosforu močí. [26, 28]

Optimální absorpce vápníku probíhá při dostatečném příjmu fosforu a sodíku v potravě a při optimální koncentraci intracelulární bílkoviny kalmodulinu, vazající vápenaté ionty. [8]

### **2.3.1.1 Hyperkalciurie**

Hyperkalciurie je nadměrné vylučování kalcia do moče za 24 hodin. Představuje hlavní rizikový faktor pro vznik kalciových konkrementů. Za hraniční hodnotu je u mužů považováno 7,5 mmol kalcia/24 hod. a u žen 6,25 mmol kalcia/24 hod. Dle patofyziologického podkladu se rozlišuje několik variant:

*Absorpční hyperkalciurie* – je způsobena zvýšenou absorpcí kalcia v lačníku. Má za následek zvýšené množství cirkulujícího vápníku, pokles koncentrace parathormonu v krvi. Předpokládá se, že jde o dědičný (autosomálně dominantní) defekt, na jehož podkladě je střevní sliznice hypersenzitivní k vitaminu D. [22]

- Typ I – nezávislý na dietě, odpovědný za 15 % všech kalciových litiáz
- Typ II – závislý na dietě, je nejčastějším typem hyperkalciurie vyvolávající litiázu (přibližně 50 % všech urolitiáz)

*Renální hyperkalciurie* – základní odchylkou je porušená renální tubulární reabsorpce kalcia. Ztráty kalcia močí vedou ke snížení jeho sérové hladiny. Snížení cirkulujícího objemu potom vede ke stimulaci sekrece parathormonu a toto vede k mobilizaci kalcia z kostí a ke zvýšené střevní reabsorpci.

*Resorpční hyperkalciurie* – zvýšená resorpce kostní tkáně je důsledkem primární hyperparatyreózy. Četnost je cca 5 % u pacientů s recidivující urolitiázou. Zásadní je, že riziko recidivity litiázy trvá až 10 let po paratyreoidektomii. Toto riziko je cca 27krát vyšší než u normální populace.

*Renální hyperfosfaturie* (absorpční hyperkalciurie typ III) – tento typ je charakterizován sníženou koncentrací vitamínu D, hyperfosfaturii a následnou hyposfatémií. Na základě zvýšené syntézy vitamínu D dochází k hyperabsorpci kalcia v lačníku. [22]

### **2.3.2 Kyselina močová**

Kyselina močová je slabá kyselina, která v lidském těle vzniká jako konečný produkt metabolismu purinových nukleosidů adenosinu a guanosinu. Menší část kyseliny močové pochází také z potravy bohaté na puriny. Přehled meziproductů a reakcí metabolismu purinů znázorňuje příloha 2.

Klíčovým enzymem celého procesu je xantinoxidáza, která umožňuje přeměnu hypoxantinu na xantin a xantinu na kyselinu močovou.

U většiny savců se kyselina močová dále metabolizuje působením enzymu urikázy, která ji dále štěpí na allantoin. U člověka tento enzym chybí, a proto je konečným produktem katabolismu purinů kyselina močová. Průměrná celková extrakce kyseliny močové se u zdravého člověka pohybuje mezi 400-600 mg/24 hod.

Poměr mezi nedisociovanou kyselinou močovou a její konjugovanou basí, urátem, je závislý na pH. Uráty jsou ve vodě rozpustnější než kyselina močová. V moči může být při pH 5 rozpuštěna pouze desetina urátů (150 mg/l) ve srovnání s močí při pH 7 (1500-2000 mg/l), přičemž fyziologické pH je pod 5,8. [20,21]

#### **2.3.2.1 Hyperurikosurie**

Hyperurikosurie je zvýšená exkrece kyseliny močové do moči. Je způsobena její intenzivnější produkcí při zvýšeném buněčném rozpadu, zdroj může být ale i exogenní (potravinový). Existuje i několik geneticky podložených poruch metabolismu purinů (Leshův-Nyhanův syndrom). Nemocní mají v moči vyšší množství kyseliny močové (> 600 mg/24 hod.) a pH moče vyšší než 5,5. [6]

Kyselá pH moči je nejdůležitějším faktorem v tvorbě urátové litiázy. Hyperurikosurie bývá také přítomna asi u 10 % kalciové litiázy, kde urátové krystaly tvoří jádro kalciovým a oxalátovým solím. Pokud je při alkalizaci dosaženo pH > 7,5, vzniká riziko vzniku kalcium fosfátové litiázy. [22]

### **2.3.3 Soli kyseliny šťavelové (oxaláty)**

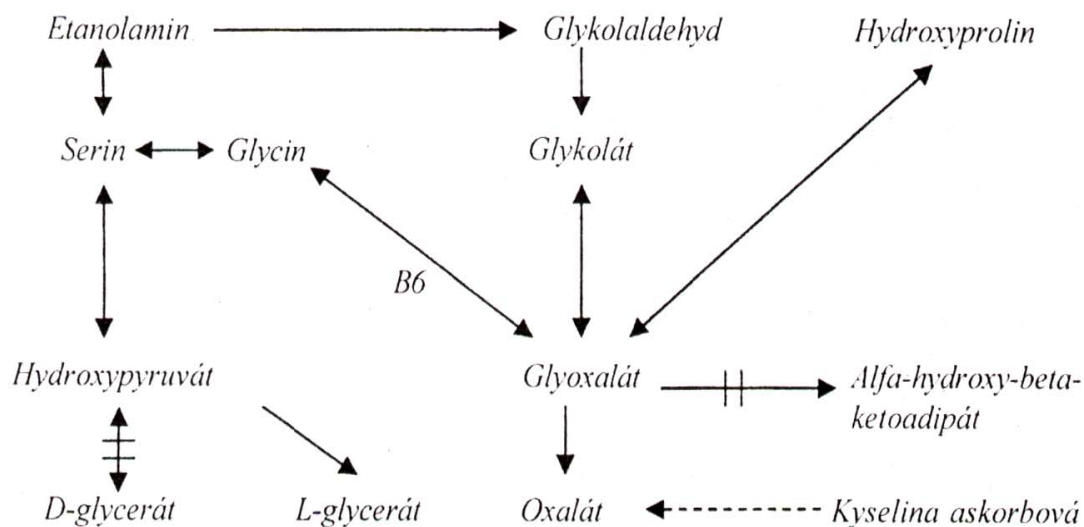
Kyselina šťavelová je silná kyselina, pro člověka toxická. V přírodě se vyskytuje převážně ve formě solí-oxalátů, jako volná se objevuje vzácně.

Oxaláty se tvoří jako konečné produkty metabolismu kyseliny askorbové a glyoxalové. Skupina japonských odborníků [23] ve své práci uvádí, že přibližně 50-60 % oxalátu pochází z endogenního metabolismu glyoxalátu, 30-40 % z metabolismu kyseliny askorbové. Zbytek tvoří oxaláty přijaté potravou.

Oxaláty, které jsou přímo v potravě, tvoří jen malou část celkového množství oxalátu v organismu. Složení diety však může významně ovlivnit hladinu oxalátu v moči.

Glyoxylát má v organismu tři zdroje – glycin, glykolát a hydroxyprolin. Důležitým mechanismem při metabolismu oxalátů je také metabolická přeměna askorbátu na oxalát. Kyselina askorbová má podobnou strukturu jako glycin, ze kterého se u většiny savců vytváří. U primátů, včetně člověka, brání této syntéze nepřítomnost enzymu L-gulonolaktonoxidasy. Schéma metabolismu oxalátů znázorňuje obr.8. [6, 19, 23]

Výdej oxalátu u zdravého jedince se pohybuje kolem 20-45 mg/den, s věkem se nemění. Pro resorpci oxalátů v tenkém střevě je důležitá přítomnost kalcia, které se váže s volným oxalátem, tvoří špatně rozpustný kalciumoxalát a snižuje tak množství vstřebaného oxalátu. Hyperoxalurie má pro genezi kalciumoxalátových konkrementů větší význam než hyperkalciurie. [6, 8, 23]



Obr.8: Metabolismus oxalátů [12]

### 2.3.3.1 Hyperoxalurie

Je definována jako množství oxalátů v moči převyšující 45 mg/24 hod. Jedná se o nejčastější metabolickou odchylku v Evropě v souvislosti s urolitiázou (40–60 %). Z potravy se vstřebává cca 6–12 % oxalátů.

Příčinou hyperoxalurie je ve většině případů střevní hyperabsorpce (enterická hyperoxalurie). Menší procento hyperoxalurií je způsobeno zvýšeným příjmem oxalátů nebo jejich substrátů (např. vitamin C), nízkokalciovou dietou a velmi zřídka i primárními, vrozenými enzymatickými odchylkami. [12, 21, 22]

Jako další příčina enterické hyperoxalurie je uváděna ztráta nebo snížená aktivita bakterie rodu *Oxalobacter formigenes*. Tato se podílí na degradaci oxalátů v tenkém střevě. [23]

Publikované práce [24, 25] upozorňují na vymizení bakterie rodu *Oxalobacter formigenes* u žen, které dostávaly opakovaně antibiotika pro uroinfekce a byly u nich zjištěny kalciumoxalátové kameny.

### 2.3.4 Fosfor

Fosfor je důležitou součástí lidského organismu. Tvoří asi 1 % tělesné hmotnosti člověka, přičemž 85-95 % fosforu je uloženo v kostech jako anorganická forma fosforu. V měkkých tkáních a tělních tekutinách je uloženo 10–15 % fosforu v organické formě.

Celý metabolismus fosforu je úzce spjatý s metabolismem kalcia a je pod vlivem příštitných tělísek. Je ovlivňován parathormonem a vitamínem D. Reakce střevního obsahu a vitamín D mají vliv na vstřebávání fosforu z tenkého střeva. Okyselování, stejně jako nadbytek vitamínu D zvyšuje resorpci fosfátů. Naopak alkalizací vznikají těžce rozpustné neutrální fosfáty, které projdou zažívacím traktem neresorbovány.

Průměrný denní příjem je stanoven v rozmezí 900-1400 mg. Dvě třetiny jsou vyloučeny močí, třetina stolicí. [27, 30]

### 2.3.5 Hořčík

Hořčík je nezbytný prvek pro získávání energie v organismu a pro všechny reakce, které s přeměnami v těle souvisí. Celkový obsah hořčíku v těle se pohybuje v rozmezí 23-27 g pro dospělého člověka. Většina hořčíku v těle je uložena v kostech (60 %), z toho 30 % je uvolnitelných pro metabolické potřeby. Zbývající část je obsažena ve svalech a měkkých tkání (játra, ledviny, nervová tkáň). Pouze 1 % z celkového obsahu tělního hořčíku se objevuje v tělních tekutinách, méně než 0,3 % je obsaženo v krvi. [29]

Doporučená denní dávka odpovídá 420 mg hořčíku na den pro muže od 18- 50 let a 320 mg na den pro ženy. [29]

Hořčík představuje asi 20 % inhibiční aktivity moči vůči krystalizaci kalciumfosfátu. Je prokázán jeho inhibiční vliv na krystalizaci při hyperoxalurii. Jednou z možných příčin vzniku hypomagnezinurie (snížená hladina hořčíku v moči) je podávání saluretik (např. thiazidů).

Při deficitu tělesných zásob hořčíku dochází ke zvýšení jeho tubulární resorpce a exkrece hořčíku do moči klesá; tím dochází ke snížení inhibice krystalizace moče. Snižuje se obsah hořčíku v buňkách a rozvíjí se poruchy buněčného metabolismu, buňky degenerují, ukládá se v nich vápník. Objevují se poruchy tubulární resorpce Ca, Mg a P a poruchy acidifikační funkce ledvin. Pro neschopnost ledvin uchovávat hořčík se renální exkrece hořčíku zvýší, současně s tím se zvýší saturace moči pro Ca a P. Pro nedostatek extracelulárního hořčíku se zvýrazňuje deficit intracelulárního hořčíku a draslíku. Prognóza kalciové litiázy při nedostatku hořčíku je špatná, bez suplementace hořčíku jsou časté recidivy konkrementů. Léčba podáváním hořčíku je velice efektivní. [5]

### 2.3.6 Soli kyseliny citrónové (citráty)

Kyselina citrónová je silný, nízkomolekulární inhibitor krystalizace kalciumoxalátu i kalciumfosfátu (vytváří s kalcíem slabě ionizovaný rozpustný komplex). V moči se vyskytuje v relativně vysokých koncentracích. Střední koncentrace citátu v moči (2,34 mmol/l) zvýší při pH moče 6,5 rozpustnost oxalátu z 8 na 65 mg/l a sníží tvorbu a růst kalciumoxalátu a fosfátu v moči. V organismu je kyselina citrónová syntetizována ze sacharidů a tuků. Citráty vytvářejí rozpustné komplexy s kalcíem, a tak zabraňují krystalizaci.

Hypocitraturie je definována jako množství citrátu vyloučeného do moči < 250 mg/24 h. Ženy vylučují více citrátů než muži a mají také nižší incidenci urolitiázy. Koncentrace citrátu v moči klesá při acidóze, kdy je zvýšená renální resorpce. Nitrobuněčná acidóza, acidifikující dieta bohatá na živočišné proteiny jsou běžnými příčinami snížené exkrece citrátů do moči. Hlavními zdroji citrátů je zelenina a ovoce, zejména grapefruit. [4, 5, 22]

## 2.4 Nutriční faktory a úloha diety v urolitiáze

Dietní návyky a složení přijímané potravy úzce souvisí se vznikem močových konkrementů, ovlivňují vznik urolitiázy a mají na tomto onemocnění významný podíl. Vznik konkrementu není spojen pouze s množstvím a kvalitou přijatých proteinů a vody, ale významnou úlohu zde hraje i množství přijatého sodíku. [31]

### 2.4.1 Tekutiny

Nejdůležitější dietní směrnice je bezesporu zvýšený příjem tekutiny, a to nejlépe tolik, aby pacient vymočil 2,5 l denně. Nejméně polovinu přijímaného množství tekutin by měla tvořit pitná voda bez přísad. Skladba zbylé části denně přijímaných tekutin by měla být co nejpestřejší, bez zaměření na jeden druh nápoje.

Studie, provedená skupinou německých odborníků v roce 2007 [32], poukazuje na skutečnost, že pití minerální vody, obsahující  $\text{HCO}_3^-$  má pozitivní dopad na moč, která je přesycená šťavelanem vápenatým. V této studii bylo celkem testováno 37 pacientů, po dobu tří dnů vypila první skupina denně 1,5 minerální vody, obsahující 2673 mg  $\text{HCO}_3^-/\text{l}$  a druhá půlka měla stejné množství vody, nicméně chudší na obsah uhličitany (98 mg  $\text{HCO}_3^-/\text{l}$ ).

Výsledky této studie prokázaly, že obě testované vody významně snižují riziko vzniku močových kamenů u pacientů s opakující se kalciumoxalátovou urolitiázou. Autoři také uvádějí, že voda obsahující větší množství  $\text{HCO}_3^-$  zvýšila inhibiční faktory v důsledku jejího obsahu  $\text{HCO}_3^-$  a hořčičku.

### *Alkohol*

Alkoholické nápoje často obsahují vápník, oxaláty, a guanosin, který je metabolizován na kyselinu močovou. Náhlé zvýšení alkoholu v krvi je spojeno se zvýšením vápníku, magnézia a kortizolů (demineralizace kostry) v moči a poklesem pH. Sérové kalcium a anorganické fosfáty se nemění. Mezi konzumací alkoholu a hyperurikémií je lineární vztah. Incidence močových konkrementů u chronických alkoholiků nebyla studována. Proti litogenním faktorům působí zvýšená diuréza a magneziurie. Na základě dostupných informací lze konstatovat, že mírná konzumace alkoholu není rizikovým faktorem urolitiázy. [16]

### *Bylinné čaje*

Bylinné čaje mají močopudný účinek díky objemu přijaté tekutiny. Naředění moči působí proti tvorbě močových konkrementů a proto lze pít těchto čajů doporučit. Byl prokázán inhibiční efekt zelených čajů na kalciumoxalátovou urolitiázu, pravděpodobně díky jejich antioxidačním účinkům. [36]

### *Černé čaje a zrnková káva*

Naproti tomu černé čaje a zrnková káva působí přesně opačně. Při jejich zvýšení konzumaci může dojít k nepříznivému vylučování kamenotvorných látek, kterými jsou kyselina močová a soli kyseliny šťavelové. Ty vyvolávají nepříznivé okyselení moči, proto se pro prevenci vzniku konkrementu nedoporučují. [35]

### *Pivo*

Vzhledem k nárůstu koncentrace kyseliny močové v moči a nepříznivé kyselé reakce moči (rizikové faktory pro krystalizaci) není pivo jako prevence močových konkrementů doporučováno.

Po vypití 0,5-1 litru piva klesá pH o 0,2-0,4 jednotek pH. U fosfátové litiázy je okyselení kladem, nikoliv však u litiázy z kyseliny močové. Pivo také významně zvýší urikosurii a urikemii - o 30-60%. Vylučování kyseliny šťavelové a citronové se nemění. [16, 38]

### *Mléko*

Mléčné výrobky se nedoporučuje významně omezovat (až na výjimky extrémních absorpčních hyperkalciami). Omezení mléčných výrobků snižuje kalcii sice o 25-30 %; zároveň však klesá vylučování ortofosfátu, což snižuje nežádoucím způsobem inhibiční aktivitu moči a zvyšuje se oxalurie (při nedostatečném příjmu kalcia).

Optimální denní příjem mléka pro dospělého člověka je uváděn 200-300 ml. [33,38]

Z hlediska urolitiázy by se mohlo zdát, že dalším faktorem vznik konkrementu je i tvrdost pitné vody. Studie provedená americkými odborníky [34] v roce 2002 ale tuto myšlenku nepotvrzuje. Hodnoty vápníku, citrátu a hořčíku v moči byly u pacientů, konzumujících tvrdou vodu zvýšené; ovšem v pH moči, močovém oxalátu nebo vyloučeném množství moče nebyly prokázány významnější rozdíly, v porovnání s hodnotami skupiny, konzumující pouze měkkou vodu. Autoři uvádějí, že účinek tvrdé vody na vznik močových konkrementů zůstává nejasný a to i navzdory slabé korelace mezi pitím tvrdé vody a exkrecí vápníku, hořčíku a citrátu.

Nedávná studie z roku 2005 prokázala, že riziko vzniku kalciumoxalátových konkrementů bylo zmenšeno nebo zůstalo neovlivněno konzumací brusinkového džusu u zdravých jedinců, avšak významně se zvýšilo u pacientů s močovými kameny. [40]

## 2.4.2 Potraviny

Některé potraviny silně ovlivňují incidenci močových kamenů, protože zvyšují vylučování kamenotvorných látek do moči. Diskutovány jsou zvláště proteiny, oxalát, fosfáty a vápník, sodík, citrát, vláknina, sacharidy, tuk, hořčík, alkohol, kyselina askorbová a pyridoxin. [16]

### *Proteiny*

Je prokázána pozitivní korelace mezi vysokým příjmem proteinů a incidencí močových kamenů. Nadměrné množství purinů v potravě může vyvolat tvorbu konkrementů, protože navyšuje přísun kyselých iontů, které vedou k deficitu alkalických anionů. Bílkoviny živočišného původu vedou k okyselení moči, hypocitraturii a zvyšují hyperkalcii. Nízké pH moči v souvislosti s proteiny indukovanou metabolickou acidózou usnadňuje i precipitaci kyseliny močové. Vyšší obsah tryptofanu, glycinu a hydroxyprolinu navozuje vyšší oxalurii. Jsou diskutovány i protiargumenty omezování proteinů ve stravě. Strava s vysokým obsahem proteinů zvyšuje glomerulární filtraci i průtok krve ledvinou a ledviny se zvětšují. Dále dochází k zvyšování aminodusíku v moči a podílu některých aminokyselin, od kterých se očekává stabilizace krystalizace v moči.

Denní doporučená dávka proteinů je 100 g, tedy asi 1,5g/kg (spíše méně). To platí hlavně pro litiaky, u kterých se vyskytly kameny z kyseliny močové. V současné době je tendence snižovat podíl živočišných proteinů ve stravě. Vede k tomu několik důvodů:

- přibývání výskytu urolitiázy se dává do souvislosti se zvýšenou konzumací bílkovin
- incidence a prevalence urolitiázy u vegetariánů je výrazně menší, tento fakt však neplatí absolutně
- biochemické interpretace

Nejvíce purinů je obsaženo v mozečku, ledvinách, brzlíku, játrech, ančovičkách, sardinkách, makrelách, sledích, mušlích a masových extraktech. Tyto potraviny by proto z hlediska prevence urolitiázy měly být omezovány. [5, 22, 35]

### *Vápník*

Hyperkalcie představuje hlavní rizikový faktor pro vznik kalciových konkrementů. Od dříve doporučeného omezení příjmu vápníku je dnes opuštěno. Potrava s nízkým obsahem vápníku totiž vede k vzestupu oxalurie.

Na druhé straně bylo prokázáno, že recidivující litiaci preferují živiny bohaté na vápník. Kalcie stoupá při vyšším příjmu bílkovin, sodíku a sacharidů, naopak snižuje se při vyšším příjmu fosfátů a oxalátů. Acidifikace vede ke zvýšení kalcie a poklesu citraturie. Kalcie stoupá také při hladovění a chudé výživě – negativní kalciová bilance.

Zvláštního významu nabývá hyperabsorbční hyperkalciurie, kdy se doporučuje snížit příjem kalcia na 800mg/den (tedy příjem mléka <300 ml/den, vynechání sýrů typu Eidam, Ementál, Rokfór, sýrů tavených, omezují se luštěniny. [39]

### *Šťavelany*

Vliv šťavelanů na urolitiázu je úzce spjat s příjmem vápníku. Potraviny, obsahující šťavelany (=oxaláty), přispívají ke vzniku urolitiázy poměrně málo. Hlavním faktorem, vedoucím k hyperoxalurii, je endogenní porucha metabolismu nikoliv exogenní zátěž. Přesto se však při oxalátové litiáze doporučuje omezit příjem oxalátů v dietě. Jedná se především o špenát, červenou řepu, rebarboru, jahody. Vysokou koncentraci oxalátu obsahuje také káva, kakao a čaj. Mléko a mléčné výrobky absorpci oxalátů snižují, naopak dieta s nízkým obsahem vápníku ji zvyšuje. [23, 39]

### *Vláknina*

Přidatné vlákniny mohou mít vliv na využití kalcia, popř. na vazbu oxalátů ve střevě. Obilné a sojové otruby v dávce 30g/den jsou vhodné u absorpční hyperkalciurie a enterální hyperoxalurie. Při hodnocení oxalurie a fosfaturie je třeba zohlednit zdroj vlákniny, jinak dochází ke kontroverzním výsledkům. Obsah oxalátů je nejvyšší u pšeničných otrub (240 mg/100 g), následují rýžové, sojové a kukuřičné otruby (7mg/100 g). Není známo, zda-li může příjem vlákniny působit jako ochranný faktor proti vzniku urolitiázy.

V roce 1991 bylo prokázáno, že podání rýžových otrub vede k poklesu recidiv kalciové litiázy s hyperkalciurií. Nové studie na toto téma nebyly publikovány. [41]

Největší obsah přirozených vláknin mají pšeničné otruby, sojová mouka, neloupaná rýže, ovesné vločky, ořechy, jablečná vláknina, atp. [16, 38]

### *Vitamin A*

Avitaminóza se dřív udávala jako jedna z možných příčin litiázy, teorie se nepotvrdily. [38]

### *Vitamin C*

Účinek vitaminu C na vylučování oxalátu v moči je diskutován již 40 let. Některé studie tuto souvislost nepotvrzují, jiné naopak vykazují extrémní zvýšení exkrece. V již zmiňované práci japonských odborníků [23] bylo jasně prokázáno zvýšení oxalátové exkrece z 60 na 622 mg/den s předpokladem, že množství oxalátu, metabolizovaného z askorbové kyseliny, se zvýšilo z 2,5 % na 30 %.

Denní potřeba vitaminu C u žen je 60 mg, u mužů 100 mg. U nemocných s poruchou funkce ledvin může vést podávání vitaminu C k tvorbě oxalátových konkrementů, protože metabolitem vitaminu C je kyselina šťavelová. Při dlouhodobém užívání vitaminu C v množství 2- 3 g za den se projevují toxické účinky – osmotická diuréza. Velmi vysoké dávky (5-15g/den) vyvolávají nespavost, nauzea, žaludeční křeče.

Pacienti se zvýšenou koncentrací oxalátu v moči by neměli užívat přídatky vitaminu C. U zdravých jedinců vitamin C v denní dávce do 1 g problémy nevyvolává.

Vitamin C se nejvíce nachází v čerstvé zelenině, ovoci a citrusových plodech. [35, 29]

### *Vitamín B<sub>6</sub> (pyridoxin)*

Nedostatek způsobuje vyšší produkci oxalátů a oxalurii. Supplementace 60 mg/den je účinná v prevenci oxalátové litiázy. Mezi potraviny bohaté na pyridoxin patří luštěniny, zvěřina, ryby, otruby nebo ovesné vločky. [38]

### *Fruktóza*

Vysoký příjem fruktózy v potravě je podle amerických vědců [42] spojen se zvyšujícím se rizikem vzniku konkrementů. Dochází ke zvýšenému vylučování vápníku, kyseliny močové, šťavelanů a dalších faktorů, které představují riziko urolitiázy.

### *Sodík*

Vliv sodíku na vznik urolitiázy byl jednoznačně prokázán. Ukazuje se, že zvýšený příjem NaCl zvýší kalciurii, což je významný, další argument (vedle hypertenze), aby se příjem NaCl snižoval kolem 5-6 g/den. [38]

Denní dávku sodíku by však mělo určovat především množství sodíku, vyloučeného močí. Sodík je obsažen v řadě potravinářských solí, které plní funkci konzervačních látek. Je součástí některých stabilizátorů, ale i barviv a ochucovadel. Vysoký obsah sodíku mají spíše potravní doplňky, než potraviny základní a jejich výběr je proto nezbytné při léčbě konzultovat. [21]

### *Tuky*

Doporučené omezování živočišných tuků a cukrů vychází ze skutečnosti, že s rostoucí tělesnou hmotností stoupá koncentrace kamenotvorných látek v moči a tím riziko vzniku konkrementu. Až 80 % pacientů s močovými kameny trpí nadváhou. [33]

Bylo však prokázáno, že tuky obsažené v potravinách, nemají významný účinek na riziko vzniku kalciových konkrementů. [43]

## **2.5 Metody identifikace**

Analýza močového konkrementu je založena na chemických a fyzikálních metodách tak, aby byly vyšetřeny všechny složky kamene kvalitativně i kvantitativně. Chemická analýza informuje o složení konkrementu, ne o jeho struktuře. Často se u této metody objevuje problém odlišení od sebe některé fáze konkrementu (např. u Ca oxalátu a fosfátu), odděleně se stanovují kationy a aniony. Mnohé reakce jsou hodnoceny subjektivně, obtížně se hodnotí hlavní a vedlejší složky.

Pro přesné určení složení konkrementů je proto rozhodující analýza fyzikálními metodami. Ke stanovení lze využít metodu termogravimetrie nebo elektronovou mikroskopii. V rutinní praxi se nejčastěji k analýze močových konkrementů používá kombinace níže uvedených metod:

- infračervená spektrometrie
- rentgenová difrakce
- polarizační mikroskopie

## 2.5.1 Infračervená spektroskopie

Infračervená spektroskopie je absorpční spektroskopická metoda, sloužící k identifikaci a strukturní charakterizaci organických i anorganických sloučenin, poskytuje informace o přítomných funkčních skupinách, může sloužit i ke kvantitativnímu stanovení látek.

V infračervené oblasti je aktivní většina molekul, jejich absorpční spektrum je pro ně charakteristické. Výjimku tvoří optické izomery a některé vysokomolekulární látky s blízkou molekulovou hmotností. V infračervené oblasti jsou neaktivní monoatomické plyny a homonukleární biatomické molekuly (He, Ne, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> a H<sub>2</sub>). [46]

Infračervená spektra rozdělujeme na tři oblasti: [44, 45]

- Blízká - vlnčet 12 500 – 4000 cm<sup>-1</sup> (l = 0,75 – 2,5 μm)
- Střední - v rozsahu 4000 až 400 cm<sup>-1</sup> (l = 2,5 – 25 μm)
- Vzdálená - v rozsahu 400 – 10 cm<sup>-1</sup> (l = 25 – 1000 μm)

Pro identifikaci organických sloučenin má největší význam střední oblast infračerveného spektra. V této oblasti se sloučeniny projevují největším počtem absorpčních pásů. Oblast mezi 650 – 1500 cm<sup>-1</sup> je typická pro každou organickou látku (oblast otisku palce).

Při absorpci elektromagnetického záření v infračervené oblasti spektra nastává změna vibračních a rotačních stavů molekuly, která se může uskutečnit pouze přechodem mezi dvěma stavy, charakterizovanými různými vibračními či rotačními čísly. Studium rotačních změn je možné provádět v oblasti vlnčetů menších jak 100 cm<sup>-1</sup>. [45]

Za normálních podmínek se většina molekul nachází v základním vibračním stavu (v = 0). Nejčastěji se proto objevují přechody, charakterizované jako v = 1, tzv. fundamentální přechody. Přechody z hodnot kvantového čísla 1 a větších, spojené se změnou vibračního stavu Δv = 1, jsou označovány jako horké přechody. Přechod ze základního stavu v = 0 do stavu v = 2,3,..., tj. změny Δv = 2,3,..., jsou charakterizovány tzv. svrchní frekvencí. Z kvantové teorie vyplývá, že při vibračních přechodech může dojít pouze ke změně kvantového čísla o jednotku Δv = ±1. Pravděpodobnost přechodů, odpovídajících svrchním frekvencím, klesá se zvyšující se hodnotu Δv. Ve spektru se projeví jako střední, event. málo intenzivní pásy v porovnání s fundamentálními přechody.

Podmínkou interakce infračerveného záření s molekulou je změna dipólového momentu během vibrace. Při vibraci dvouatomové molekuly se oba atomy periodicky přibližují a vzdalují. Pokud má molekula nenulový dipól, dojde současně při tomto vibračním pohybu ke změně dipólového momentu a molekula bude absorbovat infračervené záření.

U homonukleárních molekul, které mají ve všech vibračních stavech nulový dipólový moment, k absorpci infračerveného záření nedojde. Se změnou dipólového momentu během vibrace souvisí také intenzita absorpce záření. Nejmohtnější absorpci nacházíme u vibrací silně polárních skupin. [44,47]

Rozlišujeme dva základní typy vibrace:

- valenční – při vibraci se mění vzdálenost jader, ale valenční úhly se nemění
- deformační – mění se velikost valenčních úhlu, ale naopak vzdálenost jader zůstává stejná.

### 2.5.1.1 IČ spektrometr

Moderní dvoupraskové infračervené spektrometry se skládají z pěti částí – zdroje záření, kyvetového prostoru, fotometru, monochromátoru a detektoru.

#### *Zdroj záření*

Jako zdroj infračerveného záření se používají elektricky vyhřívané tuhé látky, které vydávají spojité spektrum v infračervené oblasti. Nejpoužívanějším zdrojem záření je lampa Globar (tyčinka z karbidu křemíku) nebo Nernstův hořák (tyčinka směsi oxidů zirkonia, yttria a thoria).

#### *Kyvetový prostor*

Do kyvetového prostoru je možné vkládat kyvety podle druhu analyzovaného vzorku. Může se jednat o kyvety plynové, pevné nebo rozkládací kyvety na kapalné vzorky, případně speciální tablety na vzorky pevné.

#### *Fotometr, monochromátor*

Měrný i srovnávací paprsek prochází optickým systémem fotometru, kde pomocí povrchově upravených, hliníkových a zlacených zrcadel, dojde k usměrnění průchodu záření.

Disperzním prvkem monochromátoru je nejčastěji odrazová mřížka, která nahradila dříve používané hranolové monochromátory. Mřížka má vyšší rozlišovací schopnost a menší teplotní závislost. Zatímco v ultrafialové oblasti a ve viditelné oblasti se vzorek ukládá až za monochromátor, aby se zmenšil účinek ultrafialového záření, u infračerveného spektrometru je vzorek umístěn před monochromátor. Monochromátor poté rozkládá záření prošlé vzorkem dříve, než vstoupí do detektoru.

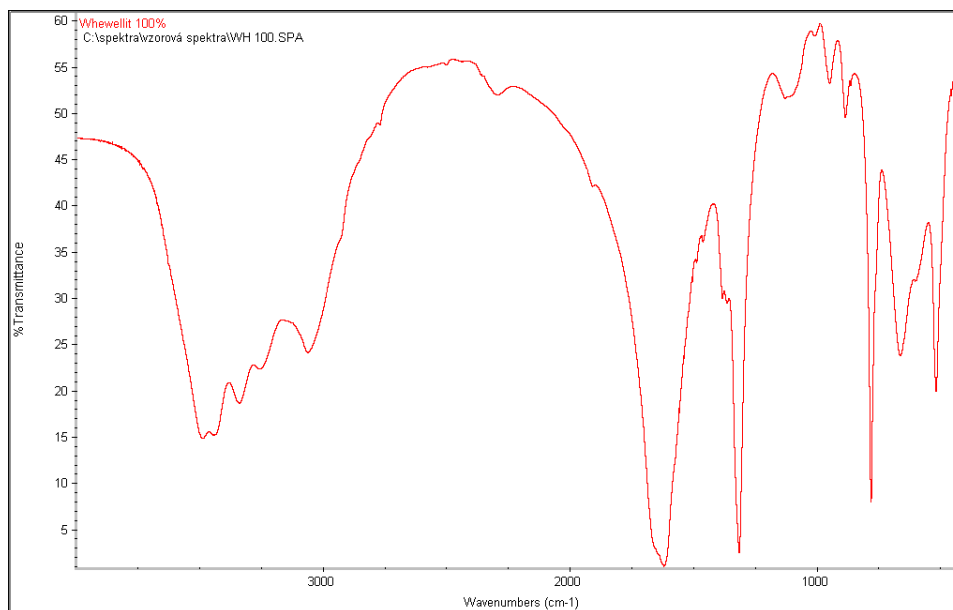
#### *Detektor*

Detektorem infračerveného záření je termoelektrický článek, bolometr, fotoelektrický detektor nebo pneumatický detektor. [44, 47, 48]

Měřením na infračerveném spektrometru získáme infračervené spektrum (obr.9). Toto spektrum vzniká superpozicí absorpčních pásů, náležících vibracím dvojic atomů, skupin atomů nebo celé molekuly. Spektrum znázorňuje závislost absorbance  $A$  nebo transmitance  $T$  na vlnótu nebo vlnové délce. [16]

V infračerveném spektru se rozlišují dvě oblasti:

- oblast skupinových vibrací mezi  $4\ 000$  až  $1\ 400\ \text{cm}^{-1}$
- oblast "otisku palce" v rozmezí  $650$ - $1500\ \text{cm}^{-1}$ , která je charakteristická pro jednotlivé chemické sloučeniny.



Obr.9: Infračervené spektrum [15]

### 2.5.1.2 Příprava vzorku

Metodou infračervené spektrometrie můžeme zkoumat vzorky v plynném, kapalném i tuhém skupenství, v substanci i v roztoku nebo ve směsi. Látky mohou být organického, anorganického nebo biologického původu. Jednou z podmínek kvalitního záznamu spektra je vhodná úprava vzorků.

Při měření infračervených spekter je důležitá volba rozpouštědla. Musí být propustné v infračervené oblasti, netečné k optickému materiálu kyvety a inertní k měřeným látkám.

Spektra plynných vzorků je možno získat expanzí do evakuované plynné kyvety. Evakuovaná kyveta je plněna plynem na tlak řádově  $10^4$  Pa.

Kapaliny jsou analyzovány buď v čisté formě nebo ve formě roztoků. Čisté kapaliny jsou měřeny ve velmi tenké vrstvě 0,005 až 0,02 mm. Pro málo těkavé kapaliny jsou používány rozebíratelné kyvety, pro těkavé kapaliny je třeba použít fixní kyvety, jejichž těsnost je zajištěna lepením. Pro měření je vyhovující koncentrace vzorku kolem 5 %, což odpovídá množství 1 až 10 mg látky. Rozpouštědla, která jsou pro analýzu kapalných vzorků použita, musí mít dostatečnou optickou propustnost ve studovaném vlnovém rozsahu, nesmí ovlivnit tvar spektra rozpouštěné látky, nesmí reagovat s analyzovaným vzorkem, musí vzorky dobře rozpouštět a nesmí porušit okénko kyvety.

Tuhé látky je možno analyzovat ve formě tenkých filmů, suspenzačních olejích nebo metodou halogenidových tablet, což je metoda v rutinní praxi nejvíce používaná. Zkoumaná látka se spolu s KBr promísí a rozetře ve třecí misce. Vzniklý jemnozrný prášek je slisován ve vakuu ve speciálním lisu až na průhlednou tabletu, která může být následně analyzována IČ spektrometrem.

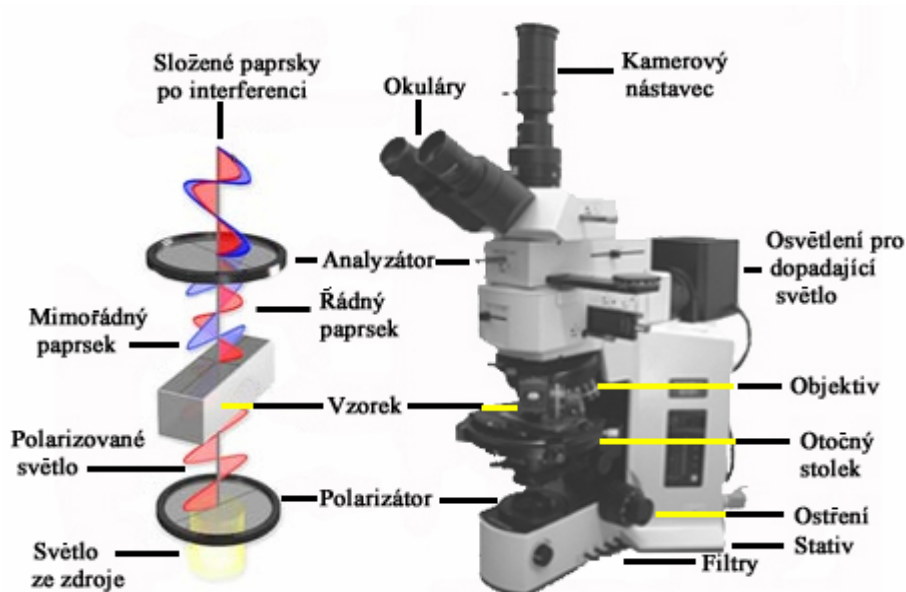
Kvalita spektra je závislá na důkladném promíchání a rozetření vzorku. [44, 46, 48]

## 2.5.2 Polarizační mikroskopie

Polarizační mikroskopie je metoda, využívající interakce polarizovaného světla s opticky anisotropními látkami, při které dochází k tzv. dvojlomu. Původní paprsek se po průchodu vzorkem rozdělí na dva nové - řádný a mimořádný, které jsou navzájem fázově posunuté (šíří se různou rychlostí) a kmitají v různých rovinách. V analyzátoru mikroskopu se oba paprsky usměrní do jedné roviny kmitu a jejich fázový posun se projeví vznikem interferenčních barev. [49]

### 2.5.2.1 Polarizační mikroskop

Polarizační mikroskop je oproti mikroskopu optickému vybaven polarizačním zařízením, umožňujícím zkoumat takové vlastnosti látek, které v obyčejném světle nejsou patrné. Nejčastěji jsou polarizačním mikroskopem analyzovány materiály z mineralogie a petrologie. Mohou se zkoumat i vlastnosti technických materiálů, jakými mohou být textilní vlákna, papír, umělé látky apod. Jednotlivé části polarizačního mikroskopu prezentuje ob.11. Pomocí polarizačního mikroskopu je možné určit optické vlastnosti látek. [49]



Obr.10: Polarizační mikroskop Olympus BX 51P [49]

### 2.5.3 Chemická analýza

Chemická analýza patří k nejstarším způsobům určování močových konkrémentů. Z hlediska cíle stanovení je možné rozborů rozdělit na kvalitativní, semikvantitativní a kvantitativní.

Při kvalitativní chemické analýze se jednoduchými, chemickými, kapkovacími reakcemi dokazuje přítomnost kamenotvorných látek. Neurčuje se celkové množství, ani procentuální zastoupení jednotlivých složek konkrémentů.

Semikvantitativní analýza hodnotí intenzitu, vyvolanou barevnou reakcí, a určuje procentuální zastoupení jednotlivých složek konkrémentu. [8]

U kvantitativních chemických stanoveních, v kombinaci s instrumentálními rozborů, je vhodné použít, jako doplňující, kolorimetrické stanovení. [50]

Chemická analýza je nejčastější a nejvíce spojená s nesprávnými výsledky. Metodou chemické analýzy není možné identifikovat některé druhy močových konkrémentů, lékové kameny, artefakty. Obtížně se analyzují drobné kamínky, u kterých je problematické, vzhledem k jejich malému množství, použít širší spektrum metod.

### 2.5.4 Rentgenová difrakce

Metoda rentgenové difrakce umožňuje kvalitativní i kvantitativní analýzu složení konkrémentu. Informuje o uspořádání atomů a iontů v krystalických látkách. Každá látka má svůj specifický difrakční obraz, podle kterého může být identifikována. Na základě intenzit difrakčních maxim je možno určit množství krystalické sloučeniny ve směsi.

Princip této metody tedy spočívá v tom, že dopadá-li na krystaly paprsek monochromatického rentgenového záření, jsou paprsky odrazeny různě intenzivně při určitých úhlech podle struktury krystalové mřížky. Odražené paprsky jsou zachycovány detektorem a následně vyhodnocovány. Výsledkem analýzy je difraktogram, který každou látku charakterizuje, a který je pro každou látku jedinečný. [44, 50]

Metoda klade vyšší nároky na vybavení laboratoře, zaškolení pracovníků i bezpečnost práce. V rutinní praxi je často používána v kombinaci s infračervenou spektrometrií, která ji vhodně doplňuje.

## **3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST**

### **3.1 Chemikálie, přístroje, pomůcky**

#### **3.1.1 Chemikálie**

KBr (MERK, Německo), denaturovaný ethanol (LACHEMA, ČR)

#### **3.1.2 Přístroje a pomůcky**

Analytické váhy Helago HR-120 (A&D INSTRUMENTS, Japonsko), hydraulický lis H-62 (TRYSTOM s.r.o., ČR), hladká achátová miska, IČ spektrometr Avator 320 FT-IR (THERMO-NICOLET, USA), počítačový program OMNIC, špachtle, alobal, buničitá vata

#### **3.1.3 Suroviny**

Pro naměření kalibračních řad byly použity vzorky čistého whewellitu, kyseliny močové, brushitu, apatitu, struvitu a močanu amonného, které mi poskytla Calculi - Laboratoř pro analýzu močových konkrementů.

## **3.2 Příprava bromidové tablety**

Celkem bylo proměřeno šest kalibračních řad nejčastěji se vyskytujících dvousložkových konkrementů. Jednalo se o kombinaci:

- Kyselina močová + urát močový
- Kyselina močová + whewellit
- Struvit + urát močový
- Brushit + apatit

Tyto směsi byly v poměrovém zastoupení po 10 % naváženy dle tab.7. Podle uvedené tabulky byly naváženy všechny uvedené kombinace konkrementu.

Tab.7: Navážené množství kyseliny močové a urátu amonného:

Kyselina močová	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%
m (g)	0,0222	0,0444	0,0666	0,0888	0,111	0,1332	0,1554	0,1776	0,1998
Urát amonný	90%	80%	70%	60%	50%	40%	30%	20%	10%
m (g)	0,1998	0,1776	0,1554	0,1332	0,111	0,0888	0,0666	0,0444	0,0222

Směs byla důkladně zhomogenizována. Asi 2 mg takto připravené směsi bylo smícháno se 100 mg KBr a důkladně rozetřeno v hladké achátové misce. Takto připravená směs byla rovnoměrně rozetřena po celém průřezu lisovacího kroužku. Lisovací forma byla umístěna do hydraulického lisu a ručně přitáhuta. Následně byl lis zaaretován a natlakován na 80 kN. Po cca 1 minutě byl lis odaretován, raznice uvolněna a opatrně byla vyndána průhledná tableta. Takto připravená tableta byla umístěna do držáku IČ spektrometru a bylo proměřeno její infračervené spektrum.

## **4. VÝSLEDKY A DISKUSE**

Cílem praktické části bylo navážení a následné proměření kalibračních křivek nejčastěji se vyskytujících dvousložkových směsí močových konkrémentů.

### **4.1 Infračervená spektra čistých látek**

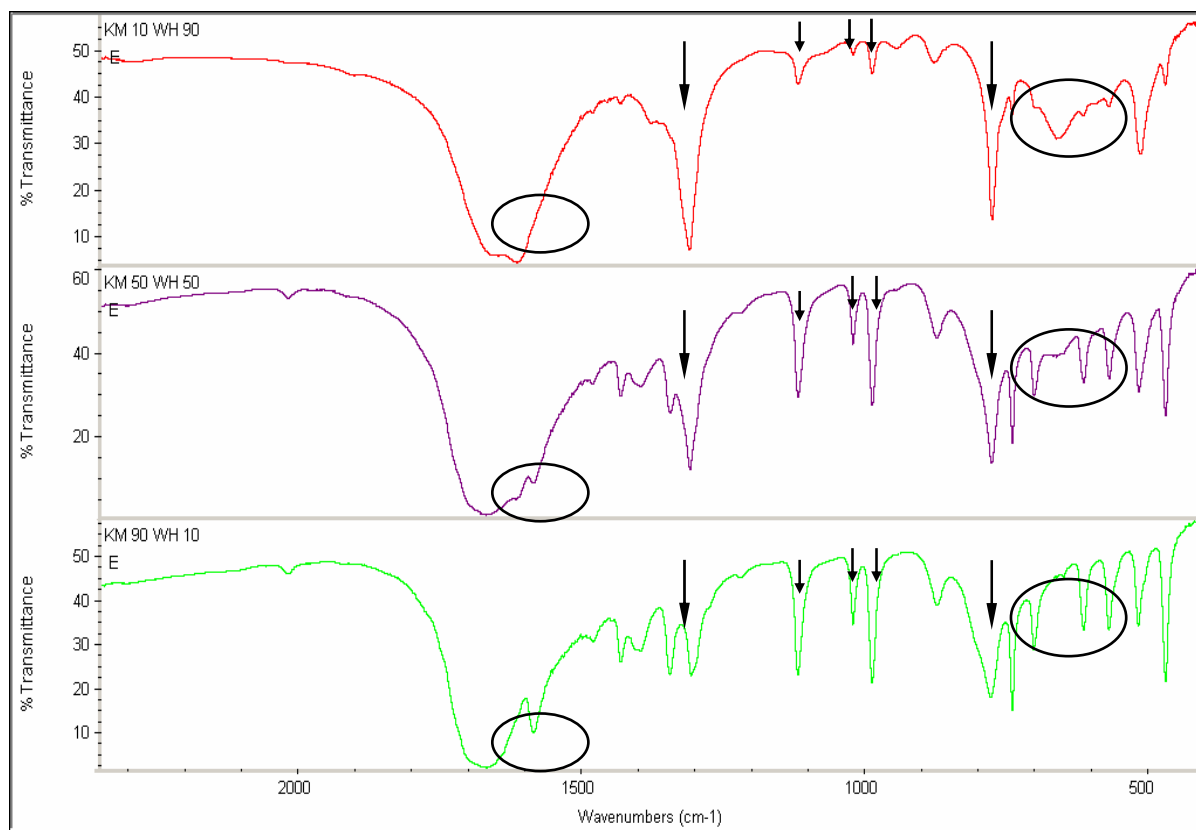
Proměření infračerveného spektra jednotlivých čistých látek bylo nezbytné pro pozdější porovnání infračervených spekter studovaných směsí a ke kvalitativnímu a kvantitativnímu stanovení složek ve směsi. Spektra čistých látek jsou uvedena v příloze 1.

### **4.2 Infračervená spektra studovaných směsí**

Pro větší přehlednost jsou uváděna vždy spektra příslušné řady pod sebou a to v poměrovém zastoupení 10:90, 50:50 a 90:10. Pořadí složek v jednotlivých poměrech odpovídá jejich seřazením v názvu kapitol (tj. kyselina močová a whewellit → 10(KM):90(WH)). Ve změřených spektrech jsou charakteristické píky označeny šipkami, případně jsou zakroužkovány. Jednotlivá spektra jsou v popisu označována jako spektrum A (první spektrum – poměrové zastoupení 10:90), spektrum B (spektrum uprostřed, vyjadřující vždy poměrové zastoupení 50:50) a spektrum C ( poměr 90:10).

Při kvantitativním stanovení složek ve směsi je nezbytné neposuzovat pouze charakteristické píky a jejich intenzitu, ale zhodnotit spektrum jako celek a porovnat jej se spektry čistých látek.

## 4.2.1 Kyselina močová a whewellit



Obr.11: Infračervené spektrum směsi kyseliny močové (KM) a whewellitu (WH)

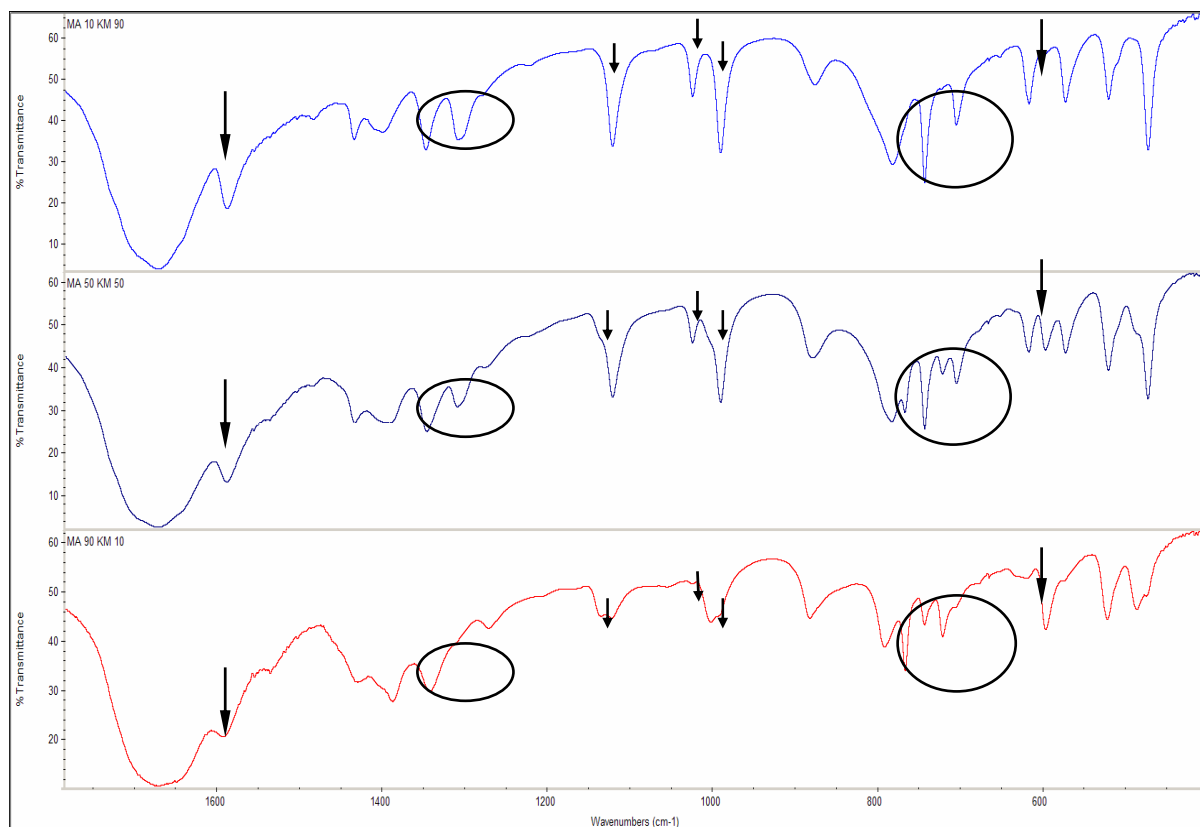
Při  $1591\text{ cm}^{-1}$  je detekován nárůst kyseliny močové. Ve spektru A se tento pík téměř neobjevuje (zastoupení kyseliny močové 10 %), ve spektru B a C je již znatelný.

Pík  $1316\text{ cm}^{-1}$  je charakteristický pro určení whewellitu ve směsi. Se zmenšujícím se poměrovým zastoupením whewellitu a zvyšujícím se množství kyseliny močové se intenzita tohoto píku zmenšuje.

Přítomnost whewellitu je detekována zvýšením intenzit pásů při  $783\text{ cm}^{-1}$ . Zde je vidět postupný nárůst kyseliny močové a zároveň úbytek whewellitu.

Další šipky a značení ukazují píky nebo oblasti píků, které je také z hlediska kvantitativního stanovení nutné posoudit, abychom dosáhli přesných výsledků.

## 4.2.2 Urát amonný a kyselina močová

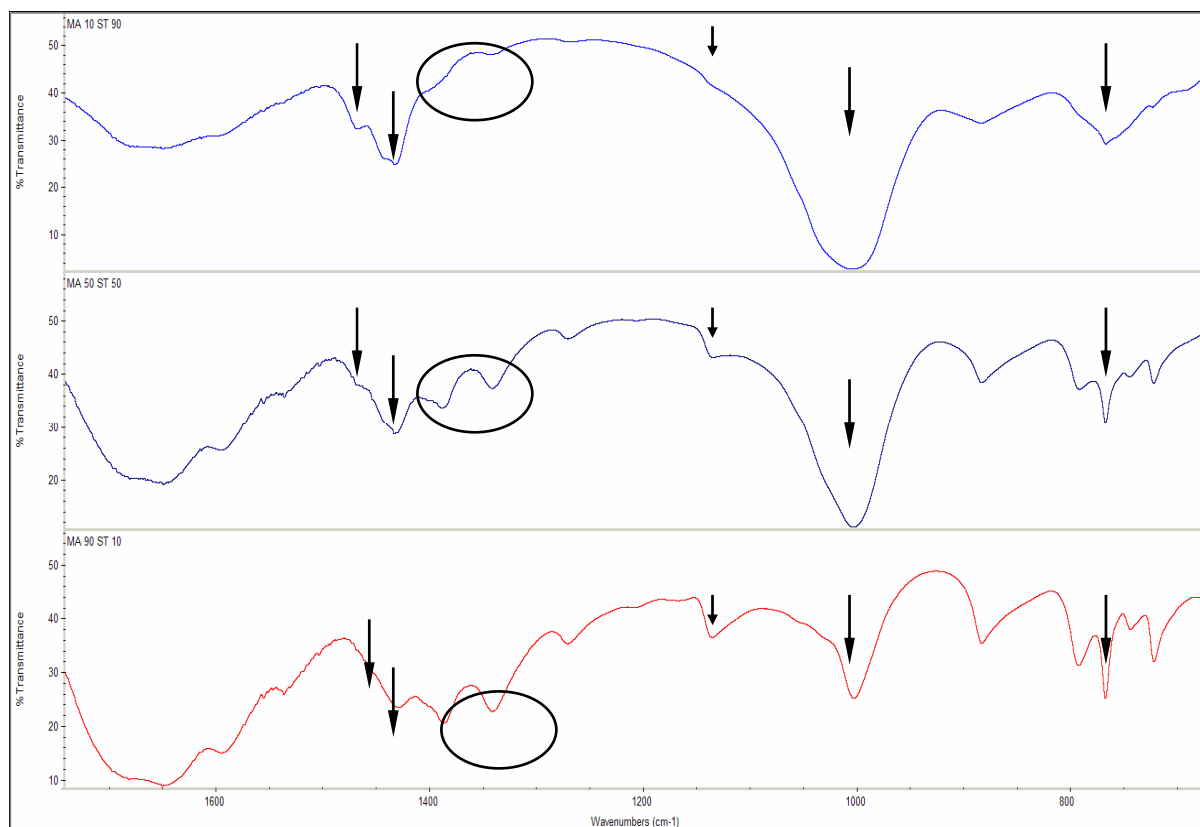


Obr.12:Infračervené spektrum směsi urátu amonného (UA) a kyseliny močové (KM)

Ve spektru A je charakterický pík  $1591\text{ cm}^{-1}$ , který detekuje přítomnost kyseliny močové. Se zmenšujícím se množstvím intenzita tohoto píku klesá (spektrum B a C).

Charakteristický pík urátu leží při  $599\text{ cm}^{-1}$ , jeho intenzita je ovlivněna přítomností kyseliny močové. Pro správnou identifikaci tohoto spektra je důležité přesné porovnání pásů s příslušnými vlnočty. Nezbytné je porovnání a zhodnocení i dalších označených oblastí.

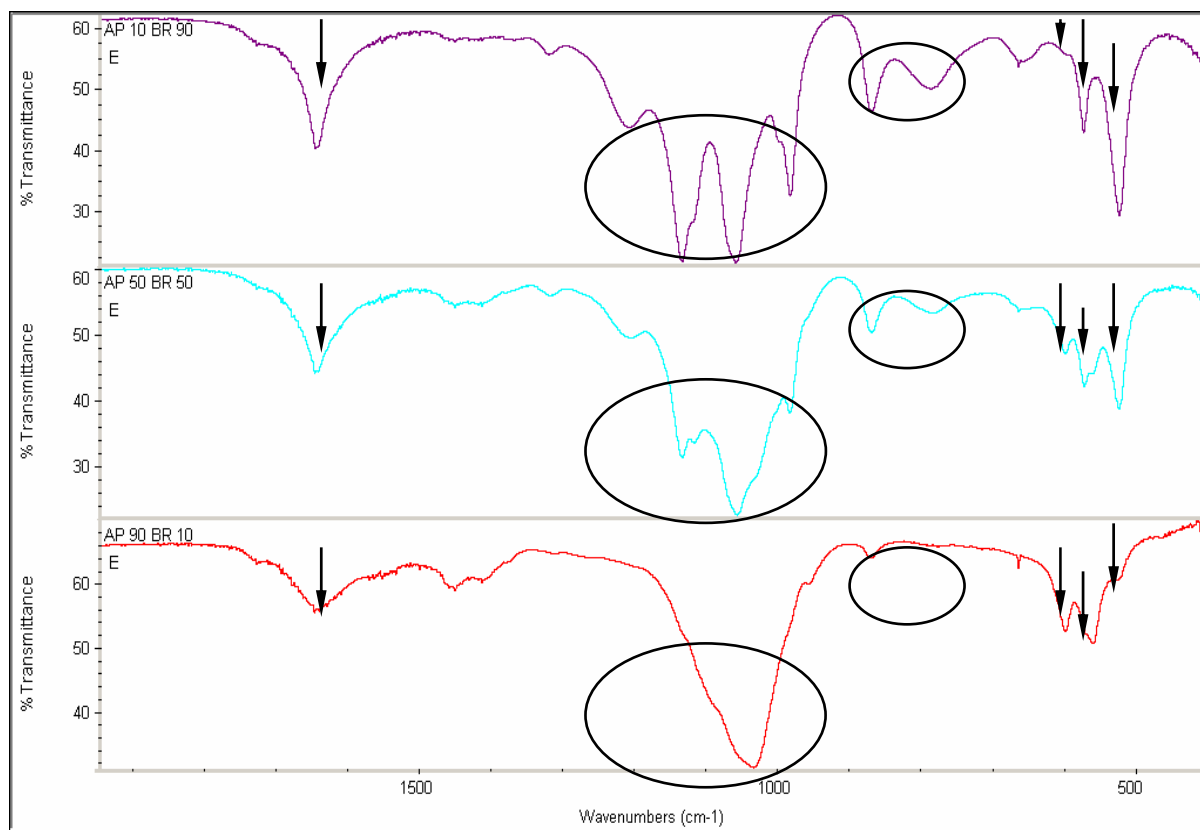
### 4.2.3 Urát amonný a struvit



Obr.13: Infračervené spektrum směsi urátu amonného (UA) a struvitu (ST)

V prvním spektru je vidět velice výrazný pík při  $1004\text{ cm}^{-1}$ , který se se zmenšujícím poměrovým zastoupením struvitu ve směsi zmenšuje. Jako charakteristický pík je označován pík při  $770\text{ cm}^{-1}$ , který signalizuje nárůst urátu amonného ve směsi. Toto je patrné ve spektru C. Píky při  $1465\text{ cm}^{-1}$  a  $1430\text{ cm}^{-1}$  jsou typické pro amoniový iont struvitu. S nárůstem množství urátu amonného ve směsi se intenzita píků zmenšuje. Při obsahu urátu amonného 90 % není pík při  $1465\text{ cm}^{-1}$  zřetelný.

#### 4.2.4 Apatit a brushit



Obr.14: Infračervené spektrum směsi apatitu (AP) a brushitu (BR)

Pás při 1648 cm<sup>-1</sup> ve spektru A přísluší krystalové vodě brushitu. Čtyři píky kolem 1000 cm<sup>-1</sup> detekují skupinu PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>. Pík při 527 cm<sup>-1</sup> je silný vzhledem k 90 % zastoupení brushitu ve směsi (spektrum A)

S postupným zmenšením množství brushitu ve směsi je vidět na spektru B+C zmenšení intenzity uvedených píků a zároveň nabývají na intenzitě pásy charakteristické pro apatit.

Na spektru C je již dobře viditelná fosfátová skupina reprezentovaná silným pásem při 1035 cm<sup>-1</sup>, která je pro apatit charakteristická, a také velmi charakteristické píky při 602 cm<sup>-1</sup> a 566 cm<sup>-1</sup>.

## 5. ZÁVĚR

Tato bakalářská práce byla rozdělena na dvě části. V teoretické části jsem přiblížila problematiku urolitiázy jako multikomplexního onemocnění, majícího souvislost s řadou převážně metabolických poruch a dietními návyky. Byly popsány druhy močových konkrementů a jejich základní charakteristika.

Mezi nejčastěji se vyskytující konkrementy patří kalciumoxalátové kameny (70-80 %), urátové kameny se objevují v západních zemích u 5-10 % nemocných, v Evropě tvoří až 20 % konkrementů. Struvitové kameny tvoří 6,5 % močových konkrementů, brushitové kameny jsou velice vzácné a vyskytují se asi v 0,25 %. Apatitové kameny se ve formě příměsí objevují u 20 % nemocných.

Základem každé léčby urolitiázy je správné dietní doporučení a jeho následné dodržení.

Jednotlivé závěry plynoucí z dietních doporučení:

- Nejdůležitější dietní doporučení spočívá ve *zvýšeném množství příjmu tekutin na tři litry za den*. Vhodnými nápoji jsou pitné povrchové vody, bylinkové čaje, slabě mineralizované stolní vody a sodovky, nevhodné jsou nápoje slazené, mineralizované a alkohol ve větším množství v jakékoliv formě.
- U jedinců s urolitiázou se doporučuje strava s omezením purinů ve formě živočišných bílkovin, omezení kávy, černého čaje, kakaa, jednoduchých cukrů, nasycených tuků, špenátu, reвенě, brambor.
- *Vápník (mléčné výrobky, luštěniny) není nutné omezovat; pouze výjimečně v jednoznačně prokázaných indikacích u primárních hyperabsorpcí vápníku za častých bilančních kontrol kalcia a kontrol oxalurie.*
- Je vhodné omezit příjem soli a koření.
- Strava by měla obsahovat dostatek potravin bohatých na pyridoxin.
- Příjem vitamínu C nevyvolává u zdravých jedinců zdravotní potíže. Urolitiatici by měli *omezit, nebo zcela vyloučit příjem vitamínu C* v závislosti na metabolické poruše a druhu konkrementů.

V experimentální části byla aplikována analýza močových konkrementů metodou infračervené spektrometrie. Byla proměřena infračervená spektra čistého whewellitu, kyseliny močové, apatitu, struvitu, urátu amonného a brushitu a to z důvodu porovnání změřených infračervených spekter studovaných směsí.

V druhém kroku byly proměřeny kalibrační řady nejčastěji se vyskytujícími dvousložkovými směsí, a to vždy po 10 %. Jednalo se o tyto dvousložkové směsi:

- Kyselina močová + urát močový
- Kyselina močová + whewellit
- Struvit + urát močový
- Brushit + apatit

Tyto kalibrační řady byly zahrnuty do databáze Calculi-Laboratoře pro analýzu močových konkrementů a budou využívány při kvalitativním a kvantitativním stanovení močových konkrementů.

## 6. POUŽITÉ ZDROJE

1. RAJMON, Pavel. Urolitiáza-léčba podle lokalizace kamene. *Urologie pro praxi*. 2001, roč. 2, č. 5, s. 188-190.
2. DVOŘÁČEK, Jan. *Urologie pro praktického lékaře*. 1. vyd. Praha: ISU, 2000. s. 197-199. ISBN 80-85866-52-8.
3. TEPLAN, Vladimír . *Praktická nefrologie*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing a.s., 2006. Urolitiáza, s. 249-259. ISBN 80-247-1122-2.
4. TESAŘ, Vladimír, SCHUCK, Otto. *Klinická nefrologie*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing a.s., 2006. Urologická onemocnění ledvin a močových cest, s. 441-448. ISBN 80-247-0503-6.
5. *Encyklopedie laboratorní medicíny pro klinickou praxi, verze 6, Katedra klinické biochemie IPVZ Praha, 2006. Klinická biochemie urolitiázy*. ISBN 80-238-9775-6
6. KAWACIUK, Ivan. *Urologie*. 1. vyd. Praha : H a H, 2000. Urolitiáza, s. 163-175.
7. KOHLÍČEK, Jan.. *Ledviny ve zdraví a nemoci*. 3. vyd. Praha : Avicenum, 1988. s. 49-56.
8. ZVARA, Vladimír, REVÚSOVÁ, Viera. *Močové konkrementy*. 1. vyd. Bratislava : Veda, 1987. 272 s.
9. EVAN, P.Andrew, et al. Mechanism of Formation of Human Calcium Oxalate Renal Stones on Randall's Plaque. *The Anatomical record* [online]. 2007 [cit. 2007-11-07], s. 1315-1323. Dostupný z WWW: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/home>
10. RANDALL, A. Papillary pathology as a precursor of primary renal calculus. *J.Urology*. 44, 1940, č.3, s. 580-590
11. CARR RJ. A new theory on the formation of renal calculi. *Br J Urol*. 1954 Jun;26(2):105–117.
12. DVOŘÁČEK, Jan. *Urologie II*. 1. vyd. Praha : ISU, 1998. ISBN 80-85866-30-7.
13. KIYO, Hinyokika, et al. Future perspective on the prevention of nephrolithiasis. *Acta Urologica Japonica* [online]. 2004, vol. 50, is. 8 [cit. 2007-11-10], s. 591-596. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>>.
14. TISELIUS, H.-G., et al. Guidelines on Urolithiasis : Classification. In *European Association of Urology : Guidelines*. [s.l.] : [s.n.], 2007. s. 7.
15. Calculi – Laboratoř pro analýzu močových konkrémentů

16. BULKOVÁ , Tamara. *www.calculi.cz* [online]. 2004 [cit. 2007-11-18]. Dostupný z WWW: <<http://www.calculi.cz/index.php>>.
17. MZRCĚ [online]. 1996,2006 [cit. 2007-11-18]. Dostupný z WWW: <<http://www.mzcr.cz/data/c764/lib/tbaaa.htm>>.
18. MUDr. PETŘÍKOVÁ, Vlasta. *Atlas laboratorní medicíny* [online]. 2004-2006 [cit. 2007-11-18]. Dostupný z WWW: <<http://www.fnplzen.cz/atlas/>>.
19. KONJIKI, Toshimitsu, SUDO, Toshio, KOHYAMA, Norihiko. Mineralogical Notes of Apatite in Urinary Calculi. *Calcified Tissue International* [online]. 2006, vol. 30, no. 1 [cit. 2008-03-24], s. 101-107. Dostupný z WWW: <<http://www.springerlink.com>>. ISSN 1432-0827.
20. ROBERT K., Murray, et al. *Harperova biochemie*. 4. aktualiz. vyd. Jiří Kraml. Jihlava : H+H, 2002. ISBN 80-7319-013-3. Metabolismus purinových a pyrimidinových nukleotidů, s. 379-394.
21. BARTONÍČKOVÁ, Kateřina. Metabolické vyšetření urolitiázy-význam, vyšetření, terpaie a metafylaxe. *Urologie pro praxi*. 2004, roč. 5, č. 3, s. 121-123. Dostupný z WWW: <[www.urologiepropraxi.cz](http://www.urologiepropraxi.cz)>
22. SOBOTKA, Roman , NOVÁK, Květoslav , HANUŠ, Tomáš . Patofyziologie urolitiázy, metabolické vyšetření a metafylaxe dle recentních doporučených postupů. *Medicína pro promoci* [online]. 2008, roč. 9, č.1 [cit. 2008-03-24]. Dostupný z WWW: <http://www.medical-tribune.cz/archiv/mpp/193/4912>.
23. OGAWA, Yoshihide, MIYAZATO, Tomonori , HATANO, Tadashi . Oxalate and Urinary Stones. *World Journal of Surgery* [online]. 2000, vol. 24, no. 10 [cit. 2008-03-24], s. 1154-1159. Dostupný z WWW: <<http://www.springerlink.com>>. ISSN 1432-2323 .
24. SIDHU, Harmeet , et al. Absence of Oxalobacter formigenes in cystic fibrosis patients: a risk factor of hyperoxaluria. *The Lancet* [online]. 1998, vol. 352, no. 9133 [cit. 2008-03-24], s. 1026-1029. Dostupný z WWW: <<http://www.sciencedirect.com/>>
25. SIENER, Roswitha, EBERT, Dagmar , HESSE, Albrecht . Urinary oxalate excretion in female calcium oxalate stone formers with and without a history of recurrent urinary tract infections. *Urological Research* [online]. 2001, vol. 29, no. 4 [cit. 2008-03-24], s. 245-248. Dostupný z WWW: <<http://www.springerlink.com/>>. ISSN 1434-0879 .
26. BROULÍK, Petr. *Poruchy kalciumfosfátového metabolismu*. Praha : Grada Publishing a.s., 2003. 192 s. ISBN 80-247-0245-2.
27. MOE, Sharon M. Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium. *American Journal of Kidney Diseases* [online]. 2005, vol. 45, no. 1 [cit. 2008-03-29], s. 213-218. Dostupný z WWW: <<http://www.sciencedirect.com/>>.

28. ROSENFELD, Rudolf, ROSENFELDOVÁ, Alice. *Metabolismus vápníku a jeho regulace*. 1. Vyd. Olomouc: Rektorát University Palakého, 1974. 33 s.
29. ZADÁK, Zdeněk. *Magnezium a další minerály, vitaminy a stopové prvky*. 1. vyd. Zlín : Presstempus, 2006. ISBN 80-903350-7-1. Minerály, s. 53-58.
30. MATES, Josef, KŘÍŽEK, Vladimír. *Urolithiasa*. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1958. Cítráty v moči, s. 156.
31. PIZZATO, Alessandra C., BARROS, Elvino J.G. Dietary calcium intake among patients with urinary calculi. *Nutrition Research* [online]. December 2003, vol. 23, no. 12 [cit. 2008-03-29], s. 1651-1660. Dostupný z WWW: <<http://www.sciencedirect.com>>.
32. KARAGÜLLE, O., et al. Clinical study on the effect of mineral waters containing bicarbonate on the risk of urinary stone formation in patients with multiple episodes of CaOx-urolithiasis. *World Journal of Urology* [online]. 2007, vol. 25, no. 3 [cit. 2008-03-29], s. 315-323. Dostupný z WWW: <<http://www.springerlink.com>>. ISSN 1433-8726.
33. RAJMON, Pavel. Životospráva a močové konkrementy. *Urologie pro praxi*. 2004, č. 2.
34. SCHWARTZ, Bradley F. , et al. Calcium nephrolithiasis: effect of water hardness on urinary electrolytes. *Urology* [online]. 2002, vol. 60, is. 1 [cit. 2008-03-29], s. 23-27. Dostupný z WWW: <<http://www.sciencedirect.com>>.
35. SUGANDH D. Shetty, et al. Praktický přístup k vyšetřování a léčbě nefrolitiázy. *AUA UPDATE SERIES*. 2000, lekce 9, s. 2-8.
36. YASUNORI, ITOH, et al. Preventive effects of green tea on renal stone formation and the role of oxidative stress in nephrolithiasis. *The Journal of Urology* [online]. 2005, vol. 173, is. 1 [cit. 2008-03-31], s. 271-275. Dostupný z WWW: <<http://www.sciencedirect.com/>>.
37. TRINCHIERI, A. , et al. Effect of acute load of grapefruit juice on urinary excretion of citrate and urinary risk factors for renal stone formation . *Digestive and Liver Disease* [online]. 2002, vol. 34, Supplement 2 [cit. 2008-04-03], s. S160-S163. Dostupný z WWW: <[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)>.
38. Stejskal, D. *Urolithiasa v roce 2003* [on-line]. 2003, [cit. 2008-04-05]. Dostupný z WWW: <http://olm.nemstbk.cz/olm/soubsys/urolitiaza.doc>
39. SVAČINA, Štěpán, et al. *Klinická dietologie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2008. ISBN 978-80-247-2256-6. Dieta jako součást profylaxe nefrolitiázy, s. 232.
40. IENER, Roswitha , HESSE, Albrecht . Recent advances in nutritional research on urolithiasis. *Word of urology* [online]. 2005, vol. 23, no. 5 [cit. 2008-04-05], s. 304-308. Dostupný z WWW: <<http://www.springerlink.com/>>. ISSN 1433-8726.

41. EBISUNO , S., et al. Results of long-term rice bran treatment on stone recurrence in hypercalciuric patients.. *British journal of urology* [online]. 1991, vol. 67, no. 3 [cit. 2008-04-05], s. 237-240. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>.
42. CHARNOW, Jody A. Kidney Stone Risk is Linked to Fructose. *Renal and urology news* [online]. 2008 [cit. 2008-04-05]. Dostupný z WWW: <<http://www.renalandurologynews.com/>>
43. BAILLY , GG, NORMAN , RW, THOMPSON , C. Effects of dietary fat on the urinary risk factors of calcium stone disease.. *Urology* [online]. 2000, vol. 56, no. 1 [cit. 2008-04-05], s. 40-44. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>.
44. POPL, Milan, et al. *Instrumentální analýza*. Praha : SNTL, 1986. 96 s.
45. KRUPČÍK, Ján, et al. *Praktikum z analytické chemie*. Bratislava : ALFA, 1989.
46. KALOUS, V., et al. *Metody chemického výzkumu*. Praha : SNTL/ALFA, 1987.
47. PROF. SOMMER, Lumír, et al. *Základy analytické chemie II*. Brno : Vutium, 2000. 347 s. ISBN 80-214-1742-0.
48. STUŽKA, V. *Instrumentální metody chemické analýzy IV : Vibrační spektroskopie organických látek*. RNDr. Josef Tillich, CSc.. 3. vyd. Olomouc : Vydavatelství Univerzity Palackého v Olomouci, 1993. 146 s. ISBN 80-7076-291-9.
49. *Polarizační mikroskopie* [online]. 2003 , poslední revize 24.2.2003 [cit. 2008-03-16]. Dostupný z : <[http://www.vscht.cz/sls/vyzkum/metody/polarizacni\\_mikroskopie.htm](http://www.vscht.cz/sls/vyzkum/metody/polarizacni_mikroskopie.htm)>.
50. DUBANSKÝ, Alois, et al. *Rozbory močových konkrementů : instrumentální analytické metody pro klinickou praxi a základní výzkum*. 1. vyd. Brno : [s.n.], 1994. 122 s. ISBN 80-7013-180-2.

## 7. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

A	absorbance
AP	apatit
BR	brushit
B <sub>6</sub>	pyridoxin
Ca	vápník
CaCO <sub>3</sub>	uhličitan vápentiná
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	uhličitanový anion
ECT	extracelulární tekutina
H <sub>2</sub>	vodík
He	helium
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	hydrogenuhličitanový anion
IČ	infračervený
KBr	bromid draselný
KM	kyselina močová
KMD	kyselina močová dihydrát
Mg	hořčík
N <sub>2</sub>	dusík
NaCl	chlorid sodný
Ne	neon
O <sub>2</sub>	kyslík
P	fosfor
pH	záporný logaritmus H <sub>3</sub> O
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	fosforečnanový ion
ST	struvit
T	transmitance
UA	urát amonný
WD	weddellit
WH	whewellit
- OH	hydroxylová skupina

## **8. SEZNAM PŘÍLOH**

- Příloha 1: Běžné i vzácné složky konkrementů
- Příloha 2: Přehled infračervených spekter čistých látek
- Příloha 3: Tvorba kyseliny močové z purinnukleosidů
- Příloha 4: Některé vzácněji se vyskytující močové kameny

## 9. PŘÍLOHY

### Příloha 1: Běžné i vzácné složky ledvinových konkrementů

Tab.8: Obvykle nalézané složky: [5]

Chemický název	Vzorec	Mineralogický název
Kyselina močová	$C_5H_4N_4O_3$	Uricit
Kyselina močová dihydrát	$C_5H_4N_4O_3 \cdot 2H_2O$	-
Urát amonný	$NH_4C_5H_3N_4O_3$	-
Urát sodný monohydrát	$NaC_5H_3N_4O_3 \cdot H_2O$	-
Šťavelan vápenatý monohydrát	$CaC_2O_4 \cdot H_2O$	Whewellit
Šťavelan vápenatý dihydrát	$CaC_2O_4 \cdot 2H_2O$	Weddellit
Fosforečnan vápenatý monohydrát	$Ca_5(PO_4)_3(OH)$	(Hydroxylapatit)
Hydrogenfosforečnan vápenatý dihydrát	$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	Brushit
Fosforečnan hořečnato-amonný hexahydrát	$MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$	Struvit
Dithiodialanin	$C_6H_{12}N_2O_4S_2$	Cystin

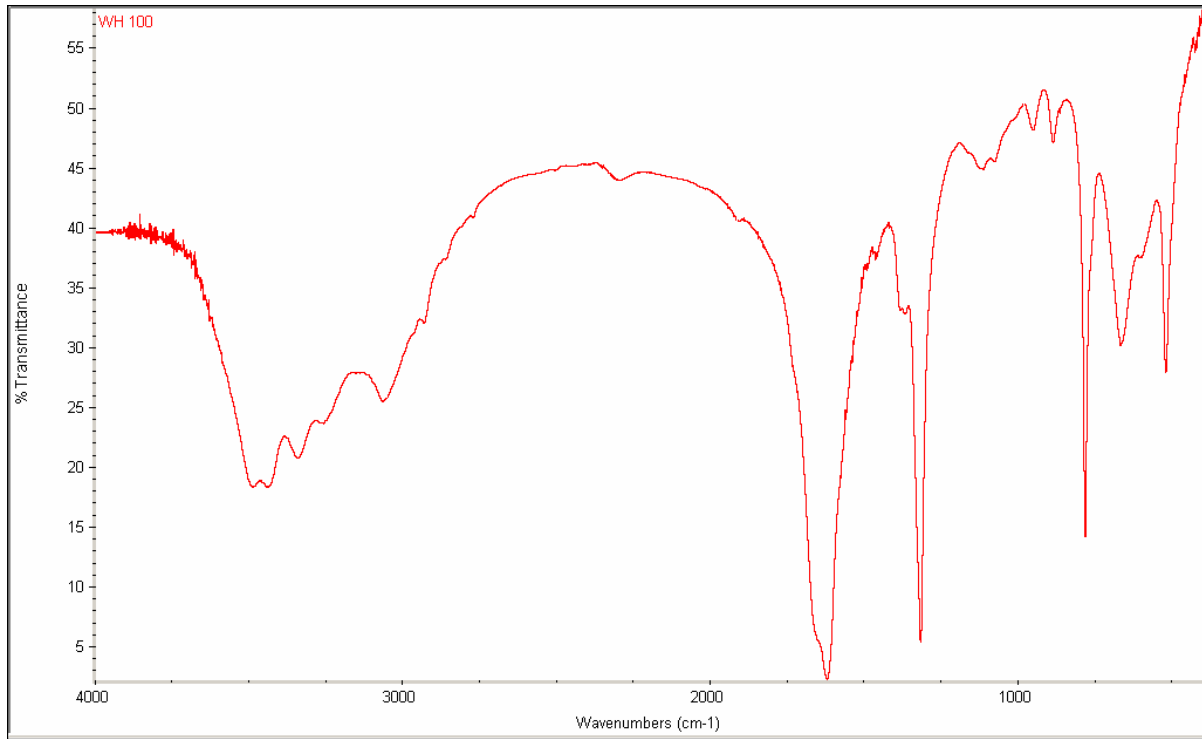
Tab.9: Substance vzácné až raritní:[5]

Chemický název	Vzorec	Mineralogický název
Urát draselný	$KC_5H_3N_4O_3$	-
Urát vápenatý	$Ca(C_5H_3N_4O_3)_2$	-
Šťavelan vápenatý-trihydrát	$CaC_2O_4 \cdot 3H_2O$	-
Šťavelan železnatý-dihydrát	$FeC_2O_4 \cdot 2H_2O$	Humboldtin
Hydrogenfosforečnan vápenatý pentahydrát	$Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$	-
Fosforečnan vápenatý	$Ca_3(PO_4)_2$	Whitlockit
Fosforečnan hořečnatý oktahydrát	$Mg_3(PO_4)_2 \cdot 8H_2O$	Bobierit
Fosforečnan hořečnato-amonný monohydrát	$NH_4MgPO_4 \cdot H_2O$	Dittmarit
Hydrogenfosforečnan hořečnatý trihydrát	$MgHPO_4 \cdot 3H_2O$	Newberyit
Fosforečnan zinečnatý tetrahydrát	$Zn_3(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$	Hopeit
Uhličitan vápenatý	$CaCO_3$ (trig)	Kalcit
Oxid křemičitý	$SiO_2$ (o-rh)	Tridymit
Xanthin	$C_5H_4N_4O_2$	-
2,8-Dihydroxyadenin	$C_5H_5N_5O_2$	-

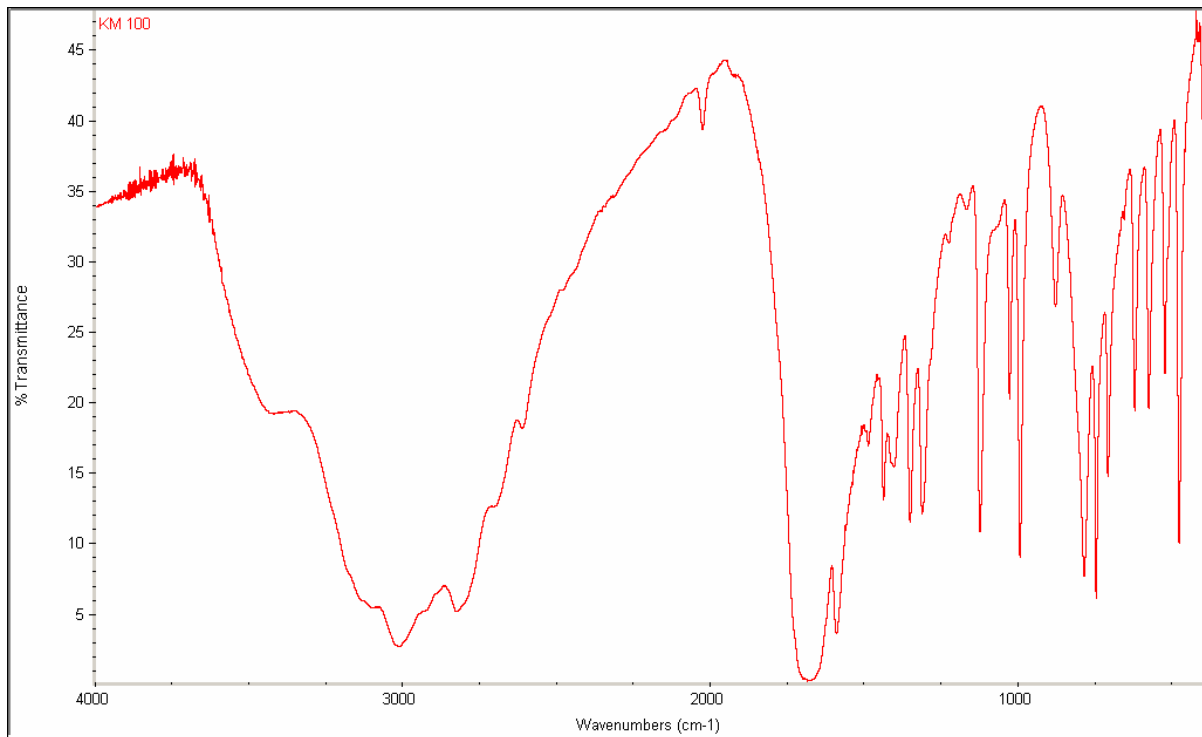
Tab.10: Artefakty: [5]

Chemický název	Vzorec	Mineralogický název
Cholesterol	$C_{27}H_{46}O$	-
Uhličitan vápenatý	$CaCO_3$ (trig)	Kalcit
Uhličitan vápenatý	$CaCO_3$ (o-rh)	Aragonit
Uhličitan vápenatý	$CaCO_3$ (hex)	Vaterit
Oxid křemičitý	$SiO_2$ (trig)	Křemen
Síran vápenatý dihydrát	$CaSO_4 \cdot 2H_2O$	Sádrovec, sádra

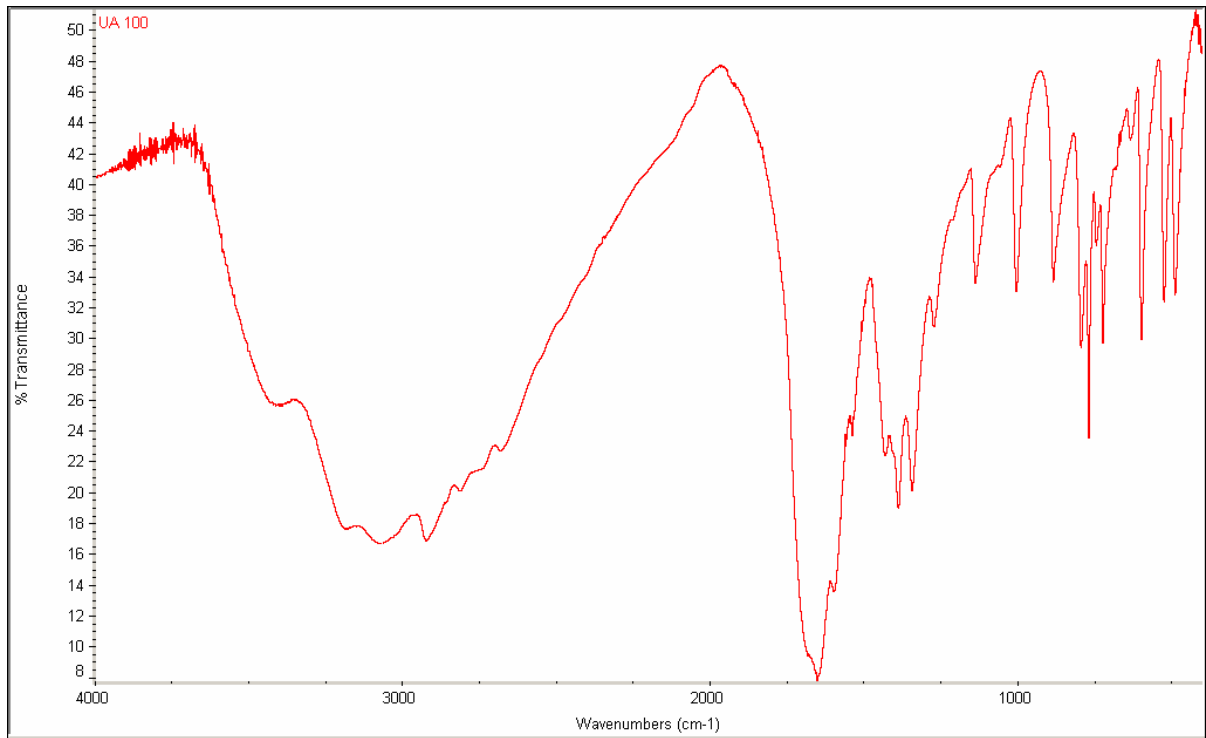
## Příloha 2: Přehled infračervených spekter čistých látek



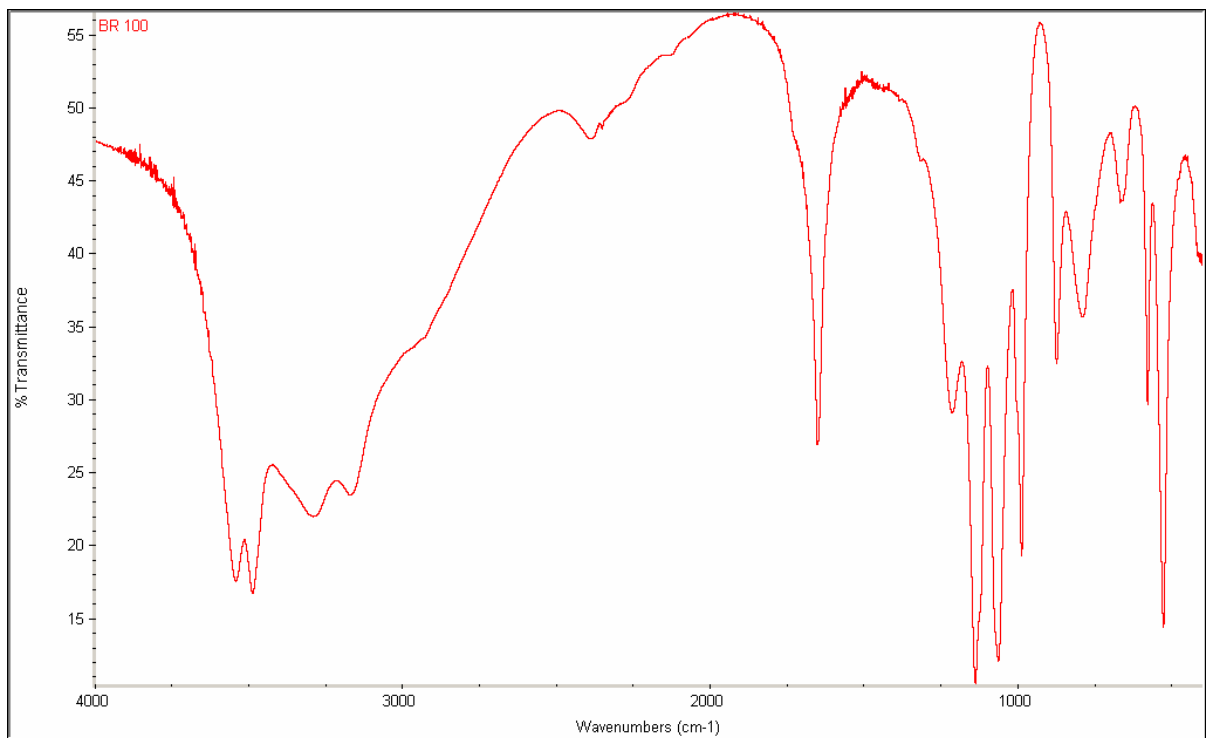
*Obr.15: Infračervené spektrum čistého whewellitu*



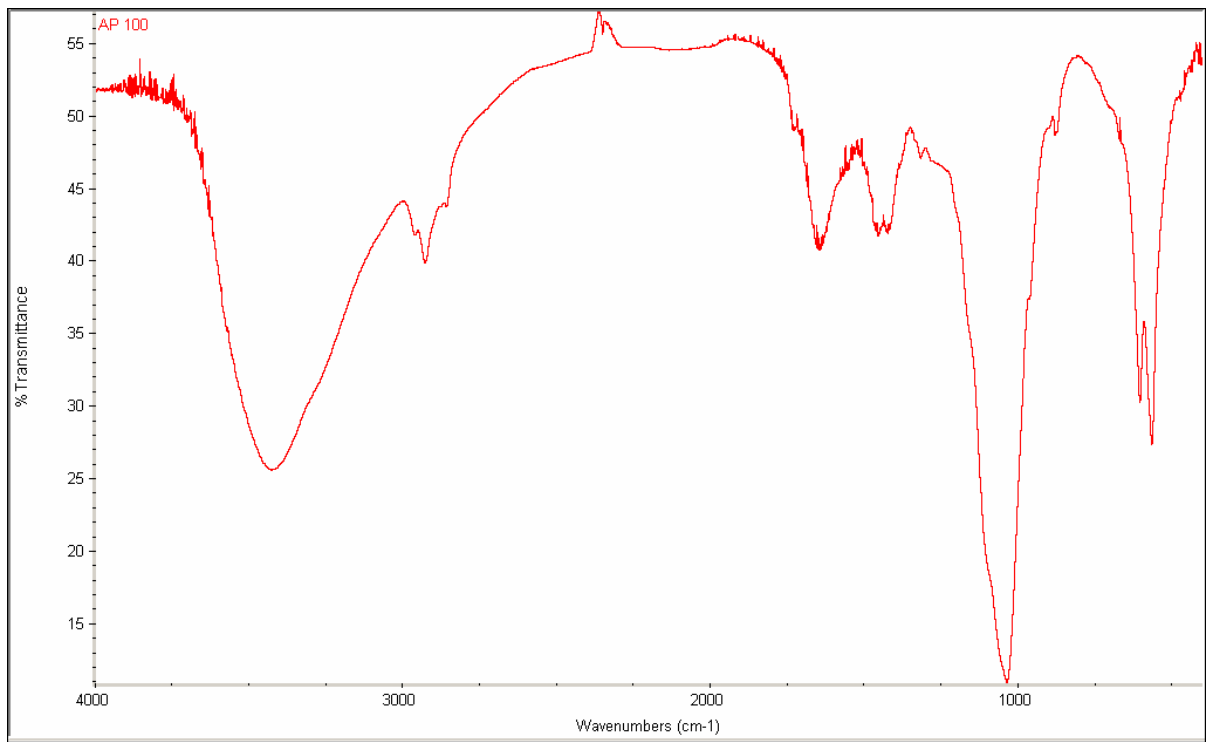
*Obr.16: Infračervené spektrum čisté kyseliny močové*



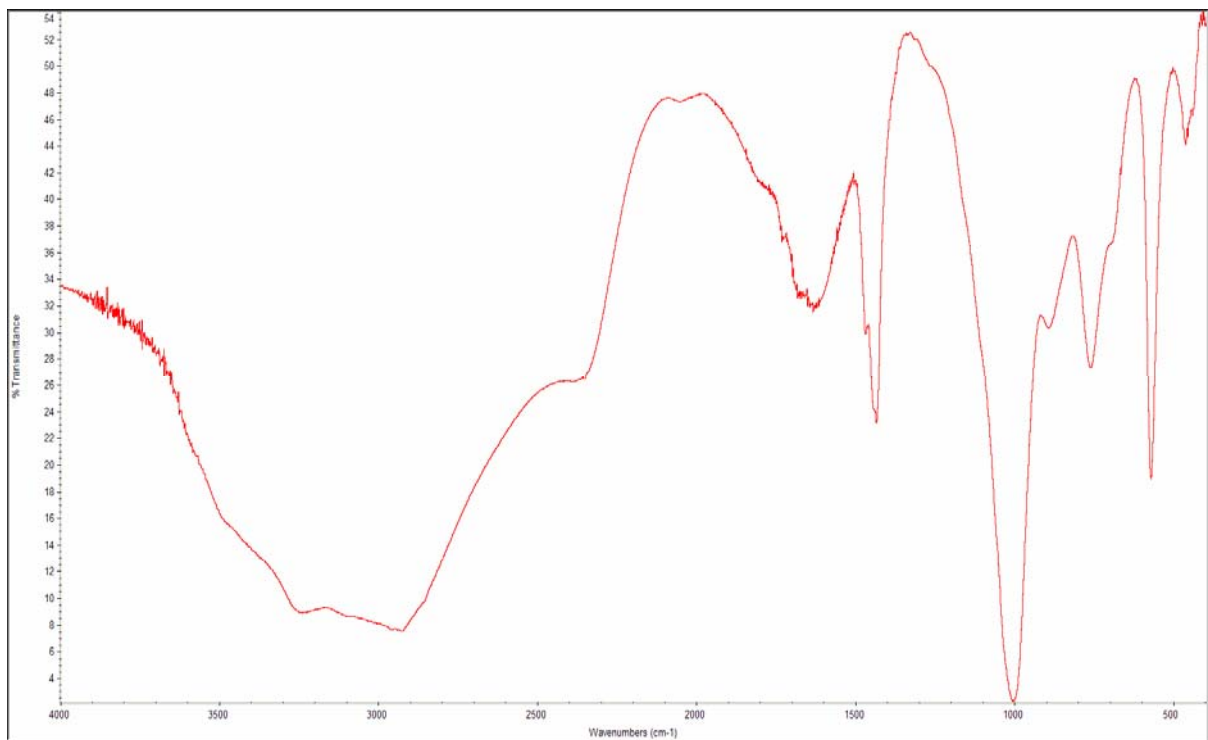
*Obr.17: Infračervené spektrum čistého urátu amonného*



*Obr.18: Infračervené spektrum čistého brushitu*

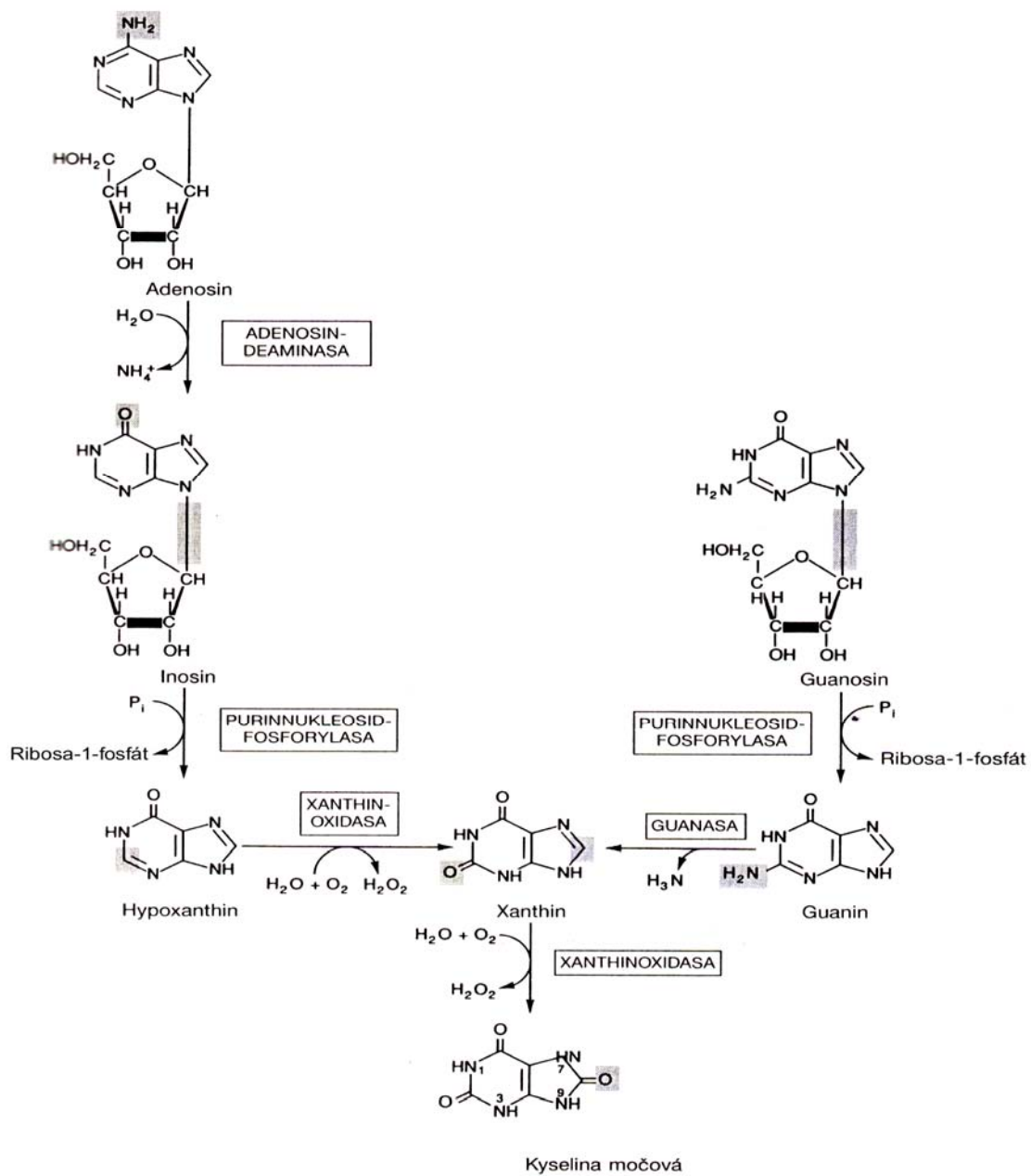


*Obr.19: Infračervené spektrum čistého apatitu*



*Obr.20: Infračervené spektrum čistého struvitu*

Příloha 3: Tvorba kyseliny močové z purinnukleosidů [20]



Příloha 4: Některé vzácněji se vyskytující močové kameny



*Obr.21: Vzácnější typ whewellitu – „jackstone“, vzniká v močovém měchýři*



*Obr.22: Odlitkový konkrement kyseliny močové, pocházející z ledviny*



*Obr.23: Konkrement, tvořený apatitem a struvitem, do kterého byla vyvrtána sonda, kvůli zjištění složení jádra*