

UROLITIÁZA A DĚDIČNÉ METABOLICKÉ PORUCHY

MUDr. Sylvie Štastná, CSc., Bc. Martina Vacková

Ústav dědičných metabolických poruch VFN a 1. LF UK, Praha

Urolitiáza je součástí klinického obrazu některých dědičných metabolických poruch – cystinurie, dědičných hyperurikémií, deficitu adeninfosforibosyltransferázy (APRT) s vylučováním 2,8-dihydroxyadeninu, primárních hyperoxalurií, dědičných xantinurií a orotové acidurie. Dědičné urolitiázy často vedou k chronickému poškození ledvin. Mají renální i extrarenální symptomy. Je možné je diagnostikovat pouze specializovanými biochemickými vyšetřeními. Současné terapeutické postupy snižují vylučování patologických metabolitů a zlepšují prognózu pacientů s dědičnými urolitiázami.

Klíčová slova: urolitiáza, dědičné metabolické poruchy, cystinurie, hyperurikémie, 2,8-dihydroxyadeninurie, hyperoxalurie, dědičná xantinurie, orotová acidurie.

UROLITHIASIS AND INHERITED METABOLIC DISORDERS

Urolithiasis is a component of clinical picture in different inherited metabolic disorders – cystinuria, hereditary hyperuricemia, adenine phosphoribosyltransferase deficiency with excretion of 2,8-dihydroxyadenine, primary hyperoxaluria, hereditary xanthinuria and orotic aciduria. Hereditary urolithiasis often cause chronic kidney damage. They have renal as well as extrarenal symptoms. They could be diagnosed with specialized biochemical investigations. Contemporary therapeutical methods reduce excretion of pathological metabolites and improve prognosis of patients with hereditary urolithiasis.

Key words: urolithiasis, inherited metabolic disorders, inborn errors of metabolism, cystinuria, hyperuricemia, 2,8-dihydroxyadenine, hereditary xanthinuria, orotic aciduria.

Úvod

Urolitiáza je klinický syndrom, který se vyskytuje jako komplikace různých onemocnění. Tvorba močových konkrementů je vždy komplexní proces zahrnující řadu známých i neznámých faktorů vnitřních a zevních. Většinou je obtížné odhalit patofyziologický řetězec vedoucí k tvorbě kamenů a zásahem do tohoto řetězce zabránit nebo alespoň snížit frekvenci recidiv. Urolitiáza obecně vzniká jako důsledek hypersaturace moči krystalizujícími látkami. Krystalizující látky se vyskytují v moči jako vícenosložkový systém, za patologického stavu obvykle s jednou dominující složkou.

Příčinou urolitiázy, častěji v dětském věku než v dospělosti, může být i dědičná metabolická porucha (DMP) – cystinurie, dědičná hyperurikémie, deficit adeninfosforibosyltransferázy s vylučováním 2,8-dihydroxyadeninu, primární hyperoxalurie, dědičná xantinurie nebo orotová acidurie, viz tabulka 1.

Močí se zvýšeně vylučuje látka nedostatečně resorbovaná v tubulárním systému ledvin (např. cystin a dibazické aminokyseliny u cystinurie), konečný produkt metabolismu s vysokou koncentrací v krvi (kyselina močová u dědičné, ale i sekundární hyperurikémie), patologický metabolit nepřítomný za fyziologických podmínek (např. 2,8-dihydroxyadenin u deficitu adeninfosforibosyltransferázy) nebo se močí vylučuje hromadící se nemetabolizovaný substrát (xantin u xantinurie, kyselina orotová u orotové acidurie nebo oxaláty u primární hyperoxalurie).

Dědičné urolitiázy mohou být familiární (typické pro cystinurii typu non 1), často se objevují již v dětském věku a mají závažný přirozený průběh s recidivami a progresivním poškozením ledvin. První symptomy urolitiázy se ale mohou objevit až v dospělosti, a to i ve vysokém věku. U sourozenců se stejným onemocněním může být klinický obraz významně odlišný v závislosti na účasti dalších genů a vlivem zevních faktorů. Urolitiáza může být nekomplikovaná, může mít komplikace zánětlivé (infekce močových cest, pyelonefritida) nebo obstrukční (hematurie, obstrukční uropatie). Závažná komplikovaná recidivující urolitiáza jakékoliv etiologie může vést k chronickému selhání ledvin.

Klinický obraz dědičných urolitiáz je někdy omezen pouze na symptom urolitiázy event. jejích infekčních nebo obstrukčních komplikací (např. u cystinurie a deficitu adeninfosforibosyltransferázy), u jiných DMP bývají vedle urolitiázy přítomny i další typické

symptomy poškození ledvin (např. dnava nefropatie u parciálního deficitu hypoxantinfosforibosyltransferázy a nefrokalcinóza u primární hyperoxalurie), součástí některých DMP jsou vedle renálních symptomů i symptomy extrarenální (např. u kompletního deficitu hypoxantinfosforibosyltransferázy, xantinurie, orotové acidurie a primární hyperoxalurie). Tyto další renální i extrarenální symptomy jsou velmi důležité pro diferenciální diagnostiku urolitiázy a je vhodné je cíleně hledat.

Stanovení **etiologie** urolitiázy je nezbytným předpokladem pro zahájení specifické léčby. Je-li stanovena diagnóza DMP, léčba může často zmírnit závažnost urolitiázy a snížit počet recidiv (např. u cystinurie, primárních i sekundárních hyperurikémií, deficitu APRT, xantinurie, orotové acidurie), event. může být podkladem pro rozhodnutí o radikální léčbě onemocnění (např. hepatorenální transplantace u hyperoxalurie typu I ve stadiu selhání ledvin).

Tabulka 1. Přehled dědičných metabolických poruch s urolitiázou

Litogenní látka	Dědičná metabolická porucha
cystin	cystinurie
kyselina močová (uráty)	kompletní deficit hypoxantinfosforibosyltransferázy (Lesch-Nyhanův syndrom) parciální deficit hypoxantinfosforibosyltransferázy (Kelley-Seegmillerův syndrom) zvýšená aktivita fosforibosylpyrofosfátsyntetázy jaterní a svalové glykogenózy, zvl. typ I a III, aj.
oxaláty	hyperoxalurie typ I a II
2,8-dihydroxyadenin	deficit adeninfosforibosyltransferázy
xantin	xantinurie typ I a II
kyselina orotová	orotová acidurie

Prognóza urolitiázy je vždy nejistá. Prognóza u konkrétního nemocného závisí na stanovení kauzální diagnózy, množství vylučované litogenní látky, celoživotním dodržování pitného režimu, doporučených dietních omezení a dalších terapeutických opatření, na aktivním řešení zánětlivých a obstrukčních komplikací a na dalších faktorech.

Specializované metabolické vyšetření je indikované u každé urolitiázy, kde není známa její příčina nebo chemické složení kamene, zvláště při familiárním výskytu a u litiázy v dětském věku. Diagnostika DMP u pacientů s urolitiázou se provádí vyšetřením moči, zvláště přínosné může být pro kauzální diagnózu vyšetření močového sedimentu. U vyšetření dědičných hyperurikémií je nezbytné i vyšetření krve. Základem správné diagnostiky je vyšetřování „reprezentativního“ vzorku moče. Při vyšetření supernatantu nebo málo koncentrované moči je riziko falešně negativního výsledku, naopak vyšetřujeme-li sediment moče, výsledek může být zvláště u koncentrovaných močí falešně pozitivní. Reprezentativní vzorek je buď celý sběr moči (stačí za 6–12 hodin) nebo odlitý vzorek moči po důkladném promíchání. V laboratoři je věnována velká pozornost zajištění reprezentativnosti vzorku moči během všech analýz a je upravováno pH moči. Základním důvodem pro změny pH moči není snaha o kompletní rozpuštění zkoumaných složek, ale snaha o dosažení pH definovaného pro následnou analýzu. U vysocí koncentrovaných močí nebo při vysoké koncentraci litogenních látek by měl být vzorek moči před úpravou pH vhodně naředěn. Tento požadavek je důležitý nejen ve fázi diagnostiky pro přesné kvantitativní stanovení vylučování litogenní látky, ale také ve fázi po stanovení diagnózy a během léčby pro monitorování kompenzace onemocnění. Ve fázi renální selhání již neodpovídá množství vylučované litogenní látky závažnosti onemocnění.

Cystinurie

Cystinurie je dědičná porucha tubulární a intestinální resorpce cystinu a dibazických aminokyselin (ornitinu, lysinu a argininu). Projevu se cystinovou litiázou, která je způsobena nízkou rozpustností cystinu, ostatní uvedené aminokyseliny jsou podstatně lépe rozpustné a neúčastní se tvorby kamenů.

Dědičnost je u typu I autozomálně recesivní, u typu II a III nekompletní autozomálně recesivní. Podstatou jsou mutace ve dvou genech lokalizovaných na chromozomu 2 a 19, které kódují podjednotky heterodimerního transportního proteinu, viz tabulka 2. Incidence cystinurie je 1:7 000.

Klinickým projevem cystinurie je rtg kontrastní urolitiáza s familiárním výskytem, která

Tabulka 2. Geny a proteiny u cystinurie				
	Gen	Chromozom	Protein	Podjednotka
typ I	SLC3A1	2p16.3	rBAT	těžký řetězec
typ non I	SLC7A9	19q13.1	B0,+AT	lehký řetězec

Tabulka 3. Příčiny hyperurikémie	
Příčina	Příklady
endogenní nadprodukce kyseliny močové	kompletní deficit hypoxantinfosforibosyltransferázy (Lesch-Nyhanův syndrom)
	parciální deficit hypoxantinfosforibosyltransferázy (Kelley-Seegmillerův syndrom)
	zvýšená aktivita fosforibosylpyrofosfátsyntetázy
zvýšený rozpad buněk	nádorové onemocnění hematologické i solidní, zvl. během léčby polycytémie, hemolytické anémie, hemoglobinopatie, psoriáza
zvýšený příjem purinů ve stravě	vnitřnosti, maso mladých zvířat, pivo
zvýšení katabolismu purinů (zvýšená degradace ATP)	jaterní a svalové glykogenózy, zvl. typ I a III, hereditární intolerance fruktózy, některé myopatie, svalová námaha, tkáňová hypoxie, požití etanolu
jiné	léky, otrava olovem, hypertriacylglycerolémie, obezita, diabetes mellitus

se může objevit v kterémkoliv věku, nejčastěji ve 2. a 3. deceniu. Časté jsou komplikace infekční i obstrukční, ojediněle může vést k renální insuficienci. V rodině, zvl. u sourozenců nemocných s cystinovou urolitiázou, nacházíme asymptomatické osoby s konkrementy i osoby s cystinurií bez prokazatelné litiázy.

Diagnózu stanovíme vyšetřením moči. V močovém sedimentu nalézáme hexagonální krystaly cystinu. Pozitivní je Brandova zkouška s kyanidem draselným, která však není specifická. Diagnózu potvrdíme nálezem zvýšeného vylučování cystinu a dibazických aminokyselin močí.

Diferenciace mezi typy I a non I se provádí na základě vylučování aminokyselin u obligatorních heterozygotů (rodičů nemocných). U heterozygotů typu I je normální transport aminokyselin, u typu II a III nacházíme mírný až významný transportní defekt. U homozygotů a smíšených heterozygotů nacházíme variabilně zvýšené vylučování cystinu v moči. Perorální podání cystinu vede ke zvýšení plazmatické koncentrace cystinu u typu III, nikoliv však u typu I a II.

Léčba cystinurie je komplexní: urologická (odstranění kamenů otevřenou cestou či perkutánní litotrypsi), léčba zánětlivých komplikací a celoživotní prevence urolitiázy snížením koncentrace cystinu v moči (příjem dostatečného množství tekutin, léky vedoucí k tvorbě lépe rozpustných cystinových sloučenin, např. D-penicilaminu a jeho derivátů α -mercaptopropionylglycinu a captoprilu) a zvýšení rozpustnosti cystinu alkalizací moči. Snížení vylučování cystinu močí lze dosáhnout omezením solení. Prognóza je závažná u těžké formy cystinurie s recidivující urolitiázou odliškového charakteru se zánětlivými komplikacemi. Chronická renální insuficience je indikací k transplantaci ledviny.

Urátová litiáza

Urátová litiáza se může vyskytnout při zvýšené koncentraci kyseliny močové v krvi (hyperurikémie) a při jejím zvýšeném vylučování močí (hyperurikurie), etiologie může být primární i sekundární, viz tabulka 3.

Kyselina močová je konečným produktem metabolismu purinů u primátů a člověka. U nižších živočichů je kyselina močová dále metabolizována urikázou na allantoin, který je podstatně lépe rozpustný než kyselina močová. Ztráta aktivity urikázy vedla u lidí a primátů ke zvýšení koncentrace kyseliny močové v krvi s rizikem urátové litiázy, ale současně podstatně zvýšila antioxidační kapacitu krve.

Dědičnost deficitu hypoxantinfosforibosyltransferázy (HPRT) i zvýšené aktivity fosforibosylpyrofosfátsyntetázy (PRPPs) je gonozomálně recesivní. Gen pro HPRT je na chromozomu Xq26-q27, gen pro PRPPs je na chromozomu Xq22-q24. Incidence deficitu HPRT je 1:380 000, incidence zvýšené aktivity PRPPs není známa, jde o velmi vzácné onemocnění.

Klinický obraz u kompletní formy deficitu HPRT tvoří symptomy renální (urolitiáza, dnová nefropatie) i extrarenální (psychomotorická retardace, křeče, automutilace, extrapyramidový syndrom, dnová artritida), u parciálního deficitu HPRT chybějí neurologické příznaky. Zvýšená aktivita PRPPs je závažné systémové onemocnění s ataxií, psychomotorickou retardací, dysmorfii, hluchotou, dnou, urolitiázou a dnovou nefropatií. Sekundární hyperurikémie se projevuje klinicky triádou dnová artritida, urolitiáza a dnová nefropatie.

Diagnóza hyperurikémie vyžaduje následnou diferenciální diagnostiku, zhodnocení metabolismu purinů, tj. vyšetření po bezpurinové dietě, zhodnocení vylučování kyseliny močové event. nadprodukce kyseliny močové (Kaufmanův index, Stapletonův index) a sta-

novení exkreční frakce kyseliny močové. Zjištění nadprodukce kyseliny močové je indikací k cílenému enzymatickému vyšetření aktivity HPRT a PRPPs v erytrocytech. Prenatální diagnostika je možná.

Základem **léčby** je nízkopurinová dieta, alkalizace moči a podávání allopurinolu. Allopurinol snižuje aktivitu xantinoxidázy, snižuje vylučování kyseliny močové a tím riziko urátové litiázy. Puriny se vylučují převážně jako hypoxantin a xantin, což může paradoxně vést ke xantinové litiáze. U stavů, které mohou vést k sekundární hyperurikémii, je nezbytné cíleně předcházet možným komplikacím, monitorovat urikémii a urikurii a preventivně zajistit dostatečnou diurézu event. podávat allopurinol. Prognóza primárních hyperurikémií s výjimkou parciálního deficitu HPRT (Kelley-Seegmillerův syndrom) je nepříznivá. Uvedená léčba nemá vliv na neurologické postižení pacientů s kompletním deficitem HPRT (Lesch-Nyhanovým syndromem) a se zvýšenou aktivitou PRPPs.

2,8-dihydroxyadeninová litiáza

2,8-dihydroxyadeninová litiáza je způsobena deficitem aktivity enzymu adeninfosforibosyltransferázy (APRT), která katalyzuje syntézu AMP z adeninu a 5-fosforibosyl-1-pyrophosphátu. Při deficitu enzymu je adenin oxidován za účasti enzymu xantinoxidázy na 2,8-dihydroxyadenin (DHA). DHA je minimálně rozpustný a důsledkem je krystalurie a tvorba močových kamenů.

Dědičnost je autozomálně recesivní. Choroba byla diagnostikována především v japonské populaci. Gen byl lokalizován na chromozomu 16q24.3. Incidence heterozygotů je relativně vysoká 4–12:1000, incidence diagnostikovaných homozygotů je podstatně nižší než očekávaná, zvláště mimo Japonsko, což je důsledkem variabilní expresivity choroby a nedostatečné diagnostiky.

Jediným **klinickým** projevem je urolitiáza s infekčními či obstrukčními komplikacemi v kterémkoliv věku, často již v dětství. Onemocnění může vést k akutní i chronické renální insuficienci. Nemocní mohou být asymptomatictí.

Diagnostika se provádí detekcí DHA v moči. V močovém sedimentu je DHA litiáza často zaměňována za krystaly kyseliny močové. Pro diagnostiku může být přínosný nález hnědých či žlutohnědých skvrn na pleni. Diagnóza je potvrzena nálezem snížené aktivity APRT v erytrocytech.

Základem **léčby** je nízkopurinová dieta, dostatečný příjem tekutin a podávání allopurinolu. Allopurinol snižuje tvorbu a vylučování DHA a zvyšuje vylučování adeninu, který je dobře rozpustný. Prognóza je obvykle dobrá,

choroba ale může vést i k chronickému selhání ledvin.

Dědičné xantinurie

U xantinurie jsou rozlišovány dva typy: typ I a typ II. Celková incidence obou typů je odhadována na 1:70 000.

Xantinurie typ I je způsobena deficitem aktivity xantinoxidázy v játrech a tenkém střevě, která katalyzuje konečné reakce purinového katabolismu – oxidaci hypoxantinu na xantin a xantinu na kyselinu močovou. Enzym vyžaduje molybden jako kofaktor.

Dědičnost je autozomálně recesivní. Gen byl lokalizován na chromozomu 2p22.

Průběh onemocnění je většinou mírný, pacienti mohou být i asymptomatictí. Precipitace xantinu v moči a svalích vede k urolitiáze a bolestem svalů. Onemocnění jen zřídka vede k akutnímu renálnímu selhání či k chronickému postižení ledvin.

Diagnostika je založena na zjištění hypourikémie a zvýšeného vylučování xantinu močí, který je málo rozpustný. Xantinové kameny jsou rtg nekontrastní. Diagnóza může být ověřena zjištěním aktivity enzymu v tenkém střevě nebo v játrech.

Léčba zahrnuje dostatečný příjem tekutin, nízkopurinovou dietu a alkalizaci moče ke zlepšení rozpustnosti xantinu. Allopurinol blokuje přeměnu hypoxantinu (který je lépe rozpustný) na xantin. Prognóza je obvykle dobrá.

U **xantinurie typ II** je deficit xantinoxidázy a aldehydoxidázy. Klinický obraz je podobný, ale pacienti s typem II nemohou metabolizovat allopurinol. Příčinou není mutace v genu pro XOR ani aldehydoxidázu, ale ve vazbě atomu síry v aktivních centrech obou enzymů, jejíž příčina není známa.

Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit deficit molybdenu při **kombinovaném deficitu xantinoxidázy a sulfotoxidázy** se závažným neurologickým postižením vedoucím k úmrtí v časném věku.

Sekundární xantinurie může vzniknout při léčbě allopurinolem. Allopurinol po konverzi na oxypurinol inhibuje aktivitu xantinoxidázy, což je využíváno terapeuticky při hyperurikémii a hyperurikurii s cílem snížit vylučování kyseliny močové močí. Puriny jsou pak vylučovány

podobě xantinu a hypoxantinu. Je vhodné monitorovat vylučování xantinu při léčbě allopurinolem, neboť vysoké dávky allopurinolu mohou vést ke xantinové litiáze.

Orotová acidurie

Orotová acidurie je vzácná porucha metabolismu pyrimidinů, je způsobena deficitem aktivity uridinmonofosfátsyntázy (UMPS), což je bifunkční enzym v de novo syntéze pyrimidinů. Kyselina orotová je produkována v nadbytku a vylučována ve vysokém množství do moči. Díky své nízké rozpustnosti krystalizuje v moči, způsobuje mléčné zkalení moči a může vést k tvorbě konkrementů v močových cestách a k obstrukci vývodných cest močových. V sedimentu jsou přítomny jehlicovité krystaly orotátu.

Dědičnost je autozomálně recesivní, gen je na chromozomu 3q13. Incidence není známa, bylo popsáno 15 pacientů.

Součástí **klinického** obrazu je psychomotorická retardace a porucha růstu, hypochromní megaloblastická anémie rezistentní na léčbu železem, kyselinou listovou i vitamínem B12.

Laboratorní **diagnostika** je založena na masivním vylučování kyseliny orotové močí. Zvýšené vylučování kyseliny orotové je též u některých poruch cyklu močoviny (především deficitu ornitinkarbamoyltransferázy, citrulinémie a argininjantarové acidurie), kde ale není takového stupně, aby vedlo ke krystalizaci v moči a tvorbě konkrementů. Enzymatické vyšetření se provádí v erytrocytech.

Léčba je možná podáváním uridinu, po jeho podání klesá produkce kyseliny orotové a její vylučování močí. Je-li léčba zahájena brzo, vede i ke zlepšení růstu a vývoje dítěte.

Hyperoxalurie

Primární hyperoxalurie zahrnuje dva typy: typ I a typ II.

Sekundární hyperoxalurie má řadu příčin, viz tabulka 4. Sekundární hyperoxalurie může komplikovat primární hyperoxalurii.

Primární hyperoxalurie typ I (PH1, oxalóza I, glykolová acidurie) je častější a závažnější. Příčinou je jaterní deficit peroxizomálního enzymu alanin:glyoxalát aminotransferázy (AGT). U části pacientů

Tabulka 4. Příčiny hyperoxalurie

Hyperoxalurie	Příčina
primární hyperoxalurie typ I (PH1)	deficit alanin:glyoxalát aminotransferázy (AGT) porucha transportu AGT do peroxizomu
primární hyperoxalurie typ II (PH2)	deficit D-glycerátdehydrogenázy
sekundární hyperoxalurie	zvýšený příjem ve stravě nebo zvýšená resorbce oxalátů ze střeva, střevní choroby, po chirurgickém výkonu na střevě, změny střevní flóry zvýšená endogenní syntéza oxalátů při podávání oxalátových prekurzorů snížená clearance oxalátů při selhání ledvin

byl zjištěna porucha transportu AGT do peroxizomu s intramitochondriální agregací AGT s funkčním deficitem enzymu.

Dědičnost je autozomálně recesivní, gen pro AGT (gen AGXT) byl lokalizován na chromozomu 2q37.3. Incidence je odhadována na 1:100 000.

Součástí klinického obrazu je kalciumoxalátová urolitiáza a/nebo nefrokalcinóza, které vedou k chronickému renálnímu selhání, u těžkých forem již v dětském věku. Pokles renálních funkcí je doprovázen ukládáním depozit kalciumoxalátu v kterémkoliv orgánu, což vede k projevům postižení těchto orgánů (kosti, oči, nervová tkáň, srdce, kůže, cévy, kostní dřev aj.).

Diagnóza je založena na zjištění hyperoxalurie a detekci glykolové kyseliny v profilu močových organických kyselin. Musí být ověřena vyšetřením aktivity AGT v jaterní biopsii, v některých případech je vhodné i stanovení distribuce imunoreaktivního AGT proteinu v buňce, možné je i stanovení mutace v genu AGXT. Prenatální diagnostika je možná, jsou-li známy mutace v genu AGXT.

Ve fázi renálního selhání je základem **léčby** peritoneální dialýza nebo hemodialýza.

Biochemický deficit může být korigován transplantací jater nebo jater a ledviny. V časnějším stadiu lze využít dietní opatření, medikamenty snižovat endogenní produkci oxalátu a jeho prekurzorů a podávat tiamin a pyridoxin, který je kofaktorem enzymů, podílejících se na metabolismu prekurzorů oxalátu. Prognóza je závažná.

Primární hyperoxalurie typ II (PH2, oxalóza II, glycerová acidurie) je méně častý a méně závažný. Je způsoben deficitem aktivity cytosolového enzymu D-glycerátdehydrogenázy (DGDH).

Dědičnost je autozomálně recesivní, gen (GRHPR gen) byl lokalizován na chromozomu 9. Incidence není známa, podstatná část pacientů zřejmě uniká diagnóze.

Kalciumoxalátová urolitiáza a/nebo nefrokalcinóza méně často vede k chronickému renálnímu selhání.

Diagnosticky zjišťujeme rovněž hyperoxalurii, specifickým metabolitem je L-glycerová

kyselina v profilu močových organických kyselin. Diagnóza je ověřena stanovením aktivity enzymu v leukocytech nebo lépe v jaterní biopsii. Dostupná je analýza mutací.

Léčba je stejná jako u typu I.

Závěr

Urolitiáza je syndrom, který se vyskytuje jako komplikace různých onemocnění. Její příčinou může být i dědičná metabolická porucha – cystinurie, dědičné hyperurikémie, deficit adeninfosforibosyltransferázy s vylučováním 2,8-dihydroxyadeninu, primární hyperoxalurie, dědičná xantinurie nebo orotová acidurie. Dědičné urolitiázy se objevují již v dětském věku a mají často závažný přirozený průběh s recidivami a progresivním postižením ledvin. Léčba může často zmírnit závažnost onemocnění a snížit počet recidiv, proto je nutné, aby byla u urolitiázy nejasné etiologie zvažována i dědičná metabolická porucha.

Literatura

1. Charles R. Scriver, Artur L. Beaudet, William S. Sly and David Valle: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease, 8th Edition, Mc Graw-Hill Companies, USA 2001. ISBN 0-07-116336-0.