

Obrovský cystinový kámen močového měchýře u pětileté dívky

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}, MUDr. Hana Flögelová, Ph.D.¹, MUDr. Jan Šarapatka, FEBU³,
MUDr. Kamila Michálková⁴

¹Ústav molekulární a translační medicíny LF UP Olomouc

²Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

³Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

⁴Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

Prezentujeme pětiletou pacientku s několikaměsíční anamnézou recidivujících infekcí dolních močových cest doprovázených častějším močením s hematurií. Na prostém rentgenovém snímku břicha byl v oblasti malé pánve prokázán oválný sytý stín, odpovídající konkrementu močového měchýře. Ultrazvukové vyšetření močového měchýře potvrdilo hyperechogenní útvar s mohutným dorzálním akustickým stínem, který odpovídal konkrementu. Cystinový kámen měl rozměry 4,5 × 3,6 cm. Otevřená cystolitomie byla zvolena za nejlepší a nejbezpečnější chirurgickou léčbu.

Klíčová slova: obrovský kámen, močový měchýř, cystin, dítě předškolního věku.

A giant bladder cystine stone in a 5-year-old female patient

A 5-year-old female patient with several months history of recurrent lower urinary tract infection presented with a complaint of frequency of micturition and hematuria. On plain abdominal radiography an elliptic opacified mass occupying the cavity of the small pelvis was detected. Ultrasonic bladder examination has shown a hyperechogenic formation with a massive dorsal acoustic shadow, which corresponds to the stones. The cystine bladder stone was oval-shaped 4,0 × 3,6 cm in size. Open cystolithotomy was therefore selected as the best and safest treatment choice.

Key words: huge stone, bladder, cystine, child of pre-school age.

Úvod

Konkrementy močového měchýře se nejčastěji vyvíjejí v důsledku vývojových anomálií močového traktu, infekce močových cest a metabolických (genetických) rizikových faktorů (1). Primární kameny jsou dnes v moderní urologické praxi již velmi vzácné, v minulosti byly pozorovány převážně v rozvíjejícím se světě v důsledku nutričních nedostatků dětí nejnižšího věku (4). Mnohem častěji můžeme v močovém měchýři diagnostikovat cystinové kameny, které mohou být mnohočetné nebo obrovské a mohou být nalezeny vzácně i v dětství. Klinicky se obvykle prezentují až v druhém deceniu. Cystinová

nefrolitiáza močového měchýře, která je diagnostikována u dítěte s negativní rodinnou anamnézou s výskytem močových konkrementů, může být i projevem vrozené autozomálně recesivně podmíněné cystinurie (2, 3).

Na základě publikovaných případů byla většina kamenů u dětí složena z oxalátu vápenatého (45–65 %) a fosforečnanu vápenatého (14–30 %), dále pak kameny urátové (6 %). Cystinové kameny (2 %) jsou u dětí vzácné a vznikají u vrozených poruch látkové výměny (6). Struvitové kameny z fosforečnanu hořečnatooamonného (5) vznikají v terénu infekce a u dětí nejsou tak časté. U mladších dětí mají kameny močového měchýře tendenci dorůs-

tat do větší velikosti (větší než 2,5 cm), a proto mají i nižší schopnost spontánního průchodu.

Popis klinického případu

Popisujeme pětiletou dívku se čtyřměsíční anamnézou potíží – častější močení, strangurie, opakované infekce dolních močových cest (pyurie a erytrocyturie). Byla trvale bez teploty, pro recidivu pyurie byla týden léčena kombinací sulfametoxazolu a trimetoprimu. Mikrobiologické vyšetření moči bylo negativní. Když se po několika dnech pyurie a mikroskopická hematurie znovu opakovaly a subjektivní potíže přetrvávaly, bylo doporučeno ultrazvukové vyšetření ledvin. Na sonografickém



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc., vladimir.mihal@fnol.cz
Dětská klinika LF UP a FN Olomouc
Puškinova 5, 775 20 Olomouc

Převzato z: *Pediatr. praxi*. 2019; 20(1): 35–38
Článek přijat redakcí: 19. 1. 2019
Článek přijat k publikaci: 24. 1. 2019

vyšetření pánve byl nalezen obrovský konkrement močového měchýře. Nález byl potvrzen i vyšetřením na urologické klinice, odkud byla pacientka předána do péče dětské nefrologie. Dívka byla objednána k hospitalizaci za účelem doplňujícího vyšetření a odstranění kamene.

Dívka byla z prvního těhotenství, PD 3400 g/51 cm, kojená 10 měsíců. V kojeneckém a batolecím období byla přechodně dispenzarizována dětským urologem pro menší pravou ledvinu s horší kortiko-medulární diferenciací parenchymu. Výskyt nefrolitiázy v rodině nebyl pozorován. Nemocná nebývala. Výška 115,5 cm = 63. percentil, hmotnost 22,7 kg = 85. percentil, BMI 17 kg/m² = 87. percentil, TK 111/69 torrů.

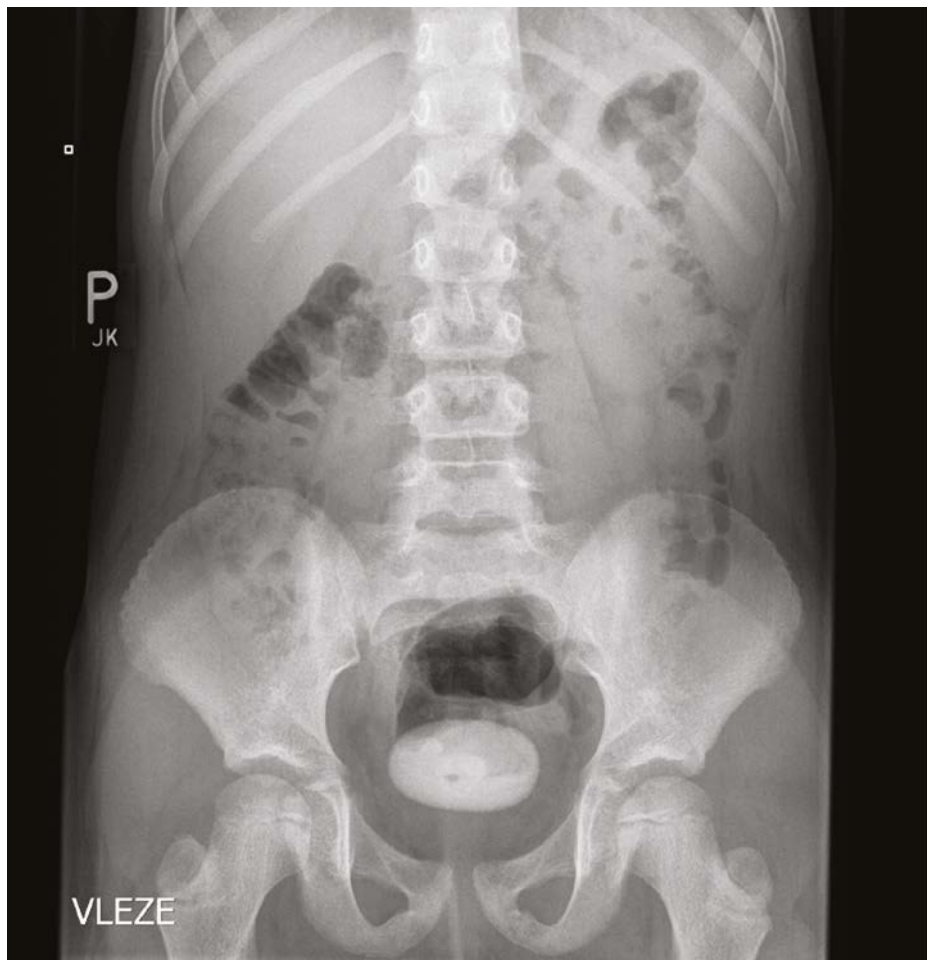
Z laboratorního vyšetření: moč chemicky + sediment: bílkovina: 1, pH: 7,5, erytrocyty: 15, leukocyty: 56, jinak fyziologický nález. Krevní obraz: leukocyty: $6,89 \times 10^9/l$, erytrocyty: $4,85 \times 10^{12}/l$, hemoglobin: 126 g/l. **UZ ledvin a močového měchýře (Obr. 1):** ledviny byly zvykle uloženy. Pravá ledvina délky 74 mm, parenchym přiměřené echogenity, šíře 12 mm. Horní kalich šíře 3 mm, intrarenální šíře pánevičky (APIR) 5 mm. Levá ledvina délky 87 mm, parenchym přiměřené echogenity, šíře 13 mm. Horní kalich šíře 3 mm, pánevička APIR 4 mm. Podle grafu dle Dinkela byly obě ledviny délkou v normě. Močový měchýř malé anechogenní náplně, většina lumen vyplněna objemným hyperechogenním kulovitým útvarem velikosti 36 × 40 mm s dorzálním akustickým stínem – nejspíše konkrement. **Prostý snímek břicha vleže (Obr. 2):** v oblasti pánve se zobrazoval oválný sytý stín, odpovídající konkrementu v močovém měchýři.

Operace (cystolitomie): byla provedena cystotomie, svalovina byla hypertrofická, sliznice byla překrvená, na spodině byl patrný obrovský oválný, tmavě žlutý kámen (Obr. 3) velikosti 4,5 × 3,6 cm (rozbor: 100% cystin). Rána byla zhojena per primam. Biochemickým vyšetřením moči byla potvrzena **cystinurie: cystin 250 mmol/mol kreatininu** (norma 0–30), tj. v přepočtu cystin v moči 457 mg/l. Glomerulární filtrace byla přiměřena, ionty a minerály v séru byly v normě. Sedmý den byla propuštěna do domácí péče. Byla doporučena dispenzarizovaná péče v nefrologické odborné ordinaci s doporučením režimových opatření (zvýšený příjem tekutin, omezení solení a alkalizace moči tabletami citrátu draselného (monitoring acidobazické rovnováhy). Byla zahájena medikamentózní metafylaxe s cílem snížit

Obr. 1. UZ vyšetření močového měchýře. Močový měchýř je málo naplněný, v anechogenní náplni se zobrazuje velký hyperechogenní útvar s mohutným dorzálním akustickým stínem, který odpovídá konkrementu



Obr. 2. Prostý snímek břicha vleže. V oblasti pánve se zobrazuje oválný sytý stín, odpovídající konkrementu v močovém měchýři



hladinu cystinurie (do 200 mg/l) **penicilaminem**, při pravidelném monitorování proteinurie, sérové hladiny kreatininu, Ca-U/24 hodin a P-U/24 hodin. Plánované je molekulárně genetické vyšetření pacientky včetně rodičů a jednoho sourozence.

Diskuze

První známý popis cystinového močového kamene pochází od Wollastona z roku 1810, který extrahoval velký močový kámen neobvyklého zlatavo-hnědého vzhledu u jednoho

ze svých pacientů (3). Snažil se charakterizovat jeho chemické vlastnosti a předpokládal, že kámen byl produkovan stěnou močového měchýře a látku pojmenoval jako „cystický oxid“, který odvodil z řeckého slova kyst pro močový měchýř. Ačkoliv se jeho předpoklady později ukázaly být nesprávné, aminokyselinová složka byla nakonec označena za „cystin“, který stále zachovával původní pojmenování odvozené od řeckého pojmenování močového měchýře.

Pediatrická urolitiáza močového měchýře je vzácným nálezem. Výskyt dětské urolitiázy může být v rozmezí od 1 : 10 000 do 1 : 7 000 pediatrických hospitalizací. V české populaci je incidence cystinurie 1 : 5 600, čímž se u nás řadí mezi jedno z nejčastějších vrozených metabolických onemocnění (13). Poměr mezi chlapci a dívkami pro kameny močového měchýře je 15 : 1 a maximální věk pro výskyt je 2–5 let (6). Častější jsou u chlapců než u dívek, ale důvod je nejasný. Klinické projevy kamenů močového měchýře jsou u dětí, zvláště u mladších dětí v porovnání s dramatickou prezentací u dospělých pacientů, mnohem mírnější. U pětiletých a mladších dětí jsou příznaky, jako je naléhavost a frekvence močení, inkontinence, dysurie, pyurie a horečka, pozorovány u přibližně 20–50 % pacientů. Mikroskopická nebo makroskopická hematurie je častým příznakem (33–90 %) dětských pacientů (5, 6). Cystinové kameny mají vysokou radioopacitu a vyšetřením první ranní moči můžeme mikroskopicky prokázat přítomnost krystalů tvaru benzenového jádra (hexagonální cystinové krystalky). Obrovské cystinové kameny se původně mohou vyvíjet z jediného ložiska, kde ohniskem může být buď infikovaný materiál, cizí těleso nebo naplavený kamínek z močovodu (7). Cystinové kameny jsou nažloutlé barvy a mají voskový vzhled, jaký jsme i my pozorovali u naší pacientky po chirurgické extrakci (Obr. 3) (8, 9).

Cystinurie je vrozená vada transportu aminokyselin, která postihuje epitelální buňky proximální-

ho tubulu ledvin a gastrointestinálního traktu. Je to autozomálně recesivní porucha reabsorpce cystinu a dibázických aminokyselin ornitinu, argininu a lysinu. Anomálie je způsobena mutací genu SLC3A1 a/nebo SLC7A9, které kódují dvě podjednotky proteinů rBAT a b0, + AT, membránového transportéru, které jsou umístěné v renálním proximálním tubulu a epitelálních buňkách gastrointestinálního traktu (2, 3, 10). To má za následek selhání reabsorpce dibázických aminokyselin (cystinu, ornitinu, argininu a lysinu). Dibázické aminokyseliny jsou na rozdíl od cystinu v moči zcela rozpustné, který je relativně nerozpustný v rozmezí pH 5–7. Jeho rozpustnost se zvyšuje až při hodnotách pH moči nad 7 (2). Vzhledem k nízkému příjmu soli a vody přes noc je moč ráno koncentrovaná a s nízkým pH. Proto je léčebně před spánkem doporučována alkalinizace pomocí kapalných alkalizačních činidel (12). Přestože reabsorpce aminokyselin v proximálních tubulech není po narození úplně zralá a je také snížena rychlost glomerulární filtrace, je u kojenců až 95 % nálože cystinu normálně reabsorbováno. I proto jsou případy cystinových kamenů močového měchýře v kojeneckém období tak vzácné. Nejmladším publikovaným pacientem s cystinovým konkrementem močového měchýře byl chlapec ve věku 31 měsíců, ten byl u něj diagnostikován při ultrazvukovém vyšetření břicha z důvodu opakované infekce močových cest (8).

I u naší pacientky se potvrdilo, že klinické příznaky kamene močového měchýře byly velmi mírné. Recidivující infekce dolních močových cest (nebo pyurie) bez pozitivního kulturačního nálezu, které byly vždy doprovázeny mikroskopickou hematurií vedly praktického lékaře pro děti k provedení zobrazovacího vyšetření (ultrazvuku) břicha. To prokázalo v oblasti malé pánve přítomnost obrovského kamene močového měchýře. Jeho chemickým rozbořem i biochemickým vyšetřením moči byla stanovena diagnóza cystinurie a zahájena celková medikamentózní

Obr. 3. Cystinový konkrement močového měchýře 4,5 × 3,6 cm po extrakci otevřenou vesikolitomií



léčba a dispenzarizace v dětské nefrologické ordinaci.

Stojí za zapamatování:

Urolitiáza močového měchýře u dítěte je vzácným nálezem.

Cystinové kameny mají vysokou radioopacitu a vyšetřením první ranní moči můžeme mikroskopicky prokázat přítomnost hexagonálních cystinových krystalů.

Cystinová nefrolitiáza močového měchýře u dítěte s negativní rodinnou anamnézou výskytu močových konkrementů je často prvním klinickým projevem geneticky podmíněné cystinurie.

Tato práce byla podpořena Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky (LO1304).

LITERATURA

- Halstead SB. Epidemiology of bladder stone of children: precipitating events. *Urolithiasis* 2016; 44: 101–108.
- Škopková, Hrabincová E, Šťastná S, et al. Molecular genetic analysis of SLC3A1 and SLC7A9 genes in Czech and Slovak cystinuric patients. *Ann Hum Genet* 2003; 69(Pt 5): 501–507.
- Goodyer P. The molecular basis of cystinuria. *Nephron Exp Nephrol* 2004; 98: e45–e49.
- Van Reen R. Idiopathic urinary bladder stones of childhood. *Aust N Z J Surg* 1980; 50(1): 18–22.
- Hizh F, Yilmaz E. A giant bladder struvite stone in an adolescent boy. *Urol Res* 2012; 40: 273–274.
- Chow K-S, Chou C-Y. A boy with a large bladder stone. *Pediatr Neonatal* 2008; 49(4): 150–153.
- Shekarriz B, Stoller M. Cystinuria and other non calcareous calculi. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2002; 31: 951–977.
- Fujii Y, Kino M, Kimata T, et al. Significance of twinkling artifact on ultrasound in the diagnosis of cystine urolithiasis. *Pediatr International* 2013; 55: e49–e51.
- Gürdal M, Ayyıldız A, Huri E, et al. A huge bladder cystine

stone. *Int Urol Nephrol* 2003; 35: 497–499.

10. Bouzidi H, Daudon M. Cystinurie: du diagnostic à la surveillance thérapeutique. *Ann Biol Clin* 2007; 65(5): 473–481.

11. Lebowitz RL, Vargas B. Stones in the urinary bladder in children and young adults. *AJR* 1987; 148: 491–495.

12. Král R, Krhut J. Cystinová urolitiáza – komplexní řešení. *Urol. Praxi* 2010; 11(3): 152–153.

13. Hyánek J. Cystinurie. In: Dědičné metabolické poruchy. pp. 53–58. Praha: Avicenum 1991: pp 53–58.