

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

Urolitiáza u psa

Bakalářská práce

Michaela Ryšavá

Kynologie

Vedoucí práce: MVDr. Romana Krejčířová, Ph.D.

© 2023 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Urolitiáza u psa" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 18. 4. 2023

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala MVDr. Romaně Krejčířové, Ph.D. za odborné vedení při vypracovávání práce, mé rodině a snoubenci za podporu a trpělivost a též MVDr. Jiřímu Zajíčkovi za pomoc se zpracováním fotografií.

Urolitiáza u psa

Souhrn

Urolitiáza je stav, kdy se v močovém traktu nacházejí močové kameny, pevné útvary vznikající při přesycení moči litogenními látkami. Kameny mohou být vylučovány společně s močí ve formě mikroskopických krystalů, mohou se však agregovat i v makroskopické urolity. Podle chemického složení se urolity dělí na struvity, kalciumoxaláty, cystinové, urátové a xantinové kameny. Většina urolitů u psů je tvořena struvity a kalciumoxaláty. Na tvorbu kamenů a jejich složení může mít vliv pohlaví, věk, plemenná příslušnost a složení přijímané potravy.

Mezi specifické klinické příznaky urolitiázy patří zvýšená frekvence mikce, močová inkontinence a obtížné močení doprovázené bolestí. Nespecifickými příznaky pak mohou být hematurie, zvýšený příjem tekutin, palpační bolestivost břicha. Diagnostika uropatií je založena na podrobné anamnéze s navazujícím vyšetřením zahrnujícím palpaci ledvin, močového měchýře a močové trubice a laboratorní vyšetření moči. Přítomnost urolitů v močovém traktu lze zjistit pomocí zobrazovacích metod, jako je rentgenologické a ultrasonografické vyšetření.

Struvity jsou urolity chemicky složené z hexahydrátu fosforečnanu hořečnatoamonného a zpravidla se tvoří v moči zásaditého pH. Mikroskopicky mají vzhled nízkého šestihranu, či písmene X. Nejčastěji vznikají v důsledku infekce močových cest mikroby produkujícími ureázu. Při vzniku struvitů bez přítomnosti infekce se jedná o takzvané sterilní struvity. Feny jsou ke struvitové urolitiáze náchylnější než psi samci, protože jejich močové cesty jsou snáze přístupné pro průnik infekce z vnějšího prostředí.

Kalciumoxaláty jsou tvořeny šťavelanem vápenatým a vyskytují se ve dvou formách. Forma monohydrátu se nazývá whewellit a bývá spojena s patologickou hyperoxalurií nebo s intoxikací etylenglykolem. Krystaly se podobají čince či hranolu se špičatými konci. Kalciumoxalát dihydrát neboli weddelit má vzhled drobných čtverců s promínujícími diagonálami. Ke krystalizaci dochází při přesycení moči ionty vápníku a šťavelanu při neutrálním, či kyselém pH. Predispozici pro vznik kalciumoxalátů nesou například plemena malý knírač a jorkšírský teriér.

Cystinové kameny vznikají v důsledku cystinurie, vrozeného metabolického onemocnění, při kterém je cystin ve zvýšené míře vylučován do moči. Běžně je 99 % cystinu reabsorbováno v proximálním ledvinovém kanálku zpět do krevního oběhu zvířete pomocí COLA transportéru. Mutace v genech SLC3A1 a SLC7A9 způsobuje nesprávnou nebo

vymizelou funkci transportéru a tím cystinurii, která může vést ke tvorbě urolitů. Rozlišují se tři typy tohoto onemocnění: typy I a II se vyskytují například u novofundlandských psů a labradorských retrievrů. Typ III je vázán na pohlaví a nesou ho výhradně samci, a to například u plemene mastif.

Uráty v moči krystalizují v podobě urátu amonného, sodného a draselného. Nejčastěji tak dochází u jedinců s vrozenou poruchou metabolismu purinů a kyseliny močové, kdy je tato kyselina ve zvýšené míře vylučována do moči zvířete a dochází ke krystalizaci jejích solí. Hyperurikosurie je porucha, která se dědí autosomálně recesivně. Její výskyt je vázán zejména na plemeno dalmatin.

Xantinová urolitiáza vzniká vzácně v důsledku onemocnění způsobujícího zvýšené vylučování xantinu do moči zvířete. Podstatou tohoto onemocnění je nedostatečná aktivita enzymu xantindehydrogenázy a dědí se autosomálně recesivně. U postiženého jedince xantin není konvertován na kyselinu močovou a dochází ke xantinurii. Vzhledem k nízké rozpustnosti xantinu následně dochází k tvorbě kamenů a k sekundárním poraněním ledvin. Xantinurie se ve zvýšené míře vyskytuje u plemen jezevčik a kavalír King Charles španěl.

Léčba urolitiázy se odvíjí od závažnosti onemocnění. Ve většině případů je volena léčba konzervativní spočívající v podávání stravy s nízkou koncentrací litogenních látek a upravující pH moči zvířete se záměrem vzniklé urolity rozpouštět. V případě přítomnosti zánětu může být indikována léčba antibiotiky. U závažnějších potíží, pokud nedojde k rozpuštění urolitů, nebo dochází k obstrukci močových cest, se přistupuje k invazivním formám léčby, tedy k chirurgickému vyjmutí makroskopických urolitů nejčastěji z močového měchýře.

Klíčová slova: struvit, kalciumoxalát, urát, cystinurie, xantinurie

Urolithiasis in dog

Summary

Urolithiasis is a condition, where there are solid formations in the urinary tract. This happens when the urine is oversaturated with lithogenic substances. Stones can be exuded with the urine in a form of microscopic crystals, however they can also aggregate into macroscopic uroliths. Depending on the chemical composition of the uroliths, they are divided into struvites, calcium oxalates, cystine, urate and xanthine stones. Most of the uroliths found in dogs are struvites and calcium oxalates and their formation and composition can be affected by sex, age, breed and diet of the patient.

Specific symptoms of urolithiasis are for example more frequent urination, incontinence, painful urination and stranguria. Non-specific symptoms are for instance hematuria, increased water intake, abdominal pain. Diagnostics of uropathy is usually performed through palpation of the kidneys, bladder, urethra and through laboratory analysis of the urine. Presence of uroliths in the urinary tract can also be diagnosed via imaging methods, such as radiography and abdominal ultrasonography.

Struvites are composed of magnesium ammonium phosphate and they usually form in urine of alkaline pH levels. In the microscope they can be seen as low hexagones or they resemble the letter X. In most cases they form in due to an infection of the lower urinary tract caused by microbes producing urease. If struvites are formed without the presence of infection, they are called sterile struvites. Female dogs are more prone to struvites than males, because their urinary tract is more prone to infections.

There are two forms of calcium oxalates. Monohydrate form is called whewellite and is connected to pathological hyperoxaluria or to ethylene glycol intoxication. In the microscope they resemble a dumbbell or a cuboid with pointed ends. Dihydrate form (weddelite) resembles minor squares with prominent diagonals. They crystallise when the urine is oversaturated with calcium and oxalate ions when the pH of the urine is neutral or acidic. There are breeds predisposed to form calcium oxalates, namely Small Schnauzer and Yorkshire Terrier.

Cystine stones are formed due to cystinuria, genetic metabolic disorder causing cystine to be excreted to urine in higher rate. Usually 99 % of cystine is reabsorbed back into the bloodstream via COLA transporter in the proximal renal tubule. Mutation in genes SLC3A1 and SLC7A9 makes the transporter perform less or not at all and causes cystinuria, which can lead to urolith formation. There are three forms of cystinuria: types I and II are for example

found in Newfoundland Dogs and Labrador Retrievers. Type III is only found in males, for instance of the Mastiff breed.

Urates crystallise in forms of ammonium urate, sodium urate and potassium urate. Mostly it happens in dogs with genetic disorder of purine and uric acid metabolism. Uric acid is secreted into urine in higher rate and its salts are formed. This disorder is autosomal recessive and is present in Dalmatian dogs.

Xanthine urolithiasis happens rarely due to a disorder causing higher secretion of xanthine into dog's urine, xanthinuria. This disorder is caused by insufficient function of the enzyme called xanthine dehydrogenase and is autosomal recessive. Afflicted animal's xanthine is not converted to uric acid and uroliths are formed. Xanthinuria is found in higher rate for example in Dachshunds and Cavalier King Charles Spaniels.

Treatment of urolithiasis depends on the severity of the problem. In most cases conservative treatment is used, which is based on diet with low concentration of lithogenic substances and controlling the pH levels of the urine, with the goal of dissolving the stones. If an inflammation or infection is present, antibiotic treatment can be indicated. In more severe urolithiasis invasive forms of treatment might be necessary, such as surgical removal of stones from the bladder.

Keywords: struvite, calcium oxalate, urate, cystinuria, xanthinuria

Obsah

1 Úvod.....	1
2 Cíl práce	2
3 Literární rešerše	3
3.1 Vylučovací soustava psa domácího.....	3
3.1.1 Ledvina (ren).....	3
3.1.2 Nefron, kanálkový systém ledviny a vznik moči.....	5
3.1.3 Močovod (ureter)	7
3.1.4 Močový měchýř (vesica urinaria)	7
3.1.5 Močová trubice (urethra)	8
3.2 Urolitiáza.....	9
3.2.1 Diagnostika urolitiázy	11
3.2.2 Struvity.....	18
3.2.3 Kalciumoxaláty	19
3.2.4 Cystinová urolitiáza, cystinurie	21
3.2.5 Uráty (močany, soli kyseliny močové), hyperurikosurie.....	22
3.2.6 Xantinová urolitiáza, xantinurie	23
3.3 Léčba urolitiázy u psa	24
3.3.1 Neinvazivní metody	24
3.3.2 Invazivní metody	25
3.4 Veterinární diety a prevence vzniku urolitiázy	26
4 Závěr.....	27
5 Seznam literatury	28

1 Úvod

Močová soustava slouží k zajištění vylučování zbytkových látek a zplodin vznikajících při látkové přeměně. Většina metabolitů odchází z těla prostřednictvím moči (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999; Kučera et al. 2007).

Urolitiáza je stav, kdy se v močovém traktu nacházejí pevné útvary vznikající krystalizací minerálů obsažených v moči. Jedná se o zdravotní problém, se kterým se běžná veterinární praxe setkává velmi často a který se může stát závažným, obzvláště v pokročilém stádiu. Na vzniku urolitiázy se podílí více faktorů, jako je strava zvířete, plemenné genetické predispozice, koncentrace litogenních látek v moči a pH moči (Osborne et al. 1999a; Ettinger et al. 2017). Způsobena může být i infekcí močových cest (Bartges & Callens 2015; Ettinger et al. 2017).

Urolitiáza může probíhat zejména v počátečních stádiích i asymptomaticky, později se mohou vyskytnout zdravotní potíže s tímto stavem spojené. Pacienti přicházejí s různými příznaky jako je časté, ztížené až nemožné močení, palpační bolestivost břicha či oblasti ledvin a hematurie. Klinické vyšetření zvířete zahrnuje posouzení celkového stavu, palpační vyšetření a laboratorní analýzu moči. Velký význam má použití zobrazovacích metod, například sonografické nebo rentgenové vyšetření (Svoboda et al. 2001; Kučera et al. 2007).

U pacientů s urolitiázou jsou při léčbě ale i jako součást prevence za účelem omezení recidivy onemocnění jako klíčové složky využívány veterinární diety a doplňky stravy upravující pH a koncentraci moči (Sturgess 2009). Volba způsobu terapie urolitiázy je závislá na typu, množství, velikosti a lokalizaci močových kamenů. Pokud se jedná o úplnou obstrukci močové trubice, je nezbytné včasné chirurgické řešení, u rozpustných močových kamenů lokalizovaných v ostatních úsecích močové soustavy je možné uvažovat i o konzervativním přístupu (Lulich & Osborne 1996; Bevan et al. 2009; Langston et al. 2010).

2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce bylo na základě studia aktuální vědecké literatury zpracovat literární rešerši na téma urolitiáza u psa. Součástí rešerše byl popis příznaků, diagnostiky, léčby a prevence urolitiázy ve veterinární praxi.

3 Literární rešerše

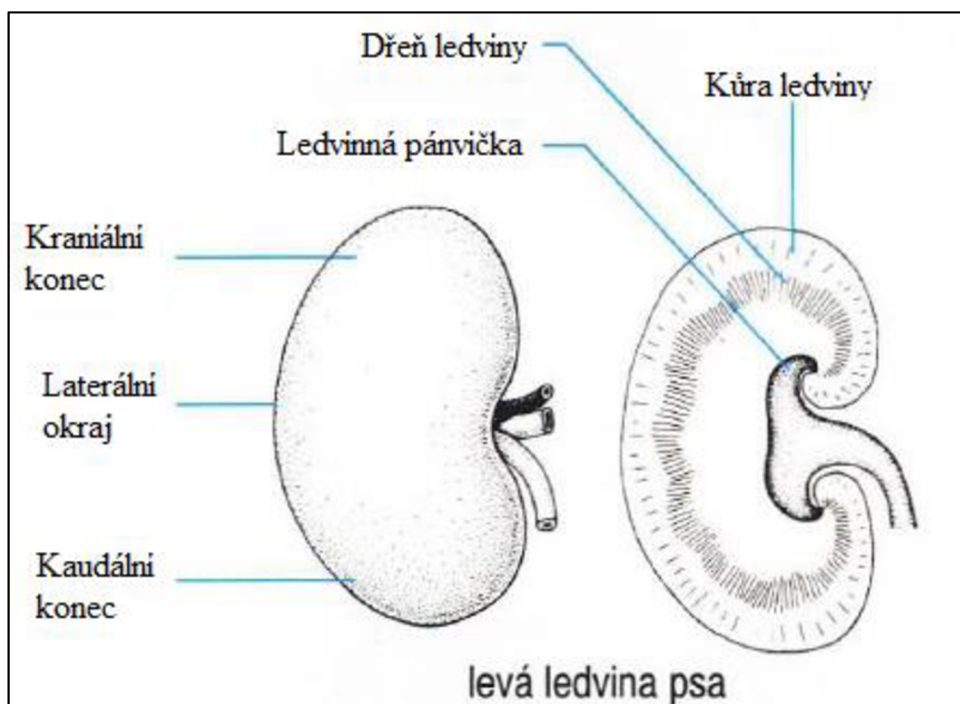
3.1 Vylučovací soustava psa domácího

V organismu psa při látkové přeměně vznikají zbytkové látky a zplodiny, jichž se tělo zbavuje pomocí vylučovacích procesů. Probíhá tak vylučováním do střev, odkud látky z těla odcházejí v podobě výkalů, část produktů odchází z těla společně s vydechaným vzduchem a část je vylučována kůží jako součást potu. Většina metabolitů odchází prostřednictvím soustavy močové, která se skládá z párových ledvin a močovodů, močového měchýře a močové trubice.

3.1.1 Ledvina (ren)

Pravá ledvina se u psa nachází na stropě dutiny břišní mezi třináctým hrudním a druhým bederním obratlem. Levá ledvina bývá lokalizována přibližně o polovinu renální délky kaudálněji. Obě ledviny jsou fazolovitěho tvaru a na povrchu jsou pokryty neelastickým vazivovým pouzdrém. U většiny psů velikost ledviny představuje 2,5-3,5násobek délky druhého bederního obratle (Najbrt et al. 1982; Kučera et al. 2007).

Na konkávní (mediální) straně ledviny se nachází ledvinová branka (hilus renalis), jíž do orgánu vstupuje renální arterie a vystupuje renální vena a močovod. Uvnitř ledviny na ledvinovou branku navazuje dutina (sinus renalis) obsahující počáteční úsek močovodu (ureter), ledvinovou pánvičku (pelvis renalis), cévy, nervy a tuk (König & Liebich 1999).



Obrázek 1 Levá ledvina psa. König & Liebich (1999), upraveno.

Parenchym ledviny se dělí na povrchovou kůru a centrálně uloženou dřeň. Kůra (cortex renis) má červenohnědou barvu a je jemně granulovaná (König & Liebich 1999). Právě v kůře jsou uložena ledvinová tělíska všech nefronů. Psí ledvina obsahuje asi 400 000 nefronů (König & Liebich 1999; Kučera et al. 2007).

Dřeň ledviny (medulla renis) je světlejší částí ledviny. Skládá se z vnější a vnitřní zóny. Vnitřní zóna je světlejší, radiálně pruhovaná a vybíhá až k sinus renalis (König & Liebich 1999; Kučera et al. 2007).

Pes má hladkou ledvinu unipapilární. Laloky ledviny během embryonálního vývoje splývají. Dřeň není rozdělena do pyramid, vytváří pouze jednu pravou papilu – souvislou lištu nazývanou podle svého vzhledu jako ledvinový hřeben (crista renalis). Na řezu psí ledviny jsou jako pozůstatek embryonálního vývoje patrné pseudopapily, mezi nimiž z ledvinné pánvičky vybíhají výchlipky (recessus pelvis) (König & Liebich 1999).

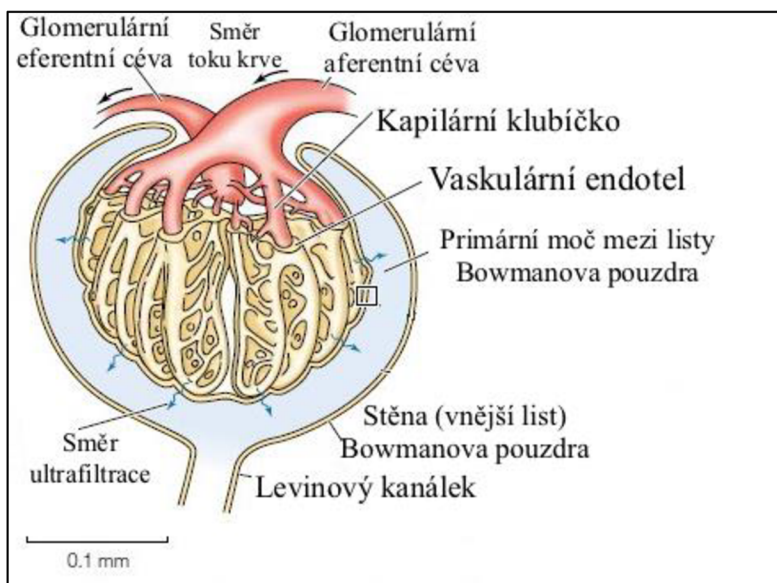
Ledvinná pánvička (pelvis renalis – pyelon) je fakticky rozšířenou počáteční částí močovodu. Vystýlá volně sinus renalis a v oblasti papil srůstá s tkání ledviny. U psa pánvička nasedá na ledvinový hřeben a vybíhá ve výchlipky po jeho obou stranách (König & Liebich 1999). Kučera et al. (2007) přirovnává vzhled ledvinné pánvičky psa k otevřenému deštníku.



Obrázek 2 Řez ledvinou psa (Jakowski 2012).

3.1.2 Nefron, kanálkový systém ledviny a vznik moči

Nefron, funkční jednotka ledviny, je složen z ledvinového tělíska a ledvinového kanálku. Ledvinové tělísko (*corpusculum renis* neboli Malpighiho tělísko) se nachází se v kůře ledviny. Je složeno z tepenného klubička (*glomerulus*), tvořeného 30-50 kapilárními kličkami, a Bowmanova pouzdra (*capsula glomeruli*). Bowmanovo pouzdro sestává z vnějšího a vnitřního listu (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999). Mechanismus probíhající v ledvinovém tělísku se nazývá ultrafiltrace. Kapilární kličky klubička jsou těsně přiloženy k vnitřnímu listu Bowmanova pouzdra a jejich stěnami prochází do štěrbin mezi listy glomerulární filtrát (ultrafiltrát), tekutina složením blízké podobná krevní plazmě. Ultrafiltrát ze štěrbin kontinuálně odchází do ledvinového kanálku (*tubulus renalis*) (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999; Klein 2013, Hill et al. 2016).



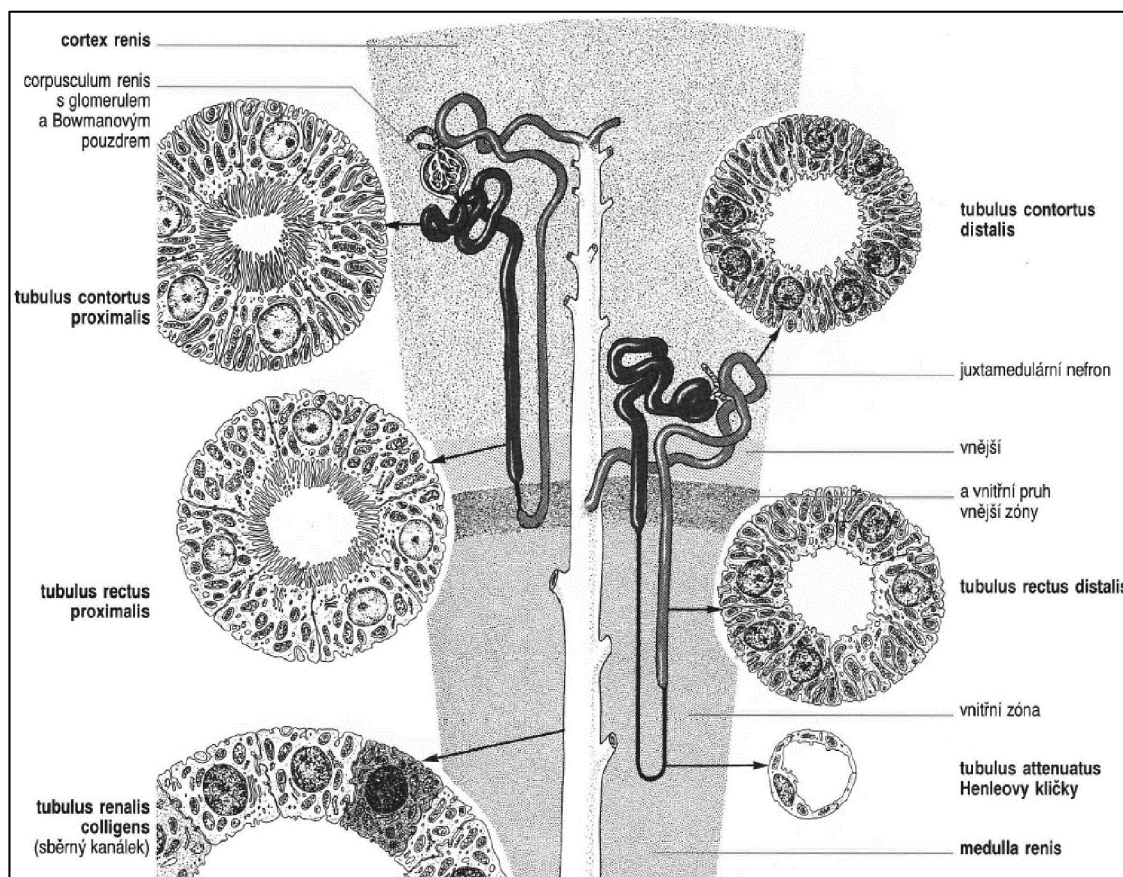
Obrázek 3 Schéma ledvinového tělíska (Hill et al. 2016, upraveno).

Ledvinový kanálek probíhá poblíž ledvinového tělíska jako stočený kanálek I. řádu (proximální stočený kanálek) (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999). Reabsorbuje se zde až 100 % glukózy a aminokyselin zpět do krevního oběhu. Dochází zde také k reabsorbci 70 % iontů sodíku, draslíku, chlóru, hydrogenuhličitanů, fosfátů a vody. Sodíkové ionty jsou reabsorbovány pomocí aktivního transportu přes transportní bílkoviny a společně s ním jsou transportovány i ionty chlóru, glukóza a aminokyseliny. Tento děj zvyšuje koncentraci vody uvnitř tubulu a ta je pak reabsorbována pomocí osmózy. Po odstranění vody z tubulu se v moči přirozeně zvýší koncentrace rozpustných látek, především močoviny. Reabsorbce iontů a solí v proximálním stočeném kanálku je ovlivňována hormony aldosteronem, antidiuretickým hormonem, PTH, kalcitoninem (Férraille & Doucet 2001; Klein 2013). V proximálním kanálku též dochází k sekreci organických iontů a molekul z krve do moči (Klein 2013).

Proximální kanálek se stáčí v Henleovu kličku, zanořenou v ledvinové dřeni. V Henleově kličce se rozlišuje sestupné raménko a vzestupné raménko (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999). Sestupné raménko Henleovy kličky má tenkou stěnu s nízkým epitelem a minimem mitochondrií v buňkách. V tomto úseku neprobíhá aktivní transport látek. Dle aktuálního stavu organismu a koncentrace solí ve dřeni ledviny dochází k reabsorpci vody osmózou, udržuje se tak stabilní koncentrace moči (Klein 2013). Ve vzestupném raménku je vyšší epitel s množstvím mitochondrií. Dochází zde k aktivnímu transportu látek. Reabsorbovány jsou NaCl a hořčík, nikoliv však voda. Vzniká tak hypotonická tekutina (Féraille & Doucet 2001; Klein 2013).

Navazujícím úsekem je stočený ledvinový kanálek II. řádu (distální stočený kanálek), který opět probíhá poblíž ledvinového tělíska v kůře ledviny (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999). Stěna distálního stočeného kanálku je, jako u vzestupného raménka, nepropustná pro vodu. Moč nacházející v něm je tedy hypotonická. Tímto mechanismem je tělu umožněno vylučovat přebytečnou vodu, ale ne ionty a soli, čímž je zabráněno hypotonicitě krevní plasmy. Reabsorbují se zde ionty sodíku a chlóru a udržuje rovnováha hladin iontů draselných, vápenatých a hořečnatých. V distálním kanálku dochází k reabsorpci 7-10 % vápenatých iontů aktivním transportem ovládaným hormonem PTH. Reabsorpce sodných iontů je řízena hormonem aldosteronem (Klein 2013; Purbhoo 2020).

Ledvinové kanálky několika nefronů přes krátký spojovací úsek ústí do sběrného kanálku, který na vrcholu ledvinové papily končí otvorem, z něhož se u psa moč dostává přímo do ledvinové pánvičky (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999).



Obrázek 4 Schéma stavby ledviny a nefronu. (Převzato z König & Liebich 1999.)

Objem vyloučené moči závisí na hmotnosti a povrchu těla zvířete. Zdravý pes za den vyloučí 24–50 ml definitivní moči na 1 kg živé hmotnosti. Psí moč má intenzivně žlutou barvu a její pH se pohybuje v rozmezí 5,0 – 7,0. Hodnoty poměrné hustoty jsou u psí moči fyziologicky mezi 1,015-1,045. Moč zdravého psa může obsahovat nízkomolekulové bílkoviny jako je albumin a některé globuliny a enzymy, nejsou v ní však obsaženy glukóza, ketolátky, krev (Kučera 2007).

3.1.3 Močovod (ureter)

Močovod je tenká hladkosvalová trubice vystlaná přechodným epitelem urotelomem, který je schopen přizpůsobit se velmi rychle změnám v souvislosti s mírou jeho naplnění močí. Urotel se rovněž nachází v ledvinové pánvičce a v močovém měchýři (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999).

Močovod začíná v ledvinové pánvičce, vychází z ledvinové branky a probíhá pod stropem břišní dutiny kaudálním směrem. Podle oblasti těla, kterou prochází, se dělí na břišní část (pars abdominalis) a pánevní část (pars pelvina). Před vstupem do pánevní dutiny se mediálně stáčí. Močovody ústí do močového měchýře z dorsální strany, u samců se kříží s chámovody (ducti deferentes). Močovody se zanořují do stěny močového měchýře v ostrém úhlu, v krátkém úseku probíhají v jeho stěně mezi svalovou vrstvou a sliznicí. V případě naplnění močového měchýře je tak zabráněno zpětnému toku moči. Moč je za účasti peristaltických stahů močovodů kontinuálně transportována z ledvin do močového měchýře (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999). Průměr lumina močovodu psa se pohybuje v rozmezí 0,052-0,088 násobku délky obratle L2 (Kučera et al. 2007), běžně nedosahuje více než 2,7 mm (Ettinger et al 2017).

3.1.4 Močový měchýř (vesica urinaria)

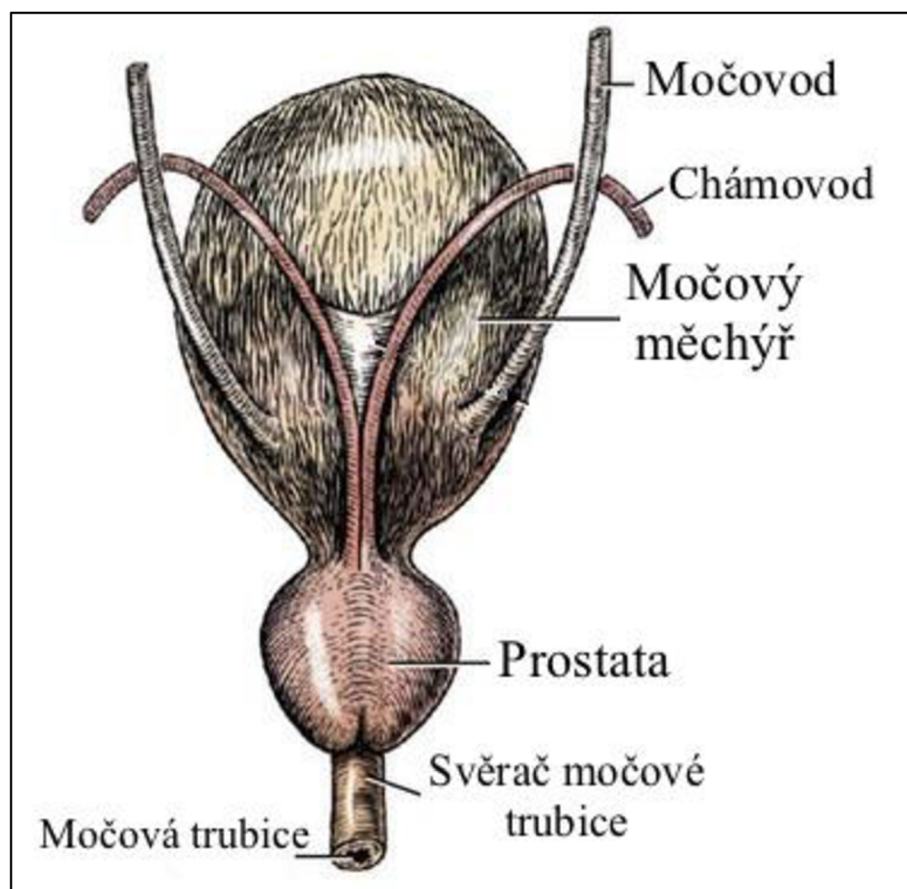
Močový měchýř psa je hladkosvalový vak uložený na přechodu kraniálního okraje pánevního dna ve ventrální břišní stěně. Má hruškovitý tvar a naplněný dosahuje od stydkých kostí až k pupku psa. Slouží ke shromažďování kontinuálně se tvořící moči. Skládá se ze 3 částí: kraniálně směřujícího vrcholu (apex vesicae), těla (corpus vesicae) a kaudálně navazujícího krčku (cervix vesicae). U psa je velmi zřetelně vyvinutý trojúhelník močového měchýře (trigonum vesicae), tvořený slizničními řasami probíhajícími od ústí močovodů po ústí močové trubice. Tyto řasy nevymizí ani při náplni močového měchýře. Vrchol močového měchýře vybíhá v krátký slepý výběžek, pozůstatek po urachu, který u vyvíjejícího se plodu propojuje močový měchýř s močovou blánou (Kudlác & Elečko 1977; Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999).

Močový měchýř je na většině svého povrchu kryt peritoneálním povlakem z jednovrstvého plochého epitelu. Pod ním se nachází vlastní stěna měchýře tvořená třemi hladkosvalovými vrstvami, jejichž vlákna se vzájemně proplétají. Jedná se o zevní podélnou (šikmou) vrstvu, střední cirkulární vrstvu a vnitřní podélnou vrstvu (König & Liebich 1999).

Vnitřní sliznice měchýře je k jeho stěně připojena silnou vrstvou řídkého vaziva a ve staženém stavu se skládá do neuspořádaných vysokých řas (Najbrt et al. 1982; König & Liebich 1999).

3.1.5 Močová trubice (urethra)

Močová trubice navazuje kaudálně na močový měchýř, odvádí z něj moč a zároveň je i koncovým úsekem močových cest (Najbrt et al. 1982). Stěna močové trubice je tvořena hladkou svalovinou. Téměř po celé své délce je obdána svěračem močové trubice (musculus urethralis), který je tvořen příčně pruhovanou kosterní svalovinou. Jeho funkce je ovládána vůlí jedince. U fen je močová trubice poměrně dlouhá a je roztažitelná. Probíhá ventrálně od pochvy, prochází její stěnou a ústí ventrálně do kraniální části poševní předsíně. U psů samců se dělí na pánevní část (pars pelvina) a pyjovou část (pars penina). V kraniální oblasti pánevního úseku po vyústění močové trubice z močového měchýře se nachází prostata. U psa je velmi rozsáhlá a její tělo močovou trubicí úplně obdává (König & Liebich 1999).



Obrázek 5 Dorsální pohled na močový měchýř, močovou trubicí a prostatu psa. Dostupné z veteriankey.com, upraveno (cit. 3/2023).

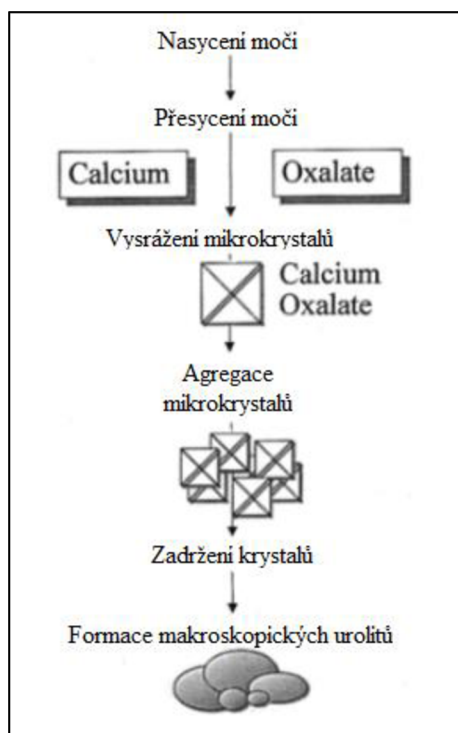
3.2 Urolitiáza

Urolitiáza je stav, kdy se v močovém traktu nacházejí kameny, pevné útvary, které jsou zde vždy abnormální. Je způsobena krystalizací minerálů v moči. Jedná se o poměrně často se vyskytující zdravotní problém u psů. Na tvorbu kamenů může mít vliv pohlaví, plemenná příslušnost související s geneticky podmíněnou dispozicí pro jejich vznik, věk a strava zvířete. Slovo „urolit“ je odvozeno od řeckého výrazu *uro* (moč) a *lith* (kámen) (Osborne et al. 1999a; Ettinger et al. 2017).

Močové krystaly mohou být vylučovány v mikroskopické formě společně s močí, pak se jedná o krystalurii. Mohou se však formovat i v makroskopické útvary (Osborne et al. 1999a).

Dle lokalizace vzniku se urolity dělí na nefrolity, které se nacházejí v ledvinách, uretrolity vznikající v močovodech, urocystolity v močovém měchýři a ureterolity v močové trubici (Lulich et al 2016).

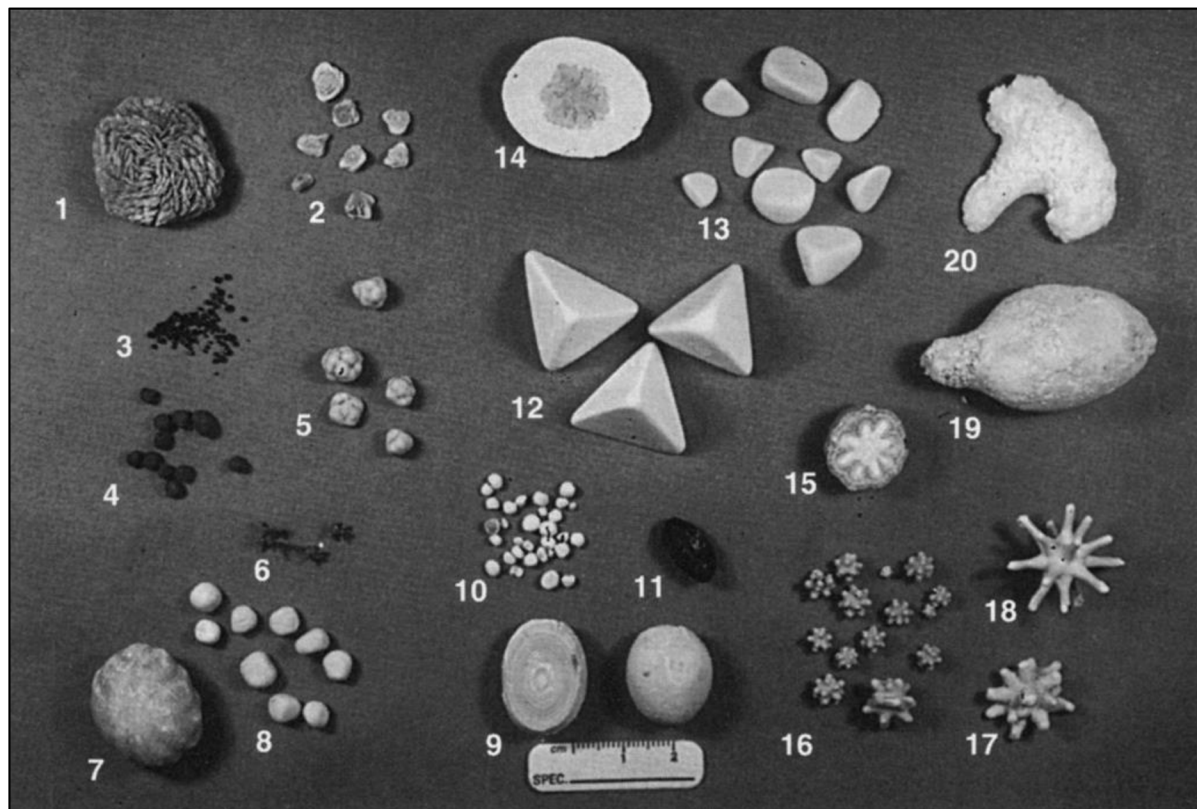
K tvorbě urolitů dochází postupně (viz Obrázek 3). Moč je přesycena litogenními látkami a dochází ke krystalizaci. Postupně dochází k agregaci mikrokrytalů a vzniku makroskopických útvarů. Ty mohou být zadržovány v močové soustavě (Bartges et al. 1999). Části makroskopického urolitu se popisují jako nidus, obal a povrchové krystalky (Osborne et al. 1999a).



Obrázek 6 Obecné schéma událostí vedoucích k formaci makroskopických kalciumoxalátů (Bartges et al. 1999, upraveno).

Většina kamenů je tvořena struvity a kalciumoxaláty (Kopečný et al. 2021). Osborne et al. (1999a) provedl mezi roky 1981-1997 laboratorní výzkum více než 77 000 psích makroskopických urolitů, z toho 49,6 % byly struvity (fosforečnan hořečnato-amonný), 13,3 % kalcium oxaláty (monohydráty) a řada zkoumaných urolitů byla smíšeného složení. Další autoři též uvádějí přibližně 90% zastoupení struvitu či kalciumoxalátu ve složení urolitů (Ling et al. 2003; Bartges & Callens 2015).

Makroskopické urolity mohou být smíšeného chemického složení. Minerály v nich obažené mohou být rozprostřeny nerovnoměrně, či být uspořádány do vrstev (Bartges & Callens 2015), viz Obrázek číslo 4.



Obrázek 7 Makroskopické urolity různých tvarů, velikostí a povrchů. Převzato od Osborne et al. 1999a).

Popisy dle Osborne et al. (1999a):

- 1, 2, 6: Kalcium oxalát dihydrát;
- 3, 4, 5: Kalcium oxalát monohydrát;
- 7, 8: Cystin;
- 9, 10, 11: Amonium urát;
- 12, 13: Struvit;
- 14: Složený urolit s nidem (středem) tvořeným kalciumoxalát monohydrátem a obalem tvořeným struvitem a karbonát apatitem.
- 15: Složený urolit s nidem tvořeným křemíkem a obalem tvořeným kalciumoxaláty, křemíkem a amonium uráty.
- 16, 17, 18: Křemík
- 19: Struvit vytvarovaný dle močového měchýře a proximální části močové trubice.
- 20: Struvit vytvarovaný dle pánve a proximální části močové trubice.

3.2.1 Diagnostika urolitiázy

Pro správnou diagnostiku onemocnění močového ústrojí je nutno důkladné prověření anamnézy pacienta a klinické vyšetření. Pro získání kompletní anamnézy je třeba porozumět odchýlkám oproti běžnému chování zvířete. Veterinární lékař věnuje zvláštní pozornost informacím o symptomech podávaných od majitele. Při klinickém vyšetření zvířete se posuzuje celkový stav, jako je barva sliznic, hydratace, postoj, chování a dále jsou provedena vyšetření palpační, laboratorní a jsou použity zobrazovací metody (Svoboda et al. 2001; Kučera et al. 2007).



Obrázek 8 Posouzení barvy sliznic pacienta (vlastní fotografie).

Specifické symptomy uropatií dle Kučery et al. (2007):

- Zvýšená frekvence mikce při normálním celkovém objemu moči
- Inkontinence
- Bolest při močení, u zvířat se může projevit vokalizací
- Obtížné močení, zpomalení proudu moči např. obstrukcí
- Úporné tlačení při mikci
- Anurie
- Zápach, zákal moči
- Vymočené urolity

Příklady nespecifických symptomů uropatií dle Kučery et al. (2007):

- Zvýšený příjem tekutin a oproti normálu zvýšený objem vyprodukované moči
- Časté močení v noci
- Hematurie
- Zvracení, průjem, hubnutí, anorexie
- Bolestivost a zvětšení břicha
- Hrbení se, neschopnost chůze (související s bolestí)
- Výtok z pohlavních otvorů

Palpací levé, snáze přístupné ledviny se posuzuje její velikost, bolestivost, tvar, povrch a konzistence. Palpačně lze vyšetřit močový měchýř zvířete, přičemž se posuzuje jeho velikost/naplněnost, lokalizace, konzistence a bolestivost (Svoboda et al. 2001; Kučera et al. 2007). Při přítomnosti kamenů v močovém měchýři lze palpativně tuhost či ztlustění jeho stěny nebo přímo jednotlivé konkrementy (Langston et al. 2008). Makroskopické urolity lze v močovém měchýři palpativně zjistit jen v 10 % případů, tento způsob diagnostiky tedy nelze považovat za spolehlivý a je třeba ho doplnit dalšími vyšetřeními (Kalinski et al. 2012).



Obrázek 9 Palpační vyšetření močového měchýře (vlastní fotografie).

U fen není v běžné praxi možné fyzikálně vyšetřit močovou trubici, nicméně u psa samce může být palpována v téměř celé své délce. Jedná se o přítomnost urolitů v trubici, ale i přítomnost jiných patologických útvarů, například nádorů (Svoboda et al. 2001; Kučera et al. 2007).



Obrázek 10 Palpační vyšetření varlat, penisu a močové trubice u psa – samce (vlastní fotografie).

Laboratorní vyšetření moči

Analýza vzorku moči je důležitým aspektem při diagnostice potíží spojených s močovou soustavou. Krystalurie (přítomnost mikroskopických krystalů v moči) nemusí nutně potvrdit přítomnost makroskopického urolitu, nicméně svědčí o krystalickém přesycení moči (Kalinski et al. 2012; Bartges & Callens 2015). Minerální složení vymočených krystalů může korespondovat se složením vnějších vrstev urolitu v močovém traktu, nicméně nereflktuje složení částí vnitřních. Diagnostika tedy může být ztížena nemožností určit přesné složení urolitu v běžných podmínkách veterinárních ordinací (Kalinski et al. 2012).

Odběr moči k vyšetření je možný při spontánní mikci, manuální kompresi podbřišku, katetrizací, či cystocentézou, tedy punkcí močového měchýře s následným aspiračním přemístěním moči do stříkačky. Moč by měla být vyšetřena neprodleně po odběru. Pokud tak nelze provést, je vhodné vzorek umístit do chladničky pro ochranu před nežádoucími změnami. Při pokojové teplotě stoupá pH vzorku do alkalické oblasti a dochází k rozpadu buněk a válců a k formování nových krystalů, původně nepřítomných. V chladničce lze vzorek udržet pro analýzu po mnoho hodin. Mražení moči ovšem není pro laboratorní analýzu vhodné, protože močový sediment by byl tímto postupem destruován (Kučera et al. 2007; Kovaříková 2014).

Rutinně se posuzují fyzikální vlastnosti vzorku moči a biochemie moči pomocí diagnostických proužků jako prvotní orientační vyšetření. Mikroskopicky se vyšetřuje močový sediment. Mezi doplňková vyšetření patří bakteriologická kultivace, stanovení poměru bílkovin a kreatininu a stanovení aktivit močových enzymů (Kučera et al. 2007; Kovaříková 2014).

Fyzikálními vlastnostmi posuzovanými při vyšetření moči se rozumí barva, zápach, průhlednost a hustota. Biochemickou analýzou se vyšetřuje pH, obsah bílkovin, glukózy, krve, bilirubinu, ketolátek, urobilinogenu, nitritů a leukocytů v moči (Kučera et al. 2007; Kovaříková 2014). Hustota neboli specifická hmotnost moči a její pH umožní posoudit chemické prostředí, které při narušení umožňuje vznik urolitů. Vyšší specifická hmotnost značí vyšší koncentraci urolitických prekurzorů. Při hodnotě pH nižší než 7,0 se tvoří kalcium oxaláty, puriny a cystinové urolity. Naopak při hodnotě vyšší než 7,0 vznikají struvity (Langston et al. 2008; Bartges & Callens 2015).

Postup laboratorního vyšetření

Pro diagnostiku urolitiázy je základem vyšetření močového sedimentu. Pro přípravu sedimentu se odebraná moč promíchá a odebere se cca 3-5 ml vzorku do zkumavky. Zaznamenává se barva, zakalení a zápach vzorku (Kučera et al. 2007; Kovaříková 2014; Callens & Bartges 2015). Takto připravená moč se orientačně vyšetřuje pomocí ponorných diagnostických proužků. Pro další diagnostiku nezbytný přesný rozbor chemických vlastností moči se dnes již rutinně provádí v automatickém biochemickém analyzátoru (Callens & Bartges 2015).



Obrázek 11 Biochemický močový analyzátor Arkray Pocketchem (dostupné z acutesystems.com, cit. 3/2023).

Pro vyšší spolehlivost určení specifické hmotnosti moči lze vzorek vyšetřit pomocí refraktometru. Vzorek moči ve zkumavce je odstředován v centrifuze po dobu 5 minut při 1500–2000 otáčkách za minutu (Callens & Bartges 2015). Supernatant se ze zkumavky odebere pomocí pipety či slitím a zbytkový supernatant s obsahem sedimentu se rozmíchá. Tento vzorek je v malém množství přepipetován na podložní sklíčko. Následně je provedeno mikroskopické vyšetření sedimentu. Pro orientaci v jednotlivých složkách sedimentu se používá menší zvětšení (100x) a pro kvantifikaci jednotlivých elementů se používá zvětšení velké (400x) (Kučera et al. 2007; Callens & Bartges 2015).

Zobrazovací metody v urologii

Zobrazovací metody mohou být definitivním nástrojem pro diagnostiku makroskopických, v řadě případů i mikroskopických urolitů. Umožňují zjistit přítomnost urolitů a jejich lokaci, počet, velikost a tvar (Bartges & Callens 2015). K odhadu velikosti kamenů nejlépe slouží výpočetní tomografie a rentgenové snímkování, naopak při ultrasonografickém vyšetření je odhad velikosti nepřesný (Byl et al. 2010).

Přítomnost urolitů v močové soustavě lze odhalit **rentgenovým snímkováním**. Většina hyperechogenních objektů viditelných na RTG snímku jsou právě močové kameny, nicméně mezi další možnosti patří i mineralizované neoplasie orgánů a mineralizace sliznic. Většina kalciumoxalátů je rentgenově snímku viditelná; uráty, cystinové kameny a kalciumfosfáty jsou proměnlivě kontrastní, přibližně v 25 % případů nejsou na rentgenovém snímku viditelné. Kontrastní rentgenologie je v diagnostice urolitiázy přesnější než běžné rentgenové snímkování (Langston et al. 2008).



Obrázek 12 Laterální rentgenové zobrazení břicha jorkširského teriéra se čtyřmi urolity v močovém měchýři (Gallego et al. 2019).

Při **ultrasonografickém** vyšetření podbřišku jsou kameny viditelné jako hyperechogenní útvary s hypoechogenními stíny v močovém měchýři, protože ultrazvukové vlny se od urolitů odrážejí. V případě močové trubice je vyšetření ultrazvukem náročné a má nespolehlivé výsledky (Langston et al. 2008).



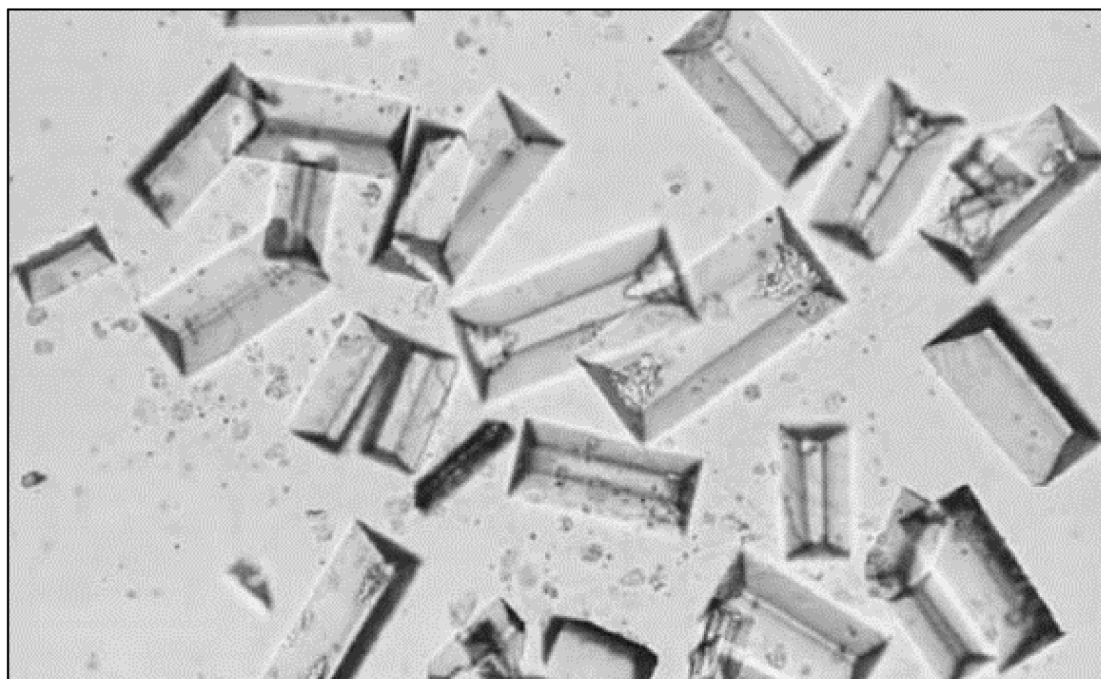
Obrázek 13 Sonografické vyšetření močového měchýře (vlastní fotografie).

Výpočetní tomografie (CT) nabízí neinvazivní metodu dvojrozměrného i trojrozměrného zobrazení urolitu. Dokáže snadno rozlišit pevný útvar od okolních měkkých tkání, umožňuje jeho poměrně přesné změření a poskytuje možnost odhadu jeho složení. Touto metodou lze diagnostikovat urolity in vitro i in vivo. Při diagnostice chirurgicky vyjmutého kamene in vitro je přesnost odhadu jeho složení mezi 75 a 88 % (Pressler et al. 2004; Langston et al. 2008).

Nejpřesněji určit kompletní složení močového kamene dokáže **SEM/EDS analýza**, tedy spojení analýzy elektronovým mikroskopem a elektronově disperzním mikroskopem, kdy je vzorek podroben ozařování elektrony a RTG záření a přístroje zaznamenávají záření zpětně odražené od materiálu (Kalinski et al. 2012).

3.2.2 Struvity

Struvity jsou urolity chemicky složené z hexahydrátu fosforečnanu hořečnatoamonného a mají při pohledu do mikroskopu vzhled rakviček (obálek), nízkého šestihranu, či písmene X (Kučera et al. 2007; Bartges & Callens 2015). Zpravidla se tvoří v moči s pH vyšším než 7,0, tedy v moči zásaditější. Aby se struvity zformovaly, musí být moč přesycena hořečnatými, amonnými a fosfátovými ionty. Nejčastěji se tak stává důsledkem infekce mikroby produkujícími ureázu. Při vzniku struvitových urolitů bez přítomnosti infekce se jedná o takzvané sterilní struvity (Bartges & Callens 2015; Ettinger et al. 2017).



Obrázek 14 Mikroskopické struvity. Dostupné z www.medical-labs.net (cit. 8/2022).

Struvity způsobené infekcí se nejběžněji vyskytují u psů mladších jednoho roka a starších deseti let. Trpí jimi častěji feny než psi, protože samičí močový trakt je pro choroboplodné zárodky přístupnější. Běžně jsou tyto infekce způsobovány bakteriemi *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.* (Bartges & Callens 2015).

V letech 1997-2002 byly struvity nejčastějším typem urolitů u psů v České republice. Byly nalezeny ve 38,7 % zkoumaných vzorků urolitů, z nichž 69,6 % pocházelo od fen (Sosnar et al. 2005).

Léčba a prevence

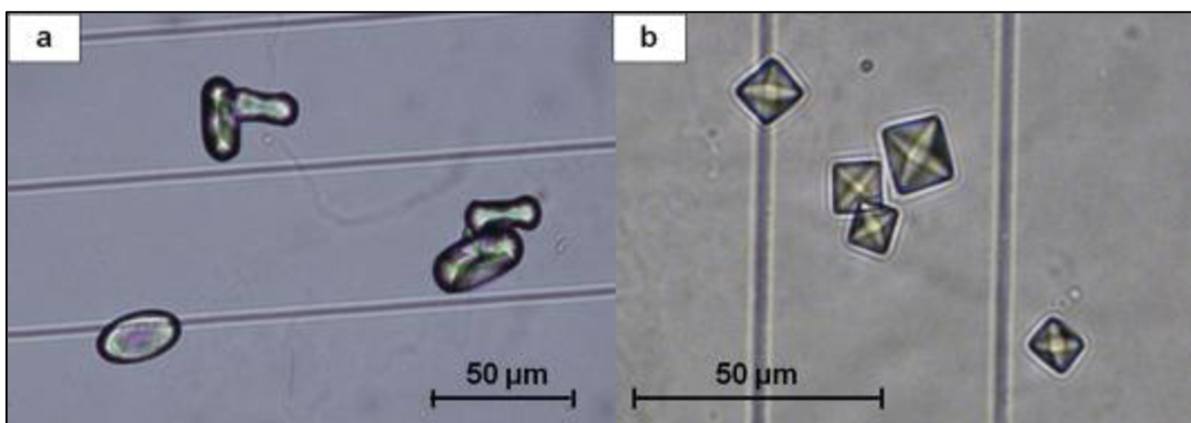
Pro léčbu struvitové urolitiázy u psů se dá využít speciálních veterinárních diet v kombinaci s vhodnými antibiotiky. Dle výzkumu Wingert et al. (2021) je tato forma terapie efektivní u 58 % pacientů, kdy dojde k úplnému rozpuštění struvitů přítomných ve vylučovacím traktu. Abdullahi et al. (1984); Osborne et al. (1999b) a Dear et al. (2019) též uvádějí úspěšnost v 50 – 100 % případů v závislosti na proměnlivosti vnějších vlivů při léčbě.

3.2.3 Kalciumoxaláty

Kalciumoxalát je urolit tvořený šřavelanem vápenatým a lze ho v moči nalézt ve formě monohydrátu (mineralogicky whewellit) a ve formě dihydrátu (weddellit). Objevují se spíše v kyselé moči (Kučera et al. 2007). Jedná se o druhé nejčastěji nalézané urolity v moči psích pacientů (Osborne et al. 1999a; Sosnar et al. 2005).

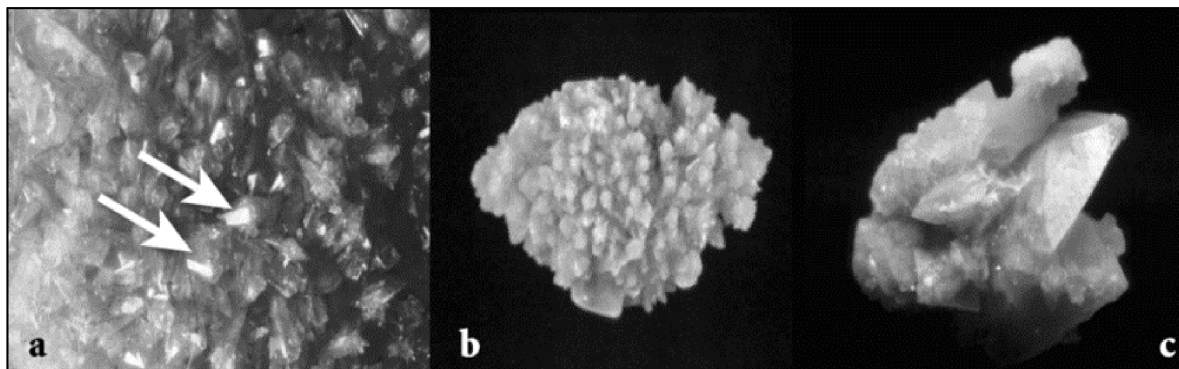
Weddellit je pozorován v moči psů poměrně často. Může být nalezen společně se struvity a v mikroskopu má vzhled čtverce s prominujícími diagonálami. Má vysoký index lomu světla a většinou je oproti jiným urolitům drobný, proto může být při použití malého zvětšení snadno zaměněn za tukové kapénky (Kučera et al. 2007).

Whewellit je při pohledu do mikroskopu charakteristický útvary podobnými čince, či podlouhlému hranolu se špičatými konci. Bývá spojován s patologickou hyperoxalurií a s intoxikací etylenglykolem. Tyto krystaly se ovšem mohou objevit i v moči mimo tuto intoxikaci, obvykle u psů s anamnézou kalciumoxalátové urolitiázy (Kučera et al. 2007).



Obrázek 15 a) typické oválné krystaly whewelitu. b) krystaly weddellitu.
Dostupné z www.researchgate.net (cit. 12/2022)

Ke krystalizaci kalciumoxalátů dochází při přílišné saturaci moči vápenatým a oxalátovým (šřavelanovým) iontem. Homeostáza hladiny vápníku je dosahována pomocí aktivity parathormonu (PTH), kdy při snížení jeho sekrece dochází k hyperkalcemii a zvyšuje se riziko formace kalciumoxalátů v moči (Bartges & Callens 2015; O’Kell et al. 2017). Výskyt kalciumoxalátů v moči je také jedním z příznaků otravy etylenglykolem, který bývá součástí nemrznoucích směsí používaných do ostříkovačů aut (Janczyk & Wiechetek 2002).



Obrázek 16 Morfologie makroskopických urolitů typu kalciumoxalát dihydrát.

Dostupné z researchgate.net (cit. 9/2022).

a) typický urolit tvořený dvanáctihrany; b) urolit tvořený menšími osmihrany; c) urolit tvořený velkými šestihrany

Predispozici pro vyšší šanci vzniku kalciumoxalátů nesou plemena malý knírač, lhasa apso, jorkšírský teriér, bišon, vlčí špic, pomeranian, shih-tzu, cairn teriér, maltézský psík, trpasličí pudl a toy pudl (Lulich et al. 1999; O’Kell et al. 2017).

Na vznik kalciumoxalátů má též vliv strava zvířete. Diety s nižším obsahem bílkovin, tuku, vápníku, a dalších minerálů a s vyšším obsahem sacharidů a vlákniny zvyšují riziko vzniku těchto typů urolitů. Riziková je také nadměrná suplementace vápníku. Naopak ke snížení rizika vzniku kalciumoxalátů a ke snižování koncentrace vápníku a oxalátu v moči dochází při přidání NaCl do krmiva zdravých jedinců (Lulich et al. 1999; O’Kell et al. 2017).

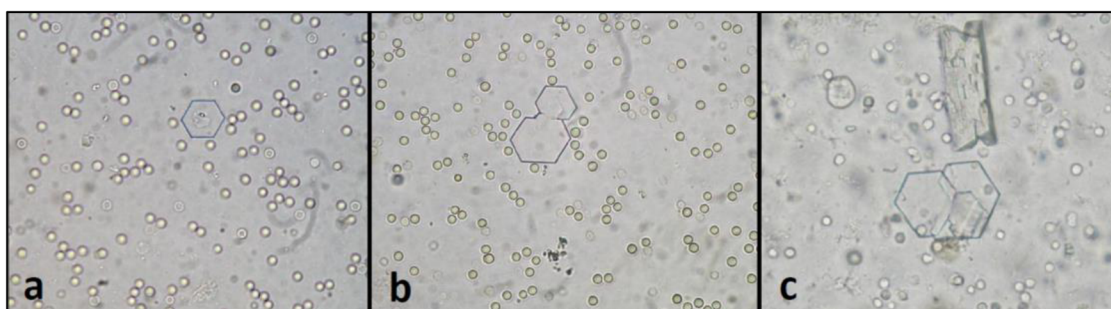
Bakterie *Oxalobacter formigenes* přirozeně osidluje trávicí trakt psa, metabolizuje oxaláty přijímané v potravě a tím přispívá k prevenci vzniku kalciumoxalátů v močové soustavě. Tato její schopnost je dána přítomností genu *frc*, který produkuje enzym formyl-CoA transferázu a genu *oxc* produkujícím oxalyl-CoA dekarboxylázu. Bakterie využívá oxalát jako svůj výhradní zdroj energie, bývá proto nazývána oxalotrofem. Dalšími bakteriemi s touto schopností jsou *Bifidobacterium spp.* a *Lactobacillus spp.* Vliv těchto bakterií byl prozkoumán v humánní medicíně a následně byl přenesen do medicíny veterinární, kde je princip stejný (Weese et al. 2004; Abratt & Reid 2010; Gnanandarajah et al. 2012).

3.2.4 Cystinová urolitiáza, cystinurie

Cystinurie je vrozené onemocnění typické zvýšeným vylučováním aminokyseliny cystinu do moči (Hoppe & Denneberg 2011; Kovaříková et al. 2021). Rozpustnost cystinu je nízká, a proto se při cystinurii zvyšuje riziko formace urolitů (Hoppe & Denneberg 2011). Cystinové kameny tvoří 1-22 % urolitů nalézáných u psů a častěji se vyskytují u psů v evropských státech. Nejběžněji se vyskytují u plemen jezevčík, baset, irský teriér a anglický buldok (Hoppe & Denneberg 2011). Typy I a II tohoto onemocnění se vyskytují u plemen novofundlandský pes, landseer, labradorský retrívr, australský honácký pes a trpasličí pinč. Cystinurie typu III je však vázaná na pohlaví a nesou ji výhradně samci, a to u plemen mastif, deerhound a irský teriér (Kovaříková et al. 2021).

Cystin je neesenciální aminokyselina složená ze dvou molekul aminokyseliny cysteinu. Běžně je absorbován skrze stěnu tenkého střeva a v nízkých koncentracích je obsažen v krevní plazmě. Za normálních podmínek je 99 % cystinu reabsorbováno v proximálním ledvinném kanálku. Tato reabsorpce je zprostředkovávána COLA transportérem, kódovaným geny SLC3A1 a SLC7A9. Mutace v těchto genech způsobuje nesprávnou nebo vymizelou funkci transportéru a tím cystinurii (Chillarón et al. 2010; Brons et al. 2013; Kovaříková et al. 2021).

Mikrokrystaly cystinu mají při pohledu do mikroskopu typický vzhled šestiboké transparentní destičky, přičemž se mohou vyskytovat v podobě samostatných krystalků i v podobě agregátů vzájemně se vrstvících destiček (Kučera et al. 2007; Kovaříková et al. 2021). Jsou nalézány je v moči kyselého pH (Kučera et al. 2007).



Obrázek 17 Cystinové krystaly v nebarveném močovém sedimentu obklopené erytrocyty (a, b); obklopené leukocyty a struvitem (c) (Kovaříková et al. 2021).

V léčbě a rozpouštění cystinových urolitů jsou efektivní veterinární diety zvyšující pH moči do alkalických hodnot (Kučera et al. 2007; Hoppe & Denneberg 2011) a dieta se sníženým obsahem sodíku, která zlepšuje tubulární resorpci cystinu (Hoppe & Denneberg 2011).

Léčba acetylcysteinem pomáhá rozpouštět již vzniklé cystinové urolity, snižovat množství cystinu vylučovaného do moči a předcházet tvorbě nových cystinových urolitů tím, že konvertuje cystin na snáze rozpustné látky (Hoppe & Denneberg 2011).

3.2.5 Uráty (močany, soli kyseliny močové), hyperurikosurie

Uráty jsou třetím nejčastěji nalézaným minerálem v urolitech u psů. Uráty jsou běžně v těle metabolizovány na jiné neškodné látky, nicméně u psů s poruchou filtrační funkce jater nebo u psů s vrozenou poruchou metabolismu purinů a kyseliny močové se jejich koncentrace v moči zvyšuje a krystalizují nejčastěji v podobě urátu amonného, sodného či draselného (Kučera 2007; Bartges & Callens 2015). V ČR mají uráty podíl na přibližně 10 % případů urolitiázy u psů a mezi nejčastěji postižená plemena patří dalmatin, malý knírač, jorkšírský teriér, anglický buldok a kokršpaněl. Pro tento typ močových kamenů jsou náchylnější samci (Kučera 2007).



Obrázek 18 Mikroskopické krystaly urátu amonného v moči (<https://microbiologyinfo.com/> cit. 12/2022).

Predispozice dalmatinů k tvorbě urátových močových kamenů je způsobena odlišným metabolismem kyseliny močové. Kyselina močová není v játrech dalmatinů oxidována v takové míře jako u nepostížených jedinců a její koncentrace v krvi je tedy vyšší a dochází k její sekreci v proximálním ledvinovém kanálku. Zároveň buňky proximálního i distálního ledvinového kanálku dalmatina reabsorbují kyselinu močovou v menší míře než jak se děje u jiných plemen. Kyselina močová tedy není navrácena do krevního oběhu a je vylučována v moči, kde může docházet ke krystalizaci jejích solí. Tato porucha se dědí autosomálně recesivně a vyskytuje se u všech jedinců plemene dalmatin, a i u příslušníků jiných plemen. Urolitiáza se však rozvine pouze u některých z nich (Kučera 2007; Bartges & Callens 2015). U dalmatinů i u dalších plemen tuto metabolickou poruchu způsobuje mutace v genu SLC2A9 (Westropp et al. 2016).

U psů s urátovými urolity způsobenými neléčenou funkční poruchou jater není rozpuštění již vytvořených kamenů možné. V takovém případě spočívá léčba v chirurgickém vyjmutí útvaru, nebo cystoskopii a rozbití útvaru pomocí laseru (Bartges & Callens 2015). V případě, že příčinou vzniku urátů je vrozená porucha metabolismu purinů, lze přistoupit ke konzervativní léčbě, rozpouštění kamenů a prevenci jejich novotvorby pomocí speciálních diet s omezeným obsahem bílkovin a purinů – například Hill's Prescription Diet U/D a Royal Canin UC Low Purine. K rozpouštění urátů se u psů též používá látka allopurinol podávaná perorálně (Bartges & Callens 2015; Westropp et al. 2016).

3.2.6 Xantinová urolitiáza, xantinurie

Xantinurie je vzácným autosomálně recesivním onemocněním způsobujícím zvýšené vylučování xantinu v moči. Xantin je vedlejší produkt metabolismu purinů a vzhledem ke své nízké rozpustnosti může způsobovat tvorbu xantinových kamenů a sekundárních zranění ledvin. Podstatou onemocnění je nedostatečná aktivita enzymu xantindehydrogenázy běžně konvertující xantin na kyselinu močovou. Způsobeno je mutací v genu XDH u xantinurie typu I a v genu MOCOS u xantinurie typu II. Xantinurie se vyskytuje u plemen kavalír King Charles španěl a jezevčík (Tate et al. 2021).

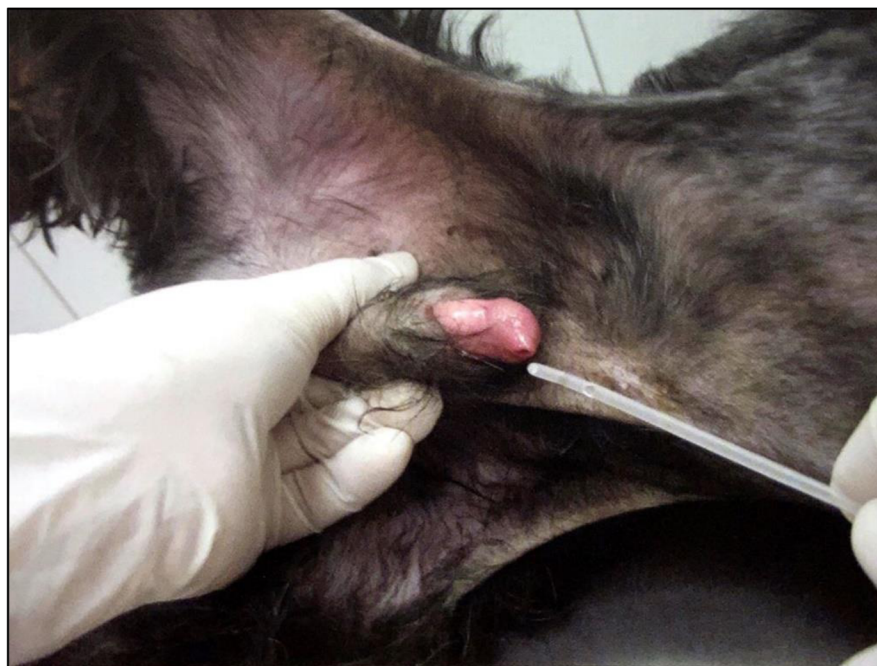
K rozpouštění již vzniklých kamenů a k prevenci jejich vzniku se využívá úprava stravy pro nižší příjem bílkovin a purinů, dieta zvyšující pH moči do alkalických hodnot a zvýšený pitný režim. Při nedodržení vhodné prevence velmi často dochází k recidivám i po chirurgickém vyjmutí útvarů z močových cest (Bartges & Callens 2015).

Sekundární forma xantinurie vzniká jako vedlejší účinek léčby allopurinolem při urátové urolitiáze nebo leishmanióze, obzvláště pokud při takové léčbě není zvířeti podávána dieta se sníženým obsahem purinů. Takto vzniklé xantinové kameny jsou složeny nejen ze xantinu, ale i z dalších purinových metabolitů, například z kyseliny močové či hypoxantinu (Kučera et al. 1997; Bartges & Callens 2015; Jesus et al. 2022). Při této formě léčba spočívá v úpravě dávkování allopurinolu a v podávání potravy se sníženým obsahem purinů (Bartges & Callens 2015).

3.3 Léčba urolitiázy u psa

3.3.1 Neinvazivní metody

Jednou z neinvazivních metod odstranění urolitů z močových cest je urohydropropulze. Vypláchnutím močového měchýře a močové trubice s pomocí katetru je možné odstranit pouze drobné urolity. Obecně se jedná o kameny do velikosti průměru 5 mm u psů a fen o hmotnosti vyšší než 8 kg. U menších psů a fen lze urohydropropulzi provést u kamenů o velikosti do 3 mm. Tato metoda je účinnější u útvarů bez ostrých hran a nerovností a neměla by být používána u zvířat s obstrukcí močové trubice nebo u zvířat, která v nedávné době podstoupila chirurgický zákrok na močovém měchýři (Lulich & Osborne 1996; Langston et al. 2010).



Obrázek 19 Katetrizace psa - samce (Kovaříková 2014).

Retrográdní urohydropropulze spočívá v zavedení katetru a proplachování močových cest, nicméně neslouží k vyjmutí útvaru, ale k jejich přesunu z močové trubice do močového měchýře. Používá se v případě obstrukce močové trubice pro její uvolnění a umožnění močení (Langston et al. 2010).

Vyjmutí drobných urolitů či jejich úlomků lze také provést pomocí katetru nebo cystoskopii. Speciální nástroj zvaný cystoskop je zaveden močovou trubicí do močového měchýře, drobný urolit je jím zachycen a vytažen přes močovou trubicí ven (Langston et al. 2010).

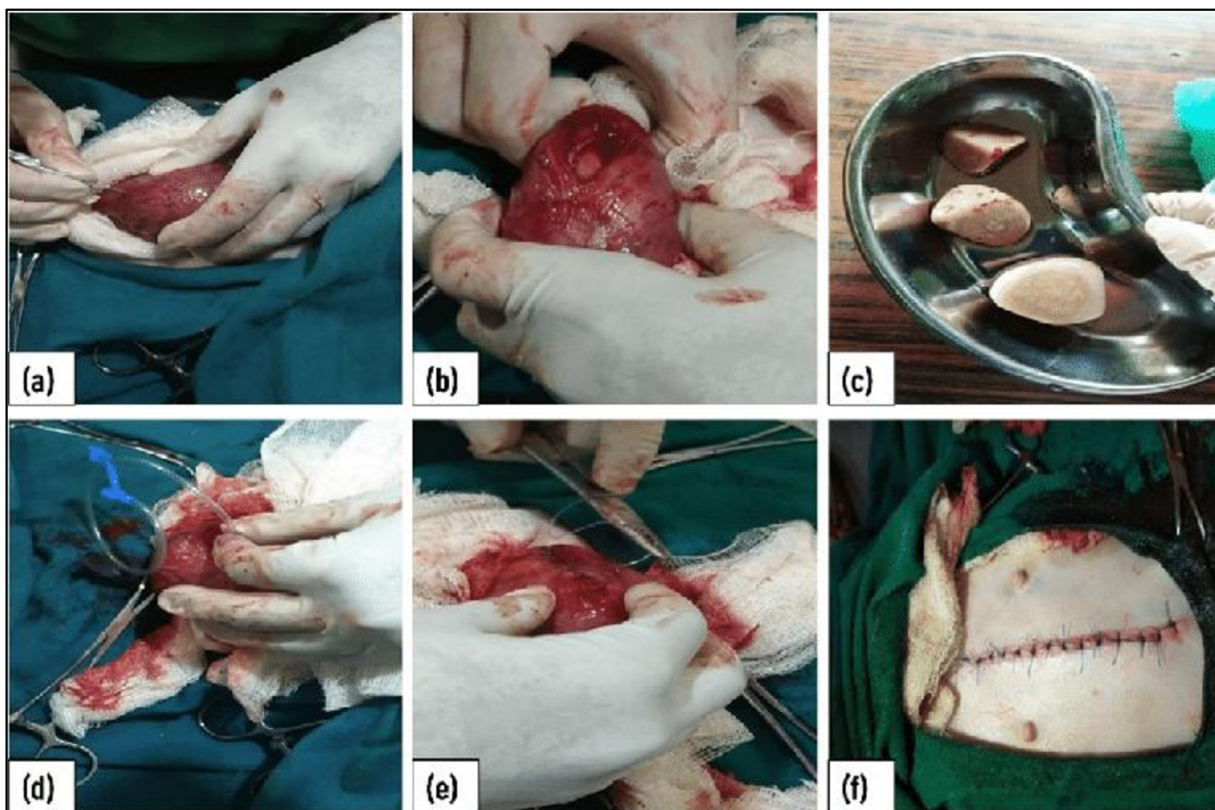
Litotrypse je způsob terapie rozbitím urolitů na fragmenty tak malé, aby bylo možné jejich spontánní vyloučení z těla při močení či vyjmutí některou neinvazivní metodou. Extrakorporální litotrypse probíhá vně těla pacienta pomocí tlakové rázové vlny. Intrakorporální litotrypse se provádí laserem a vyžaduje přímý kontakt s urolitem, tedy probíhá uvnitř těla (Langston et al. 2010). Laserová litotrypse je bezpečnou a efektivní terapeutickou metodou v případě, že zvíře je dostatečně velké pro průchod cystoskopu močovou trubicí. Mezi možné komplikace této metody patří perforace močové trubice (Adams & Lulich 2006). Jedná se o vhodnou minimálně invazivní alternativu k chirurgickému vyjmutí útvarů (Bevan et al. 2009).

3.3.2 Invazivní metody

Chirurgické otevření močového měchýře se nazývá cystotomie. Používá se běžně k chirurgickému odstranění větších urolitů lokalizovaných v močovém měchýři. Může být provedena i laparoskopicky, pak se jedná o perkutánní cystolitotomii (Langston et al. 2010). Cystotomie se provádí ventrálním přístupem, řez je tedy veden břišní stěnou. Následné šití stěny močového měchýře se provádí vstřebatelným vláknem. Po uzavření sutury se pomocí stříkačky s jehlou naplní močový měchýř fyziologickým roztokem, lze se tak ujistit o dostatečné těsnosti sutury (McLoughlin 2011).

Zákrrok většinou probíhá bez komplikací, ale mezi možné následné problémy patří únik moči (Langston et al. 2010), nekompletní odstranění urolitů, pooperační bolesti a hematurie (Job et al. 2022). Laparoskopická perkutánní cystolitotomie je obecně spolehlivější metodou než cystotomie, bývá spojena s kratší dobou rekonvalescence a je pro zvíře méně bolestivá (Job et al. 2022).

Při chirurgickém vyjmutí urolitů z vylučovacího traktu zvířete by útvar měl vždy být podroben analýze kompletního složení pro přesné určení následné terapie (Langston et al. 2008).



Obrázek 20 Postup cystotomie u psa. Dostupné z researchgate.net (cit. 3/2023).

V případě urohydropropulzí neodstranitelné obstrukce močové trubice je třeba přistoupit k uretrotomii, tedy k chirurgickému otevření močové trubice, či uretrostomii – vytvoření umělého močového vývodu (Langston et al. 2010; Cinti et al. 2015). Mezi možné komplikace patří hematurie až 7 dní po zákroku (Langston et al. 2010).

3.4 Veterinární diety a prevence vzniku urolitiázy

Úprava stravy zvířete je klíčovou složkou léčby a prevence urolitiázy. Snížení hustoty a zvýšení objemu vyloučené moči účinně snižuje její saturaci litogenními složkami. V kombinaci s úpravou pH moči je tak veterinární dieta efektivním nástrojem (Sturgess 2009).

Vzniku sterilních struvitových urolitů lze předcházet podáváním krmiva snižujícího pH moči pod hodnotu 6,8, zvýšeným příjmem tekutin a sníženým příjmem hořčičku, amoniaku a fosforu v krmivu. V případě struvitů vzniklých v důsledku infekce močových cest je podávání speciálního krmiva bezpředmětné a je třeba vyléčit bakteriální infekci (Sturgess 2009; Bartges & Callens 2015; Lulich et al. 2016). Struvitové veterinární diety (konkrétně například Hill's Prescription Diet c/d Multicare, Royal Canin Urinary SO Dry Dog Food) svým složením pomáhají snížit koncentraci stavebních látek struvitů v moči, mají pečlivě kontrolovaný obsah vápníku a sodíku a přidává se do nich citrát draselný. Díky tomu rozpouštějí struvity v moči zvířete a snižují riziko jejich recidivy (www.hillspet.cz; www.royalcanin.com).

Urolity tvořené kalciumoxalátem jsou rekurentní, prevence je tedy důležitá i po jejich odstranění z močových cest. V tomto případě je cílem diety snížit příjem oxalátu a vápníku, snižovat kyselost moči zvířete a přispět k většímu objemu vyloučené moči podněcováním pitného režimu (Sturgess 2009; Bartges & Callens 2015; Lulich et al. 2016; O'Kell 2017). K prevenci vzniku kalciumoxalátů se podává například krmivo Hill's Prescription Diet c/d Multicare nebo Royal Canin Urinary SO Dry Dog Food (www.hillspet.cz; www.royalcanin.com).

Prevence tvoření cystinových urolitů spočívá ve snížení příjmu cysteinu ve stravě, podávání diety s nízkým obsahem sirných aminokyselin a v udržování pH moči zvířete nad hodnotou 7,2. Při akutním výskytu cystinových kamenů v močových cestách je třeba dietu zkombinovat s terapií léčivý (Sturgess 2009; Bartges & Callens 2015; Lulich et al. 2016). Mezi používané veterinární diety patří například granule Royal Canin Urinary UC Dry Dog Food (www.royalcanin.com).

Veterinární diety vytvořené k prevenci tvorby urátových urolitů spočívají ve sníženém příjmu bílkovin a tím pádem i purinů (Sturgess 2009; Bartges & Callens 2015). Jedná se kupříkladu o granule Hill's Prescription Diet u/d a Royal Canin Urinary UC Low Purine (www.hillspet.cz; www.royalcanin.com).

Obsah složek	R.C. Urinary SO	R.C. Urinary UC	Hill's PD c/d Multicare	Hill's PD u/d
Protein [%]	18	18	20	10
Tuk [%]	17	15	15,3	19,1
Hrubý popel [%]	6,4	5,3	4,4	3,3
Hrubá vláknina [%]	2,2	2,2	1,8	2,4
Vápník [%]	0,5	-	0,61	0,42
Fosfor [%]	0,5	-	0,48	0,17
Sodík [%]	1,1	0,3	0,22	0,22
Chloridy [%]	2,14	0,55	0,57	0,52
Draslík [%]	0,8	0,9	0,7	0,57
Hořčík [%]	0,04	-	0,09	0,05
Síra [%]	0,5	0,3	0,42	-
Síran vápenatý [%]	0,88	-	-	-
Methionin [%]	0,6	-	-	-
Sírné aminokyseliny [%]	-	0,89	-	0,52
Citran draselný [%]	-	0,2	-	-
Hydroxyprolin [%]	-	-	0,15	-

Tabulka 1 Porovnání podílu složek ve výše zmíněných veterinárních dietách (dostupné z www.hillspet.cz; www.royalcanin.com, cit. 3/2023).

4 Závěr

Urolitiáza je v současné době poměrně častým zdravotním problémem u psů. Nepostihuje pouze jedince středního a vyššího věku, s tímto problémem je možné se setkat i u nižších věkových kategorií. Tendence k onemocnění je dána komplexem různých příčin jako je pohlaví, plemenná dispozice, nevhodné složení potravy nebo například i chronické močové infekce.

Klinické příznaky urolitiázy bývají majiteli psů často podceňovány, například časté močení a inkontinence mohou být považovány za behaviorální problém. Řešením by mohla být edukace majitelů zvířat ze strany veterinárních lékařů. Při každé změně v chování psa by měl majitel situaci konzultovat s veterinářem, nebo s veterinárním technikem.

Jedná se o onemocnění se širokým spektrem příčin, neexistuje tedy ani jednoduché řešení. Navíc je urolitiáza spojena s častými recidivami, u většiny pacientů je postižení celoživotní. Základem úspěšné léčby a prevence je spolupráce chovatele s veterinárním lékařem a pravidelné kontroly stavu pacienta. Je možné zobecnit některá doporučení. Zásadní je dostatečný příjem tekutin a časté venčení. Také je důležité upravit skladbu krmiva z preventivních důvodů pro snížení rizika recidivy onemocnění u chronických pacientů, ale i u pacientů s akutními problémy.

Vhodnou prevencí u jedinců predisponovaných plemen či u pacientů s historií urolitiázy je pravidelné vyšetření moči, například v rámci klinické prohlídky při běžném ročním přeočkování.

5 Seznam literatury

Abdullahi SU, Osborne CA, Leininger JR, Fletcher TF, Griffith DP. 1984. Evaluation of a calculolytic diet in female dogs with induced struvite urolithiasis. *American Journal of Veterinary Research* **45**:1508-1519.

Abratt VR, Reid SJ. 2010. Oxalate-Degrading Bacteria of the Human Gut as Probiotics in the Management of Kidney Stone Disease. *Advances in Applied Microbiology* **72**:63-87.

Adams LG, Lulich JP. 2006. Laser lithotripsy for removal of uroliths in dogs. *Photonic Therapeutics and Diagnostics II* (607836).

Bartges JW, Callens AJ. 2015. Urolithiasis, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **45**(4):747-768.

Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kirk C, Allen TA, Brown Ch. 1999. Methods for evaluating treatment of uroliths. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **29**:45-57.

Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Sanderson SL, Koehler LA, Ulrich LK. 1999. Canine urate urolithiasis – Etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **29**(1):161-191.

Bevan JM, Lulich JP, Albanan H, Osborne CA. 2009. Comparison of laser lithotripsy and cystotomy for the management of dogs with urolithiasis. *Javma – Journal of the American Veterinary Medical Association* **234**(10):1286-1294.

Brons AK, Henthorn PS, Raj K, Fitzgerald CA, Liu J, Sewell AC, Giger U. 2013. SLC3A1 and SLC7A9 Mutations in Autosomal Recessive or Dominant Canine Cystinuria: A New Classification System. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **27**(6):1400-1408.

Byl KM, Kruger JM, Kinns J, Nelson NC, Hauptman JG, Johnson CA. 2010. In vitro comparison of plain radiography, double-contrast cystography, ultrasonography, and computed tomography for estimation of cystolith size. *American Journal of Veterinary Research* **71**(3):374-380.

Callens AJ, Bartges JW. 2015. Urinalysis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **45**(4):621-637.

Chillarón J, Font-Llitjós M, Fort J, Zorzano A, Goldfarb DS, Nunes V, Palacín M. 2010. Pathophysiology and treatment of cystinuria. *Nature Reviews Nephrology* **6**:424-434.

Cinti G, Pisani G, Carusi U, Buracco P. 2015. Urethrotomy of the glans penis in three male dogs with urolithiasis. *Journal of Small Animal Practice* **56**(11):671-674.

- Dear JD, Larsen JA, Bannasch M, Hulsebosch SE, Gagne JW, Johnson EG, Westropp JL. 2019. Evaluation of a dry therapeutic urinary diet and concurrent administration of antimicrobials for struvite cystolith dissolution in dogs. *BMC Veterinary Research* **15**:273.
- Ettinger SJ, Feldman EC, Coté E. 2017. Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat, 8th edition. Elsevier, St. Luis.
- Féraille E, Doucet A. 2001. Sodium-Potassium-Adenosinetriphosphatase-Dependent Sodium Transport in the Kidney: Hormonal Control. *Physiological Reviews* **81**(1):345-418.
- Gallego R, Arenas V, Ortiz J. 2019. Kidney and bladder lithiasis in a canine: imaging description. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru* **30**(1):507-511.
- Gnanandarajah JS, Abrahante JE, Lulich JP, Murtaugh MP. 2012. Presence of *Oxalobacter formigenes* in the intestinal tract is associated with the absence of calcium oxalate urolith formation in dogs. *Urological Research* **40**(5):467-473.
- Hill RW, Wyse GA, Anderson A. 2016. *Animal Physiology, Fourth Edition*. Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts.
- Hill's Pet Nutrition, Inc. 2018. www.hillspet.cz. Available from <https://www.hillspet.cz/dog-food/pd-canine-prescription-diet-cd-multicare-dry> (accessed 8/2022).
- Hoppe A, Denneberg T. 2001. Cystinuria in the Dog: Clinical Studies during 14 Years of Medical Treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **15**(4):361-367.
- Janczyk P, Wiechetek M. Ethylene glycol poisoning in dogs and cats. *Medycyna Weterynaryjna* **58**(7):501-506.
- Jesus L, Arenas C, Dominguez-Ruiz M, Silvestrini P, Englar RE, Roura X, Leal RO. 2022. Xanthinuria secondary to allopurinol treatment in dogs with leishmaniosis: Current perspectives of the Iberian veterinary community. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* **83** (101783). DOI: 10.1016/j.cimid.2022.101783.
- Job C, Lecavalier J, Dunn M, Gatineau M, Planté J, Benamou J, Countellier M, Javard R. 2022. Comparison of percutaneous cystolithotomy and open cystotomy for removal of urethral and bladder uroliths in dogs: Retrospective study of 81 cases (2014-2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine* **36**(6):2063-2070.
- Kalinski K, Marycz K, Czogala J, Serwa E, Janeczek W. 2012. An application of scanning electron microscopy combined with roentgen microanalysis (SEM-EDS) in canine urolithiasis. *Journal of Electron Microscopy* **61**(1):47-55.

- Klein BG. 2013. Cunningham's textbook of veterinary physiology, 5th ed. Elsevier, St. Luis.
- Kopecny L, Palm CA, Segev G, Westropp JL. 2021. Urolithiasis in dogs: Evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2006-2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine* **35**(3):1406-1415.
- Kovaříková S. 2014. Vyšetření moči psa a kočky v klinické praxi. B-V-M, Brno.
- Kovaříková S, Maršálek P, Vrbová K. 2021. Cystinuria in Dogs and Cats: What Do We Know after Almost 200 Years? *Animals* **11**(8):2437.
- König HE, Liebich HG. 1999. (Překlad Míšek I, Danko J. 2002.) Anatomie domácích savců: 2. díl, Splanchnologie, cévní a nervová soustava. H&H, Bratislava.
- Kučera J. 2007. Urátová urolitiáza u psů – retrospektivní studie. *Veterinářství* **57**:142-149.
- Kučera J, Bulková T, Rychlá R, Jahn P. 1997. Bilateral xanthine nephrolithiasis in a dog. *Journal of Small Animal Practice* **38**(7):302-305.
- Kučera J, Vlašín M, Kohout P. 2007. Nefrologie a urologie psa a kočky, 2. vydání. Noviko, Brno.
- Kudláč E, Elečko J. 1977. Veterinární porodnictví a gynekologie, 1. vydání. SZN, Praha.
- Langston C, Gisselman K, Palma D, McCue J. 2008. Diagnosis of urolithiasis. *Compendium-Continuing Education for Veterinarians* **30**(8):447-455.
- Langston C, Gisselman K, Palma D, McCue J. 2010. Methods of urolith removal. *Compendium-Continuing Education for Veterinarians* **32**(6):E1-8.
- Ling GV, Thurmond MC, Choi YK, Franti CE, Ruby AL, Johnson DL. 2003. Changes in Proportion of Canine Urinary Calculi Composed of Calcium Oxalate or Struvite in Specimens Analyzed from 1981 through 2001. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **17**(6):817-823.
- Lulich JP, Berent AC, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW, Osborne CA. 2016. ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **30**(5):1564-1574.
- Lulich JP, Osborne CA. 1996. Management of Urocystoliths by Voiding Urohydropropulsion. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **26**(3):629-637.

- Lulich JP, Osborne CA, Thumchai R, Lekcharoensuk C, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA, Swanson LL, Nakagawa Y. 1999. Epidemiology of canine calcium oxalate uroliths - Identifying risk factors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **29**(1):113-122.
- McLoughlin MA, 2011. Complications of Lower Urinary Tract Surgery in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **41**(5):889-913.
- Najbrt R, Červený Č, Kaman J, Mikyska E, Štarha O, Štěrbá O. 1982: *Veterinární anatomie 2*. Státní zemědělské nakladatelství, Praha.
- O’Kell AL, Grant DC, Khan SR. 2017. Pathogenesis of calcium oxalate urinary stone disease: species comparison of humans, dogs, and cats. *Urolithiasis* **45**(4):329-336.
- Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, Sanderson SL, Koehler LA, Ulrich LK, Bird KA, Swanson LL, Pederson LA, Sudo SZ. 1999a. Analysis of 77,000 canine uroliths: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **29**(1):17-38.
- Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, Allen TA, Kruger JM, Bartges JW, Koehler LA, Ulrich LK, Bird KA, Swanson LL. 1999b. Medical dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis. Twenty years of experience. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **29**(1):73-111.
- Pak CYC, Adams-Huet B, Poindexter JR, Pearle MS, Peterson RD, Moe OW. 2004. Relative effect of urinary calcium and oxalate on saturation of calcium oxalate Rapid Communication. *Kidney International* **66**(5):2032-2037.
- Pressler BM, Mohammadian LA, Li E, Vaden SL, Levine JF, Mathews KG, Robertson ID. 2004. In vitro prediction of canine urolith mineral composition using computed tomographic mean beam attenuation measurements. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **45**(3):189-197.
- Purbhoo K. 2020. Physiology of the distal convoluted tubule and collecting duct. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* **26**(6):137-141.
- Queau Y, Bijsmans ES, Feugier A, Biourge VC. 2020. Increasing dietary sodium chloride promotes urine dilution and decreases struvite and calcium oxalate relative supersaturation in healthy dogs and cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* **104**(5):1524-1530.
- Sosnar M, Bulková T, Růžička M. 2005. Epidemiology of canine urolithiasis in the Czech Republic from 1997 to 2002. *Journal of Small Animal Practice* **46**(4):177-184.
- Sturgess K. 2009. Dietary management of canine urolithiasis. *In Practice* **31**(7):306-312.

Svoboda M, Senior DF, Doubek J, Klimeš J et al. 2001. Nemoci psa a kočky, II. díl. Noviko, Brno. Tate NM, Minor KM, Lulich JP, Mickelson JR, Berent A, Foster JD, Petersen KH, Furrow E. 2021. Multiple variants in XDH and MOCOS underlie xanthine urolithiasis in dogs. *Molecular Genetics and Metabolism Reports* 29 (100792). DOI: 10.1016/j.ymgmr.2021.100792.

Weese JS, Weese HE, Yuricek L, Rousseau J. 2004. Oxalate degradation by intestinal lactic acid bacteria in dogs and cats. *Veterinary Microbiology* **101**(3):161-166.

Westropp JL, Larsen JA, Johnson EG, Bannasch D, Fascetti AJ, Biourge V, Queau Y. 2016. Evaluation of dogs with genetic hyperuricosuria and urate urolithiasis consuming a purine restricted diet: a pilot study. *BMC Veterinary Research* **13**:45.

Wingert AM, Murray OA, Lulich JP, Hoelmer AM, Merkel LK, Furrow E. 2021. Efficacy of medical dissolution for suspected struvite cystoliths in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **35**(5):22