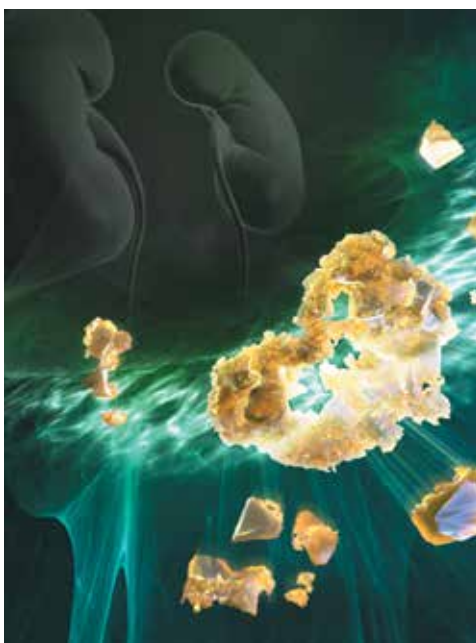


# Postępowanie z chorymi na kamice moczową

DEVON C. SNOW-LISY, MD, MANOJ MONGA, MD

W Stanach Zjednoczonych zwiększa się częstość występowania kamicy moczowej, szczególnie wśród kobiet. Ponieważ ginekolog-położnik dla wielu kobiet pełni rolę lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, powinien znać patofizjologię kamicy moczowej, a także wiedzieć, jak postępować z chorymi i zapobiegać powstawaniu złogów oraz zapewnić im właściwe leczenie.

**L**udzie chorują na kamice moczową od czasów starożytnych. Kamienie moczowe znaleziono w starożytnych mumiach egipskich liczących 7000 lat.<sup>1</sup> Całkowity koszt leczenia chorych na kamice moczową w Stanach Zjednoczonych oszacowano na 2,1 miliarda dolarów rocznie.<sup>2</sup> Biorąc pod uwagę zwiększenie częstości rozpoznawania kamicy o 37% w ciągu ponad 18 lat (w latach od 1976-80 do 1988-94), staje się jasne, że kamica moczowa pozostaje ważnym problemem zdrowia publicznego, pociąga za sobą poważne następstwa ekonomiczne i wpływa na jakość życia.<sup>3</sup> Niestety, kamica nie tylko występuje coraz częściej, ale jej częstość zwiększa się szybciej wśród kobiet niż wśród mężczyzn. W jednym z przeprowadzonych ostatnio badań stwierdzono, że wskaźnik występowania kamicy moczowej



Ilustracja: Adam Questel, A KYU DESIGN

wśród mężczyzn w stosunku do kobiet zmniejszył się z 1,4 w 1992 r. do 1,0 w 2008 r.<sup>4</sup>

Chociaż przyczyna takich tendencji jest niejasna, bezwzględne i względne zwiększenie częstości występowania kamicy moczowej u kobiet można tłumaczyć za pomocą kilku hipotez. Jedną z nich uwzględnia czynniki społeczne i związane z trybem życia, w tym wykonywanie równie ciężkiej pracy fizycznej przez kobiety i mężczyzn, zwiększoną aktywność fizyczną stwarzającą ryzyko odwodnienia, zmiany w diecie, takie jak spożywanie produktów obfitujących w białko i tłuszcze, zwiększone spożycie napojów gazowanych, sodu zawartego w przetworzonych i konserwo-

wanych produktach, zwiększone spożycie żywności typu fast food, a także coraz częstsze występowanie otyłości i zespołu metabolicznego.<sup>5-7</sup> Inni autorzy sugerują rolę czynników środowiskowych i geograficznych. Ich zdaniem globalne ocieplenie klimatu i większa ekspozycja populacji na działanie gorąca, słońca oraz suszy mogą wpływać na częstsze występowanie kamicy.<sup>8,9</sup> Jeszcze inni zwracają uwagę na znaczenie starzenia się populacji, większą dbałość o stan własnego zdrowia oraz częstsze rozpoznawanie złogów bezobjawowych i leczenie takich chorych z uwagą na większe rozpowszechnienie badań obrazowych.<sup>3</sup> Etiologia kamicy moczowej jest najprawdopodobniej wieloczynnikowa.

Dr Snow-Lisy, resident, Lerner Research Institute, Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Ohio.

Dr Monga, director, Steven B. Stroom Center for Endourology and Stone Disease, Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine.

Dr Snow-Lisy nie zgłasza konfliktu interesów. Dr Monga zgłasza otrzymanie wynagrodzenia od firmy Mission Pharmacal za usługi promocyjne, reklamowe i z zakresu sponsorowanej edukacji medycznej. W niniejszym artykule w przypadku niektórych leków wspomniano o pozarejestrowanych wskazaniach do ich stosowania.

**Do zapamiętania**

- Złogi moczowe mogą powstawać z powodu różnych uwarunkowań medycznych. Najlepsze metody zapobiegania kamicy to zmiany w diecie oraz stosowanie leków o ukierunkowanym działaniu.
- U kobiet chorych na kamicy występują szczególne okoliczności, w tym zmiany hormonalne zachodzące w czasie ciąży, obawa przed ekspozycją na działanie promieniowania oraz wpływ hormonów stosowanych po menopauzie.

Biorąc pod uwagę zwiększające się ryzyko występowania kamicy moczowej u kobiet i wyjątkową sytuację, jaką jest konieczność leczenia ciężarnej z powodu kamicy, ginekolog-położnik powinien znać przynajmniej podstawowe zasady postępowania z chorymi na kamicy. W niniejszym artykule omówiono patofizjologię kamicy moczowej, postępowanie z chorymi oraz zapobieganie powstawaniu złogów w układzie moczowym.

**Patofizjologia**

Kamica moczowa jest złożonym procesem chorobowym, cechującym się skomplikowanym wzajemnym oddziaływaniem czynników konstytucjonalnych, środowiskowych i genetycznych.<sup>10</sup> Złogi w drogach moczowych tworzą się w warunkach nadmiernego wysycenia związkami chemicznymi uczestniczącymi w ich powstawaniu (tj. solami wapnia, szczawianami, kwasem moczowym i fosforanami).<sup>11</sup> Krystalizację hamują występujące w odpowiednich stężeniach mocznik, nefrokalcyna, białko Tamma-Horsfalla, glikozaminoglikany, pirofosforany oraz – co najważniejsze – cytryniany. W utrzymaniu subtelnej równowagi między zwiększonymi stężeniami soli, z których powstają złogi moczowe, a ich inhibitorami pewną rolę odgrywają hormony. Najczęściej stosowana klasyfikacja kamicy opiera się na metabolicznej ocenie składu złogu (tabela).<sup>11</sup>

**ROLA WAPNIA**

W około 70% przypadków kamicy moczowej występują złogi wapniowe utworzone ze szczawianów lub fosforanów wapnia.<sup>10</sup> U osób podatnych na tworzenie się złogów wapniowych najczęstszą zmianą obserwowaną w moczu pochodzącym z dobowej zbiórki jest hiperkalcemia.<sup>11</sup> Sprzyjają jej nadczynność przytarczyc, zwiększone wchłanianie wapnia w jelitach oraz zaburzenia wchłaniania zwrotnego wapnia w nerkach.

U kobiet z kamicy moczową prawdopodobieństwo rozpoznania nadczynności przytarczyc jest niemal pięciokrotnie większe niż u mężczyzn.<sup>12</sup> Równowagę wapniową utrzymuje parathormon (PTH), którego wydzielanie nasila się w wyniku zmniejszenia stężenia wapnia w surowicy. PTH nasila zachodzącą w nerkach konwersję 25-hydroksywitminy D<sub>3</sub> (25[OH]D<sub>3</sub>) do 1,25-dihydroksywita-

miny D<sub>3</sub> (1,25[OH]<sub>2</sub>D<sub>3</sub>). Aktywna forma witaminy D, tj. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, pobudza wchłanianie wapnia i fosforanów z przewodu pokarmowego. PTH pobudza również osteoklasty do resorpcji kości, zwiększając tym samym stężenia wapnia i fosforanów. W nerkach PTH pobudza wchłanianie zwrotne wapnia i hamuje wchłanianie zwrotne fosforanów, dzięki czemu stężenie wapnia w surowicy narasta, a fosforanów maleje.<sup>11</sup>

Chociaż w czasie ciąży ryzyko tworzenia się kamieni moczowych nie wzrasta, obserwuje się hiperkalcemię z powodu zwiększenia wskaźnika przesączania kłębuszkowego (glomerular filtration rate, GFR) wapnia w odpowiedzi na wytwarzanie 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> przez łożysko. Ponadto w moczu ciężarnych stężenia kwasu moczowego i sodu są zwiększone z powodu fizjologicznego zwiększenia wartości GFR. Mogą się one stać jądrem powstających złogów. Opisane zmiany sprzyjające tworzeniu się kamieni moczowych są równoważone zwiększonym wytwarzaniem takich inhibitorów, jak cytryniany, magnez i glikoproteiny, dzięki czemu ryzyko powstawania złogów u ciężarnych jest takie samo jak u kobiet niebędących w ciąży.<sup>11,13</sup>

U kobiet niebędących w ciąży hiperkalcemia może wystąpić w przebiegu nowotworu złośliwego, sarkoidozy, tyreotoksykozy, zatrucia witaminą D oraz pierwotnej nadczynności przytarczyc. Wśród chorych na nowotwór przyczyną hiperkalcemii w 60% jest rak płuca lub rak piersi z uwagi na wytwarzanie białka spokrewnionego z PTH.<sup>11</sup> W badaniu przeprowadzonym z udziałem 38 chorych z hiperkalcemią w przebiegu nowotworu złośliwego zwiększenie stężenia tego białka w osoczu stwierdzono u 30 z nich.<sup>14</sup> W tej grupie hiperkalcemia towarzysząca opisanym zmianom patologicznym zwiększa ryzyko powstawania złogów.

**ROLA HORMONÓW**

Sądzone, że estrogeny chronią kobiety przed kamicy, hamując resorpcję kości i zmniejszając wydalanie wapnia z moczem wskutek zwiększenia wchłaniania zwrotnego wapnia w nerkach. W retrospektywnym badaniu stwierdzono zmniejszenie stężeń wapnia w moczu ze zbiórki dobowej u kobiet po menopauzie leczonych estrogenami.<sup>15</sup> Natomiast w dużym wieloośrodkowym randomizowanym badaniu (przeglądzie danych z badania Women's Health Initiative) wykazano zwiększenie o 20% ryzyka tworzenia się złogów w nerkach u kobiet po menopauzie przyjmujących estrogeny.<sup>16</sup> W badaniu tym skojarzone stosowanie estrogenów i progesteronu nie zmniejszyło ryzyka powstawania złogów, okazało się natomiast, że działanie tych hormonów może ułatwiać ich wydalanie.

Progesteron rozkurcza mięśnie gładkie moczowodu, co w połączeniu z uciśnięciem dalszych odcinków moczowodu przez powiększoną macicę przyczynia się do poszerzenia moczowodu i miedniczek nerkowych, często obserwowanego u kobiet w ciąży.<sup>13</sup> Pojawiły się dowody, że tak zmienione moczowody ułatwiają wydalanie złogów. Samoistne wydalanie złogu następuje u 81% ciężar-

TABELA

## Klasyfikacja kamicy moczowej

Dobowa zbiórka moczu	Typ kamicy	Częstość występowania	Zapobieganie
Hiperkalciuria >200 mg/24 h	Absorpcyjna (jelitowa) Nerkowa (upośledzenie wchłaniania zwrotnego) Nadczynność przytarczyc Niesklasyfikowana	20-40% 5-8% 3-5% 15%	Tiazydy i cytrynian potasu Tiazydy i cytrynian potasu Usunięcie przytarczyc ---
Hiperurykozuria >600 mg/24 h	Spowodowana dietą: nadmiar puryn	10-40%	Allopuryinol i cytrynian potasu
Acyduria, pH <5,5	Dna moczanowa	15-30%	
Hiperoksaluria >40 mg/24 h	Zaburzenie pierwotne Spowodowana dietą Niedobór pirydoksyny (witaminy B <sub>6</sub> ) Jelitowa: w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, upośledzenia wchłaniania tłuszczów Idiopatyczna	2-15%	---
Hipocytraturia <320 mg/24 h	Nerkowa kwasica cewek dalszych Idiopatyczna	10-50%	Cytrynian potasu
Hipomagnezuria <50 mg/24 h	Różne	5-10%	Magnez
Inne zmiany	Różne: cystynuria, złogi zakażone, mała objętość moczu, złogi ksantynowe, złogi amonowe, moczanowe, z macierzy białkowej, krzemianowe Złogi spowodowane leczeniem: topiramatem, zonisamidem, indawirem, triamterenem, gwajafenezyną		Cystynuria: α-merkaptopropionylglicyna; złogi w przebiegu nawracających zakażeń: profilaktyka antybiotykowa Unikanie stosowania wymienionych leków

Dane za: Bushinsky DA,<sup>10</sup> Kaplon DM et al.<sup>22</sup>

nych w porównaniu z zaledwie 47% kobiet niebędących w ciąży.<sup>13,17,18</sup> Trzeba dodać, że chociaż kamica moczowa nie wpływa na przebieg okresu okołoporodowego, u kobiet w ciąży może zwiększać częstość występowania takich powikłań, jak nawracające poronienia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca ciążowa oraz konieczność wykonania cięcia cesarskiego.<sup>13</sup>

### ROLA SZCZAWIANÓW

Zwiększenie stężenia szczawianów w moczu obserwuje się w pierwotnej hiperoksalurii spowodowanej zaburzeniami szlaków biosyntezy lub w przebiegu hiperoksalurii jelitowej, występującej u osób dotkniętych chorobami zapalnymi jelit lub po resekcji jelita. Nieprawidłowe wchłanianie kwasów tłuszczowych sprawia, że łączą się one z wapniem i magnezem, tworząc mydła. Zmniejsza to ilość wapnia i magnezu, z którymi szczawiany mogą się łączyć w świetle jelita, dlatego zwiększa się jelitowe wchłanianie szczawianów i dochodzi do ich nadmiernego wydalania z moczem.<sup>11</sup> Kobiety, które przebyły operację omięcia żołądka z zespoleniem z pętlą Roux-Y, są obciążone większym ryzykiem powstawania złogów po trzech miesiącach

z uwagi na zmniejszenie objętości moczu (100%)<sup>19</sup> i zagrożone wystąpieniem po 2 latach hiperoksalurii *de novo* (52%) oraz hipocytraturii (38%).<sup>20</sup> Inny mechanizm zwiększonego wydalania szczawianów z moczem jest związany z nadmiernym spożyciem witaminy C, w wyniku którego następuje przemiana kwasu askorbinowego (tj. witaminy C) w kwas szczawioowy.<sup>11</sup>

### INNE PRZYCZYNY POWSTAWANIA KAMICY MOCZOWEJ

Przyczyną cystynurii jest uszkodzenie genetyczne zaburzające transport dwuzasadowych aminokwasów w jelicie i cewkach nerkowych.<sup>11</sup> Cysteina jest słabo rozpuszczalnym aminokwasem dwuzasadowym i nawet nieznaczne zwiększenie jej stężenia powoduje powstawanie trudnych w leczeniu złogów cystynowych.

Dna moczanowa cechuje się niską wartością pH moczu, co sprzyja powstawaniu złogów z kwasu moczowego i soli wapnia. Jeśli pH osiąga wartość poniżej 5, nawet niewielkie ilości kwasu moczowego stają się nierozpuszczalne. W tych warunkach kwas moczowy i złogi wapniowe tworzą gniazda, powstające w wyniku krystalizacji kwasu moczowego. Przyczyną hiperurykozurii może być nadmierne

spożycie puryn lub wytwarzanie nadmiernych ilości kwasu moczowego.<sup>11</sup>

Jeśli pH moczu przekracza 6,5, powstają warunki sprzyjające tworzeniu się złożeń fosforanowo-wapniowych.<sup>11,21</sup> Ważną przyczyną zwiększenia wartości pH moczu jest nerkowa kwasica cewkowa typu I, w przebiegu której u 70% chorych powstają kamienie nerkowe (najczęściej wapniowo-fosforanowe). Nerkowa kwasica cewkowa szczególnie często występuje u kobiet, które stanowią 80% wszystkich dotkniętych nią chorych.<sup>21</sup> Najważniejszym czynnikiem wpływającym na wydalanie z moczem cytrynianu, ważnego inhibitora powstawania złożeń, jest stan równowagi kwasowo-zasadowej.<sup>11</sup>

Zjawiska podobne do zachodzących w przebiegu nerkowej kwasicy cewkowej typu I obserwuje się u chorych przyjmujących topiramid lub zonisamid, leki często zapisywane z powodu migreny, przewlekłego bólu lub padaczki.<sup>11,22</sup> Chorzy przyjmujący topiramid są obciążeni 2-4-krotnie większym ryzykiem powstania złożeń z uwagi na istotne, zależne od dawki, zmniejszenie wydalania cytrynianów z moczem. Stwarza to zagrożenie utworzeniem się złożeń z uwagi na zahamowanie anhidrazy węglanowej, czego następstwami są: rozwój kwasicy metabolicznej, zwiększona wartość pH moczu i zmniejszenie stężeń cytrynianów w moczu.<sup>22</sup>

Kobiety są obciążone zwiększonym ryzykiem rozwoju nerek gąbczastych, tj. wady polegającej na powstawaniu zwapnień w mięszu nerek, nawracającej kamicy wapniowej i nerkowej kwasicy cewek dalszych. W jednym z badań kobiety stanowiły większość (70%) wśród 97 chorych z nerkami gąbczastymi, u których występowały również dodatkowe czynniki ryzyka powstawania złożeń.<sup>23</sup>

Poza metabolicznymi czynnikami ryzyka kobiety są dwukrotnie częściej narażone na tworzenie się złożeń związanych z zakażeniem z uwagi na zwiększone zagrożenie zakażeniami układu moczowego. Do takich złożeń należą kamienie struwitowe, tj. zbudowane z fosforanu magnezowo-amonowego, a także kamienie z węglanu apatytu. Stanowią one 5-15% wszystkich kamieni moczowych i towarzyszą zakażeniom bakteriami rozkładającymi mocznik, takimi jak *Proteus*, *Pseudomonas* i *Klebsiella*.<sup>11</sup>

## Postępowanie z chorymi na kamicę moczową

Rozpoznanie kamicy moczowej można potwierdzić za pomocą różnych metod obrazowania, takich jak tomografia komputerowa (TK), ultrasonografia układu moczowego oraz radiologiczne zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej. Postępowanie z chorymi zależy od występujących objawów i wielkości złożeń (rycina).

### BADANIA OBRAZOWE U CIĘŻARNYCH

Wybór metody obrazowania, którą można zastosować u ciężarnych, budzi kontrowersje. American College of

Obstetricians and Gynecologists uznało, że obawy przed możliwymi następstwami napromieniania ciężarnej nie powinny być przeciwwskazaniem do przeprowadzania badań diagnostycznych, jeśli istnieją po temu wskazania medyczne. Działanie promieniowania jest najbardziej szkodliwe dla płodu w pierwszym trymestrze ciąży, choć napromienianie dawką mniejszą niż 5 radów nie powodowało poronień ani nie zwiększało częstości występowania wad u płodu.<sup>24</sup> Oszacowano, że ekspozycja płodu na działanie promieniowania to około 1 rad podczas urografii, 2,5 radu w trakcie TK jamy brzusznej lub miednicy, 710 miliradów podczas niskodawkowego badania TK okolicy lędźwiowej oraz 100 miliradów podczas pojedynczego rentgenowskiego zdjęcia jamy brzusznej i miednicy.<sup>24,25</sup> Najlepiej wykorzystać ultrasonografię, jeśli jest dostępna. Powinna ona być pierwszym badaniem wykonywanym u chorych z podejrzeniem kolki nerkowej.<sup>24,26</sup> Przeprowadzanie innych badań zachowujemy zazwyczaj dla chorych, które mogą wymagać interwencji lub zastosowane u nich leczenie zachowawcze okazało się nieskuteczne. W każdej z tych sytuacji należy rozważyć ocenę endoskopową (ureteroskopię z wprowadzeniem cewnika moczowodowego), bez podejmowania dodatkowych badań obrazowych. Przed wykonaniem badań obrazowych z użyciem promieniowania jonizującego lekarz powinien omówić z chorą zagrożenia i korzyści wynikające z takiego postępowania.<sup>26</sup>

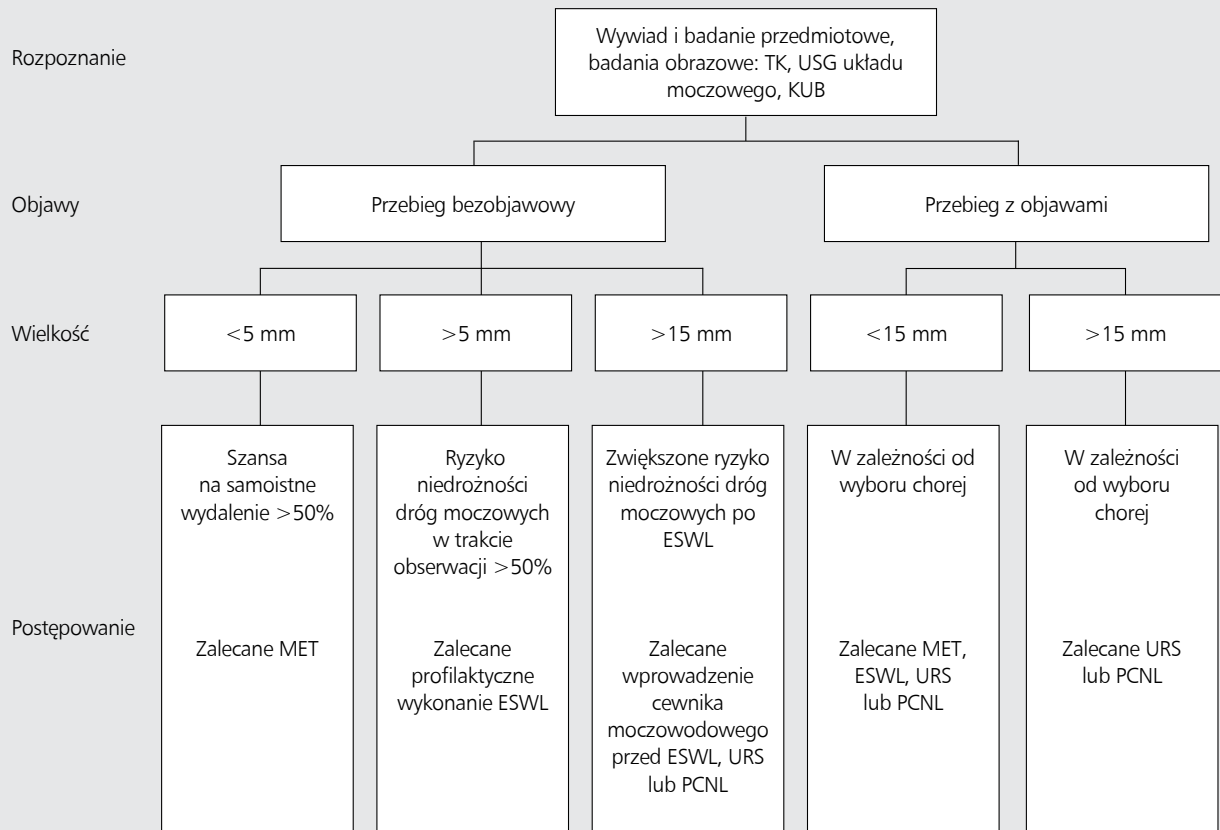
### CHORE BEZ OBJAWÓW

U chorych bez objawów, u których rozpoznano złożeń wielkości poniżej 5 mm, zalecamy zwykle obserwację, ponieważ kamienie tej wielkości na ogół są wydalane samoistnie. Na podstawie własnego doświadczenia klinicznego przyjęliśmy, że procentową szansę na samoistne wydalanie złożeń można w przybliżeniu obliczyć, odejmując od 10 liczbę wyrażającą wielkość złożeń wyrażoną w milimetrach, a uzyskany wynik pomnożyć przez 10. Na przykład prawdopodobieństwo wydalania złożeń wielkości 3 mm wynosi 70% ( $10 - 3 \times 10$ ). Prawdopodobieństwo samoistnego wydalania złożeń zwiększa się dzięki zastosowaniu leków ułatwiających jego przemieszczanie się, takich jak  $\alpha$ -adrenolityki (np. tamsulozyna), a także okresowemu wykonywaniu badań obrazowych w celu oceny położenia kamienia i zastojów w drogach moczowych. Tamsulozyna jest najlepiej zbadanym  $\alpha$ -adrenolitykiem. Stwierdzono, że dzięki jej stosowaniu częstość wydalania złożeń zwiększa się o około 40%, przy czym wydalanie trwa krócej i powoduje mniej dolegliwości bólowych.<sup>27,28</sup>

Chociaż większość złożeń wielkości do 4 mm zostaje samoistnie wydalona, co najmniej 50% większych złożeń może upośledzić drożność moczowodu i wymaga interwencji zabiegowej. Biorąc to pod uwagę, trzeba pamiętać, że wiele chorych ze złożami większymi niż 5 mm może wymagać podjęcia leczenia, mimo że nie powodują one dolegliwości.<sup>29</sup>

RYCINA

Rozpoznawanie i leczenie kamicy moczowej



TK – tomografia komputerowa, USG – ultrasonografia, KUB – radiologiczne zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej (kidney, uterus, bladder), MET – leczenie ułatwiające samoistne wydalenie złoгу, ESWL – kruszenie złoгу falą generowaną pozaustrojowo, URS – ureteroskopia, PCNL – przeszczątkowa nefrolitotripsja. (Uwaga: alternatywą dla chorych ze złoгами śródnerkowymi, niezależnie od ich wielkości, jest obserwacja).

U pacjentek ze złoгами mniejszymi niż 1,5 cm zaleca się kruszenie falą generowaną pozaustrojowo (extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL). Kruszenie tą metodą większych kamieni stwarza ryzyko upośledzenia drożności dróg moczowych i konieczności przeprowadzenia wielu zabiegów ESWL. U takich chorych zaleca się zatem wykonywanie zabiegów endoskopowych, takich jak ureteroskopia lub przeszczątkowej nefrolitotripsji (percutaneous nephrolithotripsy, PCNL). Prawdopodobieństwo skutecznego kruszenia metodą ESWL i swobodnego wydalania fragmentów złoży umiejscowionych w dolnym kielichu nerki oraz złoży o gęstości przekraczającej 1000 j. Hounsfielda w badaniu TK jest mniejsze, zatem u takich chorych lepiej zastosować leczenie endoskopowe. Takie postępowanie jest wskazane również u chorych ze złoгами cystynowymi, opornymi na kruszenie metodą ESWL. Trzeba pamiętać o mniejszej skuteczności ESWL u chorych otyłych, jeśli mierzona podczas TK odległość między skórą a złożem przekracza 10 cm.<sup>30</sup>

**PACJENTKI Z DOLEGLIWOŚCIAMI**

Podobne zasady uwzględniające prawdopodobieństwo samoistnego wydalenia złoży oraz przeciwwskazania i zastrzeżenia do ESWL dotyczą chorych z kamicą objawową. Po omówieniu zagrożeń i korzyści różnych metod postępowania chore zachęca się do podejmowania decyzji zgodnie z ich własnymi preferencjami, z uwzględnieniem liczby koniecznych zabiegów, ryzyka powikłań oraz wyrażonego w procentach prawdopodobieństwa całkowitego wydalenia złoży lub jego fragmentów. Niektóre chore woła poddać się PCNL, aby uzyskać jak największą szansę na doszczętne usunięcie złoży podczas jak najmniejszej liczby zabiegów, inne natomiast chcą uniknąć powikłań PCNL (np. możliwa konieczność przetoczenia krwi, uszkodzenia opłucnej ściennej), dlatego wybierają postępowanie mniej inwazyjne (tj. ESWL lub ureteroskopię), nawet gdyby doszczętne usunięcie złoży wymagało dwóch lub trzech zabiegów.<sup>30</sup>

### SZCZEGÓLNE KWESTIE DOTYCZĄCE LECZENIA KOBIEC

Poza ciążą odrębności w postępowaniu w zależności od płci są minimalne. U ciężarnych największą wagę przywiązuje się do jak najmniejszej ekspozycji na promieniowanie. Dawniej, jeśli pojawiały się wskazania do interwencji z powodu kamicy moczowej (takie jak gorączka, ból lub niedrożność dróg moczowych), do nerki wprowadzano cewnik moczowodowy.<sup>13</sup> Wykazano, że u ciężarnych następuje szybka inkrustacja takiego cewnika z uwagi na typowe dla tego okresu hiperkalciurię i hiperurykozurę.<sup>31</sup>

Dzięki udoskonaleniu sprzętu i techniki wykonywania zabiegu ureteroskopia stała się najczęściej stosowaną metodą leczenia ciężarnych z powodu kamicy moczowej. Jej stosowanie jest bezpieczne, a skuteczność w doszczętnym usuwaniu złożeń sięga 70-100%.<sup>13</sup> Głównymi zaletami ureteroskopii są: możliwość ustalenia ostatecznego rozpoznania endoskopowego, doszczętne usunięcie złożeń u większości chorych oraz krótszy czas utrzymywania cewnika moczowodowego (do 7 dni). Jeśli natomiast leczenie ogranicza się do cewnikowania moczowodu, konieczna jest wymiana cewnika w znieczuleniu co 4-6 tygodni, aby zapobiec jego inkrustacji.<sup>30</sup>

Wykonywanie ESWL u ciężarnych jest przeciwwskazane z uwagi na możliwość uszkodzenia płodu, wykazaną w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach.<sup>32,33</sup> Nawet u niebędących w ciąży kobiet przed menopauzą odradza się stosowanie ESWL z powodu kamienia w dolnych odcinku moczowodu, ponieważ działanie fal uderzeniowych może niekorzystnie wpłynąć na płodność, kości miednicy utrudniają ustalenie położenia złożeń, a ekspozycja gonad na promieniowanie budzi obawy.<sup>34</sup> Obecnie płęć żeńska nie jest zdecydowanym przeciwwskazaniem do leczenia kamienia w dolnym odcinku moczowodu metodą ESWL, częściej jednak wykorzystuje się w tym celu ureteroskopię, z uwagi na jej skuteczność i minimalne powikłania.

### Zapobieganie

Wśród opracowanych empirycznie zaleceń, mających na celu zapobieganie tworzeniu się złożeń w nerkach, są: ograniczenie spożycia sodu do poniżej 4 g na dobę, zwiększenie spożycia cytrynianów i produktów alkalizujących (np. cytryn, limonek, pomarańczy, jarzyn), stosowanie diety zawierającej minimalne ilości białek zwierzęcych, aby zmniejszyć kwasicyę, spożywanie umiarkowanych ilości wapnia w diecie, a przede wszystkim właściwe nawodnienie, zapewniające diurezę dobową przekraczającą 2 l.<sup>21,30</sup>

Na podstawie analizy dobowej zbiórki moczu można ustalić profil zagrożenia kamicy moczową i zastosować działania ukierunkowane, polegające na podawaniu cytrynianu potasu, moczopędnych leków tiazydowych, allopurynolu, magnezu, pirydoksyny lub  $\alpha$ -merkaptopropionylglicyny/penicylaminy D (leki tiolowe), w zależności od rodzaju nieprawidłowości (tabela).<sup>21</sup>

### Kluczowe zagadnienia

- Częstość występowania kamicy moczowej zwiększa się szybciej wśród kobiet niż mężczyzn.
- Kamica moczowa jest chorobą złożoną, wywołaną skojarzonym działaniem czynników konstytucjonalnych, środowiskowych i genetycznych.
- U kobiet podatnych na powstawanie złożeń wapniowych za nadczynnością przytarczyc może przemawiać stwierdzenie hiperkalciurii w moczu pochodzącym z dobowej zbiórki.
- Ciąża nie zwiększa ryzyka powstawania kamieni moczowych, występują one równie często jak u kobiet niebędących w ciąży
- Kobiety, które przebyły operację ominięcia żołądka z zespoleniem z pętlą Roux-Y, są obciążone zwiększonym ryzykiem powstawania kamieni moczowych.
- Najważniejszym czynnikiem wpływającym na wydalanie cytrynianów z moczem jest stan równowagi kwasowo-zasadowej.
- Prawdopodobieństwo tworzenia się zakażonych złożeń moczowych jest u kobiet dwukrotnie większe niż u mężczyzn z uwagi na zwiększone ryzyko nawracających zakażeń układu moczowego.
- U kobiet ze złożami mniejszymi niż 5 mm i niepowodującymi objawów najlepiej zastosować aktywny nadzór, ponieważ często wydalają one kamienie samoistnie.
- Zalecaną metodą zapobiegania kamicy moczowej jest dostosowanie dobowego spożycia sodu, cytrynianu i zasad.
- U kobiet obciążonych dużym ryzykiem rozwoju osteoporozy kamica moczowa zwiększa prawdopodobieństwo złamań kości z powodu osteoporozy.

Na uwagę zasługuje fakt, że u kobiet zagrożonych osteoporozą kamica moczowa zwiększa prawdopodobieństwo złamań kości w powodu osteoporozy.<sup>35</sup> Ograniczenie zawartości wapnia w diecie nie tylko zwiększa ryzyko osteopenii, ale również nie zmniejsza zagrożenia powstawaniem złożeń, ponieważ zwiększa się wówczas wchłanianie szczawianu w przewodzie pokarmowym.<sup>21</sup> W wielu badaniach wykazano natomiast, że dieta z umiarkowaną zawartością wapnia (1000-1200 mg/24 h)<sup>30</sup> stosowana w połączeniu z lekami moczopędnymi z grupy tiazydów, zwiększająca wchłanianie zwrotne wapnia w bliższych i dalszych cewkach nerkowych, ogranicza częstość występowania osteopenii.<sup>36,37</sup> Chorym wymagającym uzupełnienia zawartości wapnia w diecie zaleca się stosowanie cytrynianu wapnia zamiast węglanu wapnia z uwagi na działanie cytrynianu chroniące przed tworzeniem się złożeń.<sup>21</sup> Ponadto wykorzystuje się leczenie zasadami potasowymi, które łagodzą wpływ kwasicy metabolicznej na kości, częściej u chorych na kamicy.<sup>35</sup>

### Podsumowanie

Chociaż na kamicy moczową chorują na ogół mężczyźni, coraz częściej występuje ona u kobiet. Ważne jest pozna-

nie patofizjologii tej choroby, a także podstaw zapobiegania jej rozwojowi. Kobiety są obciążone większym ryzykiem wystąpienia nadczynności przytarczyc i wymagają oceny stężenia PTH w surowicy, choć nadczynność przytarczyc odpowiada jedynie za niewielką część przypadków kamicy. Warto zalecić chorym umiarkowane spożycie wapnia w diecie. Nagłe całkowite wykluczenie wapnia przynosi skutki odwrotne do zamierzonych i jest szkodliwe dla kośćca. Częstsze udzielanie porad i stosowanie środków zapobiegawczych umożliwi ograniczenie znacznych ekonomicznych i indywidualnych następstw tej choroby.

Contemporary OB/GYN, Vol. 56, No. 12, December 2011, p. 22. How to manage urolithiasis.

## PIŚMIENICTWO

- Shattock JG. A prehistoric or predynastic Egyptian calculus. *Trans Pathol Soc London*. 1905;61:205.
- Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC ; Urologic Diseases of America Project. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol*. 2005;173(3):848-857.
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC . Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int*. 2003;63(5):1817-1823.
- Penniston KL, McLaren ID, Greenlee RT, Nakada SY. Urolithiasis in a rural Wisconsin population from 1992 to 2008: narrowing of the male-to-female ratio. *J Urol*. 2011;185(5):1731-1736.
- Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol*. 2007;177(3):979-982.
- Del Valle EE, Negri AL, Spivacow FR, Rosende G, Forrester M, Pinduli I. Metabolic diagnosis in stone formers in relation to body mass index. *Urol Res*. June 10, 2011. (E pub ahead of print.)
- Siener R. Impact of dietary habits on stone incidence. *Urol Res*. 2006;34(2):131-133.
- Soucie JM, Coates RJ, McClellan W, Austin H, Thun M. Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemiol*. 1996;143(5):487-495.
- Fakheri RJ, Goldfarb DS. Ambient temperature as a contributor to kidney stone formation: implications of global warming. *Kidney Int*. 2011;79(11):1178-1185.
- Bushinsky DA. Nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(5):917-924.
- Pearle MS, Lotan Y. Urinary lithiasis: etiology, epidemiology, and pathogenesis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh Urology*. Vol 2. 9th ed. Philadelphia, PA : Saunders Elsevier; 2007:1363-1392.
- Sorensen M, Duh QY, Grogan R, Tran T, Stoller M. Urinary parameters as predictors of primary hyperparathyroidism in patients with nephrolithiasis. *Proceedings of the American Urologic Association Annual Meeting*; May 14-19, 2011; Washington, DC. Poster 2222.
- Rosenberg E, Sergienko R, Abu-Ghanem S, et al. Nephrolithiasis during pregnancy: characteristics, complications, and pregnancy outcome. *World J Urol*. June 21, 2011. (Epub ahead of print.)
- Burtis WJ, Brady TG, Orloff JJ, et al. Immunochemical characterization of circulating parathyroid hormone-related protein in patients with humoral hypercalcemia of cancer. *N Engl J Med*. 1990;322(16):1106-1112.
- Heller HJ, Sakhaee K, Moe OW, Pak CY . Etiological role of estrogen status in renal stone formation. *J Urol*. 2002;168(5):1923-1927.
- Maalouf NM, Sato AH, Welch BJ, et al. Postmenopausal hormone use and the risk of nephrolithiasis: results from the Women's Health Initiative hormone therapy trials. *Arch Intern Med*. 2010;170(18):1678-1685.
- Mikkelsen AL, Meyhoff HH, Lindahl F, Christensen J. The effect of hydroxyprogesterone on ureteral stones. *Int Urol Nephrol*. 1988;20(3):257-260.
- Meria P, Hadjadj H, Jungers P, Daudon M; Members of the French Urological Association Urolithiasis Committee. Stone formation and pregnancy: pathophysiological insights gained from morphoconstitutional stone analysis. *J Urol*. 2010;183(4):1412-1416.
- Duffey BG, Pedro RN, Makhlof A, et al. Roux-en-Y gastric bypass is associated with early increased risk factors for development of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Am Coll Surg*. 2008;206(3):1145-1153.
- Duffey BG, Alanee S, Pedro RN, et al. Hyperoxaluria is a long-term consequence of Roux-en-Y gastric bypass: a 2-year prospective longitudinal study. *J Am Coll Surg*. 2010;211(1):8-15.
- Pietrow PK, Preminger GM . Evaluation and medical management of urinary lithiasis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh Urology*. Vol 2. 9th ed. Philadelphia, PA : Saunders Elsevier; 2007:1393-1430.
- Kaplan DM, Penniston KL, Nakada SY. Patients with and without prior urolithiasis have hypocitraturia and incident kidney stones while on topiramate. *Urology*. 2011;77(2):295-298.
- Fabris A, Lupo A, Bernich P, et al. Long-term treatment with potassium citrate and renal stones in medullary sponge kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(9):1663-1668.
- ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004 (replaces No. 158, September 1995). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004;104(3):647-651.
- White WM, Zite NB, Gash J, Waters WB, Thompson W, Klein FA. Low-dose computed tomography for the evaluation of flank pain in the pregnant population. *J Endourol*. 2007;21(11):1255-1260.
- Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RK Jr. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol*. 2008;112(2 Pt 1):333-340.
- Parsons JK, Hergan LA, Sakamoto K, Lakin C. Efficacy of alpha-blockers for the treatment of ureteral stones. *J Urol*. 2007;177(3):983-987.
- Resim S, Ekerbicer H, Ciftci A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *Int J Urol*. 2005;12(7):615-620.
- Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. *J Urol*. 1999;162(3 Pt 1):688-690; discussion 690-691.
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EA U); update March 2011.
- Lifshitz DA, Lingeman JE. Ureterscopy as a first-line intervention for ureteral calculi in pregnancy. *J Endourol*. 2002;16(1):19-22.
- Smith DP, Graham JB, Prystowsky JB, Dalkin BL, Nemecek AA Jr. The effects of ultrasound-guided shock waves during early pregnancy in Sprague-Dawley rats. *J Urol*. 1992;147(1):231-234.
- Ohmori K, Matsuda T, Horii Y, Yoshida O. Effects of shock waves on the mouse fetus. *J Urol*. 1994;151(1):255-258.
- Singal RK, Denstedt JD. Contemporary management of ureteral stones. *Urol Clin North Am*. 1997;24(1):59-70.
- Sakhaee K, Maalouf NM, Kumar R, Pasch A, Moe OW. Nephrolithiasis-associated bone disease: pathogenesis and treatment options. *Kidney Int*. 2011;79(4):393-403.
- Pak CY, Heller HJ, Pearle MS, Odvina CV, Poindexter JR, Peterson RD. Prevention of stone formation and bone loss in absorptive hypercalciuria by combined dietary and pharmacological interventions. *J Urol*. 2003;169(2):465-469.
- Reilly RF, Peixoto AJ, Desir GV. The evidence-based use of thiazide diuretics in hypertension and nephrolithiasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(10):1893-1903.

## KOMENTARZ

Dr n. med. Piotr Kryst

Oddział Urologiczny, Szpital Bielański, Warszawa

**Z** dużym zainteresowaniem przeczytałem artykuł dotyczący postępowania z chorymi na kamicę moczową. W dostępnym piśmiennictwie w większości przypadków omawianie problemów związanych z kamicą moczową i jej leczeniem dotyczy całej populacji lub grup pacjentów, bez odrębnego podziału ze względu na płeć. Dodatkowo przeglądając polskie piśmiennictwo z ostatnich 10 lat (*Urologia Polska, Przegląd Urologiczny*), znalazłem tylko jedną pozycję opisującą problem leczenia kamicy nerkowej i moczowodowej u kobiet w ciąży.<sup>1</sup>

W przedstawionym artykule warto zwrócić uwagę na fragmenty dotyczące patofizjologii kamicy moczowej, pozwoli to bowiem lekarzom wielu specjalności wyodrębnić grupę pacjentów szczególnie narażonych na występowanie kamicy moczowej, a tym samym da możliwość wdrożenia odpowiednio wcześniej niektórych badań diagnostycznych i pozwoli na zastosowanie właściwej profilaktyki.

Ze swojej strony chciałbym dodać kilka słów komentarza dotyczących postępowania z ciężarnymi chorymi na kamicę nerkową i moczowodową:

1. Badania obrazowe u ciężarnych – nie wydaje mi się, aby istniała jakakolwiek konieczność stosowania badań radiologicznych (TK, urografii, RTG przeglądowego jamy brzusznej, MR, renoscyntygrafii) w czasie ciąży. U ciężarnych z kolką nerkową stosuje się przezbrzuszne i przezpochwowe USG. Należy jednak pamiętać, że wynik tego badania zależy w bardzo dużym stopniu od umiejętności i doświadczenia badającego, co może mieć decydujące znaczenie przy próbie lokalizacji kamienia lub przy różnicowaniu między fizjologicznie poszerzonym moczowodem u ciężarnej a poszerzeniem moczowodu spowodowanym obecnością złogu. USG przezpochwowe jest bardzo przydatne w ocenie kamieni zlokalizowanych w dolnym odcinku moczowodu.
2. U pacjentek bez objawów (brak dolegliwości bólowych, prawidłowe badanie ogólne moczu, prawidłowe wartości mocznika i kreatyniny przy współistniejącym poszerzeniu górnych dróg moczowych) bez względu na lokalizację kamienia (nerka, moczowód) zaleca się czynną obserwację przez cały okres ciąży. Systematycznie należy powtarzać USG układu moczowego oraz badanie ogólne moczu – nie ma żadnych standardów postępowania, co do częstotliwości wykonywania tych badań (w praktyce raz na miesiąc).
3. U pacjentek z kolką nerkową w pierwszej kolejności wdrażamy leczenie zachowawcze – leki przeciwbólowe i roz-

kurczowe, nawodnienie, antybiotyk przy współistniejącym zakażeniu. W większości przypadków (70-80%) dochodzi do samostnego wydalenia kamienia.<sup>2</sup> U pozostałych pacjentek konieczna jest interwencja zabiegowa.

4. W sytuacji pojawienia się powikłań kamicy moczowej (kolki nerkowej niereagującej na leczenie zachowawcze, zakażenia układu moczowego z ryzykiem rozwinięcia się urosepsy, zagrożenia ciąży, chorób współistniejących wymagających szybkiego opanowania kolki nerkowej i jej ewentualnych powikłań) należy rozważyć wytworzenie nefrostomii punkcyjnej lub założenie cewnika JJ (cewnik podwójnie zagięty, samotrzymający się) – obie metody są równoważne.<sup>1</sup> Alternatywnym sposobem postępowania jest wykonanie zabiegu URS (ureteroskopia, ureterorenoskopia) przy zastosowaniu giętkiego instrumentu, szczególnie w ośrodkach, które mają doświadczenie w wykonywaniu tego typu zabiegów bez zastosowania promieniowania RTG.<sup>2</sup> Należy jednak pamiętać, że w przypadku obecności złogu w moczowodzie wytworzenie nefrotomii punkcyjnej lub założenie cewnika JJ jest jedynie postępowaniem doraźnym, pozwalającym na opanowanie kolki nerkowej i jej powikłań. Dalsze postępowanie należy uzależnić od poprawy stanu ogólnego, czasu koniecznego do zakończenia ciąży i decyzji samej pacjentki. Wykonanie natomiast zabiegu URS daje możliwość usunięcia złogu (w całości kleszczykami lub koszyczkiem Dormia, ewentualnie rozkruszenie, najlepiej przy zastosowaniu lasera holmowego, który niesie ze sobą ryzyko najmniejszych powikłań dla płodu) oraz pewność prawidłowego założenia cewnika JJ do moczowodu i układu kielichowo-miedniczkowego nerki.
5. Ze względu na ryzyko uszkodzenia płodu wykonanie ESWL jest bezwzględnie przeciwwskazane w trakcie ciąży. Nie ma konieczności wykonywania zabiegu PCNL (zabieg wykonywany w pozycji na brzuchu!) w trakcie trwania ciąży, ponieważ istnieje skuteczne odbarczenie nerki przy zastosowaniu nefrostomii lub cewnika JJ. Zabieg jest możliwy do wykonania w trybie planowym po rozwiązaniu ciąży w okresie najbardziej odpowiednim dla matki. Należy zwrócić jednak uwagę na konieczność częstszej wymiany cewnika JJ w trakcie ciąży (na ogół co 4 tygodnie) ze względu na jego znacznie szybszą inkrustację (stan cewnika można monitorować za pomocą USG).

## PIŚMIENNICTWO:

1. Bres-Niewada E, Judycki J, Borkowski A, Czaplicki M. Ureteroskopowe leczenie ciężarnych kobiet chorych na kamicę moczowodową. *Urologia Polska*. 2006;59:2.
2. The European Association of Urology Guidelines 2011 Edition.