

Kamica moczanowa – patofizjologia i postępowanie

W SKRÓCIE

Częstość występowania idiopatycznej kamicy moczanowej zwiększa się. Od dawna wiadano, że niskie pH moczu ma związek z powstawaniem kamieni z kwasu moczowego, jednak dopiero niedawno udało się zidentyfikować patofizjologiczne podłoże choroby. Najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju złogów moczanowych jest nadmierne zakwaszenie moczu. Niskie pH często występuje u chorych na cukrzycę i pacjentów z zespołem metabolicznym. Pojawiły się interesujące obserwacje na temat wpływu insuliny na rozwój choroby zależnej od zakwaszenia moczu, nie udowodniono jednak, że powyższa zależność ma charakter przyczynowo-skutkowy. W artykule dokonano przeglądu aktualnych dowodów z badań molekularnych i klinicznych, podkreślających znaczenie pH moczu w powstawaniu i leczeniu kamicy moczanowej.

Wstęp

Hiperurykozuria nie jest najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia kamicy moczanowej. Dominującym procesem patofizjologicznym jest nadmierne zakwaszenie moczu.¹ Dane epidemiologiczne wskazują, że z niskim pH moczu silnie wiążą się otyłość, cukrzyca typu 2 i zespół metaboliczny.²⁻⁵ Co ciekawe, w USA wraz ze wzrostem epidemii otyłości zwiększa się zachorowalność na kamice moczową.^{6,7} Początkowo uważano, że zależność między otyłością a powstawaniem złogów moczanowych jest wtórna do wzrostu częstości tworzenia się złogów szczawianów wapnia, a u podłoża tej zależności leży związek między wskaźnikiem masy ciała (BMI – *body mass index*), hiperoksalurią,⁸ hiperurykozurią⁹ i hiperkalciurią.¹⁰ Później stwierdzono, że zwiększone wydalanie wapnia z moczem u osób otyłych różni się w zależności od zawartości białka zwierzęcego i sodu w diecie. Nie wykazano też związku między BMI a nadmiernym wysyceniem moczu szczawianami wapnia. Z tych obserwacji wynika, że przyczyną zwiększonej częstości występowania kamicy nerkowej u osób otyłych jest kamica moczanowa.²

Z uwagi na wzrastającą częstość występowania otyłości wśród Amerykanów i na jej związek z ni-

skim pH moczu kamica moczanowa znajduje się w centrum zainteresowania zarówno reumatologów, jak i internistów. W dalszej części artykułu zostanie omówiony obraz kliniczny i podstawowe zasady diagnostyki kamicy nerkowej, ze szczególnym uwzględnieniem kamicy moczanowej. Przedstawione zostaną też zmiany biochemiczne, fizjologia i etiologia kamicy moczanowej, głównie nowo odkryte mechanizmy patofizjologiczne choroby i najważniejsze metody leczenia.

Obraz kliniczny i diagnostyka

Większość pacjentów zgłaszających się z ostrą kamicią nerkową odczuwa ból w okolicy lędźwiowej promieniujący ku pachwinie. W miarę przemieszczania się złogów w dół moczowodu ból przesuwają się ku przodowi, promieniując w stronę brzucha, miednicy i narządów płciowych.¹¹ Zazwyczaj pojawia się nagle i ma charakter kolki. Na podstawie lokalizacji objawów można mniej więcej wskazać, w którym odcinku dróg moczowych ma swoje źródło.¹² W diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę odmiedniczkowe zapalenie nerek, ostre choroby ginekologiczne oraz dotyczące jamy brzusznej, zapalenie prostaty, a także powiększanie się lub pęknięcie tętniaka aorty

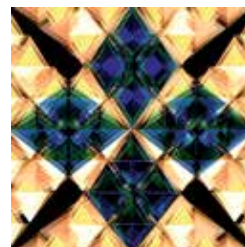
Jon-Emile S. Kenny,¹
David S. Goldfarb^{1,2}

¹ Department of Medicine, NYU Langone Medical Center, Nowy Jork, USA

² Nephrology Section, New York Harbor VA Health Care System, Nowy Jork, USA

[Update on the Pathophysiology and Management of Uric Acid Renal Stones](#)
[Current Rheumatology Reports](#)
2010;12:125-129

Tłum. dr n. med. Krzysztof Kurek



brzuszej. Przeprowadzając wywiad, należy zapytać o objawy ze strony układu moczowego, gorączkę, zmiany w rytmie wypróżnień, inwazyjne zabiegi bezpośrednio poprzedzające wystąpienie objawów i wcześniejsze epizody kolki lub kamicy nerkowej. U mężczyzn zgłaszających w wywiadzie palenie papierosów, u których ból w boku lub plecach wystąpił po raz pierwszy po 60. r.ż., należy ocenić aortę.¹³ Trzeba też zwrócić uwagę na leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, takie jak probenecyd, salicylany w dużych dawkach i losartan.^{1,14}

Złotym standardem diagnostyki kolki nerkowej jest tomografia komputerowa. Przegładowe zdjęcia RTG nie uwidaczniają przepuszczalnych dla promieni złogów niezawierających wapnia, m.in. tych, które powstają wyłącznie z kwasu moczowego.¹¹ Diagnostyka laboratoryjna ostrej kolki nerkowej obejmuje podstawowe badania surowicy i oznaczenie stężenia wapnia, fosforanów i kwasu moczowego. Należy też wykonać badanie ogólne moczu, zwracając szczególną uwagę na jego pH, co omówiono poniżej. Zapobieganie nawrotom kamicy wymaga z kolei szczegółowej oceny składu złogów i potwierdzenia nadmiernego wysycenia moczu w 24-godzinnej zbiórce moczu.

Biologia kwasu moczowego

W USA kamienie moczane stanowią jedynie 10% wszystkich wykrywanych kamieni,¹⁵ jednak kwas moczowy może powodować odkładanie się szczawianu wapnia, wpływając w ten sposób na wzrost zachorowalności na kamice w populacji ogólnej. Częstość występowania kamieni moczanych jest różna w zależności od obszaru geograficznego, co z kolei odzwierciedla różnice w ich patofizjologii, omówione poniżej.^{16,17}

Kwas moczowy podlega zobojętnieniu przy pKa1 wynoszącym 5,3 i pKa2 > 10 w 37°C. Za litogenne właściwości kwasu moczowego odpowiada ta jego forma. Przy pH przekraczającym wartość pKa1 kwas moczowy występuje w postaci moczanu, tj. w formie zjonizowanej, nieobojętnej elektrycznie, a więc rozpuszczalnej w wodzie. Wraz ze zmniejszeniem się pH do 5,3 równowaga przesuwa się w stronę postaci obojętnej i nierozpuszczalnej w wodzie. Dochodzi wówczas do wytrącenia się kryształów kwasu moczowego.

Oksydaza ksantynowa katalizuje przekształcenie ksantyny – produktu ubocznego rozkładu puryn – w kwas moczowy. Do uaktywnienia tego szlaku przemian dochodzi w stanach nadmiernego zużycia puryn lub charakteryzujących się szybką przemianą komórkową. Stopień, w jakim nerki i jelita eliminują kwas moczowy, determinuje prawdopodobieństwo wystąpienia hiperurykემii.¹⁸ Kwas moczowy jest niemal w 70% wydalany przez nerki, a następnie podlega złożonemu procesowi reabsorpcji w kanalikach krętych bliższych, tak że ostatecznie na zewnątrz wydalane jest ok. 10% jego wyjściowej ilości.^{18,19} Systemy transportujące kwas moczowy znajdują się zarówno na skierowanych docewkowo, jak i podstawno-bocznych powierzchniach błon komórek nabłonkowych wyściełających kanaliki kręte bliższe i służą również do przenoszenia sodu oraz jonów organicznych. Zahamowanie transportera URAT1 zlokalizowanego na skierowanej docewkowo części błony komórek nabłonka przez

probenecyd, niesteroidowe leki przeciwzapalne, salicylany i losartan może nasilić hiperurykozurię.¹⁹

Patofizjologia kamicy moczanej

Trzy związane z właściwościami moczu czynniki ryzyka kamicy moczanej to: hiperurykozuria, mała objętość moczu i niskie pH. Występowanie tego ostatniego jest niezbędne do rozwoju choroby, ponieważ przy wyższych wartościach pH wytrącanie się kwasu moczowego zachodzi wyjątkowo rzadko. O zwiększonym stężeniu kwasu moczowego w moczu mówi się, gdy przekracza 600-700 mg/24h.²⁰ Choć jego wzrost wpływa na powstawanie kamicy moczanej, proces ten nie następuje przy typowych wartościach pH, przy których tolerowane jest nawet ponadstandardowe stężenie.¹ Sama hiperurykozuria stanowi względnie rzadką przyczynę kamicy moczanej.¹⁸

Przyczyny zwiększonego stężenia kwasu moczowego w moczu mogą być zarówno wrodzone, jak i nabyte. Te pierwsze są nietypowe i niezwykle rzadkie, a należą do nich: zaburzenia metabolizmu puryn (np. zespół Lescha-Nyhana, Kelleya-Seegmüllera [oba zespoły są związane z niedoborem fosforybozylotransferazy hipoksantynowo-guaninowej – przyp. red.], nadaktywność syntetazy 5'-fosforybozyl-1'-pirofosforanowej), niektóre choroby spichrzeniowe glikogenu i mutacje w obrębie transporterów kwasu moczowego.¹⁸ Do nabytych przyczyn hiperurykozurii należą: błędy dietetyczne, nowotwory złośliwe i chemioterapia oraz leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem. Przykładowo, u osób na diecie bogatopurynowej, w porównaniu z osobami niespożywającymi pokarmów zawierających puryny, stwierdzono o 50% większe wydalanie kwasu moczowego z moczem przy jednoczesnym wzroście stężenia kwasu moczowego w surowicy.^{21,22} U osób z pierwotną dną moczaną wydalanie kwasu moczowego z moczem się nie zwiększa.^{23,24} Stwierdzono natomiast u nich zakwaszenie moczu – znaczenie tego zjawiska omówiono poniżej.^{23,25}

Mała objętość moczu również może być przyczyną powstawania złogów moczanych. Jeśli wynosi < 2 l/24h, dochodzi do względnego wzrostu wysycenia moczu jego litogennymi składnikami, co sprzyja rozwojowi wszelkich postaci kamicy nerkowej. Może to częściowo tłumaczyć większą częstość powstawania kamieni u osób wykonujących zawody związane ze zwiększoną, niedostrzegalną utratą płynów (np. u ratowników wodnych) i w populacjach zamieszkujących obszary okołorównikowe.²⁶ Przewlekła biegunka u pacjentów z ileostomią lub zespołem krótkiego jelita, jak również z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit, którzy tracą w nadmiarze treść jelitową bogatą w dwuwęglany, powoduje zmniejszenie objętości moczu i jego pH, co z kolei prowadzi do zwiększenia wytrącania się kwasu moczowego.⁷

Najistotniejszym czynnikiem ryzyka kamicy moczanej jest nadmierne zakwaszenie moczu. Niskie pH moczu prowadzi do powstawania złogów nawet przy niewielkim wydalaniu kwasu moczowego. Przy pH moczu > 6,0 warunkiem litogenezy jest natomiast znaczący wzrost wydalania kwasu moczowego z moczem. Dane na temat związku zakwaszenia moczu i zespołu metabolicznego pojawiły się niedawno. W dwóch dużych kohortach osób

z kamicą moczanową stwierdzono silną korelację ujemną pomiędzy BMI i pH w moczu.⁵ Każda składowa zespołu metabolicznego jest też niezależnym czynnikiem ryzyka większej kwaśności moczu.³ Najbardziej prawdopodobną hipotezą patofizjologiczną jest ta zakładająca upośledzenie amoniogenezy. Amoniak jest buforem białek zawartych w moczu. Jego niedostateczne wytwarzanie sprawia, że zadania związane z buforowaniem wolnych protonów przejmują miareczkowalne kwasy (np. fosforany i siarczany), co obniża pH moczu. Reabsorpcja przefiltrowanych cytrynianów – potencjalnych zasad – jest stymulowana w cewkach proksymalnych w stanach kwasicy lub obciążenia kwasem i skutkuje hipocytraturią. Występuje ona często u osób z zespołem metabolicznym i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powstawania kamieni wapniowych, ponieważ cytrynian jest silnym inhibitorem tworzenia kryształów z soli wapnia.^{2,27}

Zależność między zespołem metabolicznym a upośledzeniem amoniogenezy jest najprawdopodobniej powiązana z insulinopornością.^{4,24,28} Istnieje kilka teorii tłumaczących to zjawisko. Po pierwsze, insulina sprzyja deaminacji glutaminy do glutaminianu, a następnie do alfa-ketoglutaranu.^{29,30} Po drugie, w normalnych warunkach komórki kanalików krętych bliższych wykorzystują glutaminę jako źródło energii. Zwiększone stężenie wolnych kwasów tłuszczowych obserwowane w cukrzycy prowadzi do zahamowania tego szlaku metabolizmu i zmniejsza wytwarzanie amoniaku.³¹ Po trzecie, z badań na modelach zwierzęcych wynika, że insulina aktywuje antyport Na^+/H^+ w obrębie komórek kanalików krętych bliższych.^{32,33} Proton wydany do światła kanalika wiąże się z amonem, tworząc amoniak, i w efekcie wzrasta wydalanie kwasu. W badaniu klinicznym, w którym zastosowano pomiar metodą euglikemicznej hiperinsulinemicznej klamry metabolicznej, w grupie kontrolnej składającej się ze zdrowych osób stwierdzono reakcję polegającą na zwiększeniu wydalania amoniaku z moczem i pH moczu, natomiast u osób z kamicą moczanową reakcja ta była bardzo słabo wyrażona.²⁷ U chorych na cukrzycę bez kamicy, podobnie jak u osób z kamicą bez cukrzycy, stwierdzono cechy hiperinsulinemii przy jednoczesnym prawidłowym wzroście wydalania amoniaku z moczem pod wpływem wlewu insuliny. Trzeba również zaznaczyć, że hiperurykemia występowała tylko u osób z kamicą. Szlaki sygnałowe insuliny są zależne od tlenu azotu, a ich aktywacja zostaje upośledzona pod wpływem kwasu moczowego.³⁴ Kwas moczowy może zatem powodować insulinoporność. Co ciekawe, zjawisko toksyczności, której mediatorem jest kwas moczowy, dotyczy komórek kanalików krętych bliższych.³⁵

Podłożem tego defektu komórek kanalików krętych bliższych może być zarówno upośledzony proces przenoszenia protonu wodorowego pod wpływem hiperinsulinemii, jak i lipotoksyczność. Zjawisko to polega na gromadzeniu się tłuszczu w tkankach innych niż tłuszczowa i może zaburzać biochemię komórkową. Z obserwacji prowadzonej na szczurach wynika, że gromadzenie się tłuszczu w komórkach kanalików krętych bliższych upośledza wymianę Na^+/H^+ na powierzchni komórki przylegającej do

światła kanalika.^{36,37} To z kolei zapobiega „pułapce” amoniakowej i wydalaniu amoniaku na poziomie komórek kanalików krętych bliższych.

Upośledzenie amoniogenezy nie jest jedyną nieprawidłowością stwierdzaną u pacjentów z patologicznie niskim pH moczu. U osób z kamicą moczanową, nawet tych przestrzegających rygorystycznej diety, obserwowano zwiększenie wydalania kwasów netto (NAE – *net acid excretion*) oraz wzrost miareczkowalnej kwasowości.^{20,27,28} Biochemiczne podłoże obu zjawisk nie jest jasne, ale może być związane z endogennymi kwasami organicznymi³⁸ lub upośledzeniem napływu zasad po posiłku.^{39,40}

Leczenie

Leczenie kamicy moczanowej polega na modyfikacji stylu życia, farmakologicznym zmniejszeniu wydalania kwasu moczowego i alkalizacji moczu.¹⁸ To ostatnie postępowanie wydaje się najistotniejsze i najskuteczniejsze. Alkalizację uzyskuje się, stosując cytrynian potasu w różnych dawkach – od 20 do 40 mEq 1 lub 2 razy/24h. Uważa się, że lek ten jest lepszy od cytrynianu sodu, ponieważ wydalaniu sodu może towarzyszyć wzrost wydalania wapnia. U osób z kamicą inną niż wapniowa problem ten nie odgrywa jednak większej roli. Niektórzy pacjenci z chorobami serca i nadciśnieniem tętniczym mogą nie tolerować ponadprzeciętnego obciążenia sodem, choć nadciśnienie, hiperwolemię i zastój w krążeniu płucnym obserwuje się rzadziej w przypadku stosowania dwuwęglanu sodu niż chlorku sodu. Pacjenci z obniżonym współczynnikiem przesączania kłębuszkowego lub stosujący inhibitory ACE albo sartany mogą nie tolerować obciążenia potasem. Skuteczność cytrynianu potasu i sodu w alkalizowaniu moczu prawdopodobnie jest podobna. Wprawdzie alkalizację można uzyskać również za pomocą dwuwęglanu potasu lub sodu, jednak dwuwęglany są przekształcane stopniowo w żołądku do dwutlenku węgla, co prowadzi do częstszego występowania dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego w porównaniu z cytrynianami.

Po rozpoczęciu alkalizacji moczu należy monitorować jego pH i utrzymywać je w zakresie 6,1-7,0. Nadmiernie niskie pH moczu może prowadzić do hipocytraturii i wytrącania się fosforanu wapnia (Coe i wsp. 2005). Nie chodzi jednak o utrzymanie zasadowego odczynu moczu przez pełne 24 godziny; profilaktyka będzie skuteczna, gdy pH moczu będzie osiągało 6,5 raz dziennie, a nawet raz na dwa dni.^{41,42} Próbuując rozpuścić istniejące złoże, należy dążyć do trwałej alkalizacji moczu, a w ramach profilaktyki stosować cytryniany na noc. Pacjenci, wykonując za pomocą niedrogich testów domowe pomiary pH moczu o różnych porach dnia przez kilka tygodni, mogą ustalić, czy wzrost pH jest wystarczający.

Zwiększenie pH moczu można też uzyskać dzięki inhibitorom anhidrazy węglanowej, np. acetazolamidowi. Ich stosowanie wiąże się jednak z ryzykiem nadmiernej alkalizacji moczu i wystąpienia złożeń zbudowanych z fosforanu wapnia oraz kwasicy metabolicznej. Acetazolamid należy stosować u pacjentów, u których terapia za pomocą cytrynianu lub dwuwęglanu potasu bądź sodu stwarza trudności.

Alkalizujący wpływ na mocz mają różne soki i napoje cytrusowe zawierające cytryniany. Ich skuteczność w zapobieganiu kamicy nie została udokumentowana, jednak można je stosować jako uzupełnienie podstawowych metod alkalizacji moczu.⁴³ Sok pomarańczowy i grejpfrutowy oraz napoje dla sportowców zwiększają wydalanie cytrynianów z moczem i wykazują działanie alkalizujące.⁴⁴⁻⁴⁶ Sok cytrynowy, o niższym pH, odgrywa mniejszą rolę w zwiększaniu napływu zasad.⁴⁴

Spożycie płynów powinno być na tyle duże, żeby dobową objętość wydalanego moczu wynosiła około 2 l. Należy też zmodyfikować dietę, tak aby ograniczyć w niej zawartość białka zwierzęcego. Jego zalecane dzienne spożycie (RDA – *Recommended Dietary Allowances*) wynosi 0,8 g/kg m.c.

Redukcję stężenia kwasu moczowego można uzyskać, stosując odpowiednią dietę lub farmakoterapię. Allopurynol i febuksostat, inhibitory oksydazy ksantynowej, znamienne zmniejszają hiperurykemię i hiperurykozurię.⁴⁷ Jak przedstawiono powyżej, redukcja stężenia kwasu moczowego będzie odgrywać rolę w leczeniu kamicy moczanej jedynie wtedy, gdy dojdzie do wyrównania nieprawidłowo niskiego pH moczu oraz jeśli stężenie kwasu moczowego w moczu będzie wysokie. Inhibitory oksydazy ksantynowej stosujemy tylko u pacjentów, u których uzyskanie alkalizacji moczu jest trudne, np. u tych z chorobami jelit lub tych, u których kamienie moczane występują mimo skutecznej alkalizacji. Skuteczność febuksostatu udowodniono w pierwotnej dziedzinie moczanej, natomiast nie badano go u osób z kamicą moczową. Co ważne, lek ten jest metabolizowany w wątrobie, a zatem można go stosować u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Tym samym może charakteryzować się korzystniejszym profilem działań niepożądanych niż allopurynol, w tym mniejszym ryzykiem indukowania zespołu Stevensa-Johnsona.

Podsumowanie

Wraz z rosnącą zachorowalnością na otyłość, cukrzycę typu 2 i zespół metaboliczny lekarze coraz częściej będą mieli do czy-

nienia z nerkowymi objawami insulinooporności – niskim pH moczu i kamicą moczową. Kamienie moczane mogą być traktowane jako marker insulinooporności oraz objaw cukrzycy i zespołu metabolicznego. Choć etiologia nadmiernego zakwaszenia moczu nie jest do końca jasna, prawdopodobnie ma związek z wpływem insuliny na równowagę kwasowo-zasadową. U osób z kamicą moczową stwierdza się zaburzenia biochemiczne i metaboliczne, które odpowiadają tym obserwowanym u pacjentów z zespołem metabolicznym. Niemniej zespół ten nie jest ani warunkiem koniecznym, ani czynnikiem wystarczającym do indukowania kamicy moczanej. Bez odpowiedzi pozostają pytania o przyczyny powstawania złogów. Czy litogeneza jest następstwem bezpośredniego wpływu kwasu moczowego na receptory dla insuliny? Czy w tym procesie rolę odgrywają nieznane inhibitory krystalizacji kwasu moczowego, a jeśli tak, to jaką? Czy leczenie insulinooporności prowadzi do redukcji częstości występowania kamicy? Do czasu wyjaśnienia tych kwestii należy skoncentrować się na modyfikowaniu znanych czynników ryzyka kamicy moczanej: niskiej objętości moczu, hiperurykozurii i, co najważniejsze, niskiego pH moczu.

Oświadczenie

Dr Goldfarb jest członkiem medycznego komitetu doradczego firm Takeda i Sanofi-Aventis, konsultantem firmy Watson; grant badawczy został ufundowany przez NIDDK (The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) oraz Office of Rare Disease Research.

Adres do korespondencji: D.S. Goldfarb, Nephrology Section/111G, New York DVAMC, 423 E. 23 St., New York, NY 10010, USA. E-mail: david.goldfarb@va.gov.

© Copyright 2010 Current Medicine Group LLC, a division of Springer Science & Business Media LLC i Medical Tribune Polska Sp. z o.o. Wszystkie prawa zastrzeżone w języku polskim i angielskim. Żadna część niniejszej publikacji nie może być gdziekolwiek ani w jakikolwiek sposób wykorzystywana bez pisemnej zgody Current Medicine Inc. i Medical Tribune Polska Sp. z o.o. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in any information retrieval system, or transmitted in an electronic or other form without prior written permission of Current Medicine Group LLC and Medical Tribune Polska.

Piśmiennictwo:

1. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Sakhaee K. Novel insights into the pathogenesis of uric acid nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13:181-189.
2. Taylor EN, Curhan GC. Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Dis* 2006;48:905-915.
3. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, et al. Low urine pH: a novel feature of the metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:883-888.
4. Daudon M, Lacour B, Jungers P. High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone formers. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:468-469.
5. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, et al. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004;65:1422-1425.
6. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1723-1727.
7. Asplin JR. Obesity and urolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16:11-20.
8. Lemann J, Jr., Pleuss JA, Worcester EM, et al. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. *Kidney Int* 1996;49:200-208.
9. Yamashita S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al. Studies on the impaired metabolism of uric acid in obese subjects: marked reduction of renal urate excretion and its improvement by a low-calorie diet. *Int J Obes* 1986;10:255-264.
10. Nowicki M, Kokot F, Surdacki A. The influence of hyperinsulinaemia on calcium-phosphate metabolism in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2566-2571.
11. Goldfarb DS. In the clinic. Nephrolithiasis. *Ann Intern Med* 2009;151:ITC2.
12. Eisner BH, Reese A, Sheth S, Stoller ML. Ureteral stone location at emergency room presentation with colic. *J Urol* 2009;182:343-347.
13. Singh K, Bona KH, Jacobsen BK, et al. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: The Tromso Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:236-244.
14. Shahinfar S, Simpson RL, Carides AD, et al. Safety of losartan in hypertensive patients with thiazide-induced hyperuricemia. *Kidney Int* 1999;56:1879-1885.
15. Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* 1989;142:1516-1521.
16. Hossain RZ, Ogawa Y, Hokama S, et al. Urolithiasis in Okinawa, Japan: a relatively high prevalence of uric acid stones. *Int J Urol* 2003;10:411-415.
17. Hesse A, Schneider HJ, Berg W, Hienzsch E. Uric acid dihydrate as urinary calculus component. *Invest Urol* 1975;12:405-409.
18. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin North Am* 2007;34:335-346.
19. Rafeq MA, Lipkowitz MS, Leal-Pinto E, Abramson RG. Uric acid transport. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12:511-516.
20. Asplin JR. Uric acid stones. *Semin Nephrol* 1996;16:412-424.
21. Pak CY, Barilla DE, Holt K, et al. Effect of oral purine load and allopurinol on the crystallization of calcium salts in urine of patients with hyperuricosuric calcium urolithiasis. *Am J Med* 1978;65:593-599.
22. Fellstrom B, Danielson BG, Karlstrom B, et al. The influence of a high dietary intake of purine-rich animal protein on urinary urate excretion and supersaturation in renal stone disease. *Clin Sci (Lond)* 1983;64:399-405.

23. Alvarez-Nemegyei J, Medina-Escobedo M, Villanueva-Jorge S, Vazquez-Mellado J. Prevalence and risk factors for urolithiasis in primary gout: is a reappraisal needed? *J Rheumatol* 2005;32:2189-2191.
24. Sakhae K, ms-Huet B, Moe OW, Pak CY. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2002;62:971-979.
25. Yu T, Gutman AB. Uric acid nephrolithiasis in gout. Predisposing factors. *Ann Intern Med* 1967;67:1133-1148.
26. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003;63:1817-1823.
27. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV, Jr., et al. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 2004;65:386-392.
28. Pak CY, Sakhae K, Moe O, et al. Biochemical profile of stoneforming patients with diabetes mellitus. *Urology* 2003;61:523-527.
29. Chobanian MC, Hammerman MR. Insulin stimulates ammoniogenesis in canine renal proximal tubular segments. *Am J Physiol* 1987;253:F1171-F1177.
30. Nissim I, States B, Nissim I, et al. Hormonal regulation of glutamine metabolism by OK cells. *Kidney Int* 1995;47:96-105.
31. Vinay P, Lemieux G, Cartier P, Ahmad M. Effect of fatty acids on renal ammoniogenesis in vivo and in vitro studies. *Am J Physiol* 1976;231:880-887.
32. Gesek FA, Schoolwerth AC. Insulin increases Na(+)-H+ exchange activity in proximal tubules from normotensive and hypertensive rats. *Am J Physiol* 1991;260:F695-F703.

ciąg dalszy na str. 37

**Komentarz:**

dr hab. med. Dariusz Moczulski
Klinika Chorób Wewnętrznych
i Nefrodiabetologii, UM, Łódź

Kamica nerkowa (łac. *nephrolithiasis*) jest częstą chorobą i w zależności od badanej populacji występuje nawet u 15% dorosłych osób.¹ W ostatnich dekadach zachorowalność na nią wzrasta, na co wpływa większa częstość występowania otyłości. Najbardziej rośnie zachorowalność na kamieć moczanową, którą wiąże się z obniżeniem pH moczu. Niższe pH moczu mają osoby z wyższym wskaźnikiem masy ciała (BMI – *body mass index*). Podobnie jest w przypadku cukrzycy typu 2 i zespołu metabolicznego. Stany te prowadzą do upośledzenia wydalania amoniaku z moczem i przez to do obniżenia pH moczu. Sugeruje się, że niskie pH moczu jest nerkowym objawem insulinooporności.

Z reguły pierwszym objawem kamicy nerkowej jest kolka nerkowa. Pacjent zgłaszający się z jej powodu do lekarza jest kierowany na konsultację do urologa, który – jeśli to konieczne – wykonuje zabieg. Często nie przywiązuje się dużej wagi do wtórnej profilaktyki kamicy nerkowej, choć z danych statystycznych wynika, że u około połowy pacjentów dochodzi do nawrotu w ciągu kolejnych 5-10 lat.² Niejednokrotnie pomija się też badanie składu chemicznego wydalonych lub usuniętych podczas zabiegu kamieni, choć u niektórych pacjentów kamica występuje od wielu lat.

Wśród wszystkich usuniętych bądź wydalonych kamieni nerkowych odsetek kamieni moczanowych wynosi tylko 10%.³ Mimo to stanowią one istotny problem, ponieważ zachorowalność na kamieć moczanową rośnie, a są to kamienie, których wytworzeniu możemy zapobiegać lub za pomocą leków prowadzić do ich rozpuszczenia. Porażką kliniczną można nazwać przypadki, kiedy u pacjentów z powodu nawracających od wielu lat kamieni moczanowych trzeba usunąć nerkę, gdyż docho-

dzi do powikłań. W związku z tym badanie składu wydalonych lub usuniętych kamieni jest bardzo ważne.

Jeżeli mamy do czynienia z kamieniem moczanowym, podobnie jak w przypadku pozostałych kamieni nerkowych ważnym elementem profilaktyki jest zwiększenie spożycia płynów, tak aby ilość wydalanego moczu wynosiła co najmniej 2 l na dobę. Działania lecznicze i profilaktyczne powinny polegać na zmniejszeniu wydalania kwasu moczowego z moczem oraz na podwyższeniu pH moczu. Redukcję wydalania kwasu moczowego można osiągnąć poprzez zmianę diety i stosowanie allopurynolu. Skuteczniejszą metodą postępowania jest jednak alkalizacja moczu. Mimo że jest to postępowanie zalecane, nie stosuje się go powszechnie. W Polsce kupno w aptece leku zawierającego wyłącznie cytrynian potasu jest praktycznie niemożliwe. Co prawda na rynku jest dostępny preparat zawierający cytrynian potasu i cytrynian sodu, lecz w wielu aptekach trzeba go specjalnie zamawiać. Mała dostępność tego leku może świadczyć o tym, że lekarze nieczęsto go przepisują. Może to wynikać z faktu, że metoda leczenia i zapobiegania kamicy moczanowej polegająca na alkalizacji moczu jest długotrwała i wymaga większego zaangażowania chorego i lekarza. Można przypuszczać, że nawet po rozpoznaniu kamicy moczanowej profilaktyka nawrotu opiera się najwyżej na stosowaniu allopurynolu, czyli metodzie mniej skutecznej. Przy stosowaniu cytrynianu potasu należy kontrolować skuteczność leczenia, sprawdzając pH moczu przy każdorazowym przyjmowaniu leku razem z posiłkiem i dostosowywać jego dawkę do pH moczu. Alkalizacja moczu powyżej pH 7,0 nie jest wskazana, ponieważ może zwiększać ryzyko wytworzenia się innych rodzajów kamieni nerkowych.

Podsumowując, trzeba zwrócić większą uwagę na badania składu chemicznego wydalonych lub usuniętych zabiegowo kamieni nerkowych. Jeżeli rozpoznamy kamieć moczanową, należy częściej stosować alkalizację moczu, która stanowi najskuteczniejszą metodę leczenia i profilaktyki. Należy też poprawić dostępność na rynku preparatów zawierających wyłącznie cytrynian potasu.

Piśmiennictwo:

1. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol*. 2010 Spring;12(2-3):e86-96.
2. Worcester EM, Coe FL. Nephrolithiasis. *Prim Care*. 2008;35:369-91.
3. Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* 1989;142:1516-1521.