

Kamica nerkowa

Charles P. McKay, MD

Associate Pediatric Program Director,
Department of Pediatrics, Levine
Children's Hospital, Carolinas Medical
Center, Charlotte, NC.

Cele:

Po przeczytaniu tego artykułu czytelnik powinien umieć:

1. Omówić główne czynniki ryzyka powstawania kamicy nerkowej u dzieci.
2. Ocenić dziecko z podejrzeniem kamicy nerkowej lub jej rozpoznaniem oraz zinterpretować wyniki wykonanych badań.
3. Ustalić zalecenia dietetyczne dla dziecka z kamicą nerkową, w tym zapotrzebowanie na płyny.
4. Zapisać cytrynian potasu lub moczopędne leki tiazydowe odpowiednie dla leczenia kamicy nerkowej.
5. Rozpoznać cystynurię, pierwotną hiperoksalurię i kamicę z fosforanów magnezowo-amonowych (struwitową).

Opis przypadku

Dziewięcioletni chłopiec został skierowany do lekarza rodzinnego z powodu bólu brzucha i pojawienia się krwi w moczu. Dolegliwości wystąpiły po ćwiczeniach na baticie. Dotychczas nie chorował na nerki ani nie przyjmował żadnych leków. Staranny wywiad dotyczący diety ujawnił, że chłopiec spożywał dużo pokarmów typu fast food i wypijał codziennie około szklanki mleka. Jego ojciec i dziadek chorowali na kamicę nerkową. Badanie przedmiotowe nie wykazało odchyień od normy. Wyniki badań biochemicznych krwi były prawidłowe, natomiast w badaniu ogólnym moczu stwierdzono ciężar właściwy 1030, pH 6,5 i występowanie dużej ilości krwi, bez białkomoczu. Badanie mikroskopowe moczu wykazało liczne krwinki czerwone o typowej budowie oraz kryształki szczawianu wapnia. Na podstawie spiralnej tomografii komputerowej (TK), bez podania środka cieniującego, stwierdzono dwa dobrze wysyczone złogi w miedniczce prawej nerki oraz pojedynczy złóg w lewej nerce. Obserwowano też umiarkowane wodonercze lewostronne i złóg wielkości 3 mm w lewym moczowodzie, który po 24 h odnaleziono w wydalonym moczu.

Analiza złogu wykazała elementy szczawianu i fosforanu wapnia oraz kwasu moczowego. Po trzech tygodniach zbadano moczu gromadzony przez 24 h i stwierdzono jego nadmierne wysycenie szczawianem wapnia, niewielką objętość, wynoszącą 0,84 l, zwiększone wydzielanie wapnia i sodu oraz niewielkie wydzielanie cytrynianu. Analiza diety chłopca wykazała małe spożycie wapnia i duże stężenie sodu. Zalecono dietę ubogosodową oraz ograniczenie produktów mlecznych do litra na dobę, a także wypijanie dodatkowego litra płynów na dobę, z tego jedną trzecią przed snem.

Definicje

Mianem kamicy moczowej określa się występowanie kamieni moczowych w jakimkolwiek miejscu w drogach moczowych, natomiast kamica nerkowa oznacza występowanie kamieni w nerce. W wapnicy nerek następuje odkładanie się soli wapnia w mięszu nerki, w tym w świetle cewek nerkowych, nabłonku cewek oraz tkance śródmiąższowej. Do odkładanych soli wapnia należą zarówno szczawiany, jak i fosforany wapnia. Mogą im towarzyszyć drobne złogi w kielichach nerki. U typowego chorego z pierwotną kamicą nerkową zwykle nie obserwuje się współistnienia wapnicy nerek. Sugeruje się, że wapnica nerek występuje w przebiegu choroby metabolicznej, takiej jak pierwotna hiperoksaluria lub kwasica cewek nerkowych, która odgrywa rolę w powstawaniu kamieni.¹

Rozpoznawanie kamicy nerek u dzieci

Kamica moczowa rzadko występuje u dzieci. Wyniki ostatnich badań świadczą jednak, że pojawia się coraz częściej. W jednym z niedawnych doniesień podano, że w ostatniej dekadzie częstość występowania kamicy moczowej u dzieci zwiększyła się pięciokrotnie.

Dr McKay deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Artykuł nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Rozpoznaje się ją u od około 1 na 1000 do 1 na 7600 dzieci opuszczających szpital, co stanowi około 2-4% kamicy u dorosłych.² Nie wiadomo, dlaczego ta częstość jest u dzieci mniejsza, możliwe jednak, że wpływają na to większe stężenia związków hamujących powstawanie kamieni, takich jak cytryniany i magnez, a także związki hamujące tworzenie się makrocząsteczek w moczu. Opisywana częstość występowania kamicy nerkowej u dzieci jest prawdopodobnie zaniżona, ponieważ większość z nich nigdy nie wymaga leczenia w szpitalu z tego powodu. Podobnie jak wśród dorosłych, chłopcy chorują częściej niż dziewczęta, podobnie dzieci białe w porównaniu z dziećmi pochodzenia afroamerykańskiego. W Stanach Zjednoczonych kamienie moczowe częściej występują w miedniczkach nerkowych lub moczowodach, natomiast u dzieci w pewnych regionach świata obserwuje się endemiczne występowanie kamicy pęcherza moczowego.

Obraz kliniczny

Obraz kamicy nerkowej u niemowląt i dzieci jest rozmaity. W przeciwieństwie do dorosłych u młodszych dzieci zwykle nie stwierdza się klasycznego silnego bólu w okolicy lędźwiowej promieniującego do pachwiny. U nastolatków objawy są podobne jak u dorosłych, natomiast u 40-70% młodszych dzieci występują nieswoiste bóle brzucha, okolicy lędźwiowej lub miednicy. Im młodsze dziecko, tym mniej prawdopodobne są jego skargi na ból, prawdopodobnie dlatego, że kamica moczowodowa rzadziej występuje u małych dzieci. Kamienie przemieszczające się w moczowodzie mogą utrudniać odpływ moczu z nerki, a przez to wywoływać ból. U niemowląt występuje niekiedy ból naśladujący kolkę nerkową, ale pojawia się on również w przebiegu zakażenia dróg moczowych. Około 10% złogów, zwykle umiejscowionych w dolnych drogach moczowych, może przebiegać z dysurią i częstomoczem, zaś kamienie w cewce moczowej powodują całkowite zatrzymanie moczu. Kamienie nerkowe mogą przez wiele lat nie wywoływać żadnych objawów.

Zmiany w moczu są zmienne, od jałowego ropomoczu do krwimoczu lub krwinkomoczu u 30-90% dzieci. Krwimocz obserwuje się u 30-55% dzieci z kamicą, niekiedy towarzyszy mu ból. Istotne jest występowanie kryształów w moczu (krystaluria). Na podstawie stwierdzenia w moczu kryształów kwasu moczowego, fosforanu wapnia oraz szczawianu wapnia nie można odróżnić osób z kamicą moczową lub bez niej, chociaż wykrycie niektórych rzadko spotykanych kryształów ma znaczenie. Szczególnie sześciokątne kryształy cystynowe lub przypominające wieko od trumny kryształy fosforanowe, zwłaszcza w moczu silnie zasadowym, mogą nasuwać podejrzenie odpowiednio kamicy cystynowej lub struwitowej. Samo występowanie kryształów w moczu zwykle nie ma znaczenia, ale w połączeniu z wywiadem, wynikami badania przedmiotowego i badań laboratoryjnych może się okazać przydatne w diagnostyce.

W przebiegu kamicy moczowej jeden lub kilka złogów zostaje niekiedy samoistnie wydalone z moczem. Kolory

złogów są rozmaite, w zależności od ich budowy. Na przykład kamienie wapniowe są zwykle czarne, białe lub szare, kamienie z kwasu moczowego czerwono-wapniowe, a cystynowe zielonkawo-żółte. Jeśli tylko kamienie są dostępne, należy je przesłać do analizy w odpowiednim laboratorium. Kamienie nerkowe często są rozpoznawane przypadkowo w badaniach obrazowych, takich jak radiologiczne zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej, badanie ultrasonograficzne nerek lub badanie TK. Możliwość uwidocznienia złogu na tradycyjnych zdjęciach radiologicznych zależy od jego gęstości, a zatem od zawartości soli mineralnych. Najbardziej wysyczone są kamienie zbudowane ze szczawianów i fosforanów wapnia, dlatego łatwo dostrzec je w badaniach obrazowych. Struwity i złogi cystynowe zawierają mniej soli mineralnych i trudniej je uwidocznić, zaś kamienie z kwasu moczowego są przepuszczalne dla promieni rentgenowskich. Podczas badania ultrasonograficznego można niekiedy pominąć złogi bardzo drobne lub umiejscowione w moczowodzie.

Inną cechą mogącą świadczyć o tworzeniu się kamieni moczowych jest hiperkalciuria. Minęło blisko 30 lat od ukazania się doniesienia dotyczącego współistnienia przebiegającego bez bólu krwinkomoczu ze zwiększonym wydzielaniem wapnia w moczu u dzieci. Od tamtej pory wielokrotnie opisywano, że dysurii i częstomoczowi również może towarzyszyć hiperkalciuria. U około 13-17% chorych z krwimoczem i hiperkalciurią w ciągu 5 lat tworzą się złogi.

Patogeneza

Wszechstronne omówienie patogenezy kamicy nerkowej wykracza poza ramy tego artykułu, ale zrozumienie zasad oceny i leczenia zachowawczego u dzieci wymaga znajomości podstawowych zagadnień. Na tworzenie się kamieni szczawianowo-wapniowych wpływa znacząco wysycenie zjonizowanego wapnia i szczawianu (tzw. produkt aktywności) w moczu. Stężenia innych związków w moczu, takich jak fosforany, cytryniany, magnez i wodór (pH), również odgrywają rolę we wzroście, obkurczaniu się lub samoistnym powstawaniu kryształów szczawianów wapnia. Pewne związki, w tym cytrynian, magnez i niektóre makrocząsteczki, działają jak naturalne inhibitory tworzenia się kryształów. W wyniku tych procesów wielkość produktu aktywności w moczu, w którym kryształy szczawianu wapnia dalej się nie zmniejszają, jest większa niż w wodzie. Dlatego powstanie lub przetrwanie kryształów szczawianu wapnia wymaga względnego nadmiernego wysycenia. Złożona interakcja między wszystkimi tymi czynnikami sprawia, że proste pomiary stężeń nie informują dokładnie o tworzeniu się kryształów w moczu. Ocena zagrożenia kamicą wymaga badań laboratoryjnych i modeli komputerowych.

Tworzenie się kryształów nasila się pod wpływem występowania niektórych innych substancji w moczu. Na przykład kwas moczowy zmniejsza produkt aktywności szczawianu wapnia niezbędny do samoistnego powstawania

kryształów szczawianu wapnia. Zatem zwiększeniu stężenia kwasu moczowego w moczu towarzyszy kamica szczawianowo-wapniowa. Chociaż wydalanie kryształów do moczu obserwuje się zarówno u chorych, jak i niechorujących na kamicę, u chorych z nawrotową kamicą występuje skłonność do częstszego wydalania większych skupisk kryształów. Zjawisko to nie wyjaśnia jednak powstawania złożeń w nerkach u chorych, ponieważ nawet takie skupiska kryształów są wydalane z moczem. Kryształy w moczu powstają zwykle na powierzchni gniazd, będących cząstkami o ustalonym położeniu, co umożliwia tworzenie się, wzrost i zatrzymywanie cząstki kamienia przy mniejszym produkcie aktywności niż wymagany. Skłonność chorych na kamicę do zatrzymywania cząstek złożeń jest jednym z częstszych mechanizmów, który wydaje się odróżniać chorych na kamicę od niechorujących.

Co to oznacza w praktyce klinicznej? Na występujące w moczu stężenia związków tworzących złoże (tj. rzeczywiste produkty aktywności w moczu) wpływają ilości, w jakich są one wydzielane. Stężenia te są zwiększone w takich warunkach, jak hiperkalciuria, hiperoksaluria i hiperurykozuria. Wiadomo też, że na stężenia i produkty aktywności tych związków wpływa również objętość moczu. Jednym z najczęstszych czynników ryzyka powstania kamicy jest mała objętość moczu, dlatego podstawową zasadą leczenia z powodu kamicy moczowej jest zwiększenie podaży płynów. Na rozpuszczalność fosforanu wapnia, a także kwasu moczowego, który jest słabiej rozpuszczalny niż moczan, silnie wpływa pH moczu. Cytrynian może hamować wzrost kryształów oraz powstawanie skupisk szczawianu wapnia. Wydzielanie małych ilości cytrynianu, tzw. hipocytraturia, poważnie przyczynia się do rozwoju kamicy. W badaniu przeprowadzonym ostatnio wśród dzieci hipocytraturia była najczęściej rozpoznawanym zaburzeniem metabolicznym. Zwiększone wydzielanie kwasu moczowego nie wpływa wyraźnie na powstawanie kamieni z kwasu moczowego (ponieważ wartość pH jest niska), jak można byłoby się spodziewać, ale może sprzyjać tworzeniu się złożeń szczawianowo-wapniowych.

Występowanie kryształów fosforanu wapnia zwiększa ryzyko tworzenia się kamieni szczawianowo-wapniowych. Fosforan wapnia powoduje też powstawanie tzw. płytek Randalla, wokół których najczęściej tworzą się takie kamie-

nie. Randall opisał je jako pierwszy w 1940 r. Fosforan wapnia odkładający się w formie płytki w brodawce nerkowej jest przedmiotem intensywnych badań u dorosłych, natomiast nie oceniano jego znaczenia w kamicy moczowej u dzieci. Depozyty te tworzą się wtedy, gdy kryształy fosforanowo-wapniowe (apatyt) w błonie podstawnej części cienkiej pętli Henlego łączą się w płytki w obrębie tkanki śródmiąższowej i ostatecznie są wytłaczane przez nabłonek ścienny brodawki nerki. Tu tworzą gniazdo dla powstawania złożeń z kryształu wapnia, dla których są tzw. stałym elementem.

Przyczyny

W skład kamieni nerkowych wchodzi zwykle szczawian wapnia, fosforan wapnia, kwas moczowy, cystyna lub fosforan magnezowo-amonowy (struwit), występujące oddzielnie lub w skojarzeniach (tab. 1). Głównymi zaburzeniami metabolicznymi przyczyniającymi się do powstawania kamieni są: hiperkalciuria, hiperoksaluria, hipocytraturia, hiperurykozuria i cystynuria, które występują w przebiegu różnych zaburzeń (tab. 2). Najczęściej w nerkach tworzą się kamienie wapniowe. Przyczynami ich powstawania są: zwiększone wydzielanie wapnia, szczawianu i kwasu moczowego, a zmniejszone cytrynianu, mała objętość moczu oraz wysoka wartość pH moczu (złoże z fosforanu wapnia), występujące pojedynczo lub w skojarzeniach.

HIPERKALCIURIA

Hiperkalciuria jest najczęstszym zaburzeniem metabolicznym obserwowanym u chorych na kamicę moczową, występującym u 30-50% chorujących na nią dzieci. Może być jedyną nieprawidłowością lub współistnieć z innymi czynnikami prowadzącymi do powstawania złożeń. U dzieci klasycznym przykładem jest kwasica cewkowa dalsza (renal tubular acidosis, RTA), w przebiegu której w moczu zachodzą różne zmiany sprzyjające tworzeniu się kamieni. W RTA hiperkalciuria powstaje w wyniku uwalniania wapnia z kości z powodu wyrównywania kwasicy. Hipocytraturię wywołuje kwasica wewnątrzkomórkowa, będąca odpowiedzią na wydzielanie cytrynianu. Podwyższenie wartości pH następuje w wyniku niemożności zakwaszenia moczu. Hiperkalciurię powszechnie obserwuje się u dzieci z krwawieniem z moczem niezwiązanym z zapaleniem kłębuszków nerkowych. Ryzyko utworzenia się złożeń w tej grupie chorych ocenia się na 4-17% w ciągu 1-11 lat po ustaleniu rozpoznania. Definicje są różne, ogólnie jednak za nieprawidłowe uznaje się stężenie wapnia w surowicy przekraczające 4 mg/kg/24 h u dzieci w wieku powyżej 2 lat.

U wielu dzieci całodobowa zbiórka moczu jest niemożliwa lub niepraktyczna. Dlatego u dzieci w wieku szkolnym przyjmuje się za nieprawidłową wartość stosunku wapnia do kreatyniny większą niż 0,2 mg/mg lub 0,56 mmol/mmol, choć u młodszych dzieci opisywano większe wartości (tab. 3). Jeśli stosunek stężeń wapnia do kreatyniny w moczu jest mniejszy niż 0,2 mg/mg w próbce pobranej

TABELA 1. Częstość występowania i rodzaje kamieni moczowych u dzieci

Szczawianowo-wapniowe: 45-65%
Fosforanowo-wapniowe: 14-30%
Struwitowe (z fosforanu magnezowo-amonowego): 13%
Cystynowe: 5%
Z kwasu moczowego: 4%
Mieszane lub różnorodne: 4%

losowo w ciągu 2-4 h po spożyciu pokarmu zawierającego wapń, gromadzenie moczu przez pewien czas w celu wykluczenia hiperkalciurii nie jest konieczne. Zwykle zaleca się obliczanie stosunku wapnia do kreatyniny w moczu gromadzonym przez jakikolwiek czas. Jeśli dobowe wydzielanie wapnia (wyrażone w mg/kg/24 h) znacząco różni się od 20-krotnej wartości stosunku stężeń wapnia do kreatyniny w moczu (mg/mg), należy podejrzewać, że zgromadzono zbyt mało lub zbyt dużo moczu.

Przyczyn hiperkalciurii jest wiele. W niniejszym artykule nie omówiono przyczyn związanych z hiperkalcemią. Wśród przypadków normokalcemicznych najczęstsza jest hiperkalciuria idiopatyczna. Na podstawie badań przeprowadzonych wśród bliźniąt oszacowano, że zaburzenie to dziedziczy się u 52% osób, najprawdopodobniej autosomalnie dominująco lub kodominująco. Dorosłych chorych klasyfikuje się w zależności od mechanizmu powstania hiperkalciurii, wyróżniając grupę ze zwiększonym wchłanianiem wapnia z jelita, grupę z nadmierną utratą wapnia przez nerki oraz grupę ze zwiększoną resorpcją wapnia z kości. Wśród chorych dzieci nie można wyodrębnić takich podtypów. Podczas gdy na wydzielanie wapnia znacząco wpływa podaż sodu, u większości chorych podaż wapnia nie zmienia znacząco jego stężenia w moczu. Nie zaleca się zatem stosowania diety ubogowapniowej. Hiperkalciuria występuje też w przebiegu wielu pierwotnych zaburzeń cewek nerkowych (tab. 2). Najważniejszym z nich jest kwasica cewkowa dalsza, w tym tzw. niekompletna, w której wyjściowe stężenie dwuwęglanów w surowicy może być prawidłowe, ale zakwaszanie nie obniża wartości pH moczu. W przebiegu choroby Denta dochodzi do zaburzeń kanału chlorkowego, CLCN5. Ten stan cechuje się hiperkalciurią, krzywicą hipofosfatemiczną, białkomoczem z wydzielaniem białek o małej masie molowej, wapnicą nerek i postępującą niewydolnością nerek.

HIPEROKSALURIA

Szczawian wchodzący w skład kamieni również bywa wydzielany w nadmiarze. Dwoma głównymi mechanizmami są: zwiększona biosynteza, np. w pierwotnej hiperoksalurii (primary hyperoxaluria, PH) oraz hiperoksaluria spowodowana zwiększonym wchłanianiem w przewodzie pokarmowym, jeśli zwiększone jest wchłanianie netto lub zawartość prekursorów szczawianu w diecie. Pierwotna hiperoksaluria jest autosomalnym recesywnym zaburzeniem metabolizmu glioksalu (aldehydu szczawianowego), który powoduje jego przemianę w szczawian. Szczawian jest końcowym produktem szlaku przemian, a w przebiegu PH jego wydzielanie może przekraczać 100 mg/24 h, przyczyniając się do wczesnego powstawania dużych złogów szczawianowo-wapniowych, wapnicy nerek i niewydolności nerek. U chorych z niewydolnością nerek następuje układowe gromadzenie się i odkładanie szczawianu.

Opisano dwa typy PH: typ I jest częstszy, cechuje się cięższym przebiegiem, a wywołuje go nieprawidłowa amino-

TABELA 2. Metaboliczne przyczyny nieprawidłowego wydzielania substancji z moczem

Zaburzenie	Przyczyny metaboliczne
Hiperkalciuria	Idiopatyczna, wrodzona lub nabyta Hiperkalcemia: nadmiar witaminy D, nadczynność przytarczyc Kwasica metaboliczna Pętlowe leki moczopędne Choroby cewek nerkowych: kwasica nerkowa dalsza, choroba Denta Nadmiar sodu: zwiększona objętość płynu pozakomórkowego Nerka gąbczasta Dieta ketogenna
Hiperoksaluria	Łagodna, idiopatyczna Hiperoksaluria jelitowa Pierwotna hiperoksaluria typu I i II
Hipocytraturia	Łagodna, idiopatyczna Kwasica metaboliczna Kwasica cewkowa dalsza kompletna i niekompletna Hipokaliemia Dieta ketogenna
Hiperurykozuria	Łagodna, idiopatyczna, występująca rodzinnie lub nie Dieta bogatobiałkowa Dieta obfitująca w związki ketonowe Zespół metaboliczny Zespół rozpadu nowotworu, złośliwe nowotwory proliferacyjne Zespół Lescha-Nyhana
Cystynuria	Cystynuria typu I, II i III

transferaza alaninowo-glioksalowa w peroksysomach wątroby. U niektórych chorych powstawanie szczawianów można ograniczyć dzięki stosowaniu pirydoksyny (witaminy B₆), u większości jednak jedyną skuteczną metodą jest skojarzone przeszczepienie wątroby i nerek. Pierwotna hiperoksaluria typu II wywołana jest niedoborem reduktazy glioksalu/reduktazy hydroksypirogronianu i rzadziej prowadzi do niewydolności nerek. W niewielkiej grupie chorych na PH wymienione zaburzenia enzymatyczne nigdy nie występują.

Częstszą przyczyną nadmiaru szczawianów jest hiperoksaluria jelitowa spowodowana zwiększonym wchłanianiem szczawianów, w przebiegu której wydzielanie szczawianów może przekroczyć 50 mg/1,73 m²/24 h. Towarzyszy ona przewlekłej biegunce u chorych z zaburzeniami wchłaniania tłuszczów, np. w przebiegu chorób zapalnych jelit, choroby trzewnej i mukowiscydozy. W patogenezie mogą odgrywać rolę wolne kwasy tłuszczowe wiążące wapń

w świetle jelita, dzięki czemu więcej szczawianów występuje w postaci wolnej i łatwiej się wchłania. Udowodniono też, że wolne kwasy tłuszczowe i kwasy żółciowe zwiększają przepuszczalność ściany przewodu pokarmowego dla szczawianów. Innymi czynnikami sprzyjającymi powstawaniu kamieni są odwodnienie, mała objętość moczu oraz kwasica powodująca zmniejszenie wydzielania cytrynianu. Trwa ciekawa dyskusja dotycząca roli diety w wydzieleniu szczawianów. Tradycyjnie uważano, że tylko 10-20% szczawianów pochodzi ze spożywanych produktów i znaczenie diety obfitującej w szczawiany budziło kontrowersje. Zauważono, że dorośli spożywający mniej wapnia są obciążeni większym ryzykiem rozwoju kamicy, prawdopodobnie z powodu zwiększonego wchłaniania szczawianu u osób stosujących dietę ubogowapniową.

HIPOCYTRATURIA

Cytrynian jest naturalnym inhibitorem powstawania jąder kamieni ze szczawianów i fosforanów wapnia, wzrastania kryształów i agregacji. Niedobór cytrynianu jest skutkiem kwasicy cewkowej dalszej i innych rodzajów układowej kwasicy metabolicznej. Chorzy na kamicy zwykle wydzielają z moczem mniej cytrynianu. Na takie zmniejszenie wpływają też czynniki dodatkowe, takie jak dieta zawierająca niewiele potasu i obfitująca w białko.

HIPERURYKOZURIA, KAMIENIE Z KWASU MOCZOWEGO I NISKIE WARTOŚCI PH MOCZU

Zależności między wydzieleniem kwasu moczowego a powstawaniem kamieni z kwasu moczowego oraz innych złożeń są ciekawe. Wartość pKa (moc kwasu) kwasu moczowego w temperaturze 37,0°C wynosi 5,35, a rozpuszczalność

moczanu sodu jest 20-krotnie większa od rozpuszczalności kwasu moczowego. Dlatego pH moczu jest najważniejszym czynnikiem wpływającym na rozpuszczalność kwasu moczowego, a złoże z tego kwasu często powstają u chorych, u których jego wydzielenie jest prawidłowe. Objętość moczu i hiperurykozuria odgrywają mniejszą rolę. Klasycznie kamicy z kwasu towarzyszy nadmiar puryn, spowodowany np. dietą bogatobiałkową. Taka dieta obniża wartość pH moczu. Nowe badania skupiły się na znaczeniu otyłości i insulinooporności, rozpatrywanych jako zespół metaboliczny, w tworzeniu się złożeń z kwasu moczowego. U dzieci nie wyjaśniono dostatecznie tej zależności, może ona jednak stać się ważna z uwagi na epidemię otyłości wśród dzieci. Za hiperurykozurię uznaje się wydzielenie ponad 815 mg/1,73 m²/24 h kwasu moczowego z moczem. Towarzyszy ona głównie tworzeniu się złożeń szczawianowo-wapniowych, ponieważ moczan zmniejsza stan względnego nadmiernego wysycenia niezbędny do tworzenia się złożeń szczawianowo-wapniowych, podobnie jak podczas tworzenia się złożeń z kwasu moczowego.

CYSTYNURIA

Cystynuria jest rzadko występującym autosomalnym recesywnym zaburzeniem transportu cystyny i aminokwasów dwuzasadowych (ornityny, argininy i lizyny) w nerkach oraz tkance śródmiąższowej, odpowiadającym za powstawanie 2-7% złożeń u dzieci. Mimo podobieństwa nazwy cystynurii trzeba odróżniać od cystynozy, zaburzenia lizosomalnego prowadzącego do rozwoju zespołu Fanconiego i niewydolności nerek u dzieci. Ponieważ cystyna jest nieco słabiej rozpuszczalna (240 mg/l przy pH 7) niż pozostałe wymienione aminokwasy, tylko z niej powstają kamie-

TABELA 3. Prawidłowe stężenia metabolitów wydzielenych z moczem

Metabolit	Wiek	Losowa próbka moczu (mmol/mmol)	Losowa próbka (mg/mg)	Wydzielanie w czasie (wszystkie grupy wiekowe)
Wapń	0-6 miesięcy	<2,24	<0,8	<4 mg/kg/24 h
	7-12 miesięcy	<1,68	<0,6	
	>2 lata	<0,56	<0,2	
Szczawian	0-6 miesięcy	<0,325	<0,26	<0,5 mmol/1,73 m ² /24 h
	7-24 miesiące	<0,132	<0,11	
	2-5 lat	<0,098	<0,08	
	5-14 lat	<0,07	<0,06	
	>16 lat	<0,40	<0,32	
Cytrynian	0-5 lat	>0,12-0,25	>0,2-0,42	>0,8 mmol/1,73 m ² /24 h lub >0,14 g/1,73 m ² /24 h
	>5 lat	>0,08-0,15	>0,14-0,25	
Cystyna	>6 miesięcy	<0,018	<0,075	<60 mg/1,73 m ² /24 h
Kwas moczowy	>3 lat	<0,03 mmol/dl wskaźnik przesączania kłębuszkowego	<0,56 mg/dl wskaźnik przesączania kłębuszkowego	<815 mg/1,73 m ² /24 h

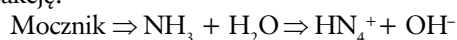
TABELA 4. Kliniczna ocena dziecka z podejrzeniem kamicy moczowej

Wizyta wstępna	Wywiad: krwimocz, ból, wydalanie złogu, złe wchłanianie, przyjmowane leki, nawracające zakażenia dróg moczowych, dieta, wywiad rodzinny Badanie przedmiotowe: wzrost, rozszczerp kręgosłupa, choroby metaboliczne Badania laboratoryjne: stężenia elektrolitów, azotu mocznikowego we krwi, kreatyniny, kwasu moczowego, wapnia, fosforu w surowicy, badanie ogólne i osad moczu, oznaczenie stężenia wapnia i kreatyniny w pobranej próbce moczu
Badania zalecone podczas wizyty wstępnej	Dobowa zbiórka moczu w trakcie stosowania zwykłej diety i wszechstronna analiza ryzyka tworzenia się złożeń, w tym oznaczenie stężeń wapnia, szczawianu, cytrynianu, kwasu moczowego, kreatyniny, sodu, fosforanu, pH, określenie objętości, jakościowy test w kierunku wydzielania cystyny Zapisywanie przez 3 dni spożywanych produktów typowych dla zwykłej diety, po czym analiza zgromadzonych danych Badanie ultrasonograficzne układu moczowego (ewentualnie spiralna tomografia komputerowa u chorych z objawami) Analiza wszelkich uzyskanych złożeń za pomocą spektroskopii w podczerwieni lub dyfuzji rentgenowskiej Oznaczenie stężenia parathormonu, jeśli podczas wstępnej oceny stwierdzono hiperkalcemię
Druga wizyta	Przegląd wyników analizy moczu pochodzącego z dobowej zbiórki oraz analiza diety, zalecenia dietetyczne Zalecenie wykonania dodatkowych badań na podstawie wyników badań wstępnych
Wizyta kontrolna po 6 miesiącach	Ocena przebiegu klinicznego i objawów czynnej kamicy Ponowne badanie moczu pochodzącego z dobowej zbiórki w kierunku ryzyka powstawania złożeń oraz badanie ultrasonograficzne układu moczowego, ocena skuteczności leczenia zachowawczego Rozważenie leczenia farmakologicznego chorych na czynną lub nawrotową kamicy nerek

nie. Wyłoniono dwa zaburzenia genetyczne: występujące w genie *SLC3A1* kodującym rBAT i towarzyszące cystynurii typu I oraz występujące w genie *SCL7A9*, kodującym bo+AT i występujące u większości chorych na cystynurii typu II lub III. Kamienie cystynowe mogą osiągać znaczną wielkość, a u starszych dzieci i młodszych nastolatków wypełniać układ kielichowo-miedniczkowy (kamienie odlewowe). Badaniem przesiewowym w kierunku cystynurii jest test z cyjanonitroprusydkiem, opracowano też testy ilościowe ułatwiające prowadzenie leczenia.

KAMIENIE ODLEWOWE

Wyjątkowość kamieni odlewowych polega na tym, że tworzą się one w następstwie zmian w składzie moczu wywołanych przez bakterie wytwarzające mocznik, katalizujące reakcję:



W wyniku tej reakcji powstaje bardzo zasadowy mocz zawierający duże stężenia związków amonowych. W odpowiedzi na wysokie wartości pH moczu węglany i trójwartościowe jony fosforanowe tworzą formę fosforanu magnezowo-amonowego (struwitu): $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Do powstawania ureazy najczęściej przyczyniają się szczepki *Proteus*, a ponadto pałeczka ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*), *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter* oraz *Morganella*. Kamienie struwitowe powiększają się szybko i powstają z nich duże złoże odlewowe zakażone bakteriami. Największym ryzykiem utworzenia się takich kamieni są obciążone dzieci z pęcherzem

neurogenym, nadpęcherzowym odprowadzeniem moczu oraz nawracającymi zakażeniami dróg moczowych. Leczenie takich chorych jest trudne i obserwuje się wśród nich znaczną chorobowość oraz umieralność.

Ocena chorych

Ocena dziecka, u którego podejrzewa się kamicy nerkową, ma na celu: potwierdzenie rozpoznania, ustalenie przyczyny kamicy i ukierunkowanie leczenia. Nawet powszechnie występujące kamienie szczawianowo-wapniowe powstają pod wpływem różnych zmian metabolicznych, a każdy z chorych jest obciążony własnymi czynnikami ryzyka. Skuteczne wyodrębnienie tych czynników pozwala przewidzieć powstawanie złożeń w przyszłości. Ocena dziecka z podejrzeniem lub rozpoznaniem kamicy moczowej jest procesem złożonym z kilku etapów (tab. 4).

WYWIAD

Ocenę rozpoczyna zebranie dokładnego wywiadu, w którym należy zwrócić uwagę na takie objawy, jak: ból, dysuria, częstomocz, krew w moczu, cechy przemieszczania się kamienia, drobne złoże w moczu lub inne objawy kamicy. Ważne są również informacje o wszelkich chorobach nerek, nieprawidłowościach anatomicznych, chorobach przewodu pokarmowego oraz przyjmowanych lekach. Znaczącą rolę odgrywa dieta. Warto zapisywać przez 3 dni spożywane pokarmy, zwracając uwagę na zawartość

wapnia i produktów mlecznych, sodu, szczawianów oraz białka. Trzeba też zwrócić uwagę na wywiad rodzinny; kamica może występować w rodzinie aż u 20-50% chorych dzieci. Ponieważ większość dorosłych z kamicią nerek nie była poddawana wszechstronnej ocenie, nie zawsze udaje się uzyskać wyraźny obraz kamicy występującej w rodzinie. Podczas badania przedmiotowego należy zwrócić uwagę na objawy chorób nerek i innych chorób metabolicznych, w tym rozszczep kręgosłupa, RTA, chorobę Denta i zespół Lescha-Nyhana.

BADANIA LABORATORYJNE

Na wstępie należy wykonać przesiewowe badania laboratoryjne, takie jak ogólne moczu, posiew moczu oraz biochemiczne krwi. Wynik badania ogólnego moczu może dowodzić niewielkiej objętości moczu na podstawie dużego ciężaru właściwego, ukazuje pH moczu (<6 złogi z kwasu moczowego, >7 złogi szczawianowo-wapniowe, >8 złogi struwitowe), krwimoczu niekłębuszkowego oraz zakażenie dróg moczowych. Jak już wspomniano, wykrycie kryształów w moczu wzbudza zainteresowanie, ale znaczenie diagnostyczne mają jedynie kryształy cystynowe i niektóre spowodowane przyjmowaniem pewnych leków, np. indynawiru. Kryształy trójfosforanowe odgrywają rolę jedynie wówczas, gdy pH moczu przekracza 8 i występują objawy zakażenia dróg moczowych. Na podstawie analizy elektrolitów można rozpoznać RTA, stężenia azotu moczynowego we krwi i kreatyniny wskazują na ogólną czynność nerek, zaś nieprawidłowe stężenia wapnia i fosforu umożliwiają rozpoznanie zaburzeń jonów dwuwartościowych, w tym hiperkalcemii lub hipofosfatemii w przebiegu choroby Denta. Oznaczenie stężenia kwasu moczowego może ujawnić rzadko występujące zaburzenia metabolizmu tego kwasu. Jeśli stężenia wapnia i fosforu są prawidłowe, rzadko pojawiają się wskazania do badania stężenia parathormonu. Badanie próbki moczu i oznaczenie stężeń wapnia oraz kreatyniny są wstępnymi badaniami przesiewowymi w kierunku hiperkalcemii.

W przeciwieństwie do zaleceń przeznaczonych dla dorosłych wszystkie dzieci, u których rozpoznano kamice moczową, powinny być poddane pełnej analizie metabolicznej. Wszelkie złogi, usunięte lub wydalone samoistnie, należy skierować do analizy, najlepiej za pomocą spektroskopii w podczerwieni lub dyfrakcji radiograficznej, nie zaś do analizy chemicznej. Uchwycenie drobnych złogów wydanych przez dzieci ułatwia oddawanie moczu przez sitko. Budowa kamieni jest na ogół złożona lub przeważa szczawian wapnia, co nie zawsze pozwala ustalić pojedynczą przyczynę metaboliczną kamicy, ale nadal jest przydatne. Patogeneza kamieni cystynowych i struwitowych jest szczególna, zaś występowanie złogów zbudowanych głównie z fosforanu wapnia sugeruje możliwość RTA.

Dalsza charakterystyka przyczyny kamicy moczowej wymaga wszechstronnej analizy moczu zgromadzonego podczas dwóch dobowych zbiórek. Na rynku znajdują

się dwa zestawy służące temu celowi, opracowane przez Litholink Corporation (<http://www.litholink.com>) i Mission Pharmacal (<http://missionpharmcal.com>). U dzieci ważne jest zebranie danych dotyczących masy ciała, powierzchni ciała oraz wydzielenia kreatyniny i porównanie ich wyników z opublikowanymi normami dla dzieci (tab. 3). Dobową zbiórkę moczu należy przeprowadzić wtedy, gdy chory stosuje zwykłą dietę, aby rzeczywiście ocenić ryzyko powstawania u niego kamieni. Po pół roku i roku od wprowadzenia zmian w diecie i rozpoczęcia stosowania leków trzeba powtórzyć badanie moczu zgromadzonego w ciągu doby, aby ocenić przestrzeganie zaleceń i skuteczność przyjętego planu leczenia. Należy też oznaczyć stężenia związków uczestniczących w tworzeniu się złogów, w tym wapnia, szczawianu, fosforanów i kwasu moczowego, a także liczbę inhibitorów cytrynianu i magnezu. Jeśli bierze się pod uwagę możliwość cystynurii, konieczne jest przeprowadzenie wstępnej oceny wydzielenia cystyny za pomocą testu cyjanowo-nitroprusydkowego.

Duże znaczenie mają objętość moczu wydalonego w ciągu doby oraz pH moczu. Ocena wydzielenia kreatyniny z moczem jest przydatna w celu porównania z wydzieleniem innych metabolitów i jego wartość powinna wynosić 15-25 mg/kg/24 w dobowej zbiórce moczu. Znaczne odstępstwo od wartości zawartych w tym przedziale może świadczyć o zgromadzeniu zbyt dużej lub zbyt małej ilości moczu. W celu obliczenia nadmiernego wysycenia szczawianem wapnia, fosforanem wapnia i kwasem moczowym stosuje się odpowiedni program komputerowy.

BADANIA OBRAZOWE

Obrazowanie układu moczowego u chorych na kamice nerkową odgrywa ważną rolę w ustaleniu wstępnego rozpoznania, ocenie chorych z kolką nerkową oraz monitorowaniu leczenia. Jak już wspomniano, kamice nerkową często rozpoznaje się dzięki uwidocznieniu jednego lub więcej złogów u chorego z bólem, krwimoczem lub innymi objawami przemawiającymi za takim rozpoznaniem. Najczęściej wykonuje się badanie ultrasonograficzne układu moczowego, zalecane u wszystkich chorych, ponieważ ujawnia zasięg kamicy oraz nieprawidłowości budowy tnerka lub zastój moczu. Kamień uwidoczniowany podczas tego badania cechuje się zwykle silnym odbiciem fali ultradźwiękowej i charakterystycznym cieniem akustycznym poniżej. Zalety badania ultrasonograficznego to unikanie napromieniania ciała, możliwość rozpoznania większych złogów oraz szybkie wykrywanie zastój moczu. Trudno jednak uwidocznienie drobne złogi oraz złogi umiejscowione w moczowodzie. U chorych z kolką nerkową i krwimoczem standardowo wykonuje się spiralne badanie TK bez podania środka cieniującego. Pozwala ono wykazać większość kamieni o znaczących klinicznie rozmiarach, występujących w nerkach i dolnych drogach moczowych, a gęstość podana w jednostkach Hounsfielda informuje o budowie złogów. Wadą badania TK jest konieczność po-

TABELA 5. Farmakologiczne leczenie dzieci z kamicy moczową

Zaburzenie	Zalecenia dietetyczne	Leczenie farmakologiczne
Hiperkalciuria	Wypijanie dużych ilości płynów Ograniczenie spożycia sodu Zalecane dzienne spożycie dla wapnia Umiarkowane spożycie białka zwierzęcego	Hydrochlorotiazyd (1-2 mg mg/kg/24 h) Amyloryd (0,625 mg/kg/24 h dla dzieci <20 kg lub 5-10 mg/24 h dla dzieci >20 kg) Patrz niżej
Hipocytraturia	Wypijanie dużych ilości płynów	Cytrynian potasu (2-3 mEq/kg/24 h, w 2 dawka podzielonych lub 30-80 mEq/24 h u starszych dzieci)
Hiperoksaluria	Bardzo obfite nawodnienie (PH) Umiarkowane spożycie białka zwierzęcego Dieta ubogotłuszczowa (EH) Zalecane dzienne spożycie dla wapnia	Cytrynian potasu (2-3 mEq/kg/24 h, w 2 dawkach podzielonych lub 30-80 mEq/24 h u starszych dzieci) Pirydoksyna (5-10 mg/kg/24 h) w PH
Hiperurykozuria	Obfite nawodnienie Umiarkowane spożycie białka zwierzęcego	Cytrynian potasu (2-3 mEq/kg/24 h, w 2 dawkach podzielonych lub 30-80 mEq/24 h u starszych dzieci) Allopurinol (200-300 mg/m ² /24 h w dwóch dawkach podzielonych)
Cystynuria	Bardzo obfite nawodnienie	Cytrynian potasu (2-3 mEq/kg/24 h, w 2 dawkach podzielonych lub 30-80 mEq/24 h u starszych dzieci) Tiopronina (początkowa dawka 100 mg/24 h w dwóch dawkach podzielonych)

EH – hiperoksaluria jelitowa, PH – pierwotna hiperoksaluria

Zalecane dzienne spożycie wapnia w zależności od wieku: 500 mg w wieku 1-2 lat, 800 mg w wieku 3-8 lat, 1300 mg w wieku 9-18 lat

dania dość dużej dawki promieniowania. Trudniej też na jego podstawie rozpoznać złogi o małej gęstości, np. z kwasu moczowego, indawirów lub osadzone na miękkiej macierzy białkowej.

Postępowanie

DIETA I PICIE PŁYNÓW

Wyraźnie udowodniono rolę diety jako czynnika ryzyka rozwoju kamicy moczowej, dlatego jest ona jednym z punktów uchwytu postępowania.³ Najważniejszymi czynnikami ryzyka rozwoju kamieni zbudowanych z soli wapnia są wypijanie małej ilości płynów i znaczne spożycie sodu. Wybór płynu nie ma zbyt wielkiego znaczenia, ponieważ kawa, herbata, piwo, wino i napoje gazowane nie zwiększają zagrożenia, zasadniczą rolę odgrywa natomiast całkowita objętość płynów wypijanych w ciągu doby. Zmieniły się zalecenia dotyczące spożycia wapnia i produktów mlecznych. Dawniej zalecano ograniczanie ich w diecie, obecnie zaś zachęca się do ich spożycia zgodnie z zalecanym dziennym spożyciem dla populacji, ponieważ w trzech badaniach przeprowadzonych z udziałem dorosłych stwierdzono zwiększone ryzyko powstawania kamieni u osób, których dieta jest uboga w wapń. Założono, że ograniczenie wapnia w diecie zwiększa wchłanianie szczawianu, co sprzyja powstawaniu złogów szczawiano-wapniowych bardziej niż samo spożycie wapnia.

Wpływ zawartości szczawianów w diecie budzi wątpliwości, ponieważ z diety pochodzi zaledwie 10-20% szczawianów. Zatem ograniczenie spożycia szczawianów,

zawartych w dużych ilościach w warzywach liściastych, orzechach, czekoladzie, owocach tropikalnych i czarnej herbacie, wydaje się uzasadnione. Spożycie dużej ilości białka zwierzęcego może zwiększać wydzielanie wapnia i kwasu moczowego z moczem oraz zmniejszać wydzielanie cytrynianu, dlatego należy go unikać. U wszystkich dzieci badanych w kierunku kamicy nerkowej powinno się przeprowadzić wszechstronną analizę diety, z oceną czynników ryzyka.

LECZENIE ZACHOWAWCZE (TABELA 5)

Leczenie chorych z kamieniami wapniowymi i hiperkalciurią jest nieswoiste lub oparte na wynikach oceny diety i moczu z dobowej zbiórki. Przede wszystkim należy zwiększyć ilość wypijanych płynów, dzięki czemu zwiększa się objętość wydalanego moczu. Zalecana ilość płynów zależy od wieku i wynosi: co najmniej 750 ml dla niemowląt, co najmniej 1000 ml dla dzieci w wieku poniżej 5 lat, 1500 ml dla dzieci w wieku 5-10 lat oraz co najmniej 2000 ml dla dzieci w wieku powyżej 10 lat. Zalecane spożycie płynów powinno przekraczać o około 50% należną objętość wydalanych płynów, po uwzględnieniu ich utraty innymi drogami. Szczególną uwagę chorych i ich rodzin należy zwrócić na pory podawania płynów, w tym wypijanie około 250-600 ml płynu przed snem, aby uniknąć wytwarzania zbyt małej ilości moczu w nocy. Samo zwiększenie objętości wydalanego moczu zmniejsza o 50% ryzyko powstawania kamieni u dorosłych.

Po drugie, większości dzieci z hiperkalciurią zaleca się ograniczenie spożycia sodu oraz powstrzymanie się przed

dodawaniem soli do potraw. Należy też spożywać odpowiednią ilość potasu i zaledwie niewielką ilość białka zwierzęcego. U chorych z hiperoksalurią bez pierwotnej przyczyny, takiej jak hiperoksaluria jelitowa, pierwszym krokiem jest zapewnienie odpowiedniego spożycia wapnia na poziomie zalecanego dziennego spożycia. Trzeba też unikać diety obfitującej w tłuszcze, które mogą wiązać wapń w jelicie i sprzyjać wchłanianiu szczawianów. Ogólnie zaleca się umiarkowane ograniczenie spożycia produktów bogatych w szczawiany, a także przyjmowania zbyt dużych ilości witaminy C, metabolizowanej w organizmie do szczawianu.

Jeśli stosowanie diety u dziecka okazuje się nieskuteczne, należy włączyć leczenie farmakologiczne, dobrane na podstawie wyników analizy moczu z dobowej zbiórki. Dzieci z hiperkalciurią, które nie odpowiadają na zastosowanie diety z ograniczeniem sodu, wymagają podania tiazydowych leków moczopędnych. Zaleca się zwykle przyjmowanie hydrochlorotiazydu w dawce 1-2 mg/kg/24 h. W celu uniknięcia hipokaliemii dodaje się amyloryd, który

oszczędza potas i nasila działanie moczopędne. Dzieciom wydzielającym niewielkie ilości cytrynianu podaje się cytrynian potasu w dawce 2-3 mEq/kg/24 h dla niemowląt i młodszych dzieci lub 30-80 mEq/kg/24 h dla starszych dzieci i nastolatków. Lek stosuje się w dwóch dawkach podzielonych, z których drugą należy przyjąć przed snem. Taki schemat jest przydatny w zapobieganiu hipokaliemii u dzieci przyjmujących leki tiazydowe. Podawanie cytrynianu potasu jest też wskazane w celu alkalizacji moczu u dzieci chorych na RTA lub kamicę fosforanowo-wapniową, a także u mniejszej grupy chorych z niską wartością pH i kamicą z kwasu moczowego.

Chorzy na rzadsze postaci kamicy wymagają swego leczenia. U chorych na PH typu I należy dążyć do wywołania bardzo obfitej diurezy, przekraczającej 3 l/1,73 m². W tym celu chorym (30-50%) wrażliwym na działanie pirydoksyny (witaminy B₆) podaje się ją początkowo w dawce 5 mg/kg/24 h. Ponadto stosuje się cytrynian potasu, magnez oraz neutralne fosforany. Niestety, ostatecznie jedyną skuteczną metodą jest przeszczepienie wątroby i nerki. Wstępne leczenie chorych z cystynurią również polega na wypijaniu dużych ilości płynów, aby spróbować zmniejszyć stężenie cystyny do wartości, w których staje się rozpuszczalna. Zaleca się podwyższenie wartości pH moczu do 7 za pomocą cytrynianu potasu, ale dalsze jej podwyższanie zwiększa ryzyko powstawania kamieni fosforanowo-wapniowych, powinno się też unikać leków zawierających sód, zwiększających wydzielanie cystyny. W zwalczaniu cystynurii skutecznym jest sulfhydrylowy lek, α-merkaptopropionylglicyna (tiopronina), wiążący cystynę w moczu i tworzący lepiej rozpuszczalne dimery, często jednak źle tolerowany. Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności leczenia tioproniną u dzieci w wieku poniżej 9 lat.

Leczenie chorych z kamieniami wywołanymi zakażeniem (struwitowych) jest szczególnie trudne, zwykle bowiem są one duże (kamica odlewową) i mają skłonność do nawracania, jeśli nie usunięto ich doszczętnie. Obecnie zaleca się skojarzenie leczenia operacyjnego z farmakologicznym. Postępowanie farmakologiczne polega na podaniu odpowiedniego antybiotyku. Zakwaszanie moczu jest na ogół nieskuteczne, ostatnio zaś zabroniono stosowania inhibitorów ureazy z uwagi na ich działania niepożądane.

LECZENIE CHIRURGICZNE

U dzieci z kamicą nerkową obecnie rzadko wykonuje się otwartą litotomię. Złogi mniejsze niż 5 mm dzieci wydają na ogół samoistnie i interwencja chirurgiczna nie jest konieczna. Usunięcie większych kamieni może wymagać wykonania przeszczątkowej nefrolitotomii (podczas której do nerki wprowadza się wziernik), kruszenia falą generowaną pozaustrojowo lub wstecznej litotrypsji za pomocą lasera holmowo-itrowego wprowadzanego przez ureterorenoskop. Nowe narzędzia i nowe techniki sprawiają, że kamienie moczowe występujące u dzieci można obecnie usuwać precyzyjnie i bezpiecznie.

Podsumowanie

- Chociaż kamica nerkowa występuje u dzieci rzadziej niż u dorosłych, staje się wśród nich coraz częstsza.
- Objawami kamicy nerkowej są: krwimocz i krwinkomocz, jałowy ropomocz oraz ból. U nastolatków dolegliwości bólowe są podobne jak u dorosłych, natomiast u młodszych dzieci bóle zdarzają się rzadziej i są nieswoiste. Kamienie nerkowe mogą latami nie powodować żadnych dolegliwości.
- Kamienie nerkowe są najczęściej zbudowane ze szczawianów wapnia, fosforanów wapnia, kwasu moczowego, cystyny lub fosforanu magnezowo-amonowego (struwitu), występujących odrębnie lub w skojarzeniach. Głównymi zaburzeniami metabolicznymi przyczyniającymi się do powstawania kamieni są: hiperkalciuria (na ogół idiopatyczna), hiperoksaluria, hipocytraturia, hiperurykozuria i cystynuria. Do czynników wpływających na tworzenie się złogów należą: objętość wydalanego moczu, pH moczu oraz stężenia w moczu związków sprzyjających (wapń, kwas moczowy) lub zapobiegających (cytrynian, magnez) powstawaniu kamicy.
- Rozpoznanie ustala się na podstawie wywiadu, w tym informacji o stosowanej diecie, oraz badań: przedmiotowego, moczu, biochemicznych krwi, stosunku stężeń wapnia do kreatyniny w moczu oraz oceny metabolicznej. Analiza składu kamienia dostarcza ważnych informacji, podobnie jak wszechstronna analiza moczu gromadzonego przez 24 h. Cennym badaniem obrazowym jest ultrasonografia, podobnie jak TK.
- Leczenie chorych na kamicę nerkową rozpoczyna się od zwiększenia objętości wydalanego moczu dzięki zwiększeniu objętości wypijanych płynów. U dzieci z hiperkalciurią należy ograniczyć zawartość sodu w diecie. W określonych sytuacjach klinicznych stosuje się tiazydowe leki moczopędne oraz inne swoiste leki.
- Chociaż większość kamieni wydalają się samoistnie, niekiedy konieczne jest ich usunięcie podczas operacji endoskopowej lub kruszenia falą uderzeniową bądź energią laserową.

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 31, No. 5, May 2010, p. 179: Renal Stone Disease, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

PIŚMIENNICTWO

1. Straub M, Hautman RE. Developments in stone prevention. *Curr Opin Urol.* 2005;15:119–126
2. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, et al. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation, and outcome. *J Urol.* 2007;177:2300–2305
3. Borghi L, Meschi T, Maggiore U, Prati B. Dietary therapy in idiopathic nephrolithiasis. *Nutr Rev.* 2006;64:301–312

ZALECANE PIŚMIENNICTWO

- Bushinsky DA, Coe FS, Moe OW. Nephrolithiasis. In: Brenner BK, ed. *Brenner & Rector's The Kidney*. 8th ed. Vol 2. Philadelphia, Pa: Saunders; 2008;1299–1349
- Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW. Nephrolithiasis in children. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1587–1592
- Coe FL, Parks JH, Evan A, Worcester E. Pathogenesis and treatment of nephrolithiasis. In: Alpern RJ, Hebert SC, eds. *Seldin and Giebisch's The Kidney*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Academic Press; 2009;1945–1977
- Hoppe B, Leumann E, Milliner DS. Urolithiasis and nephrocalcinosis in childhood. In: Geary DF, Schaefer F, eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Philadelphia, PA: Mosby; 2008:499–525
- Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet.* 2006;367:333–344
- Rogers A, Kalakish S, Desai RA, Assimos DG. Management of cystinuria. *Urol Clin North Am.* 2007;34:347–362
- Stapleton FB. Clinical approach to children with urolithiasis. *Semin Nephrol.* 1996;16:289–397
- Stapleton FB, McKay CP, Noe HN. Urolithiasis in children: the role of hypercalciuria. *Pediatr Ann.* 1996;16:980–991

Komentarz



Prof. dr hab. n. med. Danuta Zwolińska, Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Artykuł McKaya podejmuje bardzo ważny problem w patologii chorób dzieci, jakim jest kamica moczowa (KM). Choroba ta, choć zdecydowanie rzadsza w porównaniu do populacji dorosłych, jest coraz częściej rozpoznawana u dzieci, zwłaszcza w krajach wysoko rozwiniętych. Autor przedstawia epidemiologiczne dane dotyczące Stanów Zjednoczonych, są one zbliżone do zachodnioeuropejskich, w których dzieci stanowią 2-5% całej populacji chorych na kamieć moczową. W Polsce brakuje badań wielośrodkowych dotyczących epidemiologii tego schorzenia z uwzględnieniem wieku, płci i przyczyn. Obserwacje własne z ośrodka wrocławskiego wskazują na ponad pięciokrotny wzrost hospitalizacji z powodu KM. Podobne spostrzeżenia dotyczą makroregionu lubelskiego i warszawskiego. Przyczyn tego zjawiska należy upatrywać w zmianie trybu życia, odżywiania i zanieczyszczeń środowiskowych (m.in. duża zawartość składników mineralnych w wodzie pitnej i innych napojach). W ostatnich latach wykazano ponadto, że ryzyko wystąpienia kamicy jest istotnie większe u dzieci chorych na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze, co sugeruje, że KM jest chorobą ogólnoustrojową.¹ W przeciwieństwie do dorosłych, nie potwierdzono natomiast wpływu otyłości na rozwój tego schorzenia.² Warto podkreślić, że choć KM wykrywana jest głównie u dzieci w wieku szkolnym, to obecnie rozpoznawana jest coraz częściej

u młodszych pacjentów. Ocenia się, że 20% całej populacji pediatricznej z kamiecią moczową stanowią dzieci do pierwszego roku życia.³

W 12-letnim bogatym materiale Kliniki Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM w Warszawie pacjenci do lat 2 stanowili 10,8% badanej populacji. Najmłodsze dziecko, u którego stwierdzono obecność złożu, miało 5 tygodni.⁴ W tej grupie wiekowej dominują chłopcy, a najczęściej rozpoznawanym czynnikiem ryzyka KM są zaburzenia metaboliczne, często z towarzyszącym zakażeniem układu moczowego i wadami utrudniającymi swobodny spływ moczu do pęcherza. Mając na uwadze fakt, że kamica moczowa jest chorobą przewlekłą i może być źródłem poważnych, ostrych i przewlekłych powikłań (do rozwoju przewlekłej choroby nerek włącznie), jej wczesne rozpoznanie oraz identyfikacja czynników ryzyka litogenezy jest niezmiernie ważna dla dalszych losów dziecka.⁵

Etiologia KM jest wieloczynnikowa. Do najważniejszych należą wrodzone i nabyte zaburzenia metaboliczne, wśród których dominującą rolę odgrywa hiperkalciuria. Zwiększone wydalanie innych promotorów krystalizacji: szczawianów, moczanów, fosforanów, cystyny czy ksantyny, jest obserwowane rzadziej. Coraz częściej jednak mamy do czynienia ze zmniejszonym moczowym wydalaniem cytrynianów – głównych inhibitorów krystalizacji. Do znanych czynników ryzyka

formowania złożeń zalicza się przesylenie moczu, związane najczęściej z małą podażą płynów lub zwiększonym wydalaniem promotorów krystalizacji oraz niedobór jej inhibitorów. U znacznego odsetka dzieci czynnikami predysponującymi do kamicy moczowej są wady, zwłaszcza uropatie zaporowe. Bardzo istotny jest też odczyn moczu, który zależy m.in. od naszej diety: nadmierne spożycie białka obniża pH moczu, warzywa i owoce są związane z jego zasadowością. Zasadowy odczyn moczu może być również spowodowany zakażeniem dróg moczowych bakteriami wytwarzającymi ureazę, takimi jak: *Proteus*, *Providentia* sp., niektóre szczepy *Klebsiella* sp. czy *Pseudomonas* sp. Ureaza jest enzymem katalizującym hydrolizę mocznika, który stwarza wyjątkowe warunki do tworzenia złożeń struwitowych. Złogi te zazwyczaj szybko powiększają swoje rozmiary i mogą wypełniać całą miedniczkę (kamica odlewową). Związek kamicy z zakażeniem dróg moczowych jest powszechnie znany, wydaje się jednak, że poza kamica struwitową zakażenie stanowi częściej jej powikłanie niż czynnik sprawczy. Szczególne znaczenie ma niskie pH moczu w przypadku zagrożenia kamica moczową. Autor artykułu słusznie podkreśla, że objętość wydalanego moczu i hiperurykozuria mają mniejsze znaczenie niż silnie kwaśny odczyn moczu, który usposabia do wytrącania kryształów kwasu moczowego. Podkreślić jednak należy, iż złogi zbudowane wyłącznie z kwasu moczowego, podobnie jak izolowana hiperurykozuria, występują niezmiernie rzadko. Najczęściej towarzyszy jej hiperoksaluria, gdyż kwas moczowy ułatwia krystalizację szczawianów wapnia. Nadmierne wytwarzanie moczanów występuje w genetycznie uwarunkowanych zespołach, takich jak Lesch-Nyhana oraz glikogenozie typu I. W etiopatogenezie kamicy nie sposób pominąć czynników genetycznych. U około 40% pacjentów z KM wywiad rodzinny w tym kierunku jest pozytywny. Zidentyfikowano już wiele genów związanych z formowaniem się złożeń w drogach moczowych. Są to m.in. geny odpowiedzialne za rozwój idiopatycznej hiperkalciurii, cystynurii, hiperoksalurii czy hipomagnezemia. W ostatnich latach wykazano, że niektóre z polimorfizmów genu dla receptora witaminy D (VDR) są związane z dużym ryzykiem wystąpienia kamicy moczowej. Potwierdziła to metaanaliza oparta na 17 dużych badaniach.⁶

Dość dużo miejsca autor artykułu poświęcił omówieniu poszczególnych zaburzeń metabolicznych i ich znaczenia w rozwoju KM, zwięźle przedstawił ich diagnostykę, opierając się na ogólnie przyjętych normach i wskaźnikach. W tym miejscu chciałabym podkreślić ostrożny stosunek autora do podziału hiperkalciurii idiopatycznej (HI) na 3 postaci. Najczęściej występującą formą jest hiperkalciuria absorpcyjna, związana z nadmiernym wchłanianiem wapnia z jelit, co prowadzi

do zwiększenia jego stężenia we krwi. Hiperkalcemia hamując wydzielanie parathormonu, przyczynia się do pogłębienia hiperkalciurii w mechanizmie zmniejszonego wchłaniania wapnia w cewkach nerkowych. Drugą postacią HI jest hiperkalciuria nerkowa, spowodowana nadmierną utratą wapnia z moczem wskutek defektu cewek nerkowych. Defekt ten może dotyczyć różnych części nefronu, w których zachodzi reabsorpcja wapnia. Skutkiem tych zaburzeń jest nadmierne wydalanie wapnia z moczem z następującą hipokalcemią i uruchomieniem adaptacyjnych mechanizmów wiodących do wtórnej nadczynności przytarczyc. Skutkuje to zwiększoną syntezą aktywnych metabolitów witaminy D, a w konsekwencji zwiększonym wchłanianiem wapnia z przewodu pokarmowego i resorpcją z kości. Najbardziej występuje resorbcyjna postać HI, do której dochodzi w wyniku nadmiernej osteolizy w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc. Zdaniem autora artykułu ten tradycyjny podział jest niepraktyczny i nie należy go rygorystycznie przestrzegać. Podobne opinie reprezentują inni autorzy, dokumentując, że u tego samego dziecka w różnych dwóch badaniach można uzyskać dwa różne wyniki. Tłumaczyć to można zaburzeniami czynności innych narządów, do którego doprowadza defekt narządu pierwotnego.^{7,8} W Polsce, w większości ośrodków, wykonuje się badania mające na celu określenie rodzaju hiperkalciurii samoistnej oparte na teście Paka, który polega na doustnym obciążeniu wapniem. Być może warto zweryfikować takie postępowanie w wieloośrodkowych badaniach klinicznych. Istotną rolę w formowaniu złożeń odgrywają szczawiany. Szczawiany wapnia są wykrywane u ponad 70% chorych z KM, u tych pacjentów czynnikiem ryzyka jest hiperoksaluria, która może być uwarunkowana genetycznie (pierwotna hiperoksaluria – typ 1 i 2) lub częściej wtórna, co zostało przedstawione w artykule. Warto nadmienić, że w homeostazie szczawianów duże znaczenie mają beztlenowe bakterie *Oxalobacter formigenes*, które rozkładają kwas szczawiowy w treści pokarmowej. Wykazano, że u chorych na kamicy szczawianowo-wapniową istnieje ścisły związek między obecnością tej flory bakteryjnej a wydalaniem kwasu szczawiowego z moczem.⁹ Wykazano ponadto, że antybiotykoterapia doustnymi β-laktamami miała wpływ na przejściowy wzrost osoczowego stężenia szczawianu wapnia. W modelach zwierzęcych oraz w nielicznych badaniach u ludzi z kamica szczawianowo-wapniową wykazano ponadto, że doustna podaż preparatu zawierającego *Oxalobacter formigenes* istotnie redukuje wydalanie szczawianów. Nie wszyscy jednak te obserwacje potwierdzają.¹¹ Do rzadszych zaburzeń metabolicznych sprzyjających rozwojowi KM u dzieci należą hiperfosfaturia i cystynuria, co podkreśla autor w swoim artykule. W ostatnich latach zainteresowanie badaczy w odniesie-

niu do patogenezy KM skupiło się na nanobakteriach, które jako jedyne żywe organizmy rozwijające się wewnątrzkomórkowo mają zdolność do tworzenia apatytu na swojej powierzchni. Nie do końca poznany jest mechanizm tworzenia złożeń przy zakażeniu tymi nietypowymi bakteriami. Przypuszcza się, że ich rozwój w nabłonku cewek prowadzi do tworzenia mikroskopijnych zwapnień, stanowiących jądro krystalizacji. Do identyfikacji nanobakterii służy wiele metod, obok hodowli i testów immunoenzymatycznych wykorzystywane są inne technologie, w tym mikroskopia elektronowa, spektroskopia czy metoda PCR. Trwają również badania nad określeniem lekowrażliwości tych bakterii. Wykazana w niektórych pracach skuteczność nitrofurantoiny, kotrymoksazolu czy tetracyklin wymaga potwierdzenia u większej liczby badanych.

Znajomość czynników sprzyjających tworzeniu się złożeń i ustalenie rodzaju stanu zagrożenia KM pozwala nie tylko przewidzieć skład chemiczny kamienia, ale jest także istotną wskazówką w leczeniu zachowawczym kamicy i jej prewencji.

Objawy KM u dzieci są bardzo różnorodne i w dużej mierze zależą od wieku. Im młodsze dziecko, tym objawy mniej charakterystyczne. U niemowląt i dzieci młodszych są nimi: wymioty, biegunka, znaczny okresowy niepokój, wzdęcia brzucha, stany podgorączkowe lub gorączka, oddawanie moczu przerywanym strumieniem lub okresowe zatrzymanie moczu. Czasami obserwuje się ceglasty osad z kwasu moczowego lub plamy na pieluszkach. Ważna jest ocena masy ciała. Słaby przyrost może również wiązać się z kamicą. Dzieci w wieku przedszkolnym mogą się skarżyć na bóle brzucha, ale nie potrafią ich dobrze zlokalizować. U starszych chorych występują bóle w okolicy lędźwiowej, kolka nerkowa oraz objawy zakażenia dróg moczowych. W tej grupie wiekowej to najczęstsze objawy kliniczne. Krwimocz występuje u około 15% chorych dzieci. Podkreślić należy, że czasami kamica może przebiegać bezobjawowo, a złoże wykrywane są przypadkowo, podczas badania ultrasonograficznego wykonywanego z innych powodów. Zmiany w osadzie moczu są różnorodne: obok krwinkomoczu można obserwować jałową leukocyturię i obecność większej ilości składników mineralnych. Jak słusznie podkreślono w artykule, jedynie kryształy cystynowe oraz trójfosforanowe w obecności zakażenia układu moczowego i przy wybitnie zasadowym odczynie moczu mają znaczenie diagnostyczne. U niektórych chorych stwierdza się białkomocz, zwykle o niewielkim nasileniu. W pracy podano schemat postępowania z dzieckiem, u którego podejrzewa się kamicę. Podkreślono wagę wywiadu i badań laboratoryjnych zmierzających do wykrycia zaburzeń metabolicznych oraz konieczność określenia odczynu moczu.

Warto może podkreślić, że od niedawna istnieje możliwość oceny stanu zagrożenia kamicą na podstawie wskaźnika BRI (bonn risk index), który określa stopień spontanicznej krystalizacji szczawianu. Wskaźnik ten, stosowany wcześniej tylko u dorosłych chorych na KM, został zaadaptowany przez Porowskiego i wsp. dla dzieci. Autorzy wykazali, że w porównaniu z dorosłymi populacją dziecięca ma mniejszą zdolność do krystalizacji szczawianu i że BRI nie koreluje z wiekiem ani płcią. Jego graniczna wartość nie powinna przekraczać 1,93 1/dm³. Stwierdzili ponadto, że najbardziej optymalne jest badanie wykonane z porannej zbiórki moczu (08:00-10:00).¹²

Przy omawianiu diagnostyki obrazowej KM autor słusznie zauważa, że najczęściej wykonywane badanie, jakim jest ultrasonografia, nie uwidoczni drobnych złożeń oraz kamieni zlokalizowanych w moczowodzie. Podkreśla, że w takich przypadkach lepsza jest tomografia komputerowa (TK) bez podania środka cieniującego. Pozwala ona również na uzyskanie informacji o budowie kamienia. W naszym kraju badanie to wykonywane jest wyjątkowo rzadko. W dalszej części artykułu autor omawia leczenie zachowawcze i chirurgiczne kamicy. Zalecenia te nie odbiegają istotnie od przyjętych w naszym kraju. Podstawą, niezależnie od rodzaju kamicy, jest obfita podaż płynów ubogoelektrolitowych, stosownie do wieku dziecka, dieta z ograniczeniem sodu i białka zwierzęcego. Nie ma natomiast potrzeby ograniczania podaży wapnia, gdyż zwiększa się wówczas ryzyko powstawania złożeń szczawianowo-wapniowych. W piśmiennictwie podkreśla się, że właściwe leczenie zachowawcze chorych zapobiega tworzeniu się złożeń u połowy z nich lub też do formowania konkrementów o mniejszych wymiarach.⁴ Pozwala to w znaczącym stopniu ograniczyć konieczność interwencji zabiegowych. Trzeba mieć jednak świadomość, że prowadzenie chorych z kamicą jest niezwykle trudne i wymaga ścisłej współpracy rodziców dziecka z lekarzem. W razie niepowodzenia niezbędne jest zastosowanie metod inwazyjnych. W ostatnich latach nastąpił olbrzymi postęp w tej dziedzinie. W sytuacjach, gdy zabieg jest konieczny, stosowane są metody mniej traumatyczne.

Piśmiennictwo

- Schaeffer AJ, et al. *Urology*. 2011;77:195.
- Jallouli M, et al. *Pediatr Surg Int*. 2007;23:295.
- Bochniewska V. *Praca Doktorska*, Warszawa 2010.
- Gorgeze MK, Sari MY. *Pediatr Nephrol*. 2011;26:933.
- Matlaga BR et al. *Urol Res*. 2010;38:453.
- Lin Y, et al. *Urol Int*. 2011;86:249
- Aladjem M, et al. *Pediatrics*. 1996;97:216.
- Kimira M, et al. *Nippon Eiseigaku Zashi*. 2004;59:23.
- Sikora P, et al. *Arch Med. Res*. 2009;40:369.
- Hoppe B, et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 (published on line – April)
- Rokosz A, Łuczak M. *Przegl Urol*. 2004;5:6
- Porowski T, et al. *J Urol*. 2010;184:2103.