

Kamica wapniowa nerek

Artykuł rozpoczyna się opisem przypadku, ilustrującym powszechnie znane zagadnienie kliniczne. Następnie zaprezentowano dane z piśmiennictwa na poparcie różnych metod postępowania, uzupełnione przeglądem oficjalnych wytycznych (jeśli takie istnieją). Na zakończenie autorzy przedstawiają własne zalecenia kliniczne.

43-letni mężczyzna zgłosił się na konsultację z powodu nawrotowej kamicy nerkowej. Pierwszy zióg wydalil przed 9 laty, po czym dwukrotnie przebył atak kolki nerkowej. Analiza pierwszego i ostatniego z wydalonych ziógów wykazała, że byly one zbudowane w 80% ze szczawianu wapnia i w 20% z fosforanu wapnia. W badaniu moczu pochodzącego z dobowej zbiórki, przeprowadzonej w okresie, gdy pacjent nie przyjmował żadnych leków, uzyskano następujące wyniki: stężenie wapnia 408 mg (10,2 mmol), stężenie szczawianów 33 mg (367 μmol), objętość moczu 1,54 l, pH – 5,6. Od czasu wydalenia pierwszego ziógu pacjent przyjmował cytrynian potasu w dawce 20-40 mmol/24h. Jakich badań diagnostycznych i jakiego leczenia wymaga?

Problem kliniczny

W ciągu ostatnich 30 lat częstość występowania kamicy nerkowej w Stanach Zjednoczonych zwiększyła się.¹ Do 70 r.ż. objawy kamicy wystąpią u 11,0% mężczyzn i 5,6% kobiet. Ryzyko zachorowania jest trzykrotnie większe wśród osób rasy białej niż wśród Afroamerykanów. Około 80% ziógów jest zbudowanych ze szczawianu wapnia z różną domieszką fosforanu wapnia. Po wydaleniu lub usunięciu ziógu należy przeprowadzić analizę jego składu. Po wydaleniu pierwszego ziógu ryzyko nawrotu kamicy w ciągu 5 lat wynosi 40%, a w ciągu 20 lat – 75%. W badaniach z randomizacją u 43-80% pacjentów z nawrotową kamica wapniową, którzy stanowili grupę kontrolną, nowe ziógi powstały w ciągu 3 lat.²⁻⁹ W Stanach Zjednoczonych koszty leczenia szpitalnego, zabiegów operacyjnych i związane z niezdolnością do pracy z powodu kamicy nerkowej wynoszą rocznie ponad 5 mld dolarów.¹⁰ U osób z kamica nerkową obserwuje się zwiększoną częstość występowania przewlekłej choroby nerek

oraz nadciśnienia tętniczego,^{11,12} czego nie można w pełni wytłumaczyć otyłością predysponującą do wymienionych patologii.¹³

Mimo że występowanie kamieni wapniowych nerek towarzyszy wielu chorobom dziedzicznym i ogólnoustrojowym,¹⁴ większość przypadków stanowią ziógi idiopatyczne. U pacjentów z kamica idiopatyczną występuje na ogół co najmniej jedno zaburzenie metaboliczne, co wykazuje się na podstawie analizy moczu z dobowej zbiórki. Dla ustalenia postępowania zapobiegającego nawrotom kamicy konieczne jest przeprowadzenie oceny w celu rozpoznania ewentualnej choroby ogólnoustrojowej oraz modyfikowalnych czynników ryzyka.

Patogeneza

Czynniki fizykochemiczne

Główną przyczyną powstawania ziógów jest nadmierne wysycenie (przesycenie ultrafiltratu nerkowego), często wyrażone stosunkiem stężenia szczawianu wapnia lub fosforanu wapnia w moczu

Elaine M. Worcester, MD,
Fredric L. Coe, MD

Nephrology Section, Department
of Medicine, University
of Chicago, Chicago, USA

Calcium Kidney Stones
N Engl J Med 2010;363:954-63

Tłum. dr n. med. Ewa Koźmińska

Tabela 1. Najważniejsze schorzenia lub stany, przyjmowane leki, dieta i inne czynniki wpływające na powstawanie kamieni wapniowych w nerkach

Zmienna	Opis	Typ kamieni nerkowych	
		Szczawian wapnia	Fosforan wapnia
Wywiad dotyczący chorób i przebytych operacji			
Choroby jelit	Przewlekła biegunka, zaburzenia wchłaniania	Tak	–
Operacja jelit	Resekcja jelita cienkiego, przetoka na jelicie krętym	Tak	–
Operacja bariatryczna	Przetączenie dwunastnicze, zespolenie omijające żołądkowo-jelitowe z pętlą Roux-en-Y	Tak	–
Sarkoidoza	–	Tak	Tak
Dna moczanowa	–	Tak	–
Kwasica cewek nerkowych	–	–	Tak
Choroby lub złamania kości	Pierwotna nadczynność przytarczyc, idiopatyczna hiperkalciuria, szpiczak mnogi	Tak	Tak
Unieruchomienie	Uraz, długotrwała choroba	Tak	Tak
Nadczynność tarczycy	Nieleczona, jatrogena	Tak	Tak
Wady nerek	Zastój moczu	Tak	Tak
Leki			
Topiramet	Napady drgawek, migrena	–	Tak
Suplementy wapnia	Leki zobojętniające kwaśną treść żołądkową, suplementy diety	Tak	Tak
Inhibitory anhidrazy węglanowej	Jaskra	–	Tak
Leki alkalinizujące	Dwuwęglany, cytryniany	–	Tak
Witamina D	–	Tak	Tak
Czynniki związane z pracą lub wypoczynkiem			
Odwodnienie	Wysoka temperatura otoczenia, niedostępność płynu	Tak	Tak
Czynniki związane z dietą			
Nadmiar szczawianów	Orzechy, szpinak, kwas askorbinowy	Tak	–
Nadmiar soli	Przetworzona żywność, sone przekąski	Tak	Tak
Zaburzenia odżywiania	Wymioty, stosowanie leków przeczyszczających	Tak	Tak
Nietypowa dieta*	Sproszkowane białko, nadmiar cukru	Tak	Tak
Wywiad rodzinny			
Kamica u krewnych pierwszego stopnia	Idiopatyczna hiperkalciuria, pierwotna hiperoksaluria	Tak	Tak

* Nietypowa dieta polega na bardzo restrykcyjnym doborze spożywanych produktów lub stosowaniu suplementów (wielu albo w dużych ilościach).

do ich rozpuszczalności [tzw. iloczyn rozpuszczalności – przyp. tłum.]. Jeśli iloczyn rozpuszczalności wynosi <1 , kryształy rozpuszczają się, natomiast jeśli wynosi >1 tworzy się jądro kryształu, który powiększa się, co sprzyja powstawaniu kamienia. Wysycenie ultrafiltratu nerkowego jest na ogół większe u pacjentów z nawrotową kamicą nerkową niż osób bez tej choroby, a rodzaj tworzącego się złożu koreluje z wysyceniem moczu danym związkami. Występowanie nadmiernego wysycenia szczawianem wapnia nie jest zależ-

ne od pH moczu, natomiast wysycenie fosforanem wapnia gwałtownie zwiększa się, gdy pH wzrasta z 6 do 7. Ponieważ w procesie tworzenia się złożu szczawianowo-wapniowego powstaje najpierw warstwa wapniowo-fosforanowa,¹⁵ leczenie powinno polegać na zmniejszeniu wysycenia obu tymi związkami. Większość analiz moczu pochodzącego z dobowej zbiórki, przeprowadzanych w celu oceny ryzyka nawrotu kamicy nerkowej, które wykonują laboratoria specjalistyczne, obejmuje również pomiar stopnia wysycenia.

W moczu znajdują się także związki przyspieszające lub opóźniające krystalizację.¹⁶ Jedynymi, których stężenie możemy modyfikować, są cytryniany, spowalniające wzrost kryształów wapniowych.¹⁷

Nieprawidłowości anatomiczne, zwłaszcza powodujące zastój moczu (np. zwężenie połączenia miedniczkowo-moczowodowego, nerka podkowiasta lub wielotorbielowatość nerek), mogą przyspieszać lub nasilać tworzenie się kamieni.¹⁸ Szczególnym ryzykiem są obciążone osoby mające tylko jedną czynną nerkę, ponieważ upośledzenie drożności moczowodu w trakcie wydalania złoгу grozi rozwojem ostrej niewydolności nerek.

Czynniki metaboliczne

Zaburzenia równowagi między wydalaniem wapnia, szczawianów i wody przyczyniają się do nadmiernego wysycenia moczu. Najczęstszym zaburzeniem metabolicznym u pacjentów z nawrotową kamicą wapniową jest hiperkalciuria. Na ogół występuje ona rodzinnie, ma charakter idiopatyczny¹⁹ i w dużym stopniu zależy od diety. U osób z hiperkalciurią idiopatyczną zwiększa się wchłanianie wapnia w jelicie, ale jego stężenie w osoczu pozostaje niezmiennione, ponieważ wchłonięty wapń jest szybko wydalany.²⁰ Osoby, które stosują dietę ubogą w wapń, często wydalają więcej tego minerału, niż go spożywają,²¹ a wydalanie wyraźnie zwiększa się również po spożyciu produktów niezawierających wapnia, np. glukozy. W takich sytuacjach jedynym dostępnym źródłem wapnia są kości. Niekiedy wyróżnia się kilka podtypów hiperkalciurii (absorpcyjną, resorpcyjną i nerkową), ale klasyfikacja ta nie ułatwia wyboru metody leczenia. Oznaczenie stężenia wapnia w surowicy jest jednak wskazane w celu wyłonienia osób z pierwotną nadczynnością przytarczyc.

Wydalenie szczawianów jest nieznacznie większe u pacjentów z nawrotową kamicą wapniową niż u osób bez tego schorzenia, prawdopodobnie z powodu nasilonego wchłaniania tych związków w jelicie.²² Na zwiększenie wytwarzania szczawianów może wpływać dieta o zbyt dużej zawartości kwasu askorbinowego i białka.²³ Ponieważ wapń wiąże się w jelicie ze szczawianami i zaburza ich wchłanianie, dieta o obniżonej jego zawartości ułatwia wchłanianie szczawianów.²³ Prawdopodobnie właśnie dlatego nie jest ona skuteczna w zapobieganiu nawrotom kamicy.²⁴

Cytryniany chelatują wapń w moczu, dzięki czemu zmniejsza się wysycenie roztworu wapniem, co ogranicza wzrost kryształów.¹⁷ Niedobór cytrynianów w moczu jest czynnikiem ryzyka powstawania kamieni. Do takiego niedoboru dochodzi w przebiegu kwasicy cewkowej dystalnej, hipokaliemii oraz w wyniku stosowania inhibitorów anhidrazy węglanowej (np. topiramatu), ale u większości chorych z nawrotową kamicą nerkową przyczyną niedoboru cytrynianów w moczu nie jest znana.²⁵ Uważa się, że hiperurykozuria, często spowodowana znacznym spożyciem puryn, sprzyja tworzeniu się złoży wapnia w wyniku zmniejszenia rozpuszczalności szczawianów wapnia.²⁶

Histopatologia

W wycinkach z brodawek nerkowych pobranych w trakcie zabiegów operacyjnych od pacjentów z nawrotową kamicą nerkową

stwierdzono, że sposób odkładania się kryształów zależy od rodzaju złoży. Idiopatyczne kamienie szczawianowo-wapniowe powstają ponad obszarami śródmiąższowego odkładania się złoży fosforanu wapnia (płytki Randalla) na powierzchni brodawki,²⁷ natomiast idiopatyczne kamienie fosforanowo-wapniowe związane są z odkładaniem się kryształów fosforanu wapnia na wewnętrznej powierzchni cewek zbiorczych rdzenia nerki, zawierającej głównie apatyt,^{28,29} a niekiedy są zmieszane z innymi kryształami. (Szczegółowe informacje na ten temat podano w załączniku uzupełniającym dostępnym wraz z pełnym tekstem niniejszego artykułu na stronie NEJM.org.)

Strategie postępowania i dowody naukowe

Pacjenci z nawrotową kamicą wapniową wymagają oceny w celu wykluczenia choroby ogólnoustrojowej i ustalenia zasad postępowania zapobiegawczego. Jej elementem jest wywiad chorobowy ukierunkowany na ustalenie możliwej przyczyny powstania kamieni (tab. 1). Należy zbadać wszystkie złoży w celu określenia typu każdego z nich i oceny, czy nie zaczynają tworzyć się z innego materiału niż wcześniej, np. najpierw ze szczawianów wapnia, a później ze struwitu [fosforanu magnezowo-amonowego – przyp. tłum.] (w przypadku zakażenia) lub fosforanu wapnia (przy zwiększonym pod wpływem leczenia pH moczu).³⁰

Tomografia komputerowa (TK) bez środka kontrastowego dostarcza informacji o występowaniu, wielkości i umiejscowieniu złoży, pozwala też wykluczyć nieprawidłowości anatomiczne oraz wstępnie ocenić, czy złoży, które będą wydalone w przyszłości, są złożami resztkowymi czy utworzonymi *de novo* (powstawanie nowych złoży wskazuje na konieczność zastosowania skuteczniejszego postępowania zapobiegawczego). Aby uniknąć kosztów i ekspozycji na promieniowanie jonizujące, zamiast tomografii do obserwacji rozpoznanych wcześniej złoży można wykorzystać badanie USG nerek lub przeglądowe zdjęcie RTG jamy brzusznej, choć czułość tych metod jest mniejsza.

Po ustąpieniu ostrych dolegliwości wywołanych przemieszczaniem się wydalanego złoży i po powrocie chorego do zwykłej diety i aktywności powinno się wykonać badania metaboliczne. Należy uwzględnić w nich przesiewowe badania krwi w kierunku hiperkalcemii, przewlekłej choroby nerek i kwasicy cewek nerkowych. Analizę moczu pochodzącego z dobowej zbiórki, mającą na celu wykrycie ewentualnych zaburzeń metabolicznych, najlepiej przeprowadzić dwukrotnie, ponieważ wydalanie soli mineralnych może być różne w poszczególnych dniach.³¹ W tabelach 2 i 3 przedstawiono sugerowane badania i interpretację ich wyników. Kontrowersje budzi zasadność oceny pacjentów, którzy przebyli tylko jeden epizod kamicy nerkowej, choć rozsądne byłoby wykluczenie chorób układowych, zwłaszcza u osób, u których wystąpił on przed wejściem w wiek dorosły.

Leczenie

Postępowanie w przypadku kamicy objawowej

Kamienie powstałe w nerkach nie wymagają usunięcia ani rozdrobnienia, chyba że są przyczyną upośledzenia odpływu moczu

Tabela 2. Badania laboratoryjne u pacjentów z nawrotową kamicą nerek*

Oznaczenie	Wartość prawidłowa lub zakres norm dla dorosłych	Cel badania
Badania krwi		
Wapń	8,8-10,3 mg/dl	Wykrywanie pierwotnej nadczynności przytarczyc, nadmiernego spożycia witaminy D, sarkoidozy
Fosforan	2,5-5,0 mg/dl	Wykrywanie pierwotnej nadczynności przytarczyc
Kreatynina	0,6-1,2 mg/dl	Wykrywanie przewlekłej choroby nerek
Dwuwęglany	20-28 mmol/l	Wykrywanie kwasicy cewek nerkowych
Chlorki	95-105 mmol/l	Wykrywanie kwasicy cewek nerkowych
Potas	3,5-4,8 mmol/l	Wykrywanie kwasicy cewek nerkowych, zaburzeń odżywiania, chorób przewodu pokarmowego
Analiza moczu z dobowej zbiórki		
Analiza moczu z dobowej zbiórki	> 1,5 l/24h	Wykrywanie zbyt małej objętości moczu jako przyczyny kamicy
Wapń	<300 mg/24h dla mężczyzn, <250 mg/24h dla kobiet, <140 mg/g kreatyniny/24h	Wykrywanie hiperkalciurii
Szczawiany	<40 mg/24h	Wykrywanie hiperoksalurii
pH	5,8-6,2	Obliczanie iloczynu rozpuszczalności fosforanu wapnia i kwasu moczowego, rozpoznawanie kwasicy cewek nerkowych
Fosforany	500-1500 mg/24h	Obliczanie iloczynu rozpuszczalności fosforanu potasu
Cytryniany	>450 mg/24h dla mężczyzn, >550 mg/24h dla kobiet	Wykrywanie niedoboru cytrynianu i rozpoznawanie kwasicy cewek nerkowych, obliczanie iloczynu rozpuszczalności fosforanu wapnia
Kwas moczowy	<800 mg/24h dla mężczyzn, <750 mg/24h dla kobiet	Wykrywanie hiperurykozurii jako przyczyny kamicy, obliczanie iloczynu rozpuszczalności kwasu moczowego
Sód	50-150 mmol/24h	Konsultacja dietytyka, obliczanie iloczynu rozpuszczalności
Potas	20-100 mmol/24h	Stosowanie soli potasu, obliczanie iloczynu rozpuszczalności
Magnez	50-150 mg/24h	Wykrywanie zaburzeń wchłaniania, obliczanie iloczynu rozpuszczalności
Siarczan	20-80 mmol/24h	Obliczanie iloczynu rozpuszczalności, pomiar wytwarzania kwasów netto
Grupa amonowa	15-60 mmol/24h	Obliczanie iloczynu rozpuszczalności
Kreatynina	20-24 mg/kg/24h dla mężczyzn, 15-19 mg/kg/24h dla kobiet	Porównanie obecnego stężenia kreatyniny ze spodziewanym w celu oceny kompletności zbiórki moczu
Współczynnik katabolizmu białka [†]	0,8-1,0 kg/24h	Oszacowanie spożycia białka
Obliczanie iloczynu rozpuszczalności[‡]		
Szczawian wapnia	6-10	Ustalanie wskazań do leczenia
Fosforan wapnia	0,5-2	Ustalanie wskazań do leczenia
Inne badania przesiewowe		
Badanie przesiewowe w kierunku występowania cystyny w moczu [†]	Wynik ujemny	Wykrywanie cystynurii
Analiza złogu	–	Podstawowa klasyfikacja choroby

* U wszystkich pacjentów powinno się przeprowadzić badania krwi w kierunku kwasicy cewek nerkowych, przewlekłej choroby nerek i hiperkalcemii, badanie przesiewowe moczu w kierunku obecności cystyny oraz analizę złogu. U osób, u których planuje się postępowanie zapobiegające nawrotom kamicy, wskazana jest analiza moczu pochodzącego z dobowej zbiórki.

Aby wyrazić stężenie wapnia w mmol/24h, należy pomnożyć podane wartości przez 0,025.

Aby wyrazić stężenie fosforanu w mmol/24h, należy pomnożyć podane wartości przez 0,0323.

Aby wyrazić stężenie kreatyniny w $\mu\text{mol}/24\text{h}$, należy pomnożyć podane wartości przez 0,00884.

Aby wyrazić stężenie szczawianu w moczu w $\mu\text{mol}/24\text{h}$, należy pomnożyć podane wartości przez 11,11.

Aby wyrazić stężenie cytrynianu w moczu w mmol/24h, należy pomnożyć podane wartości przez 0,0052.

Aby wyrazić stężenie kwasu moczowego w moczu w mmol/24h, należy pomnożyć podane wartości przez 0,00595.

Aby wyrazić stężenie magnezu w moczu w mmol/24h, należy pomnożyć podane wartości przez 0,0411.

Aby wyrazić stężenie azotu mocznikowego w moczu w mol/24h, należy pomnożyć podane wartości przez 0,0357.

[†] Współczynnik katabolizmu białka oblicza się, mnożąc ilość wydalanego azotu mocznikowego wyrażoną w g/24h przez 6,25, a następnie dzieląc uzyskaną wartość przez masę ciała wyrażoną w kg.

[‡] Iloczyn rozpuszczalności wyraża stosunek stężeń szczawianu lub fosforanu wapnia w moczu do ich rozpuszczalności.

[§] Występowanie cystyny w moczu ocenia się za pomocą testu z cyjankiem i nitroprusydkiem. Ujemny wynik oznacza, że stężenie cystyny jest mniejsze niż 75 mg/l.

z nerki, zakażenia, poważnego krwawienia lub utrzymujących się dolegliwości bólowych. Chorych z tkwiącymi w moczowodzie złożami o średnicy do 10 mm można leczyć zachowawczo, jeśli nie mają gorączki, zakażenia ani upośledzenia czynności nerek i udaje się opanować ból. W opanowaniu ataku kolki nerkowej skuteczne są zarówno opioidowe leki przeciwbólowe, jak i niesteroidowe leki przeciwzapalne. Zastosowanie α_1 -adrenolityków lub antagonistów wapnia może ułatwić wydalanie złogu.³² Ogólnie przyjmuje się, że złoże o średnicy >10 mm nie zostaną wydalone, a te o średnicy <5 mm powinny ulec samoistnemu wydalaniu, natomiast ze złożami wielkości 5-10 mm bywa różnie. Jest większa szansa wydalania kamienia z dolnego odcinka moczowodu niż kamienia tkwiącego w jego górnym lub środkowym odcinku.

Jeśli złogu nie uda się wydaląć, istnieje kilka możliwości jego chirurgicznego usunięcia.³³ Zalecenia dotyczące leczenia chirurgicznego pochodzą głównie z metaanaliz badań przeprowadzonych w niewielkich grupach chorych. Leczeniem z wyboru chorych na kamicę moczowodową jest kruszenie kamienia falami uderzeniowymi generowanymi pozaustrojowo (litotrypsją) lub ureterorenoskopia połączona z litotrypsją laserem. Prawdopodobieństwo doszczętnego usunięcia złożeń jest większe w przypadku wykonania ureterorenoskopii, która jednak częściej powoduje powikłania, m.in. rozwój sepsy i uszkodzenie moczowodu. Leczenie pacjentów z kamicą nerkową zależy od wielkości, umiejscowienia złogu, a zwłaszcza jego budowy. Nie wszystkie typy kamieni łatwo podają się kruszeniu; np. złoże utworzone przez jednowodzian szczawianu wapnia oraz złoże bruszytowe [jednowodzian fosforanu wapnia – przyp. tłum.] są oporniejsze na kruszenie niż złoże zbudowane z dwuwodzianu szczawianu wapnia albo fosforanu wapnia. Metodę kruszenia (litotrypsję) falami uderzeniowymi generowanymi pozaustrojowo oraz ureterorenoskopię stosuje się głównie w przypadku kamieni o mniejszej średnicy. U pacjentów z pojedynczym dużym (>2 cm) złożem, kamicą odlewową lub upośledzającą odpływ moczu z nerki można zastosować przeszskórną nefrolitotrypsję. Zabieg ten jest wykonywany w znieczuleniu ogólnym i wymaga hospitalizacji, stwarza też większe niż w przypadku innych technik ryzyko wystąpienia powikłań, w tym krwawienia i rozwoju zakażenia, umożliwia jednak doszczętnie usunięcie kamieni z nerki.³⁴ Sporadycznie, w sytuacjach szczególnie trudnych, kamienie usuwa się operacyjnie – metodą otwartą lub laparoskopową.

Zapobieganie idiopatycznej kamicy szczawianowo-wapniowej

Aby zapobiec nawrotom kamicy, należy zmniejszyć wysycenie moczu związkami, które mogą tworzyć kamienie, co zwykle osiąga się, zwiększając objętość moczu i ograniczając wydalanie wapnia oraz szczawianów. Należy pamiętać, że nieprawidłowości w składzie moczu są czynnikami ryzyka o różnym stopniu nasilenia, a wartości progowe definiujące prawidłową czynność układu moczowego nie są bezwzględными wartościami odcinającymi.³⁵ Strategie postępowania podsumowano w tabeli 4. (Szczegółowe informacje dotyczące badań oceniających leczenie przedstawiono w tabeli 1 w załączniku uzupełniającym dostępnym wraz z pełnym tekstem niniejszego artykułu na stronie NEJM.org). W badaniu z randomizacją zwiększenie spożycia płynów w celu utrzymania wydalania moczu >2 l/24h spowodowało znamienne zmniejszenie częstości nawrotów kamicy wśród pacjentów po pierwszym jej epizodzie.³⁶ Docelowe wydalanie moczu 2-2,5 l/24h wydaje się właściwe i taki cel można osiągnąć dzięki wypijaniu większych objętości płynów, zwłaszcza wody, ale można też stosować inne napoje o niskiej zawartości sodu i węglowodanów.

W badaniu z randomizacją, z grupą kontrolną, przeprowadzonym we Włoszech z udziałem mężczyzn z hiperkalciurią,²⁴ stosowanie diety z obniżoną zawartością białka zwierzęcego (52 g/24h), sodu (50 mmol/24h) oraz szczawianów (200 mg/24h) i z zawartością wapnia wg zalecanych norm (1200 mg/24h) przyczyniło się do zmniejszenia częstości powstawania kamieni nerkowych o 50% w ciągu ponad 5 lat, w porównaniu ze stosowaniem diety ubogiej w wapń (400 mg/24h) oraz szczawiany. W badaniu przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych stosowanie diety niskobiałkowej nie zmniejszyło natomiast częstości nawrotów kamicy w ciągu 4,5 roku obserwacji, ale nie przestrzegano diety w sposób zadowalający, nie ograniczono też spożycia sodu.³⁷ Stosowanie diety ubogiej w sód może znacząco zmniejszyć wydalanie zarówno wapnia, jak i szczawianów,³⁸ nie ma jednak danych dotyczących wpływu wyłącznego ograniczenia spożycia sodu na częstość nawrotów kamicy. Pacjenci z hiperkalciurią powinni unikać ograniczania wapnia w diecie, może to bowiem doprowadzić do zmniejszenia gęstości mineralnej kości³⁹ i zwiększenia częstości występowania złamań.⁴⁰

Leki moczopędne z grupy tiazydów i tiazydopodobnych zmniejszają wydalanie wapnia z moczem, a w badaniach z randomizacją i grupą kontrolną ich stosowanie przyczyniło się do zmniejszenia o ponad 50% częstości ponownego powstawania

Tabela 3. Główne przyczyny kamicy wapniowej nerek i ich leczenie*

Przyczyna	Główne zaburzenie							
	Stężenie wapnia w surowicy	Stężenie parathormonu w surowicy	Stężenie wapnia w moczu	pH moczu	Stężenie cytrynianu w moczu	Stężenie szczawianu w moczu	Stężenie kwasu moczowego w moczu	Objętość moczu
Idiopatyczne szczawiany wapnia	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowe lub zwiększone	Prawidłowe	Prawidłowe lub zmniejszone	Prawidłowe lub zwiększone	Prawidłowe lub zwiększone	Prawidłowa lub zmniejszona
Idiopatyczne fosforany wapnia	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowe lub zwiększone	Zwiększone	Prawidłowe lub zmniejszone	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowa
Pierwotna nadczynność przytarczyc	Zwiększone	Zwiększone	Zwiększone	Zwiększone	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowa
Sarkoidoza	Zwiększone	Zmniejszone	Zwiększone	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowa
Przyjmowanie litu	Zwiększone	Zwiększone	Zwiększone	Zwiększone	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowa
Doustna suplementacja wapnia lub witaminy D	Prawidłowe lub zwiększone	Prawidłowe	Zwiększone	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowa
Ileostomia	Prawidłowe lub zmniejszone	Prawidłowe	Zmniejszone	Zmniejszone	Zmniejszone	Prawidłowe	Prawidłowe	Zmniejszona
Zespół krótkiego jelita	Prawidłowe lub zmniejszone	Prawidłowe	Zmniejszone	Zmniejszone	Zmniejszone	Zwiększone	Prawidłowe	Zmniejszona
Operacje bariatryczne	Prawidłowe lub zmniejszone	Prawidłowe	Zmniejszone	Prawidłowe	Zmniejszone	Zwiększone	Prawidłowe	Prawidłowa
Kwasica cewek nerkowych	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowe lub zwiększone	Zwiększone	Zmniejszone	Prawidłowe	Prawidłowe	Zwiększona

* Brak danych oznacza, że nie podano wyników badań histopatologicznych u pacjentów, u których wystąpiły wymienione zaburzenia.

kamieni wapniowych w ciągu 3 lat w porównaniu z placebo.^{2,4,6,9} Leki długo działające, takie jak chlortalidon i indapamid, są skuteczne po zastosowaniu w pojedynczej dawce dobowej, natomiast hydrochlorotiazyd powinno się przyjmować dwa razy na dobę.

Do hiperoksalurii może dojść, gdy dieta zawiera niewielkie ilości wapnia, wyjątkowo duże ilości szczawianów lub (rzadziej) gdy szcza-

wiany są wytwarzane w nadmiarze. Osobom z hiperoksalurią dobrze byłoby zalecać ograniczenie spożycia szczawianów do <100 mg/24h oraz unikanie kwasu askorbinowego w dawce przekraczającej 100 mg/24h. Do produktów obfitujących w szczawiany należą: szpinak, rabarbar, otręby pszenne, czekolada, buraki, miso, pasta sezamowa oraz większość orzechów. (Lista produktów zawierających szcza-

	Wysycenie			Zmiany tkankowe		Leczenie
	Szczawian wapnia	Fosforan wapnia	Kwas moczowy	Płytką śródmiąższowa	Czopy w cewkach zbiorczych	
	Wysokie	Prawidłowe lub wysokie	Prawidłowe lub wysokie	Zwiększona	Nieobecne	Tiazydy/leki tiazydopodobne w idiopatycznej hiperkalciurii, cytrynian potasu u chorych na kamicę szczawianowo-wapniową (być może również fosforanowo-wapniową), allopuryinol w przypadku hiperurykozurii; ograniczenie sodu, jeśli to możliwe, ograniczenie spożycia białka lub szczawianów, zwiększenie ilości wypijanych płynów
	Wysokie	Wysokie	Prawidłowe	Prawidłowa	Zwiększone	
	Wysokie	Wysokie	Niskie	Zwiększona	Zwiększone	Operacja przytarczyc
	Wysokie	Wysokie	Prawidłowe	brak danych	brak danych	Glikokortykosteroidy, ewentualnie ketokonazol
	Wysokie	Wysokie	Prawidłowe	brak danych	brak danych	Zaprzestanie podawania litu
	Wysokie	Wysokie	Niskie	brak danych	brak danych	Zaprzestanie suplementacji
	Wysokie	Niskie	Wysokie	Zwiększona	Zwiększone	
	Wysokie	Niskie	Wysokie	Prawidłowa	Zwiększone	Płyny, leki alkalizujące, suplementy zmniejszające wydalanie szczawianu z moczem w zespole krótkiego jelita i po operacjach bariatrycznych
	Wysokie	Prawidłowe	Prawidłowe	Prawidłowa	Zwiększone	
	Prawidłowe	Wysokie	Niskie	Prawidłowa	Zwiększone	Leki alkalizujące, ewentualnie tiazydy/leki tiazydopodobne

wiany jest dostępna na stronie www.ohf.org/diet.html). U pacjentów ze znaczną hiperoksalurią należy rozważyć występowanie zaburzeń wchłaniania lub jednego z zespołów pierwotnej hiperoksalurii.⁴¹

W dwóch badaniach z randomizacją wykazano znaczne zmniejszenie częstości nawrotów kamicy wśród pacjentów z hipocytraturią, przyjmujących cytrynian potasowy trzy razy na dobę.^{3,7}

W jednym z badań leczenie cytrynianem potasu i cytrynianem sodu nie przyniosło korzyści.⁸ Jeśli istnieje potrzeba, cytrynian potasu można bezpiecznie łączyć z lekiem tiazydowym,^{9,42} nie przeprowadzono jednak żadnych badań porównujących wpływ takiego połączenia z działaniem każdego z tych leków osobno na zapobieganie nawrotom kamicy.

Tabela 4. Zalecane postępowanie zapobiegające idiopatycznej kamicy wapniowej nerek u dorosłych

Leczenie	Mechanizm działania	Dawkowanie	Kryteria doboru	Możliwe powikłania i utrudnienia
Płyny	Zmniejszenie nadmiernego wysycenia dzięki rozcieńczeniu roztworu	Utrzymanie właściwej objętości moczu >2 l/24h	Przydatne u wszystkich pacjentów, może być jedyną metodą u chorych z pojedynczym epizodem kamicy	Konieczność unikania płynów zawierających dużo soli lub węglowodanów
Dieta	Ograniczenie nadmiernego wysycenia dzięki zmniejszeniu wydalania wapnia i szczawianu; utrzymanie gęstości mineralnej kości, zapobieganie hiperoksalurii	Sód <100 mmol/24h, białko <0,8-1 g białka zwierzęcego/kg/24h, szczawiany <100 mg/24h, wapń 800-1000 mg/24h	Zalecenia dotyczące ograniczenia sodu i białka szczególnie przydatne u pacjentów z hiperkalciurią i hiperurykozurią; ograniczenia szczawianu – u pacjentów z hiperoksalurią, ograniczenia wapnia – u wszystkich chorych z kamicy wapniową	Trudności w przestrzeganiu diety; wapń powinien pochodzić z diety, nie z suplementów
Leki moczopędne z grupy tiazydów/tiazydopodobnych	Ograniczenie nadmiernego wysycenia dzięki zmniejszeniu wydalania wapnia	Chlortalidon 12,5-50 mg/24h, indapamid 1,25-2,5 mg/24h, hydrochlorotiazyd 2 × 12,5-25 mg/24h	Pacjenci z hiperkalciurią; leczenie może być przydatne u niektórych chorych z normokalciurią	Hipokaliemia, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (niekiedy wskazane), alergia, nadwrażliwość na promienie słoneczne
Cytrynian potasowy	Ograniczenie nadmiernego wysycenia dzięki chelatowaniu wapnia; hamowanie wzrostu kryształów wapnia	Cytrynian potasu 2 lub 3 × 10-20 mmol/24h	Pacjenci z hipocytraturią	Konieczne monitorowanie pH moczu i wysycenia moczu fosforanem wapnia, którego wartość nie powinna przekroczyć 1
Allopurynol	Zmniejszenie stężenia kwasu moczowego w moczu, dzięki czemu poprawia się rozpuszczalność soli wapnia	100-300 mg/24h (można podać w pojedynczej dawce dobowej)	Pacjenci z hiperurykozurią i kamicy wapniową	Alergia (niekiedy o ciężkim przebiegu)

Hiperurykozuria może zmniejszać rozpuszczalność szczawianów wapnia i zwiększać ryzyko tworzenia się kamieni szczawiano-wapniowych. W badaniu z randomizacją z udziałem chorych na idiopatyczną kamicy szczawiano-wapniową przebiegającą z hiperurykozurią leczenie allopurynolem (300 mg/24h) zmniejszyło częstość nawrotów.⁵ Uzasadnione jest również ograniczenie spożycia białka (a tym samym puryn), jednak wpływ takiego postępowania nie został wystarczająco przebadany w grupie pacjentów z hiperurykozurią i nawrotową kamicy nerkową.

Długotrwałe obserwacje kliniczne wskazują, że postępowanie zapobiegawcze powoduje zmniejszenie częstości nawrotów kami-

cy, utrzymujące się przez 20 lat i dłużej.⁴³ Z czasem jednak przestrzeganie zasad postępowania pogarsza się, a odsetek pacjentów zarzucających profilaktykę zbliża się do 20% rocznie.⁴⁴

Zapobieganie kamicy fosforanowo-wapniowej

Większość złogów wapniowych składa się w 90% ze szczawianu wapnia ze śladową domieszką fosforanu wapnia, jednak z kamieniami fosforanowo-wapniowymi spotykamy się coraz częściej.^{45,46} Idiopatyczna kamica fosforanowo-wapniowa (fosforan wapnia stanowi ponad 50% złogu) występuje częściej u kobiet, czego przyczyny dotąd nie wyjaśniono, i towarzyszy jej zasadowy odczyn

moczu. Niekiedy współistnieją niewielkie zaburzenia w zakwaszaniu moczu, choć kwasica metaboliczna zdarza się rzadko.^{46,47} U niektórych pacjentów najpierw tworzyły się złogi szczawiano-wapniowe, a po jakimś czasie fosforanowo-wapniowe. W jednym z badań stwierdzono, że w tej grupie pacjentów odczyn moczu był wyjściowo bardziej zasadowy ($\text{pH} > 6,2$) niż u osób, u których nadal tworzyły się złogi zbudowane ze szczawianu wapnia.³⁰ U pacjentów z kamicą fosforanowo-wapniową podczas przeszkronej nefrolitotrypsji złogi rzadziej są usuwane doszczętnie, wymagają oni również większej liczby zabiegów kruszenia kamieni falą generowaną pozaustrojowo niż pacjenci z kamicą szczawianowo-wapniową.^{46,48}

Pacjentów z kamicą fosforanowo-wapniową leczy się w podobny sposób jak tych z kamicą szczawianowo-wapniową, poza tym, że cytrynian potasowy należy stosować ostrożnie, ponieważ podwyższa pH moczu, co może zwiększać wysycenie moczu fosforanem wapnia. Przed rozpoczęciem leczenia powinno się ocenić pH moczu, stężenie cytrynianu oraz stopień przesylenia moczu. Jeśli stężenie cytrynianu nie zwiększa się, a nadmierne wysycenie pogłębia, mało prawdopodobne jest, by leczenie cytrynianem potasu przyniosło korzyść.

Zagadnienia nierozstrzygnięte

Podczas badań oceniających leczenie kamicy wapniowej nie analizowano osobno wyników uzyskiwanych u pacjentów z kamicą fosforanowo-wapniową. W badaniu z randomizacją przeprowadzonym we Włoszech potwierdzono zasadność przestrzegania zaleceń dietetycznych, takich jak zwiększenie objętości wypijanych płynów, ograniczenie spożycia soli i białka oraz podaż wapnia w granicach zalecanych norm w diecie,²⁴ w badaniu tym nie uczestniczyły jednak kobiety. Nie wiadomo również, jak wielu Amerykanów podporządkowałoby się zaleceniom dietetycznym na tyle, by skutecznie zapobiegać nawrotom kamicy. Dieta Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) – Sodium, z której dodatkowo wykluczono produkty obfitujące w szczawiany, powieła wiele cech badanej diety i może być modelowym sposobem żywienia w grupie pacjentów poddanych dalszej obserwacji, do tychczas jednak nie zbadano wystarczająco jej wpływu na nawroty kamicy.⁴⁹ Powstawanie złogów towarzyszy chorobom kości, przewlekłej chorobie nerek i nadciśnieniu tętniczemu, nie wiadomo jednak, czy skuteczne zapobieganie nawrotom kamicy zmniejsza ryzyko tych chorób.

Wytyczne

Zgodnie z wytycznymi American Urological Association (www.auanet.org) pacjentów wymagających leczenia chirurgicznego z powodu kamicy moczowodowej należy poinformować w pełni o korzyściach i ryzyku wszystkich dostępnych metod leczenia. W leczeniu pierwszego wyboru można stosować zarówno kruszenie kamienia falami generowanymi pozaustrojowo, jak i ureterorenoskopia z litotrypsją laserem, choć ta ostatnia metoda częściej umożliwia doszczętnie usunięcie złogów. U niektórych pacjentów wykonuje się w miarę potrzeby operacje przeszkrone, otwarte lub

laparoskopowe. Wytyczne nie określają postępowania diagnostycznego ani metod leczenia mających na celu zapobieganie nawrotom kamicy.

Podsumowanie i zalecenia

U pacjentów z nawrotami kamicy moczowej, tak jak w przypadku mężczyzny opisanego na wstępie, wskazane jest zapobieganie powstawaniu kolejnych złogów. Jeśli nie stwierdzono choroby ogólnoustrojowej, leczenie powinno się skupić na zwalczaniu nieprawidłowości metabolicznych wykrytych w trakcie badań, takich jak hiperkalciuria, hipocytraturia, hiperurykozuria lub hiperoksaluria. Nie ma wprawdzie danych porównujących znaczenie konkretnych związków nadmiernie wysycających mocz, wydaje się jednak oczywiste, że powinno się zmniejszyć wysycenie moczu szczawianami i fosforanem wapnia do wartości zbliżonych do dolnej granicy normy.

Należy zalecić zwiększenie objętości wypijanych płynów do co najmniej 2 l/24h oraz ograniczenie spożycia sodu do 2300 mg/24h, a białka do 0,8-1 g/kg m.c./24h, bowiem w badaniach z randomizacją takie zmiany w diecie przyczyniały się do zmniejszenia częstości nawrotów kamicy. Nie należy zmniejszać spożycia wapnia poniżej norm zalecanych dla płci oraz wieku i powinno się uzupełniać go, spożywając odpowiednie produkty, nie zaś przyjmując suplementy, które mogą zwiększać ryzyko tworzenia się złogów. Wielu pacjentów wymaga podania leków, których wybór zależy od stwierdzonych zaburzeń metabolicznych, rodzaju złogu oraz preferencji chorego.

Złogi u pacjenta opisanego na wstępie zawierały 20% fosforanów, mimo niskiego pH moczu w czasie, gdy chory nie przyjmował leków; zwiększenie stężenia fosforanów może być skutkiem wcześniejszego leczenia cytrynianem. Za tworzenie się złogów mogą odpowiadać zarówno hipocytraturia, jak i hiperkalciuria. Poza wdrożeniem zaleceń przedstawionych wyżej zastosujemy lek moczopędny z grupy tiazydów i tiazydopodobnych (np. chlortalidon w dawce 25 mg/24h), by zmniejszyć stężenie wapnia w moczu. Ograniczenie spożycia sodu zmniejszy też utratę potasu spowodowaną przyjmowaniem leku tiazydowego.

Po 4-6 tygodniach należy wykonać analizę moczu z dobowej zbiórki oraz badania biochemiczne krwi, by ocenić skuteczność leczenia i wykryć ewentualne działania niepożądane, np. hipokaliemię, która może pogłębić hipocytraturię. Jeśli konieczne okaże się uzupełnienie potasu, można dołączyć zasadę potasową, trzeba jednak monitorować pH moczu i wysycenie fosforanem wapnia. Jeśli przesylenie pogłębia się i iloczyn rozpuszczalności fizykochemicznej przekroczy 1, należy zastosować chlorek potasu. Alternatywą dla tiazydów może być cytrynian potasu, który nie zmniejsza jednak równie skutecznie nadmiernego wysycenia moczu fosforanem wapnia. Podczas wizyt kontrolnych zawsze należy zwracać uwagę, czy pacjent przestrzega zaleceń dotyczących profilaktyki.

Oświadczenie

Dr Worcester i dr Coe otrzymali wynagrodzenie za udzielenie konsultacji firmie Lab-Corp. Nie zgłoszono innych konfliktów interesów, które mogłyby mieć wpływ na artykuł.

Informacje na temat ujawnienia konfliktu interesów autorów są dostępne wraz z pełną wersją artykułu na stronie NEJM.org.

Dziękujemy Andrew Evanowi, PhD za przygotowanie oryginalnej wersji rycin umieszczonych w załączniku uzupełniającym oraz wskazówki dotyczące przygotowania manuskryptu.

Piśmiennictwo:

1. 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;63:1817-23.
2. Borghi L, Meschi T, Guerra A, et al. Randomized prospective study of a nonthiazide diuretic, indapamide, in preventing calcium stone recurrences. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993;22:Suppl 6:S78-S86.
3. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, et al. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1997;158:2069-73.
4. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, et al. Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol* 1988;139:679-84.
5. Ettinger B, Tang A, Citron JT, et al. Randomized trial of alloluprinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med* 1986;315:1386-9.
6. Laerum E, Larsen S. Thiazide prophylaxis of urolithiasis: a double-blind study in general practice. *Acta Med Scand* 1984;215:383-9.
7. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, et al. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol* 1993;150:1761-4.
8. Hofbauer J, Höbarth K, Szabo N, et al. Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate urolithiasis – a prospective randomized study. *Br J Urol* 1994;73:362-5.
9. Fernández-Rodríguez A, Arrabal-Martín M, García-Ruiz MJ, et al. Papel de las tiazidas en la litiasis de la litiasis calcica recidivante. *Actas Urol Esp* 2006;30:305-9.
10. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int* 2005;68:1808-14.
11. Rule AD, Bergstralh EJ, Melton LJ III, et al. Kidney stones and the risk for chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:804-11.
12. Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, et al. Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am J Hypertens* 1998;11:46-53.
13. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455-62.
14. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest* 2005;115:2598-608.
15. Evan AP, Coe FL, Lingeman JE, et al. Mechanism of formation of human calcium oxalate renal stones on Randall's plaque. *Anat Rec (Hoboken)* 2007;290:1315-23.
16. De Yoreo JJ, Qiu SR, Hoyer JR. Molecular modulation of calcium oxalate crystallization. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;291:F1123-F1131.
17. Tiselius HG, Berg C, Fornander AM, et al. Effects of citrate on the different phases of calcium oxalate crystallization. *Scanning Microsc* 1993;7:381-9.
18. Gambaro G, Fabris A, Puliatta D, et al. Lithiasis in cystic kidney disease and malformations of the urinary tract. *Urol Res* 2006;34:102-7.
19. Worcester EM, Coe FL. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol* 2008;28:120-32.
20. Worcester EM, Gillen DL, Evan AP, et al. Evidence that postprandial reduction of renal calcium reabsorption mediates hypercalciuria of patients with calcium nephrolithiasis. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007;292:F66-F75.
21. Coe FL, Favus MJ, Crockett T, et al. Effects of low-calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1,25(OH)2D3 levels in patients with idiopathic hypercalciuria and in normal subjects. *Am J Med* 1982;72:25-32.
22. Voss S, Hesse A, Zimmermann DJ, et al. Intestinal oxalate absorption is higher in idiopathic calcium oxalate stone formers than in healthy controls: measurements with the [(13)C2]oxalate absorption test. *J Urol* 2006;175:1711-5.
23. Taylor EN, Curhan GC. Determinants of 24-hour urinary oxalate excretion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1453-60.
24. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002;346:77-84.
25. Hamm LL, Hering-Smith KS. Pathophysiology of hypocitraturic nephrolithiasis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:885-93.
26. Coe FL, Kavalach AG. Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med* 1974;291:1344-50.
27. Miller NL, Gillen DL, Williams JC Jr, et al. A formal test of the hypothesis that idiopathic calcium oxalate stones grow on Randall's plaque. *BJU Int* 2009;103:966-71.
28. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, et al. Crystal-associated nephropathy in patients with brushite nephrolithiasis. *Kidney Int* 2005;67:576-91.
29. Evan AE, Lingeman JE, Coe FL, et al. Histopathology and surgical anatomy of patients with primary hyperparathyroidism and calcium phosphate stones. *Kidney Int* 2008;74:223-9.
30. Parks JH, Coe FL, Evan AP, Worcester EM. Urine pH in renal calcium stone formers who do and do not increase stone phosphate content with time. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:130-6.
31. Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR, et al. A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *J Urol* 2002;167:1607-12.
32. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006;368:1171-9.
33. Wignall GR, Canales BK, Denstedt JD, et al. Minimally invasive approaches to upper urinary tract urolithiasis. *Urol Clin North Am* 2008;35:441-54.
34. Keeley FX Jr, Assimios DG. Clinical trials of the surgical management of urolithiasis: current status and future needs. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16:65-9.
35. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int* 2001;59:2290-8.
36. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Urinary volume, water and recurrences of idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996;155:839-43.
37. Hiatt RA, Ettinger B, Caan B, et al. Randomized controlled trial of low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones. *Am J Epidemiol* 1996;144:25-33.
38. Nouvenne A, Meschi T, Prati B, et al. Effects of a low-salt diet on idiopathic hypercalciuria in calcium-oxalate stone formers: a 3-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2010;91:565-70.
39. Heilberg IP, Weisinger JR. Bone disease in idiopathic hypercalciuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006;15:394-402.
40. Lauderdale DS, Thisted RA, Wen M, et al. Bone mineral density and fracture among prevalent kidney stone cases in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Bone Miner Res* 2001;16:1893-8.
41. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int* 2009; 75:1264-71.
42. Odvina CV, Preminger GM, Lindberg JS, et al. Long-term combined treatment with thiazide and potassium citrate in nephrolithiasis does not lead to hypokalemia or hypochloremic metabolic alkalosis. *Kidney Int* 2003;63:240-7.
43. Parks JH, Coe FL. Evidence for durable kidney stone prevention over several decades. *BJU Int* 2009;103:1238-46.
44. Parks JH, Asplin JR, Coe FL. Patient adherence to long-term medical treatment of kidney stones. *J Urol* 2001;166:2057-60.
45. Mandel N, Mandel I, Fryjoff K, et al. Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. *J Urol* 2003;169:2026-9.
46. Parks JH, Worcester EM, Coe FL, et al. Clinical implications of abundant calcium phosphate in routinely analyzed kidney stones. *Kidney Int* 2004; 66:777-85.
47. Gault MH, Parfrey PS, Robertson WG. Idiopathic calcium phosphate nephrolithiasis. *Nephron* 1988;48:265-73.
48. Kacker R, Meeks JJ, Zhao L, et al. Decreased stone-free rates after percutaneous nephrolithotomy for high calcium phosphate composition kidney stones. *J Urol* 2008;180:958-60.
49. Taylor EN, Fung TT, Curhan GC. DASH-style diet associates with reduced risk for kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2253-9.

Adres do korespondencji: Dr. Elaine M. Worcester, the Nephrology Section, MC 5100, University of Chicago, 5841 S. Maryland Ave., Chicago, IL 60637, USA. E-mail: eworcest@bsd.uchicago.edu

From The New England Journal of Medicine 2010;363:954-63. Translated and reprinted in its entirety by permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright 2009 © Massachusetts Medical Society. All Rights Reserved.



Komentarz:

dr n. med. Szymon Brzóska, prof. dr hab. Michał Myśliwiec
Klinika Nefrologii i Transplantologii UM w Białymstoku

1. Jakie są Panów doświadczenia związane z tematem poruszonym w artykule?

Autorzy artykułu poruszają bardzo częsty problem kamicy wapniowej, która stanowi do 80% przypadków kamicy moczowej. Omówiono wyczerpująco najważniejsze praktyczne aspekty postępowania w tej chorobie.

Nasza klinika zajmuje się diagnostyką i internistycznym leczeniem kamicy moczowej od ponad 20 lat. W Polsce i Europie na kamice choruje 5-9% osób dorosłych, czyli nieco mniej niż w Stanach Zjednoczonych. Znacznie częściej natomiast choroba ta występuje w Azji, a w Arabii Saudyjskiej dotyczy nawet 25% populacji. Mężczyźni chorują częściej, ale w krajach wysokorozwiniętych epidemiolodzy odnotowują wzrost ryzyka zachorowania u otyłych kobiet, co jest związane prawdopodobnie ze współistnieniem kamicy moczowej z cechami zespołu metabolicznego (otyłością, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2, dyslipidemią i hiperurykemią).

Na szczególną uwagę zasługuje opisana przez autorów kamica moczowa spowodowana operacjami bariatrycznymi, które wykonuje się coraz częściej (w Stanach Zjednoczonych w 1998 r. ok. 13 tys., w 2004 r. ponad 120 tys.).¹ Przyczyną powstawania złożeń szczawianowo-wapniowych w drogach moczowych po tego rodzaju zabiegach jest nadmierne wchłanianie szczawianów w przewodzie pokarmowym. Jest to skutkiem wiązania wolnego wapnia z nadmiarem kwasów tłuszczowych i soli żółciowych (niewchłanianych po takich operacjach). Uniemożliwia to wiązanie szczawianów z wapniem, co w normalnych warunkach zapobiega wchłanianiu tych związków w przewodzie pokarmowym. Wzrost stężenia szczawianów w osoczu prowadzi do zwiększonego ich wydalania z moczem, czego skutkiem jest przesylenie moczu szczawianem wapnia.

2. Czy któreś z omówionych w artykule metod postępowania są odmienne w naszym kraju (np. inne zarejestrowane leki)?

Tomografia komputerowa (TK) bez kontrastu, będąca najlepszą metodą diagnostyczną, nie jest w Polsce powszechnie stosowana w diagnostyce obrazowej kamicy moczowej.² Jej czułość w rozpoznawaniu kamicy jest podobna jak urografii, a swoistość sięga 99%. W przeciwieństwie do wciąż stosowanej w naszym kraju urografii jest dobrze tolerowana przez pacjentów i pozwala uniknąć stosowania środków cieniujących, co ma istotne znaczenie u chorych z upośledzoną filtracją kłębuszkową (obniżony eGFR). Jest szczególnie przydatna w diagnostyce różnicowej kolki nerkowej, bo po wykluczeniu kamicy moczowej pozwala rozpoznać inne przyczyny bólu.

Analiza składu usuniętego lub wydalonego kamienia moczowego ma zasadnicze znaczenie w ustaleniu leczenia,² niestety nie zawsze się ją wykonuje. A przecież najważniejsze jest zapobieganie nawrotom choroby. Poza analizą złożu w celu ustalenia właściwego postępowania należy przeprowadzić diagnostykę metaboliczną, zwłaszcza w kamicy nawrotowej. Szczegółowymi badaniami powinny być ponadto objęte osoby:

- z kamica „aktywną metabolicznie” (tworzenie nowych złożeń, powiększanie już istniejących, wydalanie piasku)
- z kamica obustronną i wapnicą nerek <25 r.ż. z kamica moczową w wywiadzie rodzinnym
- z patologicznymi złamaniami kości, osteoporozą, nawracającymi zakażeniami układu moczowego lub kamica struwitową
- z kamica inną niż szczawianowa
- z eGFR <60 ml/min.

W pozostałych przypadkach powinno się wykonać podstawowe badania przesiewowe, uwzględniające:

- szczegółowy wywiad żywieniowy (spożycie płynów, białka zwierzęcego, soli kuchennej i wapnia)
- wywiad dotyczący przyjmowanych leków (preparaty witaminy D i wapnia, inhibitory anhidrazy węglanowej – topiramata, stosowany jako lek przeciwpadaczkowy)
- badania laboratoryjne: stężenie wodorowęglanów, wapnia, fosforanów, parathormonu, kreatyniny, kwasu moczowego i glukozy we krwi oraz badanie ogólne moczu, ze szczególnym uwzględnieniem pH. Jeśli te badania nie wskazują na nadczynność przytarczyc, upośledzenie funkcji nerek, cukrzycę, kwasice metaboliczną (co może sugerować niskie stężenie wodorowęglanów we krwi lub wysokie pH moczu), a chory nie przyjmuje leków mogących modyfikować metaboliczne czynniki ryzyka, należy zalecić przestrzeganie diety i skorygowanie złych nawyków żywieniowych. Bardzo ważne jest przyjmowanie dużej ilości płynów w podzielonych porcjach, także przed snem, tak aby dobowy diureza wynosiła ponad 2 l.

3. W którym momencie postępowania opisanego przez autorów najczęściej dochodzi do błędów i jak ich unikać?

W zapobieganiu kamicy wapniowej najczęstszym błędem jest zalecanie diety ubogowapniowej. Zgodnie z wynikami badania

Borghiego i wsp.³ dieta z dzienną podażą około 1-1,2 g wapnia pokarmowego, z ograniczeniem soli kuchennej, białka zwierzęcego i szczawianów, zmniejsza ryzyko nawrotu kamicy w ciągu 5 lat o połowę w porównaniu z dietą z ograniczeniem wapnia (do 400 mg/24h) i szczawianów. Ograniczanie podaży wapnia nie tylko zwiększa wchłanianie szczawianów w przewodzie pokarmowym, ale prowadzi też do ujemnego bilansu wapniowego, nasilenia resorpcji kości i osteoporozy.^{4,5}

Kontrowersyjną kwestią jest nadużywanie w Polsce lido-kainy w leczeniu napadu bólowego (kolki nerkowej). Nie ma badań dowodzących skuteczności takiego postępowania. Lekami, które przyspieszają pasaż kamienia moczowego, są α -adrenolityki (tamsulozyna, 0,4mg/24h) i antagoniści wapnia (nifedypina, 20-40mg/24h).² Zmniejszają one również nasilenie bólu. W leczeniu przeciwbólowym kolki nerkowej również skuteczne jak opioidowe leki przeciwbólowe są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) u pacjentów, u których nie ma przeciwwskazań do ich stosowania. Stosowanie furosemidu oraz zbyt szybkie nawodnienie dożylnie mogą nasilać ból i zwiększać zastój moczu, zwłaszcza w przypadku całkowitego zablokowania jego odpływu. Zbyt częstym błędem jest również nieodbarczenie przez urologa nerki, w której doszło do zastoju moczu. Zablokowanie odpływu moczu z nerki, objawiające się zastojem moczu widocznym w badaniach obrazowych, powoduje jej nieodwracalne uszkodzenie w ciągu 3 tygodni. Dlatego w takich sytuacjach konieczne jest przywrócenie drożności dróg moczowych przez urologa. Pilna konsultacja urologiczna (w celu rozważenia leczenia zabiegowego) jest wskazana również w przypadku wystąpienia ostrej niewydolności nerek, skąpomoczu lub bezmoczu, a także utrzymywania się kolki nerkowej ponad 48 godzin. Jeśli ztóg nie zostanie wydalony pomimo 3-4-tygodniowego leczenia zachowawczego albo jego średnica przekracza 5-6 mm (małe prawdopodobieństwo wydalenia), również należy skierować pacjenta do urologa.

4. Czy może Pan przybliżyć wyniki niedawno zakończonych badań, o których mogli jeszcze nie wiedzieć autorzy komentowanego artykułu, a które rzucają nowe światło na przedstawiane tezy?

Warto zwrócić uwagę na oparte na badaniach epidemiologicznych doniesienia o możliwym związku występowania kamicy ze spożyciem fruktozy. Ograniczenie spożycia tego cukru (sztucznie słodzonych soków owocowych i niektórych produktów spożywczych) może przynieść korzyści w nawrotowej kamicy. W artykule nie wspomniano o interesującej metaanalizie Finka i wsp.,⁷ z której wynika, że jedyną skuteczną formą zapobiegania kamicy za pomocą diety jest zwiększenie spożycia płynów. Eliminacja napojów gazowanych (typu cola, sprite lub fanta) zmniejsza ryzyko tylko u osób, które wcześniej spożywały ich bardzo dużo.

5. Co z artykułu na pewno powinien zapamiętać czytelnik?

Najważniejsze jest skuteczne zapobieganie nawrotom kamicy. Czytelnik powinien zapamiętać, że:

- złotym standardem w diagnostyce kamicy moczowej jest tomografia komputerowa bez kontrastu
- w kamicy nawrotowej należy zbadać skład kamienia i przeprowadzić badania metaboliczne
- najskuteczniejsze nefarmakologiczne metody leczenia to: obfite nawodnienie, dieta bez ograniczeń wapnia (wg zalecanych norm) oraz ograniczenie spożycia sodu (soli kuchennej i innych soli sodowych, np. glutaminianu sodu)
- hiperkalciuria jest najczęstszym metabolicznym czynnikiem ryzyka, który można skutecznie leczyć tiazydami, zmniejszając ryzyko nawrotu kamicy.

Piśmiennictwo:

1. Elder KA, Wolfe BM. Bariatric surgery: a review of procedures and outcomes. *Gastroenterology* 2007;132:2253-2271.
2. Johri N, Cooper B, Robertson W, et al. An Update and Practical Guide to Renal Stone Management. *Nephron Clin Pract* 2010;116:c159-c171.
3. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002;346:77-84.
4. Goldfarb DS. Prospects for dietary therapy of recurrent nephrolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16:21-29.
5. Heaney RP. Calcium supplementation and incident kidney stone risk: a systematic review. *J Am Coll Nutr* 2008;27:519-527.
6. Taylor EN, Curhan GC. Fructose consumption and the risk of kidney stones. *Kidney Int* 2008;73:207-212.
7. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 2009;56:72-80.

Piśmiennictwo ze str. 83:

66. Ersoy H, Zhang H, Prince MR. Peripheral MR angiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006;8(3):517-528.
67. Prince MR. Peripheral vascular MR angiography: the time has come. *Radiology* 1998;206(3):592-593.
68. Prince MR, Narasimham DL, Stanley JC, et al. Breath-hold gadolinium-enhanced MR angiography of the abdominal aorta and its major branches. *Radiology* 1995;197(3):785-792.
69. Grist TM. MRA of the abdominal aorta and lower extremities. *J Magn Reson Imaging* 2000;11(1):32-43.
70. Fleischmann D, Hallett RL, Rubin GD. CT angiography of peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17(1):3-26.
71. Rubin GD, Shiau MC, Leung AN, Kee ST, Logan LJ, Sofilos MC. Aorta and iliac arteries: single versus multiple detector-row helical CT angiography. *Radiology* 2000;215(3):670-676.
72. Rubin GD, Schmidt AJ, Logan LJ, Sofilos MC. Multi-detector row CT angiography of lower extremity arterial inflow and runoff: initial experience. *Radiology* 2001;221(1):146-158.
73. Sun Z. Diagnostic accuracy of multislice CT angiography in peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17(12):1915-1921.