



## Kamica układu moczowego u dzieci hospitalizowanych na oddziale nefrologii – doświadczenia jednego ośrodka

### Nephrolithiasis in children hospitalized in clinic of nephrology – single center experience

Katarzyna Dyga<sup>1</sup>, Piotr Adamczyk<sup>2</sup>, Omar Bjanid<sup>1</sup>, Dagmara Roszkowska-Bjanid<sup>1</sup>, Elżbieta Trembecka-Dubel<sup>1</sup>, Agnieszka Jędzura<sup>1</sup>, Krzysztof Plesiński<sup>3</sup>, Aurelia Morawiec-Knysak<sup>1</sup>, Maria Szczepańska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Nefrologii Dzieci, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Zabrze

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Pediatrii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Poradnia Kardiologiczna NZOZ „Medicor”, Myszków

#### STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Aktualnie nie posiadamy wiarygodnych danych dotyczących epidemiologii kamicy układu moczowego w populacji dzieci i młodzieży w Polsce. Wydaje się, że staje się ona chorobą cywilizacyjną i jest coraz częściej rozpoznawana w populacji pediatrycznej. Przyczyn tego zjawiska doszukuje się w zmieniających się nawykach żywieniowych, braku aktywności fizycznej, epidemii otyłości a nawet globalnym ociepleniu klimatu.

**MATERIAŁ I METODY:** Artykuł przedstawia wyniki retrospektywnej analizy grupy dzieci hospitalizowanych z powodu kamicy układu moczowego oraz metabolicznej predyspozycji do tworzenia się złogów w układzie moczowym, przeprowadzonej w latach 2010–2013 na Oddziale Nefrologii Dzieci Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 w Zabrze. Oceny dokonano pod kątem częstości występowania poszczególnych metabolicznych czynników ryzyka oraz ich związku z obrazem ultrasonograficznym.

**WYNIKI I WNIOSKI:** Grupa dzieci z podejrzeniem kamicy dróg moczowych lub stanu metabolicznej predyspozycji do rozwoju kamicy charakteryzuje się dużą różnorodnością zaburzeń biochemicznych sprzyjających krystalizacji złogów w drogach moczowych. Zaskakujące jest spostrzeżenie o braku powiązań pomiędzy nasileniem zmian o charakterze kamicy w badaniu ultrasonograficznym a zaburzeniami biochemicznymi potencjalnie predysponującymi do tworzenia się złogów. Obraz wapnicy nerek w badaniu ultrasonograficznym wykazuje natomiast wyraźny związek z hiperkalcurią. Pierwotne zaburzenie funkcji przytarczyc oraz przedawkowanie witaminy D rzadko stanowią wyjaśnienie przyczyny kamicy układu moczowego.

#### SŁOWA KLUCZOWE

kamica układu moczowego, dzieci, hiperkalcuria, nefrokalcynoza

Received: 15.02.2017

Revised: 23.02.2017

Accepted: 01.03.2017

Published online: 28.04.2017

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Maria Szczepańska, Katedra i Klinika Pediatrii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Żwirki i Wigury 63A, 41-800 Zabrze, Polska, tel. +48 602 263 075, +48 32 370 43 04, e-mail: mszczepanska@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
www.annales.sum.edu.pl



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Currently we do not have reliable data on the epidemiology of nephrolithiasis in children and adolescents in Poland. It seems that it becomes a civilization disease and it is being diagnosed increasingly in the pediatric population. The reasons for this phenomenon include changes in eating habits, physical inactivity, epidemics of obesity and even global climate warming.

**MATERIAL AND METHODS:** Our manuscript presents the results of a retrospective analysis of a group of children hospitalized due to nephrolithiasis and metabolic predisposition to the formation of urinary tract deposits in 2010–2013 years in the Clinic of Nephrology, Childrens' Hospital in Zabrze. The assessment was made regarding the prevalence of each metabolic risk factor and its relationship with the ultrasound image.

**RESULTS | CONCLUSION:** The group of children with suspected nephrolithiasis, or the state of metabolic predisposition for kidney stones is characterized by a large variety of biochemical disturbances, which are favourable for crystallization deposits formation in the urinary tract. What is surprising, is the lack of relationship between the intensity of changes on kidney ultrasound and biochemical abnormalities potentially predisposing to the formation of deposits. Nephrocalcinosis in ultrasound shows the clear relationship with hypercalciuria. Primary disorders of the parathyroid, and an overdosing of vitamin D are rarely the explanation of the cause of nephrolithiasis in children.

## KEY WORDS

nephrolithiasis, children, hypercalciuria, nephrocalcinosis

## WSTĘP

Kamica układu moczowego, choroba spowodowana tworzeniem się złożeń ze składników fizjologicznych lub patologicznych moczu w nerce lub/i w drogach moczowych, u dzieci występuje o wiele rzadziej niż u dorosłych. Staje się jednak chorobą cywilizacyjną, coraz częściej wykrywaną u pacjentów pediatrycznych. O wzroście liczby dzieci z rozpoznaną kamicą układu moczowego z 6% do prawie 10% w ostatnim 25-leciu donosi między innymi Tasian i wsp. [1]. Również w wielu innych pracach podkreśla się tendencję wzrostową rozpoznawalności tego schorzenia [2,3,4]. Jako przyczynę wzrostu liczby osób z kamicą układu moczowego badacze wskazują zmieniające się nawyki żywieniowe, brak aktywności fizycznej, epidemię otyłości czy nawet globalne ocieplenie klimatu [4,5]. Taylor i wsp. na podstawie 3 badań obejmujących prawie 240 tysięcy osób wykazali, iż otyłość i wzrost masy ciała zwiększa ryzyko kamicy układu moczowego [6]. Podobnie Nowfar i wsp. raportowali, iż zależność ta jest silniejsza wśród kobiet [7]. Wpływ ocieplającego się klimatu na wzrost rozpoznań kamicy nerkowej, niezależnie od wieku, płci i rasy, sugerowali natomiast Brikowski i wsp. [8]. Interesująca jest również obserwacja Chen i wsp., którzy wykazali sezonowość rozpoznań kolki nerkowej, ze wzrostem ujawnienia choroby w miesiącach letnich, co również dowodzi dodatkowo korelacji między wysoką temperaturą otoczenia a wzrostem przypadków objawowej kamicy układu moczowego [9].

Aktualnie nie posiadamy wiarygodnych danych dotyczących epidemiologii kamicy układu moczowego w populacji dzieci i młodzieży w Polsce [10]. Szacuje się podobną zachorowalność u dziewcząt i chłopców. Kamica może ujawnić się w każdym wieku, również u niemowląt i noworodków. Przypadki tej choroby u najmłodszych dzieci (do 2 r.ż.) dotyczą obecnie ok. 20% pediatrycznej populacji „kamicznej” [11]. Dodatni „kamiczny” wywiad rodzinny stwierdza się u około 30% dzieci z kamicą nerkową. Koyuncu i wsp. raportują o wcześniejszym wieku rozpoznania i większej liczbie epizodów kolki nerkowej w grupie pacjentów z obciążonym wywiadem rodzinnym [12].

Na uwagę zasługuje również występowanie w populacji pediatrycznej wapnicy nerek – nefrokalcynozy – która jest wynikiem kalcyfikacji mięszu nerkowego. Charakteryzuje się odmiennym obrazem klinicznym, ale częściowo skojarzona jest z podobnym spektrum zaburzeń biochemicznych, jak kamica układu moczowego. W nefrokalcynozie depozyty zbudowane najczęściej z fosforanu wapnia są zlokalizowane w świetle cewek nerkowych i śródmięszku, co wiąże się z zanikiem cewek i uszkodzeniem kłębuszków nerkowych. W okresie rozwojowym prawdopodobieństwo wykrycia wapnicy nerek w badaniu ultrasonograficznym maleje z wiekiem, a prawdopodobieństwo rozpoznania kamicy rośnie [5,10].

Choroby o udowodnionym podłożu genetycznym dziedziczone monogenowo, jak między innymi pierwotna hiperoksaluria, hiperkalciuria, cystynuria czy kwasica kanalikowa dystalna stanowią nawet 15% przyczyn kamicy układu moczowego [13]. Podobnie



jak u dorosłych, u dzieci najczęściej (do 80%) występuje kamica szczawianowo-wapniowa, 10–20% rozpoznaje kamica struwitowa, 5–10% fosforanowo-wapniowa natomiast u 5% dzieci stwierdza się złoże zbudowane z kwasu moczowego [1].

W związku z towarzyszącymi jedynie nieswoistymi objawami wynikającymi z podrażnienia nabłonka dróg moczowych przez wydalone mikrozłogi lub wieloletnim, bezobjawowym przebiegiem, schorzenie to bywa często rozpoznawane u dzieci dopiero w zaawansowanej fazie choroby, tj. gdy obecności złoży w drogach moczowych towarzyszy zakażenie lub przy nasilonych dolegliwościach bólowych związanych z przesuwaniem się złoży bądź przy zaburzeniach odpływu moczu. Z drugiej strony, wobec coraz powszechniejszego wykonywania badań ultrasonograficznych jamy brzusznej z różnych wskazań klinicznych (czy bez wskazań, tj. na życzenie pacjenta) rośnie rozpoznawalność kamicy bezobjawowej. Ważne jest, aby zarówno u pacjentów z objawami klinicznymi, jak i u dzieci z przypadkowo rozpoznaną obecnością złoży w drogach moczowych przeprowadzić wnikliwą diagnostykę. Kolejnym krokiem jest wyeliminowanie wszystkich czynników ryzyka progresji i/lub nawrotowości zaburzenia oraz określenie obecności tzw. stanu zagrożenia kamicy (SZK), na który składają się różnorodne czynniki, takie jak: zwiększone wydalanie związków krystalizujących, odczyn moczu zmniejszający ich naturalną rozpuszczalność oraz zakażenia układu moczowego – zwłaszcza infekcje bakteriami wytwarzającymi ureazę.

## CEL PRACY

Celem pracy była analiza grupy dzieci hospitalizowanych z powodu kamicy układu moczowego oraz metabolicznej predyspozycji do tworzenia złoży w układzie moczowym pod kątem częstości występowania poszczególnych metabolicznych czynników ryzyka oraz ich związku z obrazem ultrasonograficznym.

## MATERIAŁ I METODY

Dokonano retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej 59 dzieci: 32 dziewczynek (54,2%) i 27 chłopców (45,8%), hospitalizowanych w latach 2010–2013 na Oddziale Nefrologii Dzieci Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 w Zabrze. Analizowane hospitalizacje stanowiły 1,9% liczby wszystkich hospitalizacji na Oddziale w tym okresie. Do grupy badanej zakwalifikowano dzieci przyjmowane na Oddział z powodu objawowej kamicy układu

moczowego, stanu po przebytych epizodach kolki nerkowej oraz nieprawidłowości w badaniu USG wykonanym z różnych wskazań (także pozanefrologicznych), określanych jako obecność złoży w drogach moczowych, podejrzenie obecności złoży lub cechy nefrokalcynozy.

Charakterystykę badanych dzieci przedstawiono w tabeli I. Dzieci poniżej i powyżej 10 r.ż. stanowiły odpowiednio 44,1% (n = 26) i 55,9% (n = 33) badanej grupy. U wszystkich pacjentów była zachowana prawidłowa funkcja wydalnicza nerek (eGFR:  $104,2 \pm 21,2$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Dzieci pozostawały na diecie normowapniowej, niskosolnej, bez suplementacji witaminą C.

Tabela I. Charakterystyka kliniczna badanych dzieci  
Table I. Clinical characteristic of examined children

	Dziewczynki n = 32	Chłopcy n = 27
Wiek [lata]	12,0 ± 5,9 (0,31–18,0)	8,9 ± 5,4 (1,0–17,2)
Wzrost [cm]	140,0 ± 30,97 (73,0–173,5)	130,14 ± 34,53 (65,0–180,0)
Wzrost SDS	-0,70 ± 1,79	-0,73 ± 1,89
Masa ciała [kg]	40,66 ± 20,18 (7,8–82,6)	33,45 ± 19,63 (7,0–81,1)
Masa ciała SDS	-0,52 ± 2,42	-0,12 ± 2,30
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	18,71 ± 3,77 (11,36–27,44)	17,35 ± 2,55 (13,88–22,88)
BMI SDS	0,01 ± 1,79	-0,16 ± 1,81

Dane zostały przedstawione jako średnia ± odchylenie standardowe (min-max).

Na podstawie badania USG w analizowanej grupie wyróżniono trzy podgrupy pacjentów w aspekcie rozpoznania kamicy układu moczowego.

Pierwszą podgrupę (n = 22; 37,3%) stanowiły dzieci z pewnym rozpoznaniem kamicy układu moczowego, u których spełnione zostały ultrasonograficzne kryteria obecności złoży w układzie moczowym, potwierdzone zgodną opinią dwóch lekarzy wykonujących niezależnie badanie usg, lub uzyskano potwierdzenie obecności złoży inną metodą obrazowania.

Do drugiej podgrupy (n = 26; 44,1%) włączono dzieci z podejrzeniem kamicy układu moczowego, u których wykazano obecność w badaniu ultrasonograficznym drobnych struktur hiperechogenicznych bez wyraźnego cienia akustycznego, bądź u których uzyskano rozbieżną ocenę dwóch lekarzy badających.

Trzecią podgrupę (n = 11; 18,6%) stanowiły dzieci, u których na podstawie wywiadu lub uzyskanych badań biochemicznych wysunięto podejrzenie kamicy układu moczowego lub SZK, natomiast w badaniu ultrasonograficznym nie wykryto złoży w układzie moczowym.



Nefrokalcynozę rozpoznawano na podstawie ultrasonograficznych kryteriów Hoyera [14]. Próbkki krwi (3–5 ml) do badań laboratoryjnych pobierane były w godzinach rannych (8.00–9.00). Po odwirowaniu 1000 x przez 15 minut w temperaturze 4°C wykonywano badania bezpośrednio, a następnie surowicę przechowywano w temperaturze -20°C aż do czasu wykonania dodatkowych oznaczeń laboratoryjnych. Próbkki porannej porcji moczu (PPM) o objętości 50–100 ml pobierane były w tym samym czasie co próbkki krwi i bezpośrednio po pobraniu wykonano oznaczenia laboratoryjne. Próbkki moczu w takiej samej objętości pobierano ponadto z dobowej zbiórki moczu (DZM) prowadzonej w sposób typowy, tj. po odrzuceniu pierwszej porannej porcji moczu w dniu rozpoczęcia zbiórki i do czasu oddania pierwszej porcji moczu dnia następnego. W zakresie badań biochemicznych oceniono: wydalanie wapnia, fosforu, magnezu, sodu, kwasu moczowego w DZM, wartości wskaźników Ca/kreatynina i Mg/Ca w PPM oraz stężenia wapnia całkowitego, fosforu, magnezu, kwasu moczowego, parathormonu i witaminy D (25-OH-‘total’) w surowicy. U wszystkich pacjentów wykluczono cystynurię, dokonano oceny cewkowego transportu fosforanów (TmP/GFR) oraz frakcjonowanego wydalania magnezu (dane niepublikowane). W indywidualnych przypadkach wykonywano testy dodatkowe, np. przy podejrzeniu hiperkalciurii absorpcyjnej oznaczano wskaźnik Ca/kreatynina po posiłku mlecznym i/lub po obciążeniu wapniem. Badania przeprowadzono zgodnie z protokołem producenta w analizatorze Cobas e411 i w analizatorze Cobas 6000 firmy Roche. Stężenie wapnia zjonizowanego oceniono bezpośrednią metodą jonoselektywną w analizatorze RapidLab 1265 firmy Siemens. Wydalanie kwasu szczawowego w dobowej zbiórce moczu oceniono z pomocą metody miareczkowej z nadmanganianem potasu i wyrażono w  $\mu\text{mol}/1,73 \text{ m}^2/24 \text{ h}$ .

### Analiza statystyczna

Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono przy użyciu programu STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., www.statsoft.com). Statystykę opisową zmiennych ciągłych przedstawiono w formie wartości średnich, odchyłeń standardowych i zakresu wartości uzyskanych dla poszczególnych parametrów. W przypadku zmiennych jakościowych podano liczebność podgrup i ich udział procentowy w grupie badanej. Zgodność rozkładu zmiennych ciągłych z rozkładem normalnym zbadano testem Shapiro-Wilka. Porównanie zmiennych ciągłych pomiędzy podgrupami przeprowadzono za pomocą testu t dla prób niezależnych, testu U Manna-Whitneya lub analizy wariancji (ANOVA). Analizę różnic rozkładu cech jakościowych pomiędzy podgrupami wykonano za pomocą

testu  $\chi^2$ , natomiast analizę korelacji testem korelacji Pearsona (dla rozkładu normalnego) lub Spearmana (dla rozkładu niezgodnego z normalnym). Wyniki analiz przyjęto za znamienne statystycznie przy poziomie istotności  $p < 0,05$ .

## WYNIKI

Wyniki badań biochemicznych uzyskane w całej analizowanej grupie przedstawiono w tabeli II, natomiast odsetek występowania nieprawidłowości w poszczególnych badaniach biochemicznych przedstawiono w tabeli III.

**Tabela II.** Wskaźniki biochemiczne określające stan metabolicznego zagrożenia kamicy w badanej grupie  
**Table II.** Biochemical parameters describing the metabolic predisposition to the formation of urinary tract deposits in examined group

DZM		
Nau [mEq/kg/24 h]	2,51 ± 1,30	(0,45–8,21)
Ca <sub>u</sub> [mg/kg/24 h]	2,87 ± 2,19	(0,14–9,99)
P <sub>u</sub> [mg/kg/24 h]	10,84 ± 5,22	(0,06–27,82)
Mg <sub>u</sub> [mg/kg/24 h]	1,60 ± 0,96	(0,15–6,14)
Oxal <sub>u</sub> [ $\mu\text{mol}/1,73 \text{ m}^2/24 \text{ h}$ ]	485,78 ± 315,20	(52,00–1270,00)
UA <sub>u</sub> [mg/kg/24 h]	8,40 ± 3,22	(2,94–19,75)
PPM		
Ca/kreat. [mg/mg]	0,20 ± 0,22	(0,01–1,35)
Mg/Ca [mg/mg]	1,20 ± 1,59	(0,21–9,10)
SUROWICA		
Ca <sup>++</sup> [mmol/l]	1,14 ± 0,07	(0,95–1,30)
Ca całkow. [mmol/l]	2,53 ± 0,13	(2,12–2,82)
Mg [mmol/l]	0,82 ± 0,09	(0,54–1,14)
P [mmol/l]	1,48 ± 0,26	(0,93–2,00)#
UA [umol/l]	255,13 ± 57,46	(115,00–394,00)
PTH [pg/ml]	21,87 ± 16,94	(5,00–81,70)
Vit. D [ng/ml]	24,53 ± 12,93	(3,58–58,01)

Dane zostały przedstawione jako średnia ± odchylenie standardowe (min-max); # – dane dla całej badanej grupy; Nau DZM – stężenie sodu w dobowej zbiórce moczu; Ca<sub>u</sub> DZM – stężenie wapnia w dobowej zbiórce moczu; P<sub>u</sub> DZM – stężenie fosforu w dobowej zbiórce moczu; Mg<sub>u</sub> DZM – stężenie magnezu w dobowej zbiórce moczu; Oxal<sub>u</sub> DZM – stężenie szczawianów w dobowej zbiórce moczu; UA<sub>u</sub> DZM – stężenie kwasu moczowego w dobowej zbiórce moczu; Ca/kreat. – wskaźnik wapniowo-kreatyninowy w porannej porcji moczu; Mg/Ca – wskaźnik magnezowo-wapniowy w porannej porcji moczu; Ca<sup>++</sup> – stężenie wapnia zjonizowanego w surowicy; Ca całkow. – stężenie wapnia całkowitego w surowicy; Mg – stężenie magnezu w surowicy; P – stężenie fosforu w surowicy; UA – stężenie kwasu moczowego w surowicy; PTH – stężenie parathormonu w surowicy; Vit. D – stężenie witaminy D w surowicy.

Wśród metabolicznych czynników ryzyka kamicy układu moczowego najczęściej stwierdzano hipomagnezurię (72,9%), hiperoksalurię (35,6%), hiperkalciurię (20,3%) oraz hiperurykozurię (10,2%).

**Tabela III.** Udział pacjentów z nieprawidłowymi wynikami w zakresie analizy biochemicznej dobowej zbiórki moczu i porannej porcji moczu w badanej grupie

	Wartość odcięcia wyniku nieprawidłowego	n	%
Ca <sub>U</sub> DZM	> 4 [mg/kg/24 h]	12	20,3
P <sub>U</sub> DZM	> 20 [mg/kg/24 h]	2	3,4
w tym P <sub>U</sub> DZM	> 25 [mg/kg/24 h]	1	1,7
UA <sub>U</sub> DZM	> 12 [mg/kg/24 h]	6	10,2
Mg <sub>U</sub> DZM	< 2 [mg/kg/24 h]	43	72,9
Mg <sub>U</sub> DZM	< 1 [mg/kg/24 h]	11	18,6
Oxal <sub>U</sub> DZM	> 500 [μmol/1,73 m <sup>2</sup> /24 h]	21	35,6
Ca/kreat.	> 0,21 [mg/mg]	13	22,0
Mg/Ca	< 0,8 [mg/mg]	22	37,3
w tym Mg/Ca	< 0,5 [mg/mg]	13	22,0

Na<sub>U</sub> DZM – stężenie sodu w dobowej zbiórce moczu; Ca<sub>U</sub> DZM – stężenie wapnia w dobowej zbiórce moczu; P<sub>U</sub> DZM – stężenie fosforu w dobowej zbiórce moczu; Mg<sub>U</sub> DZM – stężenie magnezu w dobowej zbiórce moczu; Oxal<sub>U</sub> DZM – stężenie szczawianów w dobowej zbiórce moczu; UA<sub>U</sub> DZM – stężenie kwasu moczowego w dobowej zbiórce moczu; Ca/kreat. – wskaźnik wapniowo-kreatyninowy w porannej porcji moczu; Mg/Ca – wskaźnik magnezowo-wapniowy w porannej porcji moczu.

Nie stwierdzono istotnych powiązań pomiędzy obecnością złogów w badaniu ultrasonograficznym (określaną jako „pewna”, „podejrzewana” lub „brak złogów”) a zaburzeniami biochemicznymi (w zakresie dobowego wydalania składników mineralnych z moczem, wskaźników krystalizacji w PPM i stężeń substancji w surowicy krwi) potencjalnie predysponującymi do tworzenia złogów (tab. IV).

**Tabela IV.** Wybrane parametry biochemiczne w podgrupach wyróżnionych według obecności złogów w drogach moczowych w badaniu ultrasonograficznym (średnia ± SD)**Table IV.** Selected biochemical parameters in subgroups according to presence of deposits in urinary tract evaluated by ultrasound examination (mean +/- SD)

	Bez cech kamicy n = 11	Podejrzanie kamicy n = 26	Pewne rozpoznanie kamicy n = 22
1	2	3	4
Na <sub>U</sub> DZM [mEq/kg/24 h]	2,81 ± 2,08	2,55 ± 1,05	2,27 ± 0,96
Ca <sub>U</sub> DZM [mg/kg/24 h]	3,70 ± 2,29	2,58 ± 2,15	2,77 ± 2,19
P <sub>U</sub> DZM [mg/kg/24 h]	11,58 ± 6,82	10,41 ± 5,03	10,97 ± 4,64
Mg <sub>U</sub> DZM [mg/kg/24 h]	1,92 ± 0,5	1,39 ± 0,68	1,70 ± 1,31
Oxal <sub>U</sub> DZM [μmol/1,73 m <sup>2</sup> /24 h]	484,43 ± 420,55	508,68 ± 286,31	455,51 ± 308,53
UA <sub>U</sub> DZM [mg/kg/dobę]	9,76 ± 2,32	7,59 ± 2,48	8,69 ± 4,21

cd. tab. IV

	1	2	3	4
Ca/kreat [mg/mg]	0,26 ± 0,17	0,19	0,28	0,17
Mg/Ca [mg/mg]	1,23 ± 1,76	1,25 ± 1,87	1,10 ± 1,09	1,15 ± 0,08
Ca <sup>++</sup> [mmol/l]	1,14 ± 0,08	1,12 ± 0,05	2,56 ± 0,12	2,56 ± 0,12
Ca kalk. [mmol/l]	2,56 ± 0,14	2,49 ± 0,13	0,84 ± 0,07	0,84 ± 0,07
Mg [mmol/l]	0,80 ± 0,14	0,81 ± 0,06	1,51 ± 0,29	1,51 ± 0,29
P [mmol/l]	1,53 ± 0,22	1,44 ± 0,24	257,58 ± 67,11	246,89 ± 44,75
UA [μmol/l]	263,27 ± 57,85	18,77 ± 15,30	25,01 ± 20,59	25,01 ± 20,59
PTH [pg/ml]	23,60 ± 13,02	23,14 ± 10,65	28,36 ± 16,74	28,36 ± 16,74
Vit. D [ng/ml]	21,76 ± 10,62			

Dane zostały przedstawione jako średnia ± odchylenie standardowe; Na<sub>U</sub> DZM – stężenie sodu w dobowej zbiórce moczu; Ca<sub>U</sub> DZM – stężenie wapnia w dobowej zbiórce moczu; P<sub>U</sub> DZM – stężenie fosforu w dobowej zbiórce moczu; Mg<sub>U</sub> DZM – stężenie magnezu w dobowej zbiórce moczu; Oxal<sub>U</sub> DZM – stężenie szczawianów w dobowej zbiórce moczu; UA<sub>U</sub> DZM – stężenie kwasu moczowego w dobowej zbiórce moczu; Ca/kreat. – wskaźnik wapniowo-kreatyninowy w porannej porcji moczu; Mg/Ca – wskaźnik magnezowo-wapniowy w porannej porcji moczu; Ca<sup>++</sup> – stężenie wapnia zjonizowanego w surowicy; Ca kalk. – stężenie wapnia całkowitego w surowicy; Mg – stężenie magnezu w surowicy; P – stężenie fosforu w surowicy; UA – stężenie kwasu moczowego w surowicy; PTH – stężenie parathormonu w surowicy; Vit. D – stężenie witaminy D w surowicy.

Nie stwierdzono żadnych powiązań między wydalaniem szczawianów a obrazem USG.

Cechy nefrokalcynozy wykazywało 9 pacjentów (15,25%, 1 z podgrupy z obecnością złogów w drogach moczowych i 8 bez cech współwystępującej kamicy). Według klasyfikacji Hoyera wszyscy pacjenci z nefrokalcynozą kwalifikowali się do typu 2b nefrokalcynozy.

Stwierdzono silny związek między wapnią nerek a hiperkalciurią (test  $\chi^2 = 10,4$ ;  $p < 0,01$ ). Wydalanie wapnia w DZM oraz wartość wskaźnika Ca/kreatynina w PPM w ujęciu ilościowym (bez kategoryzacji na hiperkalciurię i normokalciurię) było także znacznie wyższe w grupie dzieci z wapnią (tab. V).

**Tabela V.** Wybrane parametry biochemiczne w podgrupach wyróżnionych według obecności cech wapnicy nerek w badaniu ultrasonograficznym (średnia ± SD)**Table V.** Selected biochemical parameters in subgroups according to presence of nephrocalcinosis on ultrasound examination (mean +/- SD)

	Nefrokalcynozą n = 9	Bez cech nefrokalcynozy n = 50
1	2	3
Na <sub>U</sub> DZM [mEq/kg/24 h]	2,23 ± 1,15	2,57 ± 1,33
Ca <sub>U</sub> DZM [mg/kg/24 h]	4,30 ± 2,64*	2,59 ± 2,01
P <sub>U</sub> DZM [mg/kg/24 h]	9,34 ± 5,66	11,13 ± 5,14
Mg <sub>U</sub> DZM [mg/kg/24 h]	1,91 ± 0,82	1,54 ± 0,98
Oxal <sub>U</sub> DZM [μmol/1,73 m <sup>2</sup> /24 h]	322,63 ± 272,94	512,97 ± 316,41
UA <sub>U</sub> DZM [mg/kg/24 h]	10,04 ± 2,03	8,08 ± 3,32
Ca/kreat [mg/mg]	0,41 ± 0,40**	0,15 ± 0,12



cd. tab. V		
1	2	3
Mg/Ca [mg/mg]	0,69 ± 0,32	1,30 ± 1,73
Ca <sup>++</sup> [mmol/l]	1,15 ± 0,09	1,13 ± 0,07
Ca całkow. [mmol/l]	2,60 ± 0,14	2,52 ± 0,13
Mg [mmol/l]	0,81 ± 0,16	0,82 ± 0,06
P [mmol/l]	1,52 ± 0,19	1,48 ± 0,27
UA [umol/l]	253,78 ± 75,03	255,41 ± 54,27
PTH [pg/ml]	21,00 ± 16,33	21,99 ± 17,31
Vit. D [ng/ml]	21,02 ± 11,67	25,54 ± 13,29

Dane zostały przedstawione jako średnia ± odchylenie standardowe; \* – wartość znamienne wyższa w stosunku do podgrupy bez nefrokalcynozy,  $p < 0,05$ ; \*\* – wartość znamienne wyższa w stosunku do podgrupy bez nefrokalcynozy,  $p < 0,01$ ;  $Na_U$  DZM – stężenie sodu w dobowej zbiórce moczu;  $Ca_U$  DZM – stężenie wapnia w dobowej zbiórce moczu;  $P_U$  DZM – stężenie fosforu w dobowej zbiórce moczu;  $Mg_U$  DZM – stężenie magnezu w dobowej zbiórce moczu;  $Oxal_U$  DZM – stężenie szczawianów w dobowej zbiórce moczu;  $UA_U$  DZM – stężenie kwasu moczowego w dobowej zbiórce moczu;  $Ca/kreat.$  – wskaźnik wapniowo-kreatyninowy w porannej porcji moczu;  $Mg/Ca$  – wskaźnik magnezowo-wapniowy w porannej porcji moczu;  $Ca^{++}$  – stężenie wapnia zjonizowanego w surowicy;  $Ca$  całkow. – stężenie wapnia całkowitego w surowicy;  $Mg$  – stężenie magnezu w surowicy;  $P$  – stężenie fosforu w surowicy;  $UA$  – stężenie kwasu moczowego w surowicy;  $PTH$  – stężenie parathormonu w surowicy;  $Vit. D$  – stężenie witaminy D w surowicy.

Na podstawie analizy badanej grupy dzieci zaobserwowano, iż wapnica rozpoznawana była częściej u dzieci młodszych natomiast kamica u starszych (tab. VI).

**Tabela VI.** Rozpoznawanie kamicy układu moczowego i wapnicy nerek w podgrupach dzieci młodszych i starszych (n, %)  
**Table VI.** Diagnosis of nephrolithiasis and nephrocalcinosis in subgroups of younger and older children (n, %)

	Wiek do 10 roku życia (n = 26)	Wiek powyżej 10 roku życia (n = 33)
Kamica układu moczowego*		
Bez cech kamicy	9 (81,82%)	2 (18,18%)
„Podejrzenie” kamicy	7 (26,92%)	19 (73,08%)
Pewne rozpoznanie kamicy	10 (45,45%)	12 (54,55%)
Wapnica nerek (nefrokalcynoza)*		
Wapnica nerek	8 (88,89%)	1 (11,11%)

\* rozkład cechy znamienne różny w porównywanych podgrupach, test  $\chi^2$ ,  $p < 0,01$

Wydalenie wapnia, fosforu, kwasu moczowego i magnezu w DZM ujemnie korelowało z wiekiem (ryc. 1), natomiast nie stwierdzono zależności wydalania sodu i szczawianu wapnia od wieku.

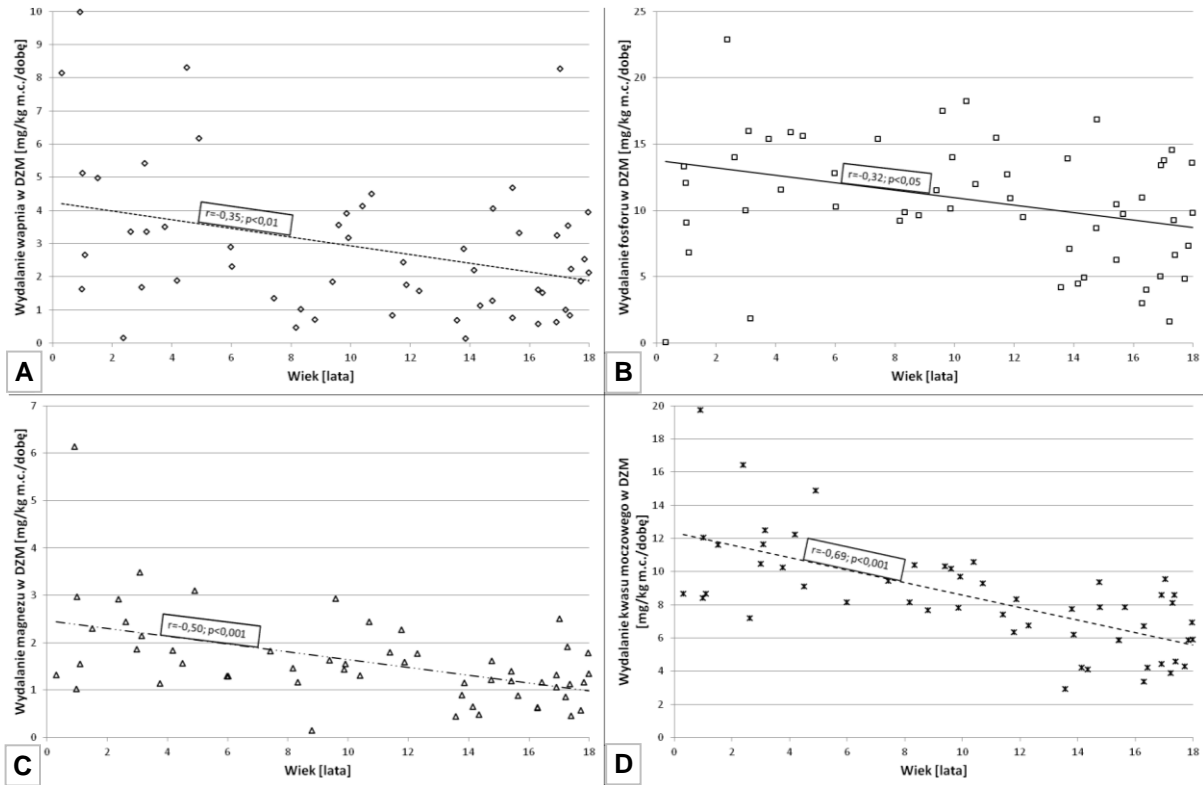
Średnie stężenie parathormonu u większości dzieci było prawidłowe, natomiast witaminy D (25-OH-D) – obniżone. Wartości te nie wykazywały korelacji zarówno z wiekiem, nasileniem kalciurii, jak i z występowaniem kamicy/wapnicy nerek. Stężenie PTH korelowało dodatnio ze stężeniem wapnia zjonizowanego w surowicy ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ), ale nie ze stężeniem wapnia całkowitego. Stężenie PTH wykazało silną, dodatnią korelację ze stężeniem 25-OH-D ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$ ).

Kalciuria (określona zarówno w DZM, jak i wyrażona wartością wskaźnika  $Ca/kreatynina$  w PPM) korelowała dodatnio z kalcemią – zarówno ze stężeniem wapnia zjonizowanego ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,01$  oraz  $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$ , odpowiednio dla DZM i PPM), jak i całkowitego ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,05$  oraz  $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ , odpowiednio dla DZM i PPM). Kalciuria w DZM silnie korelowała dodatnio z wartością wskaźnika  $Ca/kreatynina$  w PPM:  $r = 0,70$ ;  $p < 0,001$  (zależność powszechnie znana, znajduje potwierdzenie również w naszej grupie badanej). Wydalenie sodu w DZM nie korelowało z wydalaniem wapnia, wykazano natomiast dodatnią korelację między wydalaniem sodu i szczawianów (ryc. 2).

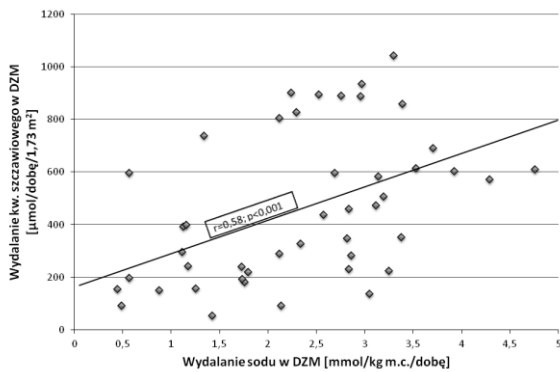
Nie stwierdzono istotnych powiązań między występowaniem kamicy/wapnicy nerek a płcią badanych dzieci, a także między analizowanymi parametrami biochemicznymi określającymi skłonność do krystalizacji w drogach moczowych a płcią dzieci.

Mimo że w analizowanej grupie nie było dzieci pierwotnie podejrzewanych o hiperkalcemię, to zwracało uwagę dość częste występowanie jej łagodnej postaci (zdefiniowanej jako stężenie wapnia całkowitego  $> 2,55$  mmol/l) u 25 z 54 zbadanych (u 5 brak wyników), co stanowi 46,3% spośród tych, u których wykonano oznaczenie (na aktualnie stosowanej diecie). Nie stwierdzono jednak istotnych powiązań pomiędzy tak zdefiniowaną hiperkalcemią a rozpoznawaniem kamicy/wapnicy w badaniu ultrasonograficznym.

Jedynie u 4 dzieci (6,8%) stwierdzono współistnienie wady wrodzonej układu moczowego.



Ryc. 1. Korelacja wydalania wapnia (A), fosforu (B), magnezu (C) i kwasu moczowego (D) w vDZM z wiekiem badanych dzieci.  
Fig. 1. Correlation of calcium, phosphorus, magnesium and uric acid excretion in 24-h urine collection with the age of examined children.



Ryc. 2. Korelacja wydalania szczawianów w DZM z wydalaniem sodu w DZM.  
Fig. 2. Correlation of oxalate excretion with sodium excretion in 24-h urine collection.

## DYSKUSJA

W pracy podjęto niezwykle ważny temat – próbę scharakteryzowania populacji dzieci z kamicy układu moczowego. Choroba ta nieco częściej była rozpoznawana w badanej przez nas grupie powyżej 10 r.ż. (55,9%). Ogółem częściej kamicy stwierdzano

u dziewczynek (54,2%), natomiast różnicując te dane w zależności od wieku stwierdzono, że w pierwszej dekadzie życia obserwowano przewagę płci męskiej (61,5%), natomiast u dzieci starszych dominację płci żeńskiej (66,66%), co zgadza się z wcześniejszymi doniesieniami [15,16].

Grupa dzieci diagnozowanych z powodu różnych przesłanek klinicznych, nasuwających podejrzenie kamicy dróg moczowych lub stanu metabolicznej predyspozycji do rozwoju kamicy, charakteryzuje się dużą różnorodnością zaburzeń biochemicznych potencjalnie związanych z krystalizacją w drogach moczowych w następstwie różnych, najczęściej ogólnoustrojowych zaburzeń regulacji homeostazy: metabolicznej, endokrynej lub nerkowej z uwzględnieniem absorpcji jelitowej składników mineralnych i obrotu kostnego. Kamica jest następstwem zachwiania równowagi między układem promotorów i inhibitorów krystalizacji składników moczu [5]. Do promotorów krystalizacji zalicza się między innymi wapń, kwas szczawioowy, kwas moczowy, cystynę, ksantynę, a także stałe niskie lub wysokie pH moczu i obecność tzw. zarodków nukleacji heterogenicznej, takich jak fragmenty komórek czy bakterie. Natomiast głównymi inhibitorami uniemożliwiającymi agregację jąder krystalizacji i adhezję do nabłonka uroepitelialnego są cytryniany, jony magnezu, cynk, fityniany, pirofosforany, nefro-



kalcyna, osteopontyna i białko Tamm-Horsfalla [1,10, 17,18].

Wśród metabolicznych czynników ryzyka kamicy układu moczowego najczęściej w badanej przez nas grupie stwierdzano hipomagnezurię (72,9%), co pozostaje w zgodzie z obserwacjami Menditto i wsp., według których hipomagnezuria stanowiła najczęstsze (60% w badanym materiale) zaburzenie metaboliczne [17]. Oğuz i wsp. w swojej pracy także wymieniają hipomagnezurię obok hipocytraturii i hiperkalciurii jako czynnik ryzyka kamicy układu moczowego, zarówno u dorosłych, jak i dzieci [18]. Ograniczeniem naszej pracy był brak możliwości oznaczenia dobowego wydalania cytrynianów.

Na drugim miejscu rozpoznawana była hiperoksaluria (35,6%), natomiast w żadnym przypadku nie stwierdzono powstania złożeń w drogach moczowych w wyniku przyjmowania dużych dawek witaminy C, o czym donosi się w piśmiennictwie [19].

Nie wykazano istotnych powiązań pomiędzy obecnością złożeń w badaniu ultrasonograficznym a zaburzeniami potencjalnie predysponującymi do tworzenia złożeń. Brak wyraźnych powiązań pomiędzy zaburzeniami biochemicznymi (zarówno w ujęciu jakościowym, jak i ilościowym) a nasileniem zmian o charakterze kamicy w badaniu ultrasonograficznym, w jednorazowym badaniu przekrojowym, być może wynika z faktu, że metaboliczna predyspozycja do tworzenia złożeń w drogach moczowych może ujawniać się tylko w specyficznych warunkach obciążenia dietą i płynami. Z tego powodu jednorazowe uzyskanie prawidłowych wyników badań biochemicznych u dziecka diagnozowanego z powodu kamicy nie powinno być traktowane jako pewne wykluczenie stanu metabolicznej predyspozycji do rozwoju tej choroby. Dla porównania, w pracy Ubetagoyena i wsp., którzy analizowali wyniki badań laboratoryjnych pod względem dobowego wydalania składników mineralnych z moczem i stężeń substancji w surowicy krwi, za czynnik ryzyka rozwoju kamicy układu moczowego uznano jedynie hiperkalciurię [20]. Do przyczyn hiperkalciurii należy zaliczyć: hiperkalcemię, zwiększoną podaż sodu i wapnia w diecie, hiperkalciurie samoistne – absorpcyjną (typy 1, 2, 3), nerkową – na podłożu resorpcji z kości oraz zakwaszenie ustroju. W badanej przez nas grupie dzieci stwierdzono silny związek między wapnicą nerek a hiperkalciurią, co odpowiada m.in. wcześniejszemu doniesieniu Doğana i wsp., którzy u dzieci z nefrokalcynozą oce-

nili częstość występowania hiperkalciurii w tej grupie na poziomie 92,6% [21].

Na uwagę zasługuje fakt, że pierwotne zaburzenie funkcji przytarczyc oraz przedawkowanie witaminy D – choć powszechnie uwzględniane w diagnostyce różnicowej przyczyn kamicy dróg moczowych – rzadko stanowią przyczynę obserwowanych zaburzeń, co potwierdziliśmy też w naszej pracy. Nie zwalnia to jednak z przeprowadzenia skriningu diagnostycznego w kierunku tych specyficznych zaburzeń, gdyż wymagają one odrębnego leczenia przyczynowego.

W analizowanym przez nas materiale nie zaobserwowano przypadku hiperkalciurii w wyniku przyjmowania dużych dawek witaminy D. Jej średnie stężenie u naszych pacjentów wynosiło 24,53 ng/ml, a tylko u trojga dzieci przyjmowało wartości około 50 ng/ml. Nie wykazaliśmy powiązań stężenia witaminy D z nasileniem kalciurii i z występowaniem kamicy/wapnicy nerek, natomiast w piśmiennictwie obserwowano między innymi podwyższone stężenia witaminy D u niemowląt z rozpoznaną kamicy układu moczowego. Na tej też podstawie zaleca się ocenę stężenia u dzieci ze złożami w drogach moczowych w tej grupie wiekowej [22].

## WNIOSKI

Grupa dzieci z podejrzeniem kamicy dróg moczowych lub stanu metabolicznej predyspozycji do rozwoju kamicy charakteryzuje się dużą różnorodnością zaburzeń biochemicznych sprzyjających krystalizacji złożeń w drogach moczowych. Brak silnych w ujęciu statystycznym powiązań pomiędzy zaburzeniami biochemicznymi a nasileniem zmian o charakterze kamicy w badaniu ultrasonograficznym wynikać może z przekrojowego charakteru badania (jednorazowe oznaczenia analizowanych parametrów), co nie zawsze pozwala na potwierdzenie metabolicznej predyspozycji do tworzenia złożeń. Obraz wapnicy nerek w badaniu ultrasonograficznym wykazuje natomiast wyraźny związek z hiperkalciurią.

Pierwotne zaburzenie funkcji przytarczyc oraz przedawkowanie witaminy D rzadko stanowią wyjaśnienie przyczyny kamicy układu moczowego. Należy jednak przeprowadzić skrining diagnostyczny, gdyż wymagają one odrębnego leczenia przyczynowego.

---

### Author's contribution

Study design – D. Roszkowska-Bjanid

Data collection – D. Roszkowska-Bjanid

Data interpretation – O. Bjanid, E. Trembecka, M. Szczepańska

Statistical analysis – P. Adamczyk

Manuscript preparation – K. Dyga, P. Adamczyk, O. Bjanid, A. Jędzura, M. Szczepańska

Literature research – D. Roszkowska-Bjanid, K. Plesiński

---





## PIŚMIENNICTWO

1. Tasian G.E., Copelovitch L. Evaluation and medical management of kidney stones in children. *J. Urol.* 2014; 192(5): 1329–1336.
2. Van Dervoort K., Wiesen J., Frank R., Vento S., Crosby V., Chandra M., Trachtman H. Urolithiasis in pediatric patients: a single center study of incidence, clinical presentation and outcome. *J. Urol.* 2007; 177(6): 2300–2305.
3. Routh J.C., Graham D.A., Nelson C.P. Epidemiological trends in pediatric urolithiasis at United States freestanding pediatric hospitals. *J. Urol.* 2010; 184(3): 1100–1104.
4. Romero V., Akpınar H., Assimos D.G. Kidney Stones: A global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev. Urol.* 2010; 12(2–3): 86–96.
5. Halbritter J., Baum M., Hynes A.M., Rice S.J., Thwaites D.T., Gucev Z.S., Fisher B., Spaneas L., Porath J.D., Braun D.A., Wassner A.J., Nelson C.P., Tasic V., Sayer J.A., Hildebrandt F. Fourteen Monogenic Genes Account for 15% of Nephrolithiasis/ Nephrocalcinosis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26(3): 543–551.
6. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005; 293(4): 455–462.
7. Nowfar S., Palazzi-Churas K., Chang D.C., Sur R.L. The relationship of obesity and gender prevalence changes in United States inpatient nephrolithiasis. *Urology* 2011; 78: 1029–1033.
8. Brikowski T.H., Lotan Y., Pearle M. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2008; 105(28): 9841–9846.
9. Chen Y.K., Lin H.C., Chen C.S., Yeh S.D. Seasonal variations in urinary calculi attacks and their association with climate: a population based study. *J. Urol.* 2008; 179: 564–569.
10. Kamińska A., Bieroza I. Kamica układu moczowego u dzieci. *Nowa Pediatr.* 2011; 15(2): 42–48.
11. Mohamed J., Riadh M., Abdellatif N. Urolithiasis in infants. *Pediatr. Surg. Int.* 2007; 23(4): 295–299.
12. Koyuncu H.H., Yencilek F., Eryildirim B., Sarica K. Family history in stone disease: how important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence? *Urol. Res.* 2010; 38(2): 105–109.
13. Bandari J., Dangle P.P., Lyon T.D., Lee A., Schneck F.X., Cannon G.M., Stephany H.A., Ost M.C. 24-Hour Urinary Parameters in Overweight and Obese Children with Urolithiasis. *J. Urol.* 2016; 196(2): 526–530.
14. Hoyer P.F. Nephrocalcinose. In Hofmann V., Deeg K.H., Hoyer P.F. (red). *Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie.* Thieme. Stuttgart 1996, 372–374.
15. Matlaga B.R., Schaeffer A.J., Novak T.E., Trock B.J. Epidemiologic insights into pediatric kidney stone disease. *Urol. Res.* 2010; 38(6): 453–457.
16. Novak T.E., Lekshmenen Y., Trock B.J., Gearhart J.P., Matlaga B.R. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology.* 2009; 74: 104–107.
17. Menditto V.G., Lucci M., Polonara S. The role of hypomagnesiuria in urolithiasis and renal colic: results from a prospective study of a metabolic evaluation protocol. *Minerva Med.* 2012; 103(5): 377–382.
18. Oğuz U., Resorlu B., Unsal A. Metabolic evaluation of patients with urinary system stone disease: a research of pediatric and adult patients. *Int. Urol. Nephrol.* 2014; 46(2): 329–334.
19. Chen X., Shen L., Gu X., Dai X., Zhang L., Xu Y., Zhou P. High-dose supplementation with vitamin C–induced pediatric urolithiasis: the first case report in a child and literature review. *Urology.* 2014; 84(4): 922–924.
20. Ubetagoyena Arrieta M., Corera Casty M.N., Martínez Saenz de Jubera J., González Hospitaler M.T., Areses Trapote R., Pérez-Yarza E.G. Lithogenic risk assessment in children with kidney stones. *Arch. Esp. Urol.* 2015; 68(4): 429–434.
21. Doğan C.S., Uslu-Gökçeoğlu A., Comak E., Alimoğlu E., Koyun M., Akman S. Renal function and linear growth of children with nephrocalcinosis: a retrospective single-center study. *Turk J. Pediatr.* 2013; 55(1): 58–62.
22. Fallahzadeh M.H., Zare J., Al-Hashemi G.H., Derakhshan A., Basiratnia M., Arasteh M.M., Fallahzadeh M.A., Fallahzadeh M.K. Elevated serum levels of Vitamin D in infants with urolithiasis. *Iran J. Kidney Dis.* 2012; 6(3): 186–191.