

Ewa Straż-Żebrowska, Anna Jung, Katarzyna Jobs,  
Violetta Bochniewska

Received: 25.02.2010

Accepted: 02.03.2010

Published: 30.06.2010

## Ocena czynności nerek u dzieci leczonych metodą ESWL – doniesienie wstępne

Renal function assessment at children treated with ESWL  
(extracorporeal shock wave lithotripsy) method – preliminary report

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM w Warszawie. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Jung  
Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128,  
00-909 Warszawa, tel.: 22 681 72 36  
*Praca finansowana ze środków własnych*

### Streszczenie

Kamica układu moczowego jest chorobą polegającą na tworzeniu się złożeń w drogach moczowych w momencie zaburzenia równowagi pomiędzy promotorami i inhibitorami krystalizacji. Obecnie obserwuje się narastanie częstości występowania kamicy w społeczeństwach krajów wysoko uprzemysłowionych, w tym również w populacji dziecięcej. Problem ten dotyczy nawet 5% tej populacji, a coraz większą grupę stanowią dzieci w okresie niemowlęcym. Wśród metod leczenia wyróżniamy postępowanie zachowawcze lub zabiegowe. Leczeniu zachowawczemu najczęściej poddaje się złoże o średnicy do 5 mm, większe wymagają zastosowania metod inwazyjnych. Wśród metod zabiegowych wyróżniamy metody stosunkowo mało inwazyjne, takie jak: ESWL (kruszenie złożeń falą generowaną pozaustrojowo), PCNL (przeziębna nefrolitotrypsja), URSL (endoskopowa litotrypsja). Obecnie znacznie rzadziej stosowane jest leczenie operacyjne. Zabieg ESWL poprzez działanie fali uderzeniowej powoduje dezintegrację złożeń. **Cel:** Ocena bezpieczeństwa metody w aspekcie funkcji nerek u dzieci leczonych z powodu kamicy układu moczowego metodą ESWL. **Materiał i metody:** Badaniem objęto 16 dzieci (7 chłopców i 9 dziewczynek) w wieku od 2,5 do 17,5 roku (średni wiek 9,5 roku). W ciągu 48 godzin przed wykonaniem zabiegu ESWL oznaczano morfologię krwi, wykładniki stanu zapalnego, stężenie parametrów nerkowych w surowicy (kreatynina, mocznik, cystatyna C), koagulogram. Wyliczono klirensy dla kreatyniny oraz cystatyny C. Mierzono wartości ciśnienia tętniczego. Ponownej oceny czynności nerek w oparciu o te same parametry dokonano w okresie od 1 do 5 miesięcy (średni czas 2,8 miesiąca) po zabiegu. **Wyniki:** Średnie stężenia cystatyny C i kreatyniny oraz wartości klirensów kreatyniny i cystatyny C, mocznika, wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego nie wykazały istotnych statystycznie różnic przed i po zabiegu ESWL. Stwierdzono statystycznie znamienne zmniejszenie mikroalbuminurii. **Wnioski:** Na podstawie oceny wykonanych badań stwierdzono wstępnie, że metoda ESWL jest skutecznym i bezpiecznym sposobem leczenia kamicy układu moczowego.

**Słowa kluczowe:** kamica układu moczowego, litotrypsja, dzieci, cystatyna C, mikroalbuminuria

### Summary

Urolithiasis is the condition where calculi are formed in the urinary tract in case of impaired balance between concentration of inhibitors and promoters of crystallization. Actually, there is observed growing incidence of nephrolithiasis in the societies of highly industrialized countries also in the paediatric population. It applies even up to 5% of this population, and growing group are children in infancy. There are conservative and surgical methods of treatment. Suitable for conservative treatment are usually stones up to 5 mm in diameter, larger deposits require invasive procedures. Among surgical methods there can be distinguished relatively less invasive such as: ESWL (extracorporeal shock wave lithotripsy), PCNL (percutaneous nephrolithotomy), URSL (ureteroscopic lithotripsy). Surgical treatment is nowadays much less common. ESWL procedure by the action of shock wave leads to calculi disintegration. **Aim:** Method safety assessment in the aspect of renal function at children with urolithiasis treated with ESWL method. **Material and methods:** Survey covered 16 children (7 male and 9 female) aged 2.5 to 17.5 years (mean age 9.5). Forty-eight hours before performing ESWL procedure, there were blood cell count, markers of inflammation, serum renal parameters concen-

tration (creatinine, urea, cystatin C) and coagulogram determined. Creatinine and cystatin C clearance was calculated. Arterial blood pressure was measured. Reassessment compiled on the basis of the same parameters were made after the period of 1 to 5 months (mean time 2.8 months) after the ESWL treatment. **Results:** Mean concentration of cystatin C, creatinine, urea and values of creatinine clearance, cystatin C clearance, systolic and diastolic blood pressure before and after ESWL procedure showed no statistically significant differences. Statistically significant reduction of microalbuminuria was found. **Conclusions:** On the basis of testing carried out, the ESWL procedure was preliminarily found as an effective and safe method of urolithiasis treatment.

**Key words:** nephrolithiasis, lithotripsy, children, cystatin C, microalbuminuria

**K**amica układu moczowego jest chorobą polegającą na tworzeniu się złożeń w drogach moczowych w momencie zaburzenia równowagi pomiędzy promotorami i inhibitorami krystalizacji. Złogi tworzą się z substancji chemicznych stanowiących fizjologiczny lub patologiczny składnik moczu<sup>(1,2)</sup>. Do metabolicznych predyspozycji kamicy układu moczowego należą: hiperkalciuria, hiperoksaluria, hiperfosfaturia, hiperurikozuria, cystynuria. Tworzeniu się złożeń sprzyjają nieprawidłowy odczyn moczu, zakażenia układu moczowego oraz niedobór inhibitorów krystalizacji. Hamująco na powstawanie złożeń w układzie moczowym wpływają: białko Tamm-Horsfalla, cytryniany, jony magnezu, fluoru i cynku, pirofosforany, uropontyna, kalgranulina, fibronektyna, nefrokalcyna, glikozaminoglikany, osteopontyna, bakunina<sup>(3,4)</sup>.

Obecnie obserwuje się narastanie częstości występowania kamicy w społeczeństwach krajów wysoko uprzemysłowionych, w tym również w populacji dziecięcej. Kamica moczowa dotyczy nawet 5% dzieci<sup>(5)</sup>. Obok częstości kamicy problemem jest również występowanie kamicy u coraz młodszych dzieci, coraz większy odsetek stanowią niemowlęta. Do czynników odpowiedzialnych należą dieta polegająca na zwiększonej podaży białka zwierzęcego i soli kuchennej, zbyt mała podaż płynów, niekontrolowane stosowanie preparatów wielowitaminowych i suplementów żywieniowych<sup>(6)</sup>. Ważną cechą kamicy układu moczowego jest nawrotowość oraz rodzinne występowanie, co sugeruje genetyczne podłoże choroby.

Do objawów kamicy układu moczowego należą krwinkomocz, leukocyturia, dolegliwości bólowe, zaburzenia dyzuryczne. Późno rozpoznana i nieleczona kamica w konsekwencji może doprowadzić do niewydolności nerek.

Rozpoznanie kamicy układu moczowego opiera się na wywiadzie rzetelnie zebrany od pacjenta lub jego opiekunów, wykonaniu podstawowych badań laboratoryjnych krwi i moczu oraz badaniach obrazowych. Do tych ostatnich należy przede wszystkim powszechnie dostępne badanie ultrasonograficzne układu moczowego. Zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej jest przydatne, jeżeli mamy do czynienia ze złożami cieniującymi. Pomocne znaczenie mają urografia, scyntygrafia nerek,

cystouretrografia mikiyjna. Badania te pozwalają uwiarygodnić złogi w układzie moczowym i powodowane przez nie następstwa oraz podjąć decyzję o sposobie leczenia.

Wśród metod leczenia wyróżniamy postępowanie zachowawcze i zabiegowe. Niezależnie od rodzaju kamicy istotne jest przyjmowanie zwiększonej ilości płynów w postaci niskozmineralizowanych wód, równomiernie rozłożonej w ciągu dnia, oraz stosowanie diety, której rodzaj zależy od zaburzeń metabolicznych i typu kamicy. Kolejnym postępowaniem jest dostarczanie inhibitorów krystalizacji, dbanie o jałowość dróg moczowych, korekcja wad układu moczowego.

Leczeniu zachowawczemu najczęściej poddawane są złogi o średnicy do 5 mm, większe wymagają zastosowania metod inwazyjnych. Wśród metod zabiegowych stosunkowo mało inwazyjne są: ESWL (kruszenie złożeń falą generowaną pozaustrojowo), PCNL (przezskórna nefrolitotrypsja), URSL (endoskopowa litotrypsja). Obecnie znacznie rzadziej stosowane jest leczenie operacyjne, które wiąże się z nacięciem powłok skórnych, a następnie, zależnie od lokalizacji złożeń, miedniczki nerkowej, mięszu nerkowego lub moczowodu<sup>(7-9)</sup>.

ESWL należy do zabiegów najmniej obciążających pacjenta, przy jednoczesnej wysokiej skuteczności. Obecnie ESWL uważa się za metodę z wyboru, a zastosowanie pozostałych jest leczeniem uzupełniającym lub zastosowanym w momencie niepowodzenia zabiegu litotrypsji pozaustrojowej. Pierwsze litotrypsory, czyli urządzenia generujące wysokoenergetyczne fale uderzeniowe, skonstruowano w 1972 roku w Monachium pod kierownictwem Christiana Chaussy'ego. Prekursorami zastosowania tej metody leczenia w Polsce byli urolodzy z Kliniki Urologii Akademii Medycznej w Warszawie, zabiegi zaczęto wykonywać w 1988 roku. Metodą jest najbardziej skuteczna w przypadku złożeń wielkości 5-25 mm, w przypadku większych złożeń należy planować więcej niż jeden zabieg. Najkorzystniejszą dla powodzenia ESWL lokalizacją złożeń jest miedniczka nerkowa oraz górny kielich, mniej środkowy i dolny<sup>(10,11)</sup>, aczkolwiek również wtedy należy podejmować próby kruszenia. Podobnie w przypadku kamicy odlewowej można podjąć próby kruszenia, ewentualnie w połączeniu z PCNL<sup>(12)</sup>. U pacjentów,

u których przewidujemy trudności przy ewakuacji rozkruszonych złogów, można zastosować samoutrzymujące się cewniki, tzw. „double J”. Głównym wskazaniem do zabiegów URSL jest kamica moczowodowa.

Zabieg ESWL poprzez działanie fali uderzeniowej powoduje dezintegrację złogu. Ogniskowanie i obserwację przebiegu zabiegu umożliwia podgląd radiologiczny lub ultrasonograficzny.

W naszej Klinice stosowany jest litotryptor elektromagnetyczny firmy Dornier. Dzieci w zależności od wieku i masy ciała otrzymują 1500-3000 impulsów w ciągu zabiegu, częstość impulsów 70/minutę, moc impulsów 1-3. Zabiegi wykonywane są w znieczuleniu ogólnym. Po zabiegu dzieci standardowo otrzymują przez dwie doby wlewy kroplowe z dodatkiem leków rozkurczowych i przeciwbólowych. Podaje się również osłonę przeciwbakteryjną: Furagin w pełnej dawce w przypadku negatywnego badania bakteriologicznego lub antybiotyk zgodnie z antybiogramem w przypadku wyhodowania w moczu bakterii w mianie znamionym. Przeciwwskazaniami do wykonania zabiegu ESWL u dzieci są zaburzenia krzepnięcia niepoddające się korekcyi, objawowe zakażenie układu moczowego (gorączka, podwyższone wykładniki stanu zapalnego), przeszkoda w drogach moczowych, która będzie utrudniać ewakuację złogów z układu moczowego. W sytuacji, gdy wystąpią trudności z wydalaniem fragmentów złogu, znaczne dolegliwości bólowe, wymioty lub konieczne jest włączenie antybiotyku (po zabiegu dodatkowo objawy zakażenia układu moczowego), pacjent pozostaje w klinice dłużej, w zależności od indywidualnych wskazań.

Do zabiegów ESWL w naszej klinice kwalifikowane są dzieci w wieku od 1 do 17 lat. Z uwagi na coraz młodszy wiek pacjentów poddawanych zabiegowi ESWL nie tylko podjęto próbę oceny skuteczności zabiegów (czego miarą jest ilość wydalonych złogów w ciągu 3 miesięcy od zabiegu), ale również ściśle monitorowano czynność nerek. Od października 2008 roku każdy pacjent leczony metodą ESWL po raz pierwszy lub kolejny ma oznaczone stężenie kreatyniny, mocznika, cystatyny C, klirens cystatyny C, jonogram, wyliczony z dobowej zbiórki moczu klirens kreatyniny oraz współczynnik albuminowo-kreatyninowy. U mniejszych pacjentów lub u pacjentów niekontrolujących mikcji (z zaburzeniami pochodzenia neurologicznego) współczynnik albuminowo-kreatyninowy oznaczany jest z pierwszej porcji moczu po nocy, również u tych pacjentów klirens kreatyniny wyliczany jest ze wzoru Schwartz'a. Wszyscy pacjenci mają kontrolowane ciśnienie tętnicze. Średnio po 3 miesiącach przeprowadzane są badania kontrolne obejmujące wyżej wymienione parametry, a w wybranych przypadkach (wielokrotne zabiegi ESWL, współistnienie chorób nerek mogących dodatkowo upośledzać czynność nerek) wykonywana jest również scyntygrafia nerek lub urografia.

Do niedawna do oceny czynności nerek należało oznaczenie stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy.

Obecnie powszechnie ocenia się przesączenie kłębuszkowe (GFR). Obniżenie GFR może świadczyć między innymi o zmniejszeniu liczby czynnych nefronów. Z definicji klirens oznacza objętość osocza oczyszczonego z danej substancji w jednostce czasu<sup>(13)</sup>. Stężenie kreatyniny jest zależne od masy mięśniowej, wieku pacjenta, diety i aktywności fizycznej, co nie pozwala w pewnych sytuacjach klinicznych, takich jak wyniszczenie fizyczne, lub w przypadku osób intensywnie uprawiających sport przyjmujących suplementy diety zawierające kreatynę na adekwatną ocenę funkcji nerk. W celu oceny filtracji kłębuszkowej można również stosować metody inwazyjne poprzez dożylną podanie inuliny, tiosiarczanu sodu lub związków znakowanych radioaktywnym izotopem, które są raczej zarezerwowane do celów naukowych.

Klirens kreatyniny można wyliczać, posługując się wzorami:

• Cockcrofta-Gaulta:

$$Kl\ kr = (140 - \text{wiek}) \times m.c. / 72 \times Pkr\ (mg/dl)$$

• MDRD klasyczne i uproszczone:

$$GFR = 186 \times Pkr\ (mg/dl)^{-1.154} \times \text{wiek}^{-0.203}$$

Powszechnie stosuje się wzór uproszczony – wyliczanie za pomocą specjalnie zaprogramowanego kalkulatora. U dzieci wykorzystujemy wzór Schwartz'a:

$$Kl\ kr = 0,55 \times [\text{wzrost}\ (cm) / \text{kreat. w sur.}\ (mg\%)]$$

lub wyliczamy z dobowej zbiórki moczu:

$$Kl\ kr = [\text{kreat. w moczu}\ (mg\%) \times V\ \text{mocz}\ (ml/dobę) / \text{kreat. w osoczu}\ (mg\%) \times 1440\ (min)] \times 1,73 / \text{pow. ciała}$$

Uważa się, że wyliczenie klirensu kreatyniny na podstawie dobowej zbiórki moczu obarczone jest dużym błędem, jeżeli została ona przeprowadzona niestarannie. W przypadku przedstawionych wyników badań dolożono wszelkich starań, aby prawidłowo przeprowadzić dobową zbiórkę moczu.

Kolejnym elementem pozwalającym na ocenę uszkodzenia funkcji nerek jest analiza białkomoczu. W warunkach fizjologicznych w moczu stwierdza się albuminy w ilości nieprzekraczającej 30 g/24 h oraz inne białka poniżej 50 g/24 h, głównie białko Tamm-Horsfalla. Mikroalbuminurią określamy ilość albumin rzędu 30-300 mg/24 h. Oceny ilości albumin w moczu dokonuje się w oparciu o dobową zbiórkę moczu lub porcję moczu pobraną po nocy, co pozwala wyeliminować białkomocz ortostatyczny lub powysiłkowy. Oceny białkomoczu nie powinno dokonywać się u osób gorączkujących. U dzieci poddanych badaniu nie stwierdzano cech ostrej infekcji, badań nie przeprowadzano po wysiłku fizycznym. Uważa się, że najbardziej miarodajne jest odnoszenie stężenia albumin do stężenia kreatyniny, czyli wyliczanie współczynnika albuminowo-kreatyninowego<sup>(14)</sup>.

Obecnie do oceny funkcji nerek wykorzystuje się bardziej czule i swoiste substancje, takie jak cystatyna C. Stężenie cystatyny C i jej klirens pozwalają na dokładniejsze

oszacowanie czynności nerek. Cystatyna C należy obok cystatyny E i cystyny F do II grupy cystatyn, tzw. właściwych cystatyn. Są one wydzielanymi przez wszystkie komórki jądrzaste białkami pełniącymi ochronną rolę w stosunku do proteaz cystynowych. Cystatyna C jest całkowicie przesączana w kłębuszkach nerkowych, a następnie degradowana w komórkach cewek proksymalnych. Jest ona szczególnie przydatna w ocenie funkcji nerek u dzieci i osób starszych<sup>(15-18)</sup>.

## MATERIAŁ I METODY

Spośród dzieci leczonych metodą ESWL i poddanych obserwacji wyłoniono grupę pacjentów, u których zabieg ESWL wykonano po raz pierwszy.

Badaniem objęto 16 dzieci (7 chłopców i 9 dziewczynek) w wieku od 2,5 do 17,5 roku (średni wiek 9,5 roku). U wszystkich pacjentów szczegółowo zbie-rano wywiad dotyczący początków kamicy układu moczowego, obciążenia rodzinnego, dotychczasowej diagnostyki oraz leczenia, przebytych zakażeń układu moczowego i stosowanej diety.

U wszystkich dzieci w ciągu 48 godzin przed wykonaniem zabiegu ESWL oznaczano morfologię krwi, wykładniki stanu zapalnego, stężenie parametrów funkcji nerek w surowicy (kreatynina, mocznik, cystatyna C), koagulogram.

Krew do oznaczania cystatyny C i kreatyniny pobierano na czczo. Krew odwirowywano przez 10 minut przy obrotach 15 000 × g. Stężenie cystatyny C oznaczano metodą immunonefelometryczną przy pomocy zestawów firmy DADE Behring (wartości referencyjne dla pacjentów powyżej 1. r.ż. wynoszą 0,53-0,95 mg/l), natomiast stężenie kreatyniny metodą kolorymetryczną (wartości referencyjne dla pacjentów w wieku 1-18 lat wynoszą 0,2-0,7 mg/dl). Klirens kreatyniny wyliczano z dobowej zbiórki moczu, posługując się wzorem:  $Kl\ kr = [kreat. w\ moczu\ (mg\%) \times V\ moczu\ (ml/dobę)$

$/\ kreat. w\ osoczu\ (mg\%) \times 1440\ (min)] \times 1,73 / pow. ciała\ (ml/min/1,73\ m^2)$  lub ze wzoru Schwartz:  $Kl\ kr = 0,55 \times [wzrost\ (cm) / kreatynina\ w\ surowicy\ (mg\%)] (ml/min/1,73\ m^2)$ .

Wyliczenie klirensu cystatyny C dokonywano w oparciu o wzór:

$Kl\ cyst. C = 10,93 + 59,43 \times 1 / cyst. C\ (ml/min/1,73\ m^2)$ . Stężenie albumin w moczu oznaczano metodą immunonefelometryczną. Wykonywano badanie ogólne i bakteriologiczne moczu. Oceniano masę ciała, długość/wzrost i wyliczoną powierzchnię ciała (w oparciu o normogramy) pacjentów. Przez cały okres pobytu w klinice monitorowano wartości ciśnienia tętniczego. W ramach diagnostyki obrazowej wykonywano radiologiczne zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej oraz badanie ultrasonograficzne układu moczowego.

Wśród dzieci objętych obserwacją 5 pacjentów spełniało kryteria kamicy odlewowej. Pozostali pacjenci mieli 1 lub 2 pojedyncze złoży o średnicy od 6 do 20 mm. U 3 pacjentów zabieg nie był efektywny, nie doszło do oczyszczenia nerki ze złoży.

Ponownej oceny czynności nerek po zabiegu dokonano w okresie od 1 do 5 miesięcy (średni czas 2,8 miesiąca).

## METODA STATYSTYCZNA

Analizę statystyczną wykonano w oparciu o program Statistica (StatSoft Inc., 2000). Dane przedstawiono jako średnia ± odchylenie standardowe. Istotność zmian badanych wartości zbadano testem Manna-Whitneya. Za istotną statystycznie różnicę przyjęto wartość  $p < 0,05$ .

## WYNIKI

Analizując uzyskane wyniki, należy wziąć pod uwagę małą liczebność badanej grupy. W przedstawionej pracy oceniano potencjalnie niekorzystny wpływ fali

	Przed ESWL	Po ESWL	p
Cystatyna C (mg/l)	1,003±0,17	0,96±0,17	p=0,4
Współczynnik albuminowo-kreatyninowy	0,089±0,1	0,028±0,2	p=0,07
Klirens kreatyniny (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	136,3±56	143,5±40	p=0,7
SBP (mm Hg)	105±11	101±11	p=0,1
DBP (mm Hg)	63,4±8,2	65±8,4	p=0,5
Kreatynina (mg%)	0,5±0,1	0,5±0,2	p=0,2
Mocznik (mg%)	26,3±6,1	24,3±4,3	p=0,1
Klirens cystatyny C (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	73,9±13,1	82,7±23	p=0,26
SD – odchylenie standardowe (standard deviation)			
p – istotność statystyczna			

Tabela 1. Cystatyna C, współczynnik albuminowo-kreatyninowy, klirens kreatyniny, wartości ciśnienia skurczowego, wartości ciśnienia rozkurczowego, kreatynina, mocznik, klirens cystatyny C oznaczane u pacjentów przed zabiegiem ESWL oraz w średnim okresie 2,8 miesiąca po zabiegu ESWL

uderzeniowej generowanej zewnątrzustrojowo na tkankę nerkową, który mógłby zaburzać jej funkcję.

W tabeli 1 przedstawiono wyniki badań. W ocenie uwzględniono takie parametry nerkowe, jak: cystatyna C, współczynnik albuminowo-kreatyninowy, klirens kreatyniny, kreatynina, mocznik, klirens cystatyny C oraz ciśnienie krwi. W badanym materiale wartość cystatyny C przed zabiegiem wynosiła 1,003 ( $\pm 0,17$ ), a po – 0,96 ( $\pm 0,17$ ), przy  $p=0,4$ . W ocenie kolejnych parametrów: klirensu kreatyniny – 136,3 ( $\pm 56$ ) przed oraz 143,5 ( $\pm 40$ ) po zabiegu, gdzie  $p=0,7$ , a także kreatyniny – 0,5 ( $\pm 0,1$ ) przed oraz 0,5 ( $\pm 0,2$ ) po, gdzie  $p=0,2$ , i mocznika – 26,3 ( $\pm 6,1$ ) przed oraz 24,3 ( $\pm 4,3$ ) po, gdzie  $p=0,1$  (różnica nie była istotna statystycznie). Najistotniejszą statystycznie zmianę zaobserwowano w wartości współczynnika albuminowo-kreatyninowego – przed zabiegiem 0,089 ( $\pm 0,1$ ), po zabiegu 0,028 ( $\pm 0,2$ ), gdzie  $p=0,07$ , wykazując silny trend kierunku spadku tego parametru. Analiza zmian pozostałych parametrów, choć nie tak znaczących, u większej grupy badanych pozwala na stwierdzenie, że zabieg ESWL nie powoduje trwałych zaburzeń funkcji nerek. Zmniejszenie mikroalbuminurii można wiązać ze skutecznym leczeniem kamicy układu moczowego i związanych z nią powikłań, takich jak nawracające zakażenia układu moczowego oraz zastój moczu.

Średnie stężenie cystatyny C, klirensu cystatyny C, kreatyniny, klirensu kreatyniny, mocznika, wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego nie wykazały istotnych statystycznie różnic przed i po zabiegu ESWL. Stwierdzono z kolei znamienne statystycznie zmniejszenie mikroalbuminurii.

## OMÓWIENIE

Metoda ESWL jest uznanym na świecie sposobem leczenia kamicy układu moczowego. W piśmiennictwie można znaleźć publikacje oceniające wpływ ESWL na funkcjonowanie nerek. Celem niniejszej pracy była ocena bezpieczeństwa tej metody leczenia kamicy moczowej w oparciu o nowe techniki laboratoryjne, w tym cystatynę C, ale również dotychczas stosowane parametry. Na podstawie wykonanych badań stwierdzono brak niekorzystnego wpływu ESWL na funkcję nerek.

Patomechanizm oddziaływania ESWL na tkanki nerki nie jest do końca poznany. Prawdopodobnie dochodzi do przejściowego uszkodzenia mięszu nerki, które nie prowadzi do trwałych następstw. Pod wpływem ESWL dochodzi do zmian krwotoczno-niedokrwienne, co było przedmiotem badań prowadzonych przez Mitterbergera i wsp. Autorzy oceniali RI (*resistive index*) w nerkach, wykorzystując USG Doppler (CDUS), przepływy w MRI (MRPI) oraz scyntyografię z użyciem *big-endothelin-1* (BIG-ET-1). Wykazali wzrost RI w ciągu 24 godzin, jedynie u pacjentów starszych ten wzrost utrzymywał się dłużej<sup>(19)</sup>. Interesujące obserwacje

przedstawili Hiros i wsp., którzy u każdego pacjenta badali RI nie tylko w nerce poddanej ESWL, ale również w drugiej nerce. Przejściowy wzrost RI obserwowano w obydwu nerkach, z tym że w nerce niepoddanej działaniu ESWL trwał on krócej niż 24 h. Efekt ten wiązano z wydzielaniem substancji naczyniokurczących<sup>(20)</sup>.

Z kolei Reis i wsp., wykorzystując obok badań laboratoryjnych i ultrasonografii również badania scyntygraficzne, stwierdzili, że metoda ESWL jest bezpieczna i skuteczna<sup>(21)</sup>.

Oceny bezpieczeństwa fali uderzeniowej generowanej pozaustrojowo do rozbijania kamieni moczowych na podstawie podobnych parametrów jak w przedstawionej przez nas pracy dokonywali między innymi Villányi i wsp. (stężenie kreatyniny, mocznika, jonogram, mikroalbuminuria)<sup>(22)</sup> oraz Szewczyk (klirens kreatyniny i kwasu moczowego, stężenie erytropoetyny, aktywność reninowa osocza, mikroalbuminuria oraz wydalenie białka Tamma-Horsfalla)<sup>(23)</sup>. Wyniki tych badań przemawiają za tym, że metoda ESWL nie prowadzi do trwałego uszkodzenia funkcji nerek.

W dalszym ciągu trwają poszukiwania czułego i obiektywnego parametru pozwalającego precyzyjnie ocenić stopień uszkodzenia mięszu nerek bezpośrednio po zadziałaniu czynnika szkodliwego. W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach wykazano przydatność czynnika transkrypcyjnego – *nuclear factor kappa beta* (NF- $\kappa$ B) w monitorowaniu oddziaływania ESWL na nerki szczurów<sup>(24)</sup>. NF- $\kappa$ B jest czynnikiem transkrypcyjnym w rejonie promotora genu dla NGAL.

Wobec stwierdzonego krótkotrwałego szkodliwego wpływu fali ESWL na tkankę nerkową opisywane są pozytywne próby protekcji poprzez wlewy mannitolu<sup>(25)</sup> oraz podawanie preparatów oksydantów<sup>(26)</sup>.

## PODSUMOWANIE

Ocena wykonanych badań wskazuje, że metoda ESWL jest skutecznym oraz bezpiecznym sposobem leczenia kamicy układu moczowego. Nie prowadzi do trwałego uszkodzenia funkcji nerek. Wartości parametrów nerkowych są porównywalne przed i po zabiegu ESWL, obserwuje się nawet obniżenie współczynnika albuminowo-kreatyninowego, co prawdopodobnie związane jest ze skutecznym leczeniem choroby podstawowej oraz ustąpieniem związanych z nią nawracających zakażeń układu moczowego. Niemniej jednak wymaga podkreślenia fakt, że metoda ESWL wymaga nadal ścisłego monitorowania, zwłaszcza u dzieci, być może będzie można w tym celu wykorzystywać nowsze parametry, takie jak IL-18, NGAL. Należałoby taką ocenę przeprowadzić u pacjentów poddanych zabiegowi ESWL po kilku latach, jak również objąć ścisłą kontrolą pacjentów, u których wykonano zabieg wielokrotnie, aby stwierdzić, czy nie dochodzi do kumulacji szkodliwego czynnika.

## PIŚMIENNICTWO:

## BIBLIOGRAPHY:

1. Krzeski T. (red.): *Urologia dziecięca*. PZWL, Warszawa 1985: 209.
2. Noe H.N., Stapleton F.B., Jerkins G.R., Roy S. 3<sup>rd</sup>: Clinical experience with pediatric urolithiasis. *J. Urol.* 1983; 129: 1166-1168.
3. Grases F., Conte A.: Urolithiasis, inhibitors and promoters. *Urol. Res.* 1992; 20: 86-88.
4. Pak C.Y.C.: Etiology and treatment of urolithiasis. *Am. J. Kidney Dis.* 1991; 18: 624-637.
5. Milliner D.S., Murphy M.E.: Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin. Proc.* 1993; 68: 241-248.
6. Hesse A., Siener R.: Current aspects of epidemiology and nutrition in urinary stone disease. *World J. Urol.* 1997; 15: 165-171.
7. Boyce W.H.: Surgery of urinary calculi in perspective. *Urol. Clin. North Am.* 1983; 10: 585-594.
8. Woodhouse C.R., Farrell C.R., Paris A.M., Blandy J.P.: The place of extended pyelolithotomy (Gil-Vernet Operation) in the management of renal staghorn calculi. *Br. J. Urol.* 1981; 53: 520-523.
9. Anderson P.A., Norman R.W., Award S.A.: Extracorporeal shock wave lithotripsy experience with large renal calculi. *J. Endourol.* 1989; 3: 31-36.
10. Fuchs G.J., Chaussy C.G.: Extracorporeal shock wave lithotripsy for staghorn stones: reassessment of our treatment strategy. *World J. Urol.* 1987; 5: 237-244.
11. Bierkens A.F., Hendriks A.J., Lemmens W.A., Debruyne F.M.: Extracorporeal shock wave lithotripsy for large renal calculi: the role of ureteral stents. A randomized trial. *J. Urol.* 1991; 145: 699-702.
12. Kahnoski R.J., Lingeman J.E., Coury T.A. i wsp.: Combined percutaneous and extracorporeal shock wave lithotripsy for staghorn calculi: an alternative to anastrophic nephrolithotomy. *J. Urol.* 1986; 135: 679-681.
13. Myśliwiec M. (red.): *Wielka Interna. Nefrologia*. Medical Tribune Polska, Warszawa 2009: 19-29.
14. Lewandowicz A., Bakun M., Imiela J., Dadlez M.: Proteomika w uronefrologii – nowe perspektywy diagnostyki nieinwazyjnej? *Nefrol. Dializoter. Pol.* 2009; 13: 15-21.
15. Rawlings N.D., Barrett A.J.: Families of cysteine peptidases. *Methods Enzymol.* 1994; 244: 461-486.
16. Herget-Rosenthal S., Trabold S., Pietruck F. i wsp.: Cystatin C: efficacy as screening test for reduced glomerular filtration rate. *Am. J. Nephrol.* 2000; 20: 97-102.
17. Dharnidharka V.R., Kwon C., Stevens G.: Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 40: 221-226.
18. Gajewska J., Rychłowska-Pruszyńska M., Ambroziewicz J. i wsp.: Cystatyna C w surowicy krwi dzieci z nowotworami kości. *Pediatr. Pol.* 2009; 84: 146-150.
19. Mitterberger M., Pinggera G.M., Neururer R. i wsp.: Multimodal evaluation of renal perfusional changes due to extracorporeal shock wave lithotripsy. *BJU Int.* 2008; 101: 731-735.
20. Hiroo M., Selimovic M., Spahovic H., Sadovic S.: Effects of extracorporeal shockwave lithotripsy on renal vasculature and renal resistive index (RI). *Med. Arh.* 2009; 63: 143-145.
21. Reis L.O., Zani E.L., Ikari O., Gugliotta A.: Extracorporeal lithotripsy in children – the efficacy and long-term evaluation of renal parenchyma damage by DMSA-99mTc scintigraphy. *Actas Urol. Esp.* 2010; 34: 78-81.
22. Villányi K.K., Székely J.G., Farkas L.M. i wsp.: Short-term changes in renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J. Urol.* 2001; 166: 222-224.
23. Szewczyk W.: Wpływ zabiegu rozbijania kamienia nerkowego falami uderzeniowymi (ESWL) na czynność wydalniczą i wewnątrzwydzielniczą jedynej nerki. Praca habilitacyjna nr 11934. Śląska Akademia Medyczna, Katowice 2000. Adres: <http://nauka-polska.pl/dhtml/raporty/praceBadawcze?type=opis&lang=pl&objectId=11934>.
24. Li X., Xue Y., He D. i wsp.: Shock wave induces chronic renal lesion through activation of the nuclear factor kappa B signaling pathway. *World J. Urol.* 2010 Feb 26.
25. Muter S.A., Rifat U.N., Abd Z.H.: Renoprotective effect of mannitol infusion during extracorporeal shock lithotripsy. *Saudi Med. J.* 2009; 30: 767-770.
26. Al-Awadi K.A., Kehinde E.O., Loutfi I. i wsp.: Treatment of renal calculi by lithotripsy: minimizing short-term shock wave induced renal damage by using antioxidants. *Urol. Res.* 2008; 36: 51-60.