

Violetta Bochniewska, Anna Jung, Marianna Lichosik

Received: 03.12.2010

Accepted: 09.12.2010

Published: 31.12.2010

Aktualne problemy kamicy układu moczowego u dzieci

Current problems of urolithiasis in children

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 w Warszawie, ul. Szaserów 128,
04-141 Warszawa, tel.: 22 681 72 36
Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Kamica układu moczowego należy do chorób cywilizacyjnych. W ostatnich latach obserwuje się systematyczny wzrost częstości występowania tego schorzenia. Kamica układu moczowego jest trzecią pod względem częstości, po zakażeniach układu moczowego i po gruczolaku stercza u mężczyzn, chorobą układu moczowego. W przeszłości kamica moczowa uznawana była za chorobę wieku średniego i starszego. Obecnie rozpoznawana jest u coraz młodszych dzieci, nawet w pierwszym kwartale życia. Wielu autorów podkreśla znaczenie poznania czynników ryzyka kamicy układu moczowego. Według niektórych ustalenie ryzyka powstania złoju jest możliwe w 69-100% przypadków. Znajomość czynników ryzyka ma znaczenie dla wyboru właściwego postępowania terapeutycznego. Należą do nich: zaburzenia metaboliczne w zakresie promotorów krystalizacji, nawracające zakażenia układu moczowego, wady układu moczowego, zwłaszcza te z utrudnieniem odpływu moczu, niekorzystny dla danego zaburzenia metabolicznego odczyn moczu, inhibitory krystalizacji. Na proces krystalizacji złoży mają wpływ również inhibitory tej reakcji. Możliwość zastosowania cytrynianów w terapii powoduje, że zainteresowanie tym inhibitorem jest znaczne. W ostatnim czasie w wielu pracach podkreśla się znaczącą rolę czynników genetycznych. Badania nad wariantami genetycznymi kamicy układu moczowego są obecnie dynamicznie prowadzone. Wydaje się, że ich poznanie jest drogą do rozwikłania wielu problemów kamicy w przyszłości.

Słowa kluczowe: kamica układu moczowego, czynniki etiologiczne, pierwotna hiperoksaluria, leczenie zachowawcze, leczenie zabiegowe, dzieci

Summary

Urolithiasis is one of the civilization diseases. In recent years the incidence of that sickness is increasing constantly. Taking into account frequency of appearance of urolithiasis, it is the third of urinary tract disease in male sex, after urinary tract infections and prostatic hyperplasia. In the past, urolithiasis was known as disease of middle age and elderly people. Currently younger children even infants and neonates are diagnosed with urolithiasis. Meaning of urolithiasis risk factors is marked by many scientists. According to some of them, detection of risk factors is possible in 69-100% of cases. Knowledge of urolithiasis risk factors is important in choice of proper therapeutic procedures. Urolithiasis risk factors are: metabolic abnormality in range of promoters of crystallization, recurrent urinary tract infections, urinary tract defects (especially that with urine outflow difficulty), urine pH level unfavourable to metabolic disturbances, inhibitors of crystallization. Stones crystallization process depends also on inhibitors of that reaction. It is possible to use citrates in treatment and that makes them more interesting. Most recent studies report that the influence of genetic factors in lithogenesis process is significant. Research over gene polymorphisms of urolithiasis are currently led dynamically. Therefore it seems to be the way to resolve many problems of urolithiasis in the future.

Key words: urolithiasis, etiologic factors, primary hyperoxaluria, conservative treatment, surgical treatment, children

WSTĘP

Kamica układu moczowego należy do chorób cywilizacyjnych. Na rozwój tej grupy schorzeń mają wpływ: przyspieszenie tempa życia, degradacja środowiska, nieprawidłowa dieta, siedzący tryb życia, stres, nadużywanie leków i używek. Coraz częstsze zgłaszanie się z powodu kamicy po poradę lekarską, prowadzenie badań diagnostycznych, leczenia i profilaktyki oraz wzrost absencji chorobowej z jej powodu powodują konieczność asygnowania na te cele znacznych środków finansowych.

Najnowsze badania przedstawione na konferencji American Society of Nephrology w 2009 roku, w San Diego, wykazały, iż w związku z globalnym ociepleniem w USA należy oczekiwać 2 milionów nowych chorych z kamicią układu moczowego do roku 2050, co spowoduje wzrost kosztów leczenia w tym okresie o 1 miliard dolarów rocznie.

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA KAMICY UKŁADU MOCZOWEGO

W ostatnich latach obserwuje się systematyczny wzrost częstości występowania kamicy układu moczowego. Badanie populacyjne National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych w latach 1988-1994 wykazało w porównaniu z wcześniejszymi badaniami NHANES (obejmującymi lata 1976-1988) ponad 30% wzrost częstości występowania kamicy moczowej⁽¹⁾.

Kamica układu moczowego jest trzecią pod względem częstości, po zakażeniach układu moczowego i gruczolaku stercza u mężczyzn, chorobą układu moczowego⁽²⁾. Wykazano, że schorzenie to występuje u około 1,5% ludności całego świata i dotyczy 2% populacji Polski⁽²⁾, 1,7% populacji Włoch⁽³⁾, 5,2% populacji Stanów Zjednoczonych⁽¹⁾ i ma tendencje wzrostowe.

Dane epidemiologiczne dotyczące kamicy układu moczowego podawane w piśmiennictwie odnoszą się przede wszystkim do populacji dorosłych. Opracowań dotyczących dzieci jest znacznie mniej.

Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazały, że kamicią układu moczowego rozpoznaje się u 1:1000-1:7600 hospitalizowanych dzieci⁽⁴⁾.

Nieliczne polskie dane epidemiologiczne dotyczące kamicy układu moczowego u dzieci również wskazują na znaczny wzrost częstości jej występowania w ostatnich latach. W Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM dzieci z kamicią układu moczowego stanowią obecnie 10% wszystkich hospitalizowanych. Według badań wcześniejszych w oddziałach nefrologicznych kamica rozpoznawana była jedynie u 2% leczonych tam chorych.

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA KAMICY UKŁADU MOCZOWEGO W ZALEŻNOŚCI OD PŁCI

Zmienia się także relacja zapadalności na kamicią zależnie od płci. Obecnie częstość występowania tej choroby u mężczyzn i kobiet kształtuje się jak 1,1:1, natomiast w badaniach wcześniejszych stosunek ten wynosił 2:1⁽⁵⁾.

W badaniach przeprowadzonych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM w Warszawie wykazano podobną częstość występowania kamicy układu moczowego u obydwu płci, z niewielką przewagą dziewczynek.

Dane te są zgodne z piśmiennictwem amerykańskim^(4,6). Aktualnych polskich opracowań w tym zakresie jest niewiele. Według Sysy⁽⁷⁾ z ośrodka łódzkiego, gdzie w ciągu 11 lat hospitalizowano 116 dzieci z kamicią układu moczowego, dziewczynki stanowiły ponad połowę grupy: 61 dziewczynek, 55 chłopców. Również w pracy podsumowującej dwuletnie doświadczenia Kliniki Urologii Instytutu Chirurgii AM w Warszawie w leczeniu kamicy górnych dróg moczowych metodą ESWL u dzieci udział dziewczynek i chłopców był podobny: 51 dziewczynek i 53 chłopców⁽⁸⁾.

WIEK W MOMENCIE ROZPOZNANIA KAMICY UKŁADU MOCZOWEGO

W przeszłości kamica moczowa uznawana była za chorobę wieku średniego i starszego. Obecnie rozpoznaje się ją u coraz młodszych dzieci, nawet w pierwszym kwartale życia.

Jak oceniono w Centrum Profilaktyki i Leczenia Kamicy Układu Moczowego w Londynie, od 1975 roku obserwuje się obniżenie wieku chorych, w którym obecność złożu w drogach moczowych wykrywa się po raz pierwszy⁽⁹⁾.

W badaniach przeprowadzonych w Klinice Nefrologii Pediatricznej we Wrocławiu wykazano, że dzieci do 4. roku życia stanowiły 16% wszystkich pacjentów leczonych tam w latach 1995-1999 z powodu kamicy układu moczowego⁽¹⁰⁾.

Według Gołąbek⁽¹¹⁾ niemowlęta i dzieci do 2. roku życia stanowią 49% pacjentów z kamicią moczową.

Opisywane są również przypadki wykrycia złożeń u noworodków – Gilsanz i wsp.⁽¹²⁾ wykazali obecność złożeń w układzie moczowym wcześniaków leczonych furosemidem. W pracy *Idiopathic congenital nonobstructive nephrolithiasis: a case report and review* opublikowanej w „Journal of Perinatology” w 2004 roku szeroko omówiono problemy kamicy noworodków u dzieci uprzednio nieleczonych⁽¹³⁾.

Wytworzenie złożu w tak wczesnym okresie życia jest złym czynnikiem prognostycznym, terapia jest trudniejsza, a nawroty choroby częstsze.

LOKALIZACJA ZŁOGÓW

Znajomość lokalizacji, liczby i wymiarów złożeń jest istotna przy wyborze leczenia. Pozwala prawidłowo kwalifikować chorych do zachowawczego lub odpowiedniego rodzaju postępowania zabiegowego. Ma również istotne znaczenie w prognozowaniu długości leczenia, liczby zabiegów i skuteczności terapii.

Według danych z piśmiennictwa najczęstszą lokalizacją złożeń stanowią nerki, z przewagą występowania w kielichu dolnym^(10,14).

Nerka jest miejscem powstawania złożeń, a moczowód kolejnym możliwym etapem jego lokalizacji podczas przemieszczania się kamienia z prądem moczu. Dlatego też najczęstsza lokalizacja złożeń w nerkach wydaje się zrozumiała. Kielich dolny jest z kolei niewątpliwie miejscem najtrudniejszego odpływu moczu, wbrew sile ciężkości, a zastój moczu sprzyja krystalizacji⁽¹⁵⁾. Być może istnieją również inne czynniki, których obecnie nie znamy.

ROLA USG W WYKRYWANIU KAMICY UKŁADU MOCZOWEGO

Według Bromera⁽¹⁶⁾ w ostatnich latach wzrosła liczba pacjentów z przypadkowo wykrytymi złożami w układzie moczowym, najczęściej podczas wykonywania planowych badań ultrasonograficznych. Wpływają na to zarówno upowszechnienie tych badań, jak i większy dostęp do ich wykonania.

Istotne jest również włączenie USG do panelu badań zalecanych w ciąży. Rozpoznane w okresie prenatalnym i potwierdzone po porodzie poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego nakazuje szczególną ostrożność i obserwację w kierunku obecności wady układu moczowego lub złożeń.

CZYNNIKI RYZYKA KAMICY UKŁADU MOCZOWEGO

Wielu autorów podkreśla znaczenie poznania czynników ryzyka kamicy układu moczowego⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Według niektórych ustalenie ryzyka powstania złożeń jest możliwe w 69-100% przypadków^(15,20-24). Znajomość czynników ryzyka ma ogromne znaczenie dla wyboru właściwego postępowania terapeutycznego, jak też w zapobieganiu nawrotom choroby.

ZABURZENIA METABOLICZNE

Do zaburzeń metabolicznych w zakresie promotorów krystalizacji, określanych mianem stanów zagrożenia kamicy układu moczowego, zaliczamy: hiperkalcierię, hiperoksalurię, hiperurikozurię, hiperfosfaturię, cystynurię^(20,23,25). Według danych z piśmiennictwa najczęściej rozpoznawane są hiperoksaluria i hiperkalcierię⁽²⁵⁻²⁷⁾,

które prowadzą do wytrącania się złożeń zbudowanych ze szczawianów wapniowych. Kamica szczawianowo-wapniowa stanowi najczęściej występujący typ kamicy układu moczowego zarówno u dzieci, jak i u dorosłych^(17,28-29). W patogenezie tej choroby odgrywa rolę nadmiar wapnia oraz szczawianów⁽³⁰⁻³²⁾. Część autorów uważa, że hiperoksaluria odgrywa większą rolę niż hiperkalcierię w zapoczątkowaniu procesu krystalizacji i agregacji szczawianów wapnia⁽³³⁻³⁴⁾.

Według Aladjema i Kimira⁽³⁵⁻³⁷⁾ błędem w leczeniu zachowawczym kamicy układu moczowego jest wprowadzenie diety ograniczającej podaż wapnia i zmniejszenie jego wchłaniania w przewodzie pokarmowym, gdyż odbywa się to ze znaczną szkodą dla rozwijającego się dziecka. Ponadto ujemny bilans wapniowy może doprowadzić do osteoporozy⁽³⁸⁻³⁹⁾.

ZAKAŻENIA UKŁADU MOCZOWEGO

Związek powstawania złożeń z zakażeniami układu moczowego jest powszechnie znany. Zakażenia są czynnikiem predysponującym do rozwoju kamicy⁽⁴⁰⁾, a obecność złożeń w drogach moczowych sprzyja nawrotom zakażeń układu moczowego^(17,20,23).

Elliott i Opas⁽⁴¹⁾ sugerują, że złożeń tworzone w wyniku zakażenia częściej występują u chłopców i zwykle wykrywa się je przed 5. rokiem życia. Ponadto uważają, że u 93% dzieci w momencie rozpoznania złożeń stwierdza się aktywne zakażenie układu moczowego⁽⁴¹⁾.

W większości przypadków są to bakterie wytwarzające ureazę (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia*). Enzym ten, rozkładając mocznik na amoniak i dwutlenek węgla, doprowadza do wzrostu jonów amonowych i węglanowych w moczu⁽⁴²⁾. Prowadzi to do zmniejszenia ilości mocznika (inhibitor krystalizacji) oraz do znacznej alkalizacji moczu. Następnie dochodzi do przesylenia moczu solami fosforanowo-amonowo-magnezowymi (struwit) i/lub fosforanowo-wapniowymi (apatyt), a w konsekwencji do krystalizacji złożeń⁽⁴³⁾. Dodatkowo same bakterie mogą stanowić jądro krystalizacji.

W rozwijających się intensywnie badaniach nad nanobakteriami wykazano, iż biorą one udział także w powstawaniu kamicy układu moczowego. Początkiem rozwoju choroby o tej etiologii nie jest przesylenie roztworu minerałami, ale odkładanie węglanu apatytu przez nanobakterie na powierzchni swoich komórek. W praktyce nie wykonuje się jeszcze testów wykrywających te drobnoustroje. Obecnie podejmowane są próby eradykacji nanobakterii z układu moczowego nosicieli⁽⁴³⁾.

WADY UKŁADU MOCZOWEGO

Istotną predyspozycję do powstania kamieni stanowią wady układu moczowego, zwłaszcza te z utrudnieniem

odpływu moczu. Niejednokrotnie dopiero korekta wady pozwala na uwolnienie od złożeń.

David i wsp.⁽⁴⁴⁾ obserwowali wodonercze spowodowane podmiędniczkowym zwężeniem moczowodu u 16% dzieci z kamicą leczoną operacyjnie. W badaniach Wawro⁽²⁶⁾ 14% dzieci z kamicą miało wadę układu moczowego. W materiale Olszewskiego⁽²⁵⁾ dzieci z anomaliami w obrębie dróg moczowych stanowiły 10,78% pacjentów z kamicą moczową. Obecność kamicy, zwłaszcza struwitowej, u dzieci z pęcherzem neurogenym po operacji przepukliny oponowo-rdzeniowej jest zauważana i opisywana przez wielu autorów⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

ODCZYN MOCZU

Istotną rolę w tworzeniu się złożeń w układzie moczowym odgrywa niekorzystny dla danego zaburzenia metabolicznego odczyn moczu. Kwaśny sprzyja wytrącaniu przede wszystkim złożeń moczianowych i cystynowych. Krystalizacja szczawianów wapnia jest w mniejszym stopniu zależna od odczynu moczu. W alkalicznym moczu krystalizują natomiast fosforany. Największy wpływ odczynu moczu obserwuje się w kamicy moczianowej. Tylko zdysocjowany kwas moczowy jest dobrze rozpuszczalny w wodzie, a w środowisku kwaśnym dysocjacja jest niewielka. Dlatego też nawet u osób zdrowych mocz o pH niższym niż 5,5 jest zawsze przesycony kwasem moczowym, a precypitacja odbywa się spontanicznie⁽⁴⁸⁾. W przypadku dodatkowo upośledzonego odpływu moczu lub przy ograniczeniu podaży płynów warunki do wytrącania złożeń moczianowych są jeszcze bardziej korzystne⁽⁴⁹⁾.

INHIBITORY KRYSZALIZACJI

Na proces krystalizacji złożeń mają wpływ również inhibitory tej reakcji. Cytryniany obniżają wysycenie moczu wapniem, wchodzą z nim w rozpuszczalne połączenia, hamują krystalizację jego soli⁽⁵⁰⁾. Możliwość zastosowania cytrynianów w terapii powoduje, że zainteresowanie tym inhibitorem jest znaczące. Pak⁽⁵¹⁻⁵²⁾ wykazał w swoich badaniach, że obniżone wydalanie cytrynianów w moczu występuje u 19-63% pacjentów z kamicą nerkową. Potwierdzają to również dane z piśmiennictwa polskiego⁽⁵³⁻⁵⁴⁾.

CZYNNIKI GENETYCZNE I ŚRODOWISKOWE

Rodzinne występowanie kamicy układu moczowego zostało udokumentowane w wielu pracach, szacuje się je na 40-60%^(10,55-59). Odkrycie to wymusza uwzględnienie w wywiadzie pytań o występowanie kamicy u innych członków bliższej i dalszej rodziny. Analiza przebiegu rodzinnego kamicy jest pomocna nie tylko w programowaniu diagnostyki, ale również

w leczeniu zachowawczym i zabiegowym oraz w profilaktyce tej choroby.

Obecnie w wielu pracach podkreśla się znaczącą rolę czynników genetycznych. Analiza 1928 monozygotycznych i 1463 heterozygotycznych par bliźniąt w Vietnam Era Twin Registry wykazała, że 56% ryzyka kamicy determinują czynniki wrodzone, a pozostałe 44% czynniki środowiskowe⁽⁶⁰⁾. Intensywny rozwój badań genetycznych przyczynił się do zidentyfikowania wielu genów i mutacji odpowiedzialnych za zaburzenia metaboliczne u pacjentów z kamicą nerkową. Dobrze poznano jednogenowe postaci hiperkalciurii: sprzężone z chromosomem X – choroba Denta, zespół Lowego, dziedziczone autosomalnie recesywnie – zespół Barttera typu I, II, III, V, rodzinną hipomagnezemię z hiperkalciurią i nefrokalcynozą (FHHNC). W ostatnich latach Thorleifsson i wsp.⁽⁶¹⁾ z Rejkiawiku analizowali materiał genetyczny ponad 40 000 osób i wykryli kilka powszechnie występujących wariantów genu o nazwie *CLDN14*. Gen ten koduje białko kładyna 14, odpowiedzialne za okołokomórkową przepuszczalność nabłonków dla jonów. Wcześniej został wykryty gen *CLDN16* (w FHHNC) kodujący białko kładyna 16. Ważnymi genami w etiopatogenezie kamicy są geny *klotho* i *gain of-function haplotype*⁽⁶²⁾.

Dobrze poznaną genetycznie uwarunkowaną chorobą jest hiperoksaluria pierwotna⁽⁶³⁻⁶⁴⁾. U chorych na to schorzenie wydalanie szczawianów z moczem jest wielokrotnie większe niż u osób zdrowych. Defekt metaboliczny w tej chorobie dziedziczy się w sposób autosomalnie recesywny. Wyróżnia się dwa typy hiperoksalurii pierwotnej. Typ 1. choroby (PH1) występuje częściej, jest spowodowany niedoborem aminotransferazy alaninowo-glioksalanowej. W typie 2. hiperoksalurii pierwotnej (PH2) występuje niedobór reduktazy glioksalanowej i reduktazy hydroksypirogronianowej⁽⁶⁵⁻⁶⁶⁾. W obu typach choroby w moczu w nadmiarze wydalana jest kwas szczawowy, ponadto w PH1 dodatkowo kwas glikolowy, a w PH2 kwas L-glicerynowy.

Ostateczną diagnozę hiperoksalurii pozwala postawić badanie genetyczne, wykrywające charakterystyczne dla tej choroby mutacje (PH1 – c.33_34insC, c.508G>A, c.731T>C; PH2 – c.103delG). Obecnie znanych jest ponad 100 mutacji i ciągle wykrywane są nowe⁽⁶⁷⁾.

Nasilenie objawów i miejsce manifestacji choroby mogą być różne. W układzie moczowym mogą występować kamica o nawrotowym charakterze i nefrokalcynozą, prowadzące do niewydolności nerek. Objawy pozanerkowe zależą od miejsca odkładania szczawianów (kości, mięsień sercowy, skóra, ściany tętnic). Hiperoksaluria pierwotna jest chorobą rzadko występującą, pojawia się u 1 na 120 000 żywo urodzonych dzieci.

Warianty genetyczne kamicy układu moczowego są obecnie przedmiotem dynamicznych badań. Wydaje się, że ich poznanie jest drogą do rozwikłania wielu problemów kamicy w przyszłości.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Stamatelou K.K., Francis M.E., Jonem C.A. i wsp.: Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States, 1976-1994. *Kidney Int.* 2003; 63: 1817-1823.
2. Kretowicz M., Manitius J.: Kamica nerkowa a nadciśnienie tętnicze – wybrane aspekty. *Nadciśnienie Tętnicze* 2005; 9: 327-334.
3. Serio A., Fraioli F.: Epidemiology of nephrolithiasis. *Nephron* 1999; 81: 26-30.
4. Gillespie R.S., Stapleton F.B.: Nephrolithiasis in children. *Pediatrics in Review* 2004; 25: 131-139.
5. Robertson W.G. i wsp.: Possible causes of the changing pattern of the age of onset of urinary stone disease in the UK. W: Rodgers A.L. i wsp. (red.): *Book of Proceedings "Urolithiasis 2000"*. Cape Town, South Africa, 2000: 211-217.
6. Abdallah M.M., Bissada N.K.: Modified ileal conduit stoma, safety of freeing the mesenteric edge of distal part of ileal conduit. *J. Urol.* 2007; 178: 1113-1116.
7. Sysa V., Mazurowski W., Baszczyński J. i wsp.: Kamica układu moczowego u dzieci na podstawie analizy materiału klinicznego. *Pol. Merkur. Lekarski* 2000; 46: 186-187.
8. Olpiński M., Borówka A., Krzeski T. i wsp.: ESWL u dzieci. *Urol. Pol.* 1992; 45: 87-91.
9. Jung A.: Kamica układu moczowego – stara choroba, nowe poglądy. *Pol. Merkur. Lekarski* 2000, 46: 167-169.
10. Kiliś-Pstrusińska K., Zwolińska D., Medyńska A.: Kamica układu moczowego do 4 roku życia. *Pol. Merkur. Lekarski* 2000; 46: 184-186.
11. Gołąbek B., Słowik M. i wsp.: Etiologia nawrotowej kamicy układu moczowego u dzieci. *Med. Wieku Rozwoj.* 1998; 1: 71-85.
12. Gilsanz V., Fernal W., Reid B.S. i wsp.: Nephrolithiasis in premature infants. *Radiol.* 1985; 154: 107-110.
13. Candra S., Verma R.: Idiopathic congenital nonobstructive nephrolithiasis: a case report and Review. *J. Perinatol.* 2004; 3: 196-199.
14. Wiczorkiewicz-Plaza A., Sikora P., Bieniaś B. i wsp.: Leczenie pierwszych epizodów kamicy układu moczowego w materiale własnym. *Pol. Merkur. Lekarski* 2008; supl. 4, 68: 68-70.
15. Malek R.S., Kelalis P.P.: Pediatric nephrolithiasis. *J. Urol.* 1975; 4: 545-551.
16. Bromber K.: Litotrypsja pozaustrojowa (ESWL) a ureteroskopia (URSL) w leczeniu kamicy dolnego odcinka moczowodu. *Przegl. Urol.* 2009; 2: 34-36.
17. Milliner D.S., Murphy M.E.: Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin. Proc.* 1993; 68: 241-248.
18. Ackermann D.: Prophylaxis in idiopathic calcium urolithiasis. *Urol. Res.* 1990; 18 supl. 1: S37-S40.
19. Seftel A., Resnick M.I.: Metabolic evaluation of nephrolithiasis. *Urol Clin. North. Am.* 1990; 17: 159-169.
20. Eberdt-Gołąbek B.: Badania nad skutecznością leczenia kamicy układu moczowego u dzieci w zależności od jej etiologii. *Probl. Med. Wieku Rozw.* 1988; 15: 5-64.
21. Harmon E.P., Neal D.E., Thomas R.: Pediatric urolithiasis: review of research and current management. *Pediatr. Nephrol.* 1994; 8: 508-512.
22. Hatch M., Schepers A., Grumberger I., Godeck C.J.: A retrospective analysis of the metabolic status of stone formers in the New York City metropolitan areas. *N. Y. State. J. Med.* 1991; 91: 196-200.
23. Noe H.N., Stapleton F.B., Jerkins G.R., Roy S. III: Clinical experience with pediatric urolithiasis. *J. Urol.* 1983; 129: 1166-1168.
24. Rainer D., Leumenn E.P.: Childhood urolithiasis. *Helv. Paed. Acta* 1980; 35: 301-311.
25. Olszewski S.: Ocena wyników leczenia kamicy układu moczowego u dzieci metodą litotrypsji. *Rozprawa doktorska*, Warszawa 1996.
26. Wawro A., Zwolińska D., Miler M. i wsp.: Kamica moczowa u dzieci a wady układu moczowego w obserwacji własnej. *Pol. Merkur. Lekarski* 2000; 46: 182-184.
27. Penido M.G., Diniz J.S., Moreira M.L. i wsp.: Idiopathic hypercalciuria: presentation of 471 cases. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2001; 77: 101-104.
28. Hirszel P.: Kamica nerkowa. W: Orłowski T. (red.): *Choroby nerek*. PZWL, Warszawa 1997: 501-508.
29. Lewandowski S., Rodgers A.L.: Idiopathic calcium oxalate urolithiasis: risk factors and conservative treatment. *Clin. Chim. Acta* 2004; 345: 17-34.
30. Reusz G.S., Dobos M., Byard D. i wsp.: Urinary calcium and oxalate excretion in children. *Pediatr. Nephrol.* 1995; 9: 39-44.
31. Hoppe B., Jahnen A., Bach D., Hesse A.: Urinary calcium oxalate saturation in healthy infants and children. *J. Urol.* 1997; 158: 557-559.
32. Robertson W.G., Peacock M.: The cause of idiopathic calcium stone disease: hypercalciuria or hyperoxaluria? *Nephron* 1980; 26: 105-110.
33. Lorenz J.: Sprawozdanie z VI Europejskiego Sympozjum na temat kamicy. Sztokholm – 8-10.06.1995. *Urol. Pol.* 1995; 4: 348-350.
34. Kok D.J., Papapoulos S.E., Bijvoet O.L.M.: Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney Int.* 1990; 37: 51-56.
35. Aladjem M., Modan M., Lusky A. i wsp.: Idiopathic hypercalciuria: a familial generalized renal hyperexcretory state. *Kidney Int.* 1983; 24: 549-554.
36. Aladjem M., Barr J., Lahat E. i wsp.: Renal and absorptive hypercalciuria evidence for renal tubular calcium leak: a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. *Pediatrics* 1996; 97: 216-219.
37. Kimira M., Kudo Y., Takachi R. i wsp.: Association between dietary intake and urinary excretion of sodium, potassium, phosphorus, magnesium and calcium. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 2004; 59: 23-26.
38. Gołąbek B., Słowik M., Grabowska M.: Wpływ podaży sodu w diecie na wydalanie wapnia w kamicy nerkowej z idiopatyczną hiperkalciurią. *Pol. Merkur. Lekarski* 2000; 46: 174-177.
39. Caudarella R., Vescini F., Buffa A. i wsp.: Osteoporosis and urolithiasis. *Urol. Int.* 2004; 72 supl. 1: 17-19.
40. Leung A.K.C.: Sex differences in UTI in children. *Ir. Med. J.* 1985; 78: 84.
41. Elliott D., Opas L.M.: Consultation with the specialist: Renal stones. *Pediatr. Rev.* 1999; 20: 280-282.
42. Griffith D.P., Musher D.M., Itin C.: Urease, the primary cause of infection-induced urinary stones. *Invest. Urol.* 1976; 13: 346-350.
43. Gleeson M.J., Griffith D.P.: Struvite calculi. *Br. J. Urol.* 1993; 71: 503-511.
44. David H.S., Lavengood R.W. Jr: Ureteropelvic junction obstruction in nephrolithiasis. An etiologic factor. *Urology* 1975; 5: 188-190.
45. Raj G.V., Bennett R.T., Preminger G.M. i wsp.: The incidence of nephrolithiasis in patients with spinal neural tube defects. *J. Urol.* 1999; 162: 1238-1242.
46. Jayanthi V.R., Arnold P.M., Koff S.A.: Strategies for managing upper tract calculi in young children. *J. Urol.* 1999; 162: 1234-1237.
47. Donnellan S.M., Bolton D.M.: The impact of contemporary bladder management techniques on struvite cal-

- culi associated with spinal cord injury. *BJU Int.* 1999; 84: 280-285.
48. Gołąbek B., Słowik M.: Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu kamicy z kwasu moczowego. W: Jung A. (red.): *Profilaktyka i leczenie kamicy z kwasu moczowego u dzieci.* Agama, Warszawa 1995: 20-26.
 49. Coe F.L., Strauss A.L., Tembe V. i wsp.: Uric acid saturation in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int.* 1980; 17: 662-668.
 50. Zmonarski S., Klinger M.: Cytryniany w kamicy nerkowej. *Wiad. Lek.* 1991; 44: 485-487.
 51. Pak C.Y.C.: Citrate and renal calculi: new insights and future directions. *Am. J. Kidney Dis.* 1991; 17: 420-425.
 52. Pak C.Y.C.: Citrate and renal calculi: an update. *Miner. Elektrolyte Metab.* 1994; 20: 371-377.
 53. Kamińska A., Jung A., Piechota W. i wsp.: Hipocytrynuria u dzieci z kamicą nerkową. *Pol. Merkur. Lekarski* 2000; 46: 181-182.
 54. Rogowska-Kalisz A., Bilińska W., Nowicki M.: Hipocytrynianuria u dzieci z kamicą układu moczowego. *Pediatr. Pol.* 2004; 2: 135-138.
 55. Konopielko Z., Gadomska-Prokop K., Rowińska E. i wsp.: Wpływ metod zapobiegania kamicy układu moczowego na mineralizację i metabolizm kości u dzieci z hiperkalciurią. *Pediatr. Pol.* 1997; 7: 611-619.
 56. Zwolińska D., Medyńska A., Kiliś-Pstrusińska K.: Hiperurykozuria u dzieci. *Pol. Merkur. Lekarski* 2000; 46: 179-180.
 57. Jung A., Kamińska A., Samol B., Żuber J.: Rola czynników środowiskowych w rozwoju kamicy układu moczowego. *Pol. Merkur. Lekarski* 2000; 46: 170-171.
 58. Spivacow F.R., Negri A.L., del Valle E.E. i wsp.: Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr. Nephrol.* 2008; 23: 1129-1133.
 59. Kamińska A., Sołtyski J., Roszkowska-Blaim M.: Przydatność testu Paka w modyfikacji Stapletona w diagnostyce hiperkalciurii u dzieci. *Pol. Merkur. Lekarski* 2008; supl. 4: 38-40.
 60. Goldfarb D.S., Fischer M.E., Keich Y., Goldberg J.: A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: a report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry. *Kidney Int.* 2005; 67: 1053-1061.
 61. Thorleifsson G., Holm H., Edvardsson V. i wsp.: Sequence variants in the *CLDN14* gene associate with kidney stones and bone mineral density. *Nat. Genet.* 2009; 41: 926-930.
 62. Lu P., Boros S., Chang Q. i wsp.: The β -glucuronidase *klotho* exclusively activates the epithelial Ca^{2+} channels TRPV5 and TRPV6. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 3397-3402.
 63. Danpure C.J.: Primary hyperoxaluria type 1 and peroxisome-to-mitochondrion mistargeting of alanine: glyoxylate aminotransferase. *Biochimie* 1993; 75: 309-315.
 64. Leumann E., Hoppe B.: The primary hyperoxaluria. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 1986-1993.
 65. Cochat P., Koch Nogueira P.C., Mahmoud M.A. i wsp.: Primary hyperoxaluria in infants: medical, ethical, and economic issues. *J. Pediatr.* 1999; 135: 746-750.
 66. Cramer S.D., Ferree P.M., Lin K. i wsp.: The gene encoding hydroxypyruvate reductase (GRHPR) is mutated in patients with primary hyperoxaluria type II. *Hum. Mol. Genet.* 1999; 8: 2063-2069.
 67. Hoppe B., Beck B.B., Milliner D.S.: The primary hyperoxalurias. *Kidney Int.* 2009; 75: 1264-1271.