

WYSTĘPOWANIE KAMICY U CHORYCH NA OSTEOPOROZĘ – PRZYCZYNY I SKUTKI.

Część 1.

Lek. med. Przemysław Borowy

Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

Opublikowano: Polski Portal Osteoporozy – online, maj 2009

Słowa kluczowe: kamica, osteoporoza, hiperkalciuria

Wstęp

W ciągu ostatnich 20-lat dokonał się niezwykle postęp w leczeniu osteoporozy. Pojawiły się nowe skuteczne leki z grupy bisfosfonianów, intensywnie wprowadzane i badane są nowe grupy leków (SERM-y, parathormon, adalimumab, renelinian strontu). Niewiele jednak zmieniło się w ocenie substytucji wapnia i witaminy D3 u chorych z osteoporozą. Chociaż przeprowadzono liczne badania nad skutecznością leczenia Ca i Vit wraz z lekami antyresorpcyjnymi, wciąż wielu lekarzy obawia się powikłań przy długotrwałym stosowaniu preparatu wapnia i/lub wit. D3. Dotyczy to przede wszystkim występowania kamicy nerkowej i miażdżycy. Dodatkowo w wielu próbach klinicznych rozpoznanie kamicy nerkowej nadal pozostaje kryterium wykluczającym włączenia pacjenta do badania (badania nad katepsyną, ocena zolendronianu w badaniu HORIZON i inne).

Celem niniejszego artykułu jest próba uporządkowania wiedzy w zakresie leczenia wapnem chorych z kamicią nerkową i osteoporozą. Bardzo często rozpoznanie obu tych schorzeń jednocześnie prowadzi do ograniczeń w suplementacji Ca. Powodowane jest to obawą przed potencjalnie litogennymi właściwościami jonów wapna. Czy aby słusznie...

Epidemiologia kamicy i osteoporozy:

Osteoporoza występuje średnio u 11% populacji w tym u 25% kobiet po 50 r.ż [1]. Kamica nerkowa dotyczy ok. 5% populacji dorosłych, a w USA nawet do 12% [2], a jej występowanie jest zależne od rejonów geograficznych, rasy, płci i wieku. U kobiet kamica występuje 4-3-krotnie rzadziej niż u mężczyzn [3, 4]. **Nie ma dostępnych danych epidemiologicznych jak często oba te schorzenia współistnieją.** Szczyt zachorowania na kamice przypada na lata 20 - 35 życia mężczyzn i kobiet i następnie na 50-65 kobiet. Osteoporozę rozpoznajemy zwykle po 50 roku życia. Zatem możemy mówić o „ustępowaniu” kamicy wraz ze starzeniem a odwrotnie z OP - wzrostem rozpoznań. Ta różnica częściowo wskazuje, że patofizjologia obu schorzeń jest inna, z wyjątkiem niektórych genetycznie uwarunkowanych. Przemawiają za tym pojedyncze przypadki defektów nerkowych prowadzących do hipofosfatemii w przypadku idiopatycznej hipofosfatemii nerkowej, czy opisany defekt genów odpowiadających za regulację przyswajania wapna w przewodzie pokarmowym u osób z hiperkalciurią absorpcyjną.

80-85% przypadków kamicy związanej jest z wapniem (kamica szczawianowa lub fosforanowa) i tylko ten rodzaj kamicy ma znaczenie w kontekście suplementacji wapna. To istotne stwierdzenie, ponieważ wymaga by u wszystkich osób z rozpoznąną kamicią ustalić jej charakter. Rozpoznanie innej kamicy (moczanowej, struwidowej lub cystynowej) zwykle nie wymaga zmiany suplementacji wapna, choć należy uwzględniać wszystkie czynniki patofizjologiczne.

Z drugiej strony w wielu przeprowadzonych dotychczas próbach klinicznych udowodniono współistnienie kamicy nerkowej ze spadkiem gęstości mineralnej kości [5]. W podręczniku „Choroby wewnętrzne” prof. Szczeklika osteoporoza jest wymieniona jako czynnik ryzyka kamicy [6]. Tak więc istnieją mechanizmy wspólne dla obu schorzeń. Najlepiej opisane jest współwystępowanie osteoporozy i kamicy u osób z hiperkalciurią. W tych przypadkach leczenie OP nie wpływa negatywnie na kamice lecz może zmniejszać jej nasilenie.

Patofizjologia kamicy nerkowej – wspólne punkty zapalne.

Kamienie nerkowe powstają na skutek zachwiania równowagi wodno-elektrolitowej w trakcie produkcji i wydzielania moczu (Tabl.1). Nerki zatrzymując wodę odpowiadają równocześnie za wydalenie trudno rozpuszczalnych substancji. Ich wydalanie zależy od diety, nawodnienia, klimatu, obecności inhibitorów krystalizacji i aktywności fizycznej.

Tabl. 1

Nadmiar substancji nierozpuszczalnych:	hipercalciuria (20-40% przyczyn kamicy [7]), hiperoksaluria
Mała objętość moczu:	<1,5l/dobę
Duża gęstość moczu	>1.015
Niedobór inhibitorów krystalizacji:	hipomagnezemia, hipocytrynemia.
Nieprawidłowe pH	<5,5 i wyższe niż >7,0

Z punktu widzenia leczenia wapnem i wit D najistotniejsze znaczenie ma hiperkalciuria. Postulowany mechanizm działania wiąże się z ujemnym bilansem wapniowym. Hiperkalciuria jest przyczyną 20-40% kamicy wapniowej, niekiedy nawet 60-70% [8]. W większości hiperkalciuria ma charakter idiopatyczny i nie zależy od spożycia wapnia. Dotyka 6% populacji i stanowi 50% wszystkich przyczyn hiperkalciurii. Stosowanie diety wapniowej do 1600 mg u tych osób nie jest czynnikiem ryzyka pod warunkiem ograniczenia sodu w diecie. Samoistną hiperkalciurię dzieli się na absorpcyjną (w tym 3 subtypy), resorpcyjną i nerkopochodną. Absorpcyjna – najczęstsza spowodowana jest zwiększonym wchłanianiem wapnia w przewodzie pokarmowym, resorpcyjna, w której nadmiar wapnia jest skutkiem jego uwalniania z kości oraz nerkowa – wynikająca ze zmniejszeniem wchłaniania zwrotnego.

Inne przyczyny hiperkalciurii jak nadczynność przytarczyc czy sarkoidoza są dużo rzadsze (mniej niż 5%) i łatwe do zdiagnozowania. Sarkoidoza – prowadzi do hiperkalcemii i często hiperkalciurii na skutek nadprodukcji wit D3 przez makrofagi z ziarniaków sarkoidowych (hiperwitaminoza D). Wyjątkowo rzadko hiperkalciuria ma charakter wrodzony, związany z defektem genu kodującego nerkowy co-transporter sodowo-posforowy (renal sodium-phosphate cotransporter (NPT2a). W tym przypadku powstała hipofosfatemia prowadzi do wzrostu poziomu wit. 1,25 OHD3 z następującą hiperkalcemią a i wtórną do niej demineralizacją. Niestety, niekiedy u pojedynczego pacjenta współistnieje więcej niż jedna nieprawidłowość.

Nadmiar jonów wapnia, szczawianów czy fosforanów prowadzi do zachwiania równowagi rozpuszczalności produktu (*equilibrium solubility product*) i łączenia ich w formie kryształów, które rosnąc, tworzą kamienie nerkowe. Równocześnie zmniejszenie inhibitorów krystalizacji (cytrynianów, magnezu) w moczu, które hamują krystalizację zmienia aktywność jonów dając podobny efekt. Może się więc zdarzyć, że przy „prawidłowym” wydalaniu wapnia będzie dochodziło do tworzenia kamieni. Równie istotne jest pH moczu. Kwasy moczowe i fosforanowe słabymi kwasami, które łatwo dysocjują w moczu o pH poniżej 5,5. W przypadku jonów wapnia pH moczu nie ma istotnego znaczenia.

W przesyconym roztworze szczawiany i fosforany wapnia tworzą homogenne lub heterogenne skupiska (clusters), które po przekroczeniu liczby 100 jonów zaczynają się łączyć i rosnąć.

Kamica nerkowa – postępowanie diagnostyczne

Z punktu widzenia suplementacji wapniem istotne jest rozpoznanie kamicy wapniowej jako tej która ma bezpośrednio związek z suplementacją. Pewną metodą określenia rodzaju kamicy jest badanie złogu za pomocą rengenometrii lub spektrometrii. Nie zawsze jednak uzyskanie materiału do badania jest możliwe. W takiej sytuacji rozpoznanie należy oprzeć na stwierdzonych zaburzeniach metabolicznych, badaniach obrazowych i określeniu prawdopodobnych przyczyn. Nie należy ograniczyć się do określenia jedynej – zwykle, bowiem współistnieje kilka przyczyn i ich znalezienie ma znaczenie dla wyleczenia.

Znaczenie rokownicze ma również charakter dolegliwości, liczba i przebieg nawrotów i obecność powikłań. Podręczniki interny zalecają tzw. ograniczone postępowanie diagnostyczne w przypadku pierwszego epizodu kamicy. W każdym przypadku nawrotu należy dążyć do ustalenia przyczyny. Szczególnej uwagi wymaga też stwierdzenie dużego złogu lub znacznej ich liczby. Poza rutynowymi testami (kreatynina, wapń, fosfor, kwas moczowy, wodorowęglany) ważnych informacji dostarcza dobowa zbiórka moczu. Ilość wydalanego wapnia fosforanów, kwasu moczowego czy szczawianów jest zmienna, dlatego powinna być oznaczana równocześnie z badaniami z surowicy, a niekiedy kilkakrotnie powtarzana. Te badania służą równocześnie diagnostyce przyczyn osteoporozy, dlatego są podwójnie ważne. W diagnozowaniu przyczyn hiperkalciurii przydatna może być próba obciążenia wapniem, czy stosowania diety ubogowapniowej (poniżej 200 mg) [6]. W przypadku napadu kolki nerkowej badania laboratoryjne wykonuje się po 2-3 miesiącach od ustąpienia objawów. Uzyskanie wyników granicznych wymaga ich powtórzenia po analizie przyczyn. Zawsze pod uwagę należy brać stosowane leczenie (diuretyki, bisfosfoniany, suplementacja, wit D3, substancje lokalizujące) obecność dodatkowych schorzeń nadczynność tarczycy, cukrzyca, choroba wrzodowa itp. W badaniach obrazowych sami pacjenci zwracają uwagę na obecność „piasku”. W znakomitej części przypadków bezobjawowo wykrytego w trakcie USG jamy brzusznej. Zwykle w takich przypadkach wystarczają obserwacje i monitorowanie.

Przykłady badań pokazujące pozytywny lub neutralny wpływ wapnia kamicy.

1. Prospektywne badania w grupie prawie 45,700 mężczyzn, opublikowane w 1993 udowodniły jednoznacznie, że dieta bogata w wapń zmniejsza ryzyko kamicy nerkowej. Maksymalne dawki wapnia, jakie przyjmowali badani mężczyźni przekraczały 1050mg/dzień. I w tej grupie RR wyniosła 0,66 (34%). Analizowano również rodzaj posiłków- najkorzystniejsze okazała się spożywanie niskotłuszczowego mleka w ilości powyżej 2 szklanek dziennie, białego sera ricotta. W grupie osób, które otrzymywały suplementację wapnia do 500mg nie obserwowano nasilenie kamicy. Ryzyko wystąpienia kamicy było porównywalne do osób bez suplementacji, a przyjmujące podobne dawki dobowe [9].
2. W innym badaniu potwierdzono efekt odwrotny. Stosowanie ograniczeń dietetycznych u pacjentów z hiperkalciurią idiopatyczną jest związane z wzrostem od 10% ryzyka powstania kamicy. Korzyści z takiego leczenia odnoszą tylko chorzy z II hiperkalciurią absorpcyjną typ II, u których defekt związany jest z nadmiernym przyswajaniem wapnia w przewodzie pokarmowych (jak przy zatruciu wit. D3 lub długotrwałą immobilizacją [10].
3. Wspólne badanie oceniające osteoporozę i kamicy nerkową [11].
4. Dwuznaczne wyniki uzyskano w dużym badaniu oceniającym wpływ diety wapniowej na powstawanie kamicy. Próbą objęto ponad 91 tyś kobiet w wieku 34-59 lat i przez 10 lat obserwowano występowanie objawów kamicy nerkowej. Okazało się, że dieta bogata w wapń redukuje ilość incydentów kamicy, ale już, suplementacja może zwiększa to ryzyko. Prawdopodobnie jest to związane z redukcją wchłaniania szczawianów w diecie bogotawapniowej. Być może obecność innych składników diety ma także na to wpływ, i to one decydują o zmniejszeniu ryzyka [12].

Piśmiennictwo

1. Czerwiński E, Borowy P. Co lekarz powinien wiedzieć o osteoporozie? Biuletyn Informacyjny Wielkopolskiego Kolegium Osteoporozy 2003, 5; 2-3.
2. Sierakowski R, Finlayson B, Landes RR, Finlayson CD, Sierakowski N. The frequency of urolithiasis in hospital discharge diagnoses in the United States. Invest Urol 1978;15:438-441.
3. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. Kidney Int. 1979;16:624-31.
4. Medycyna wewnętrzna Tom 1-2. Repetytorium dla studentów medycyny i lekarzy. PZWL 2008.
5. Hanley DA, Brown JP, Tenenhouse A, Olszynski WP, et al. Associations among disease conditions, bone mineral density, and prevalent vertebral deformities in men and women 50 years of age and older: cross-sectional results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. J Bone Miner Res. 2003 Apr;18(4):784-90.
6. Choroby Wewnętrzne pod redakcją Andrzeja Szczeklika, Medycyna Praktyczna. Kraków 2006 wyd I.
7. Pak CYC. Medical management of nephrolithiasis in Dallas: update 1987. J Urol 1988;140:461-467.
8. Pak CYC. Kidney stones. Lancet. 1998;351:1797-1801.
9. Curhan G. C., Willett W. C., Rimm E. B., Stampfer M. J. A Prospective Study of Dietary Calcium and Other Nutrients and the Risk of Symptomatic Kidney Stones. N Engl J Med; 328:833-838, Mar 25, 1993.
10. Bataille P, Charransol G, Gregoire I, et al. Effect of calcium restriction on renal excretion of oxalate and the probability of stones in the various pathophysiological groups with calcium stones. J Urol 1983;130:218-223.
11. Caudarella R, Vescini F, Buffa A, La Manna G, Stefoni S. Osteoporosis and urolithiasis. Urol Int. 2004;72 Suppl 1:17-9.
12. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. Ann Intern Med. 1997;126:497-504.