

# Kamica moczowa jako ciągły proces krystalizacji i rozpadu kryształów w świetle badań biomineralogicznych

Pracownia Biomineralogii Zakładu Mineralogii, Petrografii i Geochemii Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie

Kierownik Pracowni: prof..dr hab..inż. Maciej Pawlikowski

Ośrodek Diagnostyczno-Lecznicy "Chirurgia Jednego Dnia" Szpitala Zakonu Bonifratrów św. Jana Granego w Krakowie

Kierownik Ośrodka: dr n. med..Ryszard Mądry

## Streszczenie

**Wstęp.** O samych kamieniach nerkowych ich strukturach i składzie mineralnym od dosyć dawna sporo wiadomo. Nadal jednak występują poważne kłopoty z transferem posiadanej wiedzy na zjawiska biochemiczne panujące w organizmie chorego.

**Cel pracy.** Celem pracy jest próba prześledzenia naturalnej historii złogów moczowych poprzez analizę procesu ich krystalizacji.

**Material i metody.** Analizie biomineralogicznej poddano 100 złogów moczowych uzyskanych u 96 chorych na drodze samoistnego odejścia lub podczas zabiegów otwartych i endoskopowych. Zastosowano metody mikroskopii cyfrowej, transmisyjnej mikroskopii polaryzacyjnej, skaningowej mikroskopii elektronowej, dyfraktometrii rentgenowskiej i chemicznej analizy metodą EDS.

**Wyniki.** W 85% badanych złogów stwierdzono cechę nawrotowości procesu mineralizacji. W tak wysokim odsetku stwierdzono, iż jądro krystalizacji stanowią fragmenty powstałe z rozpadu starego kamienia. Kamica moczowa jawi się jako ciągły proces krystalizacji i rozpadu kryształów. W 3% stwierdzono przy jądrze krystalizacji obecność zmineralizowanych bakterii, a w 45% obecność elementów tkankowych będących oznakami przebytych infekcji.

## Wnioski.

1. Informacje, które daje biomineralogia uzupełniają w sposób istotny badania kliniczne, biochemiczne i bakteriologiczne w trudnym niejednokrotnie rozpoznaniu rodzaju kamicy moczowej.

2. Analiza biomineralogiczna pozwala ( w odróżnieniu od zastosowania jedynie metod chemicznych ) na prześledzenie dynamiki procesu krystalizacji u konkretnego chorego i powinna stać się badaniem rutynowym, ponieważ rozpoznanie typu kamicy daje możliwość uniknięcia błędów leczenia i metafilaksji.

## Wprowadzenie

W urologii ostatnich 20 lat nastąpił znaczący postęp dotyczący dezintegracji i ewakuacji złogów z dróg moczowych człowieka [ 1, 2 ]. Skład chemiczny kamieni w różnych populacjach chorych różni się znacznie. Wspólnym mianownikiem kamicy jest duża częstość nawrotów po usunięciu pierwszego złogu, mimo dużej zmienności między poszczególnymi chorymi [ 3 ]. Wieloczynnikowa patogeneza kamicy utrudnia prowadzenie skutecznej profilaktyki nawrotów. O samych kamieniach nerkowych, ich strukturach, teksturach i składzie mineralnym od dosyć dawna sporo wiadomo [ 4,5,6,7,8 ]. Prowadzone są również badania nad niekrystalicznymi składnikami kamieni moczowych oraz białek, biorących udział w procesie powstawania kamienia w drogach moczowych [ 9 ]. Nadal jednak występują

poważne kłopoty z transferem posiadanej wiedzy na zjawiska biochemiczne panujące w organizmie chorego. Poznanie każdego nowego czynnika ryzyka i charakteru procesu krystalizacji może mieć wpływ na modyfikację tego postępowania [10,11,12,13,14]. Niniejsza praca podejmuje próbę prześledzenia naturalnej historii kamieni moczowych przy zastosowaniu metod mineralogicznych.

## Material i metodyka

Przebadano 100 złogów uzyskanych u 96 chorych na kamicę moczową na drodze samoistnego odejścia lub podczas zabiegów otwartych i endoskopowych. Badania mineralogiczne wykonano metodami: mikroskopii cyfrowej, transmisyjnej mikroskopii polaryzacyjnej, skaningowej mikroskopii elektronowej, dyfraktometrii rentgenowskiej i chemicznej analizy metodą EDS [ 5,7,15]. Wszystkie te metody stosowane są w badaniach różnych substancji naturalnych, czy też syntetycznych i pozwalają się bardzo szczegółowo przyjrzeć również kamieniom nerkowym.

Preparaty mikroskopowe (szlify) do badań przy pomocy mikroskopu polaryzacyjnego - kamienie zatapiano w żywicach polimerowych, cięto na pile diamentowej, szlifowano i polerowano na proszkach korundowych i diamentowych.

Obserwacje dokonano przy użyciu mikroskopu Polmia (Carl Zeiss Jena-Niemcy).

Próbki do badań przy pomocy mikroskopu skaningowego suszono i napyłano w próżni złotem lub węglem. Napyłarka firmy Jeol. Mikroskopy skaningowe Jeol 520 i 540 produkcji japońskiej. W obserwacjach stosowano powiększenia od kilkuset do kilku tysięcy razy. Równocześnie z obserwacjami wykonywano analizy metodą EDS za pomocą przystawki zintegrowanej z mikroskopem skaningowym.

Badania rentgenowskie prowadzono metodą proszkową DSH z wykorzystaniem dyfraktometru Dron 2,5 produkcji rosyjskiej. Stosowano zmonochromatyzowane promieniowanie miedziowe. Analizy wykonywano w zakresie 0-30 stopni. Interpretacje wyników przeprowadzono z wykorzystaniem programu komputerowego X-Rayan.

## Wyniki

Wśród badanych złogów największy odsetek stanowiły szczawiany w formie wewelitu w połączeniu z wedelitem ( 20% ) oraz szczawiany ze śladową zawartością innego minerału - przeważnie fosforanu. Odsetek kamieni czysto fosforanowych był stosunkowo niski i wynosił odpowiednio dla apatytu - 6%, a dla struvitu - 5%. Złogi cystynowe stanowiły 1% (tabela 1).

Skład kamienia	Liczba kamieni = %
wewelit	8
wedelit	12
wewelit +wedelit	20
wewelit + struvit	16
wedelit + struvit	8
wedelit + wewelit + apatyt	12
wedelit + wewelit + mocznik	8
kwasic moczowy + struvit	2
kwasic moczowy + wedelit	2

apatyt	6
struvit	5
cystyna	1

Aż w 85% złogów, bez względu na ich budowę chemiczną stwierdzono, że jądro krystalizacji stanowi fragment pochodzący z rozpadu starszego kamienia. W 45% obserwowano przy jądrze krystalizacji obecność materii organicznej i elementów tkankowych. W 3% stwierdzono wprost obecność zmineralizowanych bakterii (tabela 2)

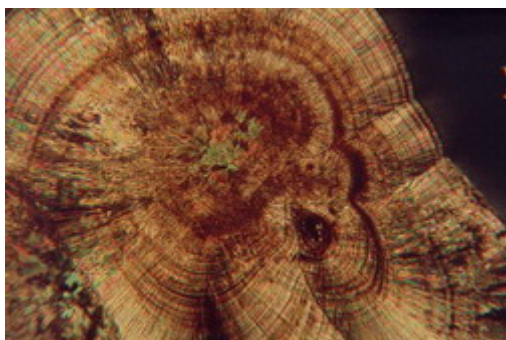
Obserwowana zmiana	Liczba = %
Jądro krystalizacji stanowi fragment z rozpadu starszego kamienia	85
Obecność materii organicznej przy jądrze krystalizacji	45
Obecność zmineralizowanych bakterii	3
Wielokolorowość spowodowana obecnością mikroorganizmów	9

Połączenie kilku technik mineralogicznych pozwala na prześledzenie dynamiki tworzenia złogów moczowych u konkretnego pacjenta. Możliwości te ilustrują następujące przykłady:

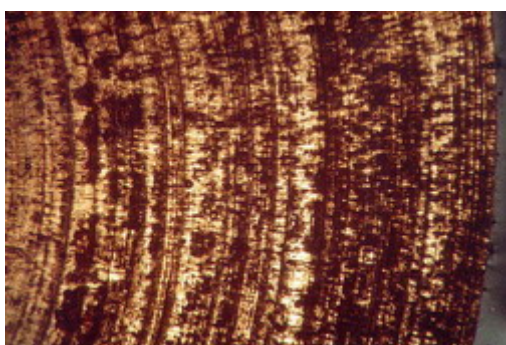
1. monomineralność kamieni oraz ich dobra krystalizacja dowodzą stabilności chemizmu mocniej zmineralizowanego moczu chorego, innymi słowy stabilności wyprowadzania wapnia z organizmu (fot.1)
2. cechą nawrotowości kamicy jest tworzenie się nowej generacji kryształów na fragmencie starszego kamienia (fot.2)
3. etapowość wzrostu kamienia - kamienie wzrastają w kilku etapach o różnej intensywności krystalizacji. Mają okresy, w których w ogóle nie wzrastają i okresy, których wzrost następował stosunkowo szybko (fot.1)
4. możemy prześledzić zmianę warunków krystalizacji wynikającą ze zmiany chemizmu moczu (zmiany pH, stosowane leki itp..) - np. kiedy w miarę tworzenia się kamienia krystalizacja szczawianów została zastąpiona przez moczany lub np. wewelit zostaje zastąpiony przez wedelit (fot.3)
5. o przebytych infekcjach w drogach moczowych, rzutujących na krystalizację świadczą - bezpośrednio - stwierdzone czasem zmineralizowane kolonie bakterii, a pośrednio - różnokolorowość kamieni, spowodowana aktywnością mikroorganizmów oraz obecność elementów tkankowych (fot.4)



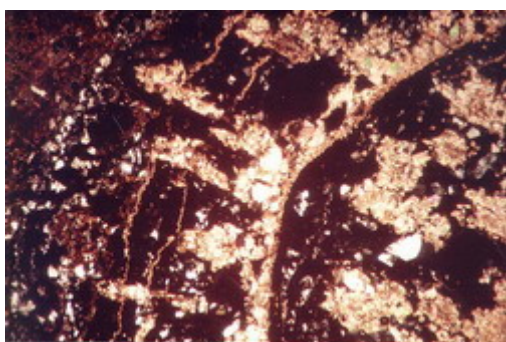
Fot. 1 Cykliczność krystalizacji kamienia wynikająca z cykliczności zmian chemizmu moczu. (mikroskop polaryzacyjny polaroidy X, powiększenie 80x)



Fot. 2 Cykliczna krystalizacja kamienia wedelitowego na ziarnie mineralnym (centrum kamienia) pozostałym po rozpadnięciu się kamienia starszego.(mikroskop polaryzacyjny polaroidy X, powiększenie 80x)



Fot. 3 Zastępowanie wewelitu przez kryształy wedelitu (jasne pola). (mikroskop polaryzacyjny polaroidy X, powiększenie 120x)



Fot. 4 Spiralne kolonie mineralizowanych bakterii w kamieniu nerkowym.(mikroskop skaningowy, powiększenie 1200x)

## Omówienie

Szpila [ 6 ] w swoich badaniach stwierdził wysoki odsetek kamieni apatytowo-struwitowych (28%), których odsetek w naszej pracy zbliżony jest do stwierdzanego przez urologów węgierskich - odpowiednio 11% i 10% [ 16]. Być może wpływ na to ma lepiej prowadzona terapia infekcji u chorych na kamień moczową niż miało to miejsce 20 lat temu [ 6,17,18,19 ]. Różnice odsetkowe mogą wynikać również z faktu, iż większość przebadanych przez Szpilę [ 6 ] kamieni to były złogi odlewowe, podczas gdy nasz materiał pochodził w większości z kruszenia URSL Porzycki i Tereskiewicz na podstawie spektroskopii w podczerwieni na 102 przebadanych tą metodą kamieni stwierdzili 25% fosforanów wapnia [ 20 ]. Autorzy ci podkreślają konieczność stosowania kombinacji różnych metod celem uzyskania dokładnych wyników. Nasze badania dowodzą ciągłości procesu - złogi tworzą się i rozpadają, a fragmenty starego kamienia stanowią jądro krystalizacji nowego złogu. W 85% badanych złogów moczowych stwierdzono cechę nawrotowości procesu mineralizacji, przy znacznie

rzadziej występujących nawrotach w sensie klinicznym. Nie wiadomo ile cykli rozpadu i wydalenia mikrocząstek zachodzi, aż powstanie kamień dający manifestację kliniczną. Proces ten podobny jest do teorii wielokrotnych eliminacji powstających komórek nowotworowych przez układ odpornościowy organizmu - zanim dojdzie do klinicznego rozpoznania choroby nowotworowej. Dalszym podobieństwem jest traktowanie przez urologów złośliwej, nawrotowej kamicy odlewowej jako analogii miejscowo złośliwego nowotworu o implikacjach ogólnych dla organizmu, prowadzących bowiem do niewydolności nerek [11,12,14,17,21]. Ze względu na jeszcze zbyt małą liczbę przebadanych kamieni nie odnosiliśmy zjawiska ponownej krystalizacji na starym jądrze do poszczególnych rodzajów kamicy. Nie zawsze podział kamieni zgodnie z ich składem chemicznym jest jednoznaczny. Większość kamieni stanowi mieszaninę związków, a ich identyfikacja zależy od rodzaju zastosowanej metody [22]. Zwraca uwagę znacznie większa liczba danych o kamieniu i organizmie otrzymanych po badaniu biomineralogicznym w porównaniu do zastosowania samej analizy chemicznej.

## Wnioski

1. Informacje, które daje biomineralogia uzupełniają w sposób istotny badanie kliniczne, biochemiczne i bakteriologiczne w trudnym niejednokrotnie rozpoznaniu rodzaju kamicy moczowej.
2. Analiza biomineralogiczna pozwala na prześledzenie dynamiki procesu krystalizacji u konkretnego chorego i powinna stać się badaniem rutynowym ponieważ rozpoznanie typu kamicy daje możliwość uniknięcia błędów leczenia i metafilaksji.

**Maciej Pawlikowski, Adam Kwinta**

## Piśmiennictwo:

- 
1. Borkowski A, Borówka A: Nowe metody leczenia kamicy górnych dróg moczowych. Warszawa, PZWL, 1994, 41-196
  2. Shah J, Whitfield H.N: Kamica moczowa w ciągu wieków. BJU International 2002, 3: 9-18
  3. Tiselius H.G: Epidemiologia i zachowawcze leczenie kamicy moczowej. BJU International 2003, 3: 30-39
  4. Pawlikowski M: Kryształy w organizmie człowieka. Wyd. Secesja Kraków 1993, 82-89
  5. Żakowski W et al.: Metody badań minerałów i skał. Wyd. Geologiczne Warszawa 1981, 51-78
  6. Szpila K: Mineralogia kamieni nerkowych. Arch. Min. 1982; T. XXXVIII, 1, 61-87
  7. Zuzuk F: Mineralogija urolitów. Łuck 2003, 3-45
  8. Różański W, Klimek L, Jakubowski K, Miękoś E, Górkiewicz Z: Składniki morfotyczne kamieni moczowych - kryształy. Urol Pol 2003; 56,1: 11-16
  9. Różański W, Klimek L, Jakubowski K, Miękoś E, Górkiewicz Z: Niekryształiczne składniki kamieni moczowych. Urol Pol 2003; 56,1: 7-10
  10. Eberdt-Gołąbek B: Kamica układu moczowego (cz.III). Diagnostowanie, leczenie zachowawcze i profilaktyka kamicy układu moczowego u dzieci. Urol Pol 2005; 58,4 : 243-248.
  11. Eberdt-Gołąbek B, Słowik M, Jaros I, Drejewicz H, Makowska U: 25-letnie doświadczenie w zakresie profilaktyki nawrotowej kamicy układu moczowego u dzieci. Urol Pol 2004; 57, 4: 82-89
  12. Griffith DP: Infection induced renal calculi. Kidney Int 1982; 21: 422-426
  13. Griffith DP: Struvite Stones. Kidney Int 1978; 13: 372-382
  14. Leńko J: Kamica moczowa. Warszawa, PZWL, 1976, 129-141
  15. Kodaka T, Debari K, Sano T: Scanning electron microscopy and energy-dispersive X-ray microanalysis studies of several human calculi containing calcium phosphate crystals. Scan Microsc 1994; 8: 242-257
  16. Siller G, Kattasz S, Palfi Z: Działanie preparatu Rowatinex na fragmenty kamieni powstałe po zastosowaniu litotrypsji falami wstrząsowymi generowanymi pozaustrojowo (ESWL). Magyar Urologia 1998; 2: 139-146

17. Baumann JM, Dambacher MA, Haas HG, Sommerkamp H, Rutishauser G: Der Kalzium-Phosphat-Stein. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1980, 4-28
18. Hautmann R, Lutzeyer W: Der Kalzium-Oxalat-Stein. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1980, 10-25
19. Wypych -Birecka M, Imiela J: Zapobieganie nawrotom kamicy moczowej. Farm. Pol. 1998; 54: 797-800
20. Porzycki P, Tereskiewicz J: Analiza budowy krystalicznej kamieni moczowych metodą spektroskopii w pod-  
czerwieni. Urol Pol 2002; 55,3: 18-21
21. Tóth Cs: Caring for patients with nephrolithiasis and structure of kidney Stones. Ph. D. Thesis. Budapest 1979,  
5-20
22. Safranow K, Machoy P: Kwas moczowy jako składnik kamieni szczawianowo-wapniowych: implikacje diagnostyczne i terapeutyczne. Urol Pol 2002; 55,3: 22-25