

8. STRESZCZENIE

Wstęp

Na przestrzeni ostatnich dekad odnotowano wzrost częstości występowania kamicy układu moczowego nie tylko w populacji dorosłych, ale i dzieci, w tym najmłodszych. Wachlarz czynników sprzyjających procesowi litogenezy w organizmie człowieka nieustannie rozszerza się, a przyczyn tego zjawiska należy poszukiwać m.in. w nieprawidłowych nawykach żywieniowych, mniejszej aktywności fizycznej, nadmiernej podaży preparatów wielowitaminowych. Również wady anatomiczne i czynnościowe dróg moczowych oraz nawracające zakażenia oddziałują prokamicznie. Częstość występowania kamicy układu moczowego oraz skład chemiczny utworzonych złogów w populacji pediatrycznej kształtuje się różnie, nawet na obszarze Europy. Wpływ współchorobowości (np. otyłości) na proces litogenezy został udokumentowany u dorosłych, w przypadku dzieci doniesienia w są niejednoznaczne. Kamica układu moczowego w populacji pediatrycznej jest najczęściej rozpoznawana przypadkowo z powodu niespecyficzności objawów klinicznych, szczególnie u najmłodszych pacjentów. Z tego powodu w procesie diagnostycznym konieczne jest określenie przyczyn oraz okoliczności sprzyjających litogenezie, co pozwala na ustalenie rodzaju terapii i profilaktyki tej choroby u dzieci.

Cel pracy

Celem pracy była identyfikacja czynników ryzyka rozwoju kamicy układu moczowego w populacji pacjentów pediatrycznych w zależności od wieku i płci, w oparciu o analizę retrospektywną dostępnej dokumentacji medycznej. Założeniem pracy była ponadto ocena wpływu innych chorób, nie tylko cywilizacyjnych, na proces litogenezy.

Materiał i metody

Retrospektywnie, dokonano analizy danych od 528 chorych (♂ 287, ♀ 241) hospitalizowanych na oddziale Nefrologii Pediatrycznej w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w okresie od 01.06.2011 roku do 31.05.2019 roku. Kryterium kwalifikacji do badania było rozpoznanie postawione przy przyjęciu na oddział z grupy: N20.0 – N20.9 wg ICD10, co ostatecznie stwierdzono u 281 dzieci (średnia wieku: 10,04, ♀

43,77%, ♀ 56,23%). Populacja ta została podzielona na 2 grupy w zależności od obecności złożu potwierdzonego badaniem obrazowym (USG, TK, RTG). Do grupy KUM zaliczono 161 pacjentów z kamicią układu moczowego; do grupy stanów zagrożenia kamica (SZK) włączono 120 dzieci. Ponadto obie grupy zostały podzielone w zależności od wieku dzieci na 4 podgrupy:

I podgrupa: 0 – 1 r. ż. (niemowlęta), II podgrupa: 1 – 4 lat, III podgrupa 4 – 12 lat, 12 – 18 lat. Analizie retrospektywnej poddano dane medyczne zawarte w kartach informacyjnych każdego pacjenta w zakresie wybranych markerów laboratoryjnych oznaczonych we krwi, porcji moczu i zbiórce dobowej (tj. parametrów czynności nerek, jonogram krwi i moczu, kwas moczowy krwi, cholesterol całkowity, wydalanie z moczem dobowym bądź w porcji kwasu moczowego, szczawowego, elektrolitów) badań obrazowych, zgłaszanych objawów klinicznych, współchorobowości oraz wywiadu.

Ponadto, posługując się algorytmem XGBoost, dokonano identyfikacji najbardziej istotnych czynników ryzyka rozwoju kamicy układu moczowego dla wybranej populacji dzieci.

Wyniki

Stwierdzono w grupie KUM (dzieci w wieku 1 – 18 lat) następujące korelacje:

a. dodatnie pomiędzy dobowym wydalaniem fosforu a:

- dobowym wydalaniem kwasu szczawowego,
- wskaźnikiem P/kreatynina a wydalaniem dobowym magnezu.

b. ujemne pomiędzy wiekiem pacjenta a:

- wskaźnikiem P/kreatynina,
- stężeniem fosforu we krwi,
- dobowym wydalaniem z moczem Ua.

Stwierdzono w grupie SZK (dzieci w wieku 1 – 18 lat) następujące korelacje:

a. dodatnie pomiędzy dobowym wydalania fosforu z moczem a:

- dobowym wydalaniem kwasu szczawowego,
- dobowym wydalaniem magnezu,
- wskaźnikiem P/kreatynina.

b. ujemne pomiędzy wiekiem pacjenta a:

- wydalanie dobowym Ua,
- stężeniem fosforu we krwi,

- wskaźnikiem P/kreatyniny.

U niemowląt z KUM w 80% przypadkach odnotowano hiperkalcurię, maksymalna wartość jej wyniosła 9,18 mg/kg/24h. Natomiast wskaźnik Ca/kreatynina został przekroczony w 70,6% przypadków. Hiperoksalurię stwierdzono u 64,3%, hiperurykozurię odnotowano u 53,3%, podczas gdy hipomagnezuria była obecna tylko u 14,3% dzieci.

Analiza bazy danych medycznych, z użyciem algorytm XGBoost, wykazała, że największe znaczenie prognostyczne w rozwoju kamicy układu moczowego mają 3 obszary: gospodarka wapniowa, fosforanowa (w tym poziom witaminy 25(OH)D₃ we krwi) oraz dobowe wydalanie kwasu szczawowego. Z rozpoznaniem KUM według tego algorytmu wiążą się wyższe wartości kalcemii, stężenie jonów wapnia w DZM, osoczowe poziomy 25(OH)D₃ oraz wskaźnika Ca/kreatynina. W zakresie gospodarki fosforanowej algorytm XGBoost powiązał niższe średnie wartości fosfatemii i dobowego wydalaniem jonów fosforu z rozpoznaniem KUM, a wyższe z rozpoznaniem SZK. Z objawów klinicznych wystąpienie kolki nerkowej ma znaczenie prognostyczne według algorytmu XGBoost.

Hospitalizowanych powtórnie było 34,43% dzieci z 281 badanych, z czego 60% stanowili chłopcy. W tej grupie 73,29% to pacjenci z rozpoznana KUM. Głównymi przyczynami ponownych przyjęć na oddział kliniczny były nawracające zakażenia układu moczowego oraz badania kontrolne oceniające efekty zalecanej terapii. Najwięcej dzieci były hospitalizowanych 2 –krotnie, 10 dzieci było 3 -krotnie i tylko jeden pacjent miał odnotowane 6 pobyków szpitalnych, związanych z wydalaniem złogów kamiczych.

Przeprowadzona analiza retrospektywna pozwoliła wykazać, że u dzieci z wieku 1 – 4 lata najistotniejszymi czynnikami prokamiczymi są hiperurykozuria, hiperoksaluria oraz ZUM, a najmniej istotne są wady w zakresie układu moczowego. Z kolei u dzieci 4 – 12 lat dominowała hiperoksaluria, podczas gdy w grupie SZK hiperurykozuria oraz obecność kamicy w rodzinie. Dla wszystkich pacjentów w wieku 12 – 18 lat hipomagnezuria oraz dodatni wywiad rodzinny okazały się najważniejszymi czynnikami prokamiczymi, a najmniejsze znaczenie ma hiperfosfaturia. W grupie najmłodszych dzieci, niemowląt zdecydowanie dominowała hiperkalcuria, a następnie w kolejności hiperoksaluria i dodatni kamiczy wywiad rodzinny, bez znaczenia były natomiast wady układu moczowego. Algorytm XGBoost, na podstawie bazy danych medycznych i (z wykluczeniem badań obrazowych) określił skuteczność rozpoznania

kamicy na poziomie 62,49%. Jako najistotniejsze czynniki prokamicze uznano stężenie jonów wapnia, fosforu i witaminy 25(OH)D₃ we krwi wraz dobowe wydalanie wapnia i fosforu z moczem.

Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

1. U dzieci w wieku 1 – 4 lat hiperurykozuria odgrywa najważniejszą rolę w procesie litogenezy.
2. U dzieci w wieku 4 – 12 lat zaburzenia metaboliczne pod postacią hiperoksalurii i hipomagnezurii należą do bardzo istotnych czynników prokamiczych.
3. U nastolatków głównymi czynnikami ryzyka wystąpienia kamicy jest hipomagnezuria oraz dodatni wywiad rodzinny w tym kierunku. Najmniejsze znaczenie przypisano hiperfosfaturii.
4. U niemowląt za litogenezę odpowiada głównie hiperkalcuria.
5. W grupie dzieci 0 – 4 lat wady układu moczowego wbrew przepuszczeniom, nie odgrywały istotnego znaczenia w rozwoju kamicy układu moczowego.
6. Płeć żeńska, niezależnie od wieku, częściej sprzyja obecności czynników litogennych.
7. U dzieci, niezależnie od wieku, obecność chorób cywilizacyjnych nie ma wpływu na stan zagrożenia kamicą.
8. Ponowne hospitalizacje u dzieci z kamicą układu moczowego i stanem jej zagrożenia związane były z nawrotami zakażeń układu moczowego.
9. Kalcemia okazała się najważniejszym predyktorem rozwoju kamicy układu moczowego w całej badanej populacji według algorytmu XGBoost. Niezbędne są dalsze badania, prowadzone na większej grupie pacjentów, dla potwierdzenia przydatności tego narzędzia.

9. SUMMARY

Admission

Over the past decades, the incidence of urolithiasis has increased not only in the adult population, but also in children, including the youngest. The range of factors conducive to the process of lithogenesis in the human body is constantly expanding, and the reasons for this phenomenon should be sought in e.g. incorrect eating habits, less physical activity, excessive supply of multivitamin preparations. Also, anatomical and functional defects of the urinary tract and recurrent infections are urinary stones risk factors. The incidence of urolithiasis and the chemical composition of formed deposits in the pediatric population varies, even within Europe. The impact of comorbidity (e.g. obesity) on the lithogenesis process has been documented in adults, in the case of children the reports are inconclusive. Urolithiasis in the pediatric population is most frequently diagnosed accidentally due to the non-specificity of clinical symptoms, especially in the youngest patients. For this reason, in the diagnostic process, it is necessary to determine the causes and circumstances conducive to lithogenesis, which allows determining the type of therapy and prevention of this disease in children.

Objective of the work

The aim of the study was to identify risk factors for the development of urolithiasis in the pediatric population depending on age and sex, based on a retrospective analysis of available medical documentation. The assumption of the study was also to assess the impact of other diseases, not only civilization ones, on the lithogenesis process.

Material and methods

Retrospectively, data were analyzed from 528 patients (♀ 287, ♂ 241) hospitalized in the Pediatric Nephrology Ward at the University Clinical Hospital in the period from June 1, 2011 to May 31, 2019. The eligibility criterion for the study was the diagnosis made on admission to the department from the group: N20.0 - N20.9 according to ICD10, which was finally found in 281 children (average age: 10.04, ♂ 43.77%, ♀ 56.23%). This population was divided into 2 groups depending on the presence of the deposit confirmed by imaging (USG, CT, RTG). 161 patients with urolithiasis were included in the KUM group; 120 children were included in the urolithiasis emergency group (SZK). In addition, both groups were divided depending on the age of the

children into 4 subgroups: 1st subgroup: 0 - 1 year of age (infants), 2nd subgroup: 1 – 4 years, 3rd subgroup 4 – 12 years, 12 – 18 years. Retrospective analysis included medical data contained in each patient's information sheets for selected laboratory markers marked in blood, urine portion and daily collection (i.e. renal function parameters, blood and urine ionogram, blood uric acid, total cholesterol, excretion with daily urine or portions of uric acid, oxalic acid, electrolytes), imaging tests, reported clinical symptoms, comorbidity and medical history.

In addition, using the XGBoost algorithm, the most significant risk factors for the development of urolithiasis were identified for a selected population of children.

Results

The following correlations were found in the KUM group (children aged 1 – 18 years):

a. Positive correlations between daily phosphorus excretion and:

- daily excretion of oxalic acid,
- P / creatinine index and diurnal magnesium excretion.

b. Negative correlations between the patient's age and:

- P / creatinine ratio,
- blood phosphorus concentration,
- daily urinary excretion Ua.

The following correlations were found in the SZK group (children aged 1 - 18 years):

a. Positive correlations between daily excretion of phosphorus in the urine and:

- daily excretion of oxalic acid,
- daily excretion of magnesium,
- P / creatinine ratio.

b. Negative correlations between the patient's age and:

- daily excretion of Ua,
- blood phosphorus concentration,
- P / creatinine ratio.

In infants with KUM, hypercalciuria was reported in 80% of cases, maximum reported value was 9.18 mg / kg / 24h. In contrast, the Ca / creatinine ratio was exceeded in 70.6% of cases. Hyperoxaluria was found in 64.3%, hyperuricosuria was found in 53.3% while hypomagnesuria was present only in 14.3% of children.

Analysis of the medical database, using the XGBoost algorithm, showed that 3 areas have the greatest prognostic significance in the development of urolithiasis:

calcium and phosphate metabolism (including blood levels of vitamin 25(OH)D₃) and daily excretion of oxalic acid. The diagnosis of KUM according to this algorithm is associated with higher calcemia values, calcium ion concentration in DZM, plasma levels of 25(OH)D₃ and the Ca / creatinine ratio. In the field of phosphate management, the XGBoost algorithm linked lower average phosphatemia values and daily phosphorus excretion with the diagnosis of KUM, and higher with the diagnosis of SZK. Of the clinical symptoms, the occurrence of renal colic is prognostic in the XGBoost algorithm.

34.43% of children out of 281 were hospitalized again, 60% of whom were boys. In this group, 73.29% are patients diagnosed with KUM. The main reasons for re-admission to the clinical ward were recurrent urinary tract infections and follow-up examinations assessing the effects of the recommended therapy. Most children were hospitalized 2 times, 10 children were hospitalized 3 times and only one patient had 6 hospital stays associated with the removal of urolithiasis.

Retrospective analysis showed that in children from 1 to 4 years old, the most important urolithiasis factors are hyperuricosuria, hyperoxaluria and UTI, and urinary tract defects are the least significant. In turn, hyperoxaluria dominated in children aged 4-12, while hyperuricosuria and the presence of urolithiasis in the family dominated in the SZK group. For all patients between the ages of 12 and 18, both hypomagnesuria and positive family history turned out to be the most important urolithiasis risk factors, and hyperphosphaturia is the least important. In the group of the youngest children, infants, hypercalciuria predominated, followed by hyperoxaluria and positive family history, while urinary tract defects were irrelevant. The XGBoost algorithm, based on medical databases and (excluding imaging tests) determined the effectiveness of urolithiasis diagnosis at 62.49%. The concentration of calcium, phosphorus and vitamin 25 (OH) D₃ ions in the blood, along with daily excretion of calcium and phosphorus in the urine, were considered the most important urolithiasis factors.

Conclusion

The following conclusions, based on obtained results, were formulated:

1. In children aged 1-4, hyperuricosuria plays the most important role in lithogenesis.

2. In children aged 4 - 12 years, metabolic disorders in the form of hyperoxaluria and hypomagnesuria are very important urolithiasis risk factors.
3. In adolescents, the main risk factors for urolithiasis are hypomagnesuria and a positive family history in this direction. The least importance was assigned to hyperphosphaturia.
4. In infants, hypercalciuria is mainly responsible for lithogenesis.
5. In the group of children from 0 to 4 years old, urinary tract defects, contrary to their passage, did not play a significant role in the development of urolithiasis.
6. Female sex, regardless of age, is more likely to promote the presence of lithogenic factors.
7. In children, regardless of age, the presence of civilization diseases does not affect the risk of urolithiasis.
8. Re-hospitalizations in children with urolithiasis and the state of its threat were associated with recurrent urinary tract infections.
9. Calcemia turned out to be the most important predictor of urolithiasis in the entire study population according to the XGBoost algorithm. Further research is needed on a larger group of patients to confirm the usefulness of this tool.