

## **Ajánlás a vesekőbetegség belgyógyászati kivizsgálására és kezelésére**

**Írta: <sup>1</sup>Tislér András, <sup>2</sup>Mátyus János**

*<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, I. Belklinika, Budapest, <sup>2</sup>Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. Belklinika, Debrecen*

Elfogadta: Szakmai Kollégium Nephrologia és Dialízis Tagozat Tanácsadó Testület

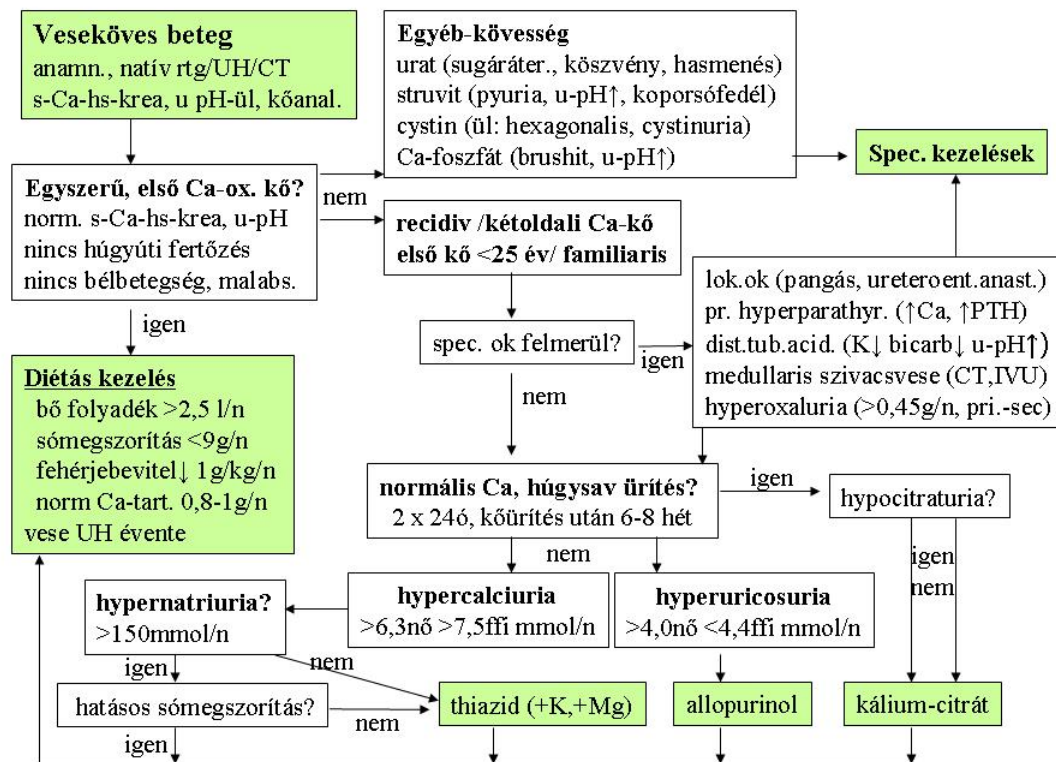
### **Összefoglalás**

Az urológiai módszerek látványos fejlődése az elmúlt évtizedben hatékonyabbá és veszélytelenebbé tette a vesekövek eltávolítását, ugyanakkor a visszatérő kőképződés rizikófaktorait ezen módszerek nem befolyásolják. Ez az a terület, ahol a belgyógyászati-nephrologiai vizsgálatoknak szerepe van a vesekőbetegség metabolikus okainak tisztázásával és lehetőség szerinti célzott profilaktikus terápiájával.

Első esetben jelentkező kalcium-oxalát tartalmú kőürítés esetén nem szükséges a teljes kivizsgálás, amennyiben az anamnesztikus, fizikális vizsgálati és elsődleges laboratóriumi adatok nem utalnak a vesekövesség kiújulásának fokozott veszélyére. Indokolt ugyanakkor a háttérben álló esetleges anatómiai és/vagy metabolikus eltérések tisztázását célzó kivizsgálás recidiváló kalcium-oxalát kövesség illetve minden egyéb összetételű kőürítés esetén. A leggyakoribb eltérések - a hypercalciuria, hypocitraturia, infekciós, hyperuricosuria, hyperoxaluria, illetve ezek altípusainak - elkülönítésében a szérum, eseti és 24-órás gyűjtött vizeletvizsgálatoknak van szerepe.

A recidíva megelőzésében a megfelelő mennyiségű és minőségű folyadékbevitelre, a konyhasó és állati fehérje bevitel megszorítására, a normál kalcium bevitel fenntartására vonatkozó általános javaslatok mellett a háttérben álló metabolikus ok(ok)tól függő kezeléseknak van szerepe. Ezek közé tartoznak idiopátiás hypercalciuria esetén a thiazid típusú diuretikumok, hyperuricosuria esetén az allopurinol, infekciós kő esetén az antibiotikus kezelés, normális kalcium, nátrium és húgysav ürítés esetén (amikor elsősorban hypocitraturia vagy hyperoxaluria merül fel) kálium citrát. Az egyéb eltérések további specifikus kezelést tesznek szükségessé.

1. ábra. Javasolt algoritmus a vesekőbetegség háttérben álló metabolikus eltérés vizsgálatára és kezelésére.



## 1. Bevezetés

A vesekő (VK)-betegség jelentőségét nagy gyakorisága, diagnosztikus nehézsége, valamint a súlyos szövödmények lehetősége (obstrukció, infekció, veseelégtelenség) adja. Bár az urológiai módszerek (extracorporalis lökéshullám-kezelés, percutan nephrolitotomia, uroendoscopia) látványos fejlődése az elmúlt évtizedben hatékonyabbá és veszélytelenebbé tette a VK-k eltávolítását, az újabb kőképződés metabolikus rizikófaktorait ezek a módszerek nem befolyásolják. Ez az a terület, ahol a belgyógyászati-nephrologiai vizsgálatoknak szerepe van a VK-betegség metabolikus okainak tisztázásával és lehetőség szerinti célzott profilaktikus terápiájával. A jelen áttekintés és ajánlás elsősorban belgyógyászatok, nephrologusok és urologusok számára kíván segítséget nyújtani a fenti cél elérésében. Forrásként az elmúlt évek hazai és nemzetközi összefoglaló tanulmányai, valamint a European Association of Urology 2011-ben publikált ajánlásai szolgáltak, egyes kiemelt randomizált klinikai vizsgálatok eredményei mellett. A VK-k belgyógyászati kezelésével kapcsolatban csak nagyon kevés randomizált klinikai vizsgálatot végeztek, így az ajánlások jelentős része epidemiológiai megfigyelésen és véleményen alapul.

## 2. A vesekőbetegség epidemiológiája

Vesekőbetegség a lakosság 2-10 %-t érinti, de a prevalencia tekintetében jelentős regionális különbségek lehetnek: például Grönlandon alig fordul elő, az Arab-félszigeten és az Egyesült Államok délkeleti részén pedig nagyon gyakori – az egész életre vonatkozó valószínűség akár 20 % is lehet. A férfiak 10- a nők 6%-nak életében legalább egyszer előfordul VK-betegség. A VK-betegség éves incidenciája 1,5-2/1000 lakos, férfiak között a megjelenés gyakorisága mintegy kétszer nagyobb, mint nőkben. Az incidencia az 1950-es évekhez képest mintegy megkétszereződött.

A belgyógyászati prevenció szempontjából a VK-betegség epidemiológiájában az ismételt, visszatérő kövességnek van legnagyobb jelentősége. Öt éven belül a betegek mintegy 40%-nál, 10 éven belül mintegy 60%-nál, 20 éven belül pedig mintegy 75%-nál ismételten jelentkezik VK. Az első köürítéstől eltelt idő növekedésével a betegség kiújulásának esélye csökken, ugyanakkor olyan betegeknél, akiknél ismételt köürítés jelentkezik, az egyes epizódok között eltelt idő kezelés hiányában csökken. Számos, a köürítés recidívájára hajlamosító tényező ismert (*1. táblázat*), amelyek jelenléte széleskörű kivizsgálást és erélyesebb preventív terápiát tesz szükségessé. A vesekövek összetétel szerinti felosztását a *2. táblázat*, míg a köképződés rizikófaktorait a *3. táblázat* tartalmazza.

### 1. táblázat. A vesekőbetegség kiújulásának rizikófaktorai

---

Korai kezdet: <25 életév

Családi halmozódás

Kalcium-foszfát kő (brushit)

Infekcióval összefüggő kő

Húgysav tartalmú kő

Cystin tartalmú kő

Képződéssel összefüggő belgyógyászati kórképek

- hyperuricaemia, köszvény
- primér hyperparathyreosis, sarcoidosis
- renalis tubularis acidosis (1-es típus)
- jejunalis bypass, Crohn, intest. resectio, malabsorptio

Kőképződést elősegítő gyógyszerek szedése

- nagyadagú C- és D-vitamin, kalcium
- sulphonamid, acetazolamid
- triamteren, indinavir

Kőképződést elősegítő anatómiai eltérések

- medulláris szivacsvese
  - pelvico-ureteralis obstructio
  - calix diverticulum, calix cysta
  - ureteralis strictura, ureterocele
  - vesico-ureteralis reflux, patkóvese
  - ureteroenterális anasztomózis
-

2. táblázat. A vesekövek összetétel szerinti felosztása

	Gyakoriság %	Röntgen	Kristály a vizeletben
<b>Kalcium-tartalmú kövek</b>		sugárfogó (gerincnél denzebb)	
Kalcium-oxalát dihidrát (whedellite) monohidrát (whewellite)	30-40		„levélboríték”, kerek v. ovális, ritkán túszerű lemez, tű, prizma
Kalcium-foszfát Ca-monohidrát-foszfát (brushite) Ca-ortofoszfát (whitlockite) oktakalcium-foszfát	5		
Kevert kalcium-oxalát és foszfát	30		
<b>Húgysav-tartalmú kövek</b>	5-20	sugáráteresztő	olajfalevél, hatszögletű, amorf: sediment lateritium
húgysav nátrium-urát kevert kalcium- és húgysav kövek			
<b>Cystin-tartalmú kövek</b>	1-2	sugárfogó (gerincnél kevésbé denz)	hatszögletű
<b>Infekcióval összefüggő kövek</b>	15-25	sugárfogó (gerincnél kevésbé denz)	„koporsófedél”
Mg-ammónium-foszfát (struvit) karbonát-apatit (dahllit) ammónium urát			

3. táblázat. A vesekőképződés rizikófaktorai

**Kalciumkövek**

- Elégtelen folyadékbevitel
- Fehérjedús diéta
- Sódús diéta
- Kalcium-szegény diéta
- C- vagy D-vitamin nagymennyiségű bevétele
- Hypercalciuria
  - Idiopathias hypercalciuria
  - Hyperparathyreosis vagy egyéb hypercalcaemia  
sarcoidosis, granulomatosis, hyperthyreosis
  - Renalis tubularis acidosis 1-es típus
  - Immobilizáció
  - Öröklött-monogénes
    - Dent-kór, hypocalcaemiás hypercalciuria
    - Bartter szindróma I-II típus
- Hypocitraturia
  - Primer
  - Acidosis, hypokalaemia
- Hyperoxaluria
  - Primer
  - Enteralis
  - Fokozott diétás bevitel
- Hyperuricosuria

---

**Húgysavkövek**

Hyperuricosuria

Diétás

Vesezületett anyagcserezavar, köszvény

Myeloproliferatív kórképek

---

**Cystinkövek**Cystinuria

---

**Infekciós kövek**Infectió ureáz termelő baktériumal

---

**3. Metabolikus vizsgálatok vesekőbetegségben**

Minden VK-betegségben szenvedőnél törekedni kell arra, hogy köürítés esetén kőanalízis (rtg-krisztallográfia vagy infravörös spektroszkópia) történjen, mert ennek eredménye a klasszifikáció alapja, és ez az, ami a további diagnosztikus és terápiás teendőket meghatározza. Kőanalízis hiányában a natív röntgen felvétel, pyelographia, natív spirálCT-n észlelt kövek denzitása, illetve a vizeletben jelenlevő kristályok vizsgálata segíthet a kőtípus megítélésében.

Javasolt vizsgálatok a kőösszetétel szerint:

**Infekcióval összefüggő kő:** szérum kreatinin, vizelet pH, vizelettenyésztés. Gondolni kell háttérben álló, a fertőzést elősegítő urológiai okra is.

**Cystinkő:** szérum kreatinin, vizelet-pH, 24-órás vizelet cystin ürítés.

**Húgysavkő:** szérum kreatinin és húgysav, vizelet-pH, 24-órás húgysav-ürítés

Ezek a vizsgálatok nemcsak a nemcsak a diagnózis felállításához, hanem a kezelés során a terápia következtében bekövetkező változások felmérésére is szükségesek.

**Kalcium tartalmú kövesség** esetén az első köürítést követően akkor, (i) ha nincsenek reziduális fragmentumok, vagy (ii) specifikus rizikófaktorok (< 25 éves életkor, brushit kő, anatómiai eltérés, gyakori családi halmozódás, ismert kőképződésre hajlamosító belgyógyászati betegség ld. még 1. és 3. táblázat), a széleskörű kivizsgálás nem indokolt.

Egyéb esetben a következő vizsgálatok végzése javasolt:

- Szérum kalcium, (vagy direkt ionizált kalcium), kreatinin, kálium, húgysav, brushit kő esetén serum és vizelet pH, hypercalcaemia esetén PTH
- vizelet pH, leukocyta, üledék
- 24-órás vizeletgyűjtés a volumen, a Ca-, oxalát-, citrát-, urát-, magnézium-, foszfát-, urea-, nátrium-, és kálium-ürítés meghatározására

A vizeletgyűjtéseket a szokásos diéta mellett, a köürítést követően legalább 1-2 hónappal később, és legalább 2 alkalommal javasolt elvégezni. A Ca-oxalát és Ca-foszfát

ürítés meghatározásakor, a kicsapódás megelőzésére, a vizeletet sósavra kell gyűjteni. Mivel a sósav a húgysav meghatározást befolyásolja, így ezt egy újabb gyűjtésből kell elvégezni.

A szérum- és vizeletvizsgálatok első célja a Ca-oxalát illetve Ca-foszfát tútelítettséget jelző aktivitási szorzat meghatározása (*függelék*). Amennyiben a Ca-oxalátra vonatkozó aktivitási szorzat 1,5, illetve a Ca-foszfátra vonatkozó szorzat értéke 50 felett van, akkor az fokozott kőképződési hajlamot jelez. A specifikus eltérés (*3. táblázat*) felismerése segít az optimális terápia meghatározásában.

További metabolikus vizsgálatra lehet szükség ammónium-klorid terheléssel vagy a jobban tolerálható furosemid/fludrocortison teszttel inkomplett renalis tubularis acidosis gyanúja esetén, illetve a hypercalciuria absorptív és renalis altípusainak elkülönítésére Ca-terhelési teszttel. Ez utóbbi vizsgálatnak a reprodukibilitását az utóbbi időben ugyanakkor többen is megkérdőjelezték, így elvégzése nem tartozik a hypercalciuria rutin kivizsgálása közé. A napi protein-bevitel mértéke a 24-órás vizeletben ürített urea mennyisége alapján egyszerű képlettel számolható (*függelék*).

A különböző metabolitok 24-órás ürítésére vonatkozó optimális értékeket a *4. táblázat* tartalmazza.

*4. táblázat. A különböző metabolitok 24-órás vizeletürítésére vonatkozó optimális értékei*

---

Volumen	1,5-2,5 liter
pH	>5,5 és <7,0 (eseti vizeletvizsgálat)
Kalcium	<0,1 mmol/kg, vagy <7,5 mmol férfiban és <6,3 mmol nőben
Oxalát	<0,45 mmol
Citrát	>2,0 mmol férfiban, >2,5mmol nőben
Húgysav	1,5-4,0 mmol
Nátrium	<150 mmol
Kreatinin	7-16 mmol férfiban és 50-14,0 mmol nőben (mivel napi ürítése állandó, így a vizeletgyűjtés pontosságának ellenőrzésére használható)

---

#### **4. A vesekőbetegség metabolikus rizikófaktorainak kezelése**

A VK-betegség preventív belgyógyászati kezelésében a javaslatok három szinten fogalmazhatók meg:

- folyadékbevitel
- a kivizsgálás során talált metabolikus eltérésnek megfelelő specifikus diéta
- gyógyszeres terápia

A metabolikus vizsgálatok során talált eltérésnek megfelelő specifikus diétás javaslatok előnyét az általános táplálkozási tanácsokkal („szokásos egészséges táplálkozás”, „common sense diet”) szemben randomizált klinikai vizsgálatból származó eredmény bizonyítja: a vizsgálat 3-éves követése alatt a specifikus diétás kezelés a kőképződés rizikóját mintegy harmadára csökkentette a szokásos táplálkozási tanácsokat kapott csoporthoz képest. A gyógyszeres terápia, melynek hatékonyságát csak a diuretikumok, alkalikus citrát és allopurinol esetén támogatja randomizált klinikai vizsgálat eredménye, általában a folyadékbevitelre és specifikus diétára vonatkozó tanácsok sikertelensége esetén szükséges. Ugyanakkor infekciós kő, cystinuria, húgysav illetve brushit kő esetén a gyógyszeres kezelés bevezetése a folyadékbevitelre és diétára vonatkozó javaslatokkal együtt, a terápia elejétől indokolt. A kivizsgálás során talált metabolikus eltéréseknek megfelelően a diétás és gyógyszeres kezelési javaslatok a következők:

#### **4.1. Folyadékbevitel**

A folyadékbevitel fokozása a vizeletben ürülő Ca-oxalát illetve Ca-foszfát koncentrációjának csökkentésén keresztül csökkenti a vizelet túltelítettségét és a kőképződés veszélyét. Ehhez hozzájárul az is, hogy a kőképződés makromolekuláris inhibitorainak hatékonysága a hígulás ellenére is megmarad. Jelentős mennyiségű (>3 l/nap) vizelet azonban már kritikusan csökkentheti a vizelet citrát koncentrációját, különösen a hypocitraturias egyéneknél. Ezért a folyadékbevitel annyi legyen, amennyi napi 2-2,5 l vizeletürítést eredményez: ennek eléréséhez legalább 2,5-3 l folyadékbevitel javasolható, melegben, megerőltető fizikai aktivitás során, lázas állapotban 3-3,5 liter. Randomizált klinikai vizsgálatban öt éves kezelés során ilyen terápia mellett az ismételt kőképződés 12% volt, míg a folyadékfogyasztásra vonatkozó tanácsadásban nem részesült csoportban az ismételt kőképződés 27%-ban fordult elő.

A folyadékbevitel mennyiségére vonatkozó ajánlásokkal szemben a felvett folyadék típusa tekintetében nincsenek intervenciós vizsgálati adatok. A híg kávé, tea, bor, és főleg a sör diétás felmérés szerint csökkentik a kőképződés esélyét. A víz mellett ugyanakkor leginkább a nagy citrát tartalmú gyümölcslevek, citromlé/limonádé javasolhatók, amelyek a vizelet citrát ürítést is fokozzák. Érdekes módon a grapefruit-lé bevitelére ugyanakkor nem kedvező. Emellett kerülendők a nagy foszforsav-tartalmú italok (kólák), amelyek a savterhelés miatt fokozzák a Ca- és csökkentik a citrát ürítést, valamint a nagy szukróz és fruktóz tartalmú italok, melyek szintén a kalcium kőképződés irányába hathatnak.

#### **4.2. Fehérjemegszorítás**

A fehérjebevitel megszorítása csökkenti a vizelet Ca-, húgysav-, oxalát-ürítését és növeli citrát-tartalmát. Ennek ellenére az egyik három és fél évig tartó randomizált klinikai vizsgálatban a fehérjeszegény (56-64g/nap), rostban gazdag diéta mellett a kőképződés relatív rizikója, meglepő módon, 5.6 [1,6-26,0] volt a kontroll csoporthoz képest, bár ez utóbbiban a vizeletmennyiség meghaladta az intervenciós csoportban észlelt átlagot. Egy másik vizsgálatban ugyanakkor, az alacsony állati fehérje (52g/nap) és sótartalmú (50 mmol NaCl/nap) diéta felére csökkentette a kőképződés veszélyét az öt éves követés során a Ca-szegény diéta fogyasztásához képest hypercalciuriás betegek között. A fehérje- és sószegény diéta hatását ez utóbbi vizsgálatban elsősorban az oxalát-ürítés változásával lehet magyarázni. A fehérje- és só-megszorítás mellett az oxalát-ürítés értéke csökkent, míg a Ca-szegény diétát fogyasztó kontroll betegek között az ürítés nőtt. A fehérjebevitel rendszeres megszorítása (0,8 g/kg/nap) tehát indokolt (sószegény diétával kiegészítve) hypercalciuriás, visszatérő köves betegek között. Egyéb, pl. normocalciurás betegek esetén a túlzott fehérje-gazdag táplálkozás kerülendő, és napi 1 g/kg, főleg növényi eredetű fehérjebevitel részesítendő előnyben. A fehérjebevitel a vizeletben ürített urea alapján ellenőrizhető (*függelék*).

#### **4.3. Sóbevitel megszorítása**

Bár a sódús diéta növeli a Ca-ürítést, a tudatos, csak a sószegénységre koncentráló táplálkozás vesekőképződésre kifejtett hatásáról nem állnak rendelkezésre prospektív intervenciós vizsgálati adatok. Mindamelllett a fent említett vizsgálatban a nagyon szigorú NaCl diéta (a fehérjebevitel megszorítása mellett) csökkentette a kőképződés esélyét a Ca-szegény diétához képest hypercalciuriás betegek között. A cél a 150 mmol/nap alatti nátriumbevitel (ami megfelel mintegy 9 g NaCl-nak), ugyanakkor a hazai diétás szokások mellett ilyen mértékű só-megszorítás elérhetősége kétséges. A nátrium-bevitelt a napi vizelet nátrium-ürítés mérésével lehet ellenőrizni.

#### **4.4. Kalciumszegény diéta**

Kalciumszegény diéta VK-betegség esetén kerülendő, nemcsak a kőképződés esetleges növekedése miatt (fokozódik az oxalát felszívódása a bélből), hanem a negatív Ca-egyenleg és csont-ásványianyag tartalom csökkenés elkerülése céljából is. A napi Ca-bevitel 800-1000 mg (20-25 mmol) legyen, de az étkezésektől független kiegészítő Ca-tabletták használata Ca-kövesség esetén nem javasolt.

#### **4.5. C- és D vitamin bevitel**

Megfigyeléses vizsgálatok alapján úgy tűnik, hogy a C-vitamin bevitele 1 g/nap adag eléréséig nem ellenjavallt. D-vitamin kezelés során a vizelet kalcium-ürítés folyamatos ellenőrzése javasolt, elkerülendő a túlzott hypercalciuriát.



#### 4.6. Hypercalciuria

A folyadék-, nátrium- és proteinbevitelre vonatkozó fenti javaslatok hatástalansága esetén a választandó terápia thiazid-típusú diuretikum, például hydrochlorothiazid 25-50 mg/nap vagy chlortalidon 25-50 mg/nap adagban. Indapamid 2,5-5 mg/nap adagban szintén hypocalciuriát okoz. Ezen diuretikumok Ca-ürítést csökkentő hatásának hátterében a Ca tubuláris reabszorpciójának fokozódása áll: a disztális tubulusban a thiazid-szenzitív nátrium csatorna bénításán keresztül direkt módon, míg a proximális tubulusban indirekt módon, az extracelluláris volumen csökkenés következtében fokozott nátrium reabszorpciót passzívan követve. A hypothiaziddal és indapamiddal végzett randomizált klinikai vizsgálatok meta-analízisében a diuretikumok placébóhoz vagy kezelés nélküli kontroll csoporthoz képest 21 [13-29] %-kal szökkentették a kőképződés rizikóját. A kezelés során jelentkező hypokalaemia és következményes hypocitraturia a hypocalciuriás hatást semlegesítheti. Ez kálium-pótlással, elsősorban kálium-citrát (trikalii-citrici FoNo) adásával előzhető meg, kiegészítve esetleg amilorid kezeléssel. Az amilorid a kálium spóroló hatásán kívül a Ca-ürítést tovább csökkentheti a gyűjtőcsatornában történő reabszorpció fokozásával.

A thiazid kezelés sikertelensége, rossz tolerálhatósága vagy metabolikus mellékhatásai (diabetes, köszvény) esetén alkalizálás javasolt kálium-citrát vagy kálium-bikarbonát adásával, amely a Ca-reabszorpcióját fokozhatja, bár ennek a hatásnak a mechanizmusa nem ismert. Ezen szerek bizonyított hosszú távú hatékonyságában ugyanakkor feltételezhető, hogy nem a Ca-ürítés csökkenésének, hanem inkább a citrát-ürítés növekedésének van szerepe.

Bár a magnézium gátolja a Ca-foszfát kristályok növekedését, és csökkenti a Ca-oxalát túltelítettséget, klinikai vizsgálatokban kalciumkövesség esetén az önmagában adott magnézium-oxid vagy magnézium-hidroxid nem befolyásolta a kőképződés esélyét. A negatív eredményeket feltehetően a magnézium-ürítéssel párhuzamosan növekvő Ca-ürítés magyarázza. Thiazid kezelés kiegészítéseként ugyanakkor a magnézium adása a hatékonyságot növeli, hiszen a hosszú távú thiazid terápia hypomagnesaemiával és hypomagnesuriával járhat. Visszatérő kalciumkövesség 3 éves követése során a betegek 87% kőmentes volt kálium-magnézium-citrát kezelés mellett, szemben a placebo csoportban észlelt 36% kőmentes rátával, így ez az a magnézium só, ami a prevencióban javasolt.

A hypercalciuria további, nem első vonalbeli terápiás lehetősége a neutrális ortofoszfát. Az ortofoszfát, feltehetően az 1-25 dihydroxi D-vitamin képzésének gátlásán keresztül csökkenti a Ca intesztinális abszorpcióját és a csontreszorpciót, így csökkenti a Ca-ürítést. Emellett a vizelet citrát- és pirofoszfát-ürítése nő, ami az inhibitor aktivitás növekedéséhez vezet. Mindezen előnyös metabolikus hatásai ellenére, randomizált klinikai

vizsgálatban az ortofoszfát nem csökkentette a kőképződést a kontroll csoporthoz képest nem-szelektált kalciumköves betegek között.

Az a megfigyelés, hogy a grönlandi inuitok között - illetve olyan populációkban, ahol a halolaj diétás bevitele nagy - alig fordul elő VK-betegség, vezetett az eicosapentaenol-sav tartalmú halolaj terápiás alkalmazásához. Hypocalciuriás mechanizmusa nem tisztázott, talán a tubulussejt membránjára van direkt hatása. Klinikai intervenciós vizsgálatok hiányában nem tartozik VK-betegség terápiájának élvonalába.

#### **4.7. Renalis tubularis acidosis**

Az alkalizáló sók, főleg a kálium-citrát, alkalmasak az acidózis korrekciójára renalis tubularis acidosisban, ami thiazid kezeléssel egészíthető ki a hypercalciuria csökkentésére.

#### **4.8. Hypocitratúria**

A hypocitratúria kezelésére kálium-citrát javasolt, ami a citrát-ürítés fokozása mellett az esetleg fennálló acidózist, illetve a hypocitratúriát súlyosbító vagy előidéző hypokalaemiát is korrigálja. Randomizált klinikai vizsgálatban napi 45 mmol kálium-citrát 3-éves szedése a kőújdonképződés rizikóját 65%-kal csökkentette a placebo csoporthoz képest hypocitratúriás betegek között. A nátriumot is tartalmazó citrát-só (Blemaren-N) kevésbé javasolható a nátrium Ca-ürítést fokozó hatása miatt. A kálium-magnézium-citrát hatékonysága, mint említettük, eléri vagy meghaladja a kálium-citrát effektivitását. Ha a kálium citrátot nem tolerálja, citromlé (>1 liter limonádé) fogyasztása javasolt.

Mivel citratúria vizsgálata hazánkban nehezen érhető el, ugyanakkor a recidiv calcium kövesség háttérében gyakran (30-40%) észlelhető, a kálium citrát kezelés alkalmazása javasolt akkor is, ha a vizelet calcium ill. húgysavürítése normális.

#### **4.9. Hyperoxalúria**

Az oxalát-felszívódás csökkentésére kerülendők az oxalátban gazdag ételek (rebarbara, sóska, spenót, cékla, búzakorpa, csokoládé, kókusz, mogyorófélék), bár ezen diétás javaslat klinikai hatékonyságáról nincs adat. Az egyes táplálékok oxalát tartalmáról a <http://www.ohf.org/diet.html> vagy a <https://regepi.bwh.harvard.edu/health/Oxalate/files> honlapon található összefoglaló táblázat. Emellett a nagy Ca-tartalmú diéta, illetve enterális hyperoxalúria esetén kiegészítő Ca (pl. Calcii carbonici 1-2 g étkezés alatt) csökkenti az oxalát felszívódását. Az oxalát abszorpcióját magnézium-glukonát illetve cholestiramin is mérsékli, és a kezelés kiegészíthető kálium-citrát adásával. Feltétlenül kerülni kell a napi 1 g feletti C-vitamin bevételt. A fentiek mellett a nagy dózisos B6-vitamin (pyridoxin 240 mg/nap) megpróbálható, míg primer hyperoxalúriában megoldást csak a májtranszplantáció jelent.

#### **4.10. Hyperuricosuria**

A hyperuricosuria kezelésében, amennyiben az Ca-oxalát kövek képződéséhez járult hozzá, a terápia alapja a megfelelő folyadékbevitel mellett a purinszegény étrend, ami a belsőségek és húsok bevitelének megszorítását követeli meg. Emellett a húgysav képződését és ezen keresztül annak ürítését csökkentő xantine-oxidáz gátló allopurinol adása javasolt napi 100-300 mg adagban. Az allopurinol hatékonyságát normocalcaemiás hyperuricosuriás Ca-kövességben randomizált klinikai vizsgálat bizonyítja.

Húgysav kövesség esetén a terápiát a hyperuricosuria csökkentésének fent vázolt lehetőségei mellett a napi legalább 2-literes diurézis biztosításával és a vizelet alkalizálásával kell kiegészíteni. Ennek hatására nemcsak a kőképződés gátolható, hanem az a kövek feloldódásával (chemolitholysis) is jár. A vizelet alkalizálásánál a cél, hogy a vizelet pH-ja 6,3-6,8 között legyen. A húgysav és egyidejű ocalát kövek oldásához ennél magasabb vizelet pH (6,8-7,2) biztosítása szükséges. Ennek elérésére a kálium-citrát illetve a kálium-bikarbonát a legalkalmasabb - nátrium sók a Ca-ürítést fokozhatják. Hazánkban a kálium-citrát mellett kálium-nátrium-citrátot tartalmazó Blemaren-N használatos, amelyhez lakmuszpapírt is mellékelnek a vizelet (főleg a reggeli első) vizelet pH ellenőrzésére.

#### **4.11. Cystinuria**

A cystinkövek prevenciójához a napi 3-4 literes diurézis mellett a vizelet pH (kálium-citrát adásával) 7,5 fölé való emelése a cél. A kelátképző, így oldékonyságot elősegítő terápia captopril (75-150 mg/nap), illetve penicillamin (bár alkalmazását a gyakori mellékhatások: nephrosis szindróma, pancytopenia, dermatitis nehezítik) adásával megkísérelhető. Egyéb, hazánkban nem elérhető, kelátképzők az alpha-mercaptopropionylglycin és a thiola.

#### **4.12. Infekciós kövek**

Az infekcióval összefüggő kövek kezelésében és prevenciójában a legfontosabb, hogy azokat illetve törmelékeit a legteljesebb mértékben eltávolítsák, ugyanis a baktériumok a kövek anyagában is megélnek. Ezen cél elérésében az urológus kollégákkal való együttműködés elengedhetetlen. Az extrakorporális lökéshullám kezelés és perkután lithotripszia mellett uroendoszkópiára vagy nyílt műtétre lehet szükség. Ezzel egyidejűleg a fertőzést elősegítő ok lehetőség szerinti megszüntetésére és elhúzódó, legalább 4-6 hetes célzott, kombinált, teljes adagú antibiotikus kezelésre van szükség. A gondozás során figyelmet kell fordítani a vizelet ellenőrzésére, a kőrezidumok megítélésére CT- vagy ultrahang-vizsgálatok végezésére, az egyéb metabolikus okok (hypercalciuria) kezelésére. A kőképződés esélyét a vizelet acidifikálása ammónium-klorid 2-3 g/nap adagjával csökkentheti. Az acetohydroxamic-sav, ami az ureáz inhibitora, a kőképződés rizikóját csökkentheti súlyos esetekben, de a szer hazánkban nincs forgalomban.

A VK-betegség három-szintű preventív terápiás javaslatának (folyadékbevitel, célzott diétás tanácsadás, gyógyszeres terápia) megfogalmazásánál fontos megjegyezni, hogy a kombinált metabolikus eltérések (pl. hypercalciuria hypocitraturiával vagy hypercalciuria hyperuricosuriával) nagyon gyakoriak. Ilyen esetekben valamennyi eltérés megoldására vonatkozó ajánlás kombinált alkalmazása szükséges.

## Függelék

**1. A napi fehérjebevitel számolása** a 24-órás gyűjtött vizelet urea koncentrációja ( $U_{\text{urea}}$  mmol/l) és a volumen ( $V$  liter) alapján:

$$\text{Fehérje (g)} = (U_{\text{urea}} \times V \times 0,18) + 13$$

**2. A Ca-oxalát aktivitási szorzat (AP[CaOx]index) és Ca-foszfát aktivitási szorzat (AP[CaP]index) számolása** 24-órás vizeletgyűjtés mennyisége ( $V$  liter) és koncentrációi (valamennyi mmol/l) alapján:

$$\text{AP[CaOx]index} = 1,9 \times \text{Ca}^{0,84} \times \text{Ox} \times \text{citrát}^{-0,22} \times \text{Mg}^{-0,12} \times V^{-1,03}$$

$$\text{AP[CaP]index} = 2,7 \times 10^{-3} \times \text{Ca}^{1,07} \times \text{P}^{0,70} \times (\text{pH} - 4,5)^{6,8} \times \text{citrát}^{-0,20} \times V^{-1,31}$$

## Irodalom

1. Bihl G, Meyers A.: Recurrent renal stone disease – advances in pathogenesis and clinical management. *Lancet* 2001; 358: 651-656.
2. Delvecchio FC, Preminger GM.: Medical management of stone disease. *Curr Opin Urol* 2003; 13: 229-233.
3. Hall PM.: Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. *Cleveland Clinic J Med* 2009; 76: 583-591.
4. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R.: An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract* 2010; 116: c159-c171.
5. Pearle MS.: Prevention of nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10: 203-209.
6. Reusz Gy., Szabó A.: Vesekőbetegség. *Klinikai Nephrologia* (szerk. Kakuk Gy.) Medicina, Budapest 2004; 499-519.
7. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M.: Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol* 2001; 40:362–371.
8. Tiselius HG.: Epidemiology and medical management of stone disease. *BJU International* 2003; 91:758-767.

9. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C.: Guidelines on urolithiasis, European Association of Urology, 2011 update  
[www.uroweb.org/fileadmin/user\\_upload/Guidelines/Urolithiasis.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/Urolithiasis.pdf)
10. Walsh SB, Shirley DG, Wrong OM, Unwin RJ: Urinary acidification assessed by simultaneous furosemide and fludrocortisone treatment: an alternative to ammonium chloride. *Kidney Int* 2007; 71: 1310–1316.
11. Worcester EM, Coe FL. Calcium kidney stones. *N Engl J Med* 2010; 363: 954-963