



Urolithiasis

Kőképződés, kőfajták, kőbetegség
klinikuma

Dr. Jávorházy András PhD
egyetemi adjunktus

Urolithiasis

- Epidemiológia
- Kőképződés, rizikófaktorok, kőtípusok
- Klinikum
 - Tünetek
 - Kivizsgálás
 - Kezelés
 - Konzervatív
 - ESWL
 - Sebészi
- Megelőzés

Epidemiológia

- Prevalencia: ~ 10%
 - EU: 5-9%
 - USA: 7-13%
 - Közel-Kelet, É-Afrika: 15%
 - Ázsia: 1-5%

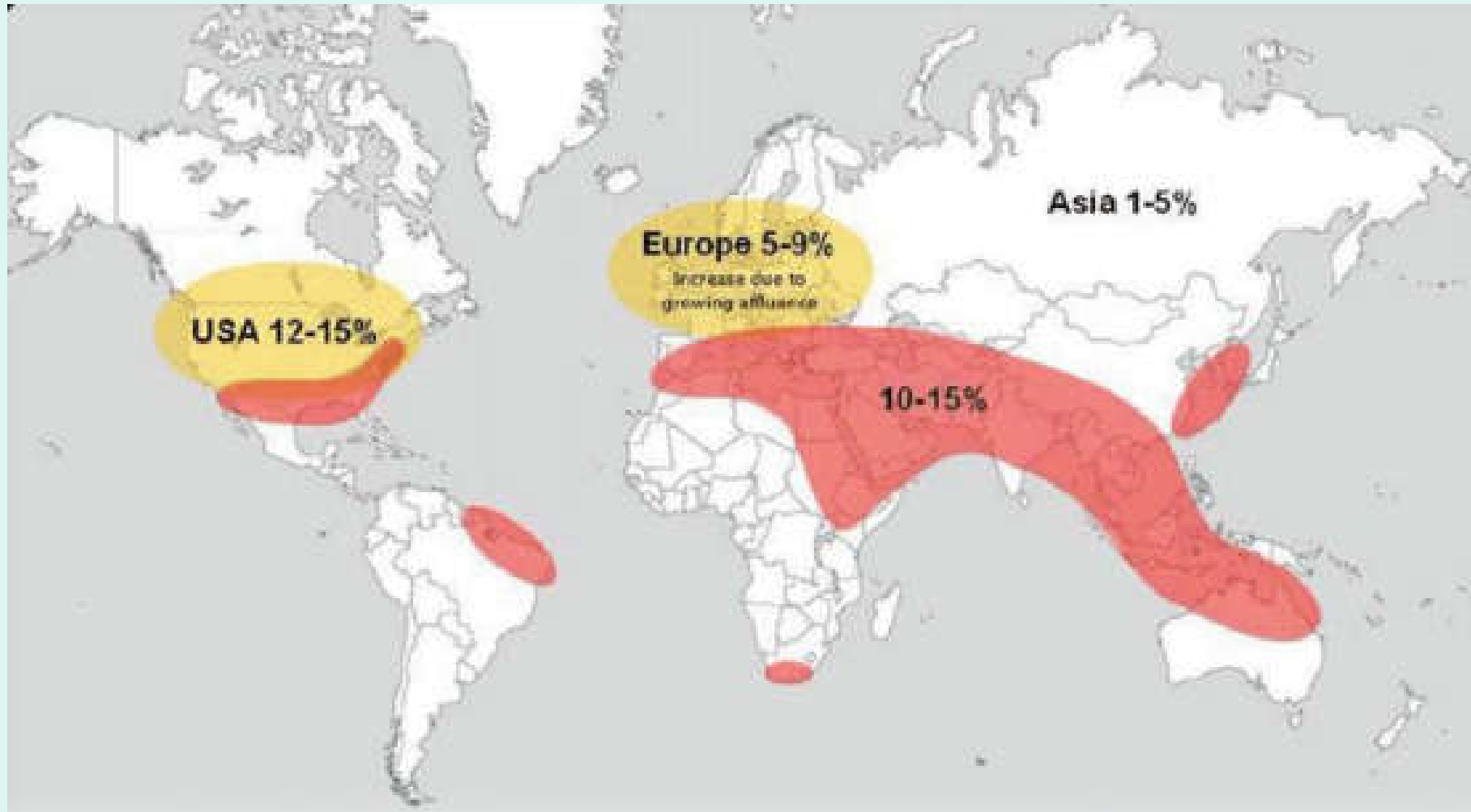
Folyamatosan nő:

90-es évektől + 40%

2050: ~ 30%

- Incidencia: ~ 1%

Stone belt

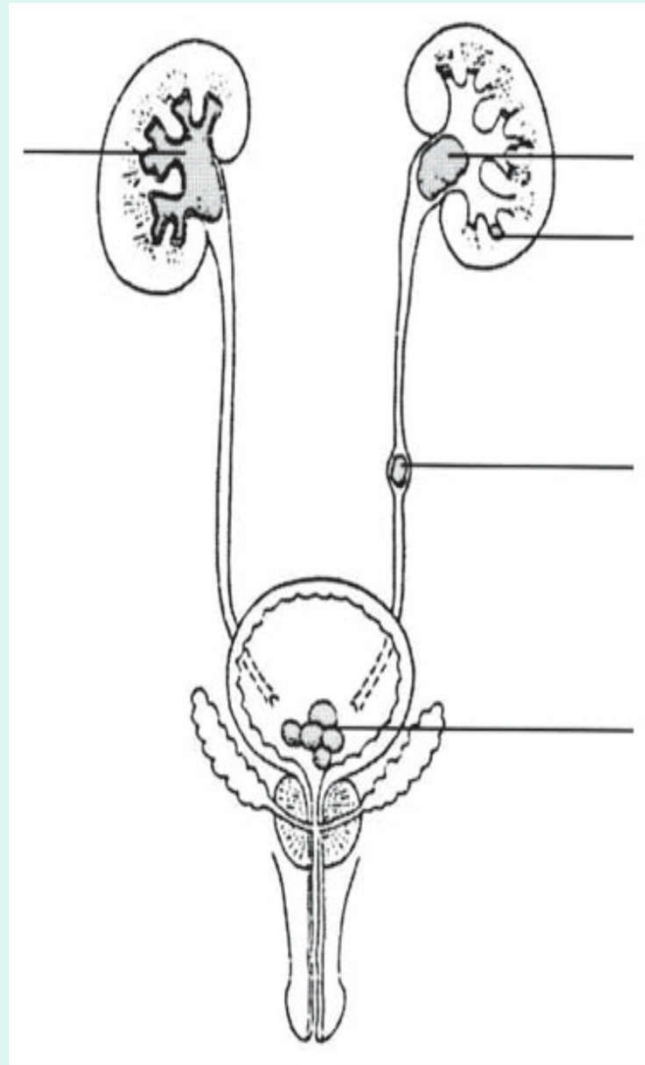


Kövek csoportosítása

- elhelyezkedés
- megjelenés RTG felvételen
- etiológia
- kémiai összetétel

Elhelyezkedés

korallkő



pyelonkő

kehelykő

ureterkő

hólyagkő

Röntgen megjelenés

- **Árnyékot adó / pozitív**
 - Kálciumoxalát (Whewellit/Weddellit)
 - Kálciumfoszfát (Karbonátapatit, Brushit)
- **Gyenge árnyékot adó / halvány pozitív**
 - Magnéziumammóniumfoszfát (Struvit)
 - Cystin
- **Árnyékot nem adó / negatív**
 - Húgysav (Uricit)
 - Urát
 - Xanthin
 - 2,8-Dihydroxyadenin
 - »Drug-Stones«

Etiologia

- **Infekciós kövek**
 - Magnéziumammóniumfoszfát (Struvit)
 - Karbonátapatit (Dahllite)
 - Ammóniumurát
- **Metabolikus eltérés okozta kövek**
 - Kálciumoxalát
 - Húgysav
 - Kálciumhydrogénfoszfát dihidrát (Brushit)
- **Genetikai eltérés okozta kövek**
 - Cystin, Xanthin, 2,8-Dihydroxyadenin
- **Iatrogén / gyógyszer okozta kövek**
 - Indinavir, Szilikát, Szulfonamid

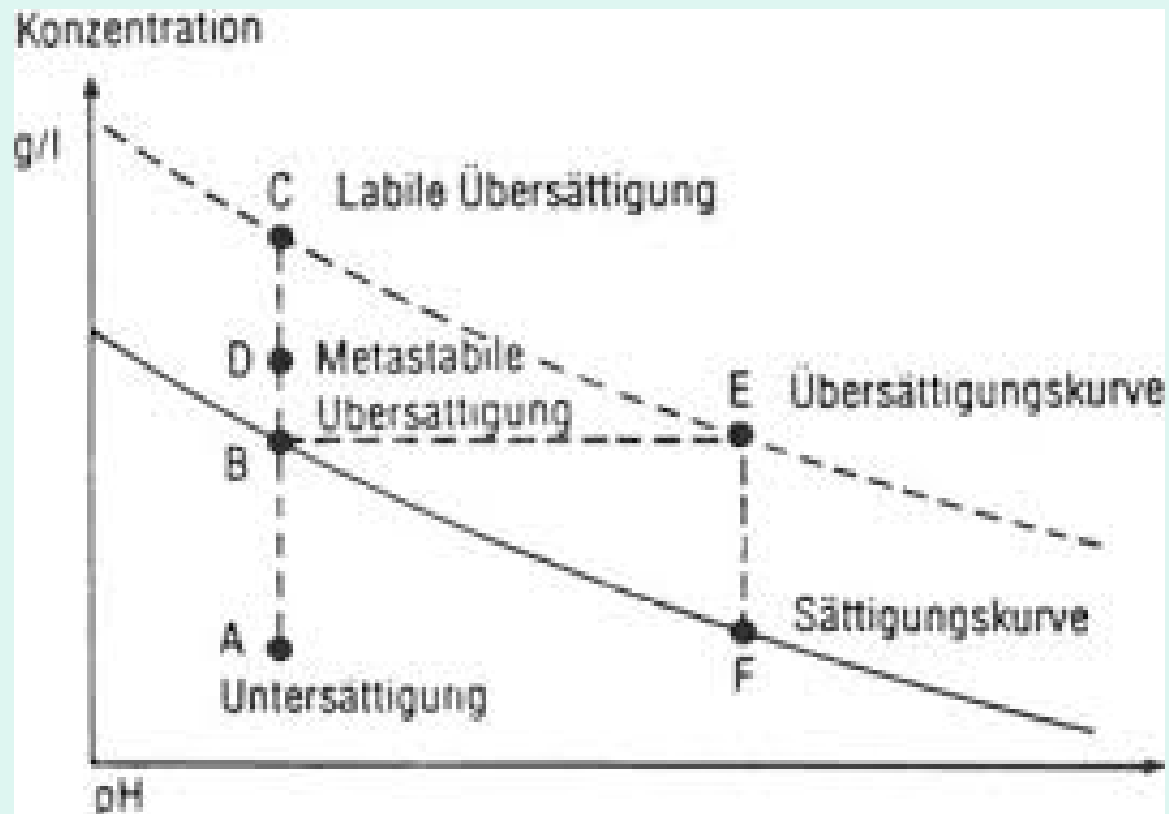
Kémiai összetétel

- **Oxalát**
 - Kálciumoxalát monohidrát (Whewellit)
 - Kálciumoxalát dihidrát (Weddellit)
- **Húgysav és urát**
 - Húgysav (Uricit)
 - Ammóniumurát
- **Foszfát**
 - Magnéziumammóniumfoszfát hexahidrát (Struvit)
 - Karbonátapatit (Dahllite)
 - Kalciumhidrogénfoszfát dihidrát (Brushit)

Chemical name	Mineral name [33]	Chemical formula
Calcium oxalate monohydrate	Whewellite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Calcium oxalate dihydrate	Weddelite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Basic calcium phosphate	Apatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot (\text{OH})_2$
Calcium hydroxyl phosphate	Carbonate apatite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$
b-tricalcium phosphate	Whitlockite	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Carbonate apatite phosphate	Dahllite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$
Calcium hydrogen phosphate dihydrate	Brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Calcium carbonate	Aragonite	CaCO_3
Octacalcium phosphate		$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Uric acid	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Uric acid dihydrate	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Ammonium urate		$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
Sodium acid urate monohydrate		$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Magnesium ammonium phosphate hexahydrate	Struvite	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Magnesium acid phosphate trihydrate	Newberyite	$\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
Magnesium ammonium phosphate monohydrate	Dittmarite	$\text{MgNH}_4(\text{PO}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$
Cystine		$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$
Xanthine		
2,8-Dihydroxyadenine		
Proteins		
Cholesterol		
Calcite		
Potassium urate		
Trimagnesium phosphate		
Melamine		
Matrix		
Drug stones	Active compounds crystallising in urine	
Foreign body calculi		

Kőképződés

- Alapfeltétel: a vizelet **tútelített** vmilyen kőképző anyaggal



Tútelített vizelet → Kőképződés

- Kőképző anyag (**promoter**) koncentrációja
 - Kalcium, oxalát, húgysav, Mg, ammónium, foszfát, cystin
- Kristályosodást gátló anyagok (**inhibitorok**) koncentrációja
 - Citrát, teobromin, Mg, fitát
- **vizelet pH**

Hautmann R, Huland H Urologie 3. Auflage Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006

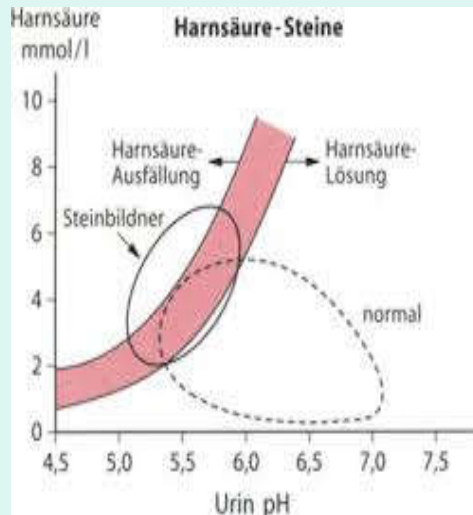
Khan S.R. et al. Kidney stones. Nat Rev Dis Primers 2016 Feb 25;2:16008

Grases F, et al. Efficacy of mixtures of magnesium, citrate and phytate as calciumoxalate crystallization inhibitors in urine. J Urol. 2015 Sep; 194(3):812-9.

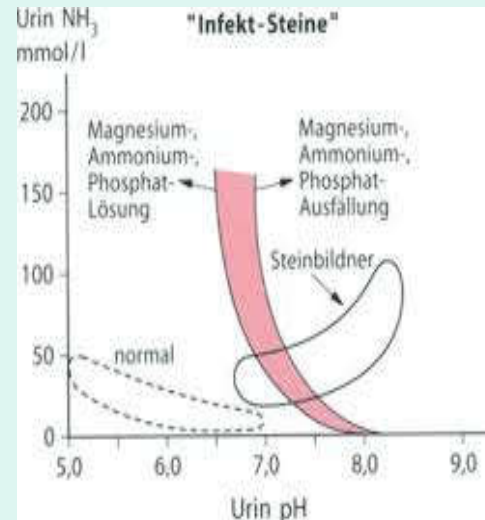
Grases F. et al. Renal lithiasis and nutrition. Nutrition journal 2006, 5:23. 1-7.

Galan JA. et al. Urinary pH as a target in the management of lithiasic patients in real world practice: Monitoring and nutraceutical intervention for nonlithogenic pH range (Prevent Lit group). Clininal medicine insights: Urology, Volume 12:1-8.,2019.

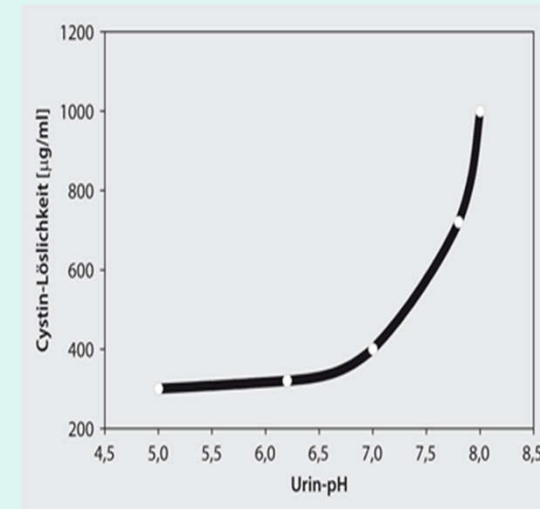
Vizelet pH ↔ Kőképződés



Húgysav



Struvit



Cisztin

Kő típusa	Vizelet pH
Kalcium-oxalát	5,5 – 6,4
Kalcium-foszfát	6,2 – 7,5
Mg-ammónium-foszfát (struvit)	6,5 – 8,3
Húgysav	4,6 – 5,5
Cisztin	5,5 – 7,0

Tóth Cs., Farkas L., Pajor L., Papp Gy. Urológia Medicina Könyvkiadó 2005.
 Hautmann R, Huland H Urologie 3. Auflage Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006

Homogén nukleáció

- Labilis túltelített oldat
- Spontán kristallizáció
- Kristályok → Nukleus →
→ Kristályaggregátum → KŐ

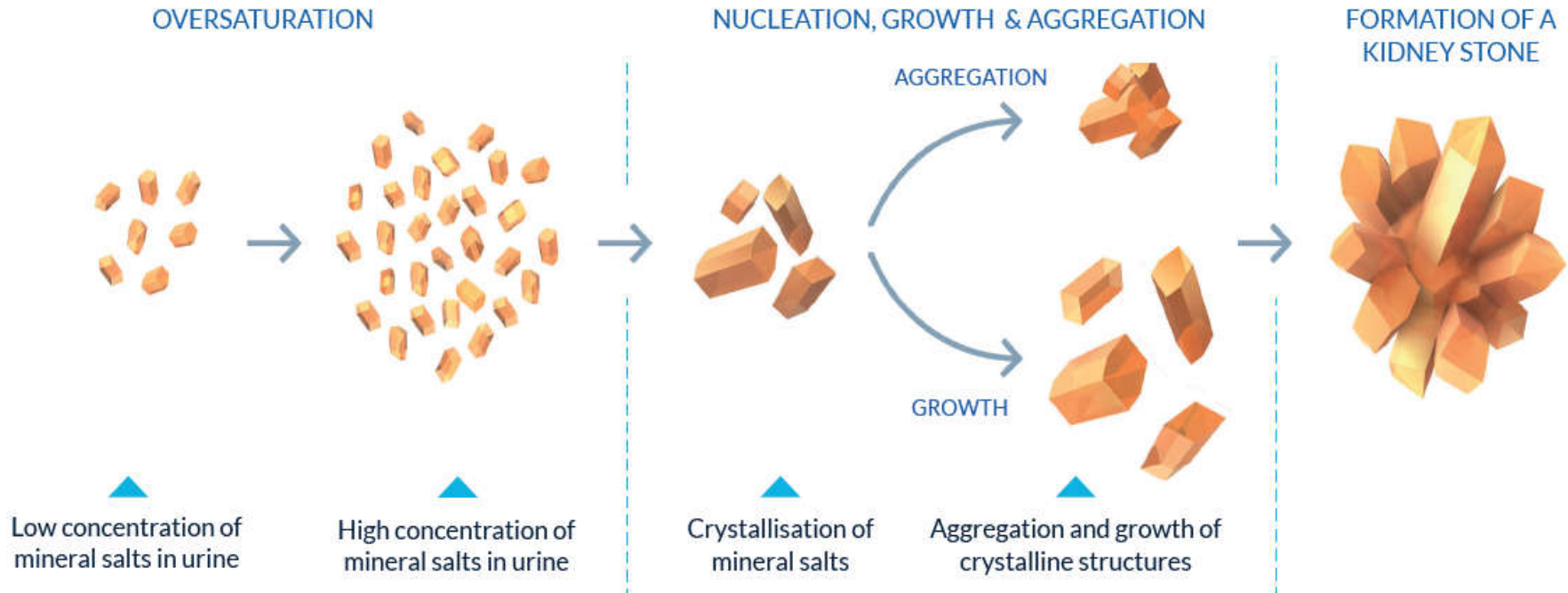
Pl.: Húgysav, Cisztin

Heterogén nukleáció

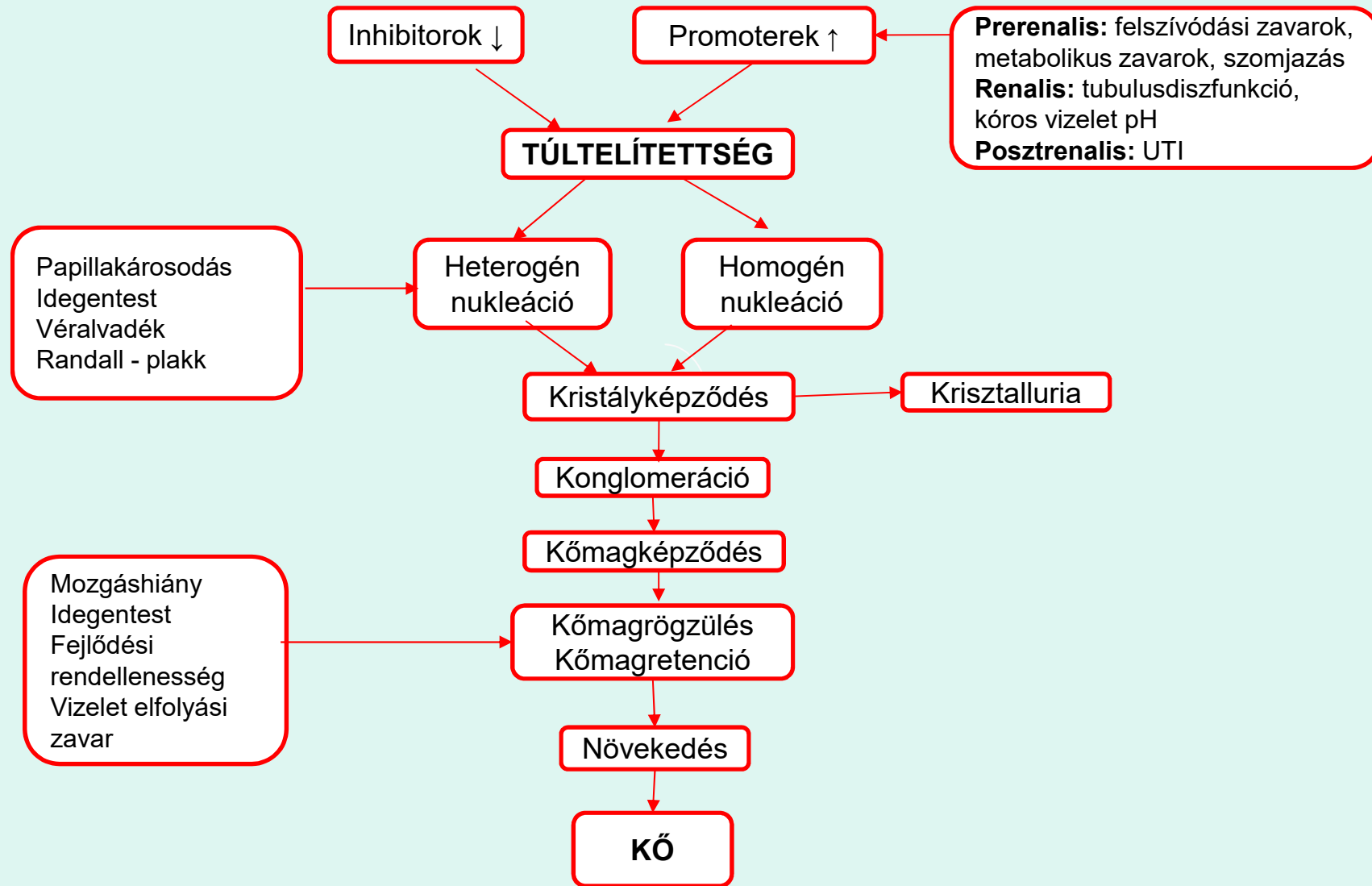
- Metastabil túltelítettség
- A kristályosodás nem spontán, hanem ún. „heterogén nukleátor” (pl. detritus, véralvadék, idegentest) felületén indul el

Pl.: Infektkövek, Kalcium kövek

Kőképződés



Kőképződés



Rizikófaktorok I.

Táplálkozási hiba

- só és fehérje gazdag étrend (állati fehérje!)
- túlsúly
 - BMI > 25 kg/m² → szignifikánsan magasabb kőképződési rizikó
- elégtelen napi folyadékbevitel
 - < 2 liter / 24h

Rizikófaktorok II.

Gyógyszerek

- Antibiotikumok
 - megváltozott bélflóra → oxalát resorbtio↑ → hyperoxaluria
- Aszkorbinsav (Vitamin C)
 - májban metabolizálódik → oxalát → hyperoxaluria
- Vitamin-D
 - megnövekedett kalciumforgalom → hyperkalcuria
- Vizeletlúgosítók (Alkalicitrát, Bikarbonát)
 - Urin pH↑ → Mg-ammoniumphosphat oldékonyság↓ → kőképződés
- Vízhajtók
 - Kacsdiuretikumok: → Ca-kiválasztás↑ →
→ Nephrokalcinosis
 - Thiazid-diuretikumok: → húgysav kiválasztás ↑
→ Ca-kiválasztás ↓

Rizikófaktorok III.

- Immobilisatio

hosszú immobilisatio → csontátépülés → Kalcium + foszfát kiválasztás ↑

- Húgyúti fertőzés

ureáz pozitív kórokozók → vizelet pH↑ →
Mg-ammoniumphosphat oldékonyság↓ → kőképződés

- Húgyúti obstrukció

P-U stenosis

Ureter szűkület

BPH

Húgycsőszűkület

Neurogén hólyagürülési zavar

→ pangás → UTI → Infekciós kőképződés

Kőképződést okozó betegségek

- Hyperparathyreoidismus
- Renalis tubularis acidózis
- Primer hyperoxaluria
- Enteralis hyperoxaluria
- Hyperurikaemia (köszvény)
- Cystinuria

Hyperparathyreoidismus

- Primer hyperparathyreoidismus

kőbetegek ~7%-a

mellékpajzsmirigy túlműködés

Adenoma

Hyperplasia

Karcinoma

→ Parathormon↑ → fokozott csontátépülés → kalciumforgalom ↑

→ se. Ca^{++} ↑ → vizelet Ca^{++} ↑ → Kőképződés/Nephrokalcinosis

MEN I: HPT + Hypophysis Tu. + Pancreas Tu.

MEN II: HPT + Phaeochromocytoma + C-sejt karcinoma

- Szekunder hyperparathyreoidismus

Se. Ca^{++} ↓ (Vit. D3 hiány, intesztinális malabsorptio, chr. veseinsuff.) →

→ összes mpm hyperplasia → PTH ↑

Renalis tubuláris acidózis

- kb. össz. kőbeteg 5%-a
- egészséges vese:
 - metabolikus acidózis →
 - distalis tubulus: $H^+ \leftrightarrow Na^+$ → vizelet pH↓
 - PO_4 , CO_3 Nukleáció ↓
- RTA: nefronban elégtelen proton szekréció → metabolikus acidózis ellenére a vizelet pH soha nem esik 5,8 alá
 - intersticiális Ca-foszfát kristály lerakódás (Nefrokalcinózis)
 - kőképződés

Primer hyperoxaluria

- Autoszomális recesszív öröklött glioxalát anyagcsere betegség
 - extrém hyperoxaluria
 - recidív urolithiasis
 - nefrokalcinózis
 - veseelégtelenség

Enteralis hyperoxaluria

- Malabszorpció, bélrezekció, IBD, pancreas insuff.
 - hyperoxaluria, hypocitraturia, alacsony vizelet pH

Hyperurikaemia (Köszvény)

- Emelkedett szérum húgysav szint
 - endogén túltermelés (sejtszétesés)
 - túlzott exogén bevitel
- **Hyperurikosuria** + alacsony vizelet pH („savmereg”, vizelet pH mindig <6)
- Kőképződés

Cystinuria

- Autoszomális recesszív öröklött acs. zavar
- A tubulusokban a dibázikus aminosavak (Cystin, Ornitin, Lysin, Arginin) visszaszívódása nem megfelelő
- A cisztin extrém rossz oldékonysága miatt gyors kristályosodás és kőképződés

Fontosabb kőtípusok:

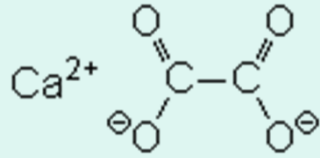
- Kálcium oxalát ~70%
 - COM
 - COD
- Húgysav ~10%
- Struvit ~10%
- Kálcium foszfát
 - Karbonátapatit ~5%
 - Brushit ~1,5%
- Ammónium urát ~1%
- Cystin ~1-2%

Kálciumoxalát

- felnőttek: össz. kövek 70%-a
 - Idiopatiás 60-70%
 - Hyperparathyreoidismus 5-7%
 - RTA 3-5%
 - primer hyperoxaluria
 - enteralis hyperoxaluria
 - malabsorptio
 - bélrezekció utáni áll.
- gyermekek: 48%
 - Idiopatiás 14%
 - Súlyos metabolikus defektus: 34%

Idiopátiás kálciumoxalát köképződés

- 24h gyűjtött vizelet
 - Hyperkalcuria 31%–61%
 - Hyperoxaluria 26%–67%
 - Hyperurikosuria 15%–46%
 - Hypomagnesiuria 7%–23%
 - Hypocitraturia 5%–29%



- **Kálciumoxalát monohidrát**
(Whewellit)
 - $\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$
 - igen kemény
 - barnásfekete kövek

- **Kálciumoxalát dihidrát**
(Weddellit)
 - $\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
 - laza, világossárga kristályok



Kálciumfoszfát

Össz kövek kb. 50%-a tartalmaz kálciumfoszfátot

- 4,8% monomineralis karbonátapatit

- 1,5% monomineralis brushit

- Karbonátapatit (Dahllite)



Vizelet pH >6,8 + magas Ca cc. +
alacsony citrát cc.

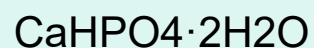
- UTI

- RTA



A. Hesse, Bonn

- Brushit



Vizelet pH 6,5 - 6,8 + magas Ca és PO₄ cc.

Vizelet pH > 6,8 Brushit → Karbonátapatit

gyors növekedés

nagyon kemény



A. Hesse, Bonn

Struvit (2-15%)

Magnéziumammóniumfoszfát
 $(\text{NH}_4)\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

UTI ureáz pozitív kórokozóval

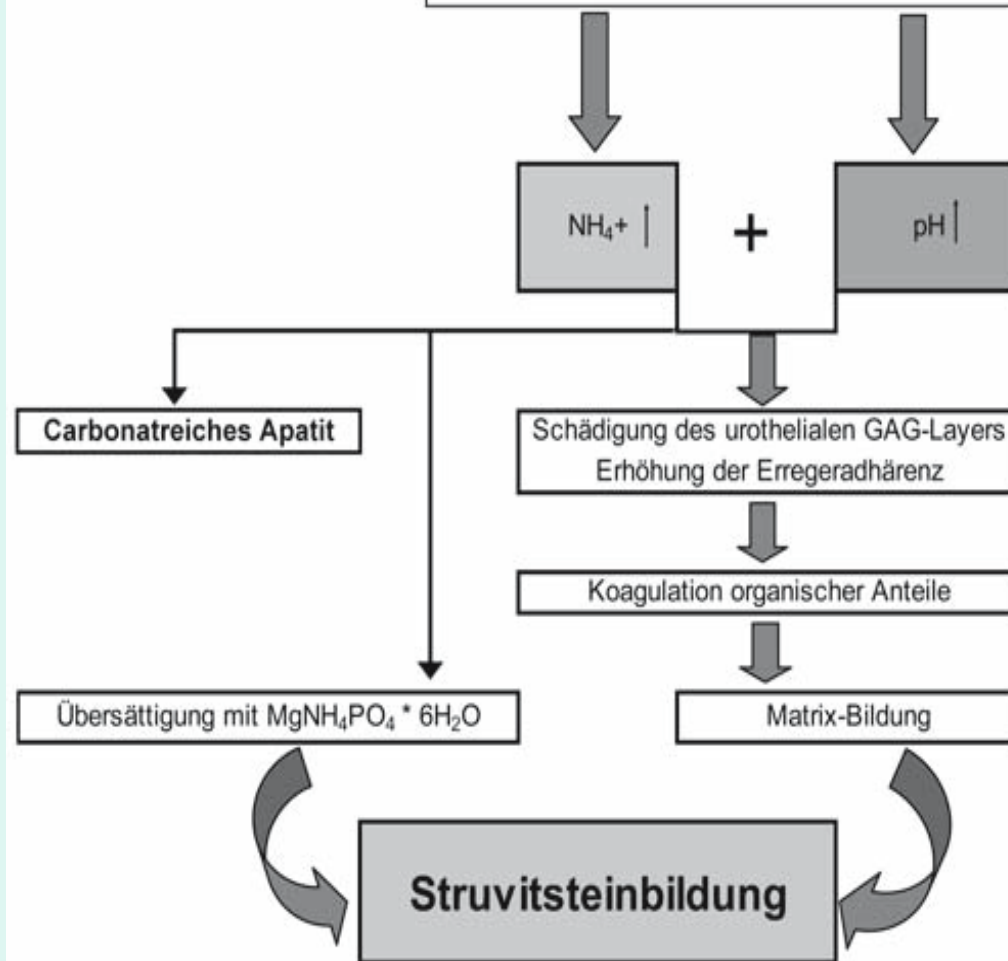
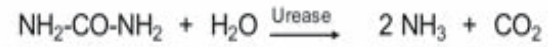
- **Proteus mirabilis** , Proteus vulgaris
- Providencia rettgeri
- Morganella morganii
- Corynebacterium urealyticum
- Ureoplasma urealyticum

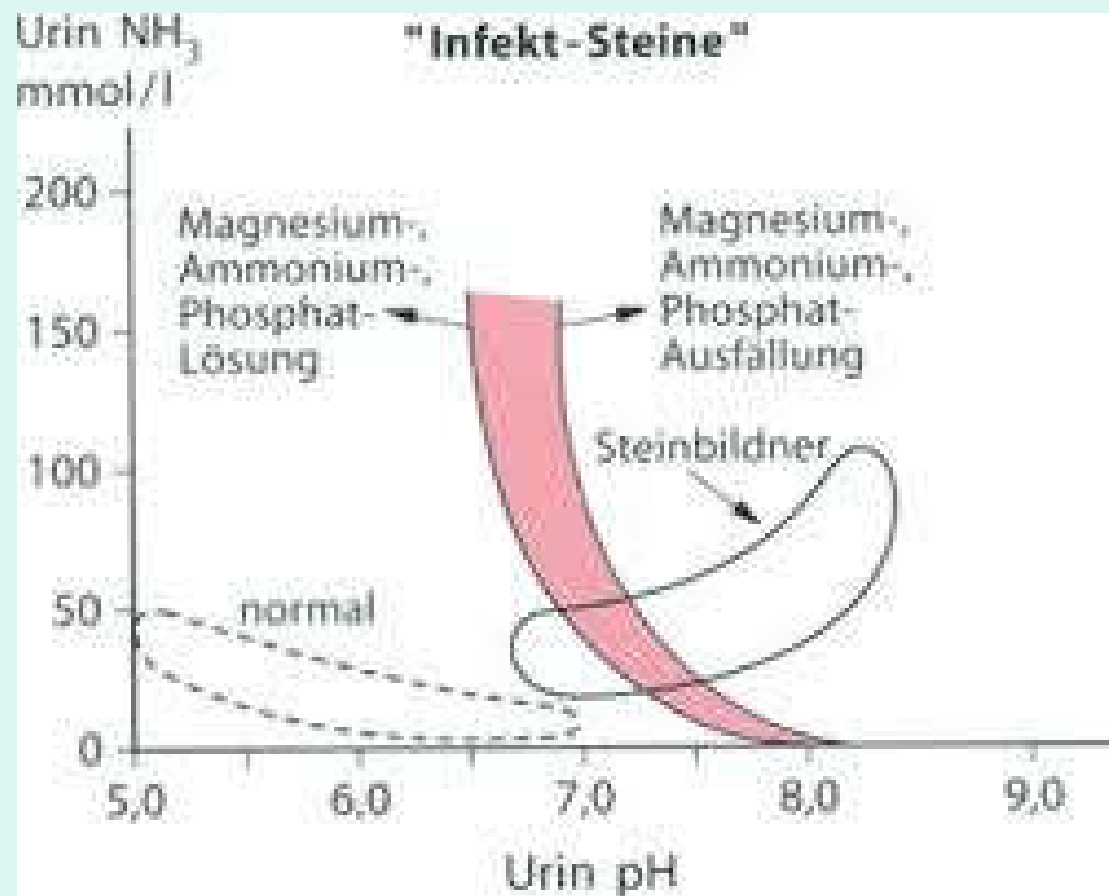
- Enterobacter gergoviae
- Klebsiella spp.
- Providencia stuartii
- Serratia marcescens
- Staphylococcus spp.

!!! 0-5%: E. coli, Enterococcus spp, Pseudomonas aer. !!!



Pathomechanismus





Struvit

Predisponáló tényezők

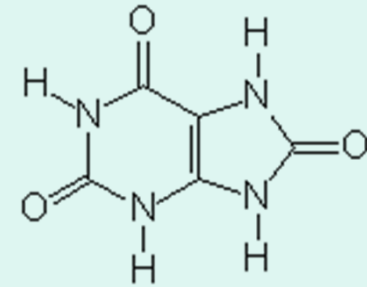
- Neurogén hólyag
- gerincvelő sérülés,
paralysis
- Kontinens vizelet deviáció
- Ileum conduit
- Idegentest
- Kőbetegség
- ÁK
- Húgycső szűkület
- BPH
- Húgyhólyag diverticulum
- Cystocele
- Kehely diverticulum
- PU stenosis

Ammóniumurát

- ritka (1 % alatt)
- pH > 7
- UTI + magas húgysav kiválasztás
- gyakran keverék formájában (struvit)



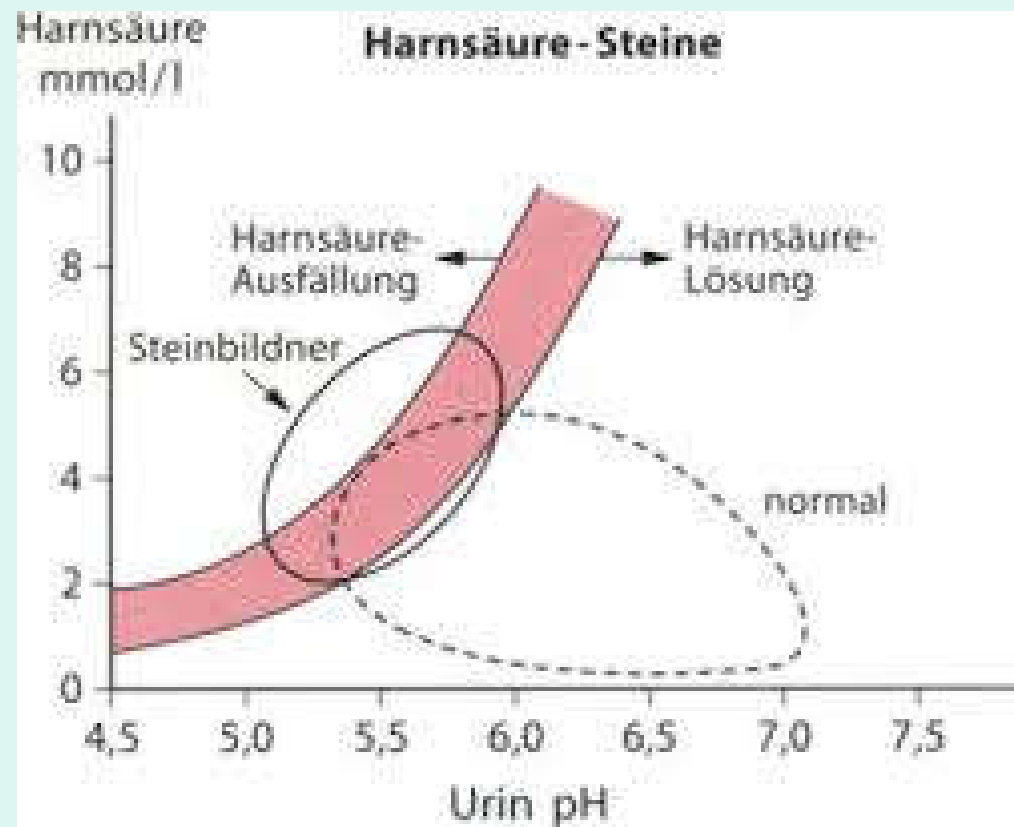
Húgysav



- ~10%
- Emelkedett szérum húgysav szint
 - endogén túltermelés (sejtszétesés)
 - túlzott exogén bevitel

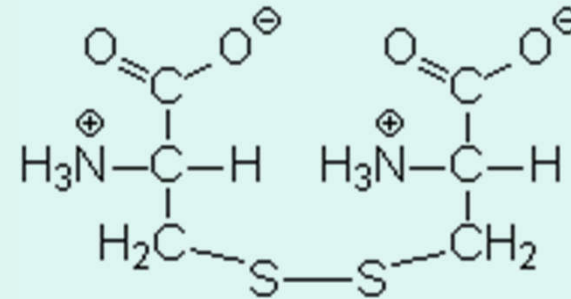
→ **Hyperurikosuria** + alacsony vizelet pH
(„savmereg”,
vizelet pH mindig <6)

→ Kőképződés



Cystin I.

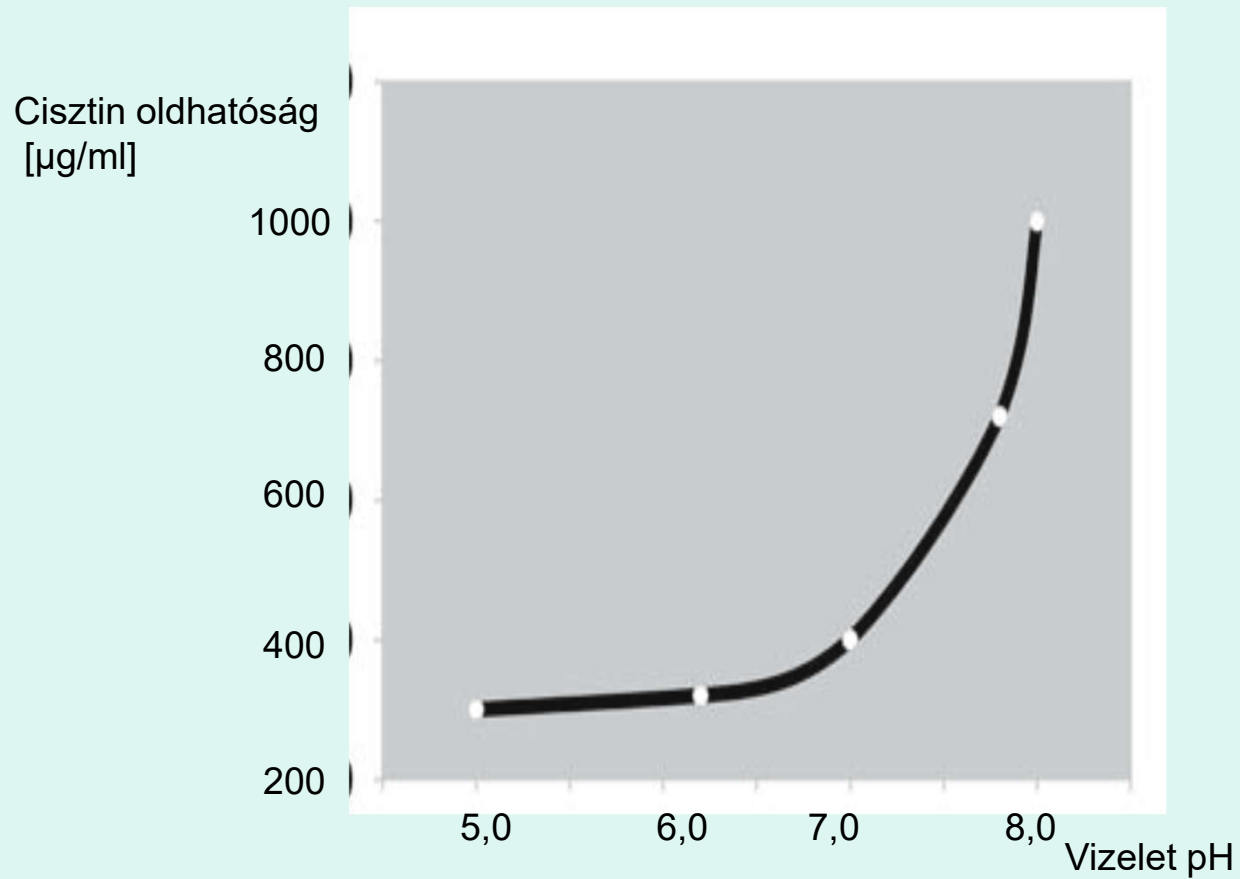
- 1–2% (gyerek: 6-8%)



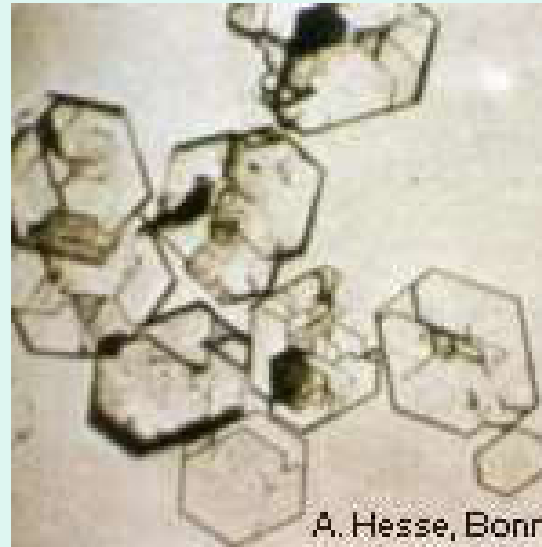
- Autoszomális recesszív öröklött acs. zavar
- A tubulusokban a dibázikus aminosavak (Cystin, Ornitin, Lysin, Arginin) visszaszívódása nem megfelelő
- A cisztin extrém rossz oldékonysága miatt gyors kristályosodás és kőképződés

Cisztin II.

Enyhén savas vizelet pH + magas fehérjebevitel



Cisztin III.



- Ált. világos sárgás színű
- Vizelet ül.: karakterisztikus hatszögletű kristályok

Ritka kőtípusok

- 2,8-dihydroxiadenin
 - csökkent adenin-foszforibosyltransferáz aktivitás
 - XO: adenin → 2,8-dihydroxiadenin
- Xantin
 - genetikai xantinoxidáz defektus
 - allopurinol mellékhatás
- Iatrogén kövek
 - Sulfonamid
 - Szilikát (Antacidum),
 - Indinavir (proteáz-inhibitor, HIV)



Tünetek / Klinikai kép

- Tünetmentes
- Vese kólika
- Obstruktív pyelonephritis („lázás okklúzió”)
- Urosepsis

Kivizsgálás

- Anamnézis
 - köves előzmények
 - táplálkozás
 - gyógyszerek
- Fizikális vizsgálat
- Labor:
 - Vesefunkció, ionok, húgysav, vérkép, CRP, INR
- Vizelet:
 - üledék (vvt, fvs)
 - (vizelet bakt)
 - pH

Kivizsgálás

Képképző vizsgálatok

Van kö / nincs kö?

Hol helyezkedik el?

Méret?

Hány darab?

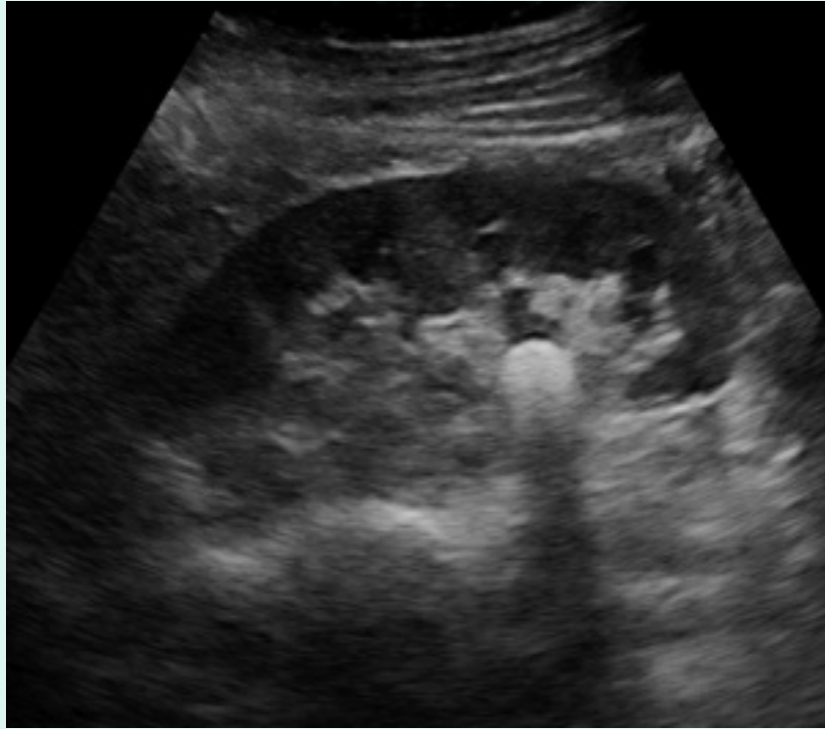
Vizeletelfolyási akadály?

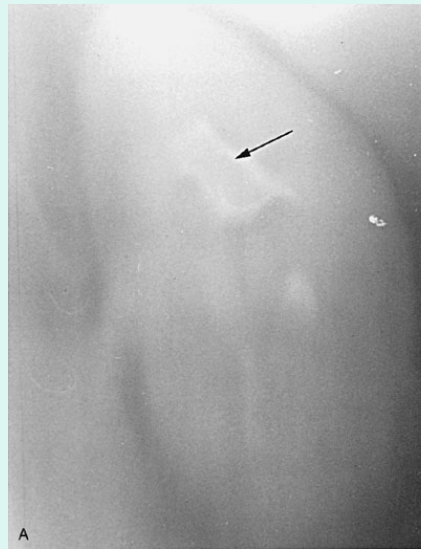
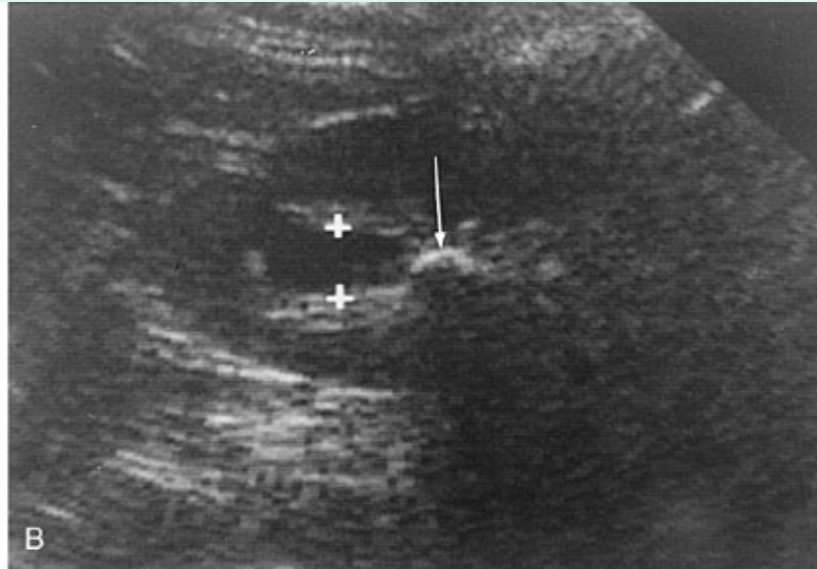
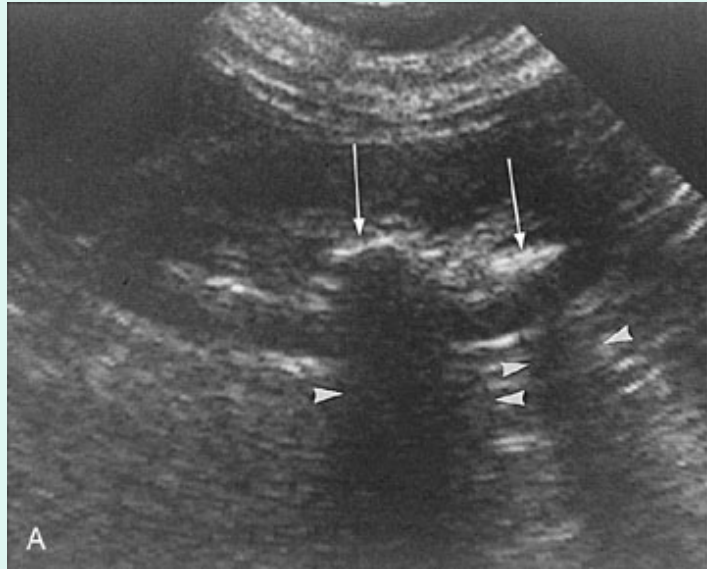
Milyen köttípus valószínűsíthető?

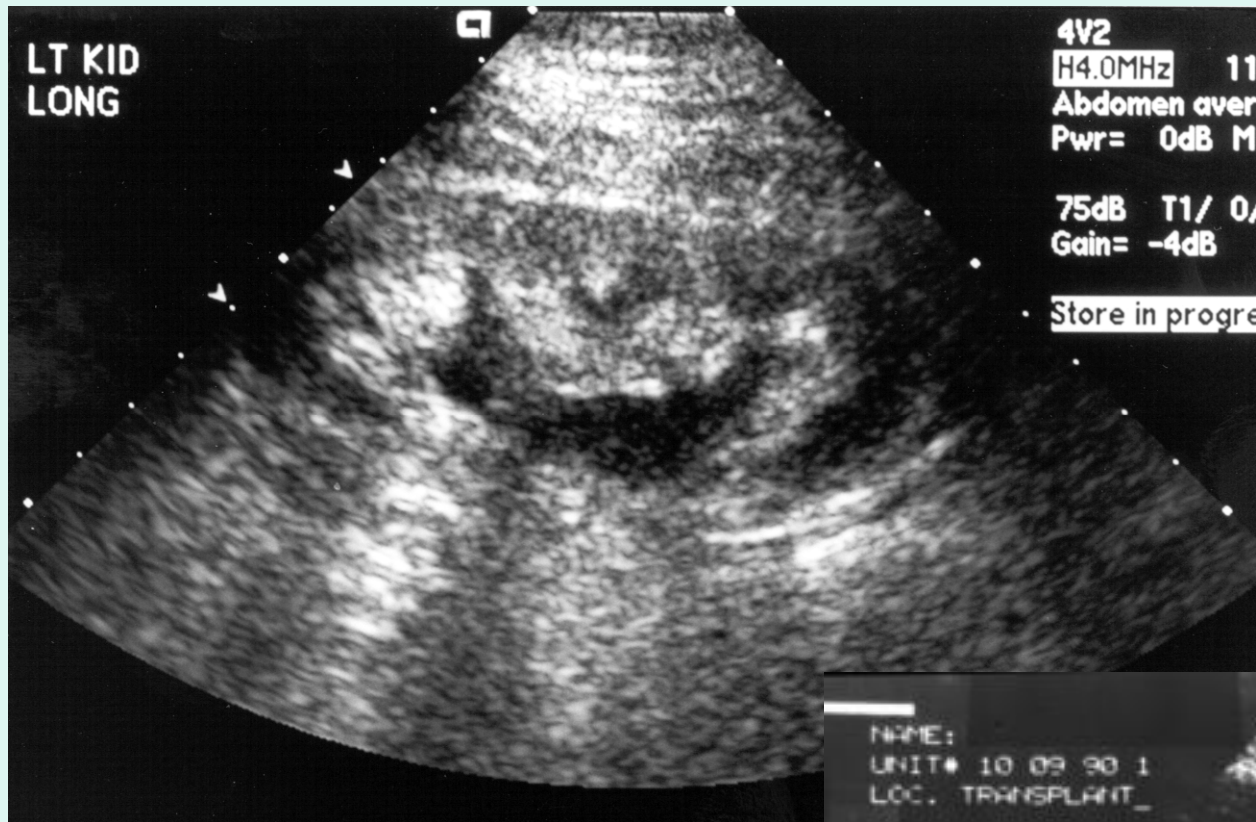
Kivizsgálás

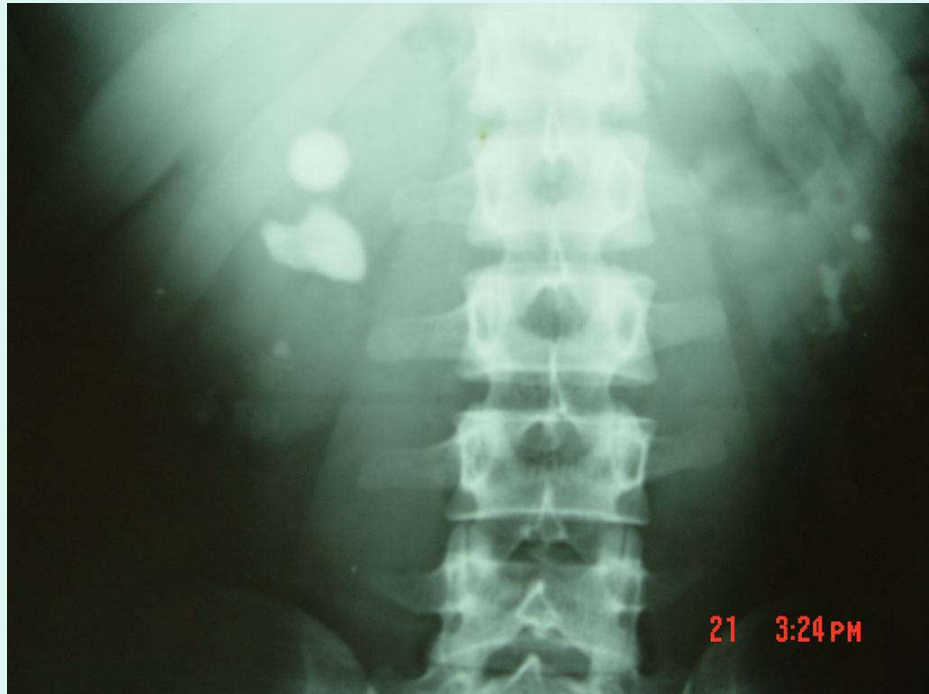
Képalkotó vizsgálatok

- Ultrahang
- Natív CT
- (Natív RTG)
- Kiválasztásos urográfia
 - IVU
 - CT-urográfia
- MR-urográfia
- Retrográd pyelográfia
- Antegrád pyelográfia

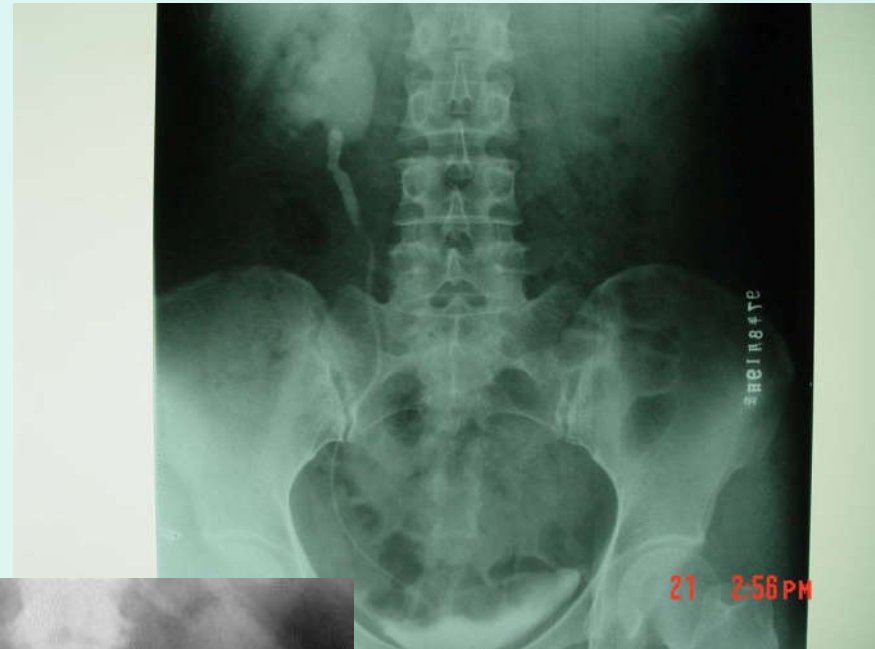






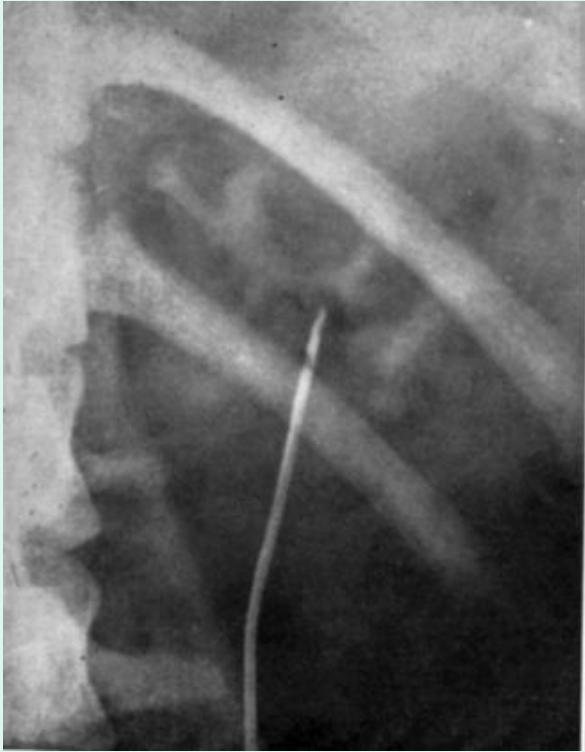












Köszömöm a figyelmet!