

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΛΙΘΙΑΣΗΣ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Παπαχρήστου Χρήστος MD, PhD
Χειρουργός Ουρολόγος
Ουρολογικό Τμήμα ΕΛ.ΑΣ

12^η Εκπαιδευτική Εβδομάδα Ειδικευομένων Ουρολόγων



ΟΡΙΣΜΟΣ ΛΙΘΙΑΣΗΣ

- Παρουσία λίθου σε οποιοδήποτε σημείο κατά μήκος της αποχετευτικής οδού του ουροποιητικού συστήματος



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Γεωγραφικοί
- Διαιτητικοί
- Κλιματικοί
- Γενετικοί
- Εθνικιστικοί

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Συχνότητα εμφάνισης από 1 έως 20%
- > 10% σε χώρες με υψηλό επίπεδο διαβίωσης όπως Σουηδία, Καναδάς, ΗΠΑ

Table 3.1.1: Prevalence and incidence of urolithiasis from two European countries [6, 7]

	Germany 2000 (%)	Spain 2007 (%)
<i>Prevalence</i>	4.7	5.06
Females	4.0	NA
Males	5.5	NA
<i>Incidence</i>	1.47	0.73
Females	0.63	NA
Males	0.84	NA

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΛΙΘΩΝ ΒΑΣΗ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ



Μη φλεγμονώδεις λίθοι

Οξαλικό ασβέστιο 60%

Φωσφορικό ασβέστιο 20%

Ουρικό οξύ 10%

Φλεγμονώδεις λίθοι 7%

Υδροξυαπατίτης

Ουρικό αμμώνιο

Εναμμώνιο φωσφορικό μαγνήσιο

Γεννητικής αιτιολογίας

Κυστίνη 3%

Ξανθίνη

2,8 διυδρόξυ-αδενίνη

Φαρμακευτικοί λίθοι 1%



ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

ΑΚΤΙΝΟΣΚΙΕΡΟΙ	ΜΕΤΡΙΑ ΑΚΤΙΝΟΣΚΙΕΡΟΙ	ΑΚΤΙΝΟΔΙΑΠΕΡΑΤΟΙ
Οξαλικού ασβεστίου (διυδρικού)	Απατίτης	Ουρικού οξέως
Οξαλικού ασβεστίου (μονουδρικού)	Εναμμώνιο φωσφορικό μαγνήσιο	Φαρμακευτικοί λίθοι – 2,8 διυδρόξυαδενίνη
Φωσφορικού ασβεστίου	Κυστίνης	Ξανθίνη
		Ουρικό αμμώνιο

**** Λίθοι ινδιναβίρης ****

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΒΑΣΗ ΜΕΓΕΘΟΥΣ

- Έως 5mm
- 5-10mm
- 10-20mm
- >20mm

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΒΑΣΗ ΘΕΣΗΣ

- Άνω-μέσο-κάτω κάλυκα
- Νεφρική πύελο
- Άνω-μέσο-κάτω 3μόριο ουρητήρα
- Ουροδόχο κύστη

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΛΙΘΟΓΕΝΕΣΗΣ

- Κορεσμός-Υπερκορεσμός (K_{sp})
- Πυρηνοποίηση
- Αύξηση πυρήνα κρυστάλλου
- Συσσώρευση πυρήνων κρυστάλλου
- Συγκράτηση κρυστάλλου



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΥΝΟΟΥΝ ΚΑΙ ΑΝΑΣΤΕΛΟΥΝ ΤΗ ΛΙΘΙΑΣΗ

Table 1 – Stone promoting and inhibiting factors

Promoting factors	Inhibiting factors
Calcium	Inorganic
Sodium	Citrate
Oxalate	Magnesium
Urate	Pyrophosphate
Cystine	Organic
Low urine pH	Tamm-Horsfall protein
Tamm-Horsfall protein	Urinary Prothrombin fragment 1
Low urine flow	Protease inhibitor: inter α inhibitor
	Glycosaminoglycans
	Osteopontin (Uropontin)
	Renal lithostathine
	Other Bikunin, Calgranulin
	High urine flow

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



Γιατί ;



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Νόσος με σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία και την ποιότητα ζωής
- 15% των ανδρών και 7% των γυναικών θα εμφανίσουν λίθο έστω μία φορά στη ζωή τους

“Wisconsin Medical Journal 2008 “

- Επίπτωση σε βιομηχανικές χώρες 0,5-1% / έτος
- Παγκόσμια αύξηση των περιστατικών λιθίασης

“National Health and Nutrition Examination Survey III 2007-2010”

- Συχνές υποτροπές : **10%** στο έτος
50% στη 10ετία

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Σημαντικές ιατρο-οικονομικές επιπτώσεις
\$2,1 billion 2000 στις ΗΠΑ
“Urol Clin N Am 2013 ”
- Η πρόληψη μειώνει σημαντικά το κόστος κατά
\$3226/ασθενή/έτος
“Parks & Coe Kidney Int 1996 “
- Με τον κατάλληλο έλεγχο ανιχνεύεται αίτιο λιθίασης σε ποσοστό έως 80%

Οι ασθενείς ενδιαφέρονται για την πρόληψη της λιθίασης

Εκδήλωση ενδιαφέροντος	Πρωτοεμφανιζόμενη λιθίαση	Υποτροπιάζουσα λιθίαση
Επεξήγηση αιτιολογίας	95%	96%
Αποτροπή μελλοντικών υποτροπών	99%	98%
Προθυμία για συλλογή ούρων 24ωρου	92%	99%
Προσφέρθηκε διερεύνηση απο ουρολόγο	30%	46%

Grampsas SA, Moore M, ChandhokcPS. 10-year experience with extracorporeal shockwave lithotripsy in the state of Colorado. J Endourol 2000:14:711.

ΣΤΟΧΟΣ

- Εντόπιση ασθενών υψηλού κινδύνου για υποτροπή
- Αντιμετώπιση υποκείμενης μεταβολικής διαταραχής
- Πρόληψη υποτροπών

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



Σε ποιους ασθενείς ;

- **ΟΛΟΙ** οι ασθενείς δικαιούνται και **ΠΡΕΠΕΙ** να υποβάλλονται σε διερεύνηση-μεταβολικό έλεγχο ανάλογα με το ιστορικό και το προφίλ του καθενός



EAU Guidelines 2016

ΑΝΤΙΛΟΓΟΣ

- 50% των ασθενών που υποτροπιάζουν , έχουν ΜΟΝΟ 1 υποτροπή στη ζωή τους
- Μόνο 10 % των ασθενών που υποτροπιάζουν , θα έχουν > από 3 υποτροπές
- Πρόληψη σε ασθενείς που υποτροπιάζουν λιγότερο από 1 φορά κάθε 3 χρόνια , ίσως να μην είναι cost-effective

“Wisconsin Medical Journal 2008 “

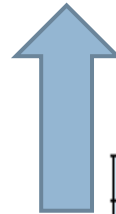
ΑΠΛΟΠΟΙΗΜΕΝΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ – ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



□ Ανάλυση του λίθου

- Κρυσταλλογραφία με ακτίνες Χ
- Υπέρυθρος φασματοσκοπία
- Χημική ανάλυση ??

ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ ?



□ Έμμεση εκτίμηση σύστασης λίθου

- Ακτινοσκιερότητα -Ακτινοδιαπερατότητα
- Καλλιέργεια ούρων (μικρόβια)
- Γενική ούρων (ΡΗ ,κρύσταλλοι, nitroprusside test)

Recommendations	LE	GR
Always perform stone analysis in first-time formers using a valid procedure (XRD or IRS).	2	A
Repeat stone analysis in patients: <ul style="list-style-type: none">• presenting with recurrent stones despite drug therapy;• with early recurrence after complete stone clearance;• with late recurrence after a long stone-free period because stone composition may change [38].	2	B



Διερεύνηση ασθενών με λίθους αγνώστου αιτιολογίας

Investigation	Rationale for investigation
Medical history	<ul style="list-style-type: none">• Stone history (former stone events, family history)• Dietary habits• Medication chart
Diagnostic imaging	<ul style="list-style-type: none">• Ultrasound in case of a suspected stone• Unenhanced helical CT• (Determination of Hounsfield units provides information about the possible stone composition)
Blood analysis	<ul style="list-style-type: none">• Creatinine• Calcium (ionised calcium or total calcium + albumin)• Uric acid
Urinalysis	<ul style="list-style-type: none">• Urine pH profile (measurement after each voiding, minimum 4 times daily)• Dipstick test: leukocytes, erythrocytes, nitrite, protein, urine pH, specific weight• Urine culture• Microscopy of urinary sediment (morning urine)• Cyanide nitroprusside test (cystine exclusion)

ΑΠΛΟΠΟΙΗΜΕΝΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ – ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

□ Εξετάσεις ούρων

- Γενική ούρων : ΡΗ, λευκοκύτταρα, νιτρικά ,
ερυθροκύτταρα
- Καλλιέργεια ούρων

Urine	GR
Dipstick test of spot urine sample	A*
• red cells	
• white cells	
• nitrite	A
• approximate urine pH	
Urine microscopy and/or culture	



ΑΠΛΟΠΟΙΗΜΕΝΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ – ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

□ Αιματολογικός έλεγχος

- Ca, Na, K
- Κρεατινίνη
- Ουρικό οξύ

Blood	
Serum blood sample	A*
• creatinine	
• uric acid	
• (ionised) calcium	
• sodium	
• potassium	



- 
- ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΧΑΜΗΛΟΥ ή ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ ΛΙΘΩΝ

ΓΕΝΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΓΙΑ ΟΛΟΥΣ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΩΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Fluid intake (drinking advice)	Fluid amount: 2.5–3.0 L/day Circadian drinking Neutral pH beverages Diuresis: 2.0–2.5 L/day Specific weight of urine: < 1010
Nutritional advice for a balanced diet	Balanced diet* Rich in vegetable and fibre Normal calcium content: 1–1.2 g/day** Limited NaCl content: 4–5 g/day Limited animal protein content: 0.8–1.0 g/kg/day
Lifestyle advice to normalise general risk factors	BMI: 18–25 kg/m ² (target adult value, not applicable to children) Stress limitation measures Adequate physical activity



ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ ΛΙΘΩΝ

Table 3.1.4: High-risk stone formers [10-17]

General factors
Early onset of urolithiasis (especially children and teenagers)
Familial stone formation
Brushite-containing stones ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
Uric acid and urate-containing stones
Infection stones
Solitary kidney (the kidney itself does not particularly increase the risk of stone formation, but prevention of stone recurrence is of more importance)
Diseases associated with stone formation
Hyperparathyroidism
Metabolic syndrome [17]
Nephrocalcinosis
Gastrointestinal diseases (i.e., jejun-ileal bypass, intestinal resection, Crohn's disease, malabsorptive conditions, enteric hyperoxaluria after urinary diversion) and bariatric surgery [16]
Sarcoidosis
Genetically determined stone formation
Cystinuria (type A, B and AB)
Primary hyperoxaluria (PH)
Renal tubular acidosis (RTA) type I
2,8-Dihydroxyadeninuria
Xanthinuria
Lesch-Nyhan syndrome
Cystic fibrosis
Drugs associated with stone formation
Anatomical abnormalities associated with stone formation
Medullary sponge kidney (tubular ectasia)
Ureteropelvic junction (UPJ) obstruction
Calyceal diverticulum, calyceal cyst
Ureteral stricture
Vesico-uretero-renal reflux
Horseshoe kidney
Ureterocele

ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Συλλογή ούρων 24ώρου (απαιτούνται 2 δείγματα τουλάχιστον)
- Όγκος ούρων
- Κρεατινίνη
- Ca, Mg, P, Na, K
- PH
- Κιτρικά
- Οξαλικά
- Ουρικό οξύ



ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΓΙΑ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- Απαιτείται (ιδανικά) ο άρρωστος να είναι ελεύθερος λίθου (20μέρες) .
- Φυσιολογική δίαιτα
- Απουσία αιματουρίας
- Απουσία απόφραξης ουροποιητικού
- Μεσοδιάστημα 2-4 εβδομάδων απο προηγούμενη ESWL ή ενδοουρολογική επέμβαση

ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΣΥΛΛΟΓΗΣ-ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

- Επανάληψη της συλλογής ούρων 24ώρου 8-12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας
- Επανάληψη 1 φορά το χρόνο εφόσον έχει επέλθει ομαλοποίηση των παραμέτρων
- Χρήση βορικού οξέως
- Χρήση 5% ισοπροπανόλη
- Φύλαξη ούρων σε θερμοκρασία <8C
- Μέτρηση PH σε φρέσκο δείγμα ούρων

** συνεννόηση με το εργαστήριο**

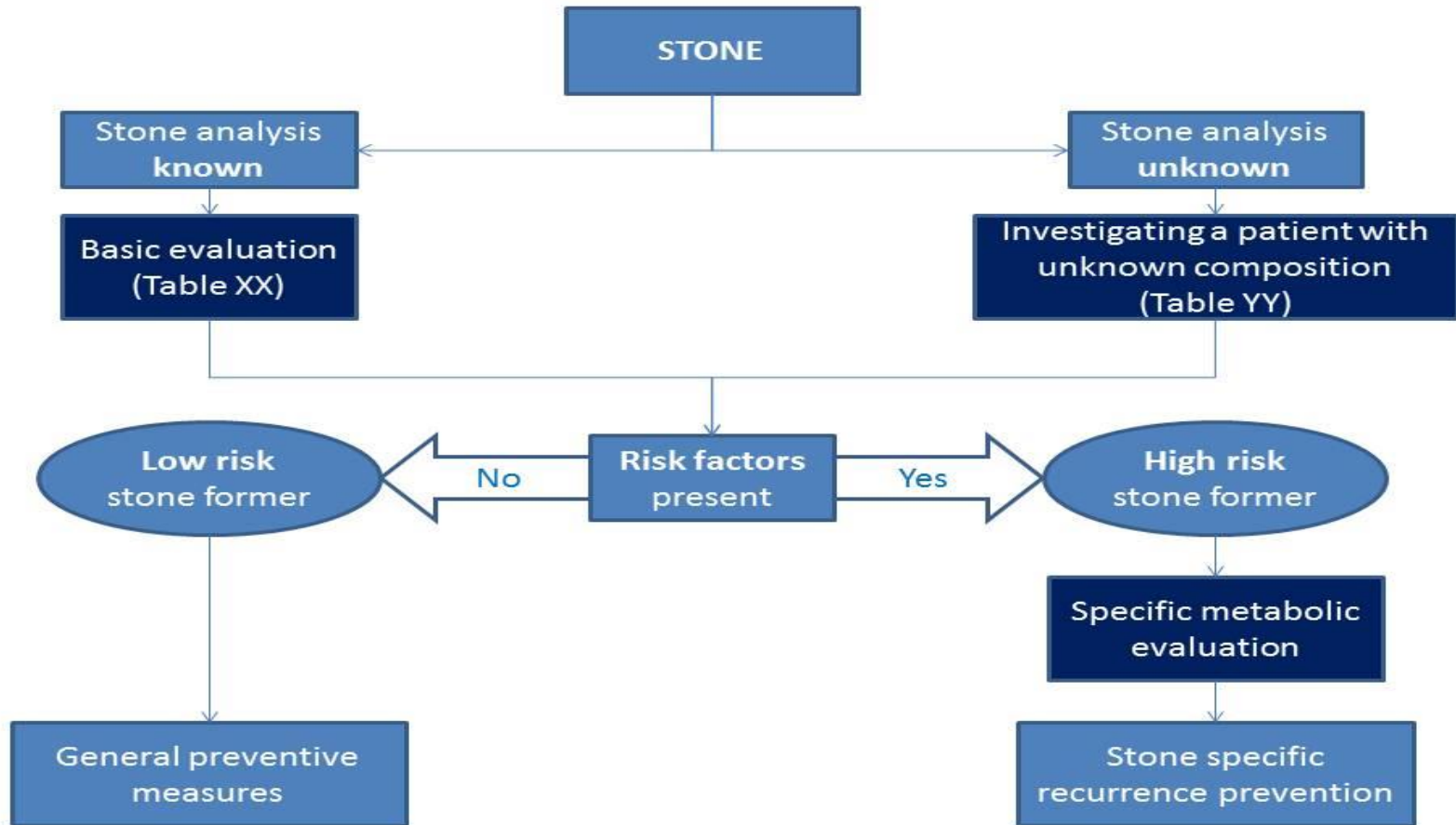
Φυσιολογικές τιμές παραμέτρων ούρων

Urinary Parameters	Reference ranges and limits for medical attention
pH	Constantly > 5.8
	Constantly > 7.0
	Constantly \leq 5.8
Specific weight	> 1.010
Creatinine	7-13 mmol/day females
	13-18 mmol/day males
Calcium	> 5.0 mmol/day
	\geq 8.0 mmol/day
Oxalate	> 0.5 mmol/day
	0.45-0.85 mmol/day
	\geq 1.0 mmol/day
Uric acid	> 4.0 mmol/day (women), 5 mmol/day (men)
Citrate	< 2.5 mmol/day
Magnesium	< 3.0 mmol/day
Inorganic phosphate	> 35 mmol/day
Ammonium	> 50 mmol/day
Cystine	> 0.8 mmol/day

Φυσιολογικές τιμές παραμέτρων αίματος

Blood parameter	Reference range	
Creatinine	20-100 $\mu\text{mol/L}$	
Sodium	135-145 mmol/L	
Potassium	3.5-5.5 mmol/L	
Calcium	2.0-2.5 mmol/L (total calcium)	
	1.12-1.32 mmol/L (ionised calcium)	
Uric acid	119-380 $\mu\text{mol/L}$	
Chloride	98-112 mmol/L	
Phosphate	0.81-1.29 mmol/L	
Blood gas analysis	pH	7.35-7.45
	pO ₂	80-90 mmHg
	pCO ₂	35-45 mmHg
	HCO ₃	22-26 mmol/L
	BE	± 2 mmol/L

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΟΥ ΛΙΘΙΑΣΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ



Απλοποιημένος διαχωρισμός

Λίθοι Ca :

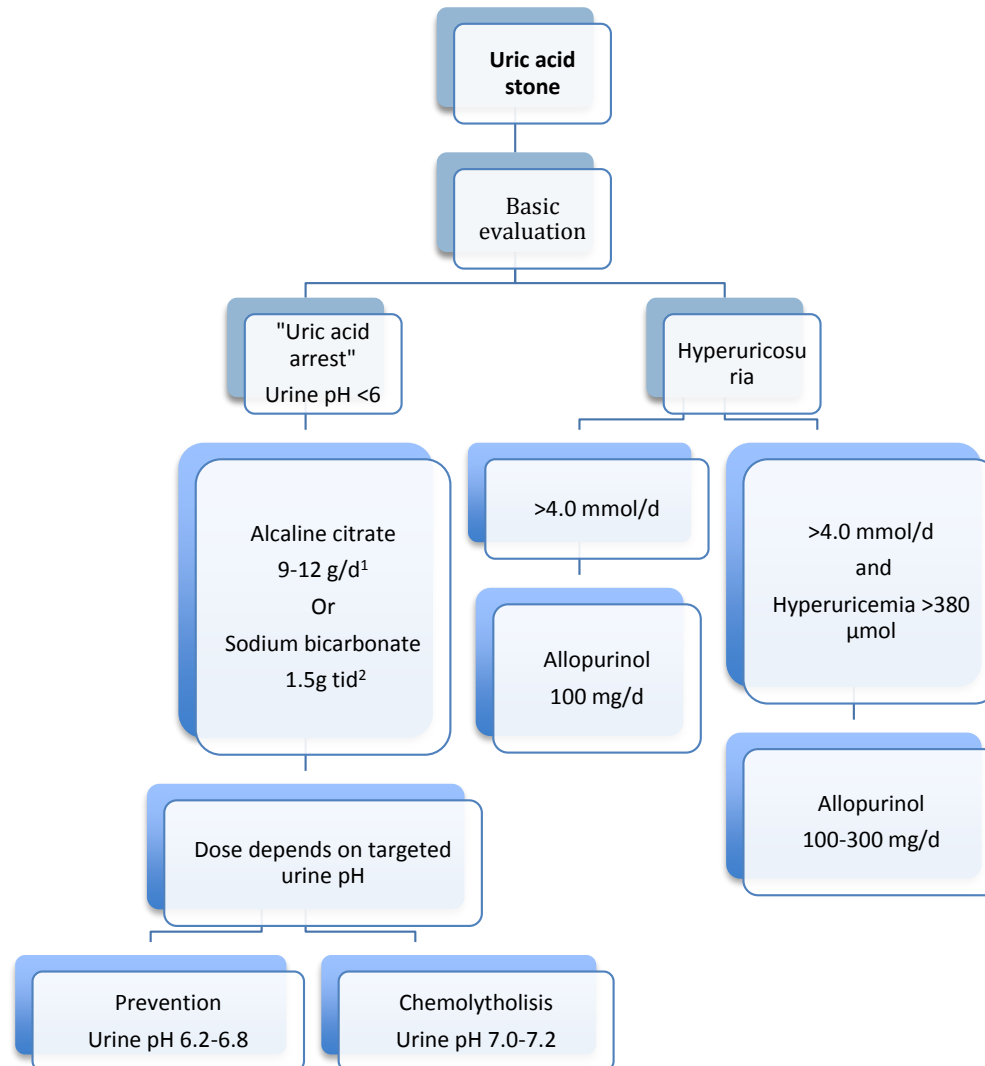
- υπερασβεστιαμία
- υπεροξαλουρία
- υπερασβεστιουρία
- υπερουρικοζουρία
- χαμηλά κιτρικά ούρων
- χαμηλό μαγνήσιο ούρων
- χαμηλός όγκος ούρων 24ώρου

□ Άλλοι λίθοι πχ. ουρικό, κυστίνη , στρουβίτη

ΛΙΘΙΑΣΗ ΟΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ

- Υψηλού κινδύνου για υποτροπή
- 10% των λίθων του ουροποιητικού
- **Σχετίζεται με :**
 - ❖ Υπερουρικοζουρία (ημερήσια αποβολή ουρικού οξέως > 4mmol/day)
 - ❖ Χαμηλό ΡΗ ούρων (ΡΗ ούρων < 6)
 - ❖ Υπερουρικοζουρία και υπερουριχαιμία (>380μmol)

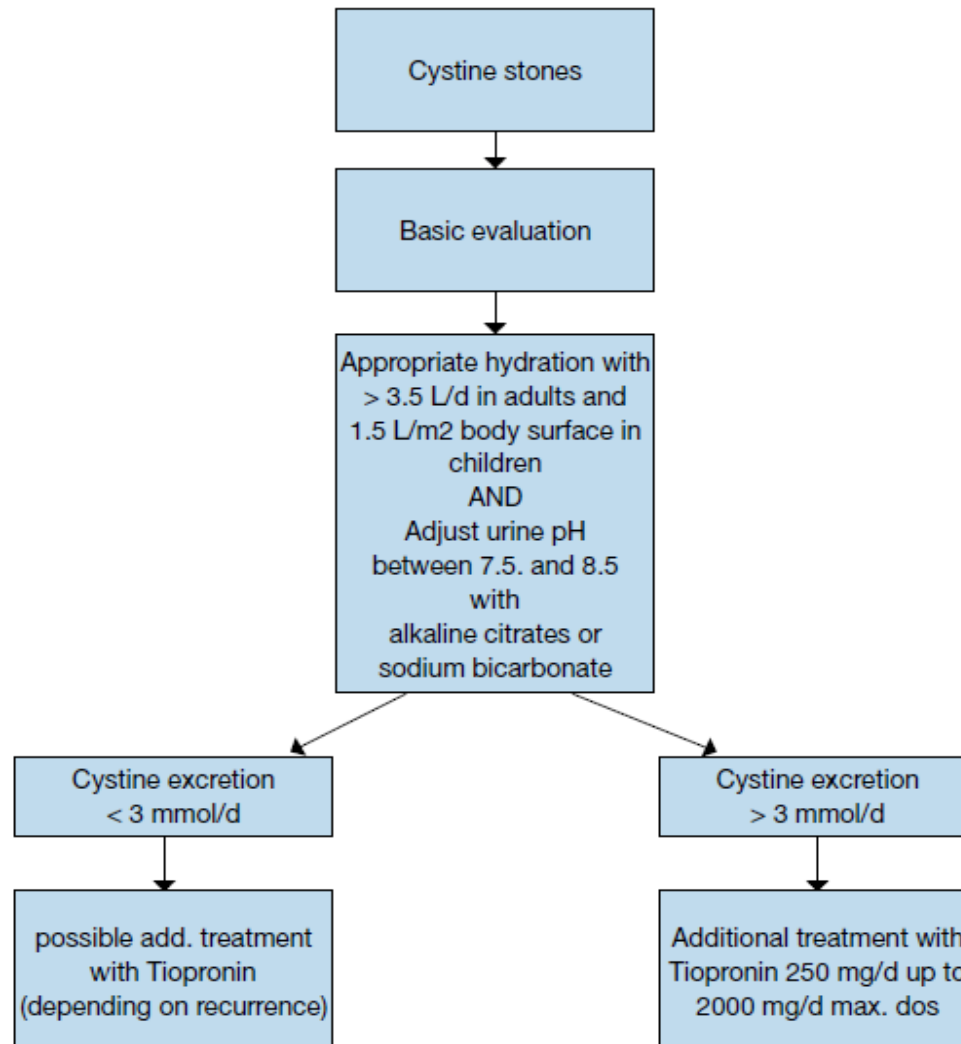
ΛΙΘΙΑΣΗ ΟΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΩΣ



ΛΙΘΙΑΣΗ ΚΥΣΤΙΝΗΣ

- 1-2% του συνόλου των λίθων σε ενήλικες και 6-8% σε παιδιά
- Υψηλού κινδύνου για υποτροπή
- Διάγνωση με ανάλυση λίθου, 20-25% ανεύρεση των κλασσικών εξάγωνων κρυστάλλων, τεστ νιτροπρουσίδης 72% ευαισθησία και 95% ειδικότητα
- Απέκκριση κυστίνης στα ούρα 24ώρου $> 30\text{mg/d}$ επιβεβαιώνει τη διάγνωση, επί απουσίας λίθου

ΛΙΘΙΑΣΗ ΚΥΣΤΙΝΗΣ



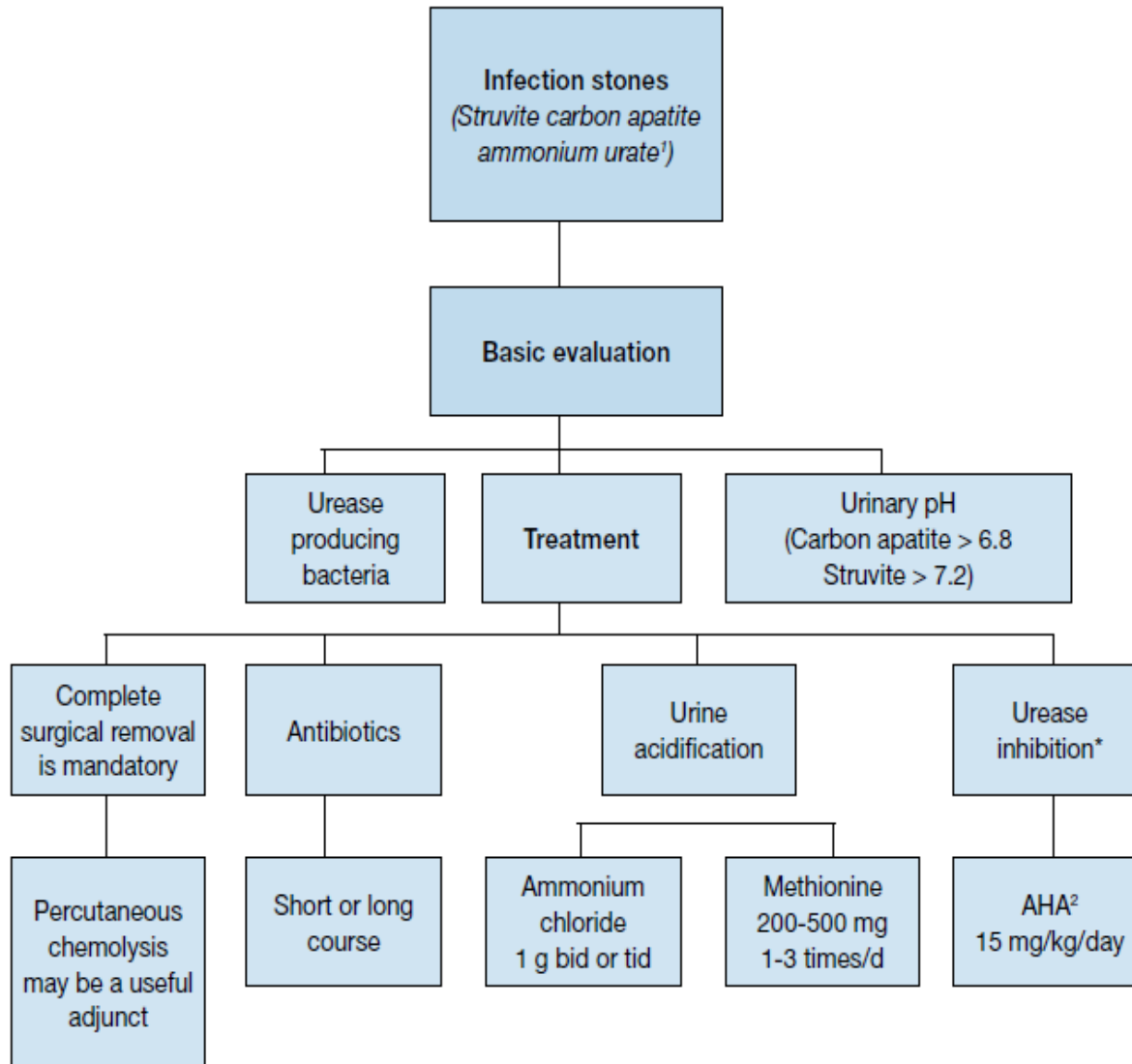
Συστάσεις για την αντιμετώπιση των λίθων κυστίνης

Therapeutic measures	LE	GR
Urine dilution High fluid intake recommended so that 24-h urine volume exceeds 3 L. Intake should be ≥ 150 mL/h.	3	B
Alkalinisation For cystine excretion < 3 mmol/day: potassium citrate 3–10 mmol 2 or 3 times daily, to achieve pH 7.5 – 8,5	3	B
Complex formation with cystine For patients with cystine excretion > 3 mmol/day, or when other measures are insufficient: tiopronin, 250–2000 mg/day. Captopril, 75–150 mg /d, remains a second-line option if tiopronin is not feasible or unsuccessful.	3	B

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΛΙΘΙΑΣΗ

- 2-15% των λίθων
- Δημιουργία de novo ή σε προυπάρχοντες λίθους
- Στρουβίτης, ουρικό αμμώνιο, υδρόξυαπατίτης
- Μικρόβια που διασπούν την ουρία σε κ/α ούρων
- PH > 7,2
- Συνήθως πρωτέας

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΛΙΘΙΑΣΗ



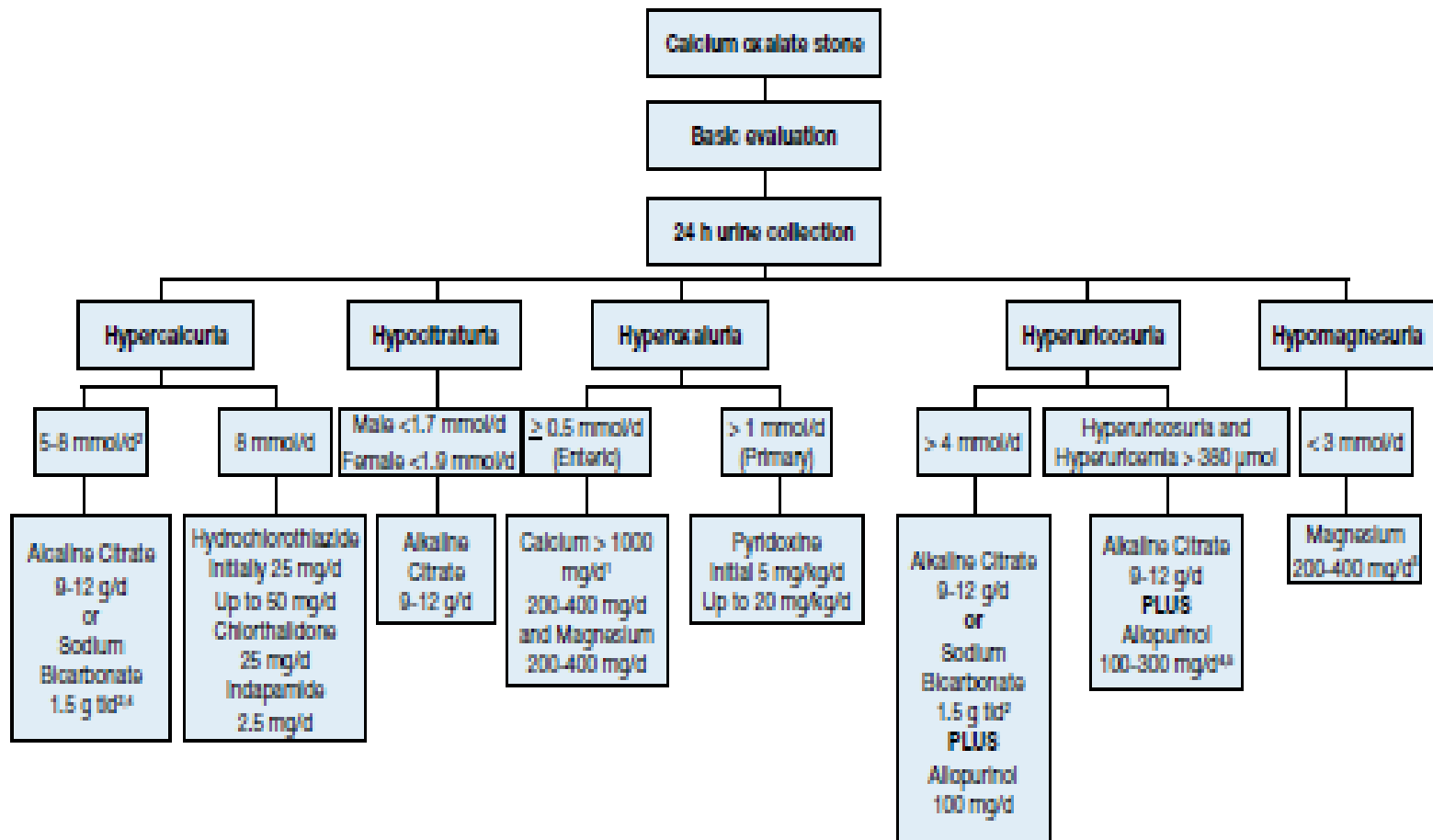
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Λίθοι στρουβίτη - Φλεγμονώδης λιθίαση

- Βασική θεραπεία το να καταστήσουμε τον ασθενή ελεύθερο λίθου (stone free)
- Αντιβιοτικά
- Αναστολείς ουρεάσης (ακετο-υδροξαμικό οξύ) σε δόση 15mg/Kg/ημερησίως (lithostat)*
- Οξείδωση ούρων (methionine, ammonium chloride)

Λιθίαση οξαλικού Ca

Figure 4.2: Diagnostic and therapeutic algorithm for calcium oxalate stones



Λιθίαση οξαλικού Ca - Υπομαγνησιουρία

- Το Mg αποτελεί ισχυρό ανασταλτή της λιθίασης ασβεστίου
- Λόγω ελαττωμένης πρόσληψης ή ελαττωμένης εντερικής απορρόφησης πχ χρόνια διάρροια

Διάγνωση : $< 3\text{mmol} / \text{d}$

Θεραπεία : μαγνήσιο 200 - 400mg / d

Λιθίαση οξαλικού Ca - Υποκιτρακουρία

- Τα κιτρικά ελαττώνουν τον υπερκορεσμό των ούρων σε άλατα Ca
- Ιδιοπαθής ή λόγω υποκαλιαιμίας και μεταβολικής οξέωσης

Διάγνωση : < 1.7 mmol/d σε άνδρες και 1.9 σε γυναίκες

Θεραπεία : Αλκαλοποίηση 9-12 gr /d

Λιθίαση οξαλικούCa - Υπερουρικοζουρία

- Ουρική διάθεση ή αυξημένη αποβολή ουρικού στα ούρα

- Συνυπάρχουσα υπερουριχαιμία

αλλοπουρινόλη 100-300 mg/d + αλκαλοποίηση

- > 4mmol/d

Αλκαλοποίηση 9-12mg/d

ή

Διττανθρακικό Na + αλλοπουρινόλη 100mg

Λιθίαση οξαλικού Ca- Υπεροξαλουρία

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ

- Πυριδοξίνη B6 αρχικά 5mg/kg/d έως 20mg/kg/d

Λιθίαση οξαλικού Ca- Υπεροξαλουρία

ΕΝΤΕΡΙΚΗ

- Ασβέστιο > 500 mg /d
- Αυξημένη πρόσληψη υγρών
- Περιορισμός τροφών πλούσιων σε οξαλικά
- Μαγνήσιο 200 – 400 mg/d
- Διόρθωση υποκείμενης παθολογίας του εντέρου
- Κιτρικό κάλιο για διόρθωση συνυπάρχουσας υποκιτρακουρίας

Λιθίαση οξαλικού Ca - Υπερασβεστιουρία

5 – 8 mmol/d

□ Κιτρικό κάλιο 9-12mg/d

ή

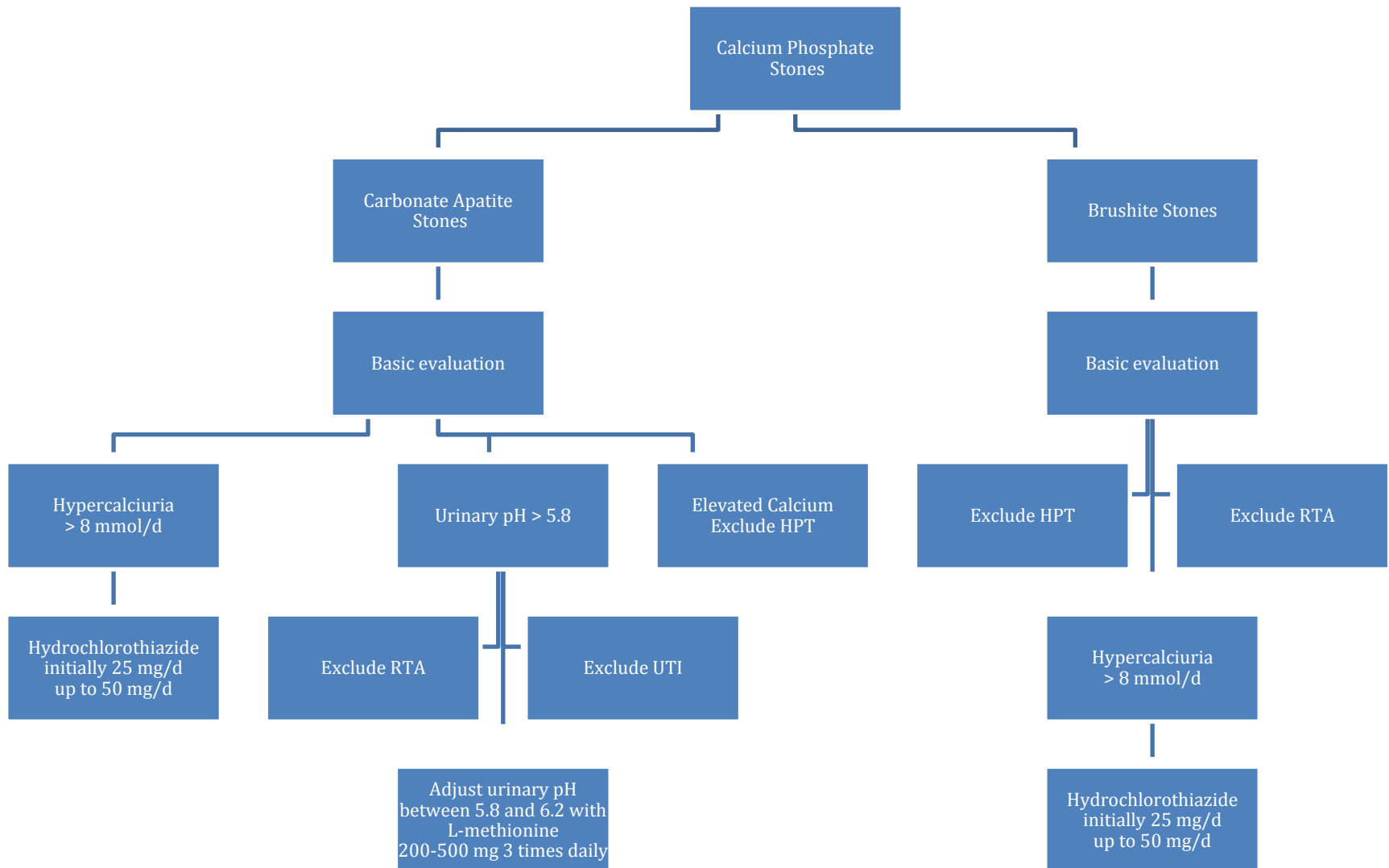
□ Διττανθρακικό Να 1,5gr 3 φορές την ημέρα

> 8mmol/d

□ Υδροχλωροθειαζίδη 25mg/d αρχικά έως 50mg/d

□ Ινδαπαμίδη 2,5mg/d

Λιθίαση φωσφορικού Ca



Λιθίαση φωσφορικού ασβεστίου

□ Υπερασβεστιουρία

Υδροχλωροθειαζίδη 25-50mg/d

□ ΡΗ ούρων > 6,5-6,8

L-μεθειονίνη 200-500mg 3 φορές την ημέρα με
στόχο ΡΗ 5,8-6,2

**ΗΡΤ - RTA

Λιθίαση matrix

- Ιδιαίτερα σπάνια, <70 περιστατικά στη βιβλιογραφία
- Πιο συχνή στις γυναίκες
- Παράγοντες κινδύνου: λοίμωξη από πρωτέα ή κολοβακτηρίδιο, ΧΝΑ, αιμοδιάλυση, προηγηθέν χ/ο
- Πλήρης ενδοουρολογική αφαίρεση (συνήθως διαδερμικά), είναι κριτικής σημασίας
- Μείωση λοιμώξεων και προφυλακτική χορήγηση αντιβίωσης είναι ο ιδανικός τρόπος προφύλαξης από υποτροπές

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΛΙΘΙΑΣΗ

Drug stones are induced by pharmacological treatment [504] (Table 4.11). Two types exist:

- stones formed by crystallised compounds of the drug;
- stones formed due to unfavourable changes in urine composition under drug therapy.

Table 4.11: Compounds that cause drug stones

Active compounds crystallising in urine
• Allopurinol/oxypurinol
• Amoxicillin/ampicillin
• Ceftriaxone
• Quinolones
• Ephedrine
• Indinavir
• Magnesium trisilicate
• Sulphonamides
• Triamterene
• Zonisamide
Substances impairing urine composition
• Acetazolamide
• Allopurinol
• Aluminium magnesium hydroxide
• Ascorbic acid
• Calcium
• Furosemide
• Laxatives
• Methoxyflurane
• Vitamin D
• Topiramate

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΛΙΘΙΑΣΗ

4.10 2,8-Dihydroxyadenine stones and xanthine stones [12]

All 2,8-Dihydroxyadenine and xanthine stone formers are considered to be at high-risk of recurrence. Both stone types are rare. Diagnosis and specific prevention are similar to those for uric acid stones.

4.10.1 2,8-Dihydroxyadenine stones

A genetically determined defect of adenine phosphoribosyl transferase causes high urinary excretion of poorly soluble 2,8-Dihydroxyadenine. High-dose allopurinol or febuxostat are important options, but should be given with regular monitoring.

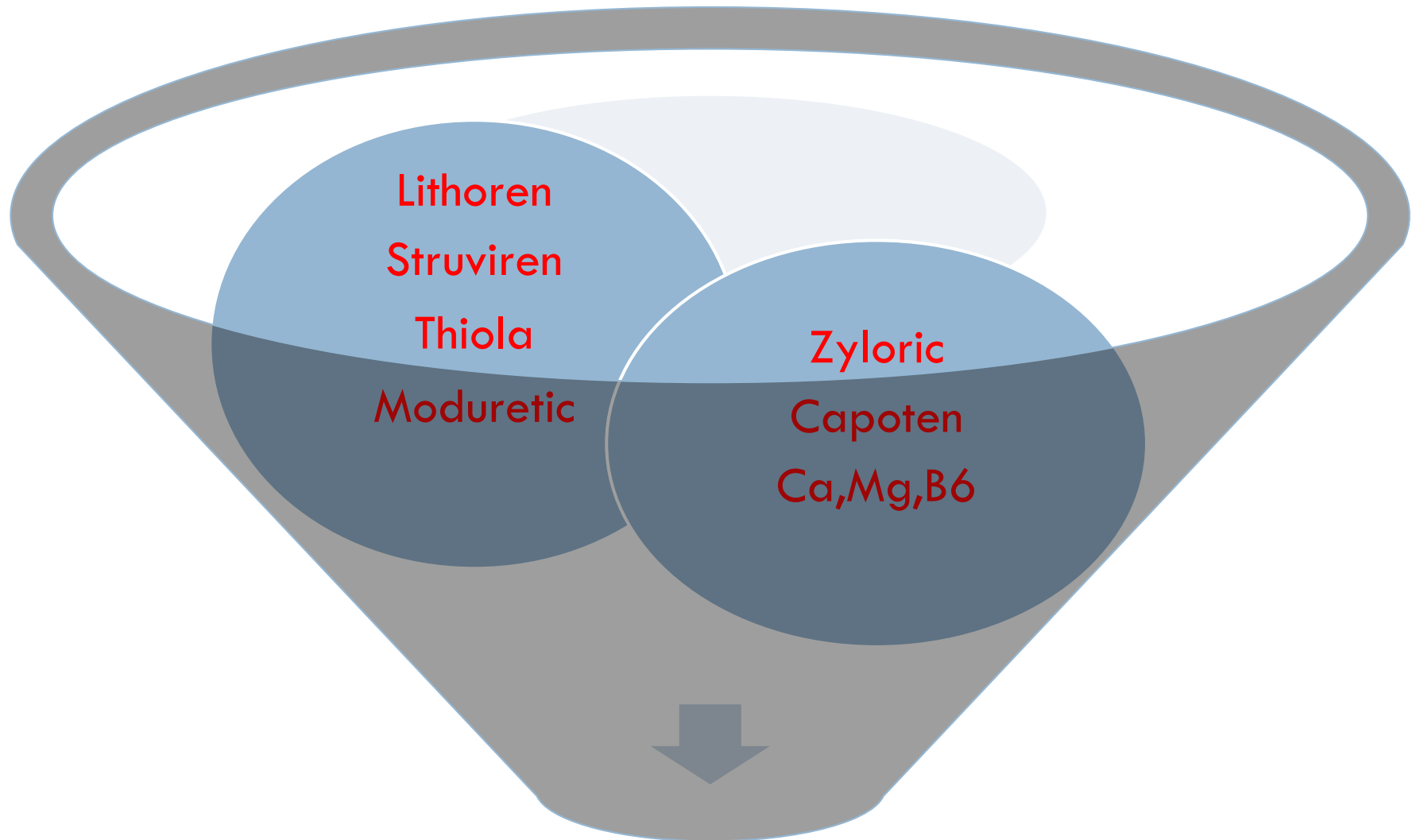
4.10.2 Xanthine stones

Patients who form xanthine stones usually show decreased levels of serum uric acid. There is no available pharmacological intervention.

4.10.3 Fluid intake and diet

Recommendations for general preventive measures apply. Pharmacological intervention is difficult, therefore, high fluid intake ensures optimal specific weight levels of urine < 1.010 . A purine-reduced diet decreases the risk of spontaneous crystallisation in urine.

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΦΑΡΜΑΚΑ



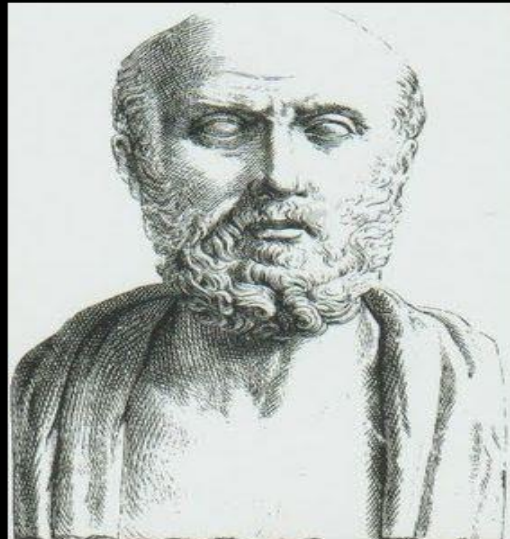
ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ

- Απλός – βασικός μεταβολικός έλεγχος σε συνδυασμό με ανάλυση του λίθου για όλους τους ασθενείς
- Εκτεταμένος μεταβολικός έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για σχηματισμό λίθων ή υποτροπές
- EAU Guidelines 2016
- *Λιγότερα χειρουργεία και ESWL vs ολοκληρωμένη προσέγγιση ασθενών !!!!!*
- ΣΤΟΧΟΣ : *Χαρούμενοι – απαλλαγμένοι από λίθους ασθενείς*

πρόληψη

...κάλλιον το προλαμβάνειν παρά το θεραπεύειν...

(Ιπποκράτης ο Κώος, 460 - 370 π.χ.)



ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ





1^η επίσκεψη

Διαιτητικές οδηγίες για 1 βδομάδα

- **V ούρων < 2lt** : αύξηση υγρών
- **Ca > 250mg** : μείωση πρόσληψης ασβεστίου **
- **Na > 200mg** : μείωση αλατιού
- **Ουρικό οξύ > 700mg** : μείωση κρέατος
- **Οξαλικά > 45mg** : μείωση τροφών
πχ.(τσάι,σπανάκι,σοκολάτα,ξηρούς καρπούς)
- **Κιτρικά < 320mg** : αύξηση φρούτα και λαχανικά



2^η επίσκεψη

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΝΕΟΥ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΟΣ

- Δεν περιέχει Na
- Περιέχει Mg
- Περιέχει τρεις ιονισμένα κιτρικά ιόντα (τριβασικά)
- Ευχάριστη γεύση (όχι όξινη)
- Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Διαλυτοποίηση λίθων ουρικού οξέως
- Πρόληψη ουρικής λιθίασης
- Διόρθωση υποκιτρικουρίας
- Διόρθωση υπομαγνησιουρίας
- Διόρθωση υπερασβεστιουρίας
- Πρόληψη λιθίασης οξαλικού και φωσφορικού Ca

Μηχανισμός δράσης θειαζιδικών διουρητικών

- Άυξηση της επαναπρόσληψης ασβεστίου στο εγγύς και στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο
- Μείωση εξωκυττάριου όγκου με αποτέλεσμα την αύξηση της επαναπρόσληψης ασβεστίου
- Πιθανή άμεση δράση στην απορρόφηση ασβεστίου στο έντερο
- Πιθανή μείωση της απέκκρισης οξαλικού στα ούρα
- Βελτίωση της ανασταλτικής ικανότητας των ούρων με την αύξηση της απέκκρισης ψευδαργύρου και μαγνησίου

- Κιτρικά > αναστέλλουν την αύξηση και συσώρευση κρυστάλλων
- K_{sp} > θερμοδυναμικό γινόμενο διαλυτότητας
- Urocit-K > αμιγώς κιτρικό K
- FONCITRIL , ALCALA-N > κιτρικό καλιονάτριο
- Fludex,moduretic,diuren > θειαζίδες
- Να κάνει προκλητή υπερασβεστιουρία
- PTH σε υπερασβεστιουρία για αποκλεισμό υπερπαραθυρεοειδισμού

- Αυξημένο ουρικό οξύ αίματος > λιθίαση ουρικού σε ποσοστό 20%
- Θειαζίδες κάνουν ΣΔ, υποκαλιαιμία και μετά 2 χρόνια δεν δρουν
- Διακοπή τελείως του ασβεστίου προκαλεί υπεροξαλουρία
- PH > 5,8 πιθανόν νεφροσωληναριακή οξέωση
- Τεστ νιτροπρουσίδης 72% ευαισθησία, 92% ειδικότητα, ψευδώς θετικό σε fanconi - homocystinouria

- Καρτοπρίλη > caroten
- Αλλοπουρινόλη > zyloric
- Thiopronin > thiola
- Θειαζίδες > diuren
- Πυριδοξίνη > B6
- Ακετουδροξαμικό οξύ > lithostat

The most common metabolic abnormality associated with calcium stone formation are hypercalciuria, which affects 30-60% of adult stone formers, and hyperoxaluria (26-67%), followed by hyperuricosuria (15-46%), hypomagnesuria (7-23%), and hypocitraturia (5-29%). However, ranges tend to differ for different ethnic groups (1).

- Elevated levels of ionised calcium in serum (or total calcium and albumin) require assessment of intact PTH to confirm or exclude suspected hyperparathyroidism (HPT).
- "Acidic arrest" (urine pH constantly < 6) may promote co-crystallisation of uric acid and calcium oxalate. Similarly, increased uric acid excretion (> 4 mmol/day in adults or > 12 mg/kg/day in children) can act as a promoter.
- Urine pH levels constantly > 5.8 in the day profile indicate renal tubular acidosis (RTA), provided urinary tract infection (UTI) has been excluded. An ammonium chloride loading test confirms RTA and identifies RTA subtype (Section 11.6.4).
- Hypercalciuria may be associated with normocalcemia (idiopathic hypercalciuria, or granulomatous diseases) or hypercalcaemia (hyperparathyroidism, granulomatous diseases, vitamin D excess, or malignancy).
- Hypocitraturia (< 2.5 mmol/day) may be idiopathic or secondary to metabolic acidosis or hypokalaemia.
- Oxalate excretion > 0.5 mmol/day in adults (> 0.37 mmol/1.73 m²/day in children) confirms hyperoxaluria.
 - primary hyperoxaluria (oxalate excretion mostly \geq 1 mmol/day), appears in three genetically determined forms;
 - secondary hyperoxaluria (oxalate excretion \geq 0.5 mmol/day, usually < 1 mmol/day), occurs due to intestinal hyperabsorption of oxalate or extreme dietary oxalate intake;
 - mild hyperoxaluria (oxalate excretion 0.45-0.85 mmol/day), commonly found in idiopathic calcium oxalate stone formers.
- Hypomagnesuria (< 3.0 mmol/day) may be related to poor dietary intake or to reduced intestinal absorption (chronic diarrhoea).

ΝΕΦΡΟΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ

- Λιθίαση υπάρχει συνήθως στην τύπου 1

Table 30: Pharmacological treatment of renal tubular acidosis

Biochemical risk factor	Rationale for pharmacological therapy	Medication
Hypercalciuria	Calcium excretion > 8 mmol/day	Hydrochlorothiazide, - in adults, 25 mg/day initially, up to 50 mg/day - in children, 0.5-1 mg/kg/day
Inadequate urine pH	Intracellular acidosis in nephron	Alkaline citrate, 9-12 g/day divided in 3 dosages OR Sodium bicarbonate, 1.5 g, 3 times daily

Urinary risk factor	Suggested treatment	LE	GR
Distal RTA	Potassium citrate	2b	B
Hypercalciuria	Thiazide + potassium citrate	1a	A

ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΑ

- Αυξημένη απορρόφηση ασβεστίου από το έντερο
- Κατά συνέπεια αυξημένη αποβολή ασβεστίου από τα νεφρά και ελαττωμένη επαναρρόφηση λόγω καταστολής παραθυροειδών
- Συνεπώς υπερασβεστιουρία με ΚΦ ασβέστιο αίματος
- Σοβαρότερος ο τύπος 1, ηπιότερη η τύπου 2 άμεσα συνδεδεμένη με αυξημένη πρόσληψη από τροφές

ΝΕΦΡΙΚΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΑ

- Ελαττωματική επαναρρόφηση ασβεστίου από νεφρικά σωληνάρια
- Έχουμε ελάττωση ασβεστίου στον ορό και ενεργοποίηση παραθυρεοειδών με αποτέλεσμα κινητοποίηση ασβεστίου από τα οστά