

ΕΙΚΟΝΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ Ι

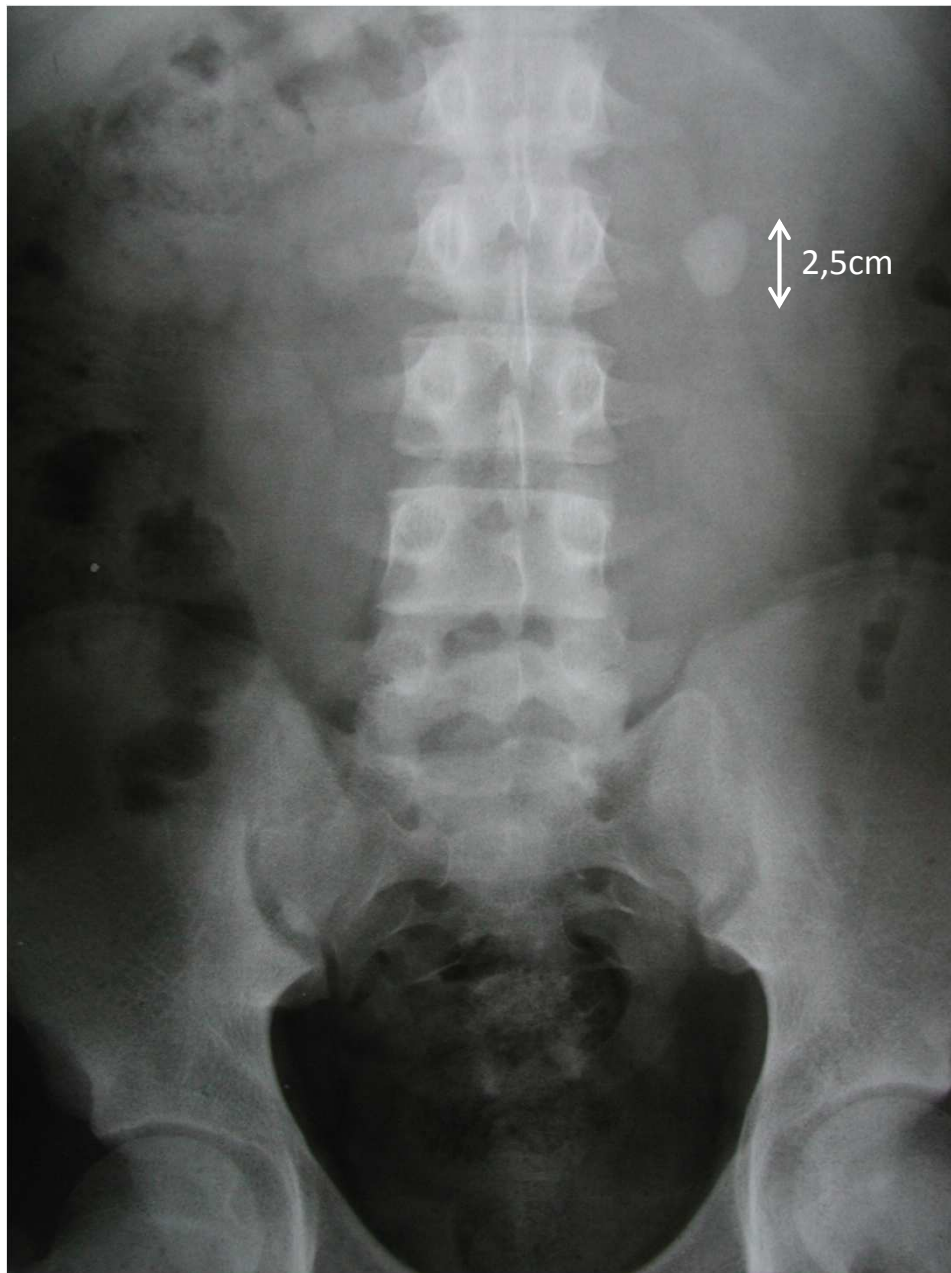
Αντιμέτωποι με τον υποτροπιάζοντα λιθιασικό ασθενή

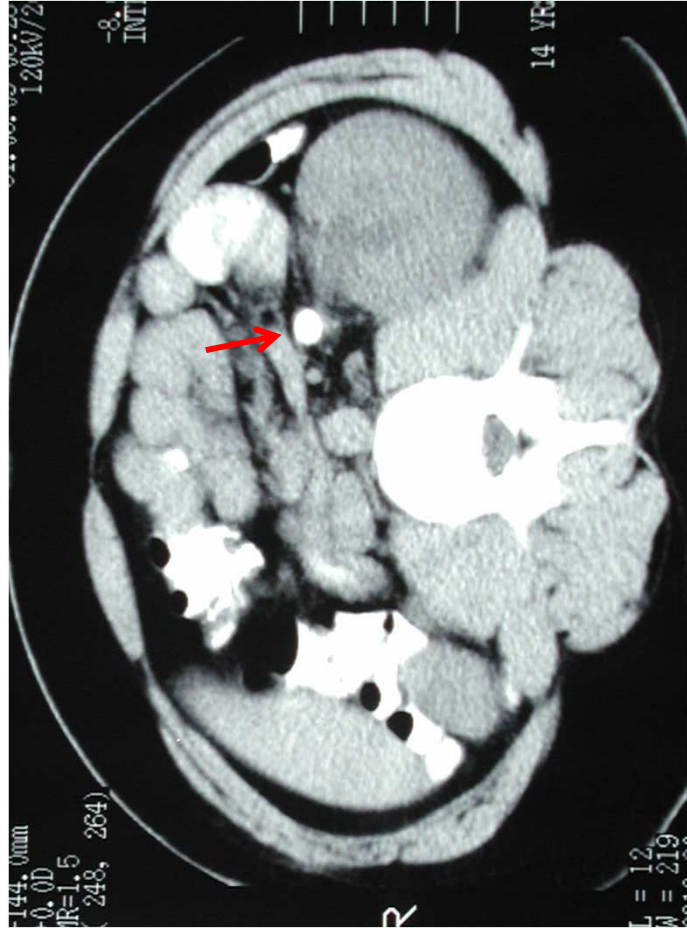
Σ. Γιαννακόπουλος – Α. Σκολαρικός



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Ασθενής ηλικίας 15 ετών διαγιγνώσκεται το 2003 με μονήρη λίθο αριστερής νεφρικής πυέλου, μετά από κωλικό νεφρού
- Χωρίς προηγούμενο ουρολογικό ιστορικό
- Οικογενειακό ιστορικό αρνητικό για λιθίαση
- Χωρίς άλλα συνοδά προβλήματα

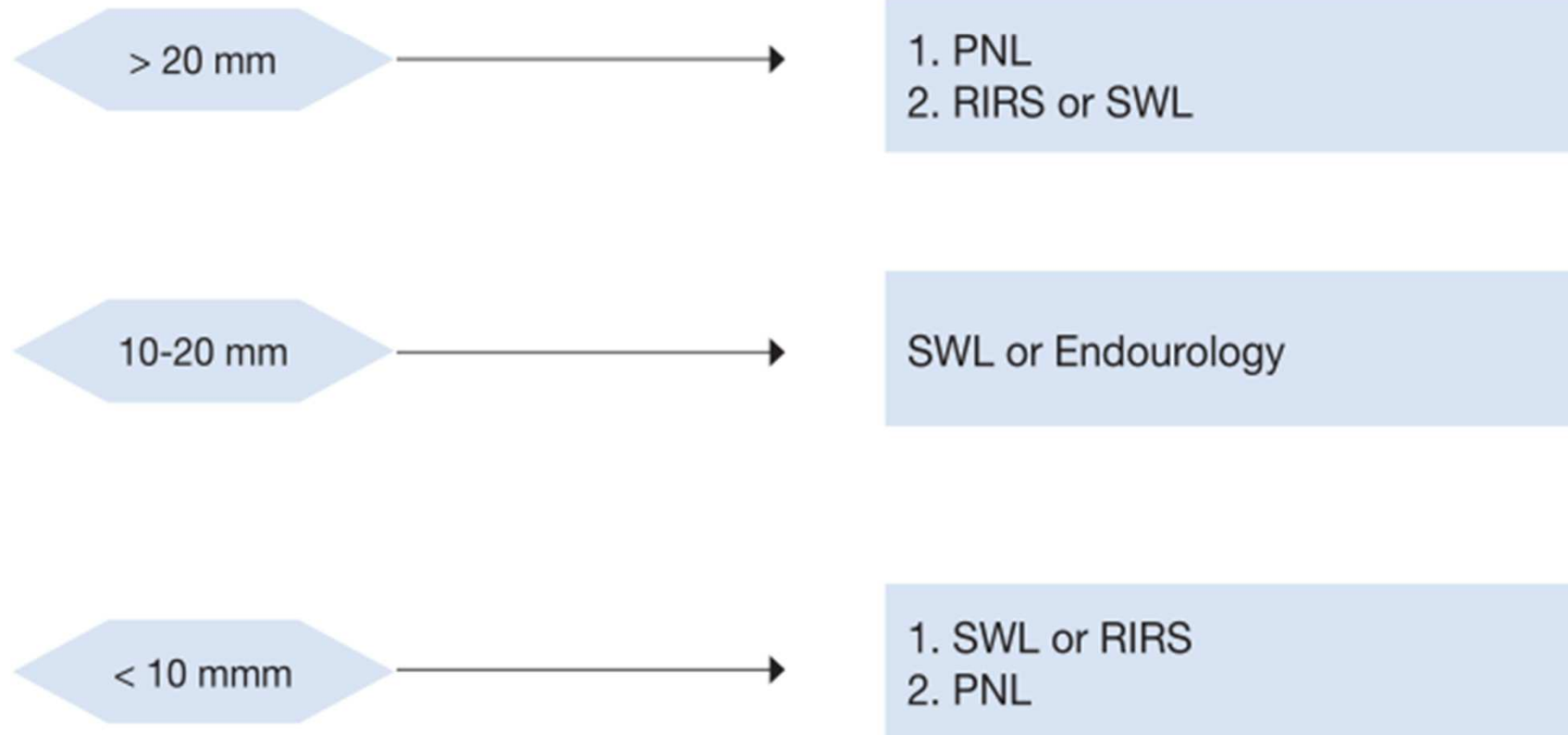




Ποια θεραπεία θα προτείνετε;

- Εξωσωματική λιθοθρυψία
- Ανοικτή πυελολιθοτομή
- Λαπαροσκοπική πυελολιθοτομή
- Εύκαμπτη ουρητηρονεφροσκόπηση
- Διαδερμική νεφρολιθοθρυψία
- Απλή παρακολούθηση

Kidney stone (all but lower pole stone 10-20 mm)



Υποβλήθηκε σε ανοικτή πυελολιθοτομή !!!



Table 15: Indications for open surgery

Complex stone burden.
Failure of SWL, PNL, or ureteroscopic procedure.
Intrarenal anatomical abnormalities: infundibular stenosis; stone in the calyceal diverticulum (particularly in an anterior calyx); obstruction of the ureteropelvic junction; and stricture if endourologic procedures have failed or are not promising.
Morbid obesity.
Skeletal deformity, contractures and fixed deformities of hips and legs.
Comorbidity.
Concomitant open surgery.
Non-functioning lower pole (partial nephrectomy), non-functioning kidney (nephrectomy).
Patient choice following failed minimally invasive procedures; the patient may prefer a single procedure and avoid the risk of needing more than one PNL procedure.
Stone in an ectopic kidney where percutaneous access and SWL may be difficult or impossible.
For the paediatric population, the same considerations apply as for adults.

Ποια η περαιτέρω αντιμετώπιση;

- Ανάλυση μόνο του λίθου
- Ανάλυση του λίθου και πλήρης μεταβολικός έλεγχος
- Κανένας επιπλέον άμεσος έλεγχος. Επανεξέταση στους 3 μήνες μετεγχειρητικά με υπερηχογράφημα νεφρών και κατόπιν μόνο επί συμπτωμάτων
- Κανένας επιπλέον άμεσος έλεγχος. Επανεξέταση στους 3 μήνες μετεγχειρητικά και κατόπιν ανά έτος εφ' όρου ζωής

3.2.2 ***Analysis of stone composition***

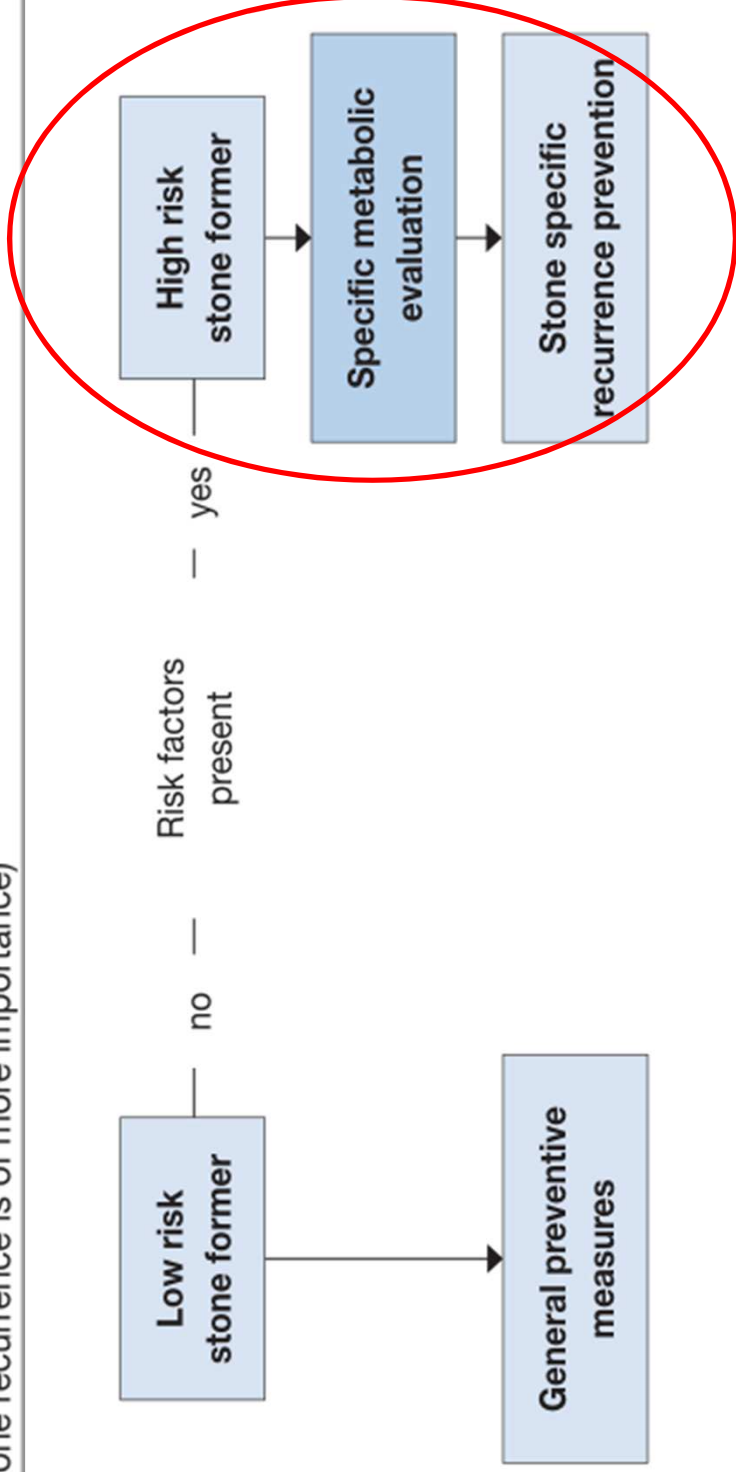
Stone analysis should be performed in all first-time stone formers.

In clinical practice, repeat stone analysis is needed in case of:

- recurrence under pharmacological prevention;
- early recurrence after interventional therapy with complete stone clearance;
- late recurrence after a prolonged stone-free period (6).

Table 6: High-risk stone formers (6-12)

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 risk of stone formation, but prevention of stone recurrence is of more importance)



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

(συνέχεια)

- Ο ασθενής δεν υποβλήθηκε σε κανένα έλεγχο και για δυο χρόνια παρέμεινε ασυμπτωματικός
- Δυο χρόνια μετά την πρώτη επέμβαση εμφάνισε ανώδυνη μακροσκοπική αιματουρία
- Υποβλήθηκε σε απεικονιστικό έλεγχο που έδειξε ημικοραλλιοειδή λίθο αριστερού νεφρού

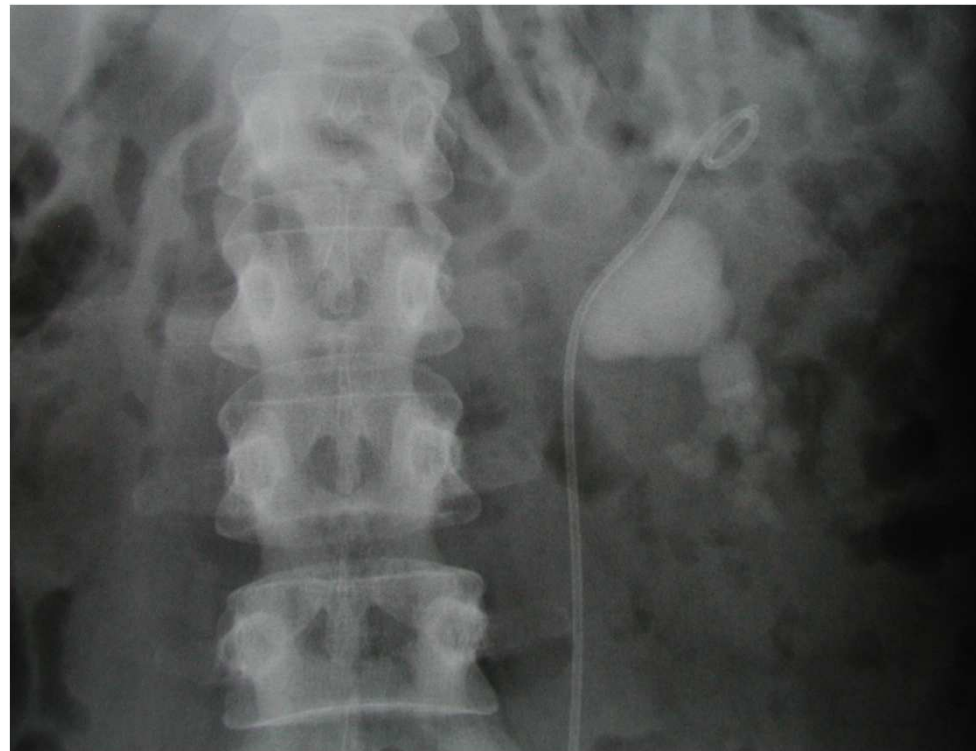


Ποια θεραπεία θα προτείνετε;

- Εξωσωματική λιθοθρυψία
- Ανοικτή πυελολιθοτομή
- Λαπαροσκοπική πυελολιθοτομή
- Εύκαμπτη ουρητηρονεφροσκόπηση
- Διαδερμική νεφρολιθοθρυψία
- Απλή παρακολούθηση

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ (συνέχεια)

- Στον ασθενή τοποθετήθηκε rig-tail και προγραμματίστηκε για SWL

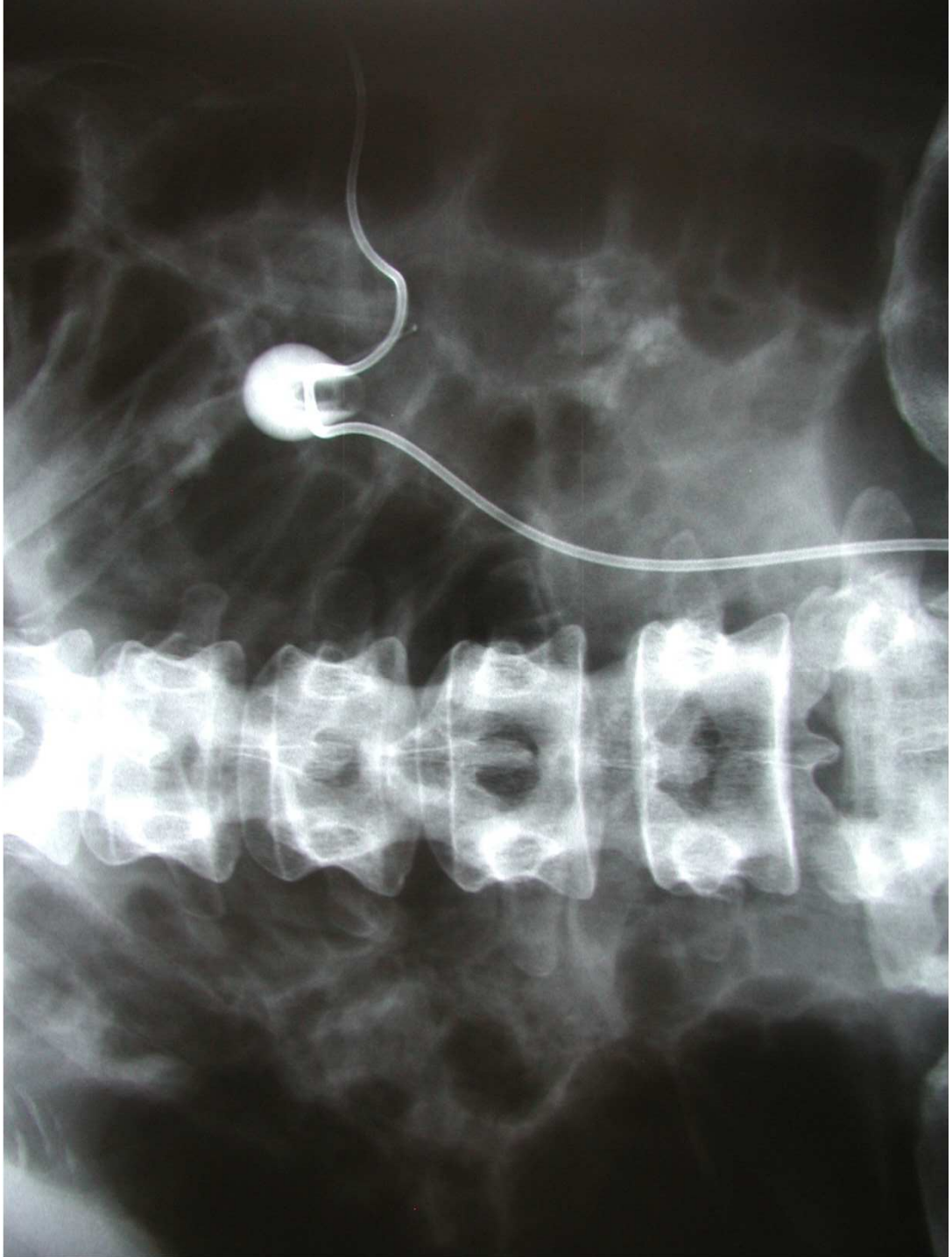


Συμφωνείτε;

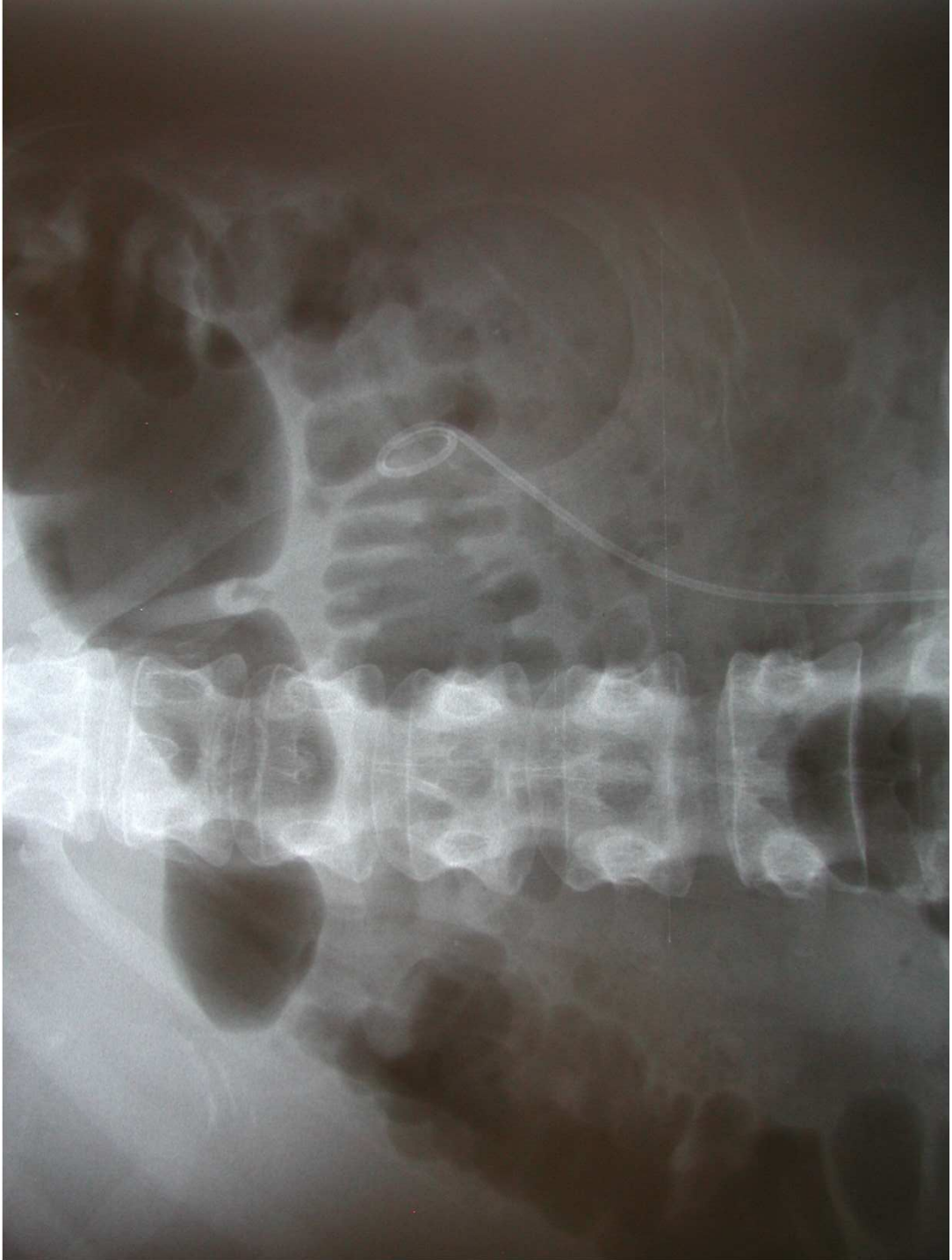
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

(συνέχεια)

- Οι γονείς αποφασίζουν να αλλάξουν θεράποντα ιατρό και νοσοκομείο και τελικά ο ασθενής υποβάλλεται σε PCNL









ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

(συνέχεια)

Ο ασθενής υποβάλλεται σε πλήρη μεταβολικό έλεγχο και ο λίθος αποστέλλεται για ανάλυση

- **Ανάλυση λίθου:** Κυστίνη 100%
- **Μεταβολικός έλεγχος:** Κυστινουρία (500mg/d)*, χωρίς άλλη μεταβολική διαταραχή

*500mg/d ~2mmol/d

Table 24: Normal laboratory values for urinary parameters in adults

Urinary Parameters	Reference ranges and limits for medical attention
pH	Constantly > 5.8
	Constantly > 7.0
	Constantly ≤ 5.8
Specific weight	> 1.010
Creatinine	7-13 mmol/day females 13-18 mmol/day males
Calcium	> 5.0 mmol/day ≥ 8.0 mmol/day
Oxalate	> 0.5 mmol/day 0.45-0.85 mmol/day ≥ 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

Ποια η περαιτέρω αντιμετώπιση;

1. Απλή παρακολούθηση
2. Γενικές διαιτητικές προφυλακτικές οδηγίες
3. Χορήγηση παραγόντων που αλκαλοποιούν τα ούρα
4. Χορήγηση φαρμάκων που δεσμεύουν την κυστίνη (π.χ. tiopronin)
5. Τα 2, 3 και 4 σε συνδυασμό

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

(συνέχεια)

Στον ασθενή δίνεται σύσταση:

- Να ακολουθήσει γενικές διαιτητικές οδηγίες
- Να λάβει αλκαλοποιητικά φάρμακα από του στόματος (κιτρικά άλατα). Στόχος: pH ούρων $>7,4$

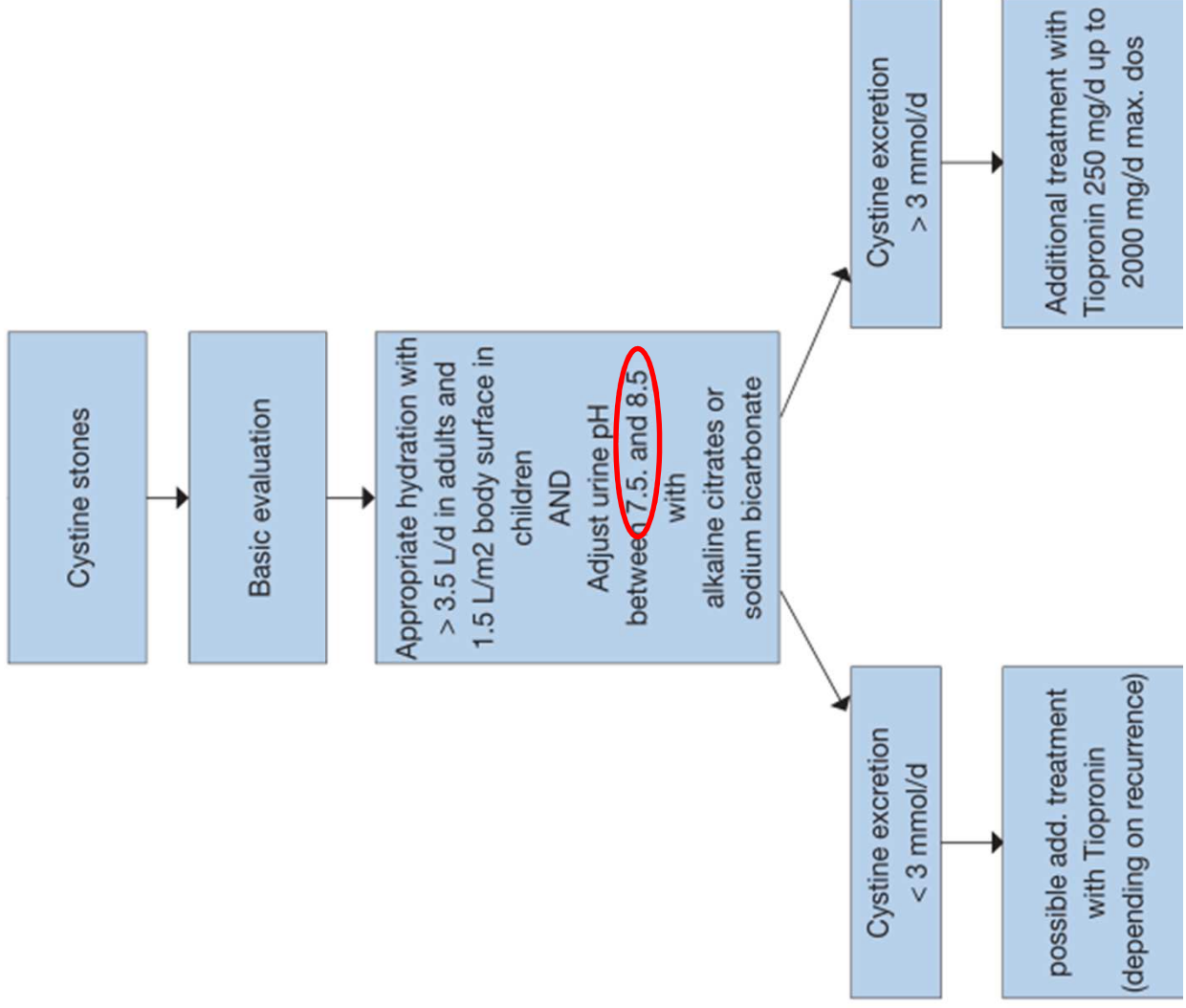
Table 27: General preventive measures

Fluid intake (drinking advice)	<p>Fluid amount: 2.5-3.0 L/day</p> <p>Circadian drinking</p> <p>Neutral pH beverages</p> <p>Diuresis: 2.0-2.5 L/day</p> <p>Specific weight of urine: < 1010</p>
Nutritional advice for a balanced diet	<p>Balanced diet*</p> <p>Rich in vegetable and fibre</p> <p>Normal calcium content: 1-1.2 g/day</p> <p>Limited NaCl content: 4-5 g/day</p> <p>Limited animal protein content: 0.8-1.0 g/kg/day</p>
Lifestyle advice to normalise general risk factors	<p>BMI: 18-25 kg/m² (target adult value, not applicable to children)</p> <p>Stress limitation measures</p> <p>Adequate physical activity</p> <p>Balancing of excessive fluid loss</p>

Caution: The protein need is age-group dependent, therefore protein restriction in childhood should be handled carefully.

* Avoid excessive consumption of vitamin supplements.

Figure 8: Metabolic management of cystine stones



Recommendations for the treatment of cystine stones

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 .	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

11.1.3 ***Timing of specific metabolic work-up***

For the initial specific metabolic work-up, the patient should stay on a self determined diet under normal daily conditions and should ideally be stone free. A minimum of 20 days is recommended (3 months suggested) between stone expulsion or removal and 24-h urine collection (4,10).

Follow-up studies are necessary in patients receiving recurrent stone prophylaxis (1). The first follow-up 24-h urine measurement should be at 8-12 weeks after starting pharmacological prevention of stone recurrence. This enables drug dosage to be adjusted if urinary risk factors have not normalised, with further 24-h urine measurements if necessary. Once urinary parameters have been normalised, it is sufficient to perform 24-h urine evaluation every 12 months.

The panel realise that on this issue there is only very limited published evidence.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

(συνέχεια)

- Ο ασθενής 18 μήνες αργότερα εμφανίζει κωλικό αριστερού νεφρού



Ποια θεραπεία θα προτείνετε;

- Εξωσωματική λιθοθρυψία
- Ανιούσα ουρητηροσκοπική λιθοθρυψία
- Κατιούσα (διαδερμική) ουρητηροσκοπική λιθοθρυψία
- Λαπαροσκοπική ουρητηρολιθοτομή
- Ανοικτή ουρητηρολιθοτομή

Table 19: SFRs after primary treatment with SWL and URS in the overall population (1-5)

Stone location and size	SWL			URS		
	No. of patients	SFR/95% CI	No. of patients	SFR/95% CI	No. of patients	SFR/95% CI
Distal ureter	7217	74% (73-75)	10,372	93% (93-94)		
< 10 mm	1684	86% (80-91)	2,013	97% (96-98)		
> 10 mm	966	74% (57-87)	668	93% (91-95)		
Mid ureter	1697	73% (71-75)	1,140	87% (85-89)		
< 10 mm	44	84% (65-95)	116	93% (88-98)		
> 10 mm	15	76% (36-97)	110	79% (71-87)		
Proximal ureter	6682	82% (81-83)	2,448	82% (81-84)		
< 10 mm	967	89% (87-91)	318	84% (80-88)		
> 10 mm	481	70% (66-74)	338	81% (77-85)		

Table 20: Recommended treatment options (if indicated for active stone removal) (GR A*)

Stone location and size	First choice	Second choice
Proximal ureter < 10 mm	SWL	URS
Proximal ureter > 10 mm	URS (retrograde or antegrade) or SWL	
Distal ureter < 10 mm	URS or SWL	
Distal ureter > 10 mm	URS	SWL

**Upgraded following panel consensus.*

Recommendation	GR
Treatment choices should be based on stone size and location, available equipment, and patient preference for stone removal. + Σύσταση του λίθου	A

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

(συνέχεια)

- Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ανιούσα ουρητηροσκοπική λιθοθρυψία. Ο λίθος μετακινήθηκε στο νεφρό και η επέμβαση ολοκληρώθηκε ως εύκαμπτη ουρητηρονεφροσκόπηση και λιθοθρυψία με holmium:YAG laser

Ποια η περαιτέρω αντιμετώπιση;

1. Απλή παρακολούθηση
2. Γενικές διαιτητικές προφυλακτικές οδηγίες
3. Χορήγηση παραγόντων που αλκαλοποιούν τα ούρα
4. Χορήγηση φαρμάκων που δεσμεύουν την κυστίνη (π.χ. tiopronin)
5. Τα 2, 3 και 4 σε συνδυασμό

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

(συνέχεια)

Στον ασθενή δίνεται σύσταση:

- Να ακολουθήσει γενικές διαιτητικές οδηγίες
- Να λάβει αλκαλοποιητικά φάρμακα από του στόματος (κιτρικά άλατα). Στόχος: pH ούρων $>7,4$
- Να λάβει tiopronin (έναρξη με 250mg x 2) και στη συνέχεια (250mg x 4)

Recommendations for the treatment of cystine stones

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 .	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

11.9 Cystine stones

Cystine stones account for 1-2% of all urinary stones in adults and 6-8% of the stones reported in paediatric studies (1,2). All cystine stone formers are deemed at high risk of recurrence.

11.9.1 *Diagnosis*

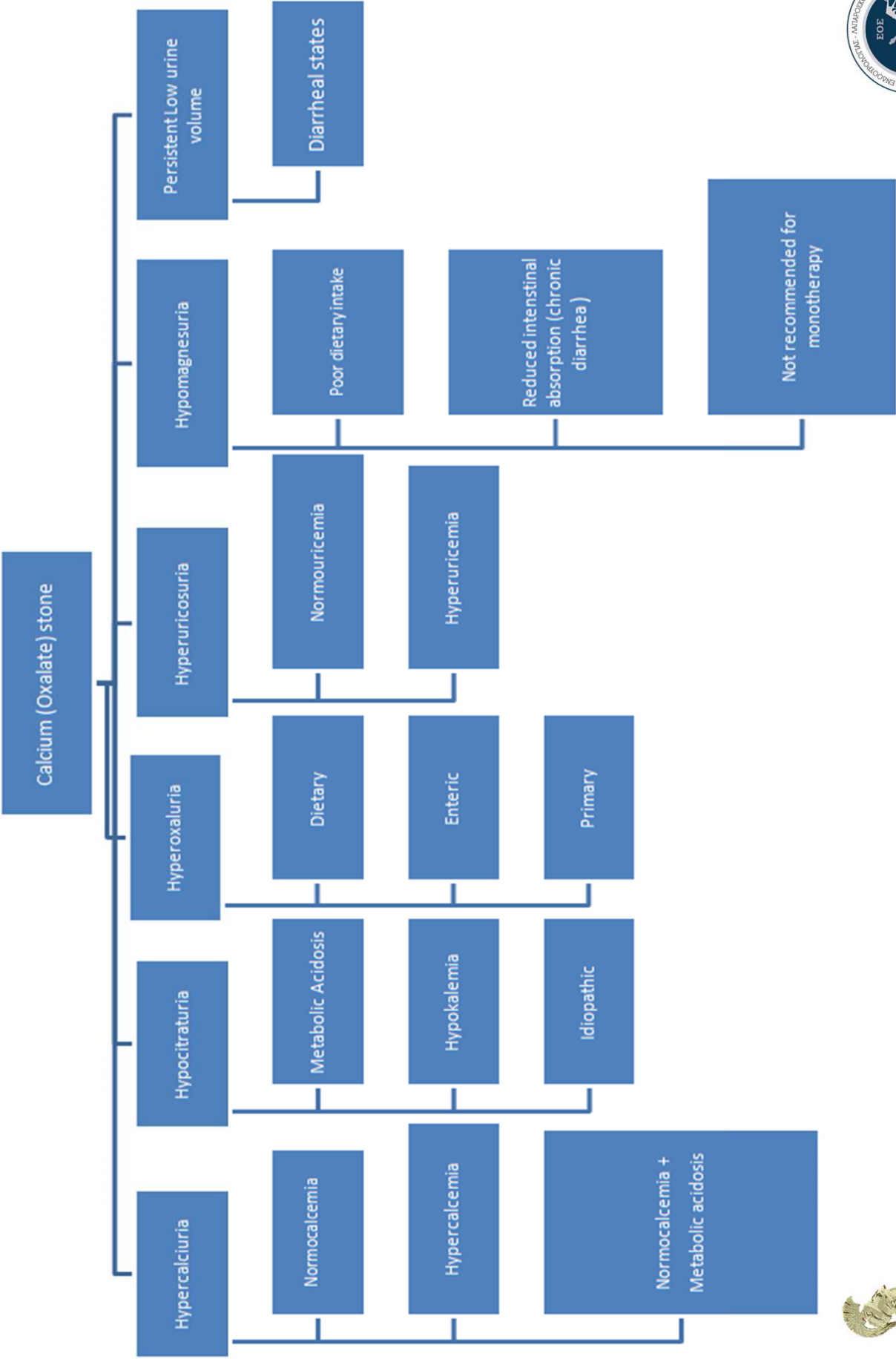
Blood analysis includes measurement of creatinine, and urinalysis includes measurement of urine volume, pH profile, specific weight, and cystine.

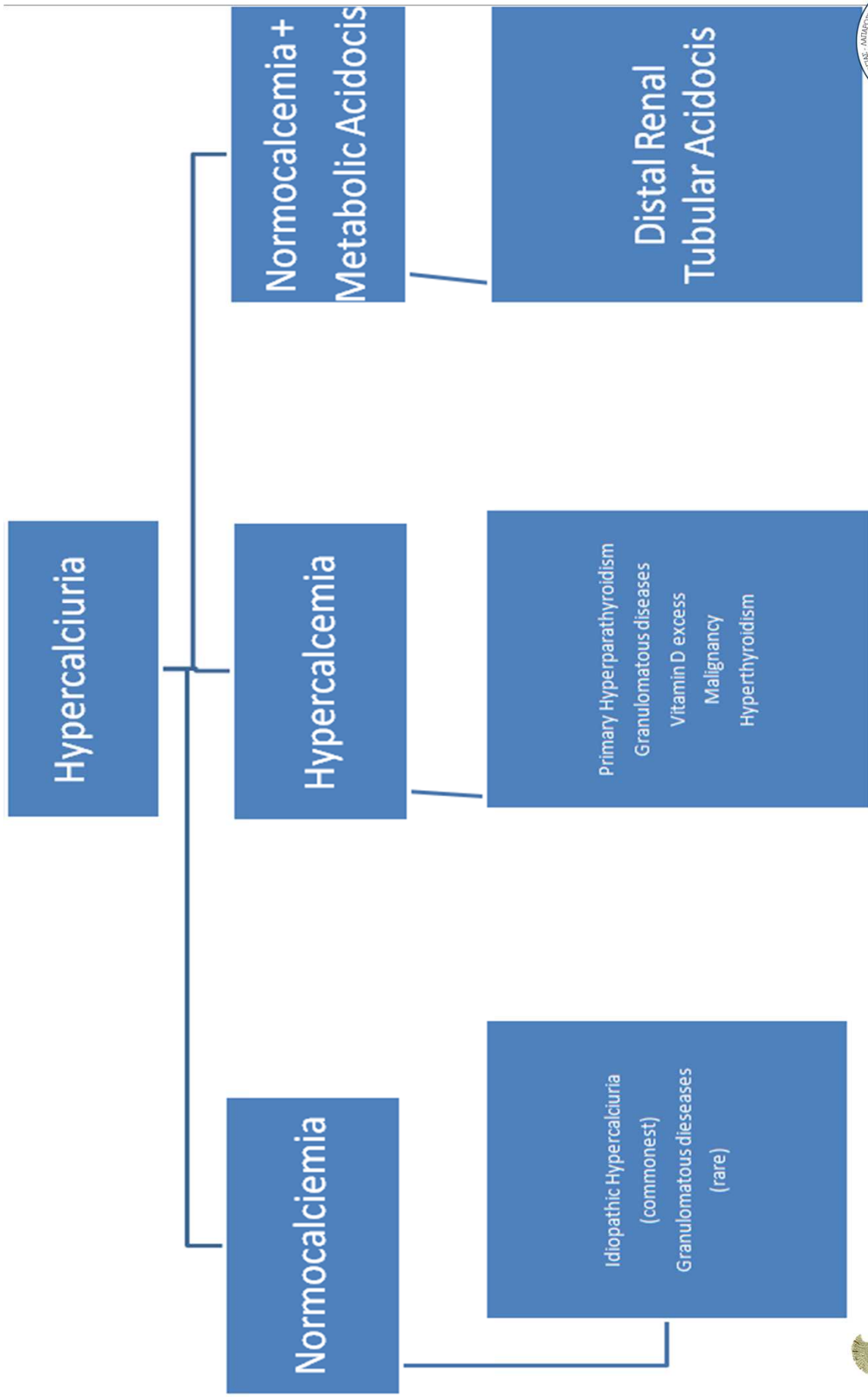
Interpretation

- Cystine is poorly soluble in urine and crystallises spontaneously within the physiological urinary pH range.
- Cystine solubility depends strongly on urine pH: at pH 6.0, the limit of solubility is 1.33 mmol/L.
- Routine analysis of cystine is not suitable for therapeutic monitoring.
- Regardless of phenotype or genotype of the cystinuric patient, the clinical manifestations are the same (3).
- There is no role for genotyping patients in the routine management of cystinuria (4-6).
- Reductive therapy targets the disulphide binding in the cysteine molecule. For therapy monitoring, it is essential to differentiate between cystine, cysteine and drug-cysteine complexes. Only high-performance liquid chromatography (HPLC)-based analysis differentiates between the different complexes formed by therapy.
- Diagnosis is established by stone analysis. The typical hexagonal crystals are detectable in only 20-25% of urine specimens from patients with cystinuria (7).
- The cyanide nitroprusside colorimetric qualitative test detects the presence of cystine at a threshold concentration of 75 mg/L, with a sensitivity of 72% and specificity of 95%. False-positive results in

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΟΝ
ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΝΤΑ ΛΙΘΙΑΣΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ
ΜΕ ΛΙΘΟ ΑΛΛΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΛΙΘΟΙ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ





Hyperuricosuria (>4.0 mmol/day)
and
Calcium Oxalate Stone



High purine diet
Myeloproliferative
disorder



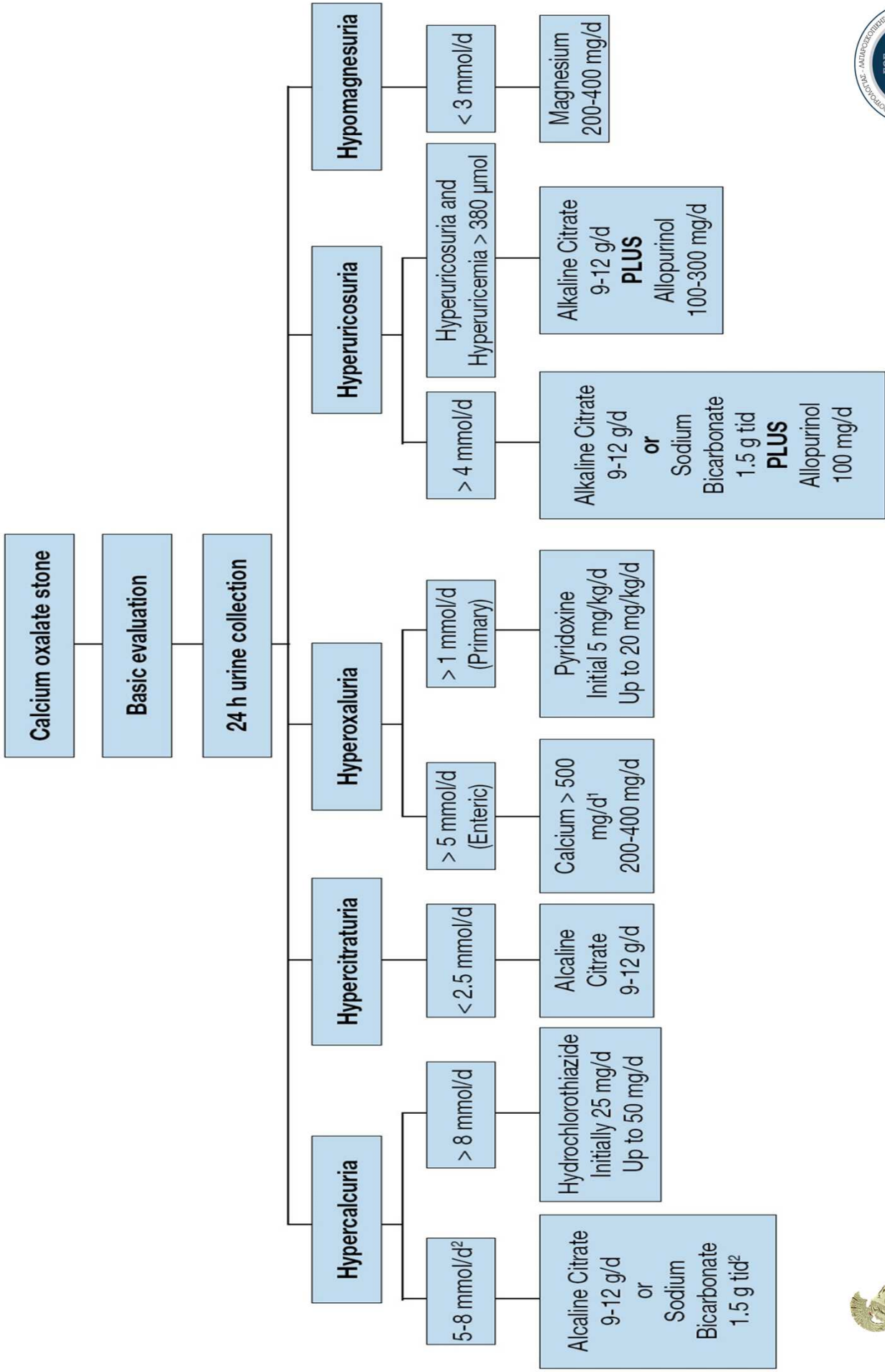
Hyperoxaluria
and
Calcium oxalate stone

Dietary Hyperoxaluria
Low calcium diet
Excess vitamin C
(≥ 0.5 mmol/day)

Enteric hyperoxaluria
Small bowel resection
Bariatric surgery
Fat malabsorption
(≥ 0.5 mmol/day)

Primary Hyperoxaluria
Type 1, Type 2
(≥ 1 mmol/day)





Level of evidence

Urinary risk factor	Suggested treatment	LE	GR
Hypercalciuria	Thiazide + potassium citrate	1a	A
Hyperoxaluria	Oxalate restriction	2b	A
Enteric hyperoxaluria	Potassium citrate	3-4	C
	Calcium supplement	2	B
	Oxalate absorption	3	B
Hypocitraturia	Potassium citrate	1b	A
High sodium excretion	Restricted intake of salt	1b	A
Small urine volume	Increased fluid intake	1b	A
Urea level indicating a high intake of animal protein	Avoid excessive intake of animal protein	1b	A
No abnormality identified	High fluid intake	2b	B

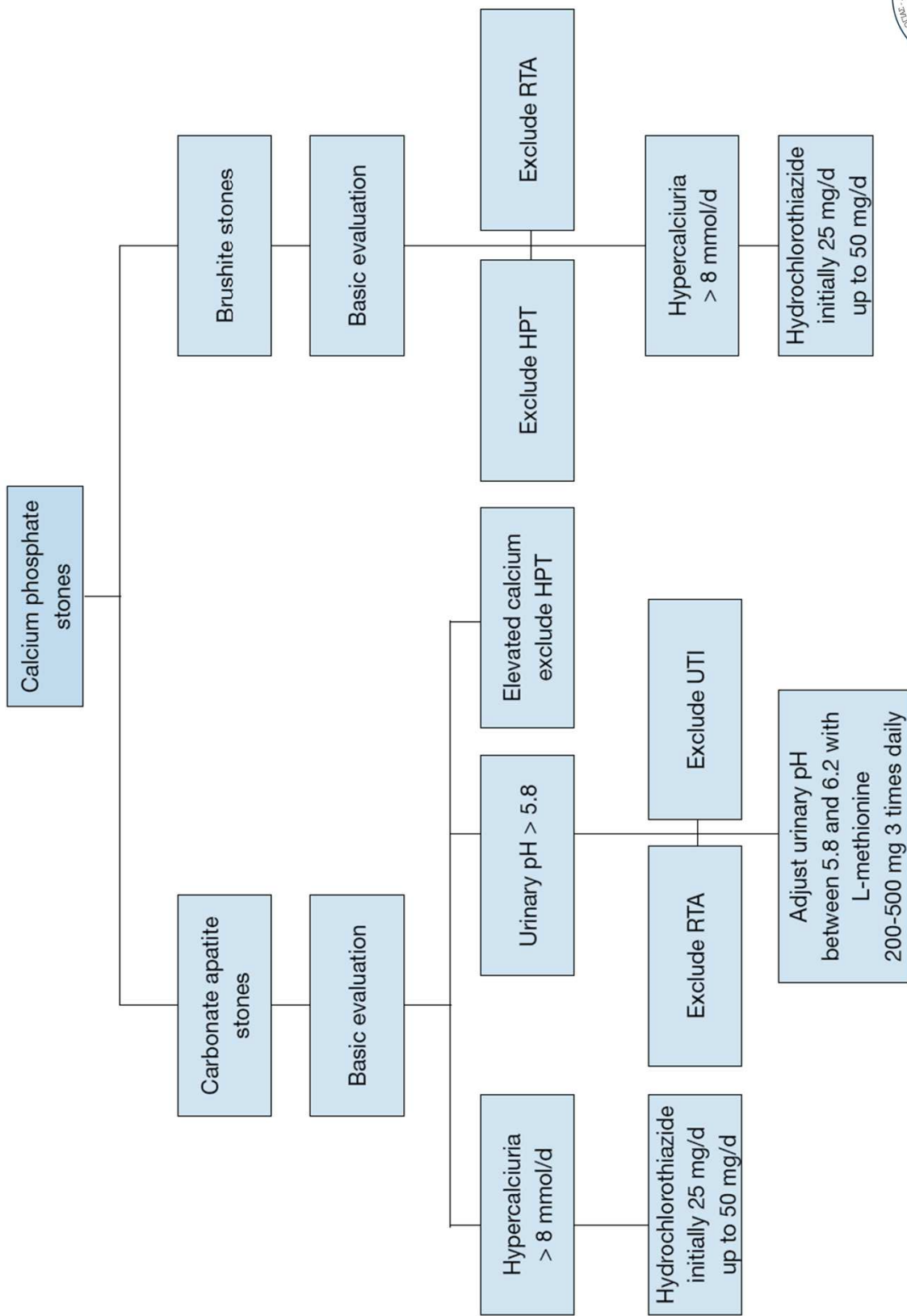


Level of evidence

Urinary risk factor	Suggested treatment	LE	GR
Primary hyperoxaluria	Pyridoxine	3	B

Urinary risk factor	Suggested treatment	LE	GR
Enteric hyperoxaluria	Potassium citrate	3-4	C
	Calcium supplement	2	B
	Oxalate absorption	3	B
Small urine volume	Increased fluid intake	1b	A





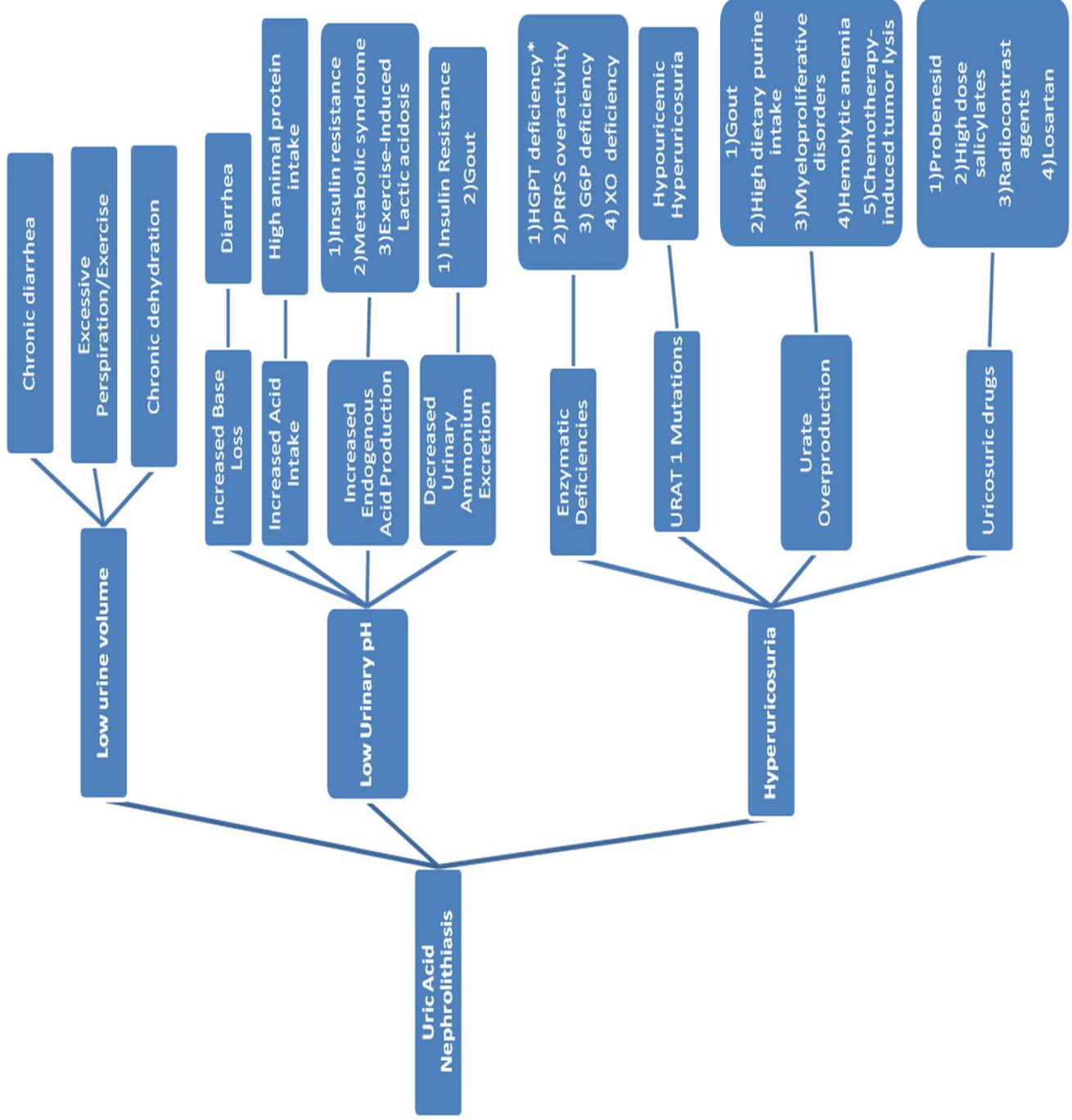
Level of evidence

Recommendations for the treatment of calcium phosphate stones

Urinary risk factor	Suggested treatment	LE	GR
Hypercalciuria	Thiazide	1a	A
Inadequate urine pH	Acidification	3-4	C
UTI	Antibiotics	3-4	C



ΛΙΘΟΙ ΟΥΡΙΚΩΝ ΑΛΑΤΩΝ

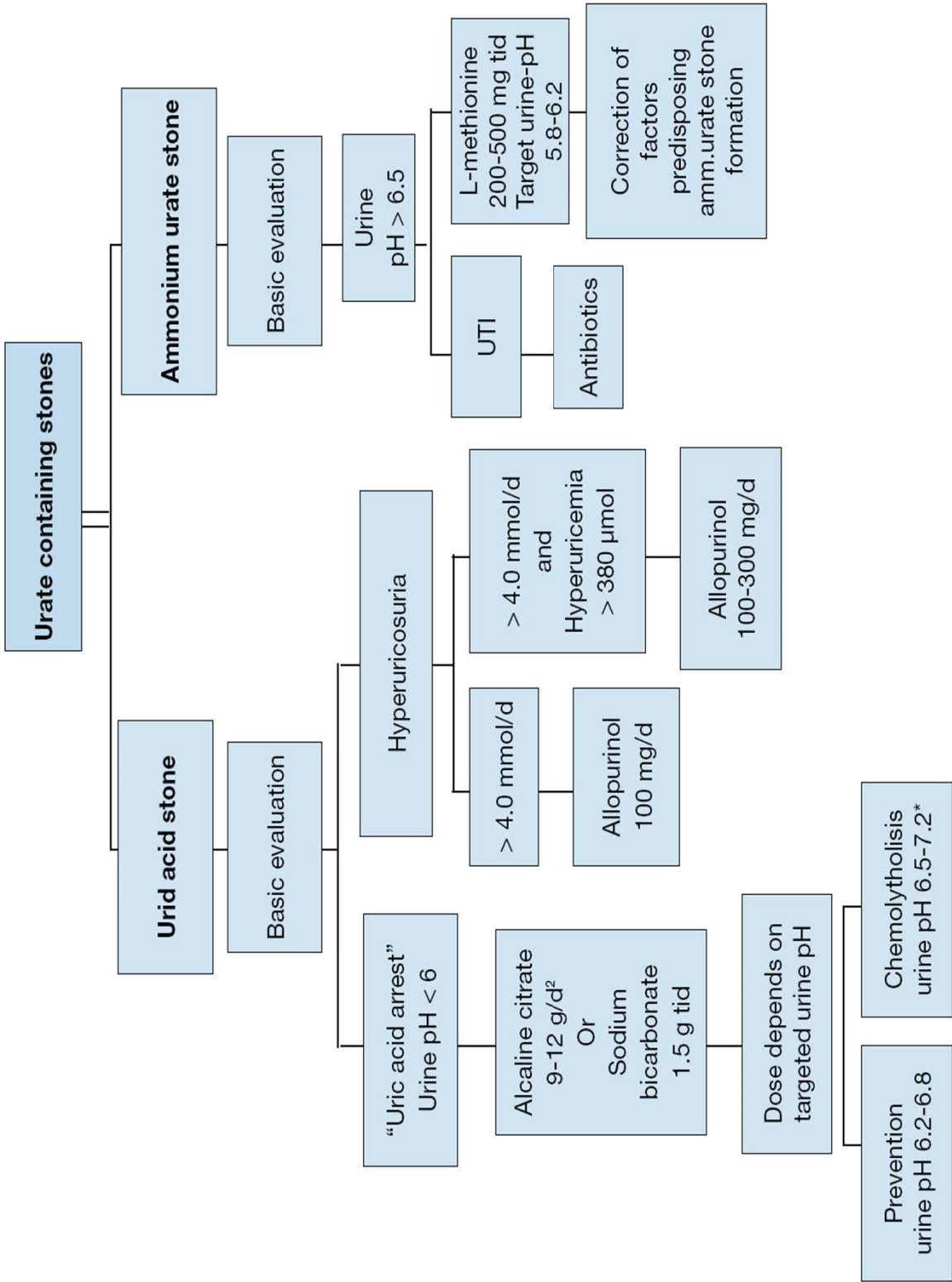


Ammonium Urate stones

Etiology

- 1) Urinary tract Infection with urea spitting bacteria
- 2) Hyperuricosuria
- 3) Malabsorption
- 4) Malnutrition

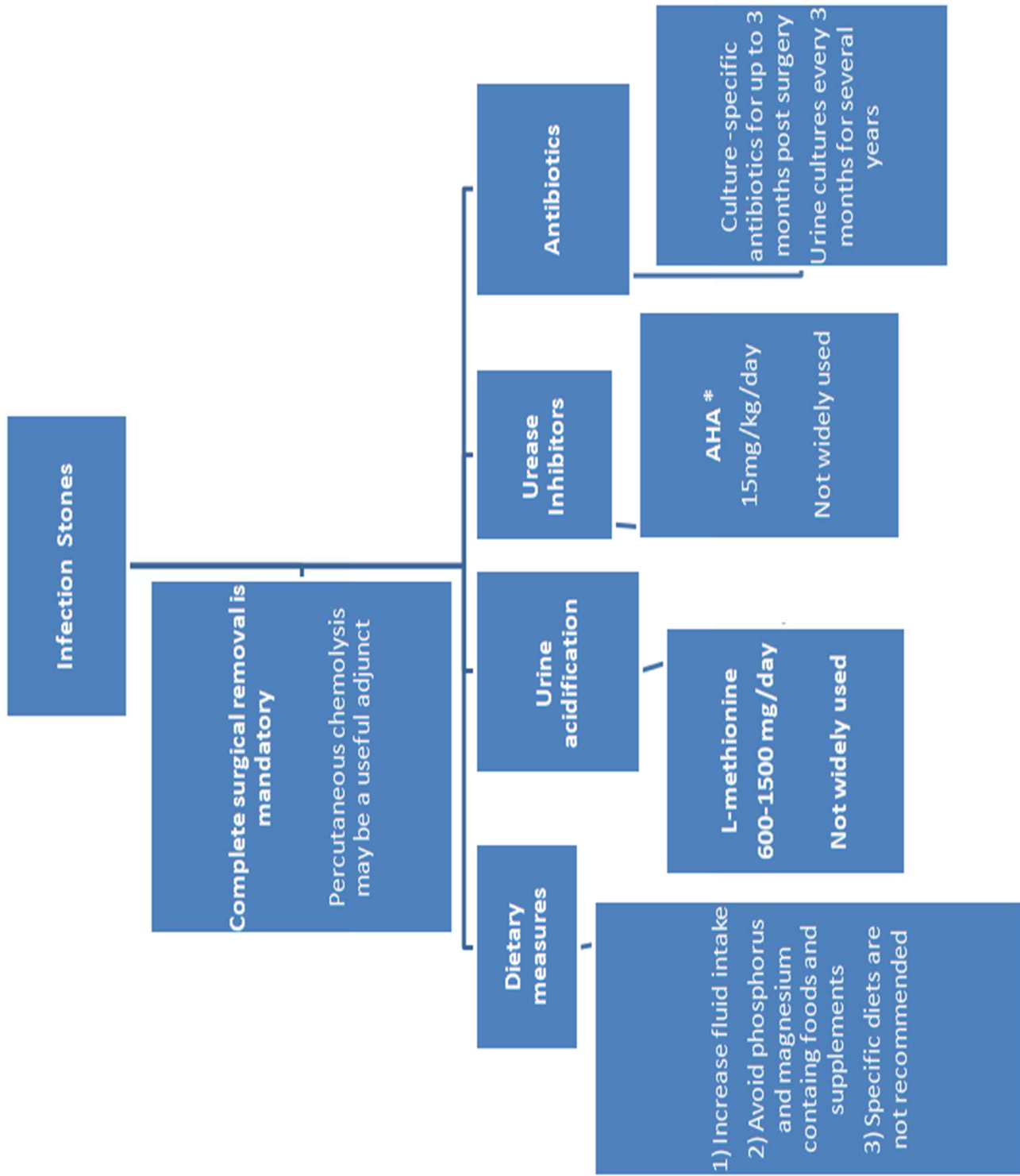




1 d: day (24h)

* A higher pH may lead to calcium phosphate stone formation.

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΛΙΘΟΙ



Level of evidence

Recommendations for therapeutic measures	LE	GR
Surgical removal of the stone material as completely as possible	3,4	A*
Short-term antibiotic course	3	B
Long-term antibiotic course	3	B
Urinary acidification: ammonium chloride, 1 g 2 or 3 times daily	3	B
Urinary acidification: methionine, 200-500 mg, 1-3 times daily	3	B
Urease inhibition	1b	A

* *upgraded following panel consensus.*



ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ

