



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Εθνικών και Καποδιστριακών  
Πανεπιστημίων Αθηνών  
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—



# **ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ**

**ΚΩΝ/ΝΟΣ Δ. ΛΕΒΕΝΤΟΓΙΑΝΝΗΣ ,MD, PhD**

**Εντ. ΔΙΔΑΣΚΩΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ-ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ Ε.Κ.Π.Α.**

**Δ' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**Π.Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΟΝ**

**ΕΠΙΚΕΦΑΛΗΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ Ε.Ι.Μ.Σ.**





**ΤΙ ΕΙΝΑΙ  
ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ;**

---

**-Η παρουσία λίθων στη νεφρική  
πύελο ή/και στον ουρητήρα  
ή/και στην ουροδόχο κύστη**

---

**-Είναι συνηθισμένος λόγος οξέος  
κοιλιακού άλγους με εντόπιση  
στη νεφρική χώρα.**

---

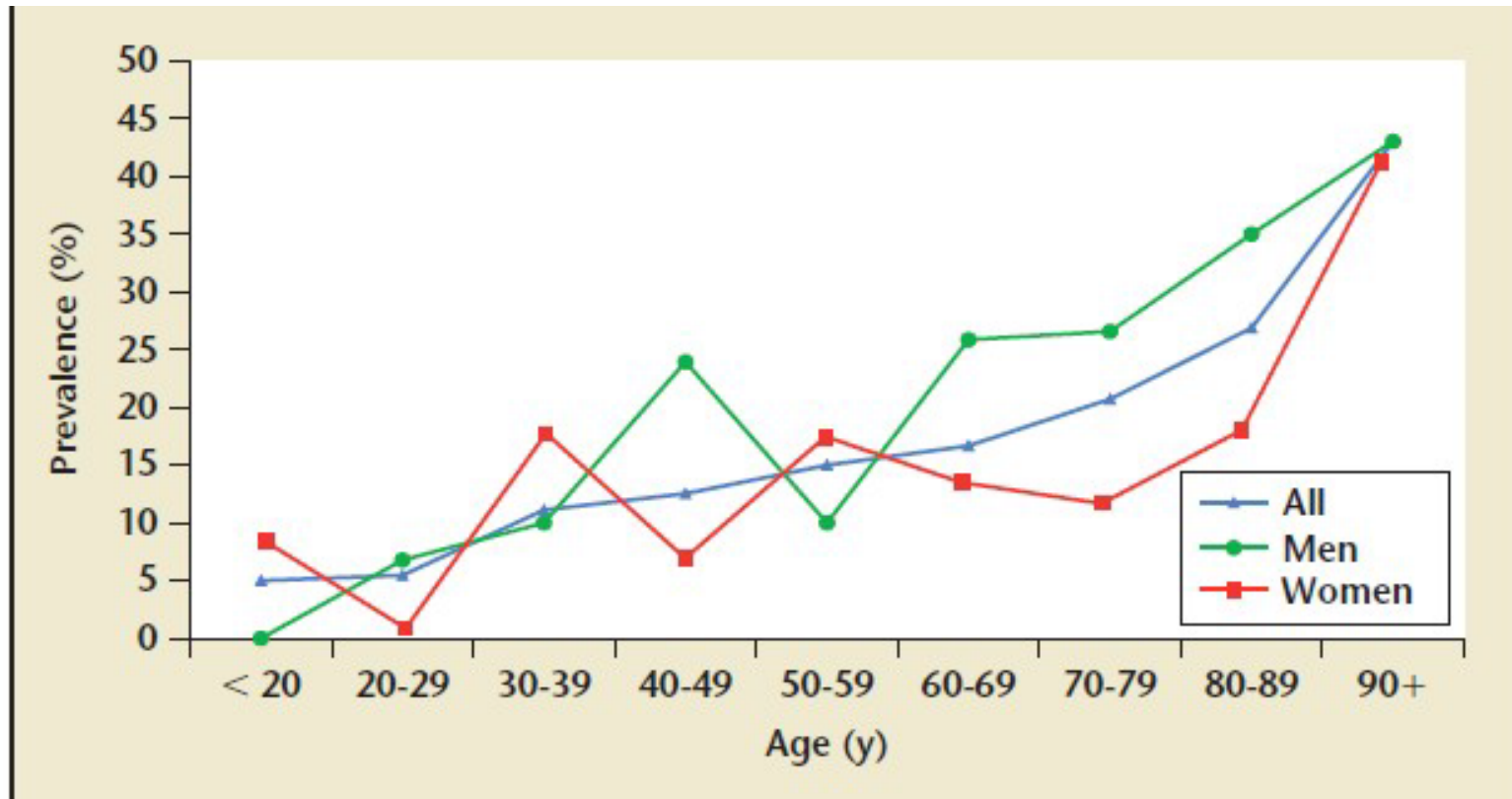
**-Αφορά όλες τις ηλικιακές  
ομάδες στο γενικό πληθυσμό**

## Επιδημιολογικά Δεδομένα

Η επίπτωση νεφρολιθίασης στο γενικό πληθυσμό διαφέρει ανάλογα με:

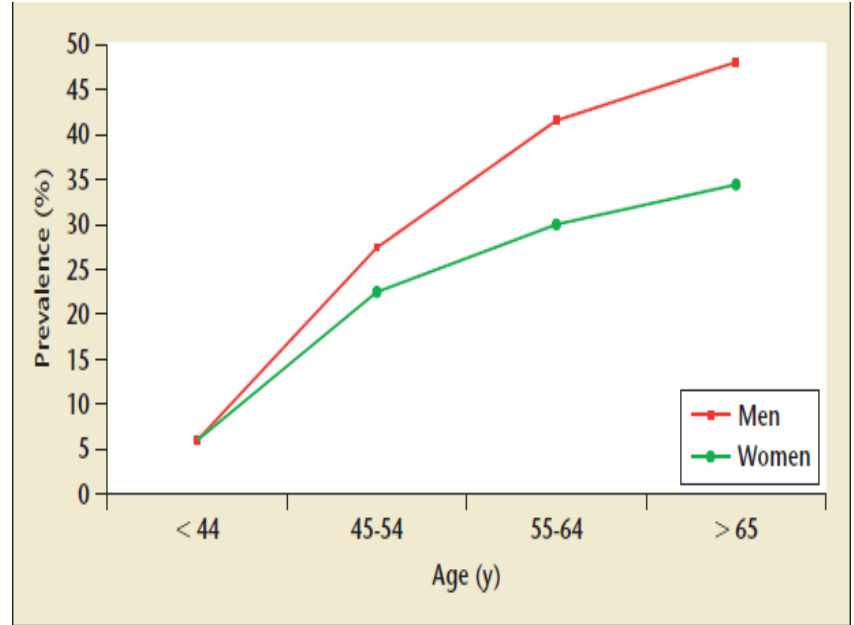
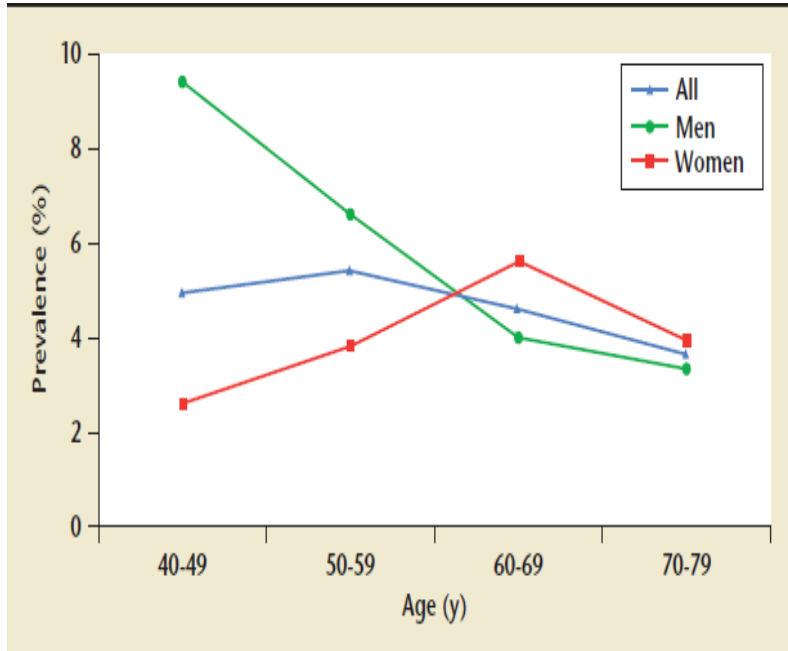
- Ηλικία
- Φύλο
- Γεωγραφική τοποθεσία
- Έτος καταγραφής
- Φυλή

# Επίπτωση ανά φύλο και ηλικία



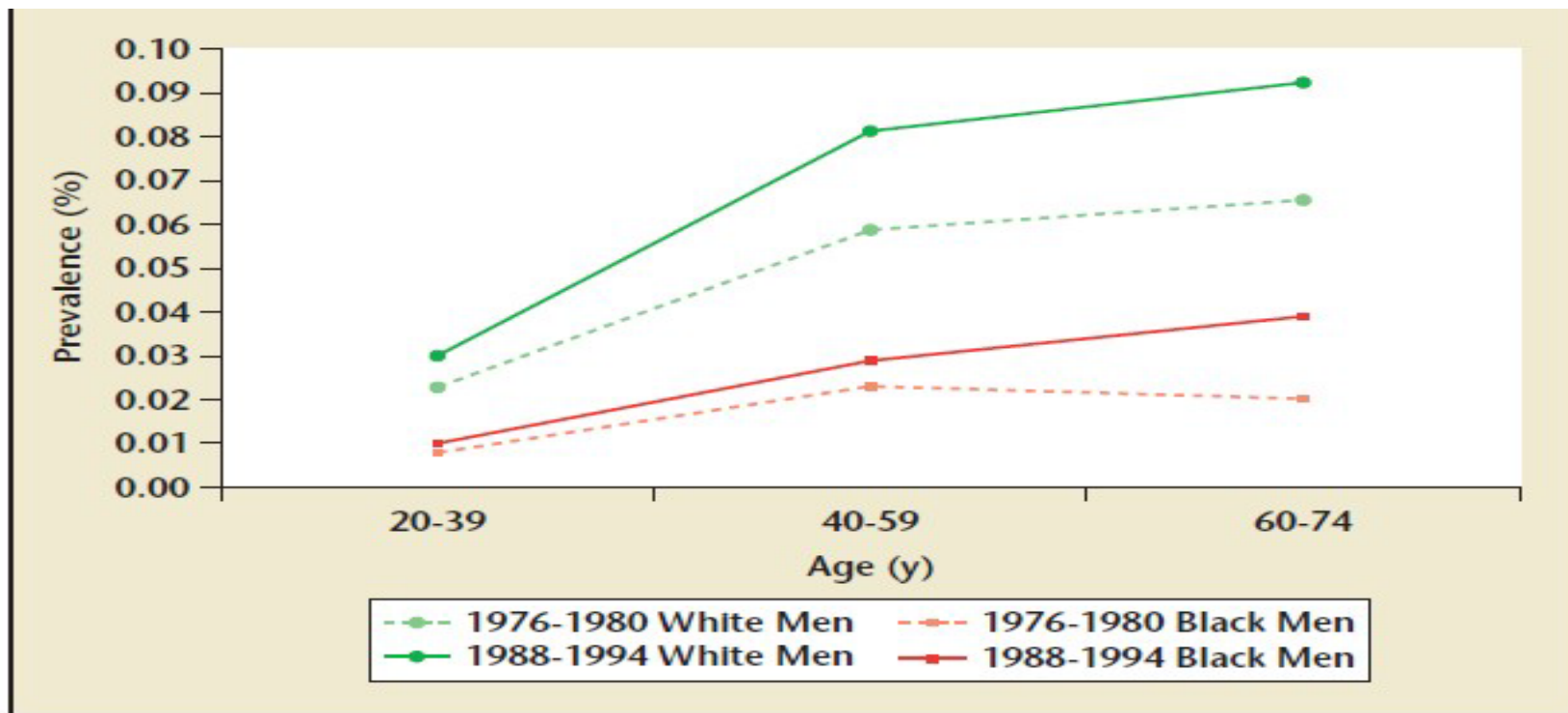
Θήβα, Ελλάδα :Από 5% σε <20 ετών ως >30% σε >80 ετών  
Συχνότερα σε άνδρες ( διεθνής αναλογία 2-1.5/1)

# Γεωγραφική τοποθεσία



- Στην Κορέα (ΑΡ) η επίπτωση μειώνεται με την ηλικία σε αντίθεση με την Ιταλία (ΔΕ)

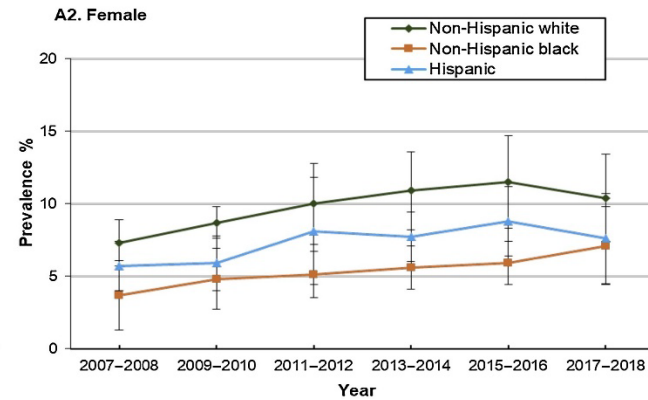
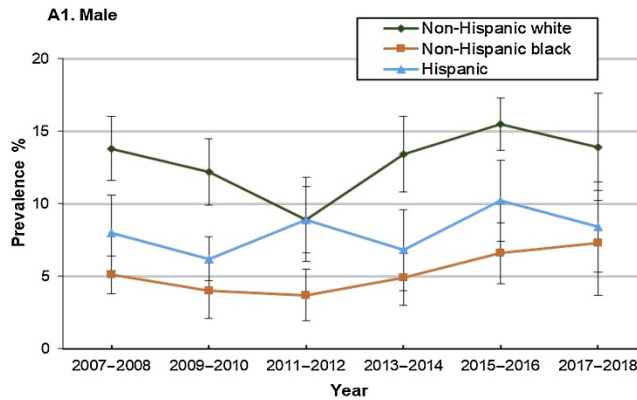
# Επίπτωση ανάλογα με τη φυλή



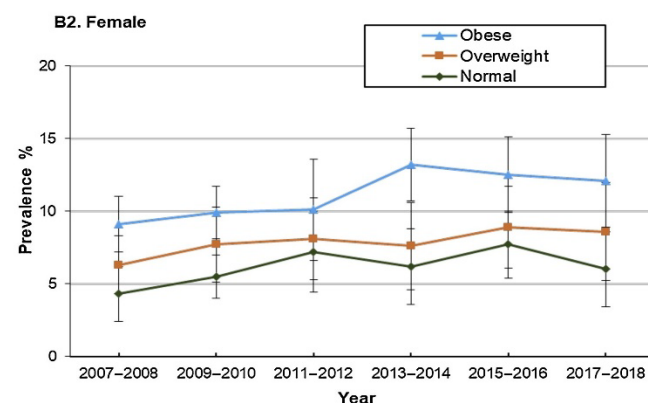
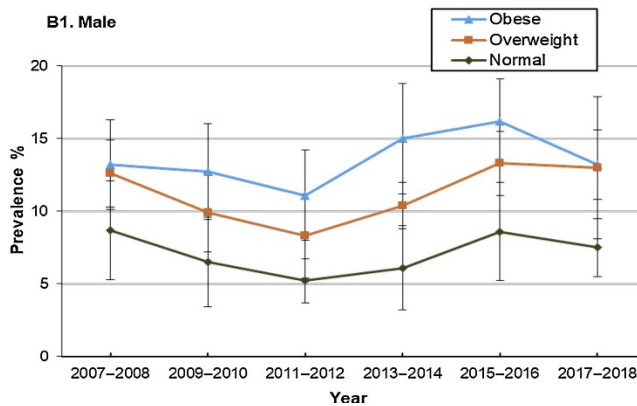
- Η επίπτωση της νεφρολιθίασης είναι σαφώς μεγαλύτερη στους λευκούς σε σχέση με τους έγχρωμους στις ΗΠΑ

# Διαχρονική επίπτωση

## A. Race/Ethnicity



## B. Weight status



Που οφείλονται αυτές  
οι διαφορές;

Προδιαθεσικοί  
παράγοντες  
δημιουργίας νεφρικών  
λίθων

Γενετικοί παράγοντες

Διατροφικές συνήθειες

Αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης,  
ασβεστίου και οξαλικών αλάτων, άλατος,  
ζωικές πρωτεΐνες

Μειωμένη πρόσληψη νερού

Υψηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος  
χώρου

# Νεφρολιθίαση και χρόνια νοσήματα

Παχυσαρκία

Αρτηριακή  
Υπέρταση  
(Α.Υ.)

Σακχαρώδης  
Διαβήτης  
(Σ.Δ.)

Στεφανιαία  
Νόσος (Σ.Ν.)

Χρόνια  
Νεφρική  
Νόσος (Χ.Ν.Ν.)



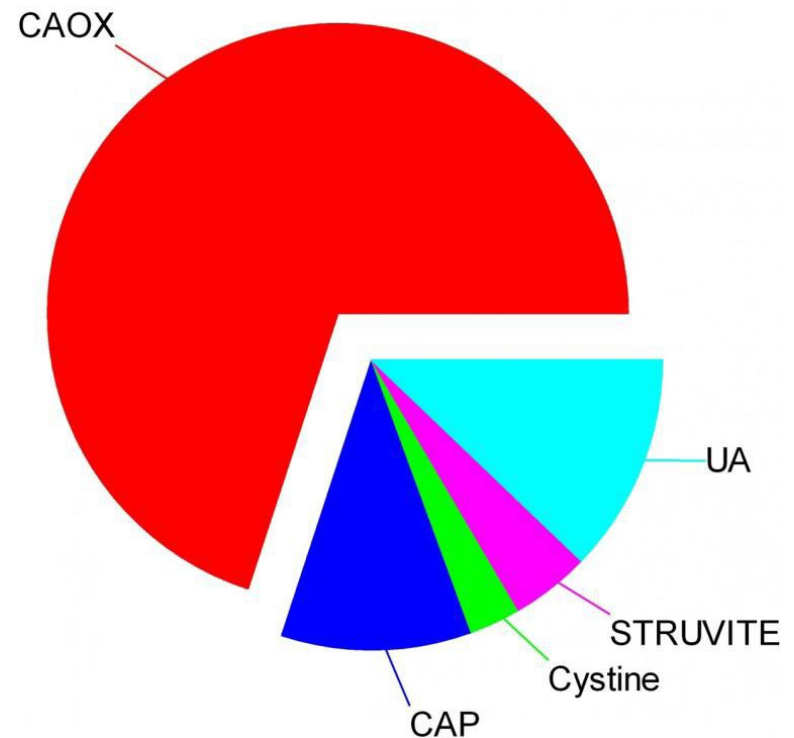
# Οι Νεφρικοί λίθοι μπορεί να είναι:

Οξαλικού ασβεστίου CaOx

Οξαλικού φωσφόρου CAP  
(75-80%)

Άλλοι (κυστίνης, στρουβίτη,  
ουρικού οξέος) 10-20%

CaOx & CAP μπορεί να  
συνυπάρχουν στον ίδιο λίθο





## Μηχανισμοί δημιουργίας λίθων ασβεστίου

Ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία

Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Νεφρική σωληναριακή οξέωση

Υπεροξαλουρία

Υποκιτριουρία

Υπερουρικοζουρία

# Ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία (50-55%)

Αυξημένη απορρόφηση  
ασβεστίου από τον  
εντερικό σωλήνα

Αυξημένη  
απελευθέρωση  
ασβεστίου από τα οστά.

Διαταραχές στην  
επαναρρόφηση  
ασβεστίου από τα  
νεφρικά σωληνάρια

Ca<sup>++</sup> ορού φυσιολογικό,  
επίπεδα παραθορμόνης  
ε.φ.ο. , αυξημένα  
επίπεδα Ca<sup>++</sup> στα ούρα.  
Άυξηση 1,25 (OH<sub>2</sub>)D

# Οικογενής υπερασβεστιουρία

Μέλη ίδιας οικογένειας με  
νεφρολιθίαση

Αρκετά συχνό , απαραίτητη  
σχετική ερώτηση στο  
ιστορικό.

Αιτία: ιδιοπαθές σύνδρομο

Γενετικοί πολυμορφισμοί  
γονιδίων που σχετίζονται με  
τη μεταφορά ασβεστίου,  
ενέργειας ( αδενυλ-  
κυκλάσες) και σύνδεση  
πρωτεινών σε νεφρούς

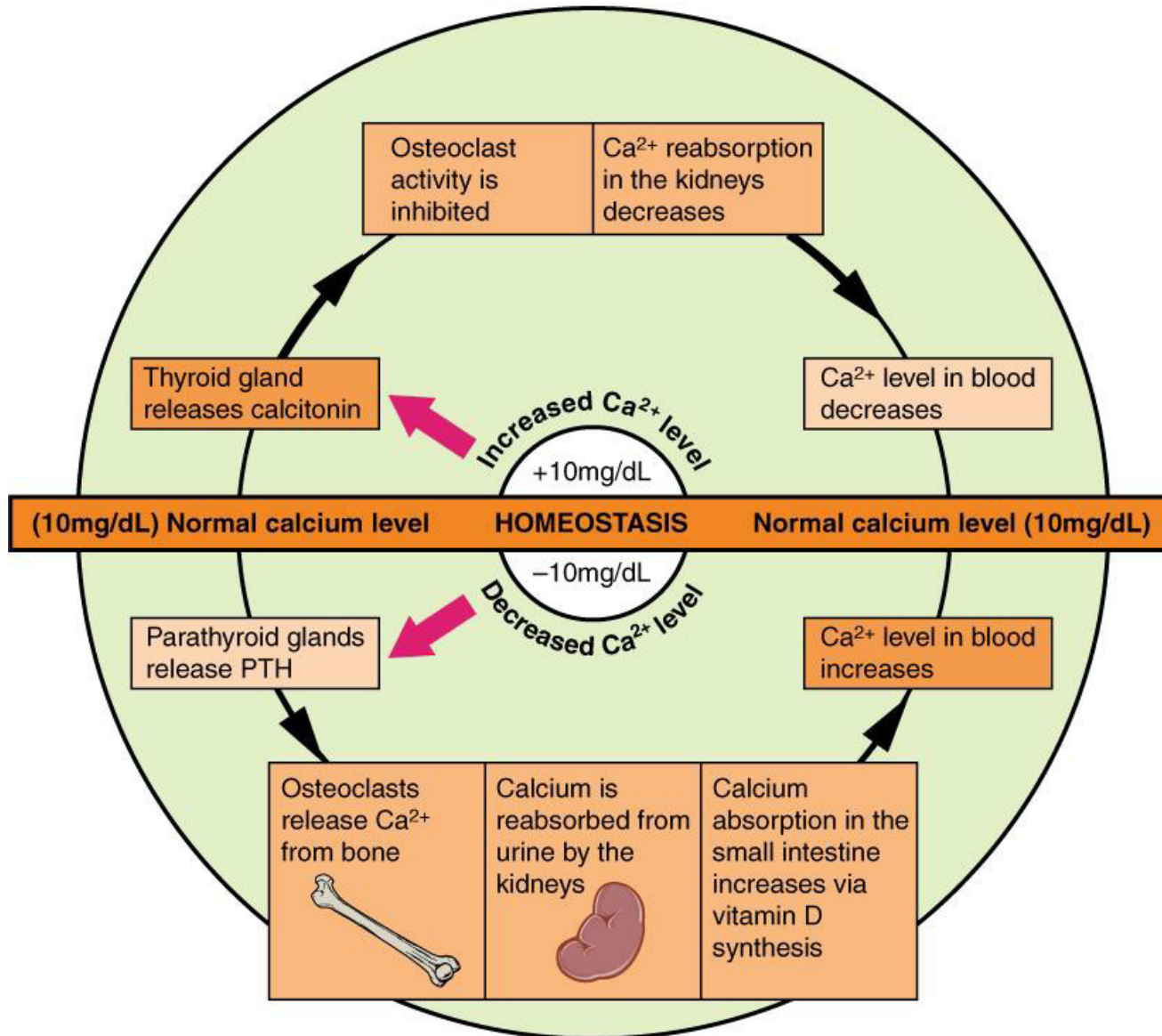
# Πρωτοπαθής υπερπαραθυ- ρεοειδισμός (5%)

Αυξημένη παραθορμόνη(PTH)

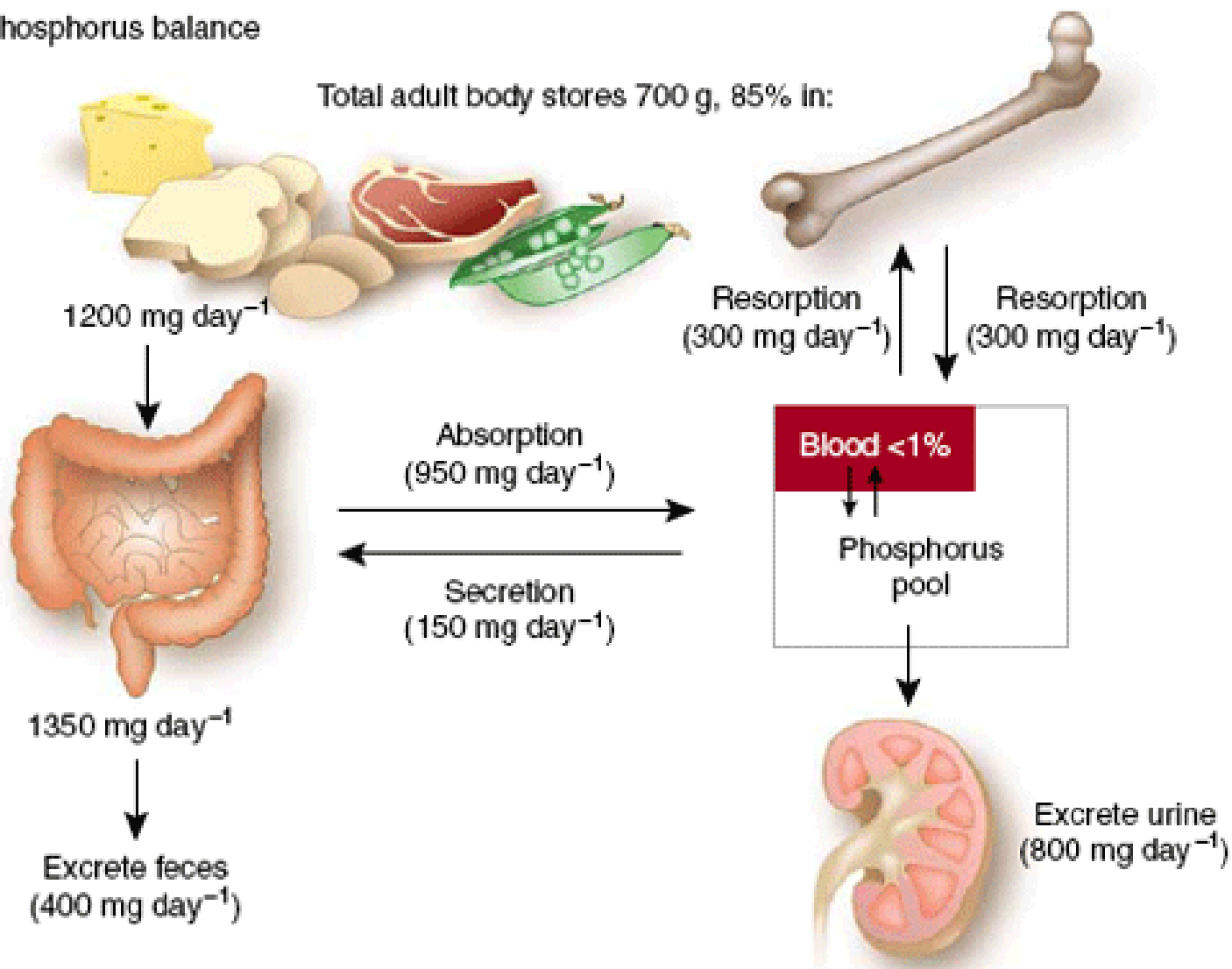
Δράση παραθορμόνης στα οστά και μετακίνηση ασβεστίου στο αίμα καθώς και αυξημένη απορρόφηση από το έντερο με αποτέλεσμα αυξημένη απέκκριση από τους νεφρούς (υπερασβεστιουρία)

2-8% των περιπτώσεων νεφρολιθίασης

Έγκαιρη διάγνωση υπερπαραθυρεοειδισμού αποτρέπει την εμφάνιση νεφρολίων. Όψιμη διάγνωση συνδέεται με οστεοπόρωση και άλλες διαταραχές.



## Phosphorus balance



# Νεφρική Σωληναριακή Οξέωση (dRTA)

RTA: υποκαλιαμία και μειωμένο CO<sub>2</sub>

Κρύσταλλοι φωσφόρου CAP

Κληρονομική (αυτοσωματικός/υπολειπόμενος τύπος)

## Νεφρική απώλεια φωσφόρου

- Φυσιολογική παραθορμόνη και ασβέστιο ορού
- Μειωμένα επίπεδα φωσφόρου αίματος
- Αυξημένη 1,25OH<sub>2</sub> D

## Υπερουρικοζουρία (hyperuricosuria)

Αυξημένη πρόσληψη  
πουρινών με την  
τροφή.

Ενδογενής παραγωγή  
ουρικού οξέος-  
αυξημένη απέκκριση

Διατροφή πλούσια σε  
πουρίνες

Ουρικό οξύ ούρων  
>750mg/24h  
(γυναίκες)  
>800mg/24h (άνδρες)

---

Τα κιτρικά οξέα ανταγωνίζονται τη δημιουργία κρυστάλλων οξαλικού ασβεστίου.

---

## Υποκιτρινουρία (15-60%)

Επομένως η μειωμένη παραγωγή τους ή απέκκρισή τους στους νεφρούς(<320mg/24h) συνεπάγεται ευνοϊκό περιβάλλον για νεφρολιθίαση.

---

Υποκιτρινουρία υπάρχει όταν :

α)δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες

β) αυξημένη πρόσληψη άλατος

γ)μεταβολική οξέωση νεφρικών σωληναρίων(dRTA)

δ)φάρμακα όπως αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) ή της καρβονικής ανυδράσης, θειαζιδικά διουρητικά

ε)πρωτοπαθής αλδοστερονισμός

# Υπεροξαλουρία

Αυξημένη πρόσληψη και  
απορρόφηση

Ενζυμικές διαταραχές-γονιδιακοί  
πολυμορφισμοί ενζύμων  
μεταφοράς

10-40% των λίθων ασβεστίου

Χρόνιες παθήσεις του εντέρου  
οδηγούν σε υπεροξαλουρία  
ευνοώντας έτσι τη δημιουργία  
νεφρολιθιάσής. Τέτοιες παθήσεις  
είναι φλεγμονώδης νόσος του  
εντέρου, χρόνια διαρροϊκά  
σύνδρομα και μετά εντερεκτομή

# Ο ρόλος του pH των ούρων

**pH < 5.5**

Περιβάλλον όξινο, αυξημένη αποβολή ουρικού οξέος που αντιδρά με ασβέστιο οδηγώντας σε νεφρολιθίαση

**pH > 6.7**

Περιβάλλον αλκαλικό που ευνοεί την παρουσία φωσφορικών ριζών οι οποίες αντιδρούν με το ασβέστιο οδηγώντας σε λίθους υδροξυαπατίτη  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

# Λίθοι ουρικού οξέος (5-8%)

---

Χαρακτηριστικό  
κοκκινωπό χρώμα,  
άμορφοι.

ΔΕΝ απεικονίζονται  
στην ακτινογραφία-  
ακτινοδιαγαστικοί!

Μειωμένη απέκκριση  
αμμωνίου  $\text{NH}_4^+$  και  
Οξινά ούρα

Αυξημένη ενδογενής  
παραγωγή ουρικού  
οξέος

Γενετική προδιάθεση-  
συχνότεροι σε άνδρες.

Στο 50% των ασθενών  
με ουρόλιθους  
ουρικού οξέος  
συνυπάρχει ουρική  
αρθρίτιδα

Οικογενής κατανομή  
με ή χωρίς ουρική  
αρθρίτιδα

Σπάνια: κληρονομικό (  
άνδρες, Lesh-Nyhan  
syndrome), και σε  
νεοπλασίες

# Λίθοι κυστίνης (1%)

---

ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑ

Διαταραχή  
επαναρρόφησης  
κυστίνης

Κληρονομείται κατά  
τον αυτοσωματικό (κυρίαρχο ή υπολειπόμενο) τύπο

SLC3A1 and SLC7A9  
γονίδια υπεύθυνα για  
την χαμηλού βαθμού  
διαλυτότητα της  
κυστίνης στα ούρα

Χαρακτηριστικό των  
λίθων κυστίνης :  
κιτρινωπό χρώμα,  
επίπεδο σχήμα.

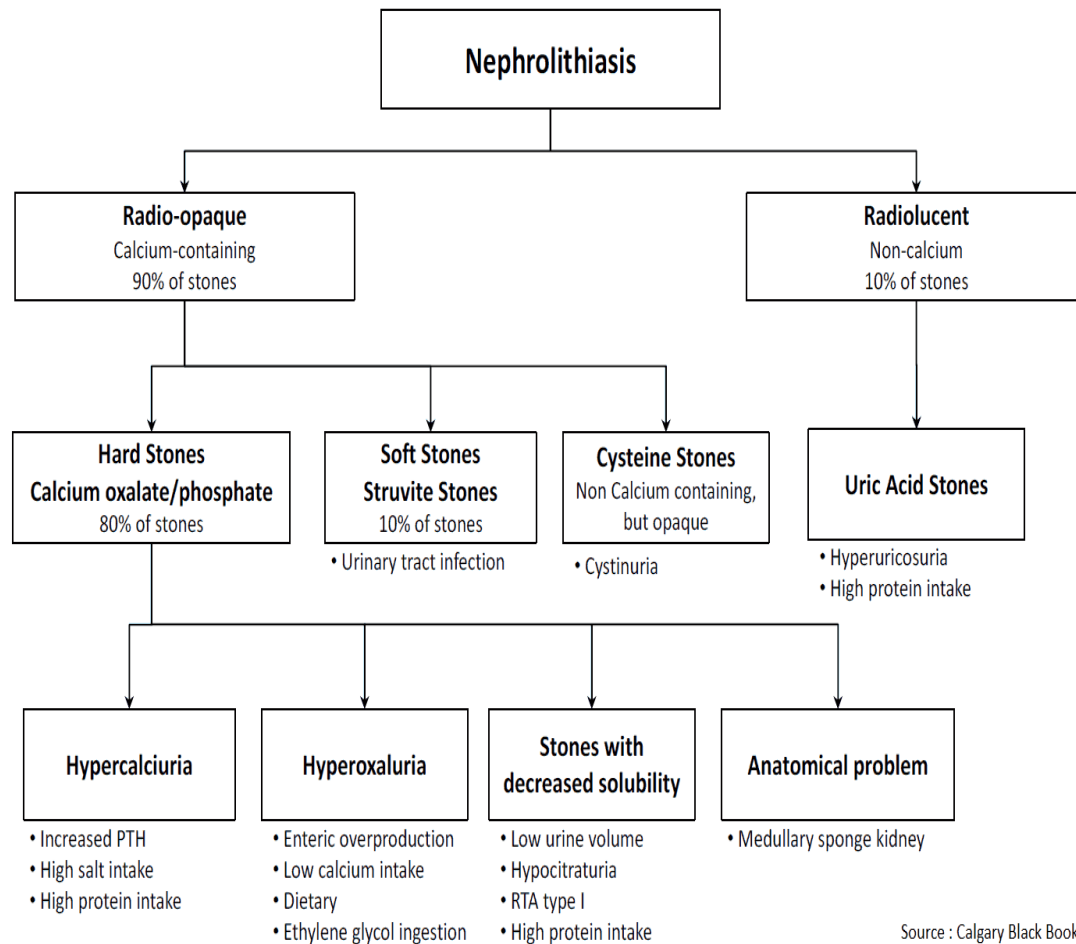
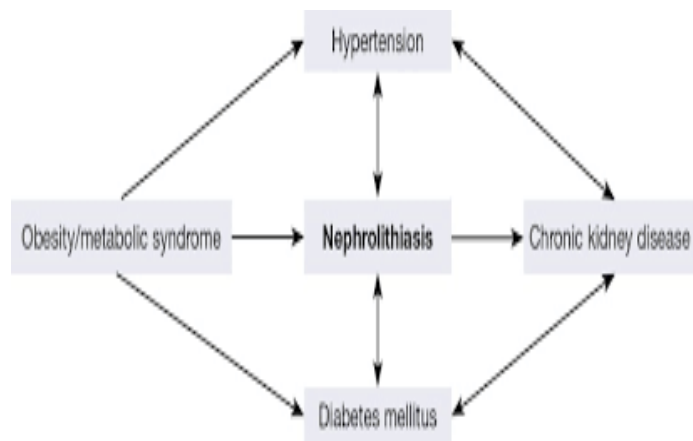
Λίθοι  
στρουβίτη  
( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4$ ):  
10-15%

Μικρόβια όπως ο πρωτέας έχουν την ικανότητα να παράγουν ουρεάση, να διασπάται η ουρία και σε συνδυασμό με διάφορα ιόντα να δημιουργούνται λίθοι

Συχνότεροι στις γυναίκες ( 10:2)

Μετά από ουρολογικούς χειρισμούς-ουρολοιμώξεις κυρίως από *Proteus spp.*

Ο πρωτέας έχει την ικανότητα παραγωγής ουρεάσης η οποία διασπά την ουρία. Τα προϊόντα της διάσπασης με διάφορα ιόντα (  $\text{Mg}^+$ ,  $\text{PO}_3^-$  )δημιουργούν λίθους .

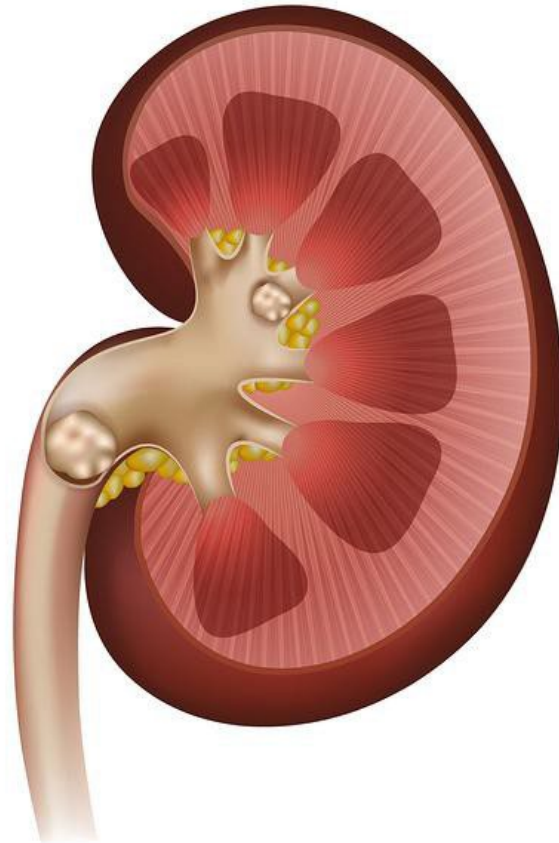
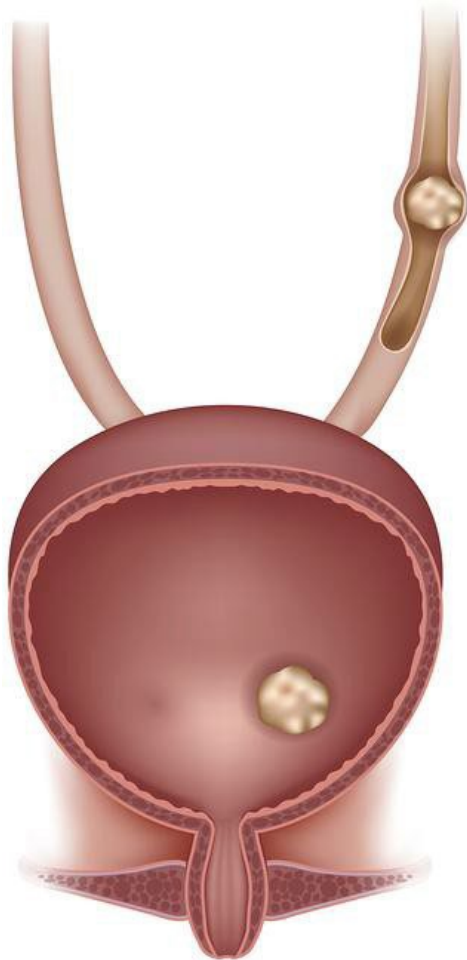


Source : Calgary Black Book

# Κλινική εικόνα νεφρολιθίαςης

---

- Ασυμπτωματική
- Κωλικός νεφρού εντονο διαλείπων περιοδικό άλγος με υφέση και εξάρση και έντονη ευαισθησία στην πλάγια νεφρική χώρα με συχνά αντανάκλαση στην πορεία του ουρητήρα ως μπροστά από την ηβική σύμφυση
- Εννίστε δυσουρικά ενοχλήματα, συχνουρία (αν ο λίθος είναι στην κύστη), μακροσκοπική ή μικροσκοπική αιματουρία
- Συχνά ναυτία, εμετός
- Τα συμπτώματα προκαλούνται κυρίως όταν ο λίθος κατέλθει στον ουρητήρα και αποφράξει είτε αυτόν είτε τον κυστεοουρητηρική συμβολή με αποτέλεσμα και τη κατά τόπους διάταση του πυελοκαλυκκικού συστήματος.



# Αντικειμενική εξέταση

---

Έντονη ευαισθησία στην  
πλήξη νεφρικής χώρας  
(σημείο Giordano)

Διάχυτη ευαισθησία κατά  
μήκος του ουρητήρα

Μακροσκοπική  
αιματουρία

Υλικό, λίγα πυοσφαίρια,  
αρκετά ερυθρά

Πυρετός ή/και  
συστηματικά σημεία  
σήψης: οξεία  
πυελονεφρίτιδα σε έδαφος  
λίθων ( επιπλεγμένη)

# Επιπλοκές νεφρολιθίασης

---

Πυελονεφρίτιδα

Νεφρασβέστωση: Κατάληψη νεφρικής πυέλου από ευμεγέθεις λίθους ασβεστίου «Κοραλλιοειδείς»

Staghorn calculi λίθοι κυστήνης, ουρικού οξέος ή στρουβίτη

Ίζημα κρυστάλλων (κυρίως ουρικού οξέος που καθιζάνει αποφράσσοντας ουρητήρες και ουροφόρα σωληνάρια)

Νεφρική ανεπάρκεια σε μεταποφρακτική ουροπάθεια που δεν αντιμετωπίστηκε.

# Διαγνωστικές εξετάσεις

---

**Γενική ούρων :** κρύσταλλοι ή άμορφο ίζημα, πυοσφαίρια, ερυθρά ( μπορεί να λείπουν σε πλήρη απόφραξη).

**ΤΕΠ υπερυχογράφημα νεφρών- κύστεος(N.O.K.)**  
προς ανάδειξη ακτινοσκιερών λίθων >1mm καθώς και διατάσεων πυελοκαλυκικού συστήματος

**Αξονική τομογραφία:**  
θεωρείται το “ gold standard” διάγνωσης ακτινοδιαυγαστικών λίθων και λίθων <1mm

**Μαγνητική ουρογραφία σε επιλεγμένες περιπτώσεις.**

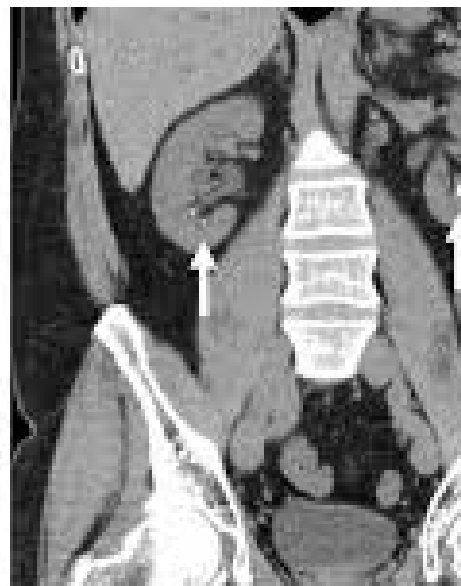
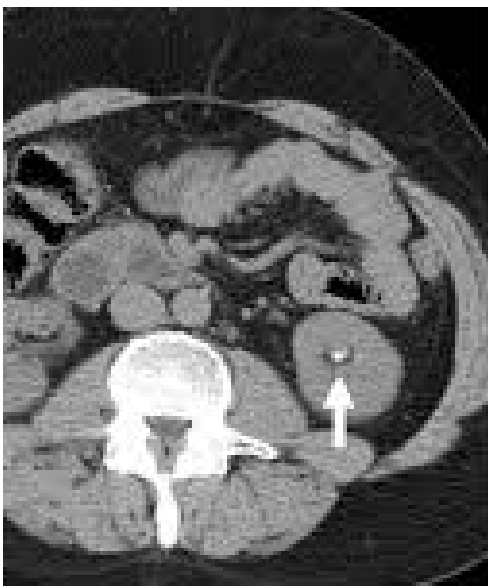
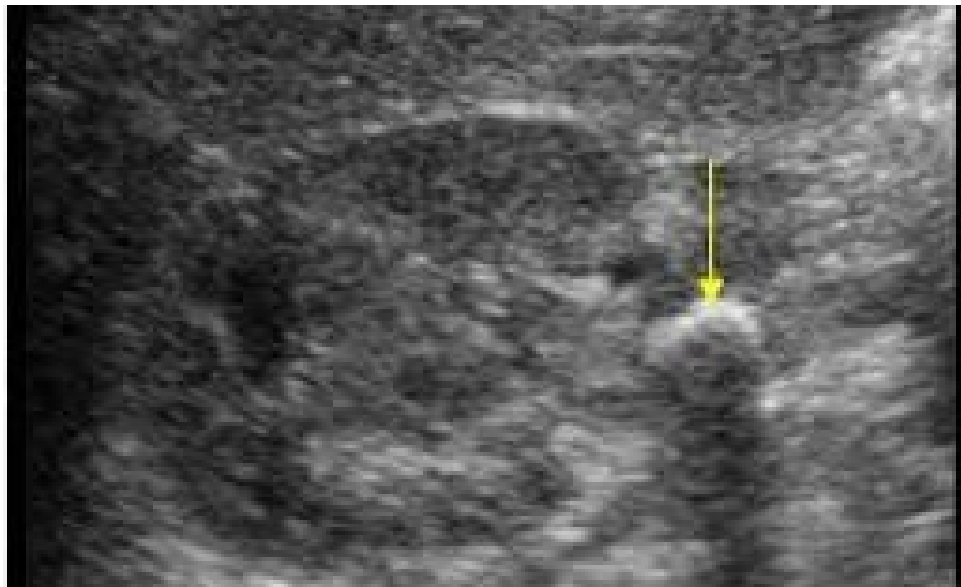
# Ερμηνεία εργαστηριακών εξετάσεων ασθενούς με νεφρολιθίαση

Υψηλά επίπεδα ασβεστίου αίματος και χαμηλά φωσφόρου καθώς και αυξημένες τιμές παραθορμόνης συνηγορούν υπερ πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού.

Φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου αίματος, χαμηλά φωσφόρου, αυξημένες τιμές  $1,25\text{OH}_2\text{D}$  και φυσιολογική PTH συνηγορούν υπερ νεφρικής απώλειας φωσφορικών

Χαμηλές τιμές  $\text{K}^+$  ορού και  $\text{Co}_2$  συνηγορούν υπέρ dRTA

Υπερουριχαιμία ( αυξημένες τιμές ουρικού οξέος) και υπερτριγλυκεριδαιμία ανευρίσκονται σε ασθενείς με λίθους ουρικού οξέος.



# Θεραπευτική αντιμετώπιση

## -Άμεση ανακουφιστική:

Αναλγητικά και Μυοχαλαρωτικά

## -Συντηρητική

- Ενυδάτωση
- Αλοπουρινόλη σε υπερουριχαιμία-  
υπερουρικοζουρία
- Θειαζιδικά διουρητικά (υπερασβεστιουρία)
- Αλκαλικά διαλύματα

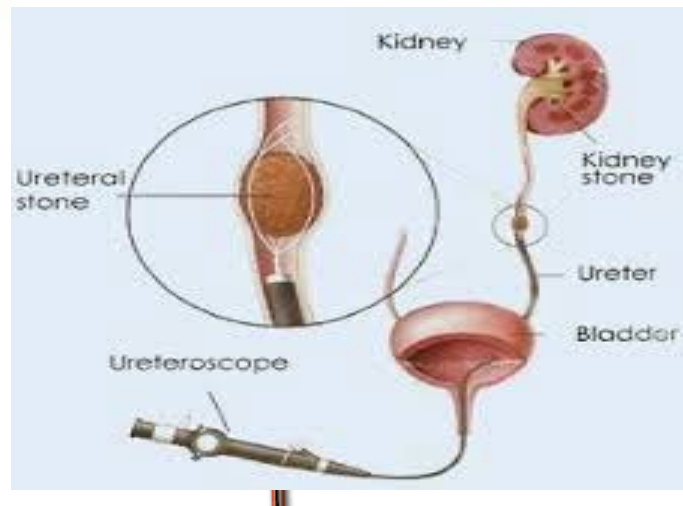
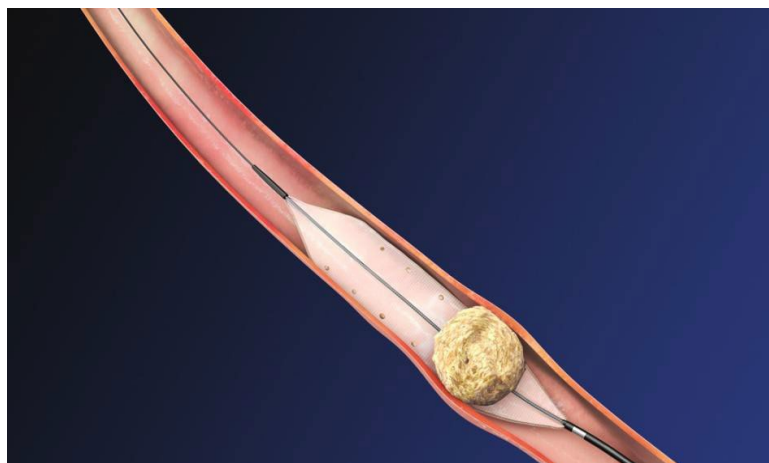
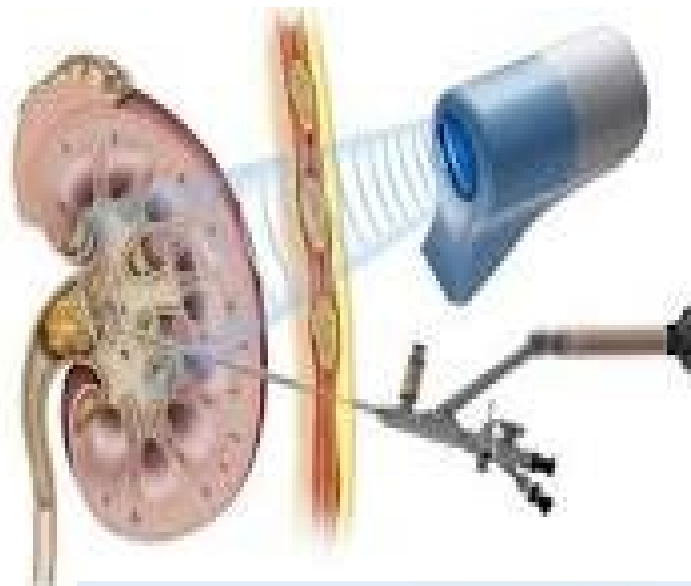
## -Επεμβατική (χειρουργική)

- Αφαίρεση λίθων με διάφορες μεθόδους(  
εξωσωματική λιθοτριψία,  
κυστεοσκόπηση αφαίρεση,  
διαδερμική νεφρολιθοτριψία)
- Σε περιπτώσεις χρόνιας προσβολής νεφρικού  
παρεγχύματος και υποτροπιάζουσων λοιμώξεων  
ως και αφαίρεση νεφρού

## Εξωσωματική Λιθοτριψία



## Διαδερμική νεφρολιθοτριψία



(basket type or laser) αφαίρεση λίθου  
μέσω ενδοουρητηρικού καθετήρα

# Θα ξαναδημιουργηθούν οι λίθοι;

Μετά από επιτυχημένη απομάκρυνσή τους;



Ναι



Στο 60% οι λίθοι επανεμφανίζονται συνήθως εντός 10ετίας ( 1 λίθος ανά 2-3 έτη).

# Πρόληψη

Αφθονη πρόσληψη υγρών

Διαιτολόγιο με προσοχή στην υπέρμετρη πρόσληψη οξαλικών(πχ συμπληρώματα βιταμίνης C) φρουκτόζης, άλατος και πουρινών,ασβέστιο σε μεγάλες ποσότητες ( 1200mg).

Απώλεια σωματικού βάρους

# TAKE HOME MESSAGES

Παγκόσμια κατανομή, συχνότητα εξαρτώμενη από φύλο ηλικία, φυλή, τόπο, κλίμα και χρόνο

Προδιαθεσικοί παράγοντες : Δίαιτα πλούσια σε πουρίνες, φρουκτόζη και άλας, ανεπαρκής πρόσληψη νερού. Παχυσαρκία

Γενετική-οικογενής κατανομή

Κυρίως (75-85%) οι λίθοι αποτελούνται από οξαλοξικό ασβέστιο με/χωρίς οξαλικό φώσφορο.

Σπανιότερα λίθοι ουρικού οξέος, στρουβίτη, κυστίνης.

# TAKE HOME MESSAGES 2

Κλινική εικόνα: ασυμπτωματική, έντονο κωλικοειδές άλγος στην νεφρική χώρα, επί απόφραξης πυέλου, ουρητήρα, κυστεοουρητηρικής συμβολής. Δυσουρικά ενοχλήματα σε λίθο στην ουροδόχο κύστη.

Έντονη ευαισθησία στην πλήξη νεφρικής χώρας.

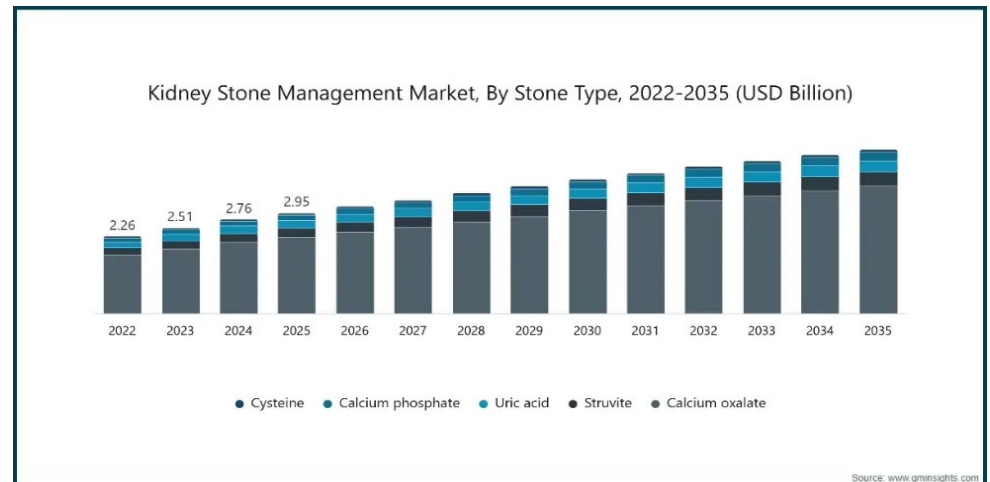
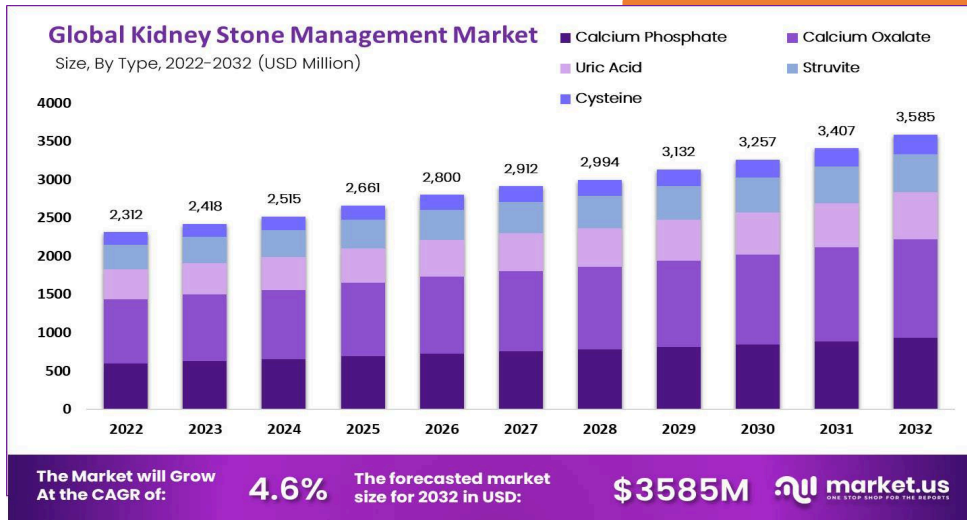
Μακροή μικροσκοπική αιματοουρία πυουρία, κρύσταλλοι και ίζημα στη γενική ούρων.

Αναλγητική αγωγή.

Χειρουργική παρέμβαση σε μεταποφρακτική ουροπάθεια. Αντιβιοτικά σε πυελονεφρίτιδα ως επιπλοκή.

Πρόληψη: οδηγίες για πρόσληψη υγρών, δίαιτα και τακτική παρακολούθηση με απεικονιστικό έλεγχο.

# Το μέλλον.....



# Βιβλιογραφία

- Romero V, Akpinar S, Assimios D. Rev Urol 2010;12 (2/3)e86-e96.
- Sakhaee K, Maalouf NM and Sinnott B.J Clin Endocrinol Metab 2012;97:1847-60.
- [www.uchicago.edu/kidneystones](http://www.uchicago.edu/kidneystones)
- Harrison's principles of Internal Medicine 19<sup>th</sup> edition, 2015

Ευχαριστώ!

---

