



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**‘Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ’**  
**Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής**

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟΥ ΤΡΟΦΙΜΟΥ ΕΙΔΙΚΟΥ**  
**ΣΚΟΠΟΥ- ΛΙΘΟΡΕΝ (ΚΙΤΡΙΚΟ ΚΑΛΙΟ, ΚΙΤΡΙΚΟ**  
**ΜΑΓΝΗΣΙΟ, ΠΥΡΙΔΟΞΙΝΗ) ΣΤΗΝ ΑΠΟΒΟΛΗ ΛΙΘΩΝ**  
**ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ**  
**ΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑ.**

**ΘΕΟΧΑΡΗ ΑΘΗΝΑ, ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ Μ.Ε.Θ. Π.Γ.Ν.ΛΑΡΙΣΑΣ**

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Καρατζάς Αναστάσιος, Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας Χειρουργικής

Τζώρτζης Βασίλειος, Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας Χειρουργικής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας –  
Γαστρεντερολογικής Παθολογίας

**ΛΑΡΙΣΑ, 2017**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ‘Η  
ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ’**

**Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής**

***Effect of a medical food (Lithoren) on clearance  
of residual renal stone fragments after  
extracorporeal shock wave lithotripsy.***

Athina Theochari, ICU Nurse, University Hospital of Larissa

## Περιεχόμενα

Πρόλογος- Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη στα Ελληνικά .....	5
Περίληψη στα Αγγλικά (Abstract) .....	6
Εισαγωγή.....	7
Γενικό Μέρος.....	9
• Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου ουρολιθίασης;.....	9
• Ποια είναι τα είδη των λίθων που σχηματίζονται στα νεφρά;.....	11
• Ποια είναι τα σημάδια και τα συμπτώματα σε ουρολιθίαση;.....	13
• Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑΣ ΣΤΗ ΛΙΘΙΑΣΗ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ.....	14
▪ Ιστορικά στοιχεία.....	14
▪ Επιλογή Λιθοτρίπτη.....	15
▪ Ενδείξεις ESWL.....	16
▪ Αντενδείξεις ESWL.....	17
• ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΚΑΛΙΟΥ, ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑ.....	17
▪ Μελέτες κάθαρσης υπολειπόμενων συγκριμάτων μετά από ESWL.....	18
▪ Μελέτες πρόληψης υποτροπών.....	20
Ειδικό μέρος.....	24
• Σκοπός.....	24
• Πληθυσμός μελέτης και Μέθοδος.....	24
• Αποτελέσματα.....	26
▪ Σκοπός.....	30
▪ Πληθυσμός μελέτης και Μέθοδος.....	30
▪ Αποτελέσματα εξωσωματικής λιθοτριψίας.....	33
▪ Αποτελέσματα ESWL και ESWL σε συνδυασμό με χορήγηση Lithoren.....	36
▪ ΜΕΤΑ ΤΗΝ 1η ESWL.....	37
▪ ΕΝΑ ΜΗΝΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ 2 <sup>η</sup> ESWL.....	42
Συζήτηση.....	41
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	45
Παράρτημα/τα.....	48

## Πρόλογος

Η ουρολιθίαση είναι η τρίτη πιο κοινή ασθένεια του ουροποιητικού συστήματος σε ανθρώπους, μετά τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και των προστατικών ασθενειών. Η σύνθεση της πέτρας αποτελεί την βάση για την περαιτέρω διάγνωση και διαχείριση των αποφάσεων. Οι πέτρες συχνά σχηματίζονται από ένα μείγμα ουσιών (άλατα οξαλικού και φωσφορικού ασβεστίου κ.α.). Τα υπολειπόμενα συγκρίματα ( υπολείμματα των λίθων που παραμένουν στο ουροποιητικό 3 μήνες μετά τη λιθοτριψία) μπορεί να αποτελέσουν πυρήνες είτε για αύξηση των συγκριμάτων και μετατροπή τους ξανά σε λίθους, είτε για σχηματισμό νέων λίθων του ουροποιητικού. Ο κίνδυνος υποτροπής της ουρολιθίασης εξαιτίας των υπολειπόμενων συγκριμάτων, έχει αναγνωριστεί από πλήθος κλινικών μελετών. Υπάρχει μεγάλη ανάγκη τόσο για την απομάκρυνση των υπολειπόμενων συγκριμάτων όσο και για προφυλακτική αγωγή μετά τη λιθοτριψία για πρόληψη υποτροπής της ουρολιθίασης. Με ορισμένα είδη λίθων, ο θεράπων ιατρός μπορεί να συνταγογραφήσει φάρμακα και διαιτητικά σκευάσματα που στοχεύουν είτε στο να αποβληθούν τα υπολειπόμενα συγκρίματα ή στην πρόληψη αναμόρφωση της. Αυτό εξαρτάται από τη σύνθεση της πέτρας και την παρουσία ή απουσία μεταβολικής νόσου.



**Εικόνα 1: Ουροποιητικό Σύστημα**

### Ευχαριστίες

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στους συναδέλφους εργαζόμενους στο τμήμα της λιθοτριψίας Αποστόλη Μπέκο και Γιώργο Ζαχαριάδη για την πολύτιμη βοήθειά τους όλους αυτούς τους μήνες, την υπομονή και το πνεύμα συναδελφικότητας που τους διακατέχει.

## Ελληνική Περίληψη

Πρόκειται για προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη στην οποία πήραν μέρος 200 ασθενείς στους οποίους 100 χορηγήθηκε το συμπλήρωμα διατροφής LITHOREN (ομάδα **cases**) και στους 100 απλή εξωσωματική θεραπεία (ομάδα **control**). Κριτήρια ένταξης, ασθενείς με μονήρη λίθο <2 εκ. κατώτερου ουροποιητικού. Κριτήρια αποκλεισμού ασθενείς με ανατομικές ανωμαλίες και/ή θετική κ/α ούρων. Εξωσωματική λιθοτριψία πραγματοποιήθηκε με τον ηλεκτρομαγνητικό λιθοτρίπτη DORNIER S II και υπό ακτινοσκοπική επικέντρωση. Ο μέσος αριθμός χτυπημάτων, η μέση διάρκεια συνεδρίας και οι επιπλοκές από την συνεδρία έχουν καταγραφεί. Όλοι οι ασθενείς θεραπεύτηκαν σε εξωτερική βάση και εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο αναλγησίας της μονάδας (χορήγηση FNT citriate 0.05 mg στις περιπτώσεις που ο ασθενής δεν μπορούσε λόγω πόνου να ολοκληρώσει τη συνεδρία). Όλοι οι ασθενείς τέλος, έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά (BMI, ηλικία, φύλο κ.τ.λ.). Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη βοήθεια του στατιστικού πακέτου SPSS-17.

## **Αγγλική Περίληψη (Abstract)**

It is about a prospective randomized study with 200 patients. Half of them was given the LITHOREN supplement (cases group) and to the others, simple extracorporeal treatment (control group). Inclusion criteria, patients with solitary stone <2 cm. in the lower urinary tract. Exclusion criteria, patients with anatomical abnormalities and / or positive urine culture. Extracorporeal lithotripsy was performed in the electromagnetic lithotripter DORNIER S II and under fluoroscopic focus. The average number of hits, average session length and complications from the session, recorded. All patients were treated in outpatient and implemented the unit analgesia protocol (administration FNT citriate 0.05 mg to the patient that could not to finish the session because of the pain). All patients finally have similar characteristics (BMI, age, gender, etc.). The statistical analysis was performed with the aid of the statistical package SPSS-17.

## Εισαγωγή

Ο υπερκορεσμός των ούρων με δυσδιάλυτα άλατα ασβεστίου αποτελεί την πλέον απαραίτητη προϋπόθεση λιθογένεσης. Όταν η διαλυτότητα των συμπλόκων ασβεστίου στα ούρα ξεπεράσει το όριο κορεσμού, η ποσότητα που δεν μπορεί να διαλυτοποιηθεί (υπερκορεσμός ούρων), καθιζάνει κυρίως με τη μορφή κρυστάλλων οξαλικού και φωσφορικού ασβεστίου. Οι κρύσταλλοι αυτοί βαθμιαία συνενώνονται δημιουργώντας τους λίθους του ουροποιητικού. Το 75-80% των λίθων του ουροποιητικού αποτελούνται από άλατα οξαλικού και φωσφορικού ασβεστίου. Τα λιθιασικά συγκρίματα που προκύπτουν από τη λιθοτριψία, κατά το μεγαλύτερο μέρος τους, έχουν μέγεθος που επιτρέπει την απρόσκοπτη διέλευση από το ουροποιητικό και τη βαθμιαία αποβολή τους με τα ούρα. Τα λιθιασικά συγκρίματα που προκύπτουν δεν αποβάλλονται αμέσως. Έως το 85-96% των ασθενών με λίθους ασβεστίου και έως το 92% των ασθενών με φλεγμονώδεις λίθους εμφανίζουν μετά τη λιθοτριψία συγκρίματα λίθων μεγέθους <5 mm. Τα υπολειπόμενα συγκρίματα ( υπολείμματα των λίθων που παραμένουν στο ουροποιητικό 3 μήνες μετά τη λιθοτριψία) μπορεί να αποτελέσουν πυρήνες είτε για αύξηση των συγκριμάτων και μετατροπή τους ξανά σε λίθους, είτε για σχηματισμό νέων λίθων του ουροποιητικού. Ο κίνδυνος υποτροπής της ουρολιθίασης εξαιτίας των υπολειπόμενων συγκριμάτων, έχει αναγνωριστεί από πλήθος κλινικών μελετών. Υπάρχει μεγάλη ανάγκη τόσο για την απομάκρυνση των υπολειπόμενων συγκριμάτων όσο και για προφυλακτική αγωγή μετά τη λιθοτριψία για πρόληψη υποτροπής της ουρολιθίασης.

- ✚ Τα **κιτρικά ιόντα** αποτελούν γνωστούς και κοινά αποδεκτούς αναστολείς της λιθίασης από λίθους ασβεστίου, παρεμβαίνοντας με πληθώρα μηχανισμών. Δεσμεύουν τα ιόντα ασβεστίου στα ούρα και τα σύμπλοκα που προκύπτουν είναι υδατοδιαλυτά. Έχει δεχθεί από κλινικές μελέτες, ότι η χορήγηση κιτρικών ιόντων μπορεί να αυξήσει την κάθαρση των υπολειπόμενων συγκριμάτων μετά από λιθοτριψία και να αποτρέψει την αύξηση του μεγέθους των υπολειπόμενων συγκριμάτων ή το σχηματισμό νέων λίθων. Η υποκιτρουρία αποτελεί ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση ουρολιθίασης.

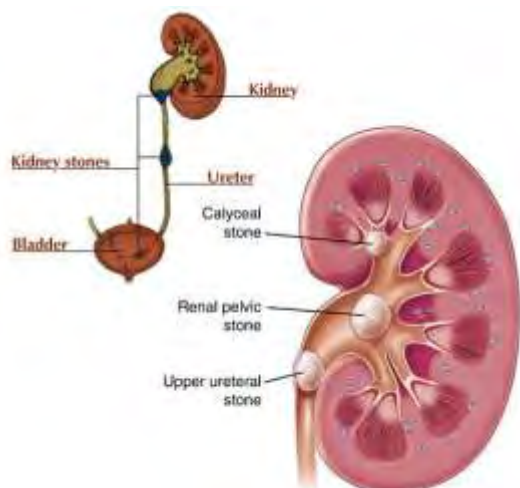
- ✚ Τα ιόντα μαγνησίου αποτελούν αποδεκτούς αναστολείς της λιθίασης από λίθους ασβεστίου, παρεμβαίνοντας με πλήθος μηχανισμών. Μειώνουν τον υπερκορεσμό των ούρων σε οξαλικό ασβέστιο μετατρέποντας τα οξαλικά ιόντα σε υδατοδιαλυτό οξαλικό μαγνήσιο. Αναστέλλουν την δημιουργία και ανάπτυξη κρυστάλλων φωσφορικού ασβεστίου και βρουσίτη.
- ✚ Τα οξαλικά ούρων είναι ο ισχυρότερος επαγωγέας λιθίασης του ουροποιητικού. Ένα γραμμάριο οξαλικών ούρων είναι 10 φορές ισχυρότερος επαγωγέας της λιθίασης από ένα γραμμάριο ασβεστίου ούρων. Η υπερασβεστιουρία και η υπεροξαλουρία είναι οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου για την δημιουργία λίθων οξαλικού ασβεστίου. Η **πυριδοξίνη** αποτελεί τη μόνη συνιστώμενη από Guidelines αγωγή για την αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς υπεροξαλουρίας. Κλινικές μελέτες στην ιδιοπαθή υπεροξαλουρία, έχει δείξει ότι η θεραπεία με πυριδοξίνη μπορεί να μειώσει σημαντικά την απέκκριση οξαλικών στα ούρα.

Σκοπός η μελέτη και καταγραφή του κατά πόσο βελτιώνει τα αποτελέσματα της λιθοτριψίας η χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής (κιτρικού καλίου, κιτρικού μαγνησίου, κιτρικό οξύ, πυριδοξίνη-LITHOREN).



## Γενικό Μέρος

Η ουρολιθίαση -ή αλλιώς λιθίαση ουροποιητικού - είναι ο σχηματισμός λίθων οπουδήποτε στο ουροποιητικό σύστημα. Είναι η τρίτη πιο κοινή ασθένεια του ουροποιητικού συστήματος σε ανθρώπους, μετά τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και των προστατικών ασθενειών. Σύμφωνα με τον εντοπισμό, υπάρχει νεφρική λιθίαση (νεφρολιθίαση), λιθίαση του ουρητήρα (πέτρες στα σωληνάκια μέσω του οποίου τα ούρα ρέουν από τα νεφρά στην ουροδόχο κύστη), λιθίαση της ουροδόχου κύστης και της ουρήθρας (πέτρες στα ούρα μέσω του σπειραματικού σωληναρίου εκτοξεύονται από την ουροδόχο κύστη προς τα έξω), (Εικόνα 1).



Εικόνα 2: Λιθίαση ουροποιητικού.

### Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου ουρολιθίασης;

Οι λίθοι του ουροποιητικού που σχετίζονται με διάφορους παράγοντες κινδύνου που έχουν να κάνουν είτε με την ιδιοσυγκρασία (ενδογενείς παράγοντες κινδύνου) του κάθε ατόμου ή με το περιβάλλον (εξωγενείς παράγοντες κινδύνου). Συνήθως υπάρχει ένας συνδυασμός και των δύο ενδογενών και εξωγενών παραγόντων που οδηγούν στο σχηματισμό λίθων.

### **Ενδογενείς παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν:**

- **Ηλικία.** Οι πέτρες είναι πιο συχνές στην ηλικιακή ομάδα 20-50 ετών.
- **Το Φύλο.** Ουρολιθίαση εμφανίζεται 3 φορές πιο συχνά στους άνδρες παρά στις γυναίκες.
- **Οικογενειακό ιστορικό / Κληρονομικότητα.** Περίπου το 25% των ασθενών με έκθεση νεφρολιθίαση ότι υπάρχει ή ήταν ένα άλλο μέλος της οικογένειάς τους με το ίδιο πρόβλημα.

### **Εξωγενείς παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν:**

- **Κλιματικές συνθήκες.** Οι άνθρωποι που ζουν σε θερμά κλίματα είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν πέτρες.\*
- **Διατροφή.** Υψηλή κατανάλωση αλατιού, η ζωική αλβουμίνη και το λίπος συνδέονται στενά με το σχηματισμό πέτρας. Επίσης, σε αντίθεση με ό, τι πιστεύεται ευρέως, υψηλή κατανάλωση ασβεστίου (γαλακτοκομικά προϊόντα) ευνοεί επίσης την ανάπτυξη των λίθων.
- **Παχυσαρκία.** Υψηλό σωματικό βάρος προδιαθέτει τον σχηματισμό πέτρας.
- **Πρόσληψη υγρών.** Χαμηλή κατανάλωση υγρών -ιδιαίτερα αν είναι λιγότερο από 1,5lt / ημέρα- αυξάνει τον κίνδυνο για την ανάπτυξη των λίθων. Ακόμη και η σκληρότητα του νερού είναι ένας παράγοντας που σχετίζεται με υψηλό ποσοστό πέτρα.
- **Εργασία.** Οι άνθρωποι με μια πιο πνευματική και καθιστική εργασία έχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν πέτρες σε σύγκριση με εκείνους που έχουν ένα χειρονακτική εργασία ή εργασία που απαιτεί σωματική δραστηριότητα.
- **Φαρμακοθεραπεία.** Ειδικά αντιυπερτασικά, αντιόξινοι παραγοντες και θεραπείες για τους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (π.χ. ασθενείς με HIV), προδιαθέτουν το σχηματισμό λίθων.

## Μελέτη δύο ευρωπαϊκών χωρών

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

Πίνακας 1: Συχνότητα εμφάνισης νεφρολιθίασης δύο ευρωπαϊκών χωρών.

(Ανατύπωση από: Hesse A, Brandle E, Wilbert D, et al. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. Eur Urol 2003 Dec;44(6):709-13).

(Ανατύπωση από: Sánchez-Martin FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, et al. [Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain. A review]. Actas Urol Esp 2007 May;31(5):511-20. [Article in Spanish]).

Τα ποσοστά επικράτησης για τις πέτρες του ουροποιητικού κυμαίνεται από 1% έως 20%. Σε χώρες με υψηλό βιοτικό επίπεδο, όπως η Σουηδία, ο Καναδάς ή οι ΗΠΑ, ο επιπολασμός της ουρολιθίασης είναι αξιοσημείωτα υψηλός (> 10%). Για ορισμένες περιοχές μια αύξηση άνω του 37% τα τελευταία 20 χρόνια έχει αναφερθεί. Η συχνότητα εμφάνισης της ουρολιθίασης αναφέρεται ότι κατά μέσο όρο είναι 2% (1). Υπάρχουν όμως μεγάλες διαφορές από χώρα σε χώρα. Στην Ιταλία αναφέρεται μέση επίπτωση 3% (2), στην Ολλανδία και την Αυστρία 5% και 4,1% αντίστοιχα (3). Στην Γερμανία αναφέρεται επίπτωση 4% και συχνότητα εμφάνισης 0,54%(4). Στην Αγγλία και Σουηδία η επίπτωση είναι αντίστοιχα 9% και 11%, ενώ στις ΗΠΑ 15%, στην Ιαπωνία 8% και στην Κίνα μόνο 3%(5). Στην Τουρκία αναφέρεται επίπτωση 14,8% και συχνότητα 2,2% (6). Στις χώρες της Μέσης Ανατολής που αποτελούν λεγόμενη «ζώνη λιθίασης». Ισραήλ, Ιορδανία, Συρία, Κουβέιτ, Ιράν, Αφγανιστάν η επίπτωση είναι μεγαλύτερη με εμφάνιση ιδιαίτερων μορφών λιθίασης. Στη χώρα μας αντίστοιχες μελέτες δεν έχουν γίνει.

## Ποια είναι τα είδη των λίθων που σχηματίζονται στα νεφρά\*;

Οι πέτρες του Ουροποιητικού κατατάσσονται ανάλογα με τη χημική τους σύνθεση (Εικόνα 3).

- *Λίθοι οξαλικού ασβεστίου (30%-35%)*  
Είναι ο πιο συχνός τύπος λιθίασης. Μερικά από τα οξαλικά παράγονται από τον οργανισμό, ενώ τα υπόλοιπα προσλαμβάνονται από τις τροφές. Διαιτητικά, τα οξαλικά είναι οργανικά μόρια που περιέχονται σε πολλά λαχανικά, φρούτα και ξηρούς καρπούς.
- *Λίθοι φωσφορικού ασβεστίου (5%-10%)*  
Είναι λιγότερο συχνός τύπος λιθίασης. Στον σχηματισμό αυτών των λίθων συμβάλλει το αν υπάρχουν αλκαλικά ούρα.
- *Εναμμώνιου φωσφορικού μαγνησίου ή φλεγμονώδεις λίθοι (10%-15%)*  
Στο σχηματισμό τους συμβάλλει η ύπαρξη μόλυνσης στο ουροποιητικό σύστημα (ουρολοιμώξεις, πυελονεφρίτιδες). Η διατήρηση του ουροποιητικού συστήματος χωρίς μικρόβια είναι ο σημαντικότερος προληπτικός παράγοντας, ενώ η δίαιτα δεν φαίνεται να επηρεάζει τον σχηματισμό αυτών των λίθων.
- *Λίθοι ουρικού οξέος (8%-10%)*  
Οι λίθοι από ουρικό οξύ είναι πιο πιθανό να σχηματιστούν, όταν τα ούρα είναι σταθερά όξινα. Σε αυτό μπορεί να συμβάλει μία διατροφή πλούσια σε ζωικές πρωτεΐνες και πουρίνες, ουσίες που βρίσκονται σε αρκετά τρόφιμα, αλλά ιδιαίτερα στα εντόσθια, τα ψάρια και τα οστρακοειδή.
- *Λίθοι κυστίνης (2%-3%)*  
Οι λίθοι κυστίνης σχηματίζονται από μία σπάνια γενετική διαταραχή που επιτρέπει στην κυστίνη –η οποία περιέχεται στις πρωτεΐνες– να περάσει μέσω των νεφρών και στα ούρα και να σχηματίσει κρυστάλλους



Εικόνα 3: Είδη Λίθων

<b>Non-infection stones</b>
Calcium oxalate
Calcium phosphate
Uric acid
<b>Infection stones</b>
Magnesium ammonium phosphate
Carbonate apatite
Ammonium urate
<b>Genetic causes</b>
Cystine
Xanthine
2,8-dihydroxyadenine
<b>Drug stones</b>

\* Πίνακας 2: Οι πέτρες ταξινομούνται ανάλογα με την αιτιολογία.

(Ανατύπωση από: Pearle MS, Asplin JR, Coe FL, et al (Committee 3). Medical management of urolithiasis. In: 2nd International consultation on Stone Disease. Denstedt J, Khoury S. eds. pp. 57-84. Health Publications 2008, ISBN 0-9546956-7-4.

## Ποια είναι τα σημάδια και τα συμπτώματα σε ουρολιθίαση;

Πολλοί ασθενείς με πέτρες ουροποιητικού δεν έχουν κανένα σημάδι. Τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται όταν κάποια πέτρα κινείται και παρεμποδίζει την ροή των ούρων από τα νεφρά στον ουρητήρα. Το πιο κοινό σύμπτωμα είναι ο κωλικός, ισχυρός πόνος στην περιοχή των νεφρών, της ουροδόχου κύστης ή εξωτερικών γεννητικών οργάνων (Εικόνα 4). Ο πόνος συνήθως εμφανίζεται απότομα, δεν προκαλεί ανακούφιση όταν αλλάζουν θέση και συνήθως συνοδεύεται με ναυτία ή ακόμη και εμετό. Υπάρχει συχνά αιματουρία, η οποία είναι μικροσκοπικά –και η οποία ανακαλύπτεται στο γενικό έλεγχο στα ούρα και σπανιότερα, μακροσκοπικά ορατό στα ούρα. Μερικές φορές, όταν υπάρχει ταυτόχρονη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, νεφρολιθίαση μπορεί να παρουσιάσει συμπτώματα όπως ρίγη, κόπωση, δυσουρία (επώδυνη ούρηση) και πόνο στα νεφρά. Πολλές είναι οι φορές που ουρολιθίαση διαγιγνώσκεται τυχαία, όταν ο ασθενής υποβάλλεται σε έλεγχο απεικόνισης για κάποιο άλλο άσχετο λόγο.



Εικόνα 4: Συμπτώματα ουρολιθίασης

Η **θεραπεία** της ουρολιθίασης, αναλόγως με την περίπτωση και με το είδος της λιθίασης, μπορεί να είναι:

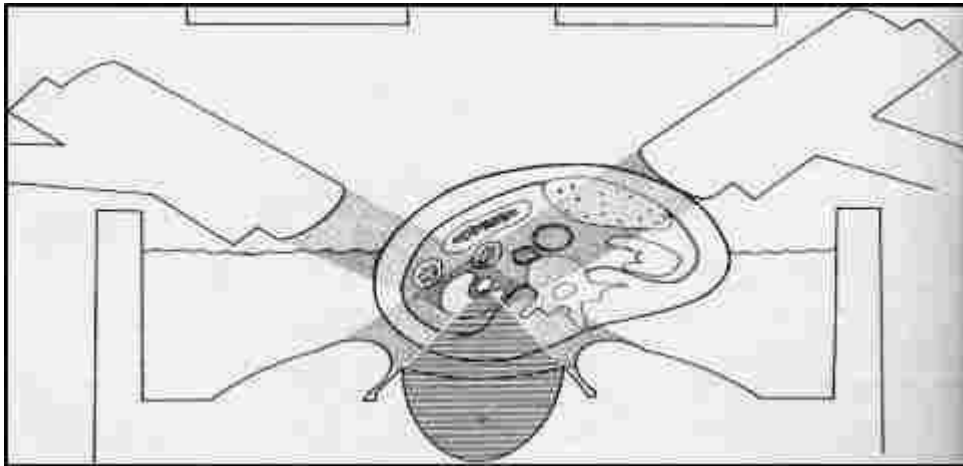
- Συντηρητική-φαρμακευτική
- Εξωσωματική λιθοτριψία
- Ενδοσκοπική
- Χειρουργική

## **Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑΣ ΣΤΗ ΛΙΘΙΑΣΗ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ**

### **ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Η εξωσωματική λιθοτριψία με κύματα κρούσης (ESWL), κυριολεκτικά αποτέλεσε μια επανάσταση στην θεραπεία της λιθίασης του ουροποιητικού συστήματος. Η έννοια της χρήσης των κυμάτων κρούσης για τον θρυμματισμό λίθων εμφανίστηκε για πρώτη φορά στη Ρωσία το 1950 περίπου. Στη συνέχεια μια Γερμανική εταιρεία αεροσκαφών, η Dornier το 1980 περίπου κατά τη διάρκεια έρευνας για τη δημιουργία εντυπωμάτων(βαθουλωμάτων) στα υπερηχητικά αεροσκάφη, ανακάλυψε ότι τα κύματα κρούσης που παράγονται από ιπτάμενα συντρίμια στην ατμόσφαιρα, έχουν τη ικανότητα να θρυμματίσουν ακόμα και σκληρά αντικείμενα. Όταν μιλάμε για κύματα κρούσης εννοούμε ακουστικά κύματα με συχνότητα πολύ υψηλότερη από αυτή των υπερήχων. Στην κορυφή του κύματος αναπτύσσονται πολύ υψηλές πιέσεις. Έκτοτε

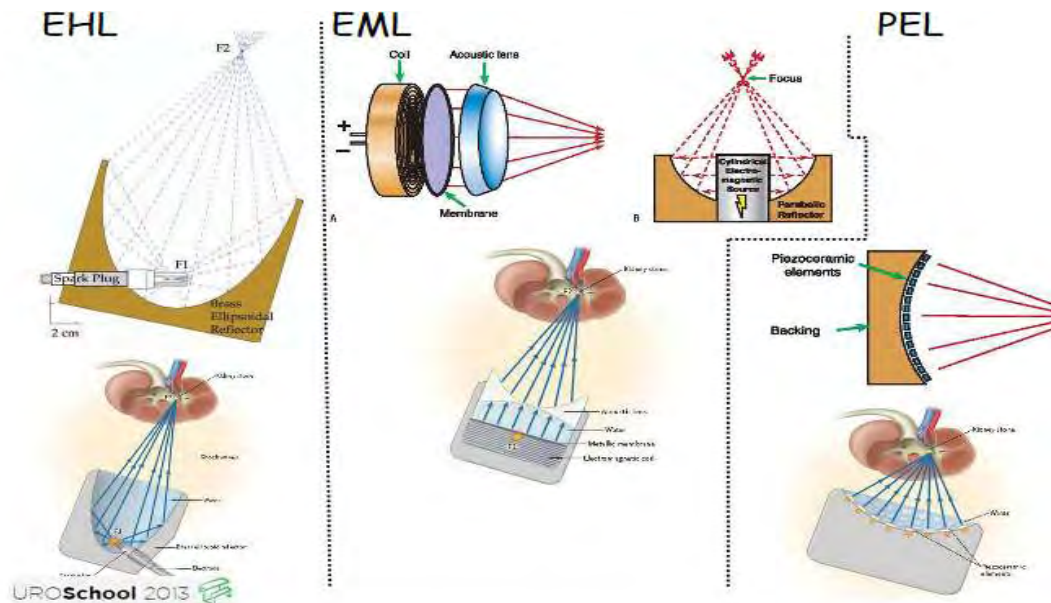
άρχισαν οι κλινικές εφαρμογές με επιτυχία στο θρυμματισμό νεφρικών λίθων. Βελτιώσεις και τροποποιήσεις οδήγησαν το 1983 στη δημιουργία του Dornier HM-3 (Human Model-3), (εικόνα 5). Η συσκευή αυτή αποτελεί κλασσικό κριτήριο και μέτρο σύγκρισης για όλες τις νεώτερες συσκευές.



Εικόνα 5: Διαγραμματική αναπαράσταση του λιθοτρίπτη Dornier HM-3.

## Επιλογή του Λιθοτρίπτη

- EML: οι πιο διαδεδομένοι (αναπαραγωγίμοι-ανθεκτικοί).
- EHL: σημαντική μεταβλητότητα (shot-to-shot >50%) των κυμάτων / μετατόπιση εστίασης & φθορά ηλεκτροδίων με το χρόνο – ανάγκη αντικατάστασης.
- PEL: οι λιγότερο διαδεδομένοι (πιο φτωχά αποτελέσματα).
- Dornier HM-3**: τα καλύτερα αποτελέσματα μέχρι σήμερα (Εικόνα 6).



**Εικόνα 6. Αρχές λειτουργίας των λιθοτριπτών**

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ESWL

### A) Παράγοντες που εξασφαλίζουν επιτυχές αποτέλεσμα

- Μέγεθος λίθου  $\leq 2\text{cm}$
- Μονήρης λίθος
- Εντόπιση λίθου ( άνω-μέση καλυκική ομάδα, νεφρική πύελος, ανώτερο τμήμα ουρητήρα)
- Σύνθεση λίθου: διυδρικό οξαλικό ασβέστιο, απατίτης, μικτοί λίθοι ( CT-μονάδες Housefield)
- Φυσιολογική ανατομία
- Απουσία λοίμωξης

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ESWL

### B) Παράγοντες που προδικάζουν δυσμενές αποτέλεσμα

- Μέγεθος λίθου  $> 2\text{cm}$
- Πολλαπλοί λίθοι
- Εντόπιση λίθου: κάτω καλυκική ομάδα, κατώτερο τμήμα ουρητήρα
- Σύνθεση λίθου: μονοϋδρικό οξαλικό ασβέστιο, βρουσίτης, κυστίνης, λίθοι matrix
- Απόφραξη

(Ανατύπωση από: UROSchool 2013)



## ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ESWL

- Κύηση
- Σοβαρές ανωμαλίες του μυοσκελετικού
- Σοβαρού βαθμού Παχυσαρκία
- Ανευρύσματα αορτής ή νεφρικής αρτηρίας
- Μη-ελεγχόμενη διαταραχή πήκτικότητας
- Μη-ελεγχόμενη λοίμωξη ουροποιητικού
- Υπερήλικες
- Η παρουσία Βηματοδότη ΔΕΝ αποτελεί αντένδειξη

(Ανατύπωση από: UROSchool 2013)

## ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΚΑΛΙΟΥ, ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΛΙΘΟΤΡΙΨΙΑ

Τα υπολειπόμενα συγκρίματα ( υπολείμματα των λίθων που παραμένουν στο ουροποιητικό 3 μήνες μετά τη λιθοτριψία) μπορεί να αποτελέσουν πυρήνες είτε για αύξηση των συγκριμάτων και μετατροπή τους ξανά σε λίθους, είτε για σχηματισμό νέων λίθων του ουροποιητικού. Ο κίνδυνος υποτροπής της ουρολιθίασης εξαιτίας των υπολειπόμενων συγκριμάτων, έχει αναγνωριστεί από πλήθος κλινικών μελετών. Υπάρχει μεγάλη ανάγκη τόσο για την απομάκρυνση των υπολειπόμενων συγκριμάτων όσο και για προφυλακτική αγωγή μετά τη λιθοτριψία για πρόληψη υποτροπής της ουρολιθίασης.

Το **κιτρικό κάλιο** αποτελεί κοινά αποδεκτό ισχυρό αναστολέα της λιθογένεσης. Αποτρέπει τον υπερκορεσμό των ούρων με δυσδιάλυτα σύμπλοκα οξαλικού και φωσφορικού ασβεστίου, σχηματίζοντας υδατοδιαλυτά σύμπλοκα κιτρικού ασβεστίου. Τα αρνητικά φορτισμένα κιτρικά ιόντα απωθούν ηλεκτροστατικά τα καρβοξυλικά και φωσφορικά ιόντα στην επιφάνεια των κρυστάλλων CaOx και CaP, αναστέλλοντας την ανάπτυξή τους (αποβολή υπολειπόμενων συγκριμάτων και αποτροπή δημιουργίας νέων λίθων μετά από λιθοτριψία).

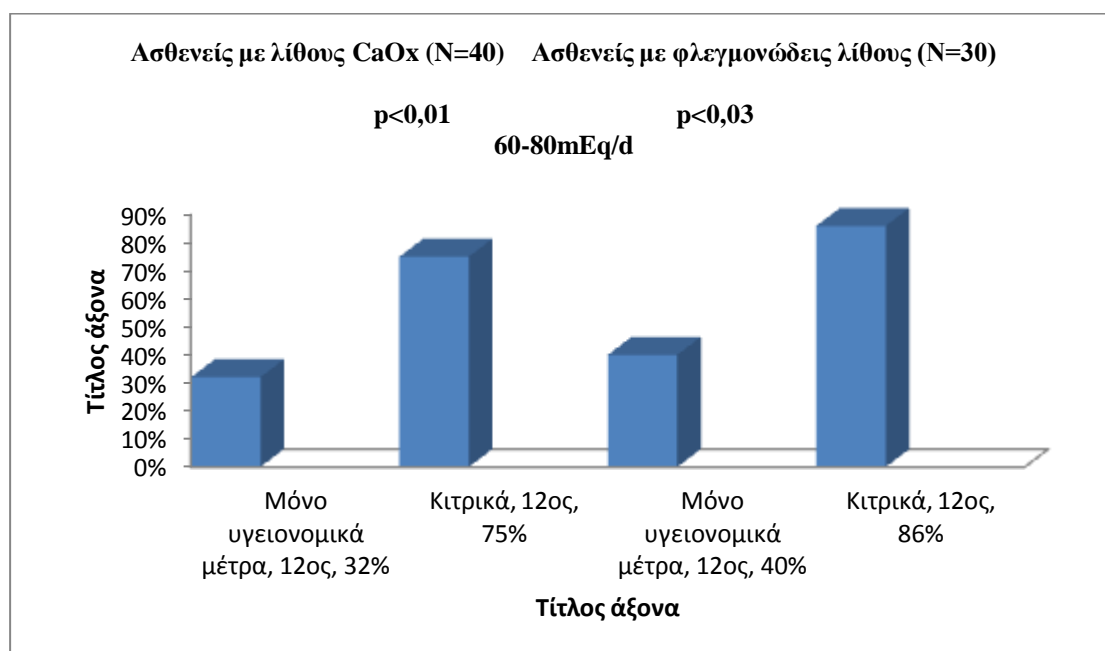
Επάγει τη διαλυτοποίηση των λίθων ουρικού οξέως (1 cm/μήνα) μέσω της αλκαλοποίησης των ούρων. Το δυσδιάλυτο σε όξινο pH ουρικό οξύ μετατρέπεται σε ευδιάλυτο ουρικό κάλιο και μαγνήσιο. Επί

σωληναριακής οξέωσης τύπου I (dRTA) αλκαλοποιούν τα ουροφόρα σωληνάκια και αυξάνουν την απέκκριση κιτρικών στα ούρα.

Το **κιτρικό μαγνήσιο** αποτελεί κοινά αποδεκτό ισχυρό αναστολέα της λιθογένεσης, μετατρέποντας το δυσδιάλυτο οξαλικό ασβέστιο σε υδατοδιαλυτό οξαλικό μαγνήσιο, αναστέλλει την ανάπτυξη των κρυστάλλων φωσφορικού ασβεστίου και τη δημιουργία λίθων  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .

Μελέτες και μετά αναλύσεις έδειξαν κάθαρση υπολειπόμενων συγκριμάτων σε ασθενείς που χορηγήθηκαν διαιτητικά σκευάσματα κιτρικού καλίου και κιτρικού μαγνησίου μετά από ESWL (παράρτημα 1,2).

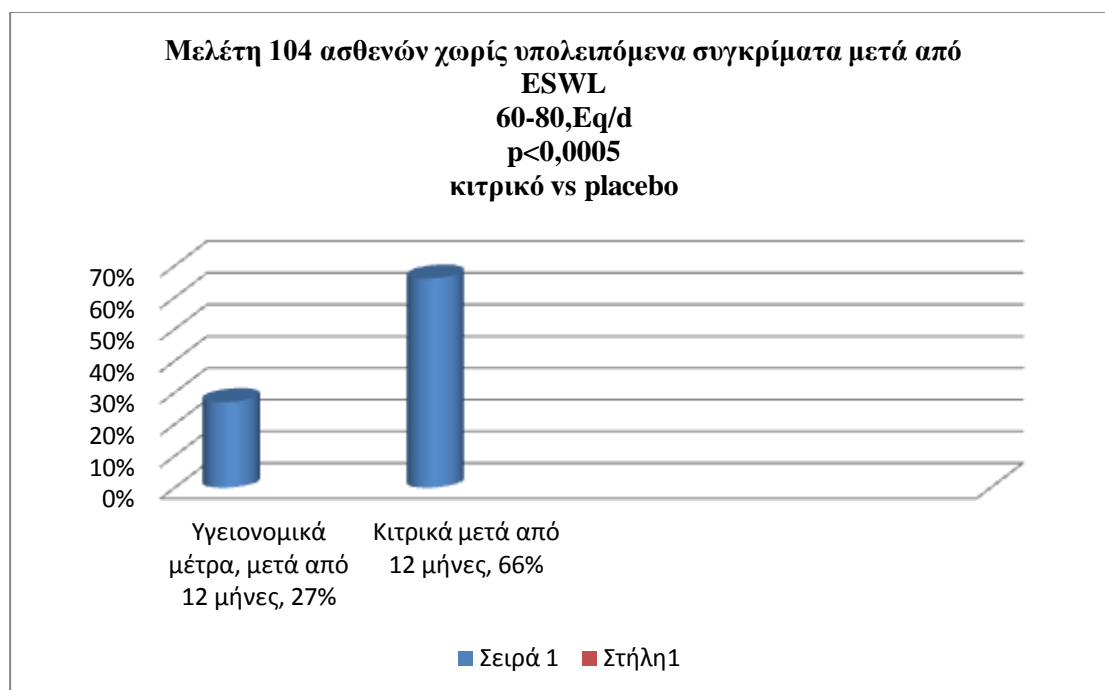
### Μελέτες κάθαρσης υπολειπόμενων συγκριμάτων μετά από ESWL



Παράρτημα 1: Μελέτη 70 ασθενών χωρίς υπολειπόμενα συγκρίματα 12 μήνες μετά τη λιθοτριψία

(Ανατύπωση από: Cicerello E et al, Management of insignificant residual fragments following Shock Wave Lithotripsy Adv Urol 2012, Art ID 32010.

Cicerello E et al, Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile calcium and infection nephrolithiasis patients J Urol 1994, 151,5-9)

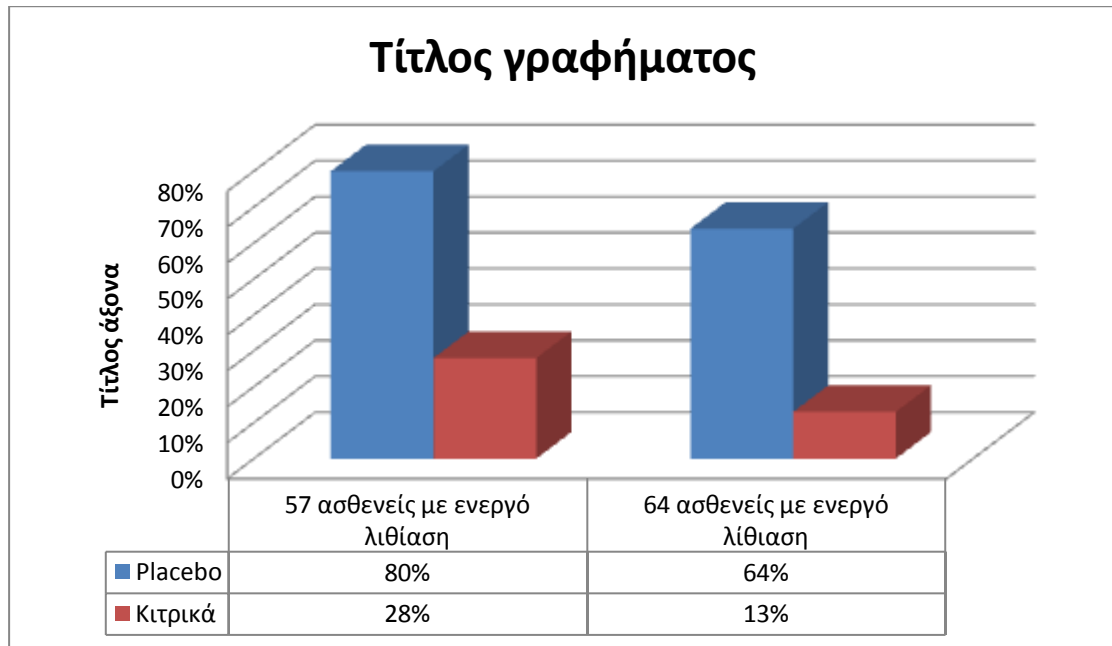


Παράρτημα 2: Ποσοστό ασθενών χωρίς υπολειπόμενα συγκρίματα 12 μήνες μετά τη λιθοτριψία. **Μετά ανάλυση** τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών αγωγής με κιτρικά.

(Ανατύπωση από: Mattle D et al Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate-A critical review Urol Res 2005, 33, 73-79).

Η αγωγή με κιτρικά μετά την λιθοτριψία βοηθά στην πρόληψη των υποτροπών με διόρθωση υποκιτρουρίας, υπομαγνησιουρίας και ομαλοποίησης pH ούρων (παράρτημα 3,4).

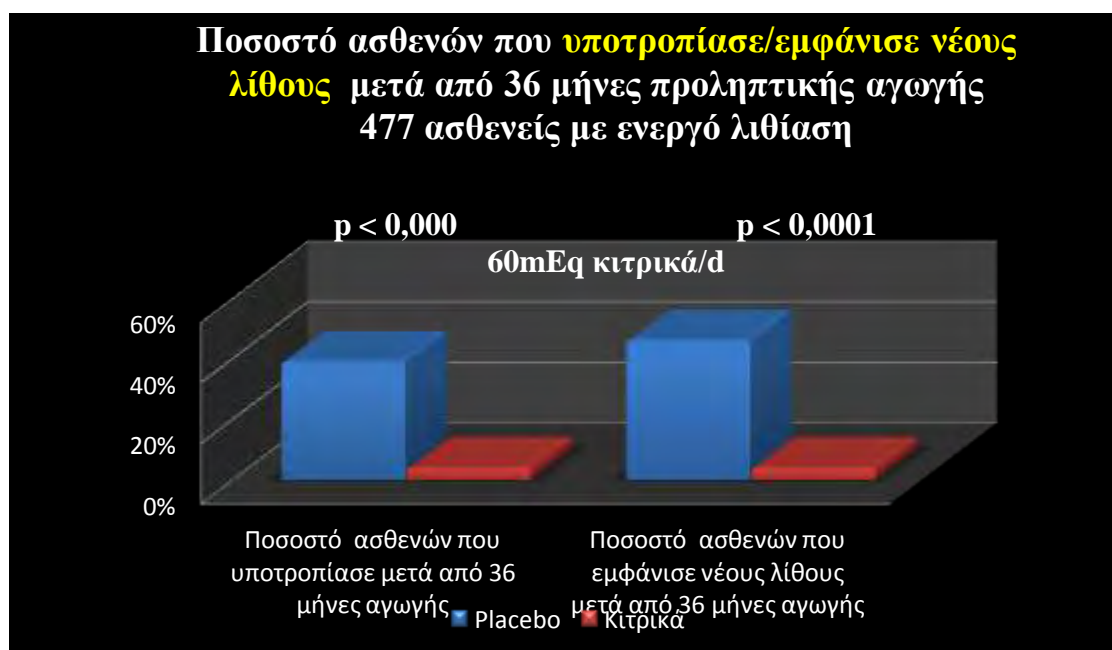
## Μελέτες πρόληψης υποτροπών



Παράρτημα 3: Ποσοστό ασθενών που εμφάνισε νέους λίθους μετά από 36 μήνες προληπτικής αγωγής με κιτρικά.

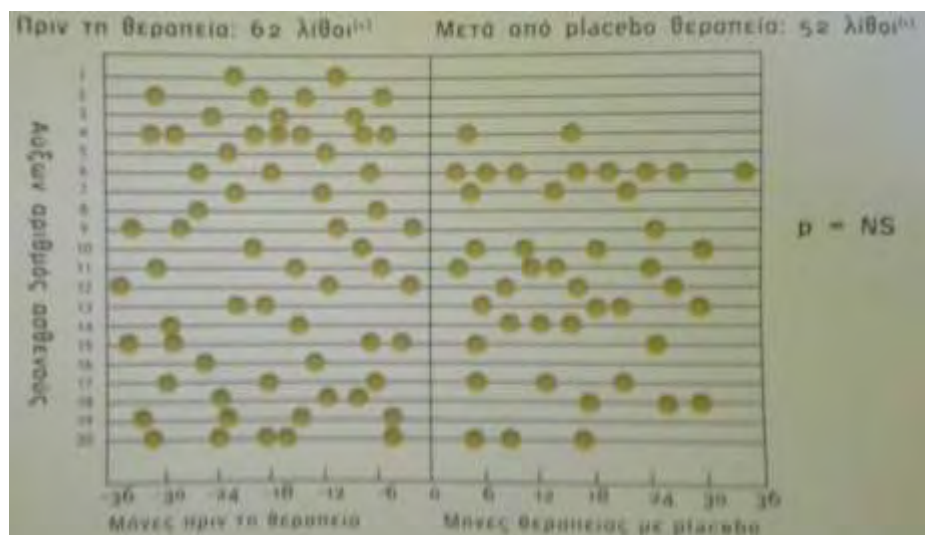
(Ανατύπωση από: Barcelo P et al, Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephroithiasis j Urol 1993, 150, 1761-1764).

(Ανατύπωση από: Ettinger B et al, Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephroithiasis J Uro 1997, 158, 2069-2073).



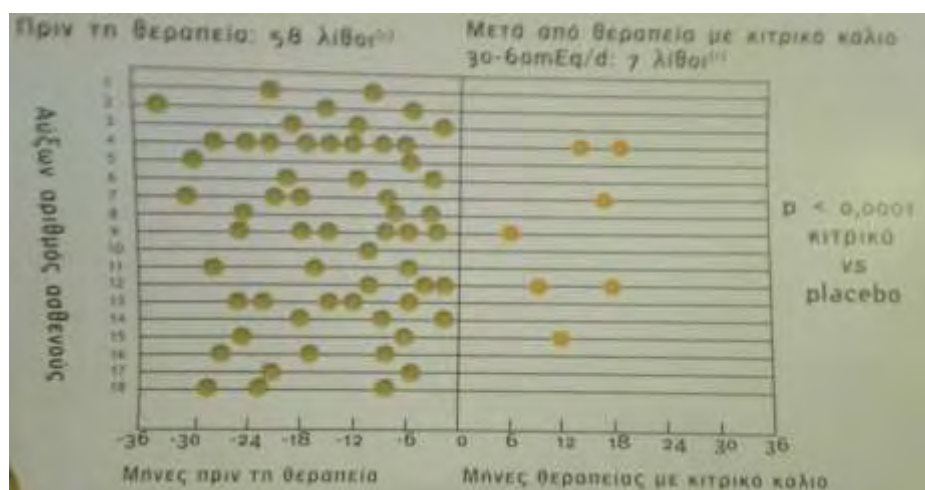
Παράρτημα 4: Ποσοστό ασθενών που υποτροπιάσε/εμφάνισε νέους λίθους μετά από 36 μήνες προληπτικής αγωγής με κιτρικά.

(Ανατύπωση από: Preminger G et al, Comparative efficacy of «specific» potassium citrate therapy versus conservative management in nephroithiasis of mild to moderate severity J Uro 1985, 134, 658-661).



Παράρτημα 5: Μελέτη πρόληψης υποτροπών μετά από placebo θεραπεία.

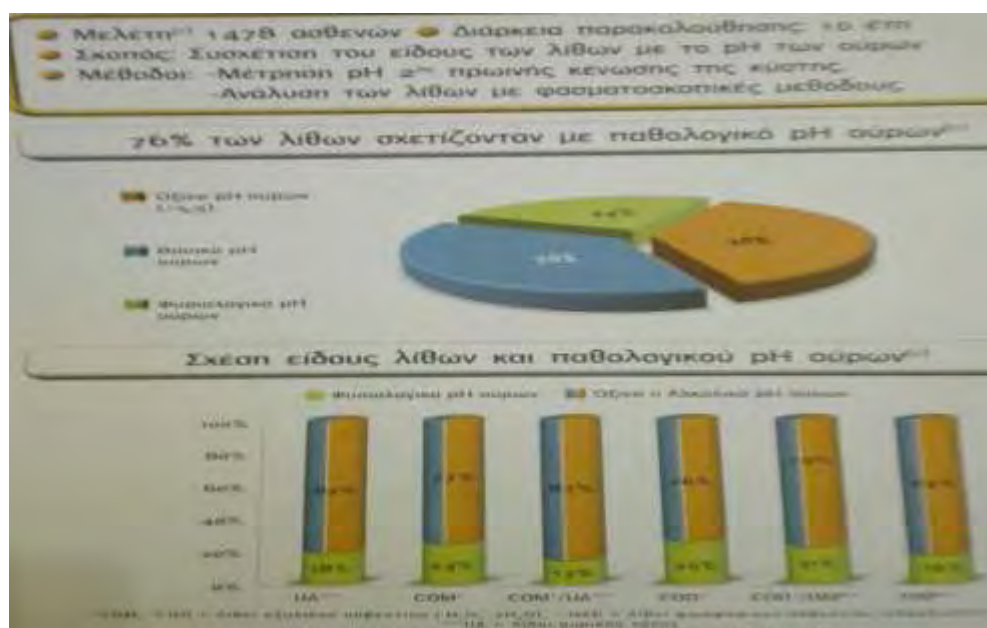
(Ανατύπωση από: Barcelo P et al, Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephroithiasis j Urol 1993, 150, 1761-1764).



Παράρτημα 6: Μελέτη πρόληψης υποτροπών μετά τη χορήγηση κιτρικών.

(Ανατύπωση από: Barcelo P et al, Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephroithiasis j Urol 1993, 150, 1761-1764).

Οι λίθοι ουρικού οξέος σχηματίζονται σε ούρα υπερκορεσμένα από ουρικό οξύ, συνήθως χαμηλού pH και μειωμένου όγκου. Ο συνδυασμός υπερουρικοζουρίας ( απέκκριση ουρικού οξέος στα ούρα > 750mg ημερησίως), χαμηλού pH και μειωμένου όγκου ούρων, αποτελούν τον κρίσιμο συνδυασμό παραγόντων κινδύνου για τη δημιουργία λίθων ουρικού οξέος. Η αλκαλοποίηση των ούρων είναι υποχρεωτική προκειμένου να διαλυτοποιηθούν οι λίθοι ουρικού οξέος. Το pH θα πρέπει να αυξηθεί >6,5 και γενικά να παραμείνει μεταξύ 7,0 και 7,2. Σύμφωνα με τις διεθνείς επιστημονικές συστάσεις το κιτρικό κάλιο και το κιτρικό μαγνήσιο αποτελούν τους πλέον κατάλληλους και αποτελεσματικούς αλκαλοποιητικούς παράγοντες για τη διαλυτοποίηση των λίθων ουρικού οξέος σε αυτούς τους ασθενείς.



#### Παράρτημα 7: Μελέτη πρόληψης υποτροπών με ρύθμιση του pH ούρων.

(Ανατύπωση από: Grases F et al, Urinary pH and renal lithiasis, [Urol Res.](#) 2012 Feb;40(1):41-6. doi: 10.1007/s00240-011-0389-3. Epub 2011 May 19).

Τα οξαλικά ούρων είναι ο ισχυρότερος επαγωγέας λιθίασης του ουροποιητικού. Ένα γραμμάριο οξαλικών ούρων είναι 10 φορές

ισχυρότερος επαγωγέας λιθίασης από ένα γραμμάριο ασβεστίου ούρων. Η υπερασβεστιουρία και η υπεροξαλουρία είναι οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου για τη δημιουργία λίθων οξαλικού ασβεστίου. Η πυριδοξίνη αποτελεί τη μόνη συνιστώμενη από Guidelines αγωγή για την αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς υπεροξαλουρίας. Σημαντικός αριθμός κλινικών μελετών στην ιδιοπαθή υπεροξαλουρία έχει δείξει ότι η θεραπεία με πυριδοξίνη μπορεί να μειώσει σημαντικά την απέκκριση οξαλικών στα ούρα (Παράρτημα 8,9,10).

● Μελέτη<sup>(1)</sup> 95 ασθενών με ιδιοπαθή υπεροξαλουρία και ουρολιθίαση  
 ● 50-200mg πυριδοξίνης ημερησίως ● Μέσος χρόνος παρακολούθησης 18,4 μήνες

Παράμετρος	Κατά την εκκίνηση	Αγωγή πυριδοξίνης	p
Απέκκριση οξαλικών στα ούρα* (mg/d)	58±27	41±15	p<0,0001
υπερκαρσιμία οξαλικού ασβεστίου	9±5	4±2	p<0,0001

#### Παράρτημα 8: Κλινικές μελέτες με πυριδοξίνη.

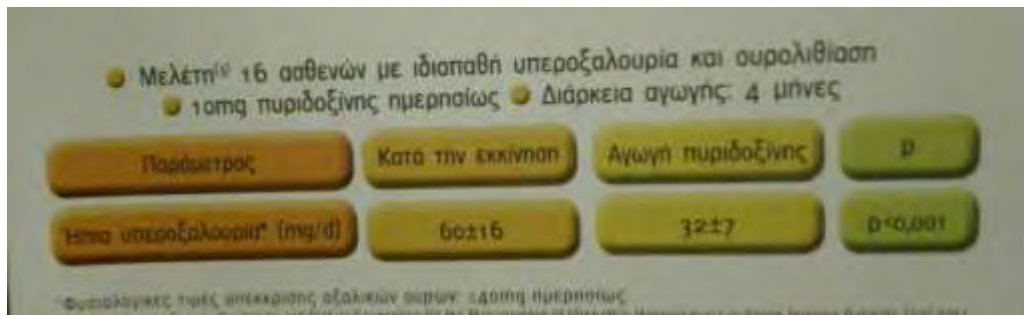
(Ανατύπωση από: Ortiz-Alvarado O et al, Pyridoxine and Dietary Counseling for the Management of Idiopathic Hyperoxaluria in Stone-forming Patients, [Urology](#). 2011 May;77(5):1054-8).

● Μελέτη<sup>(2)</sup> 37 ασθενών με ιδιοπαθή υπεροξαλουρία και ουρολιθίαση  
 ● 10mg πυριδοξίνης ημερησίως ● Διάρκεια αγωγής: 2 μήνες

Παράμετρος	Κατά την εκκίνηση	Αγωγή πυριδοξίνης	p
Υγιείς	46±8	42±9	p=NS
Υγιείς υπεροξαλουρία* (mg/d)	94±12	77±7	p=0,01
Μέτρια υπεροξαλουρία* (mg/d)	138±16	83±14	p<0,001

#### Παράρτημα 9: Κλινικές μελέτες με πυριδοξίνη.

(Ανατύπωση από: Rao TVRK et al, Effect of pyridoxine (Vitamin-B(6)) supplementation on calciuria and oxaluria levels of some normal healthy persons and urinary stone patients, [Indian J Clin Biochem](#). 2005 Jul;20(2):166-9).



Παράρτημα 10: Κλινικές μελέτες με πυριδοξίνη.

(Ανατύπωση από: Rattan V et al, Effect of combined supplementation of magnesium oxide and pyridoxine in calcium-oxalate stone formers Urol Res 1994, 22,



## Ειδικό Μέρος

### Σκοπός

Η μελέτη και καταγραφή του κατά πόσο βελτιώνει τα αποτελέσματα της λιθοτριψίας η χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής (κιτρικού καλίου, κιτρικού μαγνησίου, κιτρικό οξύ, πυριδοξίνη - LITHOREN).

### Πληθυσμός μελέτης και Μέθοδος

Πρόκειται για προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη στην οποία πήραν μέρος 200 ασθενείς στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας από τον Μάιο έως τον Νοέμβριο 2016, στους οποίους 100 χορηγήθηκε το συμπλήρωμα διατροφής **LITHOREN** (ομάδα **cases**) και στους 100 απλή εξωσωματική θεραπεία (ομάδα **control**).

Κριτήρια ένταξης, ασθενείς με μονήρη λίθο <2 εκ. κατώτερου ουροποιητικού. Κριτήρια αποκλεισμού ασθενείς με ανατομικές ανωμαλίες και/ή θετική κ/α ούρων. Εξωσωματική λιθοτριψία πραγματοποιήθηκε με τον ηλεκτρομαγνητικό λιθοτρίπτη DORNIER S II (εικόνα 6) και υπό ακτινοσκοπική επικέντρωση. Ο μέσος αριθμός χτυπημάτων, η μέση διάρκεια συνεδρίας και οι επιπλοκές από την συνεδρία καταγραφήκαν. Όλοι οι ασθενείς θεραπεύτηκαν σε εξωτερική βάση και εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο αναλγησίας της μονάδας (χορήγηση FNT citriate 0.05 mg σε περιπτώσεις που ο ασθενής δεν μπορούσε λόγω πόνου να ολοκληρώσει τη συνεδρία). Όλοι οι ασθενείς τέλος, έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά (BMI, ηλικία, φύλο κ.τ.λ.).

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη βοήθεια του στατιστικού πακέτου SPSS-17. Η μελέτη εγκρίθηκε από το επιστημονικό συμβούλιο του Π.Γ.Ν.Α. και όλοι οι ασθενείς έδωσαν έγγραφη βεβαίωση συμμετοχής.



**Εικόνα 6:** Ο λιθοτρίπτης Dornier SII

Ο λιθοτρίπτης Dornier SII είναι ένας πλήρως ολοκληρωμένος σταθμός ουρολογικών εργασιών. Η προηγμένη σχεδίαση του συνδυάζει τη δοκιμασμένη τεχνολογία Dornier Εξωσωματικής λιθοτριψίας με κρουστικό κύμα (ESWL), με προηγμένες δυνατότητες απεικόνισης και διαχείρισης πληροφοριών. Ακριβής στόχευση επιτυγχάνεται λόγω του ισοκεντρικού σχεδιασμού του C-βραχίονα ακτίνων X, ευέλικτη απεικόνιση και δυνατότητα αυτόματης τοποθέτησης ελεγχόμενη από υπολογιστή. Τα χαρακτηριστικά αυτά σε συνδυασμό με το UIMS (Σύστημα Διαχείρισης Πληροφοριών Ουρολογίας), η επόμενη γενιά Dornier ψηφιακής απεικόνισης, διαχείρισης δεδομένων, και η πλατφόρμα συνδεσιμότητας κάνει το Dornier Lithotripter SII ανώτερο και άκρως αποτελεσματικό σύστημα για την λιθοτριψία.

Στους ασθενείς μετά τη λιθοτριψία χορηγήθηκε το σκεύασμα Lithoren. Είναι « Διαιτητικό Τρόφιμο Ειδικών Ιατρικών Σκοπών» (Medical Food), που περιέχει κιτρικό κάλιο, κιτρικό μαγνήσιο και πυριδοξίνη (δεν περιέχει νάτριο). Κάθε φακελίσκος περιέχει 2,7 gr κιτρικό κάλιο (25mEq ιόντων καλίου και 25 mEq κιτρικών ιόντων), 376 mg κιτρικό μαγνήσιο (5 mEq ιόντων μαγνησίου και 5 mEq κιτρικών ιόντων), 810mg κιτρικό οξύ (12 mEq κιτρικών ιόντων) και 25 mg πυριδοξίνης. Γλυκαντική ύλη: σουκραλόζη, Μέσο οξίνισης: κιτρικό οξύ, Ενισχυτικό γεύσης: άρωμα πορτοκάλι. Το Lithoren περιέχει σουκραλόζη ως γλυκαντική ύλη και επομένως είναι κατάλληλο για διαβητικούς.

Οι ασθενείς λάμβαναν ένα φακελίσκο Lithoren κάθε βράδυ, για διάρκεια ενός μήνα, μετά τον οποίο προσέρχονταν για επανεξέταση (ακτινοσκοπική επικέντρωση) στο ιατρείο λιθοτριψίας του Π.Γ.Ν.Α. όπου μελετήθηκε και καταγράφηκε κατά πόσο βελτίωσε τα αποτελέσματα της λιθοτριψίας η λήψη του.

## Αποτελέσματα

### Δημογραφικά χαρακτηριστικά

#### CONTROL

##### ΦΥΛΟ

		Frequency	Percent
Valid	ΑΝΔΡΑΣ	48	48,0
	ΓΥΝΑΙΚΑ	52	52,0
	Total	100	100,0

##### ΗΛΙΚΙΑ

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	19-24	2	2,0	2,0	2,0
	30-35	8	8,0	8,0	10,0
	36-40	3	3,0	3,0	13,0
	41-45	4	4,0	4,0	17,0
	46-50	17	17,0	17,0	34,0
	51-55	3	3,0	3,0	37,0
	56-60	12	12,0	12,0	49,0
	61-65	14	14,0	14,0	63,0
	66-70	18	18,0	18,0	81,0
	71-75	12	12,0	12,0	93,0
	>76	7	7,0	7,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

**ΥΨΟΣ CM**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	154,00	1	1,0	1,0	1,0
	155,00	3	3,0	3,0	4,0
	157,00	1	1,0	1,0	5,0
	158,00	4	4,0	4,0	9,0
	160,00	8	8,0	8,0	17,0
	161,00	1	1,0	1,0	18,0
	162,00	1	1,0	1,0	19,0
	165,00	14	14,0	14,0	33,0
	166,00	2	2,0	2,0	35,0
	167,00	11	11,0	11,0	46,0
	168,00	6	6,0	6,0	52,0
	169,00	1	1,0	1,0	53,0
	170,00	17	17,0	17,0	70,0
	171,00	2	2,0	2,0	72,0
	172,00	1	1,0	1,0	73,0
	175,00	6	6,0	6,0	79,0
	178,00	6	6,0	6,0	85,0
	182,00	4	4,0	4,0	89,0
	183,00	4	4,0	4,0	93,0
	185,00	3	3,0	3,0	96,0
	186,00	1	1,0	1,0	97,0
	187,00	2	2,0	2,0	99,0
	190,00	1	1,0	1,0	100,0
Total		100	100,0	100,0	

**ΒΑΡΟΣ KG**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	57,00	4	4,0	4,0	4,0
	60,00	6	6,0	6,0	10,0
	62,00	1	1,0	1,0	11,0
	63,00	2	2,0	2,0	13,0
	65,00	6	6,0	6,0	19,0
	66,00	2	2,0	2,0	21,0
	67,00	2	2,0	2,0	23,0
	69,00	2	2,0	2,0	25,0
	70,00	8	8,0	8,0	33,0
	71,00	2	2,0	2,0	35,0
	72,00	5	5,0	5,0	40,0
	73,00	2	2,0	2,0	42,0
	75,00	5	5,0	5,0	47,0
	76,00	2	2,0	2,0	49,0
	78,00	2	2,0	2,0	51,0
	79,00	2	2,0	2,0	53,0
	80,00	4	4,0	4,0	57,0
	81,00	4	4,0	4,0	61,0
	83,00	3	3,0	3,0	64,0
	84,00	2	2,0	2,0	66,0
	85,00	4	4,0	4,0	70,0
	87,00	1	1,0	1,0	71,0
	89,00	1	1,0	1,0	72,0
	90,00	10	10,0	10,0	82,0
	92,00	2	2,0	2,0	84,0
	93,00	2	2,0	2,0	86,0
	95,00	2	2,0	2,0	88,0
	97,00	3	3,0	3,0	91,0
	100,00	5	5,0	5,0	96,0
	103,00	1	1,0	1,0	97,0

110,00	1	1,0	1,0	98,0
115,00	2	2,0	2,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

<b>M.O. ΒΑΡΟΥΣ</b>	<b>77,48 kg</b>
<b>M.O. ΥΨΟΥΣ</b>	<b>169,26 cm</b>

### **CASES**

	Frequency	Percent
Valid ANΔΡΑΣ	55	55,0
ΓΥΝΑΙΚΑ	45	45,0
Total	100	100,0

### **ΗΛΙΚΙΑ**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 19-24	2	2,0	2,0	2,0
36-40	4	4,0	4,0	6,0
41-45	12	12,0	12,0	18,0
46-50	10	10,0	10,0	28,0
51-55	12	12,0	12,0	40,0
56-60	10	10,0	10,0	50,0
61-65	18	18,0	18,0	68,0
66-70	10	10,0	10,0	78,0
71-75	12	12,0	12,0	90,0
>76	10	10,0	10,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

### **ΥΨΟΣ CM**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	150,00	2	2,0	2,0	2,0
	152,00	2	2,0	2,0	4,0
	155,00	6	6,0	6,0	10,0
	158,00	2	2,0	2,0	12,0
	160,00	12	12,0	12,0	24,0
	163,00	2	2,0	2,0	26,0
	165,00	16	16,0	16,0	42,0
	166,00	2	2,0	2,0	44,0
	167,00	2	2,0	2,0	46,0
	168,00	4	4,0	4,0	50,0
	170,00	6	6,0	6,0	56,0
	172,00	2	2,0	2,0	58,0
	173,00	2	2,0	2,0	60,0
	174,00	4	4,0	4,0	64,0
	175,00	12	12,0	12,0	76,0
	178,00	8	8,0	8,0	84,0
	180,00	8	8,0	8,0	92,0
	183,00	2	2,0	2,0	94,0
	184,00	4	4,0	4,0	98,0
	190,00	2	2,0	2,0	100,0
Total		100	100,0	100,0	

#### ΒΑΡΟΣ KG

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	55,00	4	4,0	4,0	4,0
	57,00	4	4,0	4,0	8,0
	58,00	4	4,0	4,0	12,0
	60,00	4	4,0	4,0	16,0
	62,00	2	2,0	2,0	18,0

63,00	4	4,0	4,0	22,0
64,00	2	2,0	2,0	24,0
65,00	2	2,0	2,0	26,0
66,00	2	2,0	2,0	28,0
69,00	2	2,0	2,0	30,0
70,00	2	2,0	2,0	32,0
72,00	4	4,0	4,0	36,0
74,00	4	4,0	4,0	40,0
75,00	4	4,0	4,0	44,0
76,00	2	2,0	2,0	46,0
79,00	4	4,0	4,0	50,0
80,00	6	6,0	6,0	56,0
81,00	2	2,0	2,0	58,0
82,00	2	2,0	2,0	60,0
84,00	2	2,0	2,0	62,0
85,00	8	8,0	8,0	70,0
86,00	2	2,0	2,0	72,0
87,00	4	4,0	4,0	76,0
90,00	6	6,0	6,0	82,0
92,00	2	2,0	2,0	84,0
93,00	2	2,0	2,0	86,0
95,00	8	8,0	8,0	94,0
97,00	2	2,0	2,0	96,0
98,00	2	2,0	2,0	98,0
99,00	2	2,0	2,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

<b>M.O. ΒΑΡΟΥΣ</b>	<b>78,9 kg</b>
<b>M.O. ΥΨΟΥΣ</b>	<b>169,54 cm</b>



## Χρήση αναλγησίας

### CONTROL

ΧΡΗΣΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΝΑΙ	4	4,0	4,0	4,0
	ΟΧΙ	96	96,0	96,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

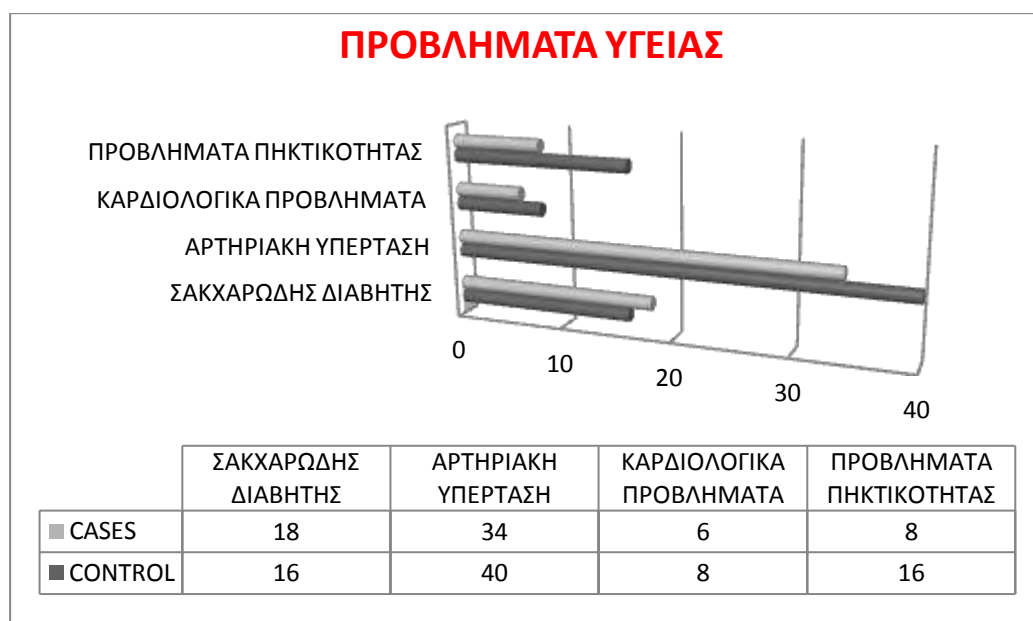
### CASES

ΧΡΗΣΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΝΑΙ	4	4,0	4,0	4,0
	ΟΧΙ	96	96,0	96,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

Χορηγήθηκε FNT citriate 0.05 mg στις περιπτώσεις των ασθενών που δεν μπορούσε λόγω πόνου να ολοκληρώσει τη συνεδρία.

## Προβλήματα υγείας



( Γράφημα 1)

**Αναλυτικότερα:**

### CONTROL

#### ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NAI	16	16,0	16,0	16,0
	OXI	84	84,0	84,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

#### ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NAI	40	40,0	40,0	40,0
	OXI	60	60,0	60,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

**ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NAI	8	8,0	8,0	8,0
	OXI	92	92,0	92,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

**ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NAI	16	16,0	16,0	16,0
	OXI	84	84,0	84,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

**CASES****ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NAI	18	18,0	18,0	18,0
	OXI	82	82,0	82,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

**ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΤΠΕΡΤΑΣΗ**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NAI	34	34,0	34,0	34,0
	OXI	66	66,0	66,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

**ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΝΑΙ	6	6,0	6,0	6,0
	ΟΧΙ	94	94,0	94,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

**ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ΝΑΙ	8	8,0	8,0	8,0
	ΟΧΙ	92	92,0	92,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

**Ισχύς Κρούσεων και Μέσος Αριθμός χτυπημάτων****CONTROL****ΙΣΧΥΣ ΚΡΟΥΣΕΩΝ**

		1 <sup>η</sup> ESWL		2 <sup>η</sup> ESWL	
		Frequency	Percent	Frequency	Percent
Valid	70%	4	4,0	3	3,0
	75%	59	59,0	61,0	67,0
	80%	1	1,0	4,0	4,0
	85%	36	36,0	32,0	32,0
	Total	100	100,0	100,0	100,0

ΜΕΣΟΣ ΑΡΙΘΜΩΝ ΧΤΥΠΗΜΑΤΩΝ

1<sup>η</sup> ESWL

| 2<sup>η</sup> ESWL

		Frequency	Percent	Frequency	Percent
Valid	3000,00	42	42,0	43,0	43,0
	3500,00	58	58,0	57,0	57,0
	Total	100	100,0	100,0	100,0

**CASES**

ΙΣΧΥΣ ΚΡΟΥΣΕΩΝ

1<sup>η</sup> ESWL

| 2<sup>η</sup> ESWL

		Frequency	Percent	Frequency	Percent
Valid	70%	6	6,0	15,0	15,0
	75%	59	59,0	66,0	66,0
	80%	34	34,0	17,0	17,0
	85%	4	4,0	2,0	2,0
	Total	100	100,0	100,0	100,0

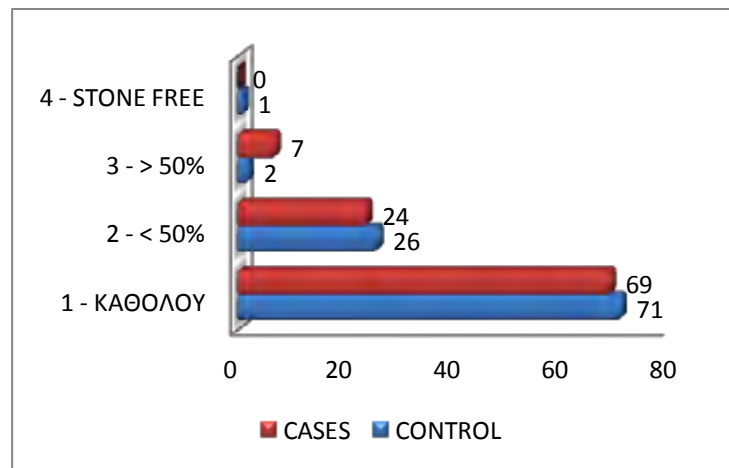
1<sup>η</sup> ESWL

| 2<sup>η</sup> ESWL

Valid	2500,00	4	4,0	0	00,0
	3000,00	72	72,0	88	88,0
	3500,00	24	24,0	14,0	12,0
	Total	100	100,0	100,0	100,00

## Αποτελέσματα ESWL και ESWL σε συνδιασμό με χορήγηση Lithoren

### ΜΕΤΑ ΤΗΝ 1η ESWL



(Γράφημα 1)

Αναλυτικότερα:

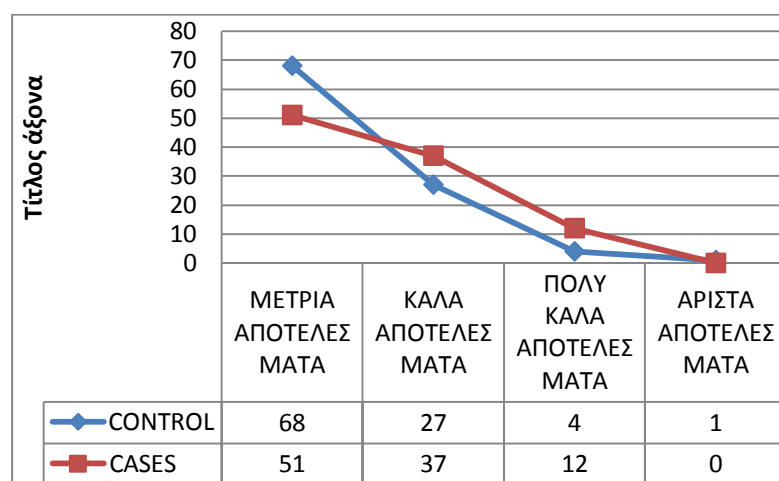
### CONTROL

	Frequency	Percent	
Valid			
1→ καθόλου	71	71,0	
2→ < 50%	26	26,0	
3→ > 50%	2	2,0	
4→ stone free	1	1,0	
Total	100	100,0	

## CASES

		Frequency	Percent
Valid	1→ καθόλου	69	69,0
	2→ < 50%	24	24,0
	3→ > 50%	7	7,0
	4→ stone free	0	0,0
	Total	100	100,0

## ΕΝΑ ΜΗΝΑ ΜΕΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ 2<sup>η</sup> ESWL



(Γράφημα 2)

Αναλυτικότερα:

## CONTROL

		Frequency	Percent
Valid	1→ καθόλου	68	68,0
	2→ < 50%	27	27,0
	3→ > 50%	4	4,0
	4→ stone free	1	1,0
	Total	100	100,0

## CASES

	Frequency	Percent	
Valid			
1→ καθόλου	51	51,0	
2→ < 50%	37	37,0	
3→ > 50%	12	12,0	
4→ stone free	0	0,0	
Total	100	100,0	



## Συζήτηση

Η ουρολιθίαση, είναι μία από τις πιο επώδυνες ουρολογικές παθήσεις, που έχουν πλήξει τους ανθρώπους εδώ και αιώνες. Οι επιστήμονες έχουν βρει αποδείξεις για πέτρες στα νεφρά σε αιγυπτιακή μούμια ηλικίας 7.000-ετών. Δυστυχώς, είναι μια από τις πιο συνηθισμένες διαταραχές του ουροποιητικού συστήματος. Κάθε χρόνο, οι άνθρωποι πραγματοποιούν σχεδόν 3 εκατομμύρια επισκέψεις σε φορείς παροχής υγειονομικής περίθαλψης και περισσότερο από μισό εκατομμύριο άνθρωποι πηγαίνουν στο τμήμα περιστατικών έκτακτης ανάγκης για προβλήματα πέτρας στα νεφρά.

Οι περισσότεροι λίθοι περνούν από το σώμα, χωρίς καμία παρέμβαση από τον γιατρό. Λίθοι που προκαλούν διαρκή συμπτώματα ή άλλες επιπλοκές μπορούν να αντιμετωπιστούν με διάφορες θεραπείες, οι περισσότερες των οποίων δεν συνεπάγονται σοβαρή χειρουργική επέμβαση. Επίσης, με την πρόοδο της έρευνας έχουμε οδηγηθεί σε μια καλύτερη κατανόηση πολλών παραγόντων που ευνοούν τον σχηματισμό λίθου και συνεπώς καλύτερες θεραπείες για την πρόληψη τους.

Νέα φάρμακα και το αναπτυσσόμενο πεδίο της λιθοτριψίας, έχουν βελτιώσει σημαντικά τη θεραπευτική αντιμετώπιση τους.

Σύμφωνα με τα Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology (2008) έδειξε πως η χορήγηση κιτρικού καλίου αποτρέπει τον υπερκορεσμό των ούρων με δυσδαλυτά σύμπλοκα οξαλικού και φωσφορικού ασβεστίου, σχηματίζοντας υδατοδιαλυτά σύμπλοκα κιτρικού ασβεστίου. Το κιτρικό μαγνήσιο αποτελεί ισχυρό αναστολέα της λιθογένεσης και η πυριδοξίνη ισχυρό αναστολέα του σχηματισμού οξαλικού ασβεστίου.

Μελέτη των Cicerello E. et al, έδειξαν πως οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Lithoren για 12 μήνες μετά τη λιθοτριψία παρουσίασαν σημαντική μείωση των υπολειπόμενων συγκριμάτων.

Μελέτη του Matte D. et al, έδειξε πως ασθενείς στους οποίους δεν χορηγήθηκε Lithoren μετά την λιθοτριψία σε σχέση με τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε, 12 μήνες μετά παρατηρήθηκε υποτροπή με σχηματισμό νέων λίθων και αυξημένα υπολειπόμενα συγκρίματα.

Μελέτη των Barcello et al, έδειξε πως ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Lithoren για διάστημα 36 μηνών μετά τη λιθοτριψία πολύ μικρό ποσοστό ασθενών εμφάνισε νέους λίθους σε σχέση με την ομάδα των ασθενών που ακολούθησε placebo θεραπεία. Ο αριθμός επίσης των υπολειπόμενων συγκριμάτων ήταν αρκετά μικρότερος.

Η συγκεκριμένη μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 200 ασθενείς του τμήματος της λιθοτριψίας, οι οποίοι διαγνώστηκαν με μονήρη λίθο <2 εκ. του κατώτερου ουροποιητικού. Στους 100 χορηγήθηκε το συμπλήρωμα διατροφής LITHOREN (ομάδα **cases**) και στους 100 απλή εξωσωματική θεραπεία (ομάδα **control**). Η μέση όρος βάρους ήταν 77.48 kg στην ομάδα control και 78,9 kg στην ομάδα cases. Κριτήρια αποκλεισμού ασθενείς με ανατομικές ανωμαλίες και/ή θετική κ/α ούρων.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς έλαβαν μέσο όρο κρούσεων 3000 και μέση ένταση 75%.

Έγινε χρήση αναλγησίας σε ασθενείς και στις δύο ομάδες.

Ασθενείς και των δύο ομάδων είχαν προβλήματα υγείας (καρδιολογικά προβλήματα, σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση και προβλήματα πηκτικότητας ελεγχόμενα με αντιπηκτική αγωγή).

Κατά την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων των δύο ομάδων (control cases) μετά από την 2<sup>η</sup> εξωσωματική λιθοτριψία, με  $\chi^2$  test, οι ασθενείς με **σκορ 2,3 και 4** αθροίστηκαν και το **p value** μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών ( cases, control) των κατηγοριών αυτών ήταν **p< 0,001**.

Το p value των δύο ομάδων ( cases, control) κατηγορίας 1 (καθόλου αποτελέσματα) ήταν p>0,05.

Το p value των δύο ομάδων ( cases, control) κατηγορίας 4 ( stone free) ήταν p>0,05.

**Η διαφορά στις ομάδες 2,3 και 4 ήταν στατιστικά σημαντική.**

Φαίνεται πως ρόλος της χορήγησης του σκευάσματος σε ασθενείς με λιθίαση ουροποιητικού, μετά από εξωσωματική λιθοτριψία, είναι σημαντικός. Οι ασθενείς που έπαιρναν Lithoren, με score 2,3,4 είχαν καλύτερο αποτέλεσμα όσον αφορά την λιθοτριψία σε σχέση με αυτούς που δεν πήραν. Παρατηρήθηκε βελτίωση των αποτελεσμάτων της λιθοτριψίας και κατά συνέπεια πρόληψη των υποτροπών της

ουρολιθίασης. Το Lithopen μπορεί να χρησιμοποιηθεί μετά την λιθοτριψία για βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων αυτής καθώς και για την απομάκρυνση των υπολειπόμενων συγκριμάτων. Ανεπιθύμητες ενέργειες ( γαστρεντερικές διαταραχές, υπερκαλιαιμία κ.τ.λ.) δεν παρατηρήθηκαν σε κανέναν από τους ασθενείς. Επομένως ενδείκνυται η μακροχρόνια χορήγησή του για περαιτέρω μελέτη και καταγραφή σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών και μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Συνεπώς περαιτέρω μελέτη σε ευρύτερη κλίμακα είναι σαφώς δικαιολογημένη.

Εν κατακλείδι χρειάζονται περαιτέρω μελέτες και μελέτες σε ασθενείς, που θα υποβληθούν σε εξωσωματική λιθοτριψία σε συνδυασμό με χορήγηση κιτρικού καλίου, κιτρικού μαγνησίου και πυριδοξίνης. Σαφέστατα το δείγμα ασθενών θα πρέπει να είναι μεγαλύτερο και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χορήγησης, προκειμένου να διαπιστωθεί ο ρόλος της χορήγησης του σκευάσματος στη θεραπεία με εξωσωματική λιθοτριψία σε λιθίασης του ουροποιητικού.

## Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Arampatzis S et al, Prevalence and densitometric characteristics of incomplete distal renal tubular acidosis in men with recurrent calcium nephrolithiasis, Urol Res. 2012 Feb;40(1):53-9. doi: 10.1007/s00240-011-0397-3. Epub 2011 Jun 29.
2. Barcelo P et al, Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis *J Urol* 1993, 150, 1761-1764.
3. Cicerello E et al, Management of insignificant residual fragments following Shock Wave Lithotripsy *Adv Urol* 2012, Art ID 32010
4. Cicerello E et al, Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile calcium and infection nephrolithiasis patients *J Urol* 1994, 151,5-9
5. Coe FL et al, Kidney stone disease, J Clin Invest. 2005 Oct;115(10):2598-608.
6. Drach GW et al, Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy, *J Urol.* 1986 Jun;135(6):1127-33.
7. Drach GW et al, *J Urol*, Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy, *J Urol.* 1986 Jun;135(6):1127-33.
8. Eisner BH et al, Abnormalities of 24-hour urine composition in first-time and recurrent stone-formers, Urology. 2012 Oct;80(4):776-9. doi: 10.1016/j.urology.2012.06.034. Epub 2012 Aug 22.
9. Ettinger B et al, Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis *J Uro* 1997, 158, 2069-2073.
10. Fenton T.R. et al, Low 5-year stability of within-patient ion excretion and urine pH in fasting-morning-urine specimens, Nutr Res. 2009 May;29(5):320-6. doi: 10.1016/j.nutres.2009.04.005.
11. Grases F et al, Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology, Clin Chim Acta. 2002 Aug;322(1-2):29-36.

12. Grases F et al, Urinary pH and renal lithiasis, Urol Res. 2012 Feb;40(1):41-6. doi: 10.1007/s00240-011-0389-3. Epub 2011 May 19.
13. Lingerman JE et al, Extracorporeal shock wave lithotripsy: the Methodist Hospital of Indiana experience, J Urol. 1986 Jun;135(6):1134-7.
14. Lojanapiwat B et al, Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy, Int Braz J Urol. 2011 Sep-Oct;37(5):611-6.
15. Mattle D et al Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate-A critical review Urol Res 2005, 33, 73-79
16. Ortiz-Alvarado O et al, Pyridoxine and Dietary Counseling for the Management of Idiopathic Hyperoxaluria in Stone-forming Patients, Urology. 2011 May;77(5):1054-8. doi: 10.1016/j.urology.2010.08.002. Epub 2011 Feb 19.
17. Preminger G et al, Comparative efficacy of «specific» potassium citrate therapy versus conservative management in nephroithiasis of mild to moderate severity J Uro 1985, 134, 658-661.
18. Rao TVRK et al, Effect of pyridoxine (Vitamin-B(6)) supplementation on calciuria and oxaluria levels of some normal healthy persons and urinary stone patients, Indian J Clin Biochem. 2005 Jul;20(2):166-9. doi: 10.1007/BF02867420.
19. Sarica K et al, Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and regrowth after extracorporeal shockwave lithotripsy in children, J Endourol. 2006 Nov;20(11):875-9.
20. Soygur T et al, Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial, J Endourol. 2002 Apr;16(3):149-52.
21. Tiselius H-G et al, Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology Update 2008.

22. Zuckerman J-M et al, Hypocitraturia: pathophysiology and medical management, Rev Urol. 2009 Summer;11(3):134-44.

## Παραρτήματα

Παράρτημα 1: Μελέτη 70 ασθενών χωρίς υπολειπόμενα συγκρίματα 12 μήνες μετά τη λιθοτριψία

(Ανατύπωση από: Cicerello E et al, Management of insignificant residual fragments following Shock Wave Lithotripsy Adv Urol 2012, Art ID 32010.

Cicerello E et al, Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile calcium and infection nephrolithiasis patients J Urol 1994, 151,5-9)

Παράρτημα 2: Ποσοστό ασθενών χωρίς υπολειπόμενα συγκρίματα 12 μήνες μετά τη λιθοτριψία. **Μετά ανάλυση** τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών αγωγής με κιτρικά.

(Ανατύπωση από: Mattle D et al Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate-A critical review Urol Res 2005, 33, 73-79).

Παράρτημα 3: Ποσοστό ασθενών που εμφάνισε νέους λίθους μετά από 36 μήνες προληπτικής αγωγής με κιτρικά.

(Ανατύπωση από: Barcelo P et al, Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephroithiasis j Urol 1993, 150, 1761-1764).

(Ανατύπωση από: Ettinger B et al, Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephroithiasis J Uro 1997, 158, 2069-2073).

Παράρτημα 4: Ποσοστό ασθενών που υποτροπιάσε/εμφάνισε νέους λίθους μετά από 36 μήνες προληπτικής αγωγής με κιτρικά.

(Ανατύπωση από: Preminger G et al, Comparative efficacy of «specific» potassium citrate therapy versus conservative management in nephroithiasis of mild to moderate severity J Uro 1985, 134, 658-661).

Παράρτημα 5: Μελέτη πρόληψης υποτροπών μετά από placebo θεραπεία.

(Ανατύπωση από: Barcelo P et al, Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephroithiasis j Urol 1993, 150, 1761-1764).

Παράρτημα 6: Μελέτη πρόληψης υποτροπών μετά τη χορήγηση κιτρικών.

(Ανατύπωση από: Barcelo P et al, Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephroithiasis j Urol 1993, 150, 1761-1764).

Παράρτημα 7: Μελέτη πρόληψης υποτροπών με ρύθμιση του pH ούρων.

(Ανατύπωση από: Grases F et al, Urinary pH and renal lithiasis, Urol Res. 2012 Feb;40(1):41-6. doi: 10.1007/s00240-011-0389-3. Epub 2011 May 19).

Παράρτημα 8: Κλινικές μελέτες με πυριδοξίνη.

(Ανατύπωση από: Ortiz-Alvarado O et al, Pyridoxine and Dietary Counseling for the Management of Idiopathic Hyperoxaluria in Stone-forming Patients, Urology. 2011 May;77(5):1054-8).

Παράρτημα 9: Κλινικές μελέτες με πυριδοξίνη.

(Ανατύπωση από: Rao TVRK et al, Effect of pyridoxine (Vitamin-B(6)) supplementation on calciuria and oxaluria levels of some normal healthy persons and urinary stone patients, [Indian J Clin Biochem](#). 2005 Jul;20(2):166-9).

#### Παράρτημα 10: Κλινικές μελέτες με πυριδοξίνη.

(Ανατύπωση από: Rattan V et al, Effect of combined supplementation of magnesium oxide and pyridoxine in calcium-oxalate stone formers Urol Res 1994, 22,