

# Ελεγχος Νεφρολιθίασης

## Optimal Metabolic work-up

**Dr Kyriaki Stamatelou**

**Nephrologist, MBA (Keele)**

**Director "MESOGEIOS" Nephrology Center, Chaidari Athens Greece**

**Lead Assessor, Hellenic Accreditation Council (ESYD)**

**mesogeios<sup>+</sup>**  
DIALYSIS CENTERS



Nephros.eu

# Disclosures: None for this talk

Received honoraria from: Boehringer Ingelheim  
Genesis Pharma  
Astra Zeneca

Principal Investigator for Clinical Trials by CSL Behring

# Ο Μεταβολικός Έλεγχος της Νεφρολιθίασης

- ▷ **Είναι μια μεταβολική Προσέγγιση**
- ▷ **βασισμένη στη διαστρωμάτωση κινδύνου,**
- ▷ **καθοδηγούμενη από παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς**
- ▷ **Και σε πλήρη ευθυγράμμιση με τις σύγχρονες οδηγίες για τη διαχείριση της νεφρολιθίασης.**

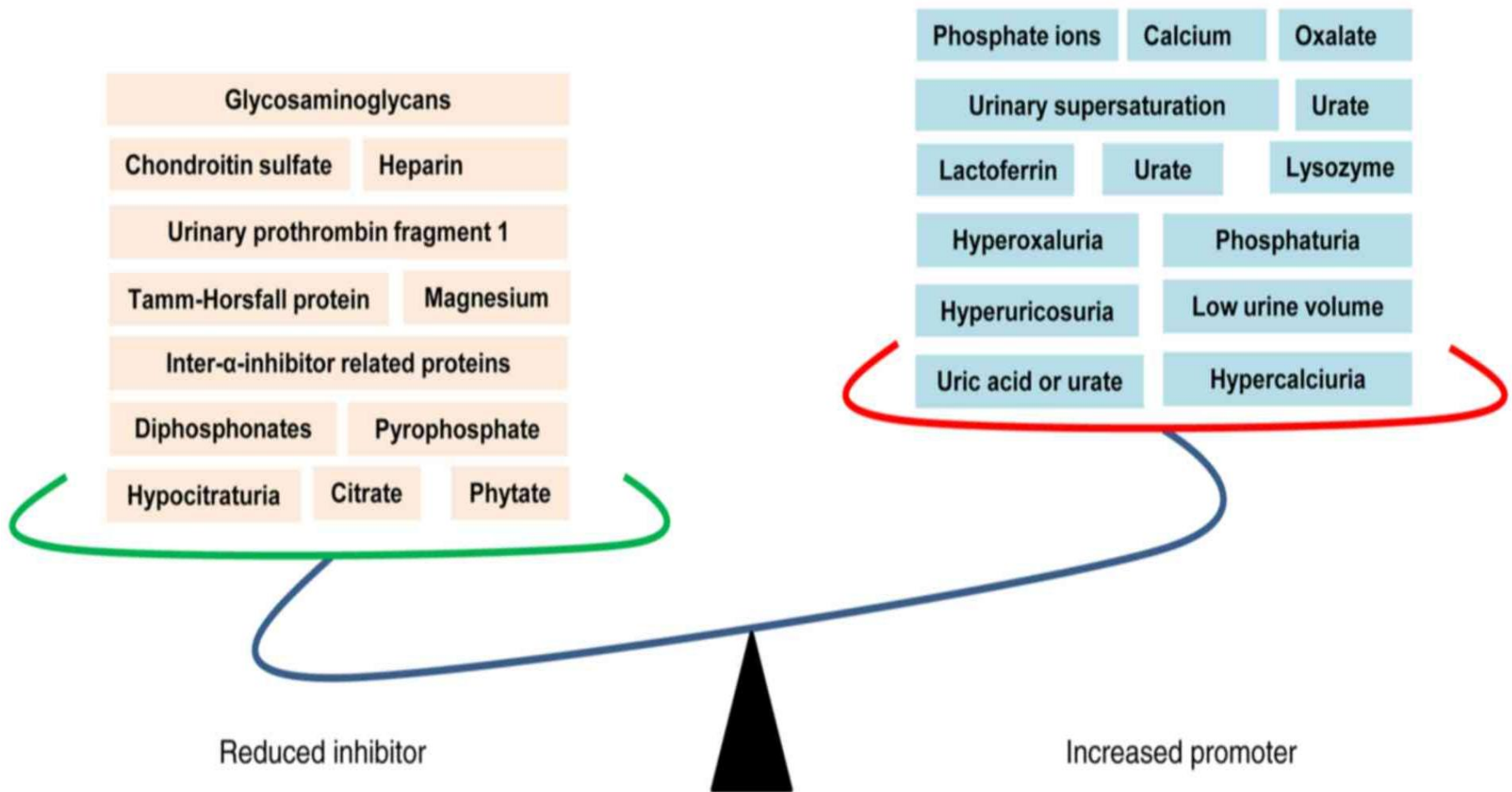
# Καθιερωμένη νεφρολογική προσέγγιση (standard-of-care) ευθυγραμμισμένη με τις οδηγίες EAU/AUA

- ▷ Δεν πρόκειται για απλό *check-up*
- ▷ Φαινοτυπικά καθοδηγούμενη προσέγγιση
- ▷ Ενσωματώνει ένα Ποσοτικό μοντέλο κινδύνου
- ▷ Βασισμένο στον υπερκορεσμό των ούρων

🎯 Στόχος:

**Μείωση υπερκορεσμού των ούρων(SS) & τροποποίηση προαγωγών/αναστολέων κρυστάλλωσης.**

# Ανισορροπία μεταξύ ΑΝΑΣΤΑΛΤΩΝ και ΠΡΟΑΓΩΓΩΝ της λιθίασης



# Clinical Phenotyping (Risk Stratification)

## Κλινική Φαινοτυποποίηση (Διαστρωμάτωση Κινδύνου)

### 1. Εντοπισμός των ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Μονήρης νεφρός ή ανωμ. ουροποιητικού
- CKD / οστική νόσος ΣΥΝ-  
ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ
- GI νόσοι / βαριατρική
- Έναρξη <40 ετών
- Υποτροπιάζουσες λιθιάσεις ή Αμφω λιθιάσεις
- Οικογενειακό ιστορικό
- Φλεγμονώδης λιθίαση





# Διαστρωμάτωση Κινδύνου Risk Stratification

## Παράγοντες κινδύνου Νεφρολιθίασης

- Περιβαλλοντικοί, γεωγραφικοί και επαγγελματικοί παράγοντες
- Γενετικοί παράγοντες, οικογενειακό ιστορικό
- Φυλή, εθνικότητα
- Συστηματικά νοσήματα (Νεφρική σωληναριακή οξέωση [RTA], νόσος Crohn, πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, σακχαρώδης διαβήτης, κάκωση νωτιαίου μυελού, νευρογενής κύστη, πολυκυστική νόσος νεφρών, κυστινουρία, πρωτοπαθής υπεροξαλουρία)
- Μεταβολικό σύνδρομο, αυξημένος  $\uparrow$ ΔΜΣ (BMI), ουρική αρθρίτιδα, βαριατρική χειρουργική, ακινητοποίηση
- **ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**
- **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΤΩΝ ΟΥΡΩΝ**

# Dietary Factors increasing the risk for Kidney Stones

Animal protein

Salt

Sugar

Oxalates (coffee, tea, spinach, cocoa)

Calcium Supplements

Vitamin C Supplements

Alcohol

1. Curhan GC et al. JASN, 1997
2. Stamatelou KI 2003
3. Curhan GC et al. Ann Intern Med, 1993
4. Taylor EN, Curhan GC. JASN, 2004
5. Taylor EN et al. JASN, 2009
6. Ferraro PM et al. J Urol, 2016
7. ShoaShoag J et al. JASN, 2015
8. Scales CD et al. Eur Urol, 2012
9. Romero V et al. Rev Urol, 2010
10. Rule AD et al. JASN, 2004
11. Khan SR et al., 2023–2024



# Risk Factors for Kidney Stones – Urine Composition Disorders

- **Low Urine Volume**
- **Hyper-Calciuria**                      **↑Ca**
- **Hyper-Oxaluria**                      **↑Oxalate**
- **Hyper-Uricozuria**                      **↑Uric Acid**
- **Hypo-Citraturia**                      **↓Citrate**
- **Hypo-Magnesiuria**                      **↓Mg**
- **Urine pH**

1. Curhan GC et al. JASN, 1997
2. Stamatelou KI 2003
3. Curhan GC et al. Ann Intern Med, 1993
4. Taylor EN, Curhan GC. JASN, 2004
5. Taylor EN et al. JASN, 2009
6. Ferraro PM et al. J Urol, 2016
7. ShoaShoag J et al. JASN, 2015
8. Scales CD et al. Eur Urol, 2012
9. Romero V et al. Rev Urol, 2010
10. Rule AD et al. JASN, 2004
11. Khan SR et al., 2023–2024



# Minimal vs Optimal Work-up level



Management of urinary stones by experts in stone disease (ESD 2025), Papatsoris A et al. Arch Ital Urol Androl. 2025 Jun 30; 97(2).

EAU Guidelines on Urolithiasis - METABOLIC EVALUATION AND RECURRENCE PREVENTION. uroweb.org

Medical Management of Kidney Stones Pearle M et al. American Urological Association. 2014

# Βιοχημική αξιολόγηση για λιθιασικούς υψηλού κινδύνου

- ▷ Βασικό μεταβολικό πάνελ: Ca, λευκωματίνη, P, Mg, K Na, ουρικό οξύ, κρεατινίνη (eGFR), NaHCO<sub>3</sub>.
- ▷ PTH
- ▷ Βιταμίνη D
  
- ▷ Γενική ούρων και καλλιέργεια ούρων
  
- ▷ Ούρα 24 ώρου: Όγκος ούρων, ασβέστιο, κιτρικά, οξαλικά, ουρικό οξύ, νάτριο, κάλιο, μαγνήσιο, κρεατινίνη και πρωτεΐνες,
- ▷ χλωριούχα, θειικά, P, αμμώνιο και κυστίνη (εάν υπάρχει υποψία για λίθο κυστίνης)
  
- ▷ Ανάλυση λίθων



## 24-hour Urine Collection (Κορμός του “metabolic work-up”)

Parameter	Clinical Role
Volume	Dilution / SS reduction
Calcium	Hypercalciuria
Oxalate	Hyperoxaluria
Citrate	Inhibitor deficit
Uric acid	Uric acid stones / promoter
Sodium	Driver of calciuria
pH	Determines uric acid / CaP risk
<i>Creatinine</i>	<i>Collection validity</i>
<i>Albumin</i>	<i>CHECK renal function</i>

Minimum: 2 collections(to reduce variability), Creatinine =Collection validity

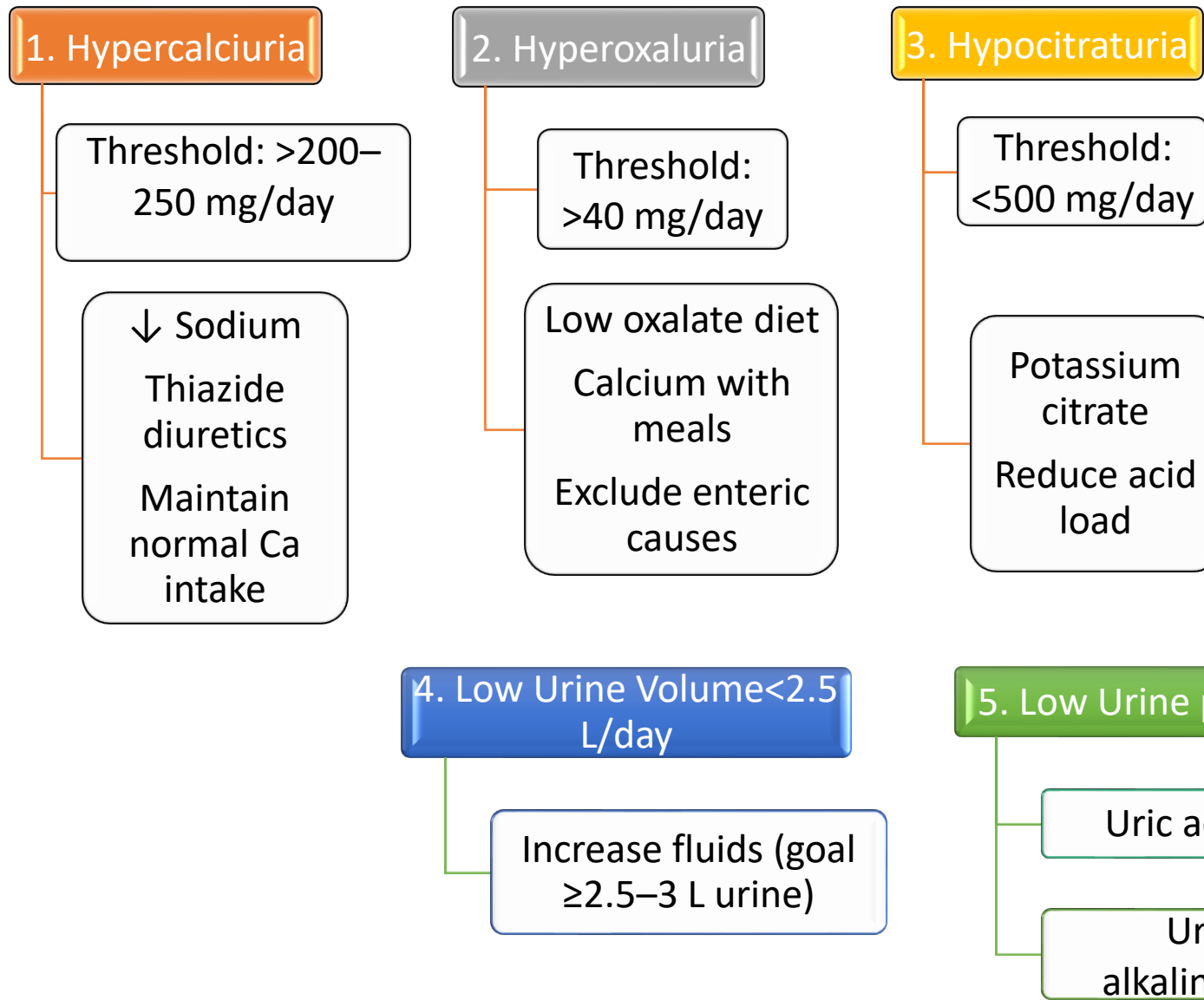
☞ Optional : Magnesium Ammonium Sulfate Supersaturation indices (CaOx, CaP, UA)

# ΑΝΑΛΥΣΗ ΛΙΘΟΥ (Θεμελιώδες αν διαθέσιμος)

- ▷ Infrared spectroscopy or X-ray diffraction
- ▷ Προσδιορίστε:
  - Οξαλικό ασβέστιο  $\text{CaOx}$
  - Φωσφορικό ασβέστιο  $\text{CaP}$
  - Ουρικό οξύ  $\text{Ua}$
  - Εναμμώνιο Φωσφορικό Μαγνήσιο
  - Κυστίνη
- ▷ 👉 Η θεραπεία εξαρτάται από τον τύπο της πέτρας



# 5 Βασικοί Μεταβολικοί Φαινότυποι



# 5 Βασικοί Μεταβολικοί Φαινότυποι

## 1. Hypercalciuria

Threshold: >200–  
250 mg/day

↓ Sodium  
Thiazide diuretics  
Maintain normal Ca  
intake

- 200 mg/24h (γυναίκες)
- 250 mg/24h ημέρα (άνδρες)
- 4 mg/kg/24h (προτίμηση με βάση το ΣΒ)

### • Παθοφυσιολογία

- Αυξημένη εντερική απορρόφηση (με τη μεσολάβηση βιταμίνης D)
- Νεφρική διαρροή / μειωμένη σωληναριακή επαναρρόφηση
- Υψηλή πρόσληψη νατρίου → ↑ ασβεστιουρία (μέσω εγγύς σύζευξης)

### • Κλινικές δράσεις

- ↓ Πρόσληψη νατρίου (<100 mmol/ημέρα ≈ 2,3 g Na)
- Διατηρήστε την κανονική πρόσληψη ασβεστίου (1000–1200 mg/ημέρα) (ο περιορισμός αυξάνει την απορρόφηση οξαλικού)
- Θειαζιδικά διουρητικά (↓ άπω απέκκριση ασβεστίου)

• **Εξετάστε την ιδιοπαθή υπερασβεστιουρία vs δευτερογενών αιτιών (πρωτ. υπερπαραθ/σμός, σαρκοείδωση, περίσσεια βιταμίνης D)**

# 5 Βασικοί Μεταβολικοί Φαινότυποι

## 2. Hyperoxaluria

Threshold: >40  
mg/day

Low oxalate diet  
Calcium with meals  
Exclude enteric  
causes

• 40 mg/ημέρα ( $\approx 0,45$  mmol/ημέρα)

• Παθοφυσιολογία

• Διαιτητική περίσσεια (σπανάκι, ξηροί καρποί, σοκολάτα)

• Εντερική υπεροξαλουρία (δυσασπορρόφηση λίπους  
→ ↑ ελεύθερο οξαλικό), Βαριατρική χειρουργική??

• ΙΦΝΕ / παγκρεατική ανεπάρκεια

• Αλλαγές στο μικροβίωμα (↓ *Oxalobacter formigenes*)

• Κλινικές δράσεις

• Διατροφή χαμηλή σε οξαλικό

• Χορήγηση ασβεστίου με τα γεύματα (δεσμεύει το οξαλικό στο έντερο)

• Εξετάστε τη χορήγηση με κιτρικό και μαγνήσιο

• **ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗ ΛΗΨΗ Βιταμίνη C >1000  
mg/ημέρα** → ↑ παραγωγή οξαλικού

# 5 Βασικοί Μεταβολικοί Φαινότυποι

## 3. Hypocitraturia

Threshold: <500  
mg/day

Potassium citrate  
Reduce acid load

<500 mg/ημ (στόχος >600–700 mg/ημ)

### Παθοφυσιολογία

- Κιτρικό: Μείζων Ανασταλτής κρυστάλλωσης του CaOx.
- Η Μεταβ. Οξέωση προκαλεί αύξηση επαναρρόφησης κιτρικών στο εγγύς με αποτέλεσμα Υποκιτρικουρία.

### Αντιμετώπιση

- Potassium citrate (first-line) attention to urine pH
- Reduce dietary acid load:
  - ↓ animal protein
  - ↑ fruits/vegetables (alkali load)
- Ισχυρή συσχέτιση με:**
  - **Μεταβ. Οξέωση της ΧΝΝ**
  - **Δίαιτες Υψηλής Πρωτεΐνης/κετογονικές**

# 5 Βασικοί Μεταβολικοί Φαινότυποι

4. Low Urine  
Volume < 2.5 L/day

Increase fluids  
(goal  $\geq 2.5-3$  L  
urine)

<2.5 L/day urine output

## Παθοφυσιολογία

↑ concentration of all lithogenic solutes →  
↑ Υπερκορεσμού Ούρων

## Clinical Actions

- Target urine volume  $\geq 2.5-3.0$  L/day
- Structured hydration:
  - Morning bolus
  - Evening intake (prevent nocturnal concentration)
- Adjust for climate / occupation

**• Ισχυρότερη παρέμβαση σε  
επίπεδο πληθυσμού και  
Δημόσιας Υγείας**

# 5 Βασικοί Μεταβολικοί Φαινότυποι

## 5. Low Urine pH (<5.5)

Uric acid risk

Urine  
alkalinization

Urine pH <5.5 (σταθερό)

### Pathophysiology

- Promotes **uric acid precipitation**
- Associated with:
  - Insulin resistance
  - Obesity
  - Metabolic syndrome

### Clinical Actions

- **Urine alkalinization:**
  - **Potassium citrate (target pH 6.0–6.5)**
- Address metabolic drivers:
  - Weight loss
  - Improve insulin sensitivity

• Το χαμηλό pH είναι σημαντικότερο από τη συγκέντρωση ουρικού στα ούρα.

# 5 Βασικοί Μεταβολικοί Φαινότυποι

## 1. Hypercalciuria

Threshold: >200–  
250 mg/day

↓ sodium  
Thiazide  
diuretics  
Maintain  
normal Ca  
intake

## 2. Hyperoxaluria

Threshold:  
>40 mg/day

Low oxalate diet  
Calcium with  
meals  
Exclude enteric  
causes

## 3. Hypocitraturia

Threshold:  
<500 mg/day

Potassium  
citrate  
Reduce acid  
load

## 4. Low Urine Volume <2.5 L/day

Increase fluids (goal  
≥2.5–3 L urine)

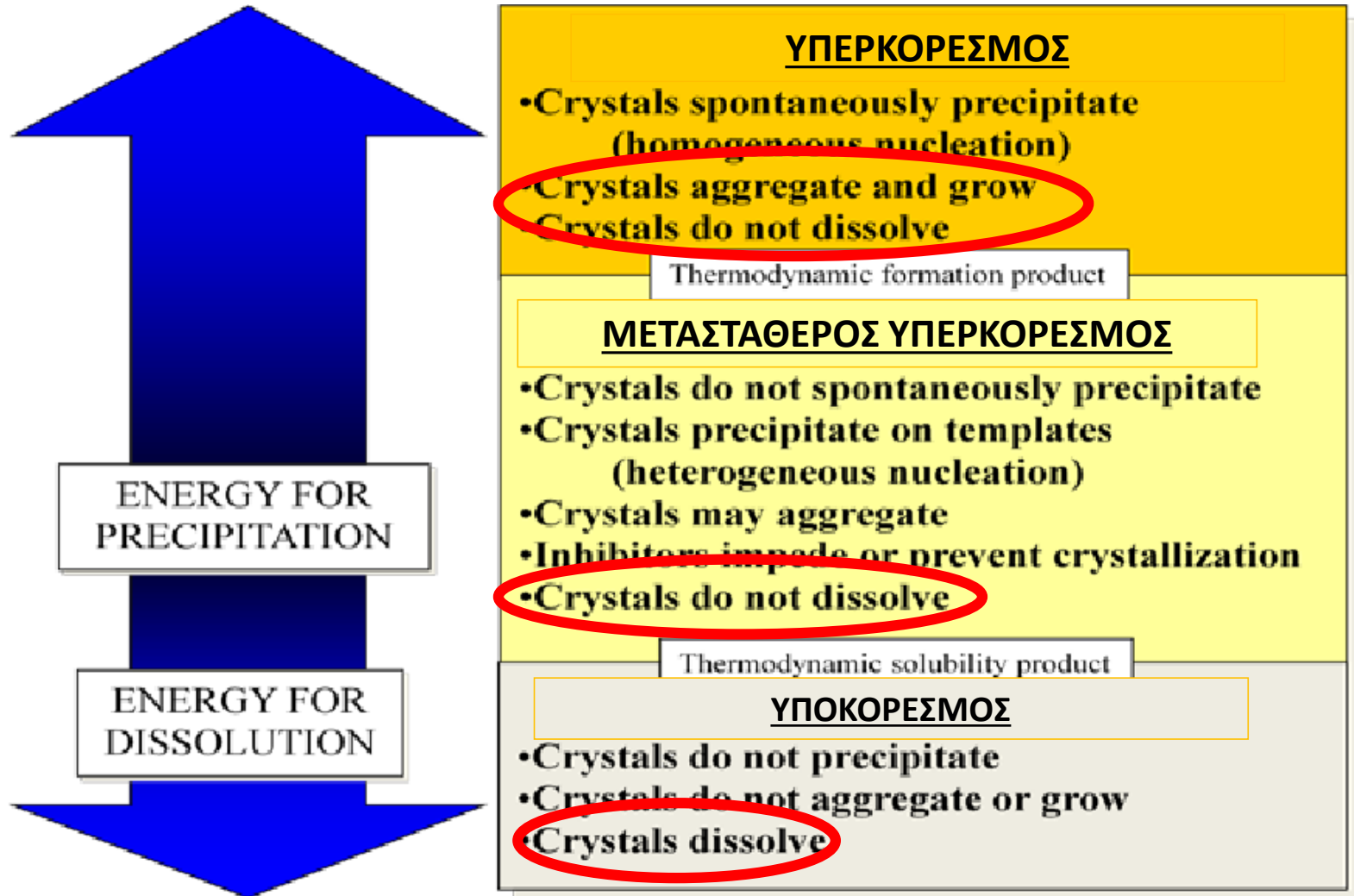
## 5. Low Urine pH (<5.5)

Uric acid risk

Urine  
alkalinization

# ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΥΠΕΡΚΟΡΕΣΜΟΣ RSS

Θερμοδυναμική διαλυτότητα – κορεσμός διαλύματος



# R Supersaturation-Based Therapy

SS reduction is the true end-point, not just “normal” lab values

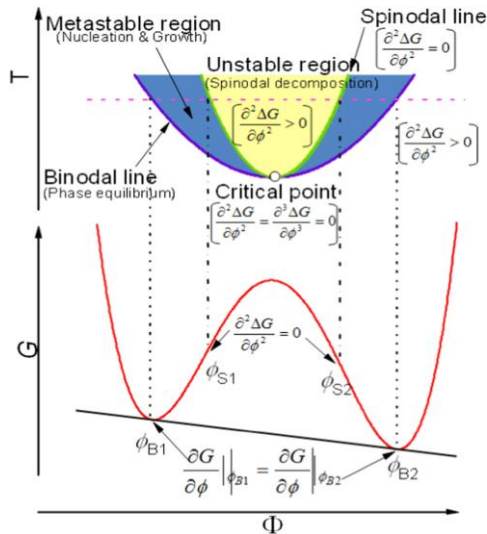
- Reduce: CaOx SS, CaP SS and Uric acid SS

LITHOLINK

THE UNIVERSITY OF CHICAGO  
KIDNEY STONE PROGRAM

Stone Risk Factors / Cystine Screening: Not Performed											A
DATE	SAMPLE ID	Vol 24	SS CaOx	Ca 24	Ox 24	Cit 24	SS CaP	pH	SS UA	UA 24	
11/07/15	S18894020	2.61	5.48	305	37	600	1.41	6.322	0.36	0.903	
06/15/15	S14270019	1.45	8.08	190	32	277	0.83	5.729	1.75	0.784	
06/14/15	S18894027	1.32	11.90	205	41	308	1.24	5.874	1.57	0.828	
REFERENCE RANGE		0.5-4L	0-15	0-150	0-40	0-1000	0.5-2	5.8-8.2	0-1	0-800	

Dietary Factors										
DATE	SAMPLE ID	Na 24	K 24	Mg 24	P 24	NH4 24	Cl 24	Sul 24	UUN 24	PCR
11/07/15	S18894019	299	73	70	1.109	29	287	40	13.08	1.3
06/15/15	S14270018	128	58	60	1.021	44	122	45	11.51	1.1
06/14/15	S18894027	138	52	69	0.923	36	133	40	10.59	1.1
REFERENCE RANGE		50-150	20-100	30-120	0.6-1.2	15-60	70-250	30-80	6-14	0.8-1.4

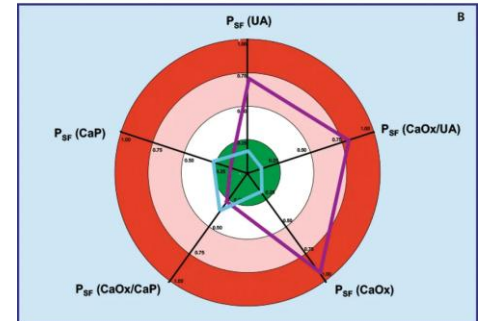


## Lithoscreen<sup>©</sup>

A Program and Database for the Screening and Management of Patients with Urolithiasis

Produced by

Professor Bill Robertson PhD, DSc



**The Tiselius Risk Index (CaOx Apatite product) is given by:**

$$RI = (Ca/Cr) 0.71 \times (Ox/Cr) / (Mg/Cr) 0.14 \times (Cit/Cr) 0.10$$

where Ca = calcium, Ox = oxalate, Mg = magnesium, Cit = citrate (all in mmol/1), and Cr = creatinine (in mol/1).

Letavernier, Emmanuel. Urine and stone analysis for the investigation of the renal stone former: a consensus conference. Urolithiasis. 2021/02/01

Zieber, L., Creiderman, G., Krenawi, M. et al. A nomogram to predict “pure” vs. “mixed” uric acid urinary stones. World J Urol 42, 610 (2024).

Robertson WG. LITHOSCREEN: a comprehensive screening program and database for the assessment and treatment management of patients with kidney stones. Urolithiasis. 2021 Oct;49(5):387-397.

## **Tailored Kidney Stone Prevention Improves Metabolic Risk Factors and Reduces Renal Colic Rate**



Els Van de Perre<sup>1,2</sup>, Florine V. Janssens<sup>1,2</sup>, Dieter De Clerck<sup>1,2</sup>, Wilfried Cools<sup>3</sup>, Peter Janssens<sup>1,2</sup>, Mandelina Allamani<sup>1,2</sup>, Tom Robberechts<sup>1,2</sup>, Freya Van Hulle<sup>1,2</sup>, Lissa Pipeleers<sup>1,2</sup>, Karlien François<sup>1,2</sup>, Dominique Bazin<sup>4</sup>, Christian Tielemans<sup>1,2</sup>, Michel Daudon<sup>5</sup>, Emmanuel Letavernier<sup>5,6</sup> and Karl M. Wissing<sup>1,2</sup>

- 490 patients with nephrolithiasis (NL) with a median follow-up of 12.8 months
- Relative urinary calcium oxalate supersaturation and Tiselius risk index improved significantly in the total population (– 1.68 and – 0.33, respectively; both  $P < 0.001$ ).
- Renal colic and urological intervention rates improved significantly (from 0.82 to 0.21 /1000 d at risk,  $P < 0.001$  for renal colic rate; and from 0.31 to 0.21 /1000 d at risk,  $P < 0.001$  for urological intervention rate).
- A score expressing overall control of the 4 main metabolic risk factors was significantly associated with a reduction of renal colic rate during follow-up.
- Combined, patient-tailored prophylaxis in kidney stone formers
- significantly improves metabolic risk factors and urinary crystallization risk indices,
- resulting in a significant reduction of renal colic and urological intervention rates.



# HHS Public Access

Author manuscript

*Urolithiasis*. Author manuscript; available in PMC 2024 January 04.

Published in final edited form as:

*Urolithiasis*. ; 51(1): 28. doi:10.1007/s00240-022-01400-8.

## **Urinary supersaturation in a Randomized trial among Individuals with Nephrolithiasis comparing Empiric versus selective therapy (URINE): design and rationale of a clinical trial**

**Ryan S. Hsi<sup>1</sup>, Tatsuki Koyama<sup>2</sup>, Heidi J. Silver<sup>3</sup>, David S. Goldfarb<sup>4,5</sup>**

<sup>1</sup>Department of Urology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA

<sup>2</sup>Department of Biostatistics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA

<sup>3</sup>Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA

<sup>4</sup>Nephrology Section, New York Harbor VAMC, St. Vincent's Hospital, New York, NY, USA

<sup>5</sup>NYU Langone Health and NYU Grossman School of Medicine, and New York Harbor VA Healthcare System, New York, NY, USA

# Follow-Up Protocol

- ▷ Επανάληψη εξέτασης ούρων 24ωρου:
- ▷ 3–6 μήνες μετά την αρχική παρέμβαση
- ▷ Στη συνέχεια ετησίως
- ▷ **Δυναμική προσαρμογή της θεραπείας: Με βάση τις αλλαγές στον Υπερκορεσμό SS**



# Γιατί χρειαζόμαστε το μεταβολικό έλεγχο;

- Η Νεφρολιθίαση δεν είναι απλώς μια ουρολογική νόσος, είναι μια **χρόνια μεταβολική διαταραχή**
  1. Ποσοστά υποτροπής:
    - Εως 50% σε 5 χρόνια χωρίς μεταβολικό έλεγχο
    - Με στοχευμένη θεραπεία: Μείωση υποτροπής: >50–70%
  2. Η Νεφρολιθίαση συνδέεται με συστηματικά νοσήματα:
    - Άξονας Οστών-Νεφρών Υπερασβεστιουρία ↔ οστική απορρόφηση Πιθανή εμπλοκή του άξονα FGF23–PTH
    - Μικροβίωμα Βακτήρια που διασπούν οξαλικά (Oxalobacter formigenes)
    - **Καρδιο-νεφρική σύνδεση:**  
Σχηματισμός λίθων → ↑ καρδιαγγειακός κίνδυνος



# Μεταβολικός Έλεγχος στη Νεφρολιθίαση

- ▷ Η λιθίαση δεν είναι μια ενιαία οντότητα — αλλά ένα σύμπλεγμα μεταβολικών φαινοτύπων που αλληλοεπιδρούν μέσω του υπερκορεσμού ούρων.
- ▷ Η πιο αποτελεσματική προσέγγιση είναι:
- ▷ Αναγνώριση φαινοτύπου
- ▷ → στοχευμένη παρέμβαση
- ▷ → επαναλαμβανόμενη μεταβολική αξιολόγηση



# Suction RIRS - FANS



03 51



2X



INTERNATIONAL  
UROLITHIASIS  
SOCIETY

15th International Symposium on Urolithiasis  
**October 1-2, 2026**

Northwestern University Medical Center • Chicago, Illinois, USA

**THANK YOU FOR YOUR ATTENTION!**

