



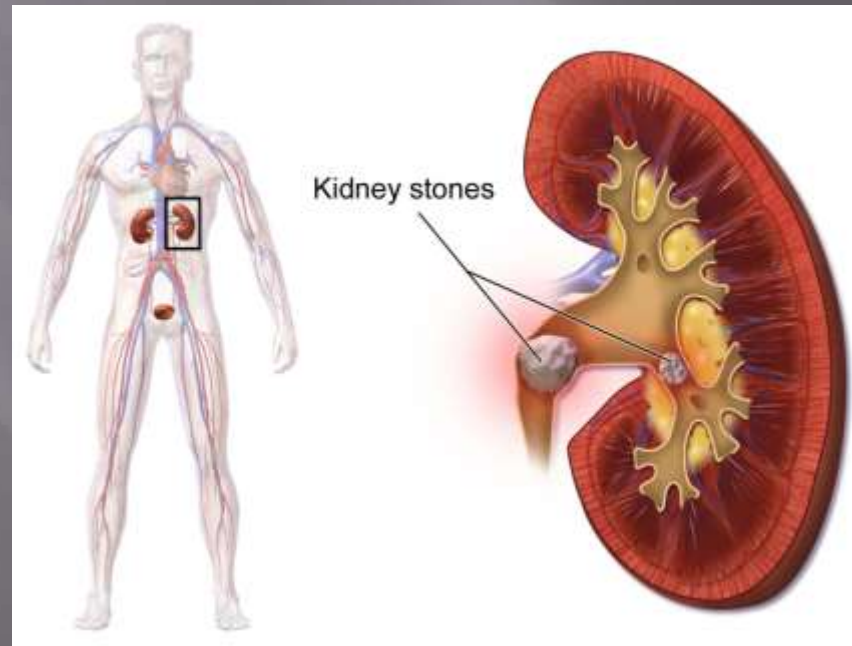
# ΛΙΘΙΑΣΗ ΚΥΣΤΙΝΗΣ

ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΚΑΤΣΙΜΑΝΤΑΣ  
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ  
ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ – ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ  
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΕΡΥΘΡΟΥ  
ΣΤΑΥΡΟΥ



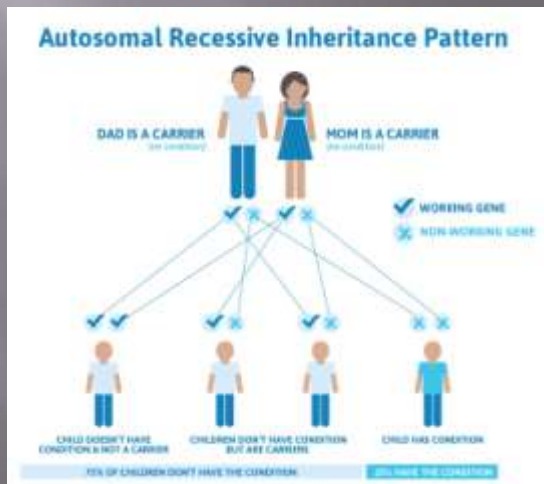
# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Ηλικία: 37 ετών
- Φύλο: Άρρεν
- 2/2014: έναρξη παρακολούθησης



# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- 11 ετών: 1<sup>η</sup> νοσηλεία - κωλικός AP ουρητήρα
- 15 ετών: λιθίαση κυστίνης
  - Κρυσταλλογραφική ανάλυση λίθου  
**[SCH<sub>2</sub>CH(NH<sub>2</sub>)COOH]<sub>2</sub>**



# ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑ

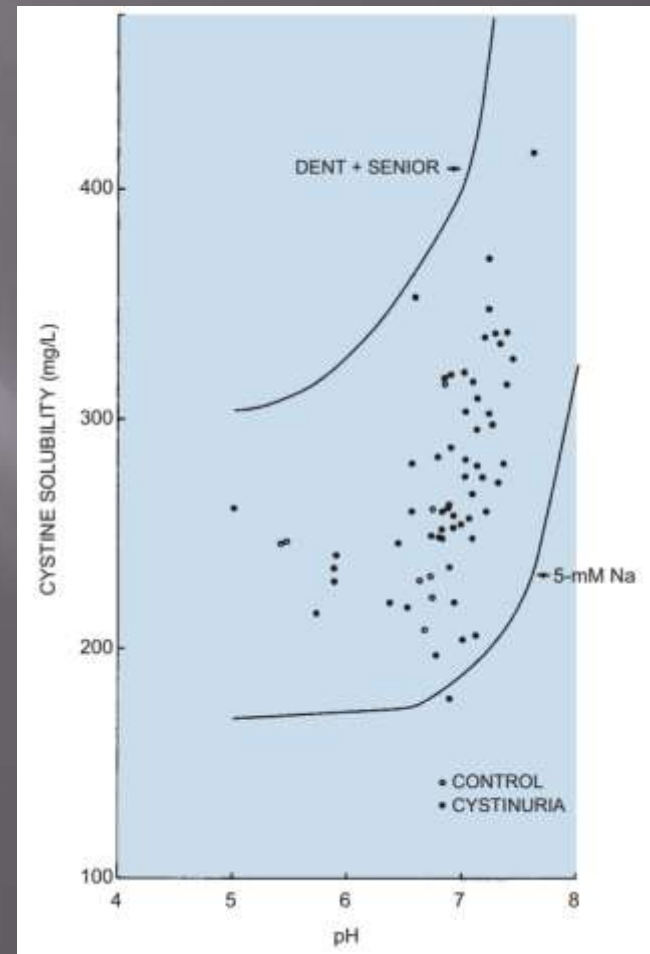
- Δ/χη μεταφοράς διβασικών αμινοξέων σε εντερικό σωλήνα & νεφρικά σωληνάκια
- ΑΥ τύπος κληρονομικότητας
- 1-2% λίθων πληθυσμού ενηλίκων
- 6-8% λίθων παιδιατρικού πληθυσμού

# ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑ - ΛΙΘΙΑΣΗ

- Λιθίαση κυστίνης
  - Χαμηλή διαλυτότητα κυστίνης ούρων
  - Κυστίνη ούρων  $> 250 \text{ mg/l}$
- Λιθίαση  $\text{Ca}^{2+}$  & Μεικτή Λιθίαση Κυστίνης-  $\text{Ca}^{2+}$ 
  - Συνυπάρχουσες μεταβολικές δ/χες
    - Υπερασβεστιουρία 19%
    - Υπερουρικοζουρία 22%
    - Υποκιτρουρία 44%

# ΔΙΑΛΥΤΟΤΗΤΑ ΚΥΣΤΙΝΗΣ ΟΥΡΩΝ

- Συγκέντρωση κυστίνης
- pH
  - 5 → 300 mg/l
  - 7 → 400 mg/l
  - 9 → 1000 mg/l
- Ιονικό σθένος
- Μακρομόρια ούρων (π.χ. κολλοειδές)



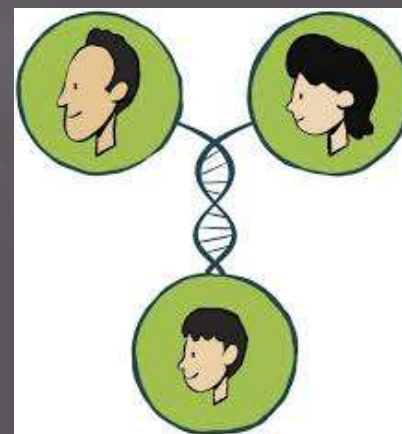
# ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ιστορικό
  - Λιθίαση παιδικής ηλικίας
  - Υποτροπιάζουσα +/- άμφω λιθίαση
  - Οικογενειακό ιστορικό λιθίασης



## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Οικογενειακό ιστορικό
  - Μητέρα: Ca ωοθηκών
  - Αδερφός: ελκώδης κολίτιδα
  - **Οικογενειακό ιστορικό ελεύθερο λιθίασης**
  - **Κοινός τύπος καταγωγής γονέων**

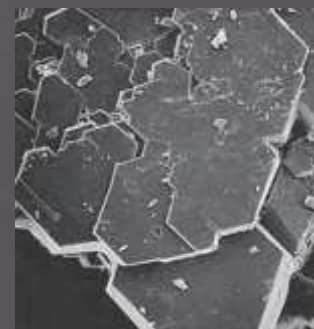
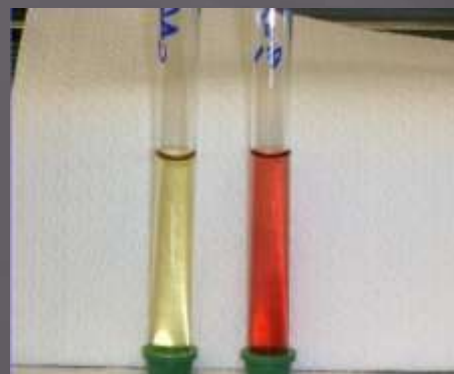


# ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Δοκιμασία νιτροπρωσικού Na ούρων
  - Κυστίνη ούρων  $> 75 \text{ mg/l} \rightarrow$  μωβ απόχρωση ούρων
  - Ευαισθησία 72%
  - Ειδικότητα 95%
- Ποσοτικός προσδιορισμός κυστίνης σε ούρα 24ώρου
  - Φ.τ. 30 mg/d
  - Ομόζυγος Κυστινουρία  $> 400 \text{ mg/d}$
  - Υψηλής ανάλυσης υγρή χρωματογραφία
- Μικροσκοπική εξέταση πρωινών ούρων
  - Επίπεδοι, εξάγωνοι κρύσταλλοι κυστίνης (20-25%)

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- 15 ετών: κυστίνη ούρων  $> 1100 \text{ mg/lt}$  (ημιποσοτικός προσδιορισμός-αντίδραση Brand-Meyer)







# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑΣ

- Σκοπός
  - ↓ συγκέντρωσης (200-300 mg/l) & ↑ διαλυτότητας κυστίνης ούρων
  - Πρόληψη υποτροπών
    - Συμμόρφωση ασθενούς με συντηρητική αγωγή
    - Τακτικός απεικονιστικός έλεγχος
    - Υπολειπόμενη λιθίαση μετά από χειρουργική θεραπεία
  - Διαφύλαξη νεφρικής λειτουργίας
    - Αποφυγή χειρουργικών παρεμβάσεων
    - Ελάχιστα επεμβατική χειρουργική θεραπεία



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑΣ

## ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

- Αυξημένη πρόσληψη υγρών καθ' όλη τη διάρκεια του 24ώρου ( $\geq 150$  ml/h)
- Παραγωγή ούρων  $\geq 3.5$  lt/ημέρα
- Ελάττωση κατανάλωσης νατρίου ( $< 2$  gr/ημέρα)

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Από 24 ετών
  - Ενυδάτωση
    - $\approx 2.5 - 3$  lt/ημέρα
  - Διακοπή κατανάλωσης κρέατος
  - Άναλος δίαιτα
  - Ελάττωση κατανάλωσης γαλακτοκομικών



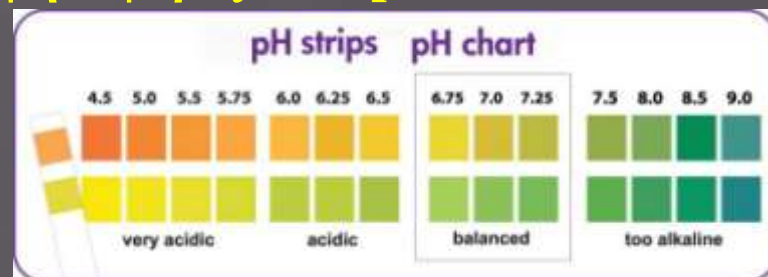
# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑΣ

## ΑΛΚΑΛΟΠΟΙΗΣΗ ΟΥΡΩΝ

- Διττανθρακικό νάτριο
- Κιτρικό κάλιο
- Στόχος: pH 7.5-8.5
- Μη ρεαλιστικός στόχος (pKa κυστίνης 8.3)
- Κίνδυνος λιθίασης φωσφορικού ασβεστίου

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Κιτρικό κάλιο x 2-3/d & καθημερινή μέτρηση pH ούρων (από ηλικία 15 ετών)
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
  - Επιγαστραλγία
  - Αίσθημα κνησμού
  - Αίσθημα ζάλης
- Λήψη 3 φορές/d → pH 7.4-8
- **Λήψη 2 φορές/d → pH 6.5-7**



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑΣ

## ΧΗΛΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Αύξηση διαλυτότητας κυστίνης ούρων με σχηματισμό δισουλφιδικών συμπλεγμάτων με κυστίνη
  - D-πενικιλλαμίνη
  - A-μερκαπτοπροπιονυλογλυκίνη (tiopronin)
  - Καπτοπρίλη (α-MEA)

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Άγνωστος παράγοντας από εφηβική ηλικία
- **Tiopronin από 16ετίας (αλλαγή σκευάσματος από 9μήνου)**
- 250 mg x 2
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
  - Διαρροϊκές κενώσεις
  - Αίσθημα κοπώσεως
  - Συμπλήρωμα βιταμίνης B6 από 7μήνου
- Λήψη καπτοπρίλης για σύντομο χρονικό διάστημα προ 7 ετίας

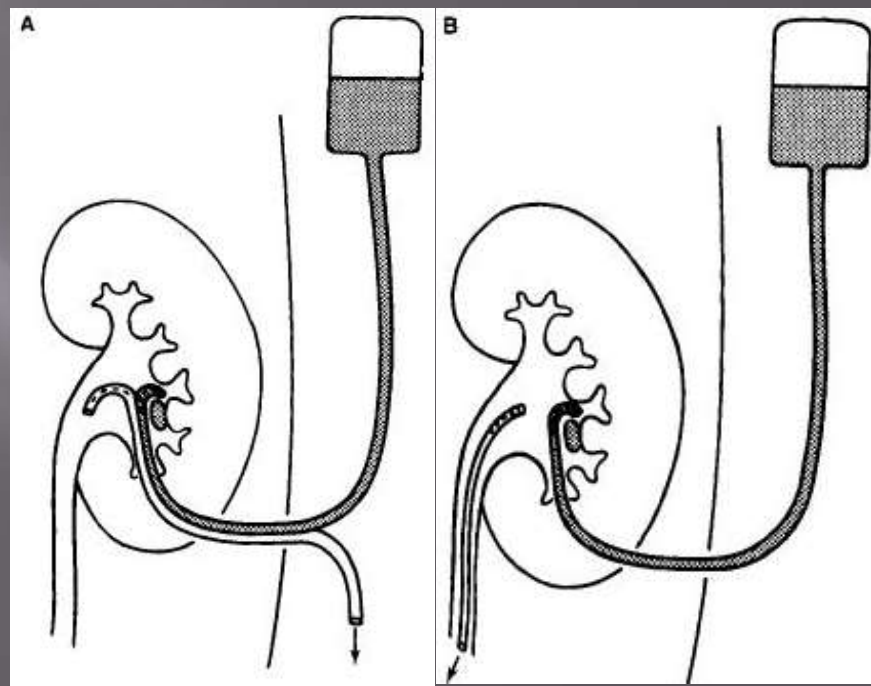
# ΤΙΟΠΡΟΝΙΝ

- Καλύτερη ανοχή/λιγότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από D-πενικιλλαμίνη
- Ενδείξεις
  - Κυστίνη ούρων  $> 3$  mmol/l
  - Αυξημένη συχνότητα υποτροπών
- Έναρξη 250 mg/ημέρα & τιτλοποίηση έως 2 gr/ημέρα  
→ κυστίνη ούρων  $< 250$  mg/l
- Παρενέργειες (**64.7%**)
  - Αίσθημα κόπωσης
  - Εντερικές διαταραχές
  - Εξάνθημα
  - Αρθραλγίες
  - Διαταραχές επιπέδου συνείδησης



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑΣ

- Χυμόλυση
  - Παράγοντες
    - Αλκαλικό δ/μα THAM (tris-hydroxymethyl-amminomethane)
    - Χηλικό δ/μα ακετυλκυστεΐνης 2%
    - Συνδυασμός
  - Υπολειπόμενη λιθίαση μετά από ESWL/PCNL/URS



# ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑΣ

- Ομοίως με λοιπές μορφές λιθίασης
- Holmium – YAG laser
- Αφαίρεση λιθιασικών συγκριμάτων
- ↓ πιθανότητα επιτυχίας ESWL
  - Ελατή κατασκευή – παραμόρφωση λίθου
  - Μεγάλα λιθιασικά συγκρίματα
- Σύντομη παραμονή ξένων σωμάτων



# ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑΣ

- ESWL
  - Μορφολογικός τύπος
  - Ακτινολογική εικόνα
  - Απόσταση δέρματος – λίθου
  - Μέγεθος λίθου
  - Θέση λίθου





# ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ ΛΙΘΩΝ ΚΥΣΤΙΝΗΣ

- Rough
  - Καλά διαμορφωμένοι/επαναλαμβανόμενοι κρύσταλλοι
- Smooth
  - Ανώμαλοι/μη καλά διαπλεκόμενοι κρύσταλλοι
- Rough:Smooth  $\rightarrow$  10:1
- Smooth 60% περισσότερες κρούσεις από Rough



# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Χειρουργικές παρεμβάσεις
  - Τοποθέτηση ουρητηρικού stent (>10)
  - Τοποθέτηση νεφροστομίας διαδερμικά (x2)
  - ESWL (x2)
  - URS (>20)
  - PCNL (x3)
  - Κυστεολιθοτριψία (>4)
  - Κυστεολιθοτομή (x1)
  - Νεφρολιθοτομή (x1)
- 19 ετών: χειρουργική πλαστική αποκατάσταση οπισθοφλεβικού ουρητήρα



# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Τελευταίες χειρουργικές παρεμβάσεις
  - 9/1/2017: PCNL ΔΕ
  - 24/1/2017: Laser URS ΔΕ



19/12/2016

# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ



11/01/2017

# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ



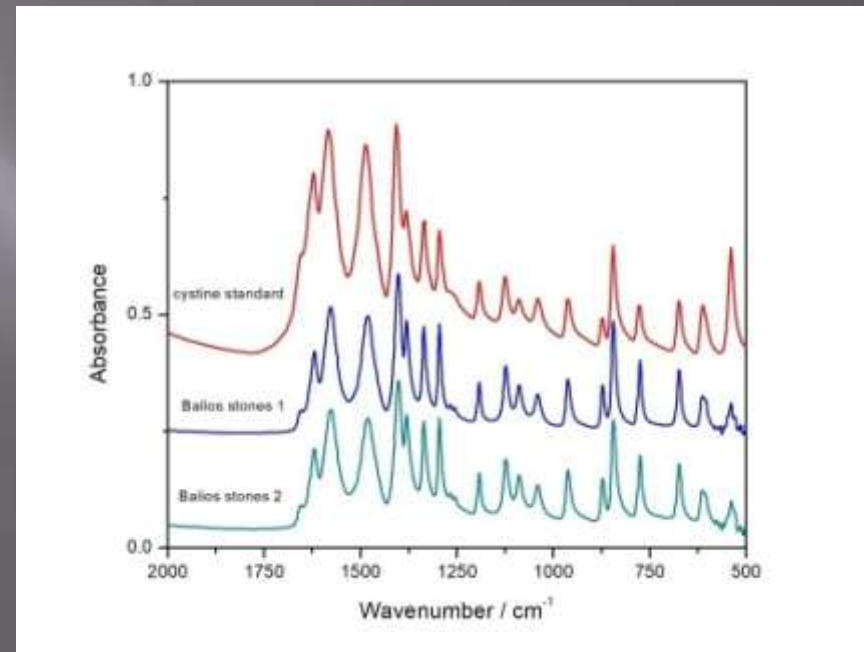
20/1/2017



21/1/2017

# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Ανάλυση λίθου (υπέρυθρη φασματοσκοπία)
- Παρουσία rough & smooth λίθων κυστίνης, χωρίς πρόσμιξη λιθίασης  $\text{Ca}^{2+}$



# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- CT scan (4 & 7/2017) & U/S NOK (10/2017):
  - Στικτός λίθος κάτω πόλου ΔΕ νεφρού
  - Διάταση ΠΚΣ και αρχικής μοίρας ουρητήρα ΔΕ
  - Σταθερές διαστάσεις ΑΡ νεφρού



4/2017



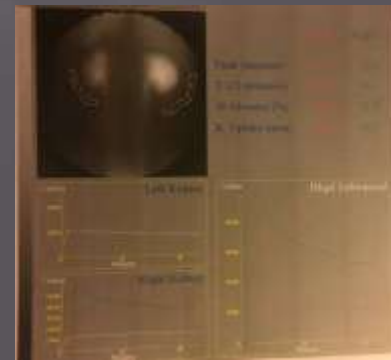
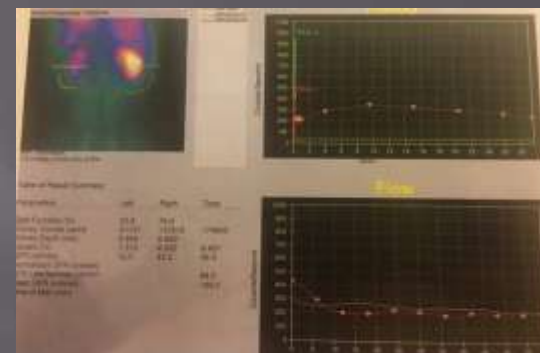
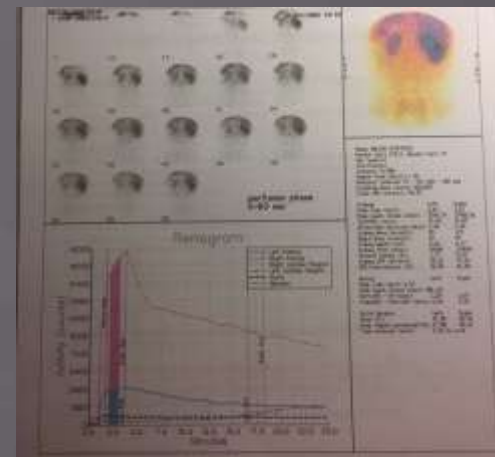
7/2017



10/2017

# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ημερ/νία	GFR (ml/min)	ΔΕ νεφρός (%)	ΑΡ νεφρός (%)
10/2006	89.3	82	18
1/2016	56.5	76	24
7/2017	60	76.2	23.8





## ΚΥΣΤΙΝΟΥΡΙΑ

- 1 χειρουργική παρέμβαση/3 έτη
- Ηλικία διάγνωσης 12.2 έτη
- Αριθμός λιθιασικών επεισοδίων/έτος
  - Άρρενες 0.42
  - Θήλεα 0.21



## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- > 5 νοσηλείες/έτος
- > 1,65 χειρουργικές παρεμβάσεις/έτος



# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Από 9μηνου ΧΩΡΙΣ
  - **Οξύ λιθιασικό επεισόδιο**
  - **Νοσηλεία**
  - **Χειρουργική παρέμβαση**
  - Ενυδάτωση - δίαιτα
  - Αλκαλοποίηση ούρων
  - Χωρίς υπολειπόμενη λιθίαση κατά τη χειρουργική θεραπεία
  - Ιατρική επίσκεψη/μήνα
  - Απεικονιστικός έλεγχος / 3μηνο
  - **Αλλαγή σκευάσματος tiopronin**



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ!!

