

# Cistinska urolitijaza: preporuke za dijagnostiku, liječenje i prevenciju recidiva

---

Kuveždić, Hrvoje; Šimunović, Dalibor; Mrazovac, Danijel; Librenjak, Davor; Oguić, Romano; Jelaković, Bojan; Mihaljević, Dubravka; Reljić, Ante

Source / Izvornik: **Liječnički vjesnik, 2014, 136, 69 - 72**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:895655>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-10**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



# CISTINSKA UROLITIJAZA: PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU, LIJEČENJE I PREVENCIJU RECIDIVA

## CYSTINE UROLITHIASIS: RECOMMENDATIONS FOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND RECURRENCE PREVENTION

HRVOJE KUVEŽDIĆ, DALIBOR ŠIMUNOVIĆ, DANIJEL MRAZOVAC, DAVOR LIBRENJAK, ROMANO OGUIĆ, BOJAN JELAKOVIĆ, DUBRAVKA MIHALJEVIĆ, ANTE RELJIĆ\*

**Deskriptori:** Urolitijaza – dijagnoza, kemija, liječenje, prevencija; Cistinurija – dijagnoza, genetika, komplikacije, liječenje; Cistin – analiza

**Sažetak.** Cistinska litijaza dijagnostički je i terapijski izazov, a u našoj literaturi do sada nije bilo ujedinenih prikaza kako valja postupati s ovakvim bolesnicima. Ovaj dokument rezultat je rasprava na tom sastanku uz nadogradnju nakon simpozija putem elektroničkih sjednica i ekspertno je mišljenje stručnjaka. Nadamo se da će članak biti od praktične koristi brojnim kolegama koji se susreću s problemom litijaze, a one koji to rjeđe imaju prilike, podsjetit će na ovaj oblik kamenaca mokraćnog sustava. Ovaj dokument namijenjen je primarno urolozima i nefrolozima, ali i svim općim internistima te liječnicima obiteljske medicine jer će svima, vjerujemo, olakšati razmišljanja kada se suoče s takvim bolesnikom.

**Descriptors:** Urinary calculi – diagnosis, chemistry, therapy, prevention and control; Cystinuria – diagnosis, genetics, complications, therapy; Cystine – analysis

**Summary.** Cystine lithiasis is a diagnostic and therapeutic challenge. This consensus document has outgrown of discussion of experts in nephrology and urology. It is our hope that this document will be of use for all physicians who are facing this disturbing type of urolithiasis. So far, in our national literature there have been no comprehensive documents dealing with this entity and we believe that not only nephrologists and urologists will benefit, but also specialists in internal medicine and general practitioners.

Liječ Vjesn 2014;136:68–72

Cistinska litijaza dijagnostički je i terapijski izazov, a u našoj literaturi do sada nije bilo ujedinenih prikaza kako valja postupati s ovakvim bolesnicima. Potaknuta inicijativom Referentnog centra za litijazu Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske pri Klinici za urologiju Kliničkoga bolničkog centra Osijek, skupina stručnjaka – urologa i nefrologa iz vodećih hrvatskih ustanova – raspravljala je o ovom problemu na Okruglom stolu održanom na 10. Osječkim urološkim i 3. Osječkim nefrološkim danima (Osijek, 16–18. svibnja 2013. godine). Svi sudionici članovi su Hrvatskog društva za urologiju ili Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju. Smjernice nisu financirane ni od jednog društva, farmaceutske tvrtke ili neke druge institucije, nego su plod dobrovoljnog altruističkog angažmana koautora. Ovaj dokument rezultat je rasprava na tom sastanku uz nadogradnju nakon simpozija putem elektroničkih sjednica i ekspertno je mišljenje stručnjaka. U ovom entitetu, kao ni u velikom broju drugih kliničkih problema, uključujući čak i pojedine segmente arterijske hipertenzije, ne postoji adekvatan broj kontroliranih randomiziranih kliničkih pokusa. Budući da ni mi nismo mogli raspolagati podacima iz randomiziranih kliničkih pokusa, za cijeli tekst vrijedi najviše preporuka klase 2A, razina dokaza B ili C. Nadamo se da će članak biti od praktične koristi brojnim kolegama koji se susreću s problemom litijaze, a one koji to rjeđe imaju prilike, podsjetit će na ovaj oblik kamenaca mokraćnog sustava. Ovaj dokument namijenjen je primarno urolozima i nefrolozima, ali i svim općim internistima te liječnicima obiteljske medicine jer će svima, vjerujemo, olakšati razmišljanja kada se suoče s takvim bolesnikom.

Tema urolitijaze pojavljuje se u medicinskim zapisima još od antičkih vremena. Hipokrat u svojim djelima opisuje renalnu koliku, ali spominje i kamence mjehura kao jedini

pojedinačni entitet u zakletvi. O kamencima su pisali i brojni hrvatski, pa i slavonski liječnici. Tako je Ferdo Knopp 1877. godine opisao liječenje kamenca mokraćnog mjehura u žena odstranjivanjem kroz »vodopust«, uz uporabu »zdrucalice«.<sup>1</sup>

Od predindustrijskog doba prema suvremenom dobu učestalost urolitijaze znatno se povećavala (posljednje desetljeće oko 1,5% na godinu).<sup>2</sup> S vremenom je došlo do pomaka učestalosti incidencije urolitijaze iz donjih mokraćnih putova prema gornjima. Iako je učestalost urolitijaze veća u muškaraca, zamijećeno je smanjivanje razlike između spolova.<sup>3</sup> Urolitijaza je treće najučestalije stanje u urologiji, nakon uroinfekta i bolesti prostate.<sup>4</sup> Prevalencija urolitijaze u razvijenim je zemljama 10 – 12% u muškaraca i oko 5% u žena.<sup>5</sup> Na svjetskoj razini prevalencija varira od 2 do 20%.<sup>2</sup> Poseban je problem činjenica da će u 40 – 50% bolesnika urolitijaza recidivirati unutar 3 – 10 godina.<sup>6</sup> Učestalost urolitijaze u pedijatrijskoj je populaciji oko 0,15%, a 40% djece s kamencem ima pozitivnu obiteljsku anamnezu.<sup>2</sup> Tako-

\* Referentni centar za urolitijazu Ministarstva zdravlja RH, Klinika za urologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, KBC Osijek (prim. Hrvoje Kuveždić, dr. med.; dr. sc. Dalibor Šimunović, dr. med.), Klinika za urologiju, KBC Zagreb (prim. Danijel Mrazovac, dr. med.), Odjel za urologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, KBC Split (doc. dr. sc. Davor Librenjak, dr. med.), Klinika za urologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka (dr. sc. Romano Oguić, dr. med.), Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Bojan Jelaković, dr. med.), Klinički odjel za nefrologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, KBC Osijek (doc. dr. sc. Dubravka Mihaljević, dr. med.), Klinika za urologiju, KBC »Sestre milosrdnice« (prim. dr. sc. Ante Reljić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. D. Šimunović, Klinika za urologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, e-mail: simunovic.dalibor@gmail.com

Primljeno 20. studenoga 2013., prihvaćeno 24. veljače 2014.

der 40% djece s urolitijazom ima predisponirajući metabolički poremećaj.<sup>7</sup>

Modaliteti liječenja urolitijaze znatno su se mijenjali tijekom povijesti. Svaka promjena u liječenju urolitijaze označavala je i početak nove ere urološke kirurgije. Inovacije instrumentarija i kirurških tehnika u liječenju urolitijaze posljedično su unaprijedile operacijsko liječenje i drugih uroloških bolesti. Otvorene operacije zbog kamenaca urotakta bile su učestale, s udjelom od 30 do 40% u ukupnom broju uroloških zahvata. Početkom 1980-ih godina dolazi do pomaka: uvođenjem endoskopskih metoda ureterorenoskopije (URS) i perkutane nefrolitotomije (PCNL), a potom i ekstrakorporalne udarnovalne litotripsije (ESWL) revolucionarno se promijenilo liječenje urolitijaze. Napredak se nije na tome zaustavio, tako da danas endoskopska retrogradna intrarenalna kirurgija (RIRS) uz lasersku tehnologiju za destrukciju kamenca postupno preuzima primat pred URS-om i PCNL-om.<sup>3</sup>

Uobičajena učestalost cistinske litijaze jest 1 – 2% u odraslih i 6 – 8% u djece (prema nekim autorima do 10%).<sup>2,8,9-11</sup> Bolest se najčešće javlja u trećem desetljeću.

### Etiologija i patogeneza cistinske litijaze

Cistinska urolitijaza jedina je klinička manifestacija cistinurije.<sup>12</sup> Cistinurija je autosomno recesivna bolest obilježena defektom bubrežnog i crijevnog transporta dibazičnih aminokiselina cistina, metionina, ornitina i arginina.<sup>2,12</sup>

Aminokiseline se filtriraju u glomerulu i gotovo potpuno se reapsorbiraju u proksimalnome zavijenom tubulu mehanizmom aktivnog i pasivnog transporta. Za transport dibazičnih aminokiselina u tubulima opisana su dva sistema: niskospecifični visokokapacitetni transport (reapsorpcija 80 – 90% filtrata dibazičnih aminokiselina, najviše izražen u S1 i S2) i visokospecifični niskokapacitetni sistem (reapsorpcija 10 – 20% filtrata dibazičnih aminokiselina, najviše izražen u S3 proksimalnog tubula).<sup>12</sup>

U tankom crijevu postoje dva transportna mehanizma za aminokiseline, ali je za cistin dokazano da se koristi samo jednim od dva raspoloživa.

Prva klasifikacija cistinurije prema fenotipu oboljelih predložena je još i prije nego što je opisana genska podloga bolesti. Harris i Rosenberg<sup>13,14</sup> opisali su tri tipa cistinurije prema količini izlučenog cistina u roditelja oboljele osobe (obvezni heterozigoti).<sup>15</sup> U tipu I roditelji imaju normalnu ekskreciju cistina bubrežima, dok u tipu II i III roditelji imaju povišeno izlučivanje cistina urinom. Tip II je obilježen izrazitim, a tip III minimalnim povišenjem cistina izlučenog urinom. Molekularnom i genskom analizom uočeno je da takva podjela ne zadovoljava i da postoje preklapanja između opisanih tipova. Opisana su dva zahvaćena gena: SLC3A1 na kromosomu 2. (2p16,3–21) i SLC7A9 na kromosomu 19. (19q13.1). Gen SLC3A1 kodira protein rBAT koji je povezan s visokospecifičnim niskokapacitetnim transportom, a gen SLC7A9 kodira protein AT (BAT1) koji je povezan s niskospecifičnim visokokapacitetnim transportom.<sup>3,12,15,16</sup> Na temelju genske analize Međunarodni konzorcij za cistinuriju (*International Cystinuria Consortium* – ICC) predložio je podjelu u tri tipa ovisno o zahvaćenom genu i kromosomu: A – zahvaćen gen SLC3A1 (tip I), B – zahvaćen gen SLC7A9 (tip non-I) i AB – zahvaćena oba gena.<sup>3</sup>

Kod svih opisanih oblika cistinurije povećano je izlučivanje cistina urinom koje dovodi do kristalizacije cistina i formiranja cistinskih kamenaca. Cistin je dimer dviju molekula cisteina i znatno je manje topljiv u urinu od cisteina.

Normalne su vrijednosti cistina u urinu 40 – 80 mg/24 sata, a cistinurija je definirana kao vrijednosti više od 250 mg u 24-satnom urinu. U osoba s homozigotnom cistinurijom zabilježene su vrijednosti od 500 do 900 mg u 24-satnom urinu. Topljivost cistina raste s porastom vrijednosti pH urina (pH cistina je 8,3): kod pH 6,0 je 200 mg/L, kod pH 7,0 je 400 mg/L, a kod pH većeg od 9,0 je 1 g/L. Osim količine izlučenog cistina te pH urina i drugi faktori mijenjaju topljivost cistina: veća ionska snaga urina (više otopljenih iona) i veća količina koloida povećavaju topljivost cistina. Hiperkalciurija, hipocitaturija i hiperurikozurija smanjuju topljivost cistina. Za cistin nije dokazan specifičan inhibitor kristalizacije.<sup>3</sup>

### Klinička prezentacija i dijagnostika

#### 1. Dijagnostika bolesnika sa sumnjom na cistinsku urolitijazu

Nema razlike u simptomima prilikom prve prezentacije bolesnika s cistinskim kamencima u odnosu na druge bolesnike s litijazom, osim što je znatno veći udio cistinske litijaze u pedijatrijskoj i adolescentnoj populaciji u odnosu na odrasle. Pozitivna obiteljska anamneza litijaze izuzetno je važan anamnestički faktor, kao i prvo javljanje urologu mlađeg bolesnika s kamencom urotakta i anamnezom prijašnje simptomatologije urolitijaze ili spontane ekspanzije kamenca. Prilikom dijagnostičke obrade provode se uobičajene pretrage propisane algoritmima obrade: anamneza, mikroskopska analiza sedimenta urina (eritrociturija, analiza kristala), mikrobiološke analize, sastav 24-satnog urina, biokemijske pretrage seruma (ureja, kreatinin), nativni rendgenogram urotakta (KUB – *Kidney Ureter Bladder*), UZ urotakta, intravenska ili infuzijska urografija (preporučljivo u mlađe populacije s obzirom na dozu zračenja) i eventualno spiralni CT s urografskim prikazom ili bez njega.

Izuzetno su bitni podaci o obiteljskoj anamnezi i eventualnim prijašnjim simptomima urolitijaze, koji mogu usmjeriti obradu prema otkrivanju predisponirajućega gensko-metaboličkog poremećaja, uključujući i cistinuriju.

Analiza urina može pokazati eritrocituriju u skladu s dijagnozom, a mikrobiološke analize pomoći će da se isključe uroinfekt i eventualna sumnja na infektivne kamence. U 17 – 25% bolesnika s cistinurijom u sedimentu urina detektiraju se karakteristični prozirnobilijeli šesterokutni kristali cistina.<sup>2</sup> Analiza sastava 24-satnog urina od presudne je koristi u slučaju kliničke sumnje na cistinsku litijazu ili drugi gensko-metabolički poremećaj. Količine veće od 250 mg cistina u 24-satnom urinu dijagnostički su specifične za cistinuriju. Unatoč činjenici da je u većine bolesnika analizom odstranjenog kamenca potvrđena cistinska litijaza analiza 24-satnog urina neizostavna je u daljnjoj dijagnostici i liječenju.<sup>12,17</sup>

Radiološka obrada služi za određivanje lokacije, broja, veličine, oblika i eventualno kompozicije kamenca. UZ urotakta daje uvid u veličinu i lokaciju kamenaca te moguću opstruktivnu komponentu koja zahtijeva hitnu urološku intervenciju. Nativnom snimkom urotakta prikazu se broj, oblik i veličina kamenaca te u iznimnim slučajevima moguća pretpostavka o kemijskom sastavu kamenca (organski, kalcijski ili cistinski). U bolesnika s cistinskom litijazom češći je nalaz multiplih kamenaca (tri ili više u istom bubregu), odnosno parcijalnih ili kompletnih odljeva kanalnog sustava bubrega. Na nativnoj snimci urotakta cistinski su kamenci izgleda mliječnog stakla, nešto bljeđeg denziteta u odnosu na kalcijske kamence. Nativnom snimkom uro-

trakta, a osobito CT-om može se dobiti uvid u morfologiju cistinskog kamenca. Prema prikazu mogu biti »glatki« ili »grubi«, što je važno za odabir metode liječenja, s obzirom na to da se »grubi« cistinski kamenci znatno uspješnije liječe ESWL-om.<sup>10,18</sup> Intravenska (infuzijska) urografija i CT (s urografskim prikazom ili bez njega) daju uvid u smještaj kamenca u kanalnom sustavu potreban u planiranju liječenja. Iako CT daje kvalitetniji prikaz s više morfoloških parametara, mora se uzeti u obzir znatno viša doza zračenja, kao i predvidljiva akumulacija zračenja zbog nužnosti doživotnog praćenja statusa litijaze uz učestale radiološke kontrole.

Nakon odstranjenja kamenca provodi se analiza sastava kamenca koja daje konačnu potvrdu cistinske litijaze (infra-crvena spektrometrija ili termografijaska analiza).

## 2. Dijagnostička obrada bolesnika s potvrđenom cistinskom litijazom

Nakon što je analizom sastava kamenca potvrđena cistinska litijaza potrebno je provesti proširenu obradu bolesnika. Cilj je obrade odrediti tip cistinurije, kao i utjecaj drugih čimbenika u stvaranju cistinskih kamenaca.<sup>2,6,15</sup>

### a) Obrada članova obitelji

- anamneza, klinički pregled, mikroskopska analiza sedimenta urina te analiza 24-satnog urina u braće i sestara bolesnika

- u slučaju potvrđene cistinurije valja snimiti UZ bubrega i rendgenogram urotakta

### b) Metabolička obrada bolesnika

- analiza seruma: ureja, kreatinin, kalcij, fosfor, PTH, bikarbonati, glukoza, natrij, klor, urična kiselina, magnezij, vitamin D

- ponovljena analiza urina (kvalitativno, kvantitativno i bakteriološki)

- analiza 24-satnog urina: cistin, natrij, kalij, kalcij, fosfati, magnezij, citrati, oksalati, ureja, kreatinin, pH

- samoanaliza pH urina od strane bolesnika u više navrata tijekom dana

- određivanje ukupnog volumena 24-satnog urina u više navrata

### c) Genska analiza

Prema preporuci ICC-a (*International Cystinuria Consortium*)<sup>2</sup> suvremeni dijagnostički algoritam kod bolesnika s dokazanom cistinskom urolitijazom svakako bi trebao obuhvatiti i gensku analizu. Za sada je genotipizacija tek od akademskog značenja, ali predvidljiva je rutinska klinička uporaba ove metode u skoroj budućnosti.

Prije provođenja genske analize radi utvrđivanja točno zahvaćenoga gena i klasifikacije prema tipu (A, B, AB) potrebno je usmjeriti istraživanje. U slučaju bolesnika čiji roditelji nemaju cistinuriju valja se usmjeriti na testiranje gena SLC3A1, a u slučaju pozitivne obiteljske anamneze testirati SLC7A9. Navedene preporuke ipak u manjem broju slučajeva neće biti od pomoći zbog nemogućnosti prikupljanja podataka pa u tom slučaju valja testirati oba gena.<sup>2</sup> Osobe oboljele od cistinurije nakon vlastite genske analize treba usmjeriti na gensko savjetovanje o mogućim rizicima za njih i eventualno potomstvo.<sup>2</sup>

## Liječenje cistinske litijaze

Liječenje bolesnika s cistinskim kamencem zahtijeva dva jasno odvojena postupka:

- aktivno odstranjivanje kamenca
- profilaksu stvaranja recidivnog kamenca.

## Aktivno odstranjivanje kamenca

Aktivno odstranjivanje kamenca provodi se ponajprije minimalnoinvazivnim metodama (ESWL i endoskopski zahvati). Poštednost zahvata imperativ je s obzirom na predvidljive recidive u bolesnikovoj budućnosti. Dugo godina spekuliralo se o opravdanosti liječenja cistinske litijaze ESWL-om s obzirom na prvobitne rezultate koji su bili relativno nezadovoljavajući.<sup>10,17,18</sup> Ipak, pažljivom selekcijom bolesnika, osobito kad se uzmu u obzir morfologija cistinskog kamenca i lokacija unutar urotakta, moguće je uspješno liječenje cistinske litijaze ESWL-om. Prema usuglašenim preporukama<sup>8,9,11</sup> ESWL je metoda prvog izbora za kamence do 300 mm<sup>2</sup> ili najvećeg promjera do 20 mm.

U bolesnika s većim kamencima (> 300 mm<sup>2</sup> ili najvećeg promjera > 20 mm) u kanalnom sustavu bubrega preporučuje se obaviti perkutanu nefrolitotomiju. Kamence u mokraćovodu primarno tretiramo ESWL-om, a u slučaju izostanka zadovoljavajućeg rezultata preporučuje se učiniti ureterorenoskopiju s destrukcijom kamenca i odstranjivanjem fragmenata. Endoskopska retrogradna intrarenalna kirurgija (RIRS – *Retrograde IntraRenal Surgery*) ili fleksibilna ureterorenoskopija (FURS – *Flexible UreteroRenoscopy*) uz primjenu lasera postupno preuzimaju mjesto metode prvog izbora i u liječenju cistinske litijaze.

Cistinski kamenci mogu se otopiti *in situ* primjenom THAM-a (trihidroksimetil-aminometan) ili otopine acetilcisteina. Solubilna otopina aplicira se putem prethodno postavljena nefrostomijskog katetera, retrogradnog katetera ili putem RIRS-a. Klinička primjena ove metode u današnje je vrijeme zanemariva.<sup>17</sup>

Učestalost je otvorene kirurgije u liječenju cistinske litijaze minimalna, uglavnom rezervirana za kompletne odljevne kamence bubrega ili za bolesnike s utvrđenom organskom zaprekom u drenaži urina.

## Profilaksa recidiva kamenca

Liječenje je cistinske litijaze doživotno. Bez adekvatne profilakse recidiv je cistinskog kamenca neizbježan. Profilaksa se sastoji od dijetalnih mjera, adekvatne hidratacije, alkalizacije urina i medikamentnog liječenja. Bolesniku je izuzetno važno objasniti da navedene mjere nemaju alternativu.

Dijetalnim mjerama potrebno je postići smanjen unos proteina životinjskog podrijetla. Preporučuje se dijeta siromašna metioninom iako je suradljivost bolesnika na takvu dijetu niska. Također upitna je medicinska opravdanost dijetne siromašne esencijalnim aminokiselinama u pedijatrijskoj populaciji. Dnevni unos soli potrebno je ograničiti na manje od 2 grama.<sup>12,15,19</sup>

Cilj je održavanje adekvatne hidratacije s postizanjem dnevne diureze > 3,5 litre. Preporučuje se uzimati alkalizirajuća pića i pića s citrusima. Dnevni unos tekućine trebao bi biti od 3,5 do 4 litre (250 ml na sat), a potrebno je piti prije spavanja i prije svakoga noćnog mokrenja.<sup>12,15</sup>

Ciljani i održivi pH urina u bolesnika s cistinurijom je 7,5. Za alkalizaciju urina rabe se natrij-bikarbonat (soda bikarbona), natrij-kalij-bikarbonat i acetazolamid (250 mg 3 x na dan).<sup>12,15,17</sup>

Medikamentno liječenje provodi se lijekovima koji sadržavaju slobodne tiolne skupine. Djelovanje lijekova sastoji se u vezanju molekule cisteina, koja je znatno topljivija od cistina. Time se blokira vezanje dviju molekula cisteina u cistin.<sup>15</sup> D-penicilamin (oko 50% bolesnika ima znatne nuspojave zbog kojih je suradljivost malena) i alfa-merkap-



topropionilglicin (tiopronin, znatno niža toksičnost i udio nuspojava) dva su glavna preparata za primjenu.<sup>15,17,19,20</sup> Primjena inhibitora angiotenzin-konvertaze (kaptoprila), iako kontroverzna i bez dosljednih dokaza,<sup>12,15,19</sup> opravdana je i može se pokušati, osobito u bolesnika s hipertenzijom, kao i u bolesnika koji ne podnose alfa-merkaptopropionilglicin i D-penicilamin.

### Preporuke za higijensko-dijetetsko i medikamentno liječenje recidivirajuće cistinske nefrolitijaze

#### Opće mjere

- prevencija infekcije urotrakta
- redovite kontrole kiselosti urina 2 do 3 puta na dan (pH-vrijednost)
- dostatan unos tekućine radi razrjeđenja mokraće
- regulacija tjelesne težine
- redovite, ali ne pretjerane fizičke aktivnosti
- izbjegavanje stresa
- omogućavanje dostatnoga noćnog odmora
- redovita kontrola vrijednosti dušičnih metabolita u serumu (ureja i kreatinin) i redovita kontrola urina: sediment urina, pH-vrijednost, nitriti, razina cistina u 24 h urinu, urinokultura.

#### Medikamentna terapija

##### a) alkalizacija mokraće

- soda bikarbona – 3 do 5 žličica na dan – ovisno o pH-vrijednosti – cilj je držati pH-vrijednost iznad 7,5
- ako bolesnik ne podnosi sodu bikarbonu, valja ordinirati Uralyt U ili Blemaren N, također uz redovite kontrole kiselosti mokraće.

##### b) ordiniranje alfa-merkaptopropionilglicina (tvornički nazivi lijeka Thiola, Tiopronin, Captimer)

- početno doziranje navedenog lijeka jest 250 mg na dan (1 tableta)
- doziranje se titrira ovisno o kontrolnim vrijednostima ekskrecije cistina u 24 satnom urinu do ukupno 8 tableta na dan.

##### c) D-penicilamin

- unatoč relativnoj opsoletnosti ostaje kao jedina medikamentna alternativa u slučaju nepodnošenja merkaptopropionilglicina.

#### Unos tekućine

- cilj je razrijediti mokraću ravnomjernim unosom tekućine tijekom dana od približno 2,5 dl na sat, a tijekom noći također unositi tekućinu prije spavanja i prije svakog mokrenja
- ukupna dnevna diureza trebala bi iznositi između 3,5 i 4 litre
- preporučena je upotreba alkalizirajućih mineralnih voda s visokim razinama bikarbonata. Također se pre-

poručuju limunada, voćni čajevi, razrijeđeni sok od jabuke

- unos kave i crnog čaja treba reducirati na maksimalno 2 šalice na dan
- izbjegavati gazirana pića, odnosno pića s visokim sadržajem šećera.

#### Preporučena prehrana

- cilj je smanjiti unos aminokiselina na minimum, a također držati pod kontrolom unos natrija, ponajprije natrijeva klorida (kuhinjske soli)
- valja ograničiti unos hrane bogate proteinima: meso, riba, jaja, tvrdi sir
- preporučuje se vegetarijanska dijeta uz eventualno dva mesna obroka na tjedan te jedan riblji obrok
- treba izbjegavati dosoljavanje jela, konzerviranu hranu, ukiseljeno povrće, suhomesnate proizvode.

#### LITERATURA

1. Knopp F. O kamencu. Glasnik društva slavonskih liječnika 1877;6:45.
2. Eggermann T, Venghaus A, Zerres K. Cystinuria: an inborn cause of urolithiasis. Orphanet J Rare Dis 2012;7:19.
3. Pearle MS, Lotan Y. Urinary lithiasis: etiology, epidemiology and pathogenesis. U: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, ur. Campbell-Walsh. Urology, 10. izd. Cleveland: Elsevier; 2012, str. 45–6.
4. Stoller ML. Urinary stone disease. U: Emil A. Tanagho, Jack W, ur. McAninch. Smith's General Urology, 17. izd. New York: McGraw Medical; 2008, str. 246–77.
5. Hall PM. Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. Cleve Clin J Med 2009;76(10):583–91.
6. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. Nephron Clin Pract 2010;116(3):c159–71.
7. Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW. Nephrolithiasis in children. Pediatr Nephrol 2005;20(11):1587–92.
8. Seyedzadeh A, Momtaz HE, Moradi MR, Moradi A. Pediatric cystine calculi in west of Iran: a study of 22 cases. Urol J 2006;3(3):134–7.
9. Kamran A, Prokar D, Mohammad SK. Cystine calculi: challenging group of stones. Postgrad Med J 2006;82:799–801.
10. Biočić M, Saraga M, Kuzmić AC i sur. Pediatric urolithiasis in Croatia. Coll Antropol 2003;27(2):745–52.
11. Slavković A, Radovanović M, Širić Z, Vlajković M, Stefanović V. Extracorporeal shock wave lithotripsy for cystine urolithiasis in children: outcome and complications. Int Urol Nephrol 2002–2003;34(4):457–61.
12. Stoller ML, Meng MV. Current Clinical Urology. Totowa: Humana Press Inc.; 2005.
13. Harris H, Mittwoch U, Robson EB. Phenotype and genotype in cystinuria. Ann Human Genet 1955;20:57–91.
14. Harris H, Robson E. Variation in homozygous cystinuria. Acta Genet Stat Med 1955;5:381–390.
15. Asplin JR. Pathophysiology and management of cystine stones. Informa Healthcare 2009; str. 105–118.
16. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. J Clin Invest 2005;115(10):2598–608.
17. Tiselius HG. New horizons in the management of patients with cystinuria. Curr Opin Urol 2010;20(2):169–73.
18. Trinchieri A, Montanari E, Zanetti G, Lizzano R. The impact of new technology in the treatment of cystine stones. Urol Res 2007;35(3):129–32.
19. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. EAU Guidelines on urolithiasis. Arnhem: European Association of Urology Guidelines office; 2012, str. 934–1034.
20. DeBerardinis RJ, Coughlin CR 2nd, Kaplan P. Penicillamine therapy for pediatric cystinuria: experience from a cohort of American children. J Urol 2008;180(6):2620–3.