

# ΚΥΣΤΙΝΩΣΗ: ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ

## Σχέδιο κλινικών συστάσεων από την ομάδα εμπειρογνομώνων

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι συστάσεις του παρόντος εγγράφου διατυπώθηκαν από παγκόσμια συντονιστική επιτροπή διεθνών κλινικών ιατρών με εμπειρία στη διαχείριση της κυστίνωσης. Στόχος τους είναι να στηρίξουν ειδικευμένους και μη ειδικευμένους επαγγελματίες υγείας στην καθημερινή τους κλινική πρακτική κατά τη θεραπεία νεαρών ενηλίκων και ενήλικων ασθενών με κυστίνωση. Για λόγους απλότητας, ο όρος «ενήλικας» που χρησιμοποιείται συμπεριλαμβάνει και τις δύο ηλικιακές ομάδες.

Εκτός από τις συγκεκριμένες συστάσεις που διατυπώνονται εδώ, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που περιθάλπουν ενήλικες με κυστίνωση θα πρέπει να εξετάζουν κάθε μεμονωμένο περιστατικό με βάση τα δικά του χαρακτηριστικά. Ενθαρρύνουμε τη μελετημένη και έγκαιρη μετάβαση των εφήβων ασθενών στις υπηρεσίες ενηλίκων. Προσδιορίσαμε συστάσεις που υποστηρίζονται από τεκμηριωμένες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες και πρόσθετα δημοσιευμένα δεδομένα. Ωστόσο, όπου δεν υπάρχουν τέτοια στοιχεία, προσφέρουμε καθοδήγηση που βασίζεται στη συλλογική γνώμη των ειδικών.

## 1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΡΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΥΣΤΙΝΩΣΗ

Η οδηγίες KDIGO ακολουθούνται τόσο διεθνώς όσο και στην πλειονότητα των ευρωπαϊκών χωρών. Ωστόσο, σας συνιστούμε να συμβουλευτείτε και άλλες διεθνείς συστάσεις, εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες και άλλες πηγές, όπως:

- Νεφροπαθητική κυστίνωση: ένα έγγραφο διεθνούς συναίνεσης
- Ειδικές κατευθυντήριες γραμμές για ενήλικες και εφήβους ασθενείς
- Ειδικές συστάσεις για τη διαχείριση της οστικής νόσου

#### Βιβλιογραφικές αναφορές:

- Emma F, et al. Nephropathic cystinosis: an international consensus document. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(Suppl 4):iv87–94. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25165189>

- Langman CB, et al. Controversies and research agenda in nephropathic cystinosis: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes’ (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2016;89(6):1192–203. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27181776>
- Ariceta G, et al. Cystinosis in adult and adolescent patients: Recommendations for the comprehensive care of cystinosis. *Nefrologia* 2015;35(3):304–21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26523297>

## 2. ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΟΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΚΥΣΤΙΝΩΣΗ

Η κυστίνωση είναι μια σπάνια πολυσυστηματική διαταραχή με συνολικά ποσοστά εμφάνισης που αναφέρονται στη Γαλλία, τη Δανία, τη Σουηδία, τη Γερμανία και την Αυστραλία μεταξύ 1:115.000 και 1:260.000 γεννήσεις ζώντων. Λόγω της σπανιότητάς της, μπορεί να υπάρχει έλλειψη ευαισθητοποίησης σχετικά με τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες συνέπειες και τις πολυοργανικές επιπτώσεις της νόσου, ακόμη και μεταξύ των νεφρολόγων ενήλικων.

Κατά τη γνώμη μας, ένας νεφρολόγος ενηλίκων ή ένας ιατρός ειδικευμένος σε θέματα μεταβολισμού με ειδική εμπειρία στην κυστίνωση θα πρέπει να τεθεί επικεφαλής και να είναι ο βασικός κλινικός συντονιστής στη φροντίδα αυτών των ασθενών, ιδανικά σε ένα κέντρο αριστείας, όπου υπάρχει μια διεπιστημονική ομάδα υγειονομικού προσωπικού με εμπειρία στη διαχείριση αυτών των ασθενών. Αυτό θα διασφαλίσει ότι θα παρακολουθούνται επαρκώς οι πρακτικές στρατηγικές διαχείρισης, όπως τα βέλτιστα σχήματα δοσολογίας, που περιλαμβάνουν την παρακολούθηση των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων (WBC), τη βελτίωση της συμμόρφωσης στη θεραπεία, καθώς και την ευαισθητοποίηση σχετικά με τις μακροπρόθεσμες συνέπειες και τη θεραπεία της νόσου στα διάφορα συστήματα οργάνων. Μπορεί, επίσης, να εμπλέκονται και άλλες ειδικότητες υγειονομικής περίθαλψης, για παράδειγμα για την παροχή εκπαίδευσης και υποστήριξης μετά τη μεταμόσχευση ή για τη βελτιστοποίηση της μακροχρόνιας συμμόρφωσης των ασθενών. Σημειώνουμε, ωστόσο, ότι η δομή της διεπιστημονικής ομάδας θα διαφέρει ανάλογα με την περίπτωση, το νοσοκομείο και τη χώρα.

Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι οι νέοι ενήλικες με κυστίνωση μεταβαίνουν από την παιδιατρική περίθαλψη στην περίθαλψη ενηλίκων μέσω μιας επίσημης υπηρεσίας μετάβασης στην ενήλικη περίθαλψη, ώστε να διασφαλιστούν τα βέλτιστα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.

### Βιβλιογραφικές αναφορές:

- Elmonem MA, et al. Cystinosis: a review. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27102039> for incidence rates
- Langman CB, et al. Controversies and research agenda in nephropathic cystinosis: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes’ (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2016;89(6):1192–203. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27181776>

### Διεπιστημονική προσέγγιση

Συνιστούμε τον ορισμό ενός επικεφαλής ιατρού για τον συντονισμό της φροντίδας των πολύπλοκων ζητημάτων που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με κυστίνωση. Ο επικεφαλής αυτός μπορεί να είναι ένας νεφρολόγος ή ένας ιατρός ειδικευμένος σε θέματα μεταβολισμού. Απαιτείται να συμμετέχουν αρκετοί άλλοι ειδικευμένοι ιατροί της διεπιστημονικής ομάδας στη φροντίδα των ενηλίκων ασθενών με κυστίνωση:

## **Νεφρολόγος**

Συνιστούμε ότι ένας νεφρολόγος είναι αναπόσπαστο κομμάτι στη φροντίδα αυτής της πάθησης. Η συχνότητα επανεξέτασης θα ποικίλει ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς και θα κυμαίνεται από 2 φορές/έτος ή και περισσότερο, εφόσον απαιτείται.

## **Ιατρός ειδικευμένος σε θέματα μεταβολισμού**

Ένας ιατρός ειδικευμένος σε θέματα μεταβολισμού μπορεί να είναι επικεφαλής της φροντίδας ενός ενήλικου ασθενούς με κυστίνωση σε συνδυασμό με τον νεφρολόγο, δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στις ενδοκρινικές λειτουργίες, με υποχρεωτική επανεξέταση τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο ή συχνότερα ανάλογα με τις ανάγκες. Ορισμένοι εμπειρογνώμονες πιστεύουν ότι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται από έναν ιατρό ειδικευμένο σε θέματα μεταβολισμού ή έναν ενδοκρινολόγο για τις λειτουργίες του θυρεοειδούς και τον διαβήτη γενικότερα με συχνότητα μία ή δύο φορές το χρόνο, ανάλογα με τα εκάστοτε κέντρα και συστήματα υγειονομικής περίθαλψης.

## **Οφθαλμίατρος**

Συνιστούμε ο ασθενής με κυστίνωση να εξετάζεται από οφθαλμίατρο ετησίως ή πιο συχνά, εάν απαιτείται.

## **Ειδικευμένος νοσηλευτής νεφρολογίας**

Ορισμένοι ειδικοί συνεργάζονται στενά με έναν ειδικευμένο νοσηλευτή νεφρολογίας και συστήνουν ότι θα πρέπει να είναι πάντα παρών για να βοηθά στον συντονισμό και σε ερωτήματα του ασθενούς και να προσφέρει υποστήριξη.

Ωστόσο, αναγνωρίζουμε ότι αυτή η λειτουργία δεν προσφέρεται από όλα τα κέντρα και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης.

## **Καρδιολογική αναφορά**

Οι ασθενείς με χρόνια νεφροπάθεια θα πρέπει να συμβουλευούνται και καρδιολόγο.

## **Νευρολόγος**

Συνιστούμε μια ετήσια επίσκεψη για κλινική αξιολόγηση σε ενήλικες ασθενείς, με πρόσθετες κλινικές εξετάσεις, όπως απαιτείται.

## **Ασθενής/γονέας/φροντιστής**

Ο ίδιος ο ασθενής έχει κεντρικό ρόλο σε κάθε συζήτηση και η οικογένεια/οι φίλοι/οι φροντιστές θα πρέπει, επίσης, να θεωρούνται μέρος της ομάδας, ώστε να συμμετέχουν στις συζητήσεις και τις αποφάσεις σχετικά με τη φροντίδα τους με τη συγκατάθεση του ασθενούς.

## **Άλλα**

Συνιστούμε ότι ο ασθενής θα πρέπει, επίσης, να λάβει διατροφική υποστήριξη για την αξιολόγηση της διατροφικής του κατάστασης (ειδικά εάν ο ασθενής παρουσιάζει απώλεια βάρους, έχει σακχαρώδη διαβήτη ή/και νεφρική ανεπάρκεια). Καθώς περίπου το 30% των ενήλικων ασθενών θα παρουσιάσουν αναπνευστικά προβλήματα, μπορεί να χρειαστεί υποστήριξη από πνευμονολόγο. Θα συνιστούσαμε, επίσης, την παρακολούθηση στους τομείς της ψυχολογίας, της νευρολογίας, της ομιλίας και της γλώσσας, της εργοθεραπείας και την αναφορά σε κοινωνικές υπηρεσίες.

Τέλος, η καλή επικοινωνία και δικτύωση μεταξύ του τοπικού νοσοκομείου και του

ειδικευμένου κέντρου είναι ζωτικής σημασίας, καθώς οι ασθενείς μπορεί να χρειαστεί να διανύουν μεγάλες αποστάσεις για να μεταβούν στο εξειδικευμένο κέντρο.

### 3. ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

#### Επιπτώσεις στη γονιμότητα & οικογενειακός προγραμματισμός

Με βάση την κλινική μας εμπειρία συνιστούμε να προσφέρονται οι ακόλουθες συμβουλές και υποστήριξη σχετικά με τον οικογενειακό προγραμματισμό σε ασθενείς με κυστίωση που μπορεί να επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά.

#### Για γυναίκες και άνδρες

##### ασθενείς Για γυναίκες

###### ασθενείς

Οι γυναίκες ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι η πιθανότητα να μείνουν έγκυες, συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας επιτυχούς έκβασης της εγκυμοσύνης, εξαρτάται από την υγεία των νεφρών τους.

Οι γυναίκες ασθενείς με κυστίωση εξακολουθούν να είναι γόνιμες. Η γυναίκα ασθενής θα πρέπει να γνωρίζει ότι θα χρειαστεί να διακόψει τη θεραπεία μείωσης της κυστίνης μετά την επιβεβαίωση της εγκυμοσύνης, προκειμένου να αποφευχθεί η έκθεση του εμβρύου σε θεραπεία μείωσης της κυστίνης. Υπάρχει έλλειψη στοιχείων σχετικά με τη θεραπεία μείωσης της κυστίνης και το θηλασμό και, συνεπώς, η θεραπεία μείωσης της κυστίνης θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Τέλος, οι συμβουλές και η συζήτηση θα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία της κάθε γυναίκας ασθενούς, σύμφωνα με τη συμβατική χρόνια νεφροπάθεια (ΧΝΝ) και τις συμβουλές μετά τη μεταμόσχευση.

##### Για άνδρες ασθενείς

Οι άνδρες ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι, αν και προηγουμένως θεωρούνταν στείροι, οι τεχνικές in vitro γονιμοποίησης με ενδοκυτταροπλασματική ένεση σπέρματος, μπορεί να είναι μια επιλογή, εάν επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά με δικό τους σπέρμα.

Επιπλέον, για ορισμένα άτομα θα μπορούσε να είναι μια επιλογή η πιθανή διατήρηση γενετικού υλικού σε τράπεζα σπέρματος. Συνιστούμε ότι αυτή η επιλογή πρέπει να εξετάζεται σε πρώιμο στάδιο για επιλεγμένους ασθενείς που επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών που δεν έχουν πλήρη αζωοσπερμία, το σπέρμα μπορεί να συλλεχθεί μέσω βιοψίας όρχεων ή επιδιδυμίδας ή από εκσπερμάτωση.

Θα συνιστούσαμε, επίσης, τη συμμετοχή συναδέλφων από άλλες ειδικότητες, όπως η ενδοκρινολογία ή η μαιευτική και η γυναικολογία, για να προσφέρουν περαιτέρω υποστήριξη και συμβουλές.

#### Νεφρικά ζητήματα

Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες και τα διαθέσιμα στοιχεία, συνιστούμε την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και της εξέλιξης της νόσου ανάλογα με

την κατάσταση του κάθε ασθενούς. Εκτός από την παρακολούθηση των επιπέδων κυσίνης των λευκοκυττάρων (WBC), συνιστούμε συγκεκριμένες απαιτήσεις παρακολούθησης για διαφορετικά σενάρια ασθενών με βάση την κλινική μας εμπειρία, ως εξής:

### **1. Για ασθενείς με σύνδρομο Fanconi**

Συνιστούμε τη χρήση κατάλληλων συμπληρωμάτων ηλεκτρολυτών για την αντιμετώπιση της οξέωσης, της χρόνιας υποκαλσιαιμίας, της υποφωσφαταιμίας και της καρνιτίνης, εάν χρειάζεται. Δεν συνιστούμε τη χρήση της ινδομεθακίνης σε ενήλικες.

## 2. Για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Και οι δύο τρόποι αιμοκάθαρσης είναι κατάλληλοι ανάλογα με την ιατρική και κοινωνική κατάσταση του ασθενούς. Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, συνιστάται η προσαρμογή των ηλεκτρολυτών υπερδιήθησης και αιμοκάθαρσης ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενούς.

Συνιστάται η προσαρμογή της υπερδιήθησης και η παρακολούθηση των επιπέδων καλίου και φωσφόρου με ανάλογη προσαρμογή του συμπληρώματος. Συνιστούμε να ενημερώνονται οι εν λόγω ασθενείς ότι η μεταμόσχευση είναι η βέλτιστη θεραπευτική επιλογή, εφόσον είναι εφικτή.

## 3. Για ασθενείς πριν από τη μεταμόσχευση νεφρού

Συνιστούμε να ακολουθούνται οι τρέχουσες συστάσεις KDIGO πριν από τη μεταμόσχευση για την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας σε αυτούς τους ασθενείς.

Για ασθενείς με ΧΝΝ πριν από τη μεταμόσχευση: προτείνουμε στενή παρακολούθηση της κρεατινίνης ορού για τον υπολογισμό των τιμών eGFR για την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας. Η κρεατινίνη ορού μπορεί να μην αντικατοπτρίζει σωστά τη νεφρική λειτουργία στους ασθενείς με αποδυνάμωση των μυών. Για τους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (ESRD), προτείνουμε την προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων καλίου και φωσφόρου και την προσαρμογή των συμπληρωμάτων για τον έλεγχο της οξέωσης και της παραθορμόνης (PTH).

## 4. Για ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού

Συνιστούμε να ακολουθούνται οι τρέχουσες συστάσεις KDIGO για την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά τη μεταμόσχευση, με την προσθήκη της παρακολούθησης των επιπέδων κυστίνης των λευκοκυττάρων (WBC) σε αυτούς τους ασθενείς. Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην πολυουρία αμέσως μετά τη μεταμόσχευση.

Συνιστούμε την έναρξη της θεραπείας μείωσης της κυστίνης (CDT) το συντομότερο δυνατό, μόλις ο ασθενής μπορέσει να λάβει φάρμακα από το στόματος. Ενδέχεται να απαιτείται πρόσθετη συμπλήρωση ηλεκτρολυτών.

Συνιστούμε, επίσης, ανεπιφύλακτα την εκπαίδευση των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση σχετικά με τα μακροπρόθεσμα οφέλη της συμμόρφωσης τόσο στα θεραπευτικά σχήματα CDT όσο και στα ανοσοκατασταλτικά θεραπευτικά σχήματα.

## Νευρικό σύστημα και νευρογνωστικές πτυχές

Με βάση την κλινική μας εμπειρία, συνιστούμε να γίνεται τακτική αξιολόγηση της δύναμης των άπω μυών και έλεγχος της ικανότητας κινητικής λειτουργίας και της μνήμης σε κάθε επίσκεψη του ασθενούς, μαζί με κατευθυνόμενη συζήτηση γύρω από πιθανές νευρολογικές ενδείξεις και συμπτώματα.

**Ειδικά για το κεντρικό νευρικό σύστημα:** συνιστάται η διενέργεια κλινικής εξέτασης και η παρακολούθηση οποιουδήποτε ιστορικού κεφαλαλγίας που διερευνάται ως ενδοκρανιακή υπέρταση. Απαιτούνται, επίσης, τακτικές οφθαλμολογικές εξετάσεις ώστε να αποκλείεται το ενδεχόμενο ψευδοόγκου εγκεφάλου. Θα πρέπει να διερευνηθεί η παρουσία πυραμιδικών ή παρεγκεφαλιδικών συνδρόμων, βραδυκινησίας και άλλων εστιακών χαρακτηριστικών που υποδηλώνουν εγκεφαλικό επεισόδιο. Θα πρέπει να



χρησιμοποιείται η δοκιμασία MMSE για την αξιολόγηση πιθανών γνωστικών ελαττωμάτων. Μπορεί να πραγματοποιηθεί μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου για την αναζήτηση εγκεφαλικής ατροφίας, ανωμαλιών στο σήμα της λευκής ουσίας ή ισχαιμικών βλαβών. Οι ασβεστοποιήσεις μπορούν να παρατηρηθούν με αξονική τομογραφία.

**Στο περιφερικό νευρικό σύστημα:** συνιστούμε τη χρήση κλίμακας αξιολόγησης για την αξιολόγηση και την παρακολούθηση ενδείξεων και συμπτωμάτων σε χρόνιες μυϊκές διαταραχές.

**Για να εκτιμηθεί ο αντίκτυπος στις νευρογνωσιακές λειτουργίες:** συνιστούμε το MMSE να χρησιμοποιείται για τη νευρογνωσιακή αξιολόγηση, ιδιαίτερα εάν υπάρχει κάποιο σχετικό παράπονο από τους ασθενείς, όπως οι χαμηλές επιδόσεις στο σχολείο, τα οπτικο-χωρικά προβλήματα ή προβλήματα συμπεριφοράς. Η αξιολόγηση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον την αξιολόγηση των οπτικών-χωρικών ικανοτήτων, του οπτικού-κινητικού συντονισμού και την αξιολόγηση της βραχυπρόθεσμης της μνήμης.

Συνιστάται τακτική διαβούλευση με την ομάδα νευρολογίας, προκειμένου να επισημάνει και να προτείνει πού απαιτείται περαιτέρω νευρολογική αξιολόγηση και για να συνεχιστεί η παρακολούθηση. Περαιτέρω αξιολογήσεις μπορεί να περιλαμβάνουν τα εξής:

- Δοκιμασία κατάποσης
- MMSE
- MFM
- Δοκιμασία εξάλεπτου περπατήματος
- Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου
- ENMG

Ωστόσο, αναγνωρίζουμε ότι η συχνότητα της νευρολογικής αξιολόγησης θα διαφέρει από κέντρο σε κέντρο και από χώρα σε χώρα.

#### **Βιβλιογραφικές αναφορές:**

- Ariceta G, Camacho JA, Fernandez-Obispo M et al. Cystinosis in adult and adolescent patients: Recommendations for the comprehensive care of cystinosis. *Nefrologia* 2015; 35: 304–321

## **Συμμετοχή των μυών**

Θα πρέπει να ενθαρρύνεται η τακτική άσκηση, με πρόσβαση σε φυσιοθεραπεία, για να υποστηριχθεί η πιθανή απώλεια μυϊκής μάζας και οι σκελετικές παραμορφώσεις. Έχει ήδη περιγραφεί μια ειδική αντιμετώπιση των επιδράσεων της οστικής νόσου σε ασθενείς με κυστίνωση. Αυτή περιλαμβάνει τη θεραπεία αντικατάστασης φωσφορικού άλατος, όξινου ανθρακικού/κιτρικού άλατος και βιταμίνης D για τη ραχίτιδα και τη θεραπεία με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (rHGH) για μικρό ανάστημα.<sup>13</sup> Επιπλέον, και με βάση την κλινική μας εμπειρία, συστήνουμε οι επαγγελματίες υγείας να ακολουθούν τις συστάσεις των συναδέλφων ειδικών στη νευρολογία και τον λόγο και τη γλώσσα όταν ζητούν νευρολογικές εξετάσεις, όπως το ENMG και η βιντεοακτινοσκόπηση για την κατάποση, καθώς και στον καθορισμό της συχνότητας αξιολόγησης.

#### **Βιβλιογραφικές αναφορές:**

- Huckabee M-L, et al. The Test of Masticating and Swallowing Solids (TOMASS): reliability,

validity and international normative data. *Int J Lang Commun Disord* 2018;53(1):144–156.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28677236>

- Ariceta G, et al. Cystinosis in adult and adolescent patients: Recommendations for the comprehensive care of cystinosis. *Nefrologia* 2015;35(3):304–21.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26523297>

Επιπλέον, και με βάση την κλινική μας εμπειρία, συστήνουμε οι επαγγελματίες υγείας να ακολουθούν τις συστάσεις των συναδέλφων ειδικών στη νευρολογία και τον λόγο και τη γλώσσα όταν ζητούν νευρολογικές εξετάσεις, όπως το ENMG και η βιντεοακτινοσκόπηση για την κατάποση, καθώς και στον καθορισμό της συχνότητας αξιολόγησης.

### **Μπορεί να πραγματοποιηθεί ηλεκτρονευρομυογράφημα (ENMG):**

- Κατά την έναρξη της μελέτης, όταν εμφανίζονται σημάδια μυϊκής αδυναμίας και απώλειας
- Ως μέρος νευρολογικής εξέτασης
- Όχι ως μέρος της συνήθους παρακολούθησης, αλλά για τη διαφοροποίηση της συμμετοχής των μυών ή των περιφερικών νεύρων

### **Κατάποση:**

- Τα προβλήματα κατάποσης μπορούν να εκτιμηθούν καλύτερα με μια δοκιμασία κατάποσης και με βιντεοακτινοσκόπηση
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί η δοκιμασία μάσησης και κατάποσης στερεών (TOMASS)
  - Κατάποση 100 ml νερού, μέτρηση της διάρκειας της κατάποσης (υπάρχει πνιγμός;)
  - Προσφέρετε ένα μπισκότο (τυποποιημένο, 5 cm<sup>2</sup>), λέγοντας: «Σας παρακαλώ, φάτε αυτό το μπισκότο όσο πιο γρήγορα μπορείτε»
  - Μετά το φαγητό, ο ασθενής καλείται να πει το όνομά του (αξιολόγηση φωνής)
  - Ανάλυση και βαθμολόγηση: βιντεοσκόπηση, αριθμός δαγκωμάτων, κινήσεις μάσησης, κινήσεις κατάποσης, συνολική διάρκεια φαγητού
- Η βιντεοακτινοσκόπηση παρέχει μια κινούμενη εικόνα της κατάποσης σε πραγματικό χρόνο

Για κλινικές μυϊκές δοκιμασίες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κλίμακες αξιολόγησης (π.χ. η κλίμακα μυών του Συμβουλίου Ιατρικής Έρευνας [MRC]) για την ανίχνευση αδυναμίας και απώλειας απομακρυσμένων μυών. Εναλλακτικά, η κλίμακα αξιολόγησης κινητικής λειτουργίας Motor Function Measure (MFM) ή η εξάλεπτη λεπτή δοκιμασία βαδίσματος (6 Minute-Walking-Test) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ακριβή παρακολούθηση της σοβαρότητας και της εξέλιξης της κινητικής λειτουργίας σε νευρομυϊκή νόσο.

Το ENMG μπορεί, επίσης, να εκτελεστεί για την παρακολούθηση του μυογενούς συνδρόμου. Δεν συνιστούμε την αξιολόγηση ρουτίνας για την κινάση της κρεατίνης ορού και τις βιοψίες μυών ως μέρος της τακτικής νευρομυϊκής παρακολούθησης. Δεν θα πρέπει να διενεργείται βιοψία μυών σε όλους τους ασθενείς, καθώς είναι επεμβατική και θα πρέπει να διενεργείται μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις για συγκεκριμένες ενδείξεις.

Συνήθως, οι ενδείξεις/συμπτώματα της εμφάνισης της συμμετοχής των μυών στην κυστίνωση είναι η αδυναμία και η απώλεια των απομακρυσμένων μυών στα άνω και κάτω άκρα. Οι δυσκολίες στην κατάποση και η στοματική δυσλειτουργία τείνουν να εμφανίζονται αργότερα. Η παρακολούθηση του ασθενούς για τη συμμετοχή των μυών είναι αποκλειστικά κλινική.

Δεδομένου ότι η φύση των ιστολογικών βλαβών στην κυστίνωση είναι ήδη γνωστή (λόγω της μυοπάθειας των κενοτοπιωδών), υπάρχει περιορισμένη αξία στην απόκτηση τέτοιων ιστολογικών πληροφοριών από τον ασθενή. Δεν συνιστούμε τη διενέργεια βιοψίας μυών κατά τη διάρκεια της συνήθους παρακολούθησης των ασθενών.

Συνιστούμε τη διενέργεια ENMG κατά την έναρξη θεραπείας. Ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει τακτική κλινική παρακολούθηση σε ετήσια βάση.

Κατά τη λήψη ιστορικού με κάθε ασθενή, συνιστούμε να αξιολογούνται οι δυσκολίες που αναφέρουν οι ασθενείς με τη μάσηση, την αναρρόφηση, τη δυσφαγία, την

περίσσεια σιέλου, την απώλεια βάρους, τα γεύματα μεγάλης διάρκειας και τα αναπνευστικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης.

Με βάση το αναφερόμενο ιστορικό, προτείνουμε ειδικές εξετάσεις όπως: ιδανικά βιντεοακτινοσκόπηση κατάποσης (εάν υπάρχει) ή ενδοσκοπική αξιολόγηση της κατάποσης με οπτικές ίνες.

**Βιβλιογραφικές αναφορές:**

- Huckabee ML, McIntosh T, Fuller L et al. The Test of Masticating and Swallowing Solids (TOMASS): reliability, validity and international normative data. *Int J Lang Commun Disord* 2018; 53: 144–156
- Ariceta G, Camacho JA, Fernandez-Obispo M et al. Cystinosis in adult and adolescent patients: Recommendations for the comprehensive care of cystinosis. *Nefrologia* 2015; 35: 304–321

## Οφθαλμολογικά ζητήματα

Με βάση την κλινική μας εμπειρία, συνιστούμε στους επαγγελματίες υγείας να συνεργάζονται με έναν οφθαλμίατρο, ιδανικά με εμπειρία στην κυστίνωση, ώστε να παρακολουθείται η οφθαλμική επίδραση της νόσου σε όλες τις οφθαλμικές δομές. Η συχνότητα της οφθαλμικής αξιολόγησης θα πρέπει να ορίζεται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενούς και την κατάσταση των οφθαλμών του: συνήθως κάθε 6 μήνες έως μία φορά τον χρόνο, αλλά ενίοτε κάθε 3 μήνες.<sup>20</sup>

Συστήνουμε μια οφθαλμολογική αξιολόγηση να περιλαμβάνει κατ' ελάχιστον την εξέταση των οφθαλμών με ψηφιακές εικόνες από μια σχισμοειδή λυχνία και φωτογραφία βυθού, ώστε να επιτρέπει την παρακολούθηση των αλλαγών με την πάροδο του χρόνου. Η πλήρης οφθαλμολογική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει το πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα, σε συνδυασμό με συμπληρωματικές εξετάσεις (όπως τομογραφία οπτικής συνοχής πρόσθιου τμήματος ή/και οπίσθιου τμήματος [OCT]), ή και το οπτικό πεδίο, εάν κριθεί απαραίτητο.

**Βιβλιογραφικές αναφορές:**

- Gahl WA, et al. Corneal crystals in nephropathic cystinosis: natural history and treatment with cysteamine eyedrops. *Mol Genet Metab* 2000;71:100–20.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11001803>
- Pinxten AM, et al. Clinical practice: A proposed standardized ophthalmological assessment for patients with cystinosis. *Ophthalmol Ther* 2017;6:93–104.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28477325>

**Για το πρόσθιο τμήμα:**

Η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει φωτοφοβία, δοκιμή οπτικής οξύτητας, εξέταση με σχισμοειδή λυχνία για εναποθέσεις κερατοειδούς/νεοαγγείωση/κερατοπάθεια και ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ).

**Για το οπίσθιο τμήμα:**

Παρά τα συμπτώματα της φωτοφοβίας, η βυθοσκόπηση με διεσταλμένη κόρη συνιστάται προκειμένου να διερευνηθεί κρυστάλλους, ιδιαίτερα στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδούς, αποχρωματισμό, χρωστικές επιθηλιακές αλλοιώσεις, αγγειακό σύστημα που έχει προσβληθεί.

Σημειώνουμε ότι, αν και η in vivo συνεστιακή μικροσκοπία είναι ανώτερη τεχνική απεικόνισης, δεν είναι ευρέως διαθέσιμη εκτός εξειδικευμένων κέντρων. Ωστόσο, πολλά οφθαλμολογικά κέντρα είναι εξοπλισμένα με OCT πρόσθιου τμήματος για την εκτίμηση της έκτασης της διείσδυσης των κρυστάλλων στον κερατοειδή.

Τέλος, συστήνουμε ότι οι αλλαγές στη βαθμολογία κυστίνωσης του κερατοειδούς (βαθμολογία Gahl) και της φωτοφοβίας μπορεί να είναι χρήσιμες για την παρακολούθηση της συμμόρφωσης του ασθενούς με το σχήμα των οφθαλμικών σταγόνων κυστεαμίνης.<sup>21,22</sup> Παράπονα που σχετίζονται με ξηροφθαλμία είναι συχνά και μπορούν να βελτιωθούν με τη χρήση ενυδατικών οφθαλμικών σταγόνων.

## Καρδιοαναπνευστικά ζητήματα

Συστήνουμε να ακολουθείτε τις τρέχουσες οδηγίες για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και μετά τη μεταμόσχευση για τις καρδιολογικές εξετάσεις και τις εξετάσεις αναπνευστικής λειτουργίας σε όλους τους ασθενείς με κυστίνωση, τόσο συμπτωματικούς όσο και ασυμπτωματικούς. Απαιτείται βέλτιστη διαχείριση της αρτηριακής πίεσης, καθώς πολλοί ασθενείς γίνονται υπερτασικοί με την πάροδο του χρόνου.

Καθώς υπάρχει πιθανότητα εμπλοκής των μεσοσπονδύλιων μυών στην κυστίνωση, συνιστούμε την πραγματοποίηση εξετάσεων σπироμέτρησης και την παραπομπή σε εξειδικευμένο ιατρό εάν παρατηρηθεί δύσπνοια ή αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

### Βιβλιογραφικές αναφορές:

- Ariceta G, et al. Cystinosis in adult and adolescent patients: Recommendations for the comprehensive care of cystinosis. *Nefrologia* 2015;35(3):304–21.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26523297>

## Ενδοκρινικές πτυχές

Στην κλινική μας εμπειρία, ο υποθυρεοειδισμός είναι η πιο κοινή ενδοκρινική διαταραχή που συναντάται σε ασθενείς με κυστίνωση. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι, επίσης, συχνός σε ενήλικες ασθενείς, ιδιαίτερα μετά τη μεταμόσχευση, ενώ ο υπογοναδισμός μπορεί, επίσης, να παρατηρηθεί ιδιαίτερα σε άνδρες ασθενείς.

### Βιβλιογραφικές αναφορές:

- Ariceta G, et al. Cystinosis in adult and adolescent patients: Recommendations for the comprehensive care of cystinosis. *Nefrologia* 2015;35(3):304–21.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26523297>

Συνιστούμε την παρακολούθηση και τη διαχείριση των ενδοκρινικών διαταραχών ως εξής:

### Υποθυρεοειδισμός

- Συνήθης σε ενήλικες
- Έλεγχος κάθε 6 μήνες από νεαρή ηλικία με τις εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς για ολική θυροξίνη (FT3, T4) και θυρεοτρόπο ορμόνη (TSH)
- Μπορεί να απαιτείται συμπλήρωμα θυρεοειδούς

### Σακχαρώδης διαβήτης

- Συχνός σε ενήλικες, ειδικά μετά από μεταμόσχευση
- Το σάκχαρο του αίματος θα πρέπει να ελέγχεται σε κάθε επίσκεψη, ιδανικά κάθε 3-6 μήνες. Μπορεί να είναι απαραίτητο να τροποποιηθούν τα ανοσοκατασταλτικά σχήματα με αναστολείς της καλσινευρίνης (CNI) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ή να γίνει έναρξη θεραπείας με ινσουλίνη

### Υπογοναδισμός

- Ο υπογοναδισμός αποτελεί σημαντικό πρόβλημα, ιδίως στους έφηβους άνδρες, και οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλη συμβουλευτική γονιμότητας
- Η θεραπεία υποκατάστασης τεστοστερόνης δύναται να χρησιμοποιηθεί για την

αποκατάσταση των δευτερογενών σεξουαλικών χαρακτηριστικών σε έφηβους άνδρες ασθενείς και, για περιορισμένο χρονικό διάστημα, σε ορισμένα άτομα για τη βελτίωση της ανάπτυξης και του τελικού ύψους (μετά από καθοδήγηση ειδικού)

- Είναι σημαντικό τα αγόρια να εξετάζονται τακτικά, σε περίπτωση που απαιτείται θεραπεία υποκατάστασης τεστοστερόνης, όπως όταν η εφηβεία καθυστερεί. Εφόσον κριθεί σκόπιμο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο συζήτησης για την κρυοσυντήρηση σπέρματος

## Συμμετοχή γαστρεντερικού και ηπατικού συστήματος

Δεδομένου ότι αυτές οι επιπλοκές είναι λιγότερο συχνές στους ενήλικες ασθενείς με κυστίνωση, συνιστούμε ότι αρκούν οι ετήσιες εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (LFT), καθώς και για τα ένζυμα αμυλάσης και παγκρέατος, για την παρακολούθηση των συμπτωμάτων στο γαστρεντερικό (GI) και ηπατικό σύστημα.

Εάν υπάρχει εμφανής ηπατομεγαλία ή σπληνομεγαλία, συνιστούμε τη χρήση υπερήχων σε συνδυασμό με LFT σε συνεργασία με τους γαστρεντερολόγους συναδέλφους.

Σημειώνουμε, επίσης, ότι πολλές γαστρεντερικές παρενέργειες, όπως η καούρα, μπορεί να σχετίζονται με τη θεραπεία που πρέπει να λάβει ο ασθενής, π.χ. θεραπεία μείωσης της κυστίνης (CDT), συμπληρώματα διττανθρακικού/κιτρικού καλίου.

## Δερματολογικά ζητήματα

Συνιστούμε να εκτελείται ετήσια δερματική εξέταση, ειδικά στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση. Η δερματική εξέταση μπορεί εύκολα να πραγματοποιηθεί σε μια επίσκεψη σε εξωτερικό ιατρείο. Σημειώνουμε, επίσης, ότι οι αλλαγές που αφορούν την κυστίνωση, όπως οι δερματικές ραβδώσεις και τα τερμινθοειδή οιδήματα (πορφυρές αλλοιώσεις στο γόνατο ή στον αγκώνα), αποτελούν μια πρώτη ένδειξη υπερδοσολογίας με CDT και απαιτούν άμεση προσοχή, που δεν πρέπει να καθυστερήσει μέχρι την επόμενη ετήσια αξιολόγηση.

Η χρήση αντηλιακού, με δείκτη προστασίας από τον ήλιο τουλάχιστον (SPF) 50, ως μέρος μιας στρατηγικής προστασίας από τον ήλιο, είναι ιδιαίτερα σημαντική για τους ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Ωστόσο, συνιστούμε τη χρήση αντηλιακού υψηλής προστασίας ως προληπτικό μέτρο κατά του καρκίνου του δέρματος για όλους τους ασθενείς με κυστίνωση.

### Βιβλιογραφικές αναφορές:

- Kasiske BL, et al. KDIGO Clinical practice guidelines for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney Int.* 2010; 77(4):299-311. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19847156>
- Elmonem MA, et al. Cystinosis: a review. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27102039>

## Οδοντιατρική περίθαλψη

Κατά την κλινική μας γνώμη, η οδοντιατρική υγεία επηρεάζεται σε ασθενείς με κυστίνωση και συστήνουμε τακτική και αυστηρή στοματική υγιεινή και τακτικούς οδοντιατρικούς ελέγχους σε όλους τους ασθενείς.

Τα ελαττώματα στο σμάλτο και η τερηδόνα είναι κοινά προβλήματα που οφείλονται στην οξέωση που σχετίζεται με τη νόσο, στη ραχίτιδα και την επίδραση των σχετικών ΧΝΝ στα οστά, καθώς και στις μεγάλες δόσεις καλίου, κιτρικού και όξινου ανθρακικού συμπληρώματος που απαιτείται από τους ασθενείς.

### Βιβλιογραφικές αναφορές:

- Bassim CW, et al. Craniofacial and dental findings in cystinosis. *Oral Dis* 2010;16(5):488–95. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20233313>



### Ποιότητα ζωής και ψυχολογική ευεξία

Στην κλινική μας εμπειρία, για ασθενείς με μια σπάνια, χρόνια και σοβαρή νόσο, όπως η κυστίωση, απαιτείται μια διεπιστημονική ομαδική προσέγγιση στην κλινική διαχείριση και μια πολύπλευρη στρατηγική ψυχολογικής και ψυχοκοινωνικής υποστήριξης. Αυτές θα πρέπει να συντονίζονται μέσω του καθορισμένου συντονιστή κλινικής φροντίδας, όπως ο νεφρολόγος ενηλίκων.

Ορισμένοι ασθενείς επωφελούνται από ομάδες υποστήριξης ασθενών, όμως άλλοι μπορεί να προτιμούν τα διαδικτυακά φόρουμ, ιδιαίτερα εάν χρειάζεται να ταξιδεύουν μεγάλες αποστάσεις σε εξειδικευμένα κέντρα. Η οικογένεια και το ευρύτερο δίκτυο στήριξης του ασθενούς θα πρέπει, επίσης, να συμμετέχουν, όπου είναι δυνατόν.

Με βάση την εμπειρία με πιο συχνές ασθένειες, π.χ. τον διαβήτη τύπου 1, διάφορες προσεγγίσεις μπορούν να υποστηρίξουν τη συμμόρφωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Βασικά στοιχεία είναι:

- Μια πολυεπαγγελματική ομαδική προσέγγιση, όπου όλα τα μέλη είναι εξοικειωμένα με όλες τις πτυχές της νόσου
- Καθορισμός και παρακολούθηση κοινών στόχων και καλή επικοινωνία
- Συμμετοχή φίλων και συγγενών του ασθενούς και παροχή συνεχούς εκπαίδευσης και ψυχολογικής υποστήριξης
- Διαθεσιμότητα ομάδων ασθενών
- Ειδική ψυχολογική υποστήριξη για την αντιμετώπιση όλων των πτυχών που σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή, την κακοσμία του στόματος, τις πρώιμες επιπλοκές, τους μακροχρόνιους κινδύνους, την ψυχοκοινωνική ένταξη, το άγχος, την κατάθλιψη, την εξουθένωση, τον στιγματισμό, τις συστημικές ανωμαλίες όψιμης έναρξης, την εργασία, τις διαπροσωπικές σχέσεις, τις ασφάλειες, τα νομικά ζητήματα και τις μακροχρόνιες αναπηρίες.

Τα μέλη της ψυχοκοινωνικής ομάδας θα πρέπει να εκπαιδεύονται και να έχουν εμπειρία στη φροντίδα και υποστήριξη ασθενών με σοβαρές χρόνιες παθήσεις. Επιπλέον, χρειάζονται μια βαθιά κατανόηση της τρέχουσας θεραπείας και των επιπτώσεών της στην καθημερινή ζωή.

Υπάρχουν αρκετές επικυρωμένες εξετάσεις ελέγχου διαθέσιμες για την παρακολούθηση της ψυχολογικής ευημερίας ασθενών με χρόνια νόσο. Πολλές έχουν, επίσης, μεταφραστεί σε διαφορετικές γλώσσες:

- Συνεντεύξεις για παροχή κινήτρων
- Προληπτικός έλεγχος για ευεξία, κατάθλιψη, άγχος
- Προληπτικός έλεγχος για την ποιότητα ζωής ανάλογα με τη νόσο
- Προληπτικός έλεγχος για τη γενικότερη ποιότητα ζωής

Η κυστίωση είναι γνωστό ότι έχει αντίκτυπο σε διάφορες ψυχοκοινωνικές πτυχές για τους ασθενείς:

- Υψηλός επιπολασμός της κατάθλιψης και του άγχους
- Στιγματισμός λόγω του μικρού αναστήματος και της κακοσμίας του στόματος —

Συνέπεια: κοινωνικό άγχος και μειωμένη κοινωνική ένταξη

- Δυσκολίες στην επίλυση τυπικών αναπτυξιακών διαδικασιών νεαρών ενηλίκων (μετακόμιση από το πατρικό σπίτι, αυτονομία, οικονομική ανεξαρτησία, δημιουργία σχέσεων)

Αυτοί οι παράγοντες μπορούν όλοι να έχουν αρνητικό αντίκτυπο στη συμμόρφωση στη θεραπεία και στην ποιότητα ζωής (QoL) για τους ασθενείς.

Υπάρχουν πολλοί χρήσιμοι πόροι για την υποστήριξη ενηλίκων ασθενών με κυστίνωση:

- Εκπαίδευση σχετικά με τις πρακτικές πτυχές της θεραπείας στην καθημερινή ζωή (όχι επιστημονική συζήτηση, αλλά ανταλλαγή εμπειριών και δεξιοτήτων κατάρτισης, π.χ. πώς να μιλούν για την ασθένεια, οι παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής, οι υπενθυμίσεις για τη φαρμακευτική αγωγή, η αυτονομία από γονείς, το πανεπιστήμιο, η επαγγελματική ζωή, τα νομικά δικαιώματα, πώς να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με τη φροντίδα τους)
- Δομημένο μεταβατικό πρόγραμμα
- Τακτικός έλεγχος για χαμηλή QoL, μειωμένη ευεξία. [Ερωτηματολόγιο Υγείας Ασθενών (RHQ), Νοσοκομειακή Κλίμακα Άγχους και Κατάθλιψης (HADS) ή Δείκτης Ευεξίας 5 Σημείων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO-5)], αν και δεν έχει ακόμη αναπτυχθεί κάποιο ερωτηματολόγιο ειδικά για τη νόσο (για την κυστίνωση)
- Ψυχολογική υποστήριξη για την αντιμετώπιση της δυσφορίας, άγχους/κατάθλιψης, εξάρτησης από βοήθεια, ιδεών για την κοινωνική και επαγγελματική ένταξη που αφορούν την ασθένεια
- Κοινοποίηση εμπειριών σε ιστοσελίδες, ομάδες συνομιλίας για ασθενείς — βέβαια, δεν θέλει κάθε άτομο με κυστίνωση να είναι μέλος αυτής της κοινότητας
- Ενδυνάμωση των ασθενών μέσω επικοινωνίας με επίκεντρο τον ασθενή (συνεντεύξεις για παροχή κινήτρων), πιθανώς με τη μορφή διαδικτυακής παρέμβασης.

Οι γραπτές πληροφορίες και πόροι για τους ασθενείς στη διεύθυνση <https://cystinosis.org/> είναι πολύ χρήσιμες και ενθαρρυντικές. Επίσης, το ευρωπαϊκό δίκτυο κυστίνωσης στη διεύθυνση <http://cystinosis-europe.eu> μπορεί να κατευθύνει τους ασθενείς σε πληροφορίες συγκεκριμένα για τη χώρα τους.

#### Βιβλιογραφικές αναφορές:

- Cameron F, et al. Lessons from the Hvidoere International Study Group on childhood diabetes: be dogmatic about outcome and flexible in approach. *Pediatr Diabetes* 2013;14:473–80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23627895>
- Beinart N, et al. Mood and illness experiences of adults with cystinosis. *Ren Fail* 2015;37:835–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25715639>
- Doyle M. Peer support and mentorship in a US rare disease community: Findings from the cystinosis in emerging adulthood study. *Patient* 2015;8:65–73. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25231828>
- Cameron FJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetes in adolescence. *Pediatr Diabetes* 2014;15(Suppl 20):245–56. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25039664>
- Lansing AH et al. Pilot study of a web-delivered multicomponent intervention for rural teens with poorly controlled type 1 diabetes. *J Diabetes Res* 2016;7485613. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27610391>
- Schaefer MR, Kavookjian J. The impact of motivational interviewing on adherence and symptom severity in adolescents and young adults with chronic illness: A systematic review. *Patient Educ Couns* 2017;100(12):2190–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28619271>  
<http://www.motivationalinterviewing.org/> Miller / Rollnick: Motivational Interviewing <https://www.psykiatri-regionh.dk/who-5/Pages/default.aspx>; <http://www.phqscreeners.com/select-screener> <http://www.svri.org/sites/default/files/attachments/2016-01-13/HADS.pdf>
- Ware JE Jr, et al. The validity of disease-specific quality of life attributions among adults with multiple chronic conditions. *Int J Stat Med Res* 2016;5(1):17–40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27087882>
- Németh G. Health related quality of life outcome instruments. *Eur Spine J* 2006;15(Suppl 1):S44–51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16320032>
- Langman CB, et al. Controversies and research agenda in nephropathic cystinosis: conclusions

from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes’ (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2016;89(6):1192–203.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27181776>

## Διατροφή και τρόπος ζωής

Σύμφωνα με την κλινική μας εμπειρία, οι ασθενείς με κυστίνωση τείνουν να έχουν χαμηλή όρεξη, επομένως ο διατροφικός περιορισμός δεν είναι απαραίτητος, εκτός εάν ο ασθενής έχει σακχαρώδη διαβήτη, ΧΝΝ ή ESRD, για τα οποία πρέπει να ακολουθεί σχετικές οδηγίες. Η διατροφή και ο τρόπος ζωής, συμπεριλαμβανομένης της τακτικής σωματικής δραστηριότητας, είναι, επίσης, ιδιαίτερα σημαντικά για τους ασθενείς με μεταμόσχευση.

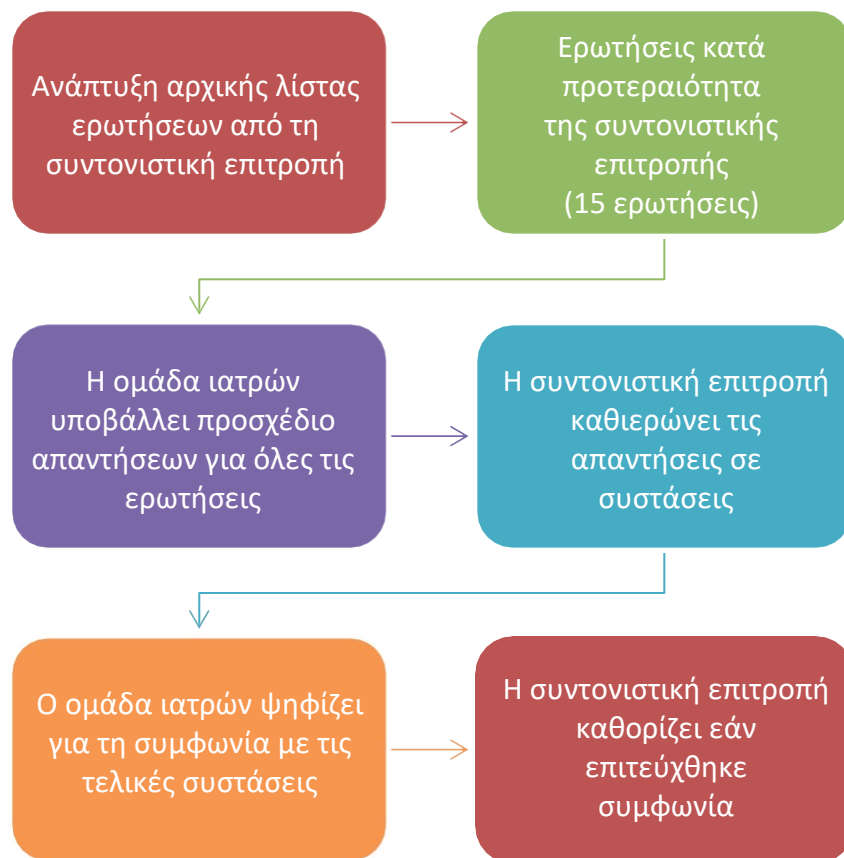
Είναι σημαντικό να υπάρχει μια καλή σχέση και να γίνεται μια ειλικρινής συζήτηση με τους ασθενείς σχετικά με το πώς η διατροφή και ο τρόπος ζωής επηρεάζουν τις μακροπρόθεσμες εκβάσεις τους. Συνιστούμε να τονίζεται στον ασθενή η σημασία μιας ισορροπημένης διατροφής, με βέλτιστη διατροφή και ενυδάτωση (και αυτά να συνδέονται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος) σε κάθε επίσκεψη.

Συστήνουμε να παρέχονται διατροφικές συμβουλές και θεραπεία σε συνεργασία με ειδικό διαιτολόγο, όταν απαιτείται. Εάν γίνει επισήμανση ή υπάρξει υποψία για κάποιο πρόβλημα, οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να παρέχουν το διατροφικό ιστορικό τους σε κάθε συνάντηση και η διατροφή τους να παρακολουθείται με εργαστηριακές εξετάσεις. Θα πρέπει να καθοριστούν κοινοί στόχοι και θα πρέπει να αναγνωρίζονται οι προσπάθειες του ασθενούς σε αυτές τις επισκέψεις.

### Βιβλιογραφικές αναφορές:

- Ariceta G, et al. Cystinosis in adult and adolescent patients: Recommendations for the comprehensive care of cystinosis. *Nefrologia* 2015;35(3):304–21.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26523297>
- Emma F, et al. Nephropathic cystinosis: an international consensus document. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(Suppl 4):iv87–94.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25165189>

## ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΒΗΜΑ ΠΡΟΣ ΒΗΜΑ



### Η Παγκόσμια Συντονιστική Επιτροπή Ειδικών στην Κυστίνωση:

Καθηγητής Nicholas Webb (Καθηγητής Παιδιατρικής Νεφρολογίας, Ηνωμένο Βασίλειο) Δρ Aude Servais (Ειδικευμένη Ιατρός στη Νεφρολογία και τις Μεταμοσχεύσεις, Γαλλία)

Καθηγητής Anibh Das (Καθηγητής Παιδιατρικής Μεταβολικής Ιατρικής, Γερμανία) Δρ Sally Hulton (Σύμβουλος Παιδιατρικής Νεφρολογίας, Ηνωμένο Βασίλειο)

Καθηγήτρια Elena Levtchenko (Καθηγήτρια Παιδιατρικής, Βέλγιο)

Καθηγητής Christoph Wanner (Καθηγητής Νεφρολογίας, Γερμανία)

### Η Παγκόσμια Ομάδα Ειδικών στη Κυστίνωση:

Δρ Gema Ariceta (Σύμβουλος Παιδιατρικής Νεφρολογίας, Ισπανία) Δρ Hong Liang (Σύμβουλος Οφθαλμολογίας, Γαλλία)

Καθηγήτρια Karin Lange (Καθηγήτρια Ιατρικής Ψυχολογίας, Γερμανία)

Καθηγητής Francesco Emma (Καθηγητής Παιδιατρικής Νεφρολογίας, Ιταλία)

Καθηγητής Rezan Topaloglu (Καθηγητής Παιδιατρικής Νεφρολογίας, Τουρκία) Δρ Rebecca Sberro-Soussan (Σύμβουλος Νεφρολογίας Μεταμοσχεύσεων, Γαλλία)

Δρ David Game (Σύμβουλος Νεφρολογίας Μεταμοσχεύσεων, Γαλλία)

Νεφρολογίας Ενηλίκων, Ηνωμένο Βασίλειο)  
Δρ Risto Lapatto (Σύμβουλος Μεταβολικών Νόσων, Φινλανδία)