

198. Intermediaire / juveniele cystinose

Synoniemen:

Intermediaire cystinose

Juveniel cystinose

Cystinosis, adolescent nephropathic type

Meest gebruikte naam:

Cystinose

Inleiding

Intermediaire/juveniele cystinose is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym is de stofwisseling verstoord. De stofwisseling kan ook verstoord zijn doordat een transporteiwit niet goed werkt. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

Intermediaire/juveniele cystinose is een lysosomale stapelingsziekte, waarbij de patiënten vooral symptomen hebben in de nieren.

Nieren

Ieder mens heeft twee nieren, aan elke kant van het lichaam één, gelegen aan de achterkant van de buikholte. De nieren hebben een schoonmaakfunctie: het bloed stroomt erdoorheen om gezuiverd te worden. De afvalstoffen komen in de urine terecht.

Bij cystinosepatiënten slaan cystinekristallen neer in de cellen van de nieren. De kristallen belemmeren de functie, waardoor de nier afvalstoffen, zoals ureum, niet meer kan verwijderen. Als dat gebeurt, moet de patiënt gedialyseerd worden: het bloed moet gefilterd worden buiten het lichaam om de effecten van deze giftige afvalstoffen tegen te gaan.

Cystinosepatiënten worden behandeld met cysteamine, waardoor de nierfunctie in de meeste gevallen veel minder snel verslechtert en soms zelfs helemaal niet verslechtert (zie Behandeling).

Lysosomale stapelingsziekten

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar moleculen worden afgebroken. Dit zijn oude, kapotte celonderdelen, of bijvoorbeeld delen van virussen of bacteriën die door het lichaam zijn vernietigd. In deze lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze vervolgens door de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk

van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n tientallen enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van een stof uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom.

Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.

Transport vanuit het lysosoom

Intermediaire/juveniele cystinose wordt veroorzaakt door een defect in het transport van het aminozuur cystine door het lysosomale membraam. Cystine is een afbraakproduct dat normaal gesproken elders in de cel wordt hergebruikt. Het transporteiwit dat cystine uit het lysosoom moet helpen, werkt bij cystinosepatiënten niet goed. Daardoor stapelen grote hoeveelheden cystine zich op in het lysosoom, in de vorm van kristallen. De cystinekristallen stapelen zich in cellen in het hele lichaam op, maar de meest getroffen organen zijn de nieren en de ogen.

Het defecte eiwit bij intermediaire/juveniele cystinose

Door een genetische afwijking missen cystinosepatiënten het eiwit dat zorgt voor het transport van cystine vanuit het lysosoom. Dit transporteiwit wordt cystinosine genoemd.

Zeldzaamheid

Intermediaire/juveniele cystinose is een zeldzame stofwisselingsziekte die voorkomt bij ongeveer 1 op de 100.000 tot 1 op de 200.000 nieuwgeboren kinderen per jaar. Omdat de patiënten door de behandeling een goede kans hebben om normaal oud te worden, zijn er redelijk veel cystinosepatiënten in leven.

Symptomen

Er zijn drie vormen van cystinose: infantiele cystinose, intermediaire/juveniele cystinose en benigne cystinose. De laatste vorm levert geen nierschade op. De voornaamste verschillen tussen infantiele en intermediaire/juveniele cystinose zitten in de leeftijd van de patiënt waarop de eerste symptomen zichtbaar zijn en in de snelheid van het verloop van de aandoening. Hier wordt alleen intermediaire/juveniele cystinose besproken.

De eerste symptomen van intermediaire/juveniele cystinose worden vaak pas opgemerkt als de patiënt al enkele jaren oud is. Het verloop van de ziekte is dan ook altijd langzamer dan bij infantiele cystinose. Groeistoornissen komen vaak voor, net als overgevoeligheid voor licht. Ook bij deze patiënten is het belangrijkste symptoom dat ze zonder behandeling blijvende nierschade oplopen. Als er eenmaal een nieuwe nier is getransplanteerd, vindt daarin geen opslag van cystine meer plaats. Toch gaat de opslag in andere weefsels gewoon door. Wat daarvan de effecten zijn, wordt op dit moment onderzocht, omdat het nog niet zo lang zo is dat kinderen het nierfalen overleven. Er zijn indicaties dat het doorgaan van de opslag na transplantatie kan leiden tot blindheid, spierklachten, tekort aan schildklierhormoon, diabetes en neurologische klachten.

Alle cystinosepatiënten hebben in het algemeen een normale intelligentie.

Diagnose

De symptomen die patiënten hebben, geven de arts vaak al een vermoeden van de diagnose. De definitieve diagnose wordt in het laboratorium gesteld. Daarvoor is bloed of een stukje huid van de patiënt nodig.

Het is mogelijk voor families, waarin al een kind met cystinose is gediagnosticeerd, om bij een volgende zwangerschap te kiezen voor een prenatale test. Daarbij wordt in vlokkenmateriaal (10-12 weken) of vruchtwater (14-16 weken) gekeken kan worden of de vrucht cystinose heeft. Omdat de ziekte tegenwoordig goed te behandelen is, kiezen niet veel ouders hiervoor. Wel laten ze dan direct na de geboorte onderzoeken of het kindje cystinose heeft, zodat het direct behandeld kan worden.

Behandeling

Intermediaire/juvenile cystinose is niet te genezen. Wel is de ziekte goed te behandelen. De behandeling bestaat uit het bestrijden van de symptomen van de ziekte. Allereerst moeten bij jonge kinderen de stoffen die de nieren niet goed opnemen, worden aangevuld om het Fanconi syndroom tegen te gaan. De meeste kinderen krijgen kaliumcitraat, fosfaat, natrium en calcium. Sommige krijgen ook extra vitamine D.

Sinds 1976 is er een medicijn dat bij de meeste patiënten de opslag van cystine sterk vertraagt. De naam van dit medicijn is cysteamine. Cysteamine breekt cystine in de cel af, waardoor het niet wordt opgeslagen. Dit effect is zo gunstig dat ook de groei problemen voor het grootste gedeelte worden opgelost. Cysteamine wordt ook gegeven als oogdruppels om de cystinekristallen in de ogen op te lossen.

Als de nierfunctie ondanks de behandeling met cysteamine te slecht is geworden, is het nodig om de patiënt te dialyseren. Een oplossing voor de langere termijn is een niertransplantatie. Na zo'n transplantatie is er geen stapeling van cystinekristallen in de nieuwe nier. De stapeling gaat wel door in de andere organen. Daarvoor kan het nodig zijn om door te gaan met de cysteaminebehandeling. Ook zijn er veel medicijnen nodig om afstoting van de getransplanteerde nier tegen te gaan.

Het klinische onderzoek richt zich nu op het volgen van de behandeling en de effecten daarvan op langere termijn. De opsporing en behandeling van cystinosepatiënten is erop gericht om niertransplantatie zoveel mogelijk te voorkomen. Daarnaast moet de tijd uitwijzen of met cysteamine behandelde kinderen gespaard blijven voor de latere complicaties van cystinose. Er wordt nog steeds gezocht naar andere methoden om de gevolgen van cystinose te bestrijden. **Genezing** van de ziekte zelf zal alleen plaats kunnen vinden wanneer het wetenschappelijk mogelijk wordt een defect *gen* te repareren.

Erfelijkheid

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).