



Abb. 1: Mechanismus des Cystin-Transports aus den Zellen.

A) In gesunden Zellen kann Cystin die Zellwand frei passieren.
 B) Die Zellwände von Cystinose-Patienten sind für Cystin nicht durchlässig. Es lagert sich in der Zelle ab.
 C) Die Cysteamin-Behandlung bewirkt, daß Cystin in der neuen Konstellation als Cystein-Cysteamin-Disulfid die Zellwand passieren kann.

dung, ihre Tochter an einem Experiment teilnehmen zu lassen, hat mir das Leben gerettet.

Ich gehe davon aus, daß ich in den nächsten 2 Jahren meine erste Nierentransplantation haben werde – aber

anders als vorhergesagt haben meine Nieren so lange gehalten! Ich habe in einer normalen Schule nicht öfter gefehlt als andere, bin 1,50 m groß geworden. Zur Zeit brauche ich acht verschiedene Medikamente täglich, um die sich verschlechternde Nierenfunktion zu ersetzen. Das hindert mich jedoch nicht, meinen Beruf als Logopädin auszuüben, obwohl ich natürlich öfter mal „schlechte“ Tage habe in zwischen.

Das Leben mit einer chronischen Krankheit wie Cystinose bietet viele Chancen, Erfahrungen zu machen, die andere nicht haben. Es gibt unendlich viele Gründe, dankbar zu sein: Gott, der mir mein Leben schenkt, meinen Eltern und den Ärzten, die mich unterstützen. Und bestimmt nicht zuletzt mir selbst, denn ich muß mit der Krankheit, mit den vielen Medikamenten leben – und die Lebensqualität auch mit viel Disziplin erhalten.

Cystinose-Selbsthilfe e.V.: Wer sind wir?

Im Januar 1991 haben wir betroffenen Eltern und jungen Erwachsenen die Cystinose-Selbsthilfe e. V. gegründet. Unsere Ziele sind vor allem:

- Ansprechpartner zu sein für alle Betroffenen;
- Kontakt zu halten zu Nephrologen und Kinderärzten;
- Informationen und praktische Hilfen weiterzugeben;
- einmal jährlich eine Familienfreizeit zu organisieren, zu der auch Referenten eingeladen werden;
- Verbindung zu halten zu anderen Selbsthilfegruppen, die für Familien mit stoffwechselkranken und nierenkranken Kindern da sind.

Vor allem bei einer so seltenen Krankheit wie Cystinose ist der Informationsaustausch für betroffene Familien und behandelnde Ärzte eine große Hilfe. Das Leben mit Cystinose, also einer Krankheit, die kaum jemand kennt, erfordert von Eltern und auch von älteren Kindern viel Sachkenntnis und Geduld mit sich und anderen. Es ist eine Hilfe zu wissen, daß bei uns fast immer ein Gesprächspartner zu erreichen ist.

Auf unseren Familienfreizeiten bieten wir nicht nur Informationen für

Eltern, sondern auch die Möglichkeit für kranke Kinder und Jugendliche und deren Geschwister, sich kennenzulernen und auszutauschen. Durch den Besuch auch internationaler Cystinose-Konferenzen versuchen wir, unsere Mitglieder und alle anderen betroffenen Familien und Ärzte immer auf dem neuesten medizinischen Stand zu halten.

Weiterführende Literatur

William A. Gahl; Jess G. Thoene; Jerry A. Schneider: Cystinosis. In: *New England Journal of Medicine* 2/2002 (www.cystinosis.org/nejm-cystinosis.pdf).

Weitere Hinweise finden sich unter

www.cystinosis.org auf der Website des amerikanischen Cystinose-Netzwerks oder www.cystinosisfoundation.org, auf der Website der Selbsthilfegruppe.

Korrespondenzadresse

Cystinose-Selbsthilfe e.V.
Bundesgeschäftsstelle:
 Claudia Sproedt
 Beuthener Straße 15
 40883 Ratingen
 Tel./Fax.: (02102) 69627
claudia.sproedt@t-online.de

1. Vorsitzende:

Dagmar Plüschau
 Schmalholt 12
 24239 Achterwehr
 Tel. (04340) 724
 Besuchen Sie uns im Internet:
www.cystinose-selbsthilfe.de

Wünsche der Betroffenen an die behandelnden Ärzte

- Bei der Neudiagnose die Eltern einfühlsam und umfassend informieren, auch über Selbsthilfegruppen und andere Hilfsangebote.
- Den Patienten vierteljährlich in ein großes Stoffwechszentrum überweisen zur Kontrolle, und die Behandlung vor Ort in enger Absprache mit den Fachleuten weiterführen.
- Sich regelmäßig fortbilden und informieren. Die Therapie der Cystinose hat sich in den letzten Jahren sehr verbessert.
- Glauben, was die Eltern sagen. Sie sehen ihr Kind jeden Tag und können Veränderungen meist ausgesprochen gut beurteilen.
- Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen und Weitergabe der Adressen an Betroffene. Die Aussprache mit anderen Eltern, regelmäßige Treffen und anderes sind für die Familien wichtig.
- Den Kontakt mit den Krankenkassen suchen, damit auch teure Therapien wie z. B. mit Wachstumshormonen genehmigt werden. Auch dabei kann eine Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen sehr hilfreich sein.

handlung mit Wachstumshormon ausgeglichen werden kann.

Versagt bei einem Patienten die Niere vollständig, kann sein Leben durch eine Nierentransplantation erhalten werden. Die ältesten Cystinose-Patienten in Deutschland sind über 30 Jahre alt; einige sind in der Lage, allein zu leben und sind berufstätig. Die Transplantatniere wird durch die Krankheit Cystinose nicht angegriffen, allerdings hat man feststellen müssen, daß mit der längeren Überlebenszeit der Patienten auch an weiteren Organen (Schilddrüse, Pankreas, Leber) Schäden auftreten können. Muskelschwund (verbunden mit starken Schluck- und Sprechschwierigkeiten) und Abbau des Sehvermögens sind nicht selten. Diesen Spätfolgen kann nach heutigen Erkenntnissen nur durch eine gute Einstellung mit Cysteamin/Cystagon vorgebeugt werden. Eine enge Zusammenarbeit von Stoffwechselspezialisten für Kinder und für Erwachsene ist dringend geboten.

Fallbeispiel

Morgen werde ich 24 Jahre alt – ich glaube nicht, daß das ein ganz besonderer Geburtstag ist, so wie wenn man 18 wird. Aber meine Familie, meine Freunde und ich feiern jedes Jahr als etwas ganz besonderes, weil es wieder ein Jahr lang gelungen ist, allen Problemen, die sich aus meiner Krankheit ergeben, zum Trotz ein

schönes Leben zu führen. Hier ist meine Geschichte:

Ich bin das älteste Kind in unserer Familie, trotzdem merkten meine Eltern sehr schnell, daß mit mir etwas nicht stimmte. Im Alter von 12 Monaten hörte ich völlig auf zu essen, aber trank immense Mengen Wasser. Ich war ziemlich häufig im Krankenhaus, weil ich ausgetrocknet war, und war müde und apathisch. Seit ich 10 Monate alt war, war ich nicht mehr gewachsen und verlor an Gewicht.

Im Krankenhaus bekam ich Infusionen, die mich immer wieder auf die Beine brachten – und die Ärzte sagten meinen Eltern, ich sei sehr anfällig für Virus-Infektionen, die diese Sympto-

me hervorriefen. Meine Mutter wurde von den Ärzten häufig weggeschickt, mit dem Hinweis, ich sei ja ihr erstes Kind und sie solle mich nicht so überbehüten. Als ich 14 Monate alt war, setzte meine Mutter durch, daß Bluttests und weitere Untersuchungen gemacht wurden. Die Diagnose: unspezifische Nierenprobleme. Es dauerte weitere 7 Monate, bis durch eine Spaltlampenuntersuchung meiner Augen die richtige Diagnose bestätigt wurde: Cystinose.

Meinen Eltern wurde gesagt, ich würde mit etwa 9 Jahren dialysepflichtig, könnte nie eine normale Schule besuchen und würde nicht größer als 1,20 m. Als sie nach anderen Familien mit Cystinose-Kindern fragten, bekamen sie gesagt, leider wären keine überlebenden Cystinose-Patienten bekannt. Meine Eltern waren erschlagen. Stellen Sie sich vor, ihr Kind hat eine seltene Krankheit, und sie bekommen gesagt, es gibt niemanden mit dieser Krankheit, der noch lebt.

Zum Glück hörten meine Eltern in dieser Zeit von Dr. Schneider in San Diego, der eine Studie zur Therapie von Cystinose begonnen hatte. 1980 kam ich in diese Studie – es schien nicht ohne Risiko, denn niemand wußte, wie Cysteamin/Cystagon auf lange Sicht wirken würde. Inzwischen nehme ich dieses Medikament seit 22 Jahren, und es ist lange aus dem Versuchsstadium heraus. Der Mut meiner Eltern zu dieser schweren Entschei-

Kindernetzwerk - Was ist das?

Unsere Serie „Kindernetzwerk - Wir helfen weiter“, in der Elterninitiativen aus der Pädiatrie zumeist seltene Krankheitsbilder (Syndrome) vorstellen können, wird vom *Kindernetzwerk für kranke und behinderte Jugendliche e. V.* koordiniert. Das bundesweit ausgerichtete Kindernetzwerk hat zusammen mit seinem 70köpfigen wissenschaftlichen Beirat eine bundesweite Datenbank aufgebaut: Eltern und Professionelle - die **Kinderärzte** vor allem - können sich damit gezielt Adressen und weiterführende Informationen zu etwa 1900 Erkrankungen/Behinderungen besorgen. Spezialisiert hat sich das Kindernetzwerk auf die in dieser Serie beschriebenen seltenen Erkrankungen in der Pädiatrie, bei denen bisher auch unter Ärzten häufig nur wenige Kenntnisse vorliegen.

Kontakt

Kindernetzwerk e.V., Hanauer Straße 15, 63739 Aschaffenburg
Tel.: (06021) 12030, oder (0180) 5213739, Fax: (06021) 12446
E-Mail: info@kindernetzwerk.de, <http://www.kindernetzwerk.de>

Tab. 1: Diagnose

Klinische Diagnose:

- Unauffällig bei der Geburt
- Im Verlauf der ersten 6 – 24 Monate: Wachstums- und Gedeihstörungen; Ess-Störungen; Vermehrte Urinausscheidung; Starker Durst (bis zu 3 ltr./Tag); Rachitis; Lichtempfindlichkeit; Hornhautkristalle (Spaltlampe!).

Wichtig:

Wenige Kinder haben von Beginn an alle Symptome!!

Auch heute noch werden über 60 % der Kinder erst im 3. Lebensjahr diagnostiziert!

Labordiagnose:

- Blut: Mangel an Phosphor, Kalium, Natrium; Erhöhung der alkalischen Phosphatase; Kalziummangel, Magnesiummangel; Übersäuerung des Blutes; Niedriges Carnitin; Veränderungen im Vitamin-D-Haushalt.
- Urin: vermehrte Ausscheidung von Wasser; Verluste von Glucose (bei normalem Blutzucker); Verluste von Aminosäuren, Natrium, Kalium, Phosphor u.a. (vgl. Blutwerte).

bensjahr, manchmal erst im zweiten Lebensjahrzehnt). Der Krankheitsverlauf dieser Formen kann sehr unterschiedlich sein.

Von einer adult-benigen Cystinose spricht man nur dann, wenn bei einem Erwachsenen Cystinkristalle bzw. eine Cystinose festgestellt werden, ohne daß es zu irgendeiner Nierenfunktionsstörung gekommen ist. Diese Cystinkristalle werden in aller Regel zufällig bei einer augenärztlichen Untersuchung mit der Spaltlampe in der Hornhaut gefunden. Menschen mit adult-beniger Cystinose sind nicht krank, ihre Lebenserwartung ist nicht verkürzt.

Tabelle 1 zeigt die klinische Diagnose und die Labordiagnose.

Therapie

Eine Diagnose der Cystinose sollte immer von einem spezialisierten Stoffwechsellabor bestätigt werden. Eine erfolgreiche Therapie ist nur in enger Zusammenarbeit mit einer Spezialambulanz, die Erfahrung mit der Behandlung von Cystinose-Patienten hat, möglich (Tab. 2).

Eine ursächliche Behandlung der Cystinose ist bislang nicht möglich, da die eigentliche Ursache der Erkrankung noch immer nicht bekannt ist – allerdings ist das Gen, das für den Verlauf der Cystinose verantwortlich ist, inzwischen gefunden. Zur Zeit sind etwa 50 verschiedene Gen-Veränderun-

gen bekannt, die unterschiedliche Verläufe der Cystinose verursachen (Mutationen).

Seit einigen Jahren werden alle Patienten, sobald die Diagnose gestellt worden ist, mit Cysteamin/Cystagon behandelt. Diese Substanz wird in den Körperzellen aufgenommen, wo sie das gespeicherte Cystin mobilisiert und damit den Abbau ermöglicht. Der Cystin-Gehalt der Gewebe sinkt auf normale Werte. Auch wenn die Beziehung zwischen Cystin-Speicherung und Nierenschädigung bisher wissenschaftlich nicht verstanden ist, kann auf diese Weise das Fortschreiten des glomerulären Funktionsverlustes verlangsamt werden. Erfahrungen mit dieser Therapie gibt es seit etwa 25 Jahren. Die derzeitigen Studienergeb-

nisse weisen darauf hin, daß bei strenger und konsequenter Einstellung mit Cysteamin/Cystagon die glomeruläre Funktion von Cystinose-Patienten möglicherweise über Jahrzehnte erhalten werden kann. Erwiesen ist auch, daß die meisten Kinder nach Beginn der Cysteamin-Behandlung zunächst besser wachsen.

Cysteamin/Cystagon hat einen unangenehmen Geruch und Geschmack, der auch für das Umfeld des Patienten manchmal störend ist. Es gibt allerdings verschiedene Möglichkeiten, diese und andere Nebenwirkungen zu reduzieren.

Trotz stabiler Nierenwerte bleiben Kinder mit Cystinose auch bei guter Einstellung mit Cystagon häufig im Wachstum zurück, was durch eine Be-

Tab. 2: Therapie

Grundsätzlich:

- freier Zugang zu Flüssigkeit
- hochkalorische Ernährung; bei Kindern mit starken Eß-Störungen evtl. mittels Sonde
- Ersatz von Elektrolyten, Natriumhydrogencarbonat, Phosphatsalzen, Vitamin D
- evtl. Wachstumshormontherapie bei älteren Kindern

Cystagon-Therapie:

Ziel: Cystin-Reduktion auf einen Wert nahe dem bei Heterozygoten. Diese Therapie darf nur in Zusammenarbeit mit einem Cystinose-erfahrenen Stoffwechselexperten begonnen werden. Sie kann nur erfolgreich sein bei regelmäßiger Bestimmung des Leukozyten-Cystins durch ein Speziallabor.



Serie

Cystinose

Claudia Sproedt, Cystinose-Selbsthilfe e.V.

Was ist Cystinose?

Cystinose ist eine angeborene, vererbte Stoffwechselstörung, die zu einer Speicherung von Cystin in den Zellen vieler Organe des Körpers führt. Der Erbgang dieser Erkrankung ist autosomal-rezessiv. Die Häufigkeit der Cystinose liegt bei etwa 1:60.000 bis 1:100.000 Geburten, in Deutschland sind etwa 120 Familien betroffen. Die Häufigkeit der Überträger ist natürlich viel höher, sie liegt bei etwa 1:200. Da die Häufigkeitsangaben sich nur auf die Zahl der diagnostizierten Patienten beziehen, bei manchen Patienten zu Lebzeiten aber die richtige Diagnose Cystinose nie gestellt wird, liegt die echte Häufigkeit doch höher. Unseres Wissens werden etwa 3 bis 5 Kinder jedes Jahr neu diagnostiziert.

Man unterscheidet drei Verlaufsformen der Cystinose: infantil-nephropathisch, adoleszent-nephropathisch, adult-benigne. Zwischen der infantil-nephropathischen Form und der adoleszent-nephropathischen Form gibt es zahlreiche Übergangsformen.

Symptome und Verlauf

Die Cystinose verläuft am häufigsten als infantil-nephropathische Form. Dabei werden die Kinder nach normaler Schwangerschaft ohne Krankheitszeichen geboren. Ab einem Alter von etwa sechs Monaten, z. T. aber auch erst Monate bis Jahre später, treten die ersten Zeichen einer Nierenfehlfunktion auf.

Zunächst kommt es zu einer Störung der tubulären Funktionen, vor allem einer Konzentrationsstörung

des Harns. Die Kinder fallen auf durch großen Durst (auch in der Nacht!) und durch Entleerung großer Urinmengen. Bei Durchfallerkrankungen besteht die Gefahr der Dehydratation. Zudem kommt es zu Verlusten von Elektrolyten (Kalium, Natrium, Kalzium), Phosphat und Bikarbonat. Bei Verlust der Nierenfunktion kommen Störungen des Vitamin-D-Stoffwechsels hinzu. Dies führt zu Wachstumsstörungen und gelegentlich auch zur Rachitis. Auch Traubenzucker und Aminosäuren gehen verloren, aber dieser Verlust stellt für den Körper eigentlich keine Bedrohung dar. Wird die tubuläre Insuffizienz (DeToni-Debré-Fanconi-Syndrom) rechtzeitig erkannt, können die Verluste durch die Gabe von zusätzlicher Flüssigkeit, Elektrolytlösungen, Natriumhydrogencarbonat, Phosphatsalzen und Vitamin D lange Zeit ausgeglichen werden.

Ohne die richtige Therapie verlieren die Nieren meist zwischen dem 8. und 12. Lebensjahr auch ihre glomeruläre Funktion. Ohne Dialyse und Transplantation führt die Cystinose in diesem Stadium der terminalen Niereninsuffizienz zum Tode.

Kinder mit Cystinose fallen durch ein verzögertes Wachstum auf. Nach normaler Geburtsgröße und normalem Wachstum in den ersten Lebensmonaten bleibt die Größe zunehmend hinter der Altersnorm zurück. Auch bei guter medikamentöser Einstellung und stabilen Nierenwerten wachsen viele Kinder mit Cystinose schlecht, bei einigen stagniert das

Wachstum bereits vor dem 10. Lebensjahr.

Der Kleinwuchs von Cystinose-Kindern führt häufig dazu, daß ihre Intelligenz und ihre soziale Entwicklung weit unterschätzt werden. Diese verlaufen jedoch altersentsprechend, so daß die Kinder einen normalen Kindergarten und eine Regelschule altersentsprechend besuchen können. Die zu erwartende Endgröße von Cystinose-Patienten lag ohne zusätzliche Wachstumshormon-Behandlung bisher bei ca. 1,30 bis 1,45 m. Jüngere Kinder, die rechtzeitig richtig behandelt werden, wachsen zunächst spontan weiter. Um die psycho-sozialen Probleme möglichst gering zu halten, sollte bei älteren Kindern eine Behandlung mit Wachstumshormon erwogen werden.

Cystinose-Patienten sind sehr stark lichtempfindlich (Photophobie), was vor allem durch kristalline Cystinablagerungen in der Hornhaut hervorgerufen wird. Abgesehen von der Photophobie ist das Sehvermögen in den ersten Lebensjahren aber nicht beeinträchtigt. Eine Schädigung der Netzhaut kann bei erwachsenen Patienten eintreten.

Der Verlauf der Krankheit ist bei jedem Betroffenen etwas unterschiedlich, allerdings ähneln sich die Verläufe bei zwei Kindern derselben Familie.

Bei der adoleszent-nephropathischen Form der Cystinose treten die gleichen Symptome in der gleichen Reihenfolge, allerdings deutlich später auf (immer nach dem ersten Le-