

Wat is cystinose?

**Een brochure voor patiënten,
ouders, familie en hulpverleners
in de gezondheidszorg**

**Cystinose Groep Nederland en Vlaanderen
Expertise Centrum Zeldzame Nierziekten, RadboudUMC
Afdelingen kindernefrologie, Emma kindziekenhuis
Amsterdam en Amalia Kinderziekenhuis Nijmegen**



Nederland en Vlaanderen



Amsterdam UMC



Radboudumc
university medical center

Inhoud

1	INLEIDING	2
2	CYSTINOSE: DE FEITEN	2
2.1	Wat is cystinose?	2
2.2	Hoe vaak komt cystinose voor?.....	2
2.3	Wat is cystine?.....	2
2.4	Hoe wordt cystinose veroorzaakt?	2
2.5	Hoe heeft mijn kind cystinose gekregen?	2
2.6	Hoe vindt overerving van cystinose plaats?	3
2.7	De drie vormen van cystinose met bijbehorende symptomen	3
3	BEHANDELING	4
3.1	Symptomatische behandeling (de behandeling van de symptomen/klachten) ..	4
3.1.1	Vochthuishouding.....	4
3.1.2	Mineralen (electrolyten)	5
3.1.3	Voeding.....	5
3.1.4	Urine hoeveelheid verminderen.....	5
3.1.5	Groei	5
3.1.6	Botopbouw	6
3.1.7	Spieren	6
3.1.8	Pubertijd op gang brengen	6
3.2	Specifieke behandeling (behandeling voor cystine stapeling)	6
3.2.1	Orale cysteamine behandeling (Cystagon®/Procysbi®)	6
3.2.2	Cysteamine oogdruppels (Cystadrops®)	7
4	MOGELIJKE KLACHTEN OP LATERE LEEFTIJD.....	8
5	TRANSPLANTATIE	8
6	KINDERWENS.....	8
7	HET OPVOLGEN VAN DE BEHANDELING.	9
7.1	THERAPIETROUW	9
7.2	Voorkomen afname van therapietrouw en herstel van therapietrouw	9
7.3	Puberteit	10
8	WAT ALS OUDERS NOG EEN KIND WILLEN?	11
9	TOEKOMST.....	11
10	VERKLARENDE WOORDENLIJST	11
11	BELANGRIJKE ADRESSEN	12
12	VERANTWOORDING.....	13

1 INLEIDING

De informatie in deze brochure is bedoeld om patiënten met cystinose, hun familie en (medische) hulpverleners een beter inzicht te geven in deze ziekte en de erbij behorende behandeling. Wanneer u na het lezen van deze folder vragen heeft, stelt u die dan gerust aan uw behandelend arts of aan de patiëntenvereniging Cystinose Groep Nederland en Vlaanderen, via email info@cystinose.nl

2 CYSTINOSE: DE FEITEN

2.1 Wat is cystinose?

Cystinose is een erfelijke stofwisselingsziekte die zich kenmerkt door stapeling van het aminozuur cystine in verschillende organen van het lichaam. De nieren en de ogen zijn hiervoor het meest gevoelig en vertonen daardoor doorgaans de eerste klinische verschijnselen. In een later stadium kunnen ook andere organen klachten geven, maar met een goede behandeling met cysteamine zijn deze klachten over het algemeen milder, dan voordat cysteamine beschikbaar was.

2.2 Hoe vaak komt cystinose voor?

Cystinose is een zeer zeldzame erfelijke aandoening. De geschatte incidentie bedraagt ongeveer 1 op 100.000 tot 200.000 levendgeborenen, dat wil zeggen tussen 0-2 kinderen per jaar in Nederland.

2.3 Wat is cystine?

Cystine is een aminozuur. Aminozuren zijn de bouwstenen van eiwitten. Eiwitten zijn essentieel voor ons leven. Eiwitten worden, bijvoorbeeld wanneer ze beschadigd zijn of wanneer nieuwe eiwitten gemaakt moeten worden, weer afgebroken tot aminozuren in een specifiek deel van onze lichaamscellen, de lysosomen. Alle lichaamscellen bevatten lysosomen. De verschillende aminozuren die ontstaan na eiwitafbraak moeten eerst de lysosomen verlaten hebben, voordat ze door het lichaam opnieuw gebruikt kunnen worden.

2.4 Hoe wordt cystinose veroorzaakt?

Cystinose ontstaat wanneer het transportsysteem dat cystine uit het lysosoom afvoert, faalt. Hierdoor zal cystine stapelen in de lysosomen. Deze grote hoeveelheden cystine vormen vervolgens kristallen die de normale functie van de cel verstoren.

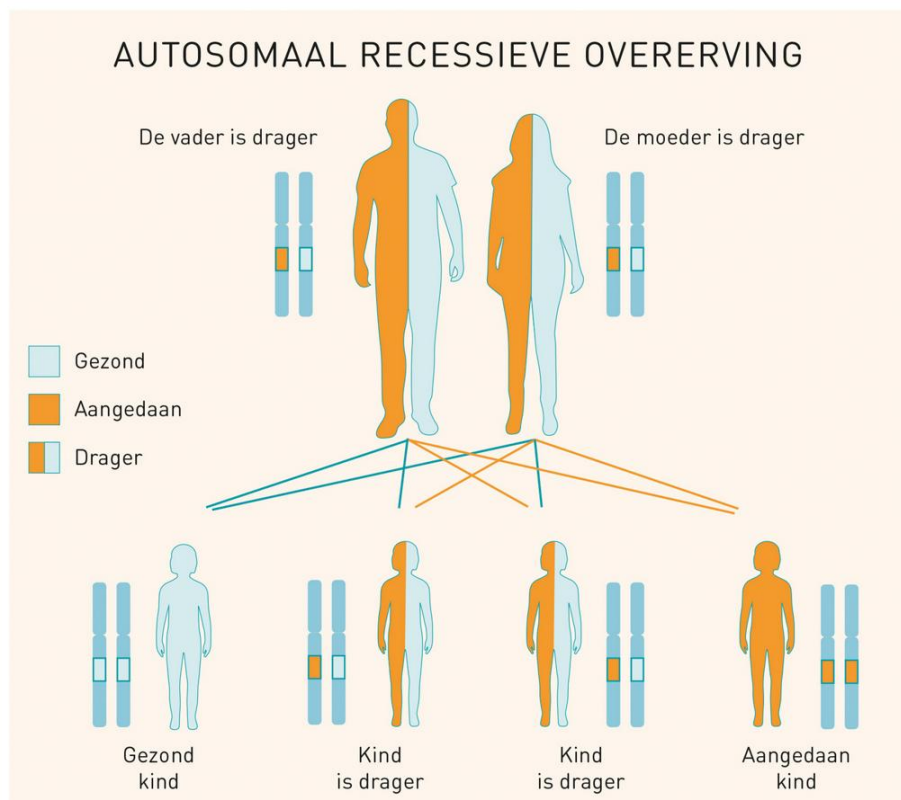
2.5 Hoe heeft mijn kind cystinose gekregen?

Cystinose is een erfelijke ziekte. Dit betekent dat cystinose niet veroorzaakt wordt door bijvoorbeeld een infectie of een andere ziekte tijdens de zwangerschap. Erfelijke ziekten zijn aandoeningen waarbij een deel van de genetische informatie een fout bevat die wordt doorgegeven. De wijze waarop de overerving plaats vindt, wordt hierna beschreven.

De genetische informatie voor cystinose wordt geërfd van zowel de moeder als de vader. Dat wordt door de medische wetenschap omschreven als een autosomaal recessieve aandoening. Ieder persoon heeft een aantal veranderingen in zijn/haar genetische informatie. Als u en uw partner beide een genetische fout hebben die cystinose kan veroorzaken, dan is er bij iedere nieuwe zwangerschap een kans van één op vier (25%) dat de baby geboren wordt met cystinose. Het risico voor meisjes en jongens is even groot.

2.6 Hoe vindt overerving van cystinose plaats?

Onderstaande tekening laat zien hoe overerving plaats vindt. Vader en moeder dragen allebei een fout in een gen dat cystinose veroorzaakt. Iedereen heeft van elk gen twee kopieën: één van de vader en één van de moeder. In een zaadcel en een eicel zit steeds maar één van die twee kopieën. Bij de bevruchting komen die twee kopieën samen. Er zijn daardoor vier mogelijke combinaties. Alleen als het kind van beide ouders het gen met de verandering erft, krijgt het kind cystinose (aangedaan in onderstaande figuur). Mensen die drager zijn hebben geen ziekte verschijnselen.



Plaatje komt van: <https://www.erfelijkheid.nl/erfelijk/autosomaal-recessief>

2.7 De drie vormen van cystinose met bijbehorende symptomen

Er bestaan drie vormen van cystinose:

1. infantiele (vroeg-beginnende) nefropatische cystinose (circa 95%)
2. laat-beginnende (late-onset) nefropatische cystinose (<5%)
3. goedaardige (benigne) oculaire cystinose (<1%).

Ad 1: Infantiele cystinose wordt over het algemeen bij een leeftijd tussen de 6 en 18 maanden vastgesteld. Bij infantiele cystinose worden de eerste verschijnselen veroorzaakt door een slechtere nierfunctie en door oogproblemen. De belangrijkste symptomen zijn: enorme dorst, veel plassen, slecht eten, braken, groeiachterstand, rachitis (Engelse ziekte, botafwijking) en perioden met uitdrogingsverschijnselen. Deze symptomen worden het Fanconi Syndroom genoemd. Het gevolg hiervan is dat belangrijke voedingsstoffen en mineralen via de nieren verloren gaan in de urine. Kinderen met cystinose hebben daarnaast, na de leeftijd van ongeveer één jaar, kristallen in hun ogen die tot overgevoeligheid voor licht leiden.

Ad 2: Laat-beginnende cystinose wordt bij een leeftijd van ongeveer 15 jaar vastgesteld. De progressie van de ziekte is bij de laat-beginnende vorm langzamer. De symptomen zijn ongeveer hetzelfde als bij infantiele cystinose.

Ad 3: Goedaardige of oculaire cystinose komt over het algemeen pas naar voren op volwassenleeftijd. Bij de goedaardige vorm van cystinose treedt geen verlies van nierfunctie op en is alleen sprake van overgevoeligheid voor licht.

Om de diagnose vast te stellen wordt in het laboratorium het cystine gehalte in de witte bloedcellen (leukocyten) bepaald, bij kinderen met cystinose is deze waarde verhoogd. Daarnaast zal ook bloed afgenomen worden om een genetische test uit te voeren om de diagnose te bevestigen.

Voordat de specifieke behandeling met cysteamine bestond (zie hieronder), traden nog andere symptomen op. Hierop wordt teruggekomen onder het kopje 'Mogelijke effecten op latere leeftijd'.

3 BEHANDELING

Vaak zijn er, bij het begin van de behandeling, enkele ziekenhuisopnames nodig om de dosis van de verschillende medicijnen goed vast te stellen. Vervolgens wordt de behandeling poliklinisch opgevolgd, in het begin iedere 1 of 2 maanden en daarna 3 tot 4 keer per jaar. Het behandelend team en de ouders proberen voor het kind een zo gewoon mogelijk leven te realiseren ondanks het gebruik van medicijnen meerdere keren per dag.

3.1 Symptomatische behandeling (de behandeling van de symptomen/klachten)

De nieren van kinderen met cystinose zijn niet in staat de urine te concentreren, hierdoor gaat er veel water via de nieren verloren. Daarnaast gaan belangrijke hoeveelheden natrium, kalium, fosfaat, bicarbonaat en ook andere stoffen zoals kleine eiwitten, glucose en carnitine via de urine verloren. Symptomatische behandeling wordt toegepast om deze verliezen te compenseren.

Niet alle kinderen (met cystinose) zijn hetzelfde, sommige hebben veel klachten en andere minder. De arts zal de behandeling aanpassen aan uw kind.

3.1.1 Vochthuishouding

De kinderen verliezen grote hoeveelheden water met hun urine en moeten, om dit aan te vullen, heel veel drinken. Dit verklaart waarom deze kinderen zowel overdag als 's

nachts veel dorst hebben en veel moeten plassen. Aan jonge kinderen, die nog niet zelfstandig kunnen drinken, moet men voldoende water aanbieden afhankelijk van hun dorst gevoel. Wanneer kinderen de leeftijd van 8 à 10 maanden bereiken kunnen zij zelfstandig drinken, zelfs tijdens de nacht. Zorg dat er in bed altijd een flesje of niet lekkende drinkbeker met water binnen handbereik is. Op school hebben ze een fles water op tafel nodig. Laat de kinderen zoveel drinken als zijzelf willen. Het beperken van de vochtinname, om kinderen minder te laten plassen, is ongewenst en kan uitdroging veroorzaken.

3.1.2 Mineralen (elektrolyten)

Het verlies van mineralen (natrium, kalium, bicarbonaat, fosfaat) via de urine moet aangevuld worden. Omdat er veel zout via de urine uitgescheiden wordt, eten de kinderen graag hartig voedsel. Het verlies van bicarbonaat en kalium kan gecompenseerd worden door natriumbicarbonaat en/of kaliumcitraat als medicijn in te nemen. Wanneer er weinig bicarbonaat met de urine verloren gaat maar wel heel veel natrium en kalium dan wordt er natriumchloride of kaliumchloride ter aanvulling gegeven. Aan kinderen jonger dan 4 jaar mag men geen capsules geven (in verband met gevaar van verslikken), in dat geval moeten de capsules geopend worden en de inhoud samen met water of een andere drank worden gemixt. De medicatie wordt zoveel als mogelijk als drank voorgeschreven. Oudere kinderen kunnen de capsules wel doorslikken. De aanvulling van de mineralen wordt verdeeld in drie of vier porties, die over de dag verspreid ingenomen worden. Aanpassing van de dosis is regelmatig noodzakelijk, omdat de kinderen groeien en dan meer aanvulling nodig hebben. Echter wanneer de nierfunctie erg slecht wordt neemt het verlies van elektrolyten af. Het gevolg hiervan is dat ook dan de dosis van de mineraalsupplementen aangepast moet worden door de arts.

3.1.3 Voeding

Kinderen met cystinose hebben vaak een slechte eetlust, zeker wanneer zij jong zijn. Het vaak moeten innemen van medicijnen en het vele drinken op deze leeftijd, heeft invloed op hun eetlust. De kinderen moeten ook regelmatig overgeven. Tegelijkertijd moeten zij wel voldoende calorieën binnenkrijgen om te kunnen groeien. Dit verklaart waarom het soms noodzakelijk is, speciaal voor de leeftijd van 1 à 2 jaar, om voedsel en medicijnen te geven via een neus- maagsonde of een maagsonde met uitmonding in de buikwand (PEG-maagsonde). Meestal is deze manier van voeden tijdelijk.

3.1.4 Urine hoeveelheid verminderen

Het medicijn indomethacine (Indocid) wordt soms bij cystinose gebruikt om het verlies van water en elektrolyten via de urine te verminderen. De kinderen hoeven dan ook minder te drinken en hierdoor kan de eetlust toenemen. Soms geeft dit medicijn vervelende bijwerkingen, zoals b.v. maagklachten. In overleg met de behandelend arts kan naar alternatieven worden gekeken, zoals celecoxib.

3.1.5 Groei

Groeihormoon therapie kan ingesteld worden wanneer de groei ondanks een goede vocht- en elektrolyten balans, achterblijft. Deze therapie bestaat uit een dagelijkse injectie die onderhuids gegeven wordt en die stopt op de leeftijd dat normaliter de groei is voltooid.

3.1.6 Bopbouw

Het ontstaan van rachitis (Engelse ziekte) moet voorkomen worden en anders gecorrigeerd. Deze ziekte ontstaat o.a. door het verlies van fosfaat en vitamine D via de urine. De behandeling bestaat uit het geven van fosfaat en actief vitamine D (Etalpa) .

3.1.7 Spieren

Carnitine gaat met de urine verloren. Carnitine zorgt ervoor dat vetzuren in de spieren worden gebruikt om energie te leveren. Carnitine kan ingenomen worden in de vorm van drank of tabletten.

3.1.8 Pubertijd op gang brengen

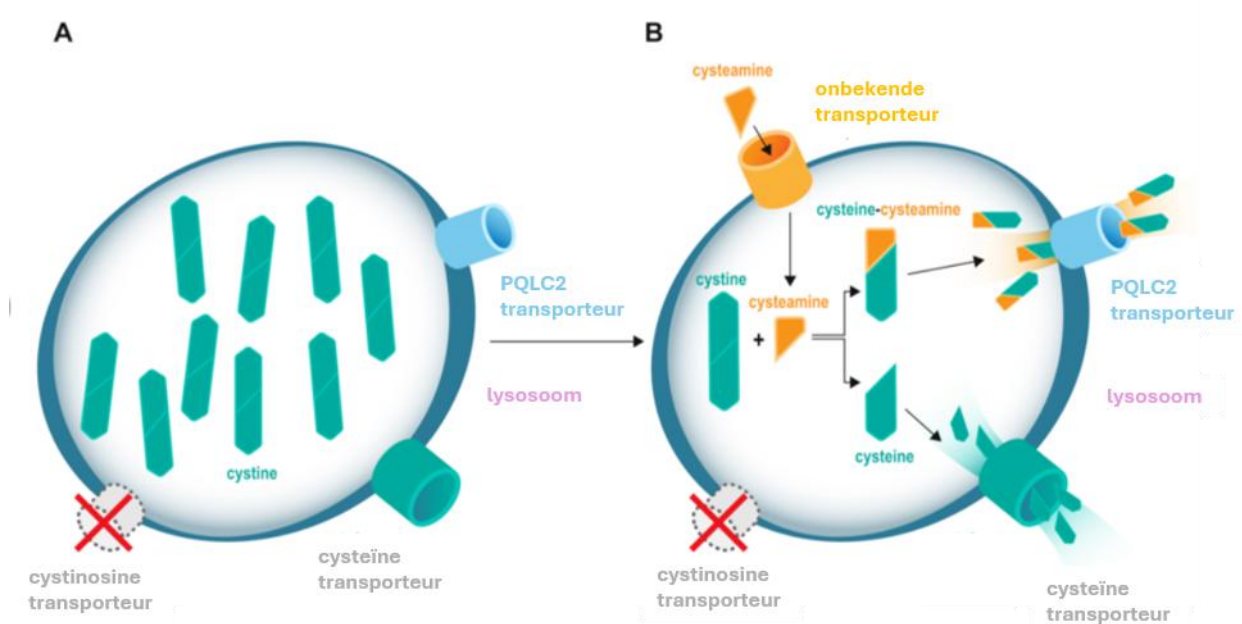
Soms krijgen jongens een tijdelijke behandeling met testosteron om de puberteit op gang te brengen.

3.2 Specifieke behandeling (behandeling voor cystine stapeling)

Het doel van de specifieke behandeling bij cystinose is de stapeling van cystine in de cellen te verminderen waardoor de cellen beter blijven functioneren. Dit wordt bereikt door het medicijn cysteamine te geven.

3.2.1 Orale cysteamine behandeling (Cystagon®/Procysbi®)

De behandeling met cysteamine is schematisch weergegeven in onderstaande figuur.



- A. Bij cystinose werkt de cystinosine transporteur niet. Hierdoor kan cystine de cel niet uit en stapelt het zich op in de cel.
- B. Het medicijn cysteamine reageert met cystine in het lysosoom van de cel. Cystine splitst hierdoor in cysteïne en een combinatie van cysteïne met cysteamine. Zowel cysteine als de combinatie van cysteïne met cysteamine kunnen de cel verlaten via transporteurs, die wel werkzaam zijn, zodat de stapeling in de cel sterk verminderd wordt.

Deze behandeling is bewezen effectief: nierfunctieverlies wordt vertraagd of zelfs voorkomen wanneer direct na de geboorte met de behandeling gestart wordt. Cysteamine kan tevens de groei bij kinderen verbeteren.

Plaatje komt uit: Biomarkers in Nephropathic Cystinosis: Current and Future Perspectives, Francesco Emma et al, Cells June 202211(11):1839. Het is vertaald naar het Nederlands om aan te sluiten bij de tekst.

Momenteel bestaan er twee vormen van cysteamine:

1. Cystagon®, een cysteamine product met directe afgifte
2. Procysbi®, een cysteamine product met vertraagde afgifte

Uw behandelend arts zal de keuze en het gebruik van deze medicijnen met u bespreken.

Ad 1: Cystagon®. Belangrijk is te weten dat dit geneesmiddel slechts een beperkte tijd actief is, namelijk 5 tot 6 uur. Dit maakt het noodzakelijk om vier keer in een etmaal (dus ook gedurende de nacht), iedere 6 uur een nieuwe dosis Cystagon® in te nemen. De behandeling heeft het beste effect wanneer Cystagon® iedere dag, 4 keer, wordt ingenomen om zo uiteindelijk de ziekte onder controle te houden.

Ad 2: Procysbi®. Dit medicijn met cysteamine komt langzaam vrij in het lichaam. Daarom hoeft het maar één keer per 12 uur te worden ingenomen. Dit maakt inname gedurende de nacht overbodig. Wel zijn er strikte inname regels zoals 1 uur voor en 1 uur na inname, niet eten. Innemen met water of sinaasappelsap (zuur).

Let op: Het starten of ophogen van de dosis cysteamine moet altijd stapsgewijs gebeuren om te voorkomen dat er maag- darm klachten ontstaan. Wanneer er 2 weken na een kleine stap gewenning is ontstaan kan de volgende stap genomen worden, net zolang totdat de voorgeschreven dosis is bereikt.

Het is belangrijk om regelmatig de dosis van de cysteamine te controleren met behulp van het meten van cystine in het bloed. Het cystine wordt gemeten in de witte bloedcellen (granulocyten) met een speciale ingewikkelde laboratorium test. Uw behandelend arts zal hierover afspraken met u maken.

3.2.2 Cysteamine oogdruppels (Cystadrops®)

Omdat het hoornvlies van het oog geen bloedvaten heeft, bereikt Cystagon®/Procysbi® dit gebied niet. Om de kristallen in het hoornvlies op te lossen is dus behandeling met cysteamine-oogdruppels noodzakelijk. De behandeling zal tevens de overgevoeligheid voor licht verbeteren. Deze oogdruppels moeten regelmatig gebruikt worden, iedere dag minstens 3-4 keer, om schade aan de ogen te voorkomen en problemen in de toekomst te vermijden.

4 MOGELIJKE KLACHTEN OP LATERE LEEFTIJD

Alles wat tot nu toe beschreven is, geldt voor zowel het symptomatische deel als het specifieke deel voor patiënten die goed behandeld worden met cysteamine. Voordat cysteamine-therapie beschikbaar was verloren kinderen op jonge leeftijd (ca. 10 jaar) hun nierfunctie en werden ook andere organen aangedaan, zoals o.a. spieren, schildklier, alvleesklier etc.. De behandeling met cysteamine zal voor niemand helemaal perfect (te doen) zijn. Daardoor kunnen deze complicaties op latere leeftijd toch nog in mildere vorm ontstaan. Sommige van deze zogenaamde late klachten kunnen met hormonen behandeld worden:

- De schildklier maakt niet voldoende schildklierhormoon. Er wordt dan thyroxine (tabletten) voorgeschreven.
- De alvleesklier werkt niet goed met suikerziekte als gevolg. Behandeling met insuline is dan nodig. Dit kan ook voorkomen in de eerste maanden na een transplantatie, soms tijdelijk, wanneer de alvleesklier niet voldoende insuline produceert en/of bij gebruik van prednison.

Daarnaast kunnen klachten ontstaan als b.v. spierzwakte, slikproblemen en neurologische problemen.

5 TRANSPLANTATIE

Ondanks de behandeling met cysteamine is bij de meeste patiënten toch een niertransplantatie nodig. Deze is ten opzichte van de onbehandelde patiënten van vroeger ongeveer 10 jaar naar achteren geschoven. Dus van ongeveer 10 jaar naar ongeveer 20 jaar. Een uitzondering hierop vormen sommige patiënten die heel vroeg gediagnosticeerd zijn (eerste weken na de geboorte) en goed reageren op de cysteamine behandeling. Deze patiënten hebben pas veel later of wellicht helemaal geen niertransplantatie nodig. Bij nierfalen is een niertransplantatie de best mogelijke optie, maar wanneer geen donor nier beschikbaar is, vormt dialyse een alternatief. Cystinose keert niet terug in de getransplanteerde nier. Maar na de transplantatie is cysteamine-therapie nog steeds nodig om de andere organen te beschermen tegen cystine stapeling.

Na transplantatie moeten er zowel anti-afstotingsmedicijnen als cysteamine ingenomen worden. Cysteamine heeft dan als functie het beschermen van de andere organen. De medicijnen voor de symptomatische behandeling van het Fanconi syndroom zijn dan niet meer nodig. De donornier is lichaamsvreemd en het immuunsysteem van de cystinose patiënt heeft de neiging om dit lichaamsvreemde weefsel aan te vallen. Anti-afstotingsmedicijnen, ook wel immunosuppressiva genoemd, voorkomen dat de donornier wordt afgestoten. Nadeel van de onderdrukking van het immuunsysteem is dat de patiënt vatbaarder wordt voor infecties en schimmels.

6 KINDERWENS

Vrouwen met cystinose kunnen zwanger worden en kinderen krijgen. Wel is er tijdens de zwangerschap een goede begeleiding nodig van een nefroloog en een gynaecoloog. Aan iedere vrouw met een kinderwens wordt geadviseerd om ruim vóór de

zwangerschap een gesprek te voeren met de behandelend nefroloog. In dit gesprek worden niet alleen de anti-afstotingsmedicijnen, maar ook andere middelen, zoals bloeddrukverlagers, beoordeeld en zo nodig aangepast. Daarnaast worden met nefroloog en gynaecoloog ook de mogelijke risico's van een zwangerschap besproken. Het gebruik van cysteamine wordt gestopt zodra de zwangerschap is vast gesteld, omdat dit schade kan veroorzaken aan de ongeboren vrucht. Het wordt zo snel mogelijk weer hervat na de geboorte van het kind. Tijdens de hele zwangerschap is een intensieve begeleiding nodig van nefroloog en gynaecoloog.

Mannen met cystinose kunnen zelden op een natuurlijke wijze vader worden. Bij mannen met cystinose worden, indien men dat wenst, voorstadia van zaadcellen geoogst en ingevroren. Er zijn verschillende methoden om dit uit te voeren. Met deze zaadcellen kan via een IVF procedure (reageerbuisbevruchting) een zwangerschap tot stand gebracht worden.

7 HET OPVOLGEN VAN DE BEHANDELING.

7.1 THERAPIETROUW

Het trouw volgen van de behandeling is voor zowel kinderen als volwassenen met cystinose een grote uitdaging. Ze moeten namelijk veel medicijnen innemen, waaronder Cystagon® of Procysbi® op vaste tijden. Toch is bekend dat een goede therapietrouw ervoor zorgt dat het kind zich uiteindelijk beter voelt en dat de achteruitgang van de nierfunctie wordt vertraagd. Wanneer de behandeling niet optimaal wordt gevolgd, neemt de kans op complicaties toe, zowel op kinderleeftijd als op volwassen leeftijd. Ook na een niertransplantatie blijft dit belangrijk: de anti-afstotingsmedicijnen moeten strikt op de juiste tijden en in de juiste hoeveelheden worden ingenomen om het risico op afstoting van de donornier te voorkomen.

Kinderen en pubers komen soms in de verleiding om Cystagon®/Procysbi® niet meer in te nemen. Een goede therapietrouw betekent dat alle medicijnen in de voorgeschreven hoeveelheden en op de juiste tijden worden ingenomen. Het betekent ook dat men dieet adviezen en doktersafspraken nakomt. Dit in tegenstelling tot een mindere of slechte therapietrouw, waarbij de medische voorschriften niet of slecht gerespecteerd worden en medicijn innemen onregelmatig plaats vinden.

Kinderen, vooral in de puberteit, hebben regelmatig periodes van slechte therapietrouw. De onaangename geur die kan ontstaan door de inname van cysteamine is één van de belangrijkste redenen. Deze geur kan invloed hebben op hun sociale omgeving, wat het extra moeilijk maakt om de medicatie trouw te blijven innemen. Jonge kinderen hebben over het algemeen juist een goede therapietrouw, omdat hun ouders of verzorgers de medicatie toedienen.

7.2 Voorkomen afname van therapietrouw en herstel van therapietrouw

Hoe zijn problemen met het opvolgen van de behandeling te voorkomen en hoe kom je weer tot een goede opvolging na een periode waarin de medicijnen onregelmatig ingenomen zijn.

- Van groot belang is informatie aan de ouders wanneer het kind nog erg klein is. Er moet gesproken worden over de ziekte en de gevolgen, de werking van de medicijnen en de te verwachten complicaties, wanneer de medicijnen niet ingenomen worden. Het is de verantwoordelijkheid van de ouders om ervoor te zorgen dat het kind alle medicijnen inneemt. Een heleboel geduld, overredingskracht en bereidwilligheid zijn hiervoor nodig. Het is voor de ouders een uitdaging om het strikte medicijnschema uit te voeren.
- Ouders kunnen hierbij laagdrempelig steun vragen via de behandelend arts aan b.v. gespecialiseerde verpleegkundigen.
- Aan alle betrokkenen moet zo veel als mogelijk informatie gegeven worden, zeker nu er de laatste jaren veel vooruitgang wordt geboekt. Het is bekend dat correcte opvolging van de therapie de gevolgen van de ziekte vertraagt. Complicaties die twintig jaar geleden optraden aan bijvoorbeeld schildklier, alvleesklieren/of lever worden minder vaak gezien dankzij de behandeling met cysteamine. Er wordt verwacht dat de in een later stadium optredende complicaties aan spieren en neurologisch systeem door cysteamine vertraagd zullen worden.
- Hiernaast blijft het van onschatbare waarde de ouders en het kind te helpen bij schijnbaar minder belangrijke zaken, zij kunnen van levensbelang zijn. Het is niet eenvoudig om s 'ochtends, bij lunchtijd en s 'avonds een grote hoeveelheid verschillende medicijnen te slikken. Veel praktische tips worden door ouders met elkaar gedeeld tijdens de jaarlijkse Cystinosedag van de patiëntenvereniging Cystinose Groep Nederland en Vlaanderen (<https://cystinose.nl/>)
- De volgende ideeën kunnen hulp bieden:
 - het gebruik van een medicijndoos verdeeld in 7 dagen, welke bijvoorbeeld iedere zondag gevuld wordt.
 - een medicijndoosje of medicijnen app met een tijd klok en alarm.
 - het gebruik van producten die de uitademing lucht en lichaamsgeur corrigeren, zoals chlorofyl wat vrij verkrijgbaar is (b.v. Chlorophyll van NOW Foods) en vitamine B2 (Riboflavine) op voorschrift van een arts.

7.3 Puberteit

Gedurende de puberteit zullen de ouders en het team van behandelaars, in toenemende mate het kind moeten helpen met het opbouwen van eigen verantwoordelijkheid.

De volgende principes zijn hierbij bruikbaar:

- De puber moet beschouwd worden als een actieve partner, met het recht van discussie, onderhandeling, argumentatie en ook vergissing.
- Er moet informatie gegeven worden over de ziekte, de rol van de verschillende medicijnen, het te verwachten resultaat en de mogelijke bijwerkingen.
- Het gebruik van dreigementen en/of het aanwakkeren van angstgevoelens, verhoogt de ongerustheid en moet vermeden worden.
- Bij twijfel over het goed opvolgen van de behandeling, wordt door het systematisch testen van het cystine-gehalte in de leukocyten, een indruk gekregen. Het is belangrijk om deze resultaten zorgvuldig met de jongvolwassenen te bespreken.
- Beschuldig een puber die zijn behandeling niet goed volgt niet, integendeel, luister! Een puber die zijn medicijnen niet inneemt is een puber, die op alle mogelijke manieren hulp nodig heeft. Het is belangrijk als ouders en behandelend team samen met de patiënt te kijken wat het zo moeilijk maakt en welke steun nodig is om het beter vol te houden.

Een psycholoog kan helpen om te begrijpen waarom therapietrouw lastig is en om het kind en de ouders te ondersteunen. Het is belangrijk om deze hulp op tijd in te

schakelen, zodat problemen niet onnodig groot worden. Samen met ouders, school en het medisch team kan zo gewerkt worden aan wat het kind nodig heeft om verder te groeien en uiteindelijk ondanks de ziekte een jonge man of vrouw te worden die zijn/haar eigen leven vorm geeft.

8 WAT ALS OUDERS NOG EEN KIND WILLEN?

Elke keer dat een man en een vrouw die allebei drager zijn van het genetische defect besluiten een kind te krijgen, is er een kans van 1 op 4 (25%) dat hun baby het defect erft en wordt geboren met cystinose (zie hoofdstuk: Hoe heeft mijn kind deze ziekte gekregen). Het is belangrijk om hierover goed advies in te winnen van een klinisch geneticus en als ouders samen een zorgvuldige afweging te maken. In het gesprek met de klinisch geneticus kunnen de volgende mogelijkheden aan bod komen:

- In Vitro Fertilisatie (IVF) gevolgd door Preïmplantatie Genetische Test (PGT). Bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats door eicellen van de vrouw te oogsten en samen te brengen met zaadcellen van de man. De embryo's worden dan gecontroleerd op aanwezigheid van de ziekte. Alleen embryo's die geen cystinose hebben worden teruggeplaatst. Voordeel van PGT is dat dan geen zwangerschap hoeft te worden afgebroken (zie hieronder).
- Cystinose is aantoonbaar tijdens de zwangerschap door middel van prenatale diagnostiek. Prenatale diagnose wordt gedaan door een vlokkentest af te nemen bij 11-14 weken van de zwangerschap. Afhankelijk van de uitkomst van de test kom je dan als ouders voor de keuze te staan voor het wel of niet afbreken van de zwangerschap.
- De ouders kunnen besluiten te kiezen voor een natuurlijke zwangerschap en als zij dat willen direct na de geboorte het kind laten testen op cystinose. In het geval het kind cystinose heeft, kan dan direct met de cysteamine behandeling begonnen worden. Een vroege start (eerste weken na de geboorte) met de cysteamine behandeling heeft een goed perspectief.

9 TOEKOMST

Veel valt er nog te leren over cystinose. Onderzoekers kennen het afwijkende gen dat de ziekte veroorzaakt. Diermodellen met deze aandoening zijn ontwikkeld, zodat nieuwe behandelingen getest kunnen worden. Nieuwe behandelingen zijn bijvoorbeeld verbeterde vormen van cysteamine therapie (nieuw medicijn) of vormen van gentherapie waar onderzoek naar loopt en waarvan soms al trials met patiënten hebben plaatsgevonden. Andere onderzoekers proberen het mechanisme van het slecht functioneren van de cel te achterhalen en zo de beste behandeling voor iedere complicatie vast te stellen.

10 VERKLARENDE WOORDENLIJST

Preïmplantatie Genetische Test (PGT) is een methode die voorkomt dat ernstige erfelijke ziekten, zoals cystinose, worden overgedragen op toekomstige kinderen. PGT wordt voorafgegaan door In Vitro Fertilisatie (IVF) waar eicellen van de vrouw buiten het lichaam worden bevrucht met zaadcellen van de man. De dan ontstane embryo's worden

gecontroleerd op de ziekte en alleen embryo's die geen cystinose hebben worden teruggeplaatst.

Vlokkentest (>11 weken): is een techniek waarbij een kleine hoeveelheid weefsel (vlokken) van de buitenkant van de placenta wordt gehaald. De vlokken bevatten hetzelfde erfelijke materiaal als de baby. De cellen van deze vlokken worden gebruikt voor onderzoek. Tegenwoordig is dit vaak genetisch onderzoek. Bij een uitslag waarbij cystinose geconstateerd wordt, worden de ouders geconfronteerd met de vraag om de zwangerschap al dan niet af te breken.

L-Carnitine: Carnitine speelt een rol in de energievoorziening van de spieren. Een te lage hoeveelheid carnitine draagt mogelijk bij aan spierzwakte. De oorzaken van spierzwakte in cystinose zijn nog terrein van onderzoek.

Elektrolyten/mineralen: Stoffen die ionen produceren, bijv. natrium, kalium, chloride, bicarbonaat.

Enzymen: Eiwitten die een chemisch proces activeren zonder daarbij zelf te veranderen. Enzymen zijn relatief specifiek en daarom bestaan er grote hoeveelheden verschillende enzymen, die betrokken zijn bij de verschillende reacties in het lichaam

PEG-maagsonde: Een buigzaam slangetje dat met behulp van een operatie direct door de huid rechtstreeks in de maag terechtkomt. Het kan daar lange tijd blijven zitten en gebruikt worden voor de toediening van vocht, medicijnen en voedsel

Hormonen: Stoffen geproduceerd in een deel van het lichaam, die vervolgens via de bloedstroom naar een ander deel van het lichaam gaan, waar ze aanleiding geven tot verandering in structuur of functie

Lysosomen: De plek in de cellen van ons lichaam waar eiwitten afgebroken worden tot aminozuren. Deze aminozuren, bouwstenen van eiwitten, verlaten de cel en worden dan opnieuw gebruikt.

Fosfaat: Een niet-metaal element dat het belangrijkste bestanddeel is van menselijke botten.

Rachitis: (Engelse ziekte) Een ziekte waarbij de botten niet voldoende hard worden, door een tekort aan vitamine D of fosfaat. Omdat de botten zacht blijven groeien ze krom. Bij cystinose ontstaan hierdoor vaak x-benen. Deze kunnen recht gezet worden door tijdelijk zogenaamde 8 plaatjes over de groeischijf in de knie te zetten.

Transplantatie: De implantatie van een orgaan van het ene lichaam in het andere.

Genetische afwijking: Een afwijking die erfelijk bepaald is.

11 BELANGRIJKE ADRESSEN

Patiëntenverenigingen:

Cystinose Groep Nederland en Vlaanderen, <https://cystinose.nl/>

Cystinosis Network Europe, www.cystinosis-europe.eu Samenwerking van alle patiëntenverenigingen in Europa. Kijk hier voor links naar alle Europese en wereldwijde adressen van cystinose patiëntenverenigingen.

Behandeling:

Kinderen: Radboudumc Nijmegen, Amalia Kinderziekenhuis, Afdeling kindernefrologie, Route 785, Geert Grooteplein Zuid 10, Telefoon 024 361 44 30

Volwassenen: Radboudumc Nijmegen, Polikliniek Interne Geneeskunde, Route 678, Geert Grooteplein Zuid 10, Telefoon 024 361 65 04

Kinderen: Amsterdamumc, Emma kinderziekenhuis, Afdeling kindernefrologie, Locatie AMC, Meibergdreef 9, Telefoon 020 566 80 00

Kinderen: UMC Groningen, Beatrix Kinderziekenhuis, Afdeling kindernefrologie, Poortweg 14, Telefoon 050 361 24 86

Kinderen: UMC Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Afdeling kindernefrologie,
Lundlaan 6, Telefoon 088 75 540 75

12 VERANTWOORDING

Deze brochure is gebaseerd op een eerdere versie van Orphan Europe nu Recordati Rare Diseases. De update is na overleg met Lise de Strooper en Mbuaki Allary (Recordati) verzorgd door Irene Kinds, Diona van Lenthe, Marjolein Bos en Fons Sondag (Cystinose Groep Nederland en Vlaanderen). Dr. Marlies Cornelissen, Dr. Mirian Janssen, Annemarie de Vreugd (Expertise Centrum Zeldzame Nierziekten Radboudumc) en Prof. Elena Levchenko (Emma Kinderziekenhuis, UMC Amsterdam) hebben de inhoud gecontroleerd en waar nodig aangevuld.