

# Steckbrief seltene Erkrankungen

In dieser Rubrik stellen wir Ihnen kurz und knapp „Orphan Diseases“ vor, bei denen es aktuell neue Erkenntnisse zu Diagnostik und Therapie gibt.

## Fachliche Betreuung:

Dr. Christina Lampe,  
Zentrum für Kinderheilkunde und  
Jugendmedizin,  
Universitäts-Klinikum Gießen



## Cystinose

**Beschreibung:** Die Cystinose ist eine erbliche Stoffwechselerkrankung, bei der die Aminosäure Cystin in den Zellen verschiedener Organe, vor allem in Nieren und Augen, gespeichert wird. Sie wird auch als Amandiabetes bezeichnet.

**Prävalenz:** Weltweit etwa 1 : 100.000 bis 200.000 Lebendgeburten, jedoch geografisch abhängig. In der Bretagne ist sie mit 1 : 26.000 Lebendgeburten deutlich erhöht.

**Genetik/ Erbgang:** Bei der Erkrankung liegt eine Mutation des CTNS-Gens in der Chromosomenregion 17p13 vor. Das Proteinprodukt dieses Gens kodiert den lysosomalen Cystin-Transporter in der Lysosomenmembran. Die häufigste CTNS-Mutation ist eine Deletion von 57 Kb; man findet sie bei etwa 60–70% der nordeuropäischen Patienten. Sie führt zum kompletten Verlust des Proteins Cystinosin. Die Erkrankung wird autosomal-rezessiv weitervererbt.

**Einteilung:** Nach Alter des Auftretens und Art der Ausprägung wird die Erkrankung in drei Formen unterteilt. Danach gibt es eine infantil-nephropathische, eine intermediäre oder juvenile und eine okuläre oder nichtnephropathische Form.

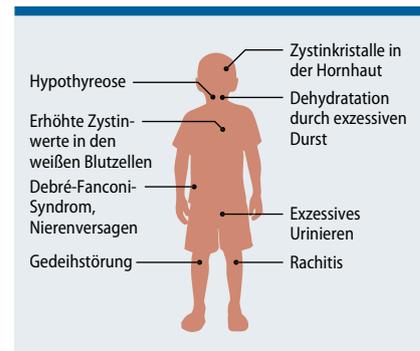
**Pathophysiologie:** Die Ablagerung von Cystin in Lysosomen, Granulozyten, Corneazellen, Nieren- und retikuloendothelialen Zellen führt vor allem zu

Schäden in Niere, Leber, Milz und Augen – aber auch zu muskulären und zerebralen Symptomen (**Abb. 1**). In der Niere ist die Rückresorption im proximalen Tubulus (auch Debré-Fanconi-Syndrom) bei der infantilen und juvenilen Form eingeschränkt. Daraus resultieren schwere Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts, vor allem Kalium, Bikarbonat, Wasser, Glukose, Phosphat und Aminosäuren werden vermehrt ausgeschieden. Dies führt etwa zu einer Vitamin-D-resistenten Rachitis.

**Klinik:** Bei der infantil-nephrotischen Form werden die meist blauäugigen und blonden Kinder häufig im Alter von 3–6 Monaten durch erhöhte Trink- und Urinmengen (Polyurie-Polydipsie-Syndrom) sowie eine verzögerte Größen- und Gewichtszunahme auffällig. Okuläre Symptome manifestieren sich in der Regel in Form von starkem Tränenfluss und hoher Lichtempfindlichkeit. Die infantil-nephrotische Form der Cystinose schreitet langsam fort bis zu einem Nierenversagen im Alter von circa 6 Jahren. Die intermediäre/juvenile Form beginnt circa um das 8. Lebensjahr. Zum Nierenversagen und ausgeprägten Augenproblemen kommt es meist erst nach dem 15. Lebensjahr.

Die okuläre Form betrifft vor allem Erwachsene und äußert sich in der Regel nur durch eine Photophobie.

**Diagnose:** Die Diagnose wird durch die Bestimmung des Cystingehalts in den



**Abb. 1:** Typische Körperstellen, an denen sich die Cystinose bemerkbar macht

Leukozyten sowie das Vorhandensein eines Fanconi-Syndroms gestellt und genetisch gesichert. Die vorgeburtliche Diagnostik umfasst eine molekulare Gen-Analyse oder die Messung von 35S-markiertem Cystin in Fibroblasten aus einer Amnionzellkultur oder Chorionzottenbiopsie. Oft wird die Cystinose als Diabetes fehldiagnostiziert.

**Therapie:** Zur Behandlung der Symptome werden die verloren gegangenen Nährstoffe (Vitamin D, Phosphat, Elektrolyte) ergänzt und der Zellabbau durch eine medikamentöse Behandlung (mit Indomethacin, Cysteamin) gebremst. Durch Indomethacin bessern sich Allgemeinzustand und Wachstumsrate, mithilfe von Cysteamin wird die Menge des intrazellulären Zystins vermindert und das Nierenversagen verlangsamt. Eine Heilung ist bisher nicht möglich.