

Informatie voor de huisarts over

Cystinose



Inhoud

INLEIDING	Pagina 1
TOTSTANDKOMING	Pagina 1
CYSTINOSE	Pagina 2
Enkele feiten	Pagina 2
- Vóórkomen	Pagina 2
- Erfelijkheid en etiologie	Pagina 2
- Varianten	Pagina 2
- Diagnose	Pagina 2
- Beloop	Pagina 3
Symptomen	Pagina 4
- Renale symptomen	Pagina 4
- Overige symptomen	Pagina 4
- Effectiviteit van cysteamine	Pagina 5
Beleid	Pagina 6
- Zorgcoördinatie	Pagina 6
- Controle	Pagina 6
- Behandeling	Pagina 6
- Behandeling met cysteamine	Pagina 6
- Behandeling renale problematiek	Pagina 7
- Niervervangende therapie (diagnose en/of transplantatie)	Pagina 7
- Mogelijke toekomstige behandelingen	Pagina 8
- Beleid Spoedeisende Hulp (SEH) of huisartsenpost	Pagina 8
Erfelijkheidsvoorlichting en zwangerschap	Pagina 8
- Familieonderzoek	Pagina 8
- Kinderwens en zwangerschap	Pagina 8
- Prenatale diagnostiek	Pagina 9
Aandachtspunten voor de huisarts	Pagina 9
- Algemene aandachtspunten	Pagina 9
- Specifieke aandachtspunten	Pagina 9
- Alarmsymptomen	Pagina 10
- Psychosociale aspecten	Pagina 10
Consultatie en verwijzing	Pagina 11
LITERATUURLIJST	Pagina 12
VERANTWOORDING	Pagina 14

Inleiding

Het hebben van een zeldzame, vaak chronische aandoening betekent dat mensen in veel gevallen frequent contact hebben met (verschillende) zorgverleners gedurende een langere periode. Medisch specialisten en huisartsen hebben daarbij hun eigen rol en mensen met een zeldzame aandoening hebben verschillende behoeften bij iedere zorgverlener. Een van de behoeften, van zowel patiënt als huisarts, is dat de huisarts bekend is met de betreffende aandoening. Deze huisartsenbrochure voorziet in die behoefte.

Primair is deze brochure geschreven voor huisartsen die in hun praktijk te maken hebben met iemand met cystinose. De informatie kan echter ook gebruikt worden door andere zorgverleners. In de brochure is de relevante informatie gebundeld en worden expliciete aandachtspunten voor de huisarts aangegeven. De inhoud richt zich met name op de fase nádat de diagnose is gesteld.

De brochure is met zorg samengesteld op basis van de actuele informatie vanuit medisch-wetenschappelijke literatuur en expert opinion (zie [Verantwoording](#)). Bij de expertisecentra is de meest recente stand van zaken bekend (zie [Consultatie en verwijzing](#)). Bij twijfel en/of patiënt-gerelateerde vragen: neem contact op met de behandelaar of met de regievoerend arts.

Totstandkoming

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de [Cystinose Groep Nederland](#) (een diagnosegroep van Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS)), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). De brochure maakt deel uit van een reeks huisartsenbrochures, die te downloaden zijn via www.nhg.org/thema/zeldzameziekten en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten.

Cystinose Groep Nederland

Cystinose Groep Nederland is een diagnosegroep van Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS). De Cystinose Groep Nederland behartigt de belangen van de patiënten met alle vormen van cystinose op een zo breed mogelijke wijze. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.cystinose.nl.

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

De VSOP ondersteunt ongeveer 70 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - en werkt met hen samen aan betere zorg voor en preventie van deze aandoeningen. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.vsop.nl.

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.nhg.org.

Deze brochure is mede tot stand gekomen dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, juli 2016

Cystinose

Cystinose is een zeldzame lysosomale stofwisselingsziekte. Bij cystinose is er sprake van een defect in het transporteiwit cystinosine, waardoor het aminozuur cystine zich opstapelt in de cel. De aandoening wordt veroorzaakt door een mutatie in het CTNS-gen dat tot expressie komt in alle weefsels. De aandoening erft autosomaal recessief over. De stapeling van cystine leidt via kristalvorming tot celdood en dit leidt tot een multi-orgaanziekte. Met name de nieren blijken gevoelig voor de stapeling en kristalvorming. Onbehandeld leidt klassieke cystinose tot terminaal nierfalen in de eerste levensdecade. Naast de nierproblemen hebben de meeste patiënten last van fotofobie, spierzwakte, hypogonadotroop hypogonadisme (mannen), verminderde groei en ernstige vermoeidheid. Sinds de mogelijkheid van niertransplantatie bestaat, is de levensverwachting flink verbeterd. Daarnaast heeft de ontwikkeling van cysteamine, een medicijn dat ingrijpt op het metabole defect, geleid tot vertraging van de ziekte en tot een verhoging van de levensverwachting van deze patiënten.^{3,8,13}

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- De prevalentie van cystinose is ongeveer 1:100.000-200.000.^{3,8}
- Dit betekent dat er in Nederland ongeveer 75 patiënten met deze aandoening zijn. Er zijn momenteel zo'n 60 patiënten bekend, de oudste patiënt is 49 jaar.¹²
- Hierdoor zal een huisarts met een gemiddelde normpraktijk die dertig jaar werkt, waarschijnlijk ten hoogste één patiënt met cystinose zien in zijn praktijk. Door het erfelijkheidsaspect zullen er soms meerdere patiënten uit één familie zijn.

Erfelijkheid en etiologie

- Alle vormen (zie *Varianten*) worden veroorzaakt door een afwijking in het CTNS-gen dat ligt op chromosoom 17p13. Er zijn tenminste 100 verschillende mutaties gerapporteerd.
- Cystinose erft autosomaal recessief over of ontstaat de novo. Heterozygoten zijn symptoomvrij (behalve bij ernstige afwijkingen in het gen, die kunnen leiden tot de oculaire vorm van cystinose).^{3,8}
- Het eiwitproduct van het CTNS-gen is cystinosine, dat zorgt voor transport van cystine uit het lysosoom. Het gen komt in alle cellen tot expressie. Intralysosomale stapeling van cystine leidt tot de vorming van kristallen. Het tubulaire nierweefsel is hiervoor het meest gevoelig.^{3,1}

Varianten

Er zijn drie vormen van cystinose:

- **Nefropatische of klassieke cystinose** Dit is de meest ernstige en meest voorkomende vorm van cystinose (95%). De brochure gaat vooral in op deze vorm van cystinose.

- **Intermediate cystinose**, ook wel late-onset cystinose genoemd. Deze vorm heeft alle kenmerken van de klassieke cystinose, maar begint op latere leeftijd (adolescentie).
- **Oculaire cystinose** wordt gekenmerkt door kristalvorming in de cornea en fotofobie, zonder andere verschijnselen van cystinose.⁸

Diagnose

De nefropatische vorm uit zich op een leeftijd tussen de 3 en 6 maanden met een Fanconi syndroom (let op: hierbij is geen sprake van een Fanconi anemie!). Een Fanconi syndroom kenmerkt zich door dysfunctie van de proximale tubuli in de nieren, waardoor voedingsstoffen en elektrolyten niet goed worden geresorbeerd en met de urine worden uitgescheiden. Dit leidt tot voedingsproblemen en een afbuigende groei ('failure-to-thrive') in combinatie met veel plassen en drinken van water (liever dan melk) en/of uitdroging, braken, obstipatie en vaak ook tekenen van rachitis. Bij laboratoriumonderzoek is er sprake van metabole acidose in combinatie met waarden die passen bij een verhoogde uitscheiding van aminozuren, kalium (hypokaliëmie), calcium (hypocalciëmie), bicarbonaat, fosfaat (hypofosfatemie), uraat, carnitine, laag moleculaire eiwitten en albumine (hypalbuminemie). In de urine wordt een hoge uitscheiding van aminozuren, eiwitten (proteinurie) en glucose (glucosurie) gezien met behoud van een normaal serum glucose.

Vanaf de leeftijd van 1 jaar kunnen bij spleetlamponderzoek tevens cystinekristallen in de cornea worden waargenomen. De diagnose kan bevestigd worden door het meten van cystine in leukocyten (LCL, normaal is 0,04-0,12 nmol/mg eiwit en bij

cystinose is dit boven de 1 nmol/mg eiwit) of door genetische diagnostiek. Het serum creatinine is vaak normaal bij jonge kinderen, maar kan na het 5^e jaar fors toenemen.

Het is van groot belang de diagnose zo vroeg mogelijk te stellen, zodat het kind zo vroeg mogelijk met de behandeling kan starten (zie ook *Beloop*). Vaak lukt dit alleen bij jongere broertjes/zusjes van aangedane kinderen.^{3,8}

Beloop

Het beloop is progressief. De aandoening leidt onbehandeld tot terminaal nierfalen, nog vóór het 10^e levensjaar. De komst van niervervangende therapie (dialyse of transplantatie)

maakt ook duidelijk wat de gevolgen van de ziekte zijn op latere leeftijd. De stapeling van cystine gaat door in alle organen en leidt tot een scala aan problemen (zie ook *Symptomen*).

Het medicijn cysteamine zorgt voor transport van cystine uit de cel. Trouwe inname van het medicijn voorkomt progressie van de aandoening. Dit leidt tot uitstel van niervervangende therapie tot meestal de 2^e levensdecade alsmede vertraging van de extrarenale symptomen.⁸ Er zijn nu enkele patiënten bekend (wereldwijd) die ouder zijn dan 50 jaar.

SYMPTOMEN

Er zijn vele symptomen van cystinose. Deze zijn grofweg onder te verdelen in symptomen afkomstig van de nieren en overige symptomen.

Renale symptomen

In eerste instantie staan de problemen veroorzaakt door verminderd functioneren van de proximale tubuli in de nieren op de voorgrond (het renaal Fanconi syndroom).^{3,8} Onbehandeld leidt dit tot forse afname van de nierfunctie resulterend in eindstadium nierfalen op een leeftijd tussen de 7 en 10 jaar. Met behandeling door cysteamine kan dit worden uitgesteld tot ongeveer de puberteit of jong volwassen leeftijd.⁸

- **Polyurie (veel plassen)** De nieren kunnen zelfs zoveel vocht verliezen dat het lijkt op een complete diabetes insipidus. Bij kinderen leidt dit nogal eens tot **uitdroging**, bijvoorbeeld tijdens warm weer of perioden van virale infecties als griep of andere bovenste luchtweginfecties. De kinderen drinken veel (**polydipsie**). Ze hebben hierbij een voorkeur voor water (in plaats van melk). Dit kan samen met een verminderde eetlust de inname van voedingsstoffen in de weg staan, met als gevolg ondervoeding en slechte groei.^{3,8}
- **Braken** Het renale verlies van elektrolyten leidt tot een gevoel van algehele malaise en braken. Een ernstige hypokaliëmie kan zelfs leiden tot een paralytische ileus. Het braken en de misselijkheid veroorzaken ook een verminderde inname of verhoogde uitscheiding van voedingsstoffen.³
- **Obstipatie** Dit wordt veroorzaakt door het tekort aan vocht (ten gevolge van de polyurie) en door de beperkte inname van voeding. Ernstige obstipatie leidt tot een bolle buik en voedingsproblemen.³
- Bovenstaande drie symptomen leiden tot **voedingsproblemen** bij deze kinderen. Bij het grootste deel van de kinderen wordt tegenwoordig een **PEG-sonde** geplaatst. Deze kan dan gebruikt worden voor medicatie, vocht en voeding.
- **Failure-to-thrive** Door de hierboven genoemde klachten, groeien de kinderen slecht en buigt hun groeicurve (sterk) af. De normale ontwikkeling komt hierdoor ook in het gedrag, wat een ontwikkelingsachterstand tot gevolg heeft.^{3,8}
- **Rachitis** Dit wordt veroorzaakt door het verlies van fosfaten en het verminderde calcitriol (vitamine D).^{3,8} De kinderen presenteren zich met botpijn, genua vara (O-benen), frontal bossing (boller voorhoofd), rachitische rozenkrans (knobbels op de ribben), vertraagde sluiting van de grote fontanel, een groot rechthoekig hoofd, kielvormige borst, scoliose en stoornissen in de gebitsontwikkeling.
- **Algehele malaise en vermoeidheid** worden verder in het beloop veroorzaakt door toenemende nierinsufficiëntie, welke uiteindelijk leidt tot eindstadium nierfalen.⁸

Overige symptomen

- **Gedragsproblemen** in de vorm van een wisselend humeur komen vaak voor. Dit komt mede door de vermoeidheid en door de lichamelijke klachten. Ook zijn de kinderen hierdoor gevoeliger voor prikkels.
- **Leerproblemen** uiten zich in de vorm van **neurocognitieve beperkingen**, zelfs bij erg jonge kinderen. Dit leidt vooral tot visueel-ruimtelijke beperkingen en enige niet progressieve fijn-motorische beperkingen. Cognitief zijn er geen beperkingen.^{2,3,8,10}
- **Oogproblemen** Cystine kristallen stapelen zich in de cornea. Met spleetlamponderzoek kan de oogarts deze kristallen waarnemen na de leeftijd van ongeveer 1 jaar. Deze stapeling neemt toe met de leeftijd. Hierdoor ontstaat er in toenemende mate **fotofoobie** en **rode of tranende ogen**. Ook ontstaan er specifieke afwijkingen van de cornea en zelfs van de retina.^{3,8}
- **Hittebevanging** Verminderd zweten kan leiden tot hittebevanging.⁸ Daarnaast drogen de kinderen sneller uit door de polyurie.
- **Spierzwakte** De stapeling van cystine in de spieren leidt tot spierzwakte.
- **Vermoeidheid** is een vaak gehoorde klacht. Dit is waarschijnlijk het gevolg van de optelsom van alle medische problemen.
- **Distale myopathie** is progressief met als late complicaties slikproblemen en pulmonale dysfunctie. Deze distale myopathie en oromotore dysfunctie kan optreden bij jongvolwassenen door stapeling van cystine in de gladde spieren.^{3,8}
- **Botproblemen** zoals fracturen komen vaker voor bij cystinosepatiënten (zie ook *Behandeling*).
- **Pulmonale dysfunctie** ontstaat door ernstige spierbetrokkenheid. Dit leidt tot ernstige inspanningsintolerantie en ademhalingsproblemen.³
- **Slikproblemen** kunnen ontstaan door myopathie van de oropharyngeale spieren.^{3,8}
- **Aspiratie** met verslikpneumonie is een reëel gevaar gezien de restrictieve longfunctie in combinatie met de slikproblemen.⁸
- **Nierstenen (nephrocalcinose)** komen soms voor, veroorzaakt door de hoge calcium- en fosfaatuitscheiding.⁸
- **Bleke huid en blonde haren** is een opvallend kenmerk. Kinderen zijn vaak blond of in ieder geval veel lichter dan hun ouders.^{5,12}
- **Blauwe plekken** ontstaan gemakkelijk en genezen minder snel.
- **Hypothyreoïdie** ontstaat bij 75% van de onbehandelde patiënten na de leeftijd van 10 jaar.³
- **Hypergonadotroop hypogonadisme** ontstaat alleen bij jongens. Toediening van testosteron zorgt ervoor dat deze jongens alsnog in de puberteit komen. Deze behandeling voorkomt helaas geen fertiliteitsproblemen.^{3,8}

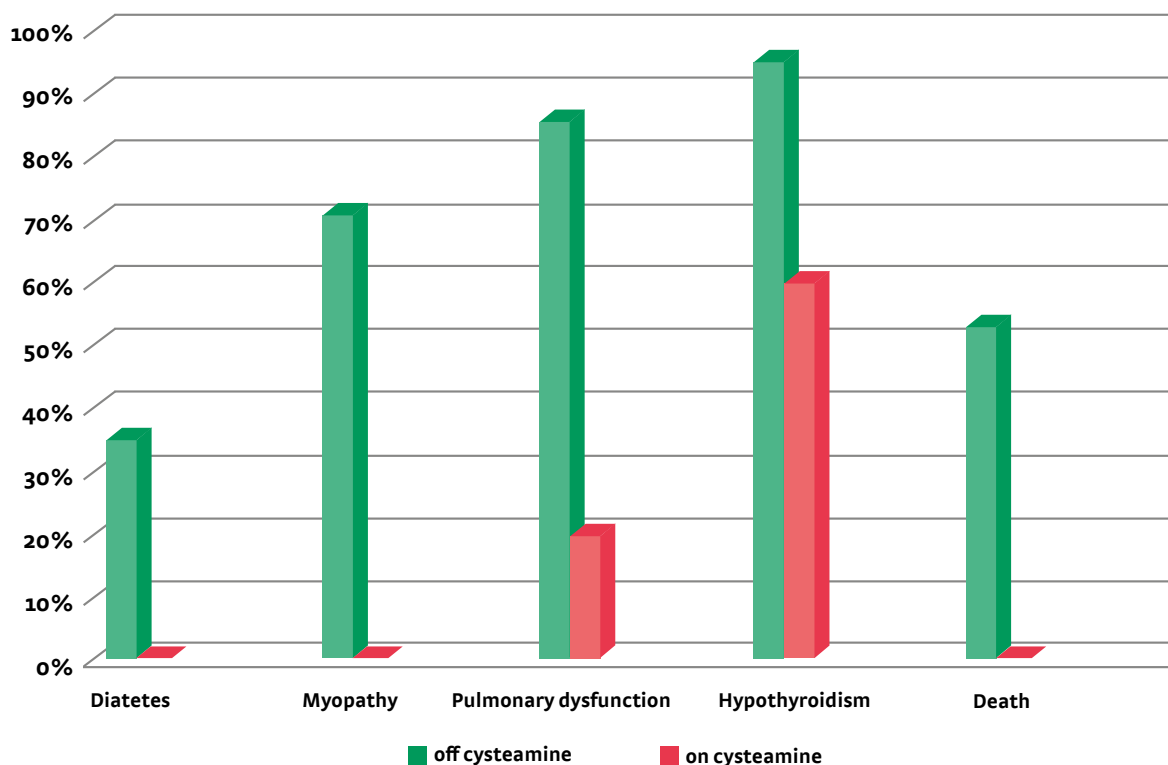
- **Verlate puberteit** komt ook bij meisjes voor, maar hun gonadale functie is niet zo ernstig beperkt als bij jongens. Er zijn succesvolle zwangerschappen gerapporteerd. Gemiddeld genomen komen de kinderen 1-2 jaar later in de puberteit.^{3,8}
- **Andere endocrinopathiën** komen eveneens voor zoals hyperprolactinemie.¹
- **Insuline-afhankelijke diabetes mellitus** ontstaat door verminderd functioneren van het pancreas. Deze complicatie treedt vaak op in de tienerjaren (en daarna).^{3,8}
- **Hepatomegalie en splenomegalie** treden op bij ongeveer 30% van de patiënten van vijftien jaar en ouder. Wanneer een patiënt onvoldoende behandeld is met cysteamine, kan nodulaire regeneratieve hyperplasie van de lever ontstaan met portale hypertensie tot gevolg.^{2,3,8}
- **Hoofdpijn en papiloedeem** kunnen ontstaan door benigne intracranieële hypertensie.⁸
- **Hypertensie** ontstaat ten gevolge van de nierschade en kan blijven bestaan na transplantatie. Sommige patiënten hebben tevens hypercholesterolemie met vasculaire calcificaties, coronairsclerose en cardiomyopathie.⁸
- **Betrokkenheid van centraal zenuwstelsel** is een late complicatie bij ongeveer 10% van de patiënten en omvat spraakbeperkingen, geheugenverlies, verminderde

intellectuele functies en dementie door stapeling van cystine in de basale ganglia.^{3,8}

- Er spelen veel **psychosociale aspecten** een rol bij cystinose. Deze patiënten zijn sinds hun babytijd ernstig ziek, ondergaan veel ziekenhuisbezoeken, opnames en ingrijpende behandelingen. Daarnaast heeft de strikte inname van de medicatie (elke zes uur) gevolgen voor de nachtrust van de ouders en patiënten zelf. Door de vermoeidheid worden minder activiteiten ondernomen. Het heeft gevolgen voor school, de keuze op de arbeidsmarkt, het werken zelf en voor sociale contacten en relaties.

Effectiviteit van cysteamine

De ernst van de symptomen hangt af van de effectiviteit van de behandeling met cysteamine. Patiënten die geen cysteamine innemen, bijvoorbeeld doordat voor hen de bijwerkingen niet acceptabel zijn, ervaren vaak in ernstige mate klachten. In een onderzoek zijn 100 patiënten gevolgd van wie er 39 adequaat behandeld werden met cysteamine. In onderstaand staafdiagram zijn de verschillen met de onbehandelde of inadequaat behandelde patiënten duidelijk.⁴



Figuur 1: Percentage cystinosepatiënten met diabetes, myopathie, pulmonaire dysfunctie, en hypothyreoïdie **tussen de 21 en 30 jaar oud**. 61 onbehandeld patiënten (blauw) en 39 patiënten adequaat behandeld met cysteamine (rood). Rechts ook het aantal patiënten dat overlijdt zonder behandeling.⁴

Zorgcoördinatie

Het behandelbeleid voor cystinose wordt voor kinderen bepaald door een kinderarts-nefroloog en voor volwassen patiënten door een internist met aandachtsgebied metabole ziekten in samenwerking met de nefroloog.

- **Transitie van kind- naar volwassen(en) zorg** is een precair proces, dat het beste kan plaats vinden in een expertisecentrum voor cystinose (zie [Consultatie en Verwijzing](#)).
- Een **multidisciplinaire aanpak** is van groot belang, zeker ook gezien het multi-orgaan karakter van cystinose. Hierbij moeten in ieder geval een nefroloog, oogarts, internist metabole ziekten en eventueel ook een endocrinoloog en/of neuroloog betrokken zijn. Deze zorg is in ieder geval gewaarborgd in het expertisecentrum in Nijmegen (zie [Consultatie en Verwijzing](#)).

Controle

Na de diagnose ziet de behandelaar de patiënten ongeveer elke drie tot zes maanden voor controle en follow-up. Omdat cystinose een multi-orgaanaandoening is, is een brede evaluatie noodzakelijk. Bij kinderen kijkt de kinderarts-nefroloog onder meer naar:

- lengte/gewicht/bloeddruk/lichamelijk onderzoek;
- bloedonderzoek naar onder andere de nierfunctie, elektrolyten, leverfunctie en endocriene afwijkingen;
- ICL (leucocyte cystine level): één tot vier keer per jaar ten behoeve van de dosering van cysteamine, bij kinderen vaker dan bij volwassenen (zie [Behandeling](#));
- echografie van de nieren (in verband met nefrocalcinose);
- handfoto (röntgen) in verband met de botrijping;
- controle oogarts (spleetlamponderzoek naar kristalvorming in de cornea).

Behandeling

De behandeling van cystinose rust in feite op drie pijlers:

- behandeling met cysteamine;
- behandeling renale problematiek (Fanconi-syndroom);
- niervervangende therapie (dialyse en/of transplantatie).

Psychosociale hulp is gezien de ernst van de aandoening een belangrijk deel van de behandeling in alle levensfasen (zie [Aandachtspunten voor de huisarts](#)).

Behandeling met cysteamine

De hoeksteen van de behandeling is de toediening van cysteamine. Dit medicijn zorgt voor de afvoer van cystine uit de cel en vermindert zo de stapeling. Deze behandeling moet zo vroeg mogelijk beginnen en is levenslang. Hiermee wordt progressie van de ziekte niet voorkomen, maar het

verbetert de prognose wel aanzienlijk. Trouwe inname leidt tot uitstel van eindstadium nierfalen met 6 tot 10 jaar en tot vertraging of zelfs voorkomen van extrarenale gevolgen van de aandoening.^{3,8}

Het meest gebruikt is cysteaminebitartraat. Dit medicijn heeft geen maagsapresistente coating en dient elke 6 uur te worden ingenomen of toegediend via een eventuele PEG-sonde, ook 's nachts. Vanwege gastro-intestinale bijwerkingen hoort de kinderarts de dosering in het begin langzaam op. Het is moeilijk om therapietrouw te zijn. Het medicijn heeft naast de gastro-intestinale bijwerkingen en de lastige toediening, nog een bijwerking: de patiënt ruikt 'naar' (omschreven als 'rotte-eierenlucht'). Riboflavine (vitamine B2) of chlorofyl tabletten kunnen deze geur mogelijk maskeren.³ Hypermobiliteit wordt ook genoemd als bijwerking door ouders en patiënten.

In de toekomst komt het medicijn waarschijnlijk beschikbaar met een maagsapresistente coating. Met deze coating hoeft het medicijn nog maar 2 maal daags te worden ingenomen (elke 12 uur), wat de therapietrouw zal bevorderen en de belasting voor de patiënt en het gezin zal verminderen.

De kinderarts-nefroloog past de dosering aan, aan de hand van de LCL (leucocyte cystine levels). Deze bepaling kan slechts in enkele laboratoria worden gedaan. Een te lage dosering leidt tot een verdere stapeling van cystine.

Bij een te **hoge dosering** van cysteamine kunnen de volgende bijwerkingen ontstaan:

- zwellingen op de ellebogen, lijkend op littekenweefsel of blauwe plekken;
- ernstige botpijn en botdeformiteiten;
- rode striae aan de buitenzijde van armen en benen;
- musculaire of neurologische symptomen, zoals myopathie.³

Bij deze symptomen dient de zorgverlener (huisarts/kinderarts/internist/anders) met spoed contact op te nemen met het expertisecentrum (zie [Consultatie en Verwijzing](#)).

- **Cysteamine oogdruppels** Orale cysteamine heeft geen effect op de ontwikkeling van cystine kristallen in de cornea, omdat het hoornvlies niet doorbloed is. Om oogproblemen te voorkomen moet de patiënt daarom ook 6 maal daags cysteamine oogdruppels gebruiken. De druppels kunnen een heftig brandend gevoel geven. Onbehandeld kan de cystinestapeling tot dusdanige schade aan de cornea leiden dat een corneatransplantatie noodzakelijk is. Na corneatransplantatie moet de patiënt de oogdruppels doorgebruiken, om beschadiging van het transplantaat door cystinekristallen te voorkomen.³

Behandeling renale problematiek

De behandeling van het renaal Fanconi syndroom bestaat uit voldoende voeding, vocht en het substitueren van de verliezen via de nier (eiwitten, mineralen en bicarbonaat). Dit zijn cruciale voorwaarden voor het kind om te kunnen groeien.^{3,8}

- De behandeling van **botproblemen** zoals rachitis bestaat uit suppletie met fosfaat in combinatie met vitamine D. Eventueel wordt ook alfacalcidol gegeven, dit is actief vitamine D.
- Vanaf de tienerjaren komen ook andere botproblemen voor zoals genua valga en pedes plani. Deze problemen ontstaan mogelijk ten gevolge van de ziekte zelf en door koperdeficiëntie. Kopersuppletie is de enige mogelijke behandeling. Botfracturen komen ook vaker voor bij cystinosepatiënten.
- **Eindstadium nierfalen (ESRD)** ontstaat uiteindelijk bij alle patiënten. Niertransplantatie heeft veruit de voorkeur boven dialyse gezien de kwaliteit van leven en de gezondheidseffecten. Nieren kunnen afkomstig zijn van familieleden, van levende zogenaamde Samaritaanse donoren en van postmortem donoren. In de nieuwe nier is het gendefect afwezig. De ziekte komt hier dan ook niet terug, alhoewel door invasie van hostcellen er wel cystinekristallen in de donornier waargenomen kunnen worden.^{3,8}
- **Dieet** is een belangrijk onderdeel van de behandeling van het Fanconi syndroom. Hierbij is vooral de calorische intake van belang, gezien de grote verliezen via de nieren. Het dieet dient gebalanceerd te zijn en dient voldoende vocht en zouten te bevatten. Een kindernefrologie-diëtist kan ouders hierbij helpen.^{3,8}
- Bij veel kinderen wordt zo snel mogelijk na de diagnose een **PEG-sonde** geplaatst omdat de kinderen door overgeven en het gebrek aan eetlust niet genoeg calorieën binnen krijgen. De calorische intake moet 100% zijn van wat zij nodig hebben voor hun leeftijd. Er is geen bewijs dat een nog hogere intake leidt tot een betere groei. Een PEG-sonde kan ook helpen om extra **vocht** toe te dienen en voor het geven van de medicatie in de nacht.² Bij nierinsufficiëntie is vaak een eiwitbeperkt dieet noodzakelijk.
- Cysteamine stimuleert de zuurproductie in de maag, **protonpompremmers** kunnen maagklachten verbeteren. De kinderarts zal deze daarom laagdrempelig voorschrijven.
- **Indometacine** remt de prostaglandine-synthese in het nierparenchym. Hierdoor wordt het verlies aan vocht en zouten beperkt. Het kan leiden tot ernstige maagklachten en acute nierinsufficiëntie. Ondanks deze ernstige bijwerking schrijft de kinderarts-nefroloog het medicijn regelmatig voor om meer controle te hebben over het Fanconi syndroom. De huisarts of kinderarts moet echter, in overleg met de behandelend nefroloog, aan de patiënt

adviseren om onmiddellijk met het medicijn te stoppen bij dehydratie, hypotensie, noodzaak van gebruik van ACE-remmers (enalapril) of bij achteruitgang van de nierfunctie.³

- **ACE-remmers en angiotensine receptorblokkers** dienen met zorg door de (kinder)nefrologen te worden voorgeschreven vanwege de mogelijke bijwerkingen (zie *Aandachtspunten voor de huisarts, Alarmsymptomen*). Deze medicijnen lijken de nier te beschermen in geval van chronisch nierfalen. Ze zorgen echter ook voor een afname van de nierperfusie, wat bij kinderen met cystinose al een probleem is. Hoge doses dienen te allen tijde te worden vermeden. Bij warm weer, hoge koorts of buikgriep (dreigende dehydratie) past de zorgverlener (huisarts/kinderarts/internist/anders) de dosering aan of laat het medicijn stoppen. Het is verstandig als de huisarts hierover contact opneemt met de behandelend nefroloog en samen met ouders hierover afspraken maakt, zodat voor iedereen duidelijk is wie deze zorg coördineert.^{3,8}
- **Groeihormoon** De behandeling met cysteamine in combinatie met voldoende intake zorgt bij veel kinderen voor voldoende groei. Het zorgt echter niet voor een 'catch-up' van eventuele reeds bestaande groeiachterstand. Wanneer cysteamine, adequate voeding en correctie van verlies van zouten een groeiachterstand niet kunnen voorkomen, start de kinderarts-endocrinoloog laagdrempelig met groeihormoon. Dit heeft het meeste effect wanneer vroeg wordt gestart, voorafgaand aan niervervangende behandeling. Langdurige groeihormoontoediening zorgt voor een eindlengte die gemiddeld ligt tussen de -2,6 en -2,0 SD.^{3,8}
- **Testosteron** Veel jongens met cystinose ontwikkelen een hypergonadotroop hypogonadisme. Toediening van testosteron zorgt ervoor dat ze in de puberteit kunnen komen. Helaas helpt testosteron niet om fertiliteitsproblemen te voorkomen.² Het is waarschijnlijk mogelijk om voorzaadcellen te oogsten. Onduidelijk is nog of dit tot een zwangerschap kan leiden.

Niervervangende therapie (dialyse en/of transplantatie)

Niervervangende therapie is uiteindelijk onvermijdelijk. De nierfunctie gaat in de loop van de tijd achteruit, waarbij de patiënt in het begin veel klachten ondervindt door de slechte tubulaire functie (zie *Symptomen, Overige symptomen*). Later komt hier de achteruitgang van de glomerulaire functie bij. Dit leidt over het algemeen tot nog meer klachten van algehele malaise met onder andere misselijkheid en vermoeidheid. De (kinder)nefroloog zal bij een nierfunctie van 30% met de voorbereidingen op niervervangende therapie starten. Dit omvat de voorbereidingen op een eventuele transplantatie (zijn er in de omgeving geschikte donoren (donatie bij leven geeft een beter resultaat dan

post-mortem donatie), wat is de vaccinatiestatus met betrekking tot hepatitis B en waterpokken). Een tijdige voorbereiding verkleint de kans dat iemand eerst moet gaan dialyseren voor hij voor transplantatie in aanmerking komt. Transplantatie geeft een beduidend betere kwaliteit van leven dan dialyseren als niervervangende therapie. Wanneer de nierfunctie zo slecht wordt dat niervervangende therapie noodzakelijk is, plaatst de nefroloog de patiënt op de wachtlijst en start met dialyse al dan niet in combinatie met de transplantatie-bij-leven procedure. Na de transplantatie zijn immunosuppressiva nodig die afstoting voorkomen. Een **bijwerking van immunosuppressiva** na niertransplantatie is onder andere migraine-achtige hoofdpijn.¹² Verder brengt het gebruik van immunosuppressiva een verhoogde vatbaarheid voor virale en schimmelinfecties met zich mee.

Mogelijke toekomstige behandelingen

Huidig onderzoek bij muizen laat zien dat een combinatie van stamceltransplantatie en genterapie de ziekte zouden kunnen genezen. Het zal echter nog tientallen jaren duren voordat een dergelijke genezende therapie voor mensen beschikbaar is.^{6,9}

Op de kortere termijn komt waarschijnlijk een maagsap-resistente coating voor cysteamine beschikbaar. Hierdoor is het voor patiënten mogelijk om de inname van de medicijnen te beperken tot tweemaal per dag, wat een aanzienlijke toename van het gebruiksgemak betekent en daarmee de therapietrouw waarschijnlijk bevordert.

De oogdruppels met cysteamine worden nu centraal voor Nederland gemaakt door de apotheek van het Radboudumc. In 2017 komen er oogdruppels met cysteamine (Cystadrops[®]) op de markt. De druppels dienen ter voorkoming van de vorming van kristallen 6 maal daags te worden gebruikt. In de praktijk blijkt dit niet haalbaar en druppelt men 4 tot 5 maal daags. Er komt mogelijk een gel beschikbaar, die nog maar 2 maal daags toegediend hoeft te worden.

Beleid Spoedeisende Hulp (SEH) of huisartsenpost

Patiënten komen relatief vaak op de spoedeisende hulp of huisartsenpost. Voor (jonge) kinderen met het Fanconi syndroom speelt uitdroging vaak een rol. Daarnaast hebben patiënten relatief vaak een (urine)weginfectie of een fractuur.

- **Uitdroging** Start direct met een infuus met isotone vloeistof of eventueel met glucose en/of ringerlactaat.
- **Vermoeden van (urine)weginfectie** Zet direct de urine of ander substraat op kweek en start gelijk met amoxicilline clavulaanzuur of een 3^e generatie cefalosporine. De apotheker kan op geleide van de nierfunctie de exacte dosering bepalen en aangeven of er interactie met eventuele immunosuppressiva te verwachten is.

- **Botbreuk** In geval van een botbreuk is het van belang om te zorgen voor adequate pijnstilling. NSAID's worden sterk afgeraden bij nierpatiënten gezien het gevaar van acute nierinsufficiëntie. Start daarom direct met paracetamol en een morfinederivaat. Zeker bij kinderen is pijnstilling van het grootste belang om psychotraumata te voorkomen. Dipidolor (0.2 mg/kg/dosis (max 20 mg)) heeft bij kortstondig gebruik geen aanpassing aan de nierfunctie en wordt in de lever gemetaboliseerd. Hiernaast is er weinig interactie met de meeste immunosuppressiva te verwachten.

ERFELIJKHEIDSVORLICHTING EN ZWANGERSCHAP

Familieonderzoek

- Cystinose is een autosomaal recessieve aandoening (zie *Erfelijkheid en etiologie*).
- De kindernefroloog of klinisch geneticus bespreekt de erfelijkheidsaspecten van cystinose met de patiënt en/of de ouders. Vrijwel altijd zijn beide ouders van een patiënt met cystinose drager van de genmutatie. Zij hebben bij iedere volgende zwangerschap 25% kans op een kind met cystinose. DNA-onderzoek (genetische analyse van het CTNS-gen) kan het dragerschap bevestigen.
- **Zelfbeschikingsrecht** Iedereen heeft zelfbeschikingsrecht. Het is van belang de wenselijkheid c.q. de consequenties van een genetisch onderzoek en met name van DNA-onderzoek uitgebreid te bespreken en de eventuele deelnemer aan dit onderzoek de gelegenheid te geven het testen zorgvuldig te overwegen. Het is van belang dat de klinisch geneticus de wenselijkheid en consequenties van het genetisch onderzoek doorspreekt. Behalve het recht om te weten hebben patiënten en familieleden ook het recht om niet te weten.
- **Informerer familieleden** De Nederlandse wetgeving staat niet toe dat klinisch genetici/consulenten rechtstreeks familieleden informeren over het bestaan van een erfelijke aandoening in hun familie. De patiënt kan wel met begeleiding van de klinisch geneticus en met behulp van een door de klinisch geneticus opgestelde familiebrief, de familieleden informeren.

Kinderwens en zwangerschap

- Tijdens het gebruik van het immunosuppressivum mycofenolaat mofetil (of andere mycofenolzuren) is het voorkomen van zwangerschap voor zowel mannen als vrouwen belangrijk, vanwege de ernstige teratogeniciteit van het middel.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

De betrokken artsen (nefroloog, huisarts) lichten hen hierover voor. Zij benadrukken waarom het gebruik van anticonceptie zo belangrijk is en dat het stel onmiddellijk contact op moet nemen met hun behandelend arts of huisarts als er toch mogelijk een zwangerschap is ontstaan.

- **Kinderwens bij vrouwelijke patiënt** Verwijs een vrouwelijke patiënt met cystinose en een kindwens naar een gynaecoloog gespecialiseerd in de begeleiding van zwangere nierpatiënten voor preconceptioneel advies. De behandeling met cysteamine moet zij onderbreken, ook tijdens de periode van lactatie. De zwangerschap wordt ook door de gespecialiseerde gynaecoloog begeleid.
- **Kinderwens bij mannelijke patiënt** Veel mannen met cystinose hebben een hypergonadotroop hypogonadisme en zodoende azoöspermie. Mogelijk kunnen voorzaadcellen worden geoogst voor het tot stand brengen van een zwangerschap. Verwijs laagdrempelig door naar een klinisch geneticus en/of fertiliteitscentrum voor preconceptieadvies.
- Bij een **volgende kindwens** kan de behandelend kinderarts/-nefroloog of klinisch geneticus de ouders (opnieuw) informeren over het herhalingsrisico indien van toepassing.

Prenatale diagnostiek

- **Vlokkentest of vruchtwaterpunctie** Ouders kunnen laten onderzoeken of hun volgende kindje ook cystinose heeft door middel van een vlokkentest bij 11-12 weken zwangerschap. Een vruchtwaterpunctie bij ongeveer 15 weken zwangerschap is ook mogelijk. Deze onderzoeken vinden vooral plaats wanneer er al een kind is in de familie met cystinose. Ook kan het cystinegehalte in chorionvilli of amnioncellen bepaald worden.
- **Pre-implantatie genetische diagnostiek** Wanneer ouders besluiten om via pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) zwanger te willen worden, verwijst de huisarts of nefroloog hen door naar de klinisch geneticus voor een voorlichtings- en adviesgesprek. Na een bevruchting via een IVF-procedure worden bij de embryo's één of enkele cellen afgenomen en onderzocht op de aanwezigheid van de afwijking in het CTNS-gen. Hierna worden één of twee niet-aangedane embryo's geplaatst in de baarmoeder.

Algemene aandachtspunten

Uit een enquête onder huisartsen van mensen met zeldzame spierziekten komen aandachtspunten naar voren die ook gelden voor de huisartsenzorg bij mensen met een zeldzame aandoening als cystinose.^{7,11}

- Benader de patiënt op korte termijn actief zodra de specialistische diagnose bekend is.
- Vraag zo nodig na hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt is ervaren. Ga vervolgens na hoe die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie heeft beïnvloed.
- Vraag na in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben. Herhaal deze vraag gedurende de ziekte om na te gaan of, en hoe, het lukt om te kunnen omgaan met veranderingen, vooral wanneer er sprake is van achteruitgang.
- Bespreek met de patiënt en/of de ouders wat van de huisarts verwacht kan worden aan behandeling en begeleiding.
- Zorg dat de waarnemende huisartsen (onder andere de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte met zich meebrengt.
- Zorg dat u kennis heeft van de effecten van de aandoening op andere klachten of behandelingen (zie *Specifieke aandachtspunten*). Overleg bij twijfel met de behandelend arts.

Specifieke aandachtspunten

- **Medicatie** bij nierinsufficiëntie zijn niet alle medicijnen geschikt, of alleen in een aangepaste dosering. Overleg hierover zo nodig met de apotheek of de nefroloog.
- **Griepprik** Gezien de lagere weerstand is het verstandig om standaard een griepprik aan te bieden (zie ook de **NHG-Standaard Influenza en influenzavaccinatie**).
- **Ontwikkelingsachterstand** Door het gebrek aan energie kan de motorische ontwikkeling achter gaan lopen. Verwijs laagdrempelig door naar een kinderfysiotherapeut en/of ergotherapeut.
- **Andere kinderen in de familie** Denk bij een kind met glucosurie en proteïnurie bij normaal bloedglucose aan het renaal Fanconi syndroom (bijvoorbeeld bij broertjes/zusjes of neven/nichten, zie *Diagnose*).
- **Genetica en zwangerschap** Een pro-actieve houding van de huisarts bij genetische aspecten is van groot belang. Verwijs laagdrempelig door naar een klinische geneticus in geval van een (nieuwe) kindwens en bij patiëntes met cystinose naar een gespecialiseerd gynaecoloog en klinisch geneticus (zie *Erfelijkheidsvoorlichting en Zwangerschap*).

- **Mantelzorg** De zorg voor een chronisch ziek familielid is zwaar. Vraag actief aan ouders/begeleiders of zij behoefte hebben aan psychologische ondersteuning en/of bijvoorbeeld huishoudelijke hulp/verpleging/verzorging/begeleiding. Dit kan geboden worden in de vorm van zorg in natura of door het aanvragen van een PGB.
- **Voeding** Doordat de kinderen zoveel (water) drinken is er vaak nog maar weinig plaats voor eten. Hierdoor is het lastig om te voldoen aan voldoende calorische intake. Kinderen krijgen laagdrempelig een PEG-sonde. De behoefte aan zoute voeding is bij hen vaak groter. De inname van extra zout leidt in dit geval niet tot extra nierschade.
- **Veel plassen** Door de polyurie, is het nog wel eens lastig om zindelijk te worden, dan wel om het bed 's nachts droog te houden. Ook al zou men daar bij dit probleem niet direct aan denken: een (kinder-)stomaverpleegkundige kan hier goede adviezen voor geven. De huisarts of de kinderarts kan hier naar verwijzen.
- **LTA Chronisch Nierfalen** is door de aard van de aandoening (cystinose) niet van toepassing. Bij cystinose gaan eerst de tubuli achteruit en daarna pas de glomeruli. Alle specifieke aspecten maken een andere benadering, zoals genoemd in deze brochure noodzakelijk.
- **Vermoeidheid** komt voor bij alle patiënten, ook ná transplantatie. Verwijs zo nodig door naar ergotherapie (voor het aanleren van betere draagkracht/draaglastverhouding) en/of fysiotherapie (voor behoud van conditie).
- **Droge pijnlijke ogen** komen vaak voor. Druppelen met cysteaminedruppels is bijna niet vol te houden (zeer vaak druppelen (6 keer p/d) in combinatie met het brandende gevoel dat de druppels geven). Verwijs laagdrempelig door naar de oogarts voor aanvullende adviezen.

Alarmsymptomen

- **Uitdroging** Door de specifieke problemen van de nieren, raken vooral (jonge) kinderen snel uitgedroogd. Dit kan gebeuren tijdens warm weer en vooral tijdens episodes van koorts of braken, bijvoorbeeld door een urineweg- of bovenste luchtweginfectie. Het is van belang om zeer laagdrempelig te overleggen met of door te verwijzen naar hun eigen kinderarts. Controleer ook of het kind indomethacine en/of enalapril gebruikt, deze medicatie moet mogelijk worden gestopt. Overleg met de kinderarts wie deze opdracht geeft aan ouders.
- **Infecties** Door de stapeling van cystine in de leukocyten zijn de meeste patiënten vatbaarder voor infecties. Na een niertransplantatie zijn zij nóg vatbaarder voor infecties door het gebruik van immunosuppressiva. Start laagdrempelig met antibiotica/antimycotica.

- **Botbreuken** komen vaker voor bij patiënten met cystinose. Voor hen geldt dat hiervoor de reguliere zorg via de SEH is aangewezen. Het is echter van groot belang om direct te starten met de juiste pijnstilling: paracetamol en/of morfine (geen NSAID's vanwege de verminderde nierfunctie). Zie ook *Beleid, Spoedeisende Hulp (SEH) of huisartsenpost*.

Psychosociale aspecten

- **Begeleiding ouders en kind** In de fase wanneer het kind nog jong is, dient de huisarts aandacht te hebben voor de ouders en het kind zelf. Het hebben van een kind met een chronische (ernstige) aandoening betekent vaak het risico op overbelasting van ouders. Het kind ondergaat een hoop behandelingen in het ziekenhuis. Ouders moeten vaak hun perspectief ten aanzien van de toekomst van hun kind bijstellen. De huisarts verwijst laagdrempelig door naar maatschappelijk werk (van het ziekenhuis) of bijvoorbeeld het WMO-loket van de gemeente. Daarnaast is het belangrijk om oog te hebben voor de algehele ontwikkeling van het kind en aspecten als begeleiding op school. Ook kan de integrale vroeghulp ondersteuning bieden aan het hele gezin. Jonge kinderen kunnen baat hebben bij speltherapie. Dit kan bijvoorbeeld helpen om alle ervaringen die zij in het ziekenhuis opdoen te verwerken. Oudere kinderen hebben vaak begeleiding nodig bij het accepteren van hun 'anders-zijn' en later ook wanneer zij de aandoening zelf in hun leven moeten inpassen. Dit kan zeer zwaar en moeilijk zijn. De huisarts kan bij uitstek inspelen op de verschillende psychosociale problemen in alle levensfasen. Voor mannen geldt ook nog dat zij - zeer waarschijnlijk - onvruchtbaar zijn. De huisarts vraagt hier actief naar en biedt de nodige ondersteuning op psychosociaal vlak.
- **Niertransplantatie** Voor de huisarts is het van belang om niet alleen aandacht te hebben voor de ontvanger (bijvoorbeeld de psychosociale aspecten en het verhoogde risico op infecties), maar ook voor de donor van de nier (indien aangesloten bij dezelfde huisartsenpraktijk). Het herstel kan bijvoorbeeld tegenvallen. De teleurstelling is logischerwijs heel groot als het orgaan wordt afgestoten.
- **Lotgenotencontact** Wijs patiënt en ouders op het bestaan van lotgenotencontact. Dit kan via de Cystinose Groep Nederland van VKS (Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten; een patiëntenorganisatie voor mensen met alle soorten erfelijke stofwisselingsziekten) en voor de aspecten van de nierfunctie kan men terecht bij de Nierpatiënten Vereniging Nederland (NVN).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Diagnostiek** De diagnostiek van cystinose vindt bij voorkeur plaats in het Expertisecentrum Zeldzame Nierziekten van het Radboudumc.
- **Behandeling en begeleiding** De behandeling vindt bij voorkeur plaats in het Expertisecentrum Zeldzame Nierziekten van het Radboudumc of in een ander UMC met ondersteuning van het expertisecentrum in Nijmegen. Volwassenen worden minimaal één of twee maal per jaar gezien voor controle door een internist-metabole ziekten en door een nefroloog. Kinderen worden minimaal twee tot vier maal per jaar gezien voor controle door een kinderarts-nefroloog in samenwerking met een kinderarts in de eigen regio.
- **Erfelijkheid** Voorlichting en advisering over erfelijkheid vindt plaats in één van de acht klinisch genetische centra via een UMC.
- **Patiëntenvereniging** De cystinosegroep van VKS zorgt voor lotgenotencontact en belangenbehartiging. Voor vragen over de nieren en niervervangende therapie kan men terecht bij de NVN.
- **Mantelzorgondersteuning** Indien er verpleegkundige handelingen en/of aanvullende hulp nodig is, kunnen ouders een PGB aanvragen via de zorgverzekeraar (eventueel wet langdurige zorg (WLZ) of gemeente). Het juiste loket is afhankelijk van de zorgvraag (zie ook www.juisteloket.nl). Stichting MEE, Per Saldo of sommige zorgverzekeraars kunnen hierin ondersteuning bieden. Voor meer informatie, zie de belangenvereniging Per Saldo of het zorgloket van de gemeente.

Relevante websites

- VKS, Cystinose Groep Nederland:
www.cystinose.nl
- Nierpatiënten Vereniging Nederland:
www.nvn.nl
- Websites over hulp en hulpmiddelen:
www.wehelpen.nl
www.regelhulp.nl
- Per Saldo, belangenvereniging voor PGB-houders:
www.pgb.nl
- Website over keuze PGB:
www.juisteloket.nl
- Mee:
www.mee.nl
- Website van het expertisecentrum in het Radboudumc:
www.radboudumc.nl/OverhetRadboudumc/Expertisecentra/ZeldzameNierziekten
- Website over nierdonatie:
www.nierdonatiebijleven.nl
- Website - onder regie van de VSOP - over zeldzame aandoeningen met korte beschrijvingen van zeldzame aandoeningen, relevante documentatie en adressen van patiëntenorganisaties:
www.zichtopzeldzaam.nl

Literatuurlijst

1. Besouw MT, Van Dyck M, Cassiman D, Claes KJ, Levtschenko EN. Management dilemmas in pediatric nephrology: Cystinosis. *Pediatr Nephrol.* 2015 Aug;30(8):1349-60.
2. Besouw MT, Hulstijn-Dirkmaat GM, et al. Neurocognitive functioning in school-aged cystinosis patients. *J Inher Metab Dis.* 2010 Dec;33(6):787-93.
3. Emma F, Nesterova G, Langman C, Labbé A, Cherqui S, et al. Nephropathic cystinosis: an international consensus document. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Sep;29 Suppl 4:iv87-94.
4. Gahl WA, Balog JZ, Kleta R. Nephropathic cystinosis in adults: natural history and effects of oral cysteamine therapy. *Ann Intern Med.* 2007 Aug 21;147(4):242-50.
5. Goodyer P. The history of cystinosis: lessons for clinical management. *Int J Nephrol.* 2011:929456.
6. Harrison F, Yeagy BA, Rocca CJ, Kohn DB, Salomon DR, Cherqui S. Hematopoietic stem cell gene therapy for the multisystemic lysosomal storage disorder cystinosis. *Mol Ther.* 2013 Feb;21(2):433-44.
7. Hendriks S. [Generieke zorgthema Huisartsgeneeskundige zorg. 2014.](#)
8. Nesterova G, Gahl WA. Cystinosis: the evolution of a treatable disease. *Pediatr Nephrol.* 2013 Jan;28(1):51-9.
9. Syres K, Harrison F, et al. Successful treatment of the murine model of cystinosis using bone marrow cell transplantation. *Blood.* 2009 Sep 17;114(12):2542-52.
10. Trauner DA, et al. Neurological impairment in nephropathic cystinosis: motor coordination deficits. *Pediatr Nephrol* (2010) 25:2061-2066.
11. Vajda I. [Visiedocument Concentratie en organisatie van zorg bij zeldzame aandoeningen. 2015.](#)

Websites

12. <http://www.cystinose.nl>
13. http://www.stofwisselingsziekten.nl/toon-ziekte/infantiele_cystinose/

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de vereniging Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS), Cystinose Groep Nederland (CGN), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). De brochure maakt deel uit van een reeks huisartsenbrochures die te downloaden/raadplegen is via www.nhg.org/thema/zeldzame-ziekten en de VSOP-websites www.vsop.nl en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten.

Cystinose Groep Nederland, een diagnosegroep van Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS)

De Cystinose Groep Nederland (CGN) is opgericht in 2000. De doelstellingen zijn onder andere:

- Het behartigen van de belangen van patiënten met alle vormen van cystinose.
Hiertoe wordt tweejaarlijkse een bijeenkomst georganiseerd voor ouders van kinderen met deze diagnose en voor volwassenen met cystinose, waar men informatie op vele terreinen krijgt onder andere medisch, school, psychosociaal en onderzoek.
Het andere jaar wordt er een familiedag georganiseerd met een kinderprogramma en parallelle informatie sessies voor ouders en voor volwassenen met cystinose.
- Vraagbaak zijn voor ouders en patiënten bij optredende problemen in de behandeling of in het omgaan met de ziekte in de thuissituatie.
- Het onderhouden van contacten met het Expertise-centrum St Radboud te Nijmegen.
- Het bijwonen van Nationale en Internationale bijeenkomsten en/of congressen.
- Het leggen van contacten met de patiëntenverenigingen in andere landen.
- Het volgen, bevorderen en ondersteunen van wetenschappelijk onderzoek.

Cystinose Groep Nederland

E-mail: cystinose@ziggo.nl

Facebook: [cystinose](#) (besloten groep)

www.cystinose.nl

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Binnen de VSOP werken ongeveer 70 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen door onder andere stimulering van genetisch en biomedisch onderzoek en bezinning op erfelijkheidsvraagstukken.

VSOP

Koninginnelaan 23

3762 DA SOEST

Telefoon: 035 603 40 40

E-mail: vsop@vsop.nl

www.vsop.nl

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Het NHG heeft als doel het bevorderen van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Door vertaling van wetenschap naar huisartsenpraktijk draagt het NHG bij aan professionalisering van de beroepsgroep. Kernactiviteiten van het NHG zijn het ontwikkelen van NHG-Standaarden en andere richtlijnen, scholing en het ontwikkelen van producten om de huisarts te ondersteunen in zijn praktijk, zoals patiëntenvoorlichting.

Nederlands Huisartsen Genootschap

Postbus 3231

3502 GE UTRECHT

Telefoon: 030 282 35 00

E-mail: info@nhg.org

www.nhg.org

Redactie

Mevrouw drs. M.G. Nijhuis arts/auteur VSOP

Mevrouw drs. I. Roelofs, projectmedewerker VSOP

Mevrouw M. Bos, bestuurslid Cystinose Groep Nederland (Volwassen, Kinderen en Stofwisselingsziekten)

Mevrouw drs. L. te Hennepe, wetenschappelijk medewerker Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG

Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdelingen Richtlijnontwikkeling & Wetenschap en Implementatie NHG

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van

Mevrouw dr. M. Cornelissen, kindernefroloog, Radboudumc te Nijmegen

Mevrouw prof. dr. E. Levtschenko, kindernefroloog, UZ te Leuven

Mevrouw dr. M. Janssen, internist (hematologie), Radboudumc te Nijmegen

Namens de Cystinosegroep gaven mw. M. Bos en dhr. F. Sondag commentaar vanuit het patiëntenperspectief.

Deze brochure is tot stand gekomen mede dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, juli 2016

