

SIE HABEN WAS ?????

Univ. Prof. Dr. Thomas Müller-Sacherer

Abt. für pädiatrische Nephrologie

Universitätsklinik für Kinder-u. Jugendheilkunde

(Nieren)Erkrankungen bei Kindern, die es in die Erwachsenen Ambulanz schaffen...

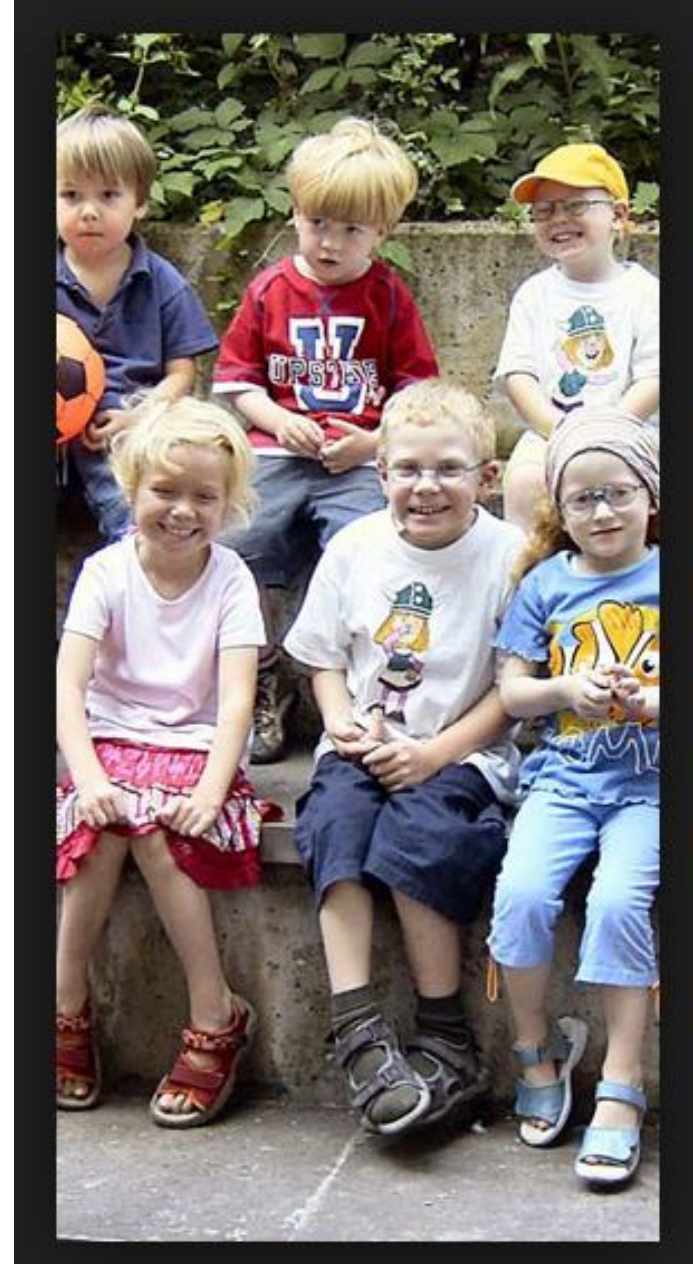
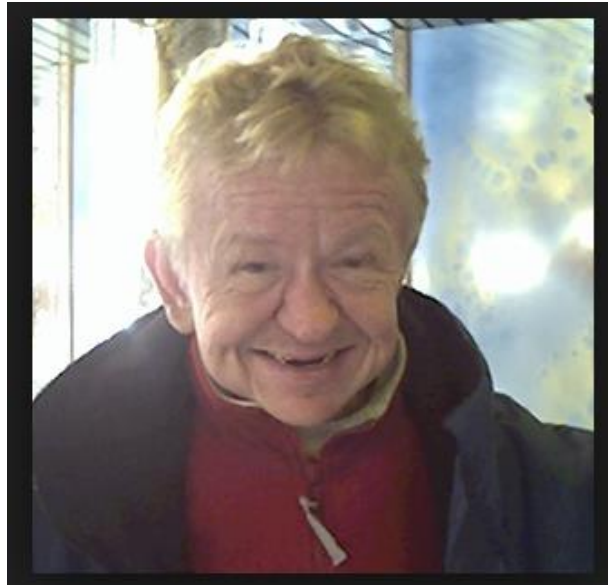
- **CYSTINOSE**
- **CYSTINURIE**
- **OXALOSE**
- **NEPHRONOPHTISE**

CYSTINOSE

- Autosomal-rezess. vererbte Störung des lysosomalen Cystintransportes -> intrazelluläre Anhäufung von Cystin -> Speicherkrankheit
- CTNS-Gen, Chrom. 17, p13.2
- Sehr selten! 1:180.000 Neugeborene (ultra rare disease)
- 3 Verlaufsformen
 - **Infantile, nephropathische Form**
 - Intermediäre, juvenile Form
 - Benigne, adulte Form
- Diagnose: Cystinkonzentration in Leukozyten, genetisch

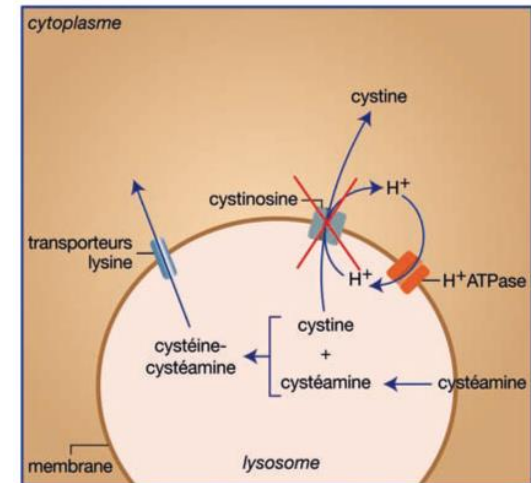
CYSTINOSE - KLINIK

- Allgemein
 - Ab ca. 6 Lebensmonat: Gedeihstörung, Erbrechen, Polyurie, Polydipsie, Dehydratation, Rachitis, blonde Haare, typ. Facies
- Labor
 - Hypokaliämie, Hypophosphatämie, metab. Azidose
 - Fanconi-Syndrom (Störung der prox. Tubulus-Funktion)
 - Glucosurie, Aminoazidurie, Phosphaturie, Bicarbonaturie
- Ab. 3. Lebensjahr corneale Cystineinlagerungen – Photophobie
- Term. Nierenversagen 6-12. Lebensjahr
- Außerdem: Kleinwuchs, Hypothyreose, IDDM, distale Myopathie, cerebrale Atrophie, mot. Dysfunktion



CYSTINOSE - THERAPIE

- Symptomatisch
 - Flüssigkeit, Elektrolyte, Vit. D -> geht fast nur mit Magensonde
- Kausal
 - Cysteamin (Cystagon®, Procysbi®), Cysteamin-Augentropfen
 - Cystin depletierende Therapie
 - Hohe Einnahmefrequenz, stinkt nach Schwefel
 - früh und aggressiv
 - Verzögert Progression der Erkrankung
 - Steuerung über Cystin-Konzentration
- NTX
 - Gute Prognose, keine Rekurrenz
 - Aber, Cysteamin-Therapie lebenslang weiter
 - Monitoring der endokrinen Funktionen

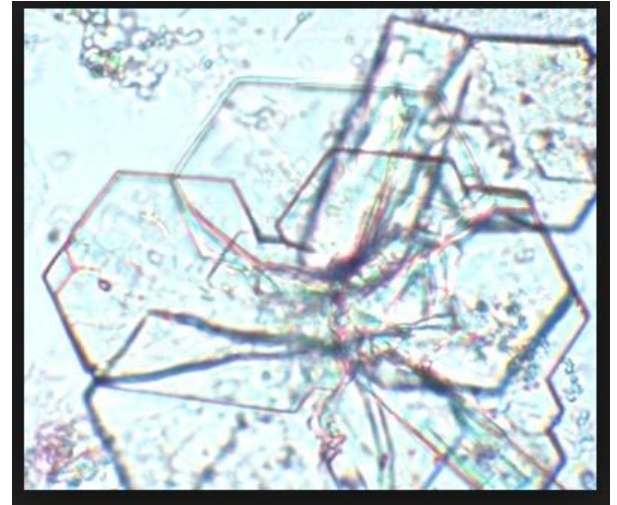


CYSTINURIE

- Autosomal-rezess. vererbte Störung des tubulären Transporters für dibasische Aminosäuren
- Gen: SLC3A1, SLC7A9
- Inzidenz: 1:7000 Neugeborene
- Diagnose: Erhöhte Cystin-Konzentration im Harn, genetisch

CYSTINURIE - KLINIK

- Nephro/Urolithiasis
 - 1-2% aller Steine bei Erwachsenen
 - 6-8% aller Steine bei Kindern
- Schmerzen
- Harnwegsinfekte
- Obstruktion
 - Akutes Nierenversagen
 - Chron. Nierenversagen



CYSTINURIE - THERAPIE

- Viel Trinken!! Ca 2 L/m²/Tag
- Harn Alkalisierung (Uralyt-U®)
- Chelatbildner (Captimer®)
 - Verbessern Löslichkeit durch Bildung gut wasserlöslicher Disulfide

- **PROGNOSE: Gut**

Patient E. M.

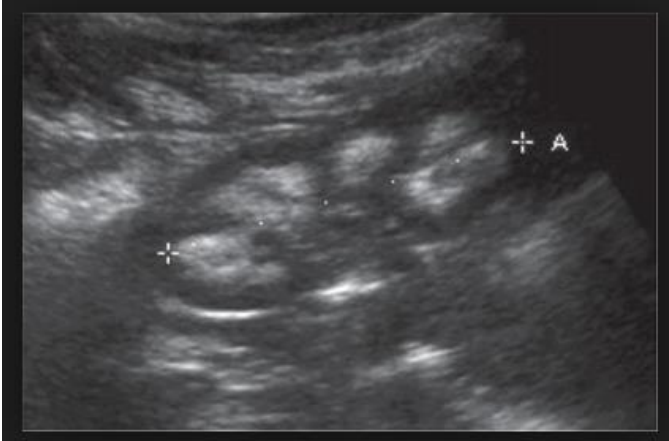
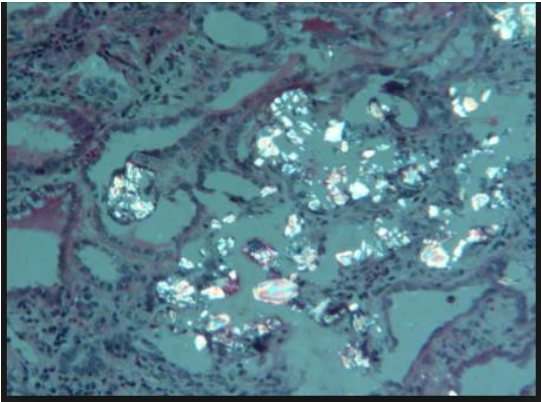
- Term. NI mit 10 Jahren
- Ursache unklar, V.a. dysplast. Nieren
- 1. NTX 2005
- 2013 1 Episode von Nephrolithiasis
- 2015 term. TX-Versagen -> HD
- 2. NTX 9/2018
- Schlechte Funktionsaufnahme, Kreatinin nie < 3 mg/dl
- Biopsie: massive Oxalatdepositionen im TX
- Diagnose Hyperoxalurie biochemisch und genetisch bestätigt
- Therapie: 9x HDF, viel Trinken, VitB6, Uralyt-U
- 2018: Kreatinin 1,6 mg/dl, normale Harn-Oxalatausscheidung

HYPEROAXALURIE/OXALOSE

- Autosomal-rezess. vererbte Störung des Glyoxylatstoffwechsels -> Anhäufung von Oxalat im Blut u. Harn
- 3 Formen
 - Typ 1: häufigste Form, 1: 100.000 Neugeborene, schwerster Verlauf
 - Enzym AGT in Leber ist defekt, Gen: AGXT
 - Typ 2: extrem selten, günstigerer Verlauf
 - Enzym GRHPR in Leber ist defekt, Gen: GRHPR
 - Typ 3: auch selten, beste Prognose, keine Niereninsuffizienz
 - Enzym HOGA in Leber ist defekt, Gen: HOGA

HO 1 - KLINIK

- Rezid. Urolithiasis und Nephrocalzinose
- Medianes Alter bei Diagnose 5 Jahre
- Term. NV mit 25 Jahren, bei infantiler Form im 3. Lj.
- Extrarenale Symptome (wenn GFR < 40 ml/min) - Oxalose
 - Oxalat Osteopathie (Schmerzen, patholog. Frakturen)
 - Kardiomyopathie, Arrhythmien
 - Nerven, Gelenke, Haut
- Diagnose: Harn-Oxalat, Plasma-Oxalat (Hannover), genetisch
- Diagnosestellung manchmal erst nach Rekurrenz im NTX



HO₁ - THERAPIE

- Symptomatisch
 - Viel Trinken
 - Harn Alkalisierung (Uralyt-U®)
 - Diät sinnlos
- Kausal
 - Vit B6 (Pyridoxin) hilft bei 10-40%
- Dialyse
 - „normale“ Dialyse insuffizient, Dosis nach Plasma-Oxalat anpassen (Ziel < 50 µmol/L)

H01 - Transplantation

- Isolierte Nierentransplantation wegen 100% Rekurrenz bei VitB6 resistenten Patienten nicht empfohlen
- Lebertransplantation beseitigt Enzymdefekt, empfohlen vor chron. NV (bei GFR um 50 ml/min)
- Kombinierte Leber-Nieren TX
 - Recht gute Funktionsraten
 - Perioperativ sehr anspruchsvoll
 - Prä-OP Reduktion des Oxalatpools
 - Post-OP hohe Oxalatlast

HO1 – PROGNOSE & AUSBLICK

- Eine der lebensbedrohlichsten erblichen Nierenerkrankungen, v.a. in Entwicklungsländern
- Term. NV bei VitB6 Resistenz unausweichlich

Pharmacologic rescue of an enzyme-trafficking defect in primary hyperoxaluria 1

Non Miyata^a, Janos Steffen^a, Meghan E. Johnson^a, Sonia Fargue^{b,1}, Christopher J. Danpure^b, and Carla M. Koehler^{a,c,d,2}

^aDepartment of Chemistry and Biochemistry, ^cMolecular Biology Institute, and ^dJonsson Comprehensive Cancer Center, University of California, Los Angeles, CA 90095; and ^bDepartment of Cell and Developmental Biology, Division of Biosciences, University College London, London WC1E 6BT, United Kingdom

- Dequalinium Chloride (DECA) lässt mutierte AGT vom Mitochondrium zum Peroxisom wandern → Reduktion der Oxalatproduktion

Patient R. S.

- 12 Jahre alter Knabe
- Enuresis, seit 3 Jahren mit Nasenspray behandelt, ohne Besserung
- Polyurie/Polydipsie
- Ultraschall: verwaschene Nierenstruktur, nicht vergrößert, eine kleine Zyste
- Kreatinin 2,5 mg/dl

NEPHRONOPHTISE

- Autosomal-rezess. vererbte Erkrankung (“Nierenschwindsucht“)
- 3 Formen
 - **Juv. NP (NPH 1), Gen: NPHP1**
 - Infantile NP (NPH 2), Gen: NPH2
 - Adoleszente NP (NPH 3), Gen: NPHP3
- 1:50.000 Neugeborene, häufigste Ursache für genet. bedingtes NV in den ersten beiden Lebensdekaden
- Formen mit extrarenaler Beteiligung
 - Okuläre Apraxie Typ Cogan
 - Retinitis Pigmentosa (Senior-Løken S.)
 - Leberfibrose + Epiphysenveränderungen (Mainzer-Saldino S.)
 - N. Opticus Colobom + Kleinhirnwurm Aplasie (Joubert S.)
- Diagnose: genetisch

NEPHRONOPHTISE – KLINIK/THERAPIE

- Polyurie, Polydipsie, Harnkonzentrierungsdefekt, Enuresis
- Anämie
- Wachstumsverzögerung
- **NICHT:** Hämaturie, Proteinurie, Ödeme
- Selten Hypertonie
- Nierenersatztherapie mit 10-14 Jahren notwendig
- Wird oft spät erkannt

THERAPIE

- Management des chron. Nierenversagens
- Nierentransplantation



DANKE FÜR DIE AUFMERKSAMKEIT