



## Cysteïnurie Hond

### *Inleiding*

Cysteïnurie is een erfelijke stofwisselingsziekte van de hond zich manifesterend in de proximale niertubulus gekenmerkt door een toegenomen excretie via de urine van met name het aminozuur cysteïne naast die van de dibasische aminozuren ornithine, lysine en arginine (ezelsbrug COLA)(Bovee and Segal 1984, Hoppe en Denneberg 2001), waarbij de concentraties van deze aminozuren in het bloed in de regel niet zijn verhoogd (Frimpter 1963). Cysteïnurie komt bij een groot aantal rassen voor en heeft een verhoogde prevalentie bij de Teckel, de Bassethound, de Ierse Terriër en de Engelse Bulldog (Hoppe en Denneberg 2001).

### *Klinische verschijnselen*

Daar het aminozuur cysteïne moeilijk oplost in niet-alkalische urine is er bij deze aandoening een verhoogde kans op het ontstaan van urinestenen vrijwel uitsluitend bestaand uit cysteïne (Escolar & Bellanato 1999, Hoppe en Denneberg 2001). De klinische verschijnselen houden dan ook vooral verband met strangurie ten gevolge van de urolithiasis bij reuen (Casal et al. 1995).

### *Diagnose*

De diagnose kan worden gesteld op basis van het typische excretieprofiel van aminozuren in de urine (COLA) en/of analyse van de urinesteen zelf. Ongeveer 30% van de honden met urolithiasis ten gevolge van een cysteïne-steen vertoont overigens geen cysteïnurie (Hoppe et al. 1993). De gemiddelde leeftijd bij urolithiasis ten gevolge van cysteïnurie bedroeg 5,6 jaar (Hoppe en Denneberg 2001).

De erfelijke basis van de aandoening is heterogeen (Henthorn et al. 2000). De meest recente indeling van deze erfelijke stofwisselingsziekte van de hond onderscheidt vier typen, te weten type 1A betreffende het SLC3A1 gen autosomaal recessief bij de Labrador Retriever, de Newfoundlander en de Landseer, type 2A betreffende het SLC3A1 gen autosomaal dominant bij de Australian Cattle Dog, type 2B betreffende het SLC7A9 gen autosomaal dominant bij de Dwergpinscher en type 3 betreffende een onbekend gen geslachtsbeperkt bij de reu bij de Schotse Deerhound, de Mastiff en de Ierse Terriër (Brons et al. 2013).

### *Behandeling*

Als medicament wordt het thiolbevattend tiopronin (2-mercaptopropionylglycine (2-MPG)) gebruikt wat de cysteïne-excretie vermindert en daarmee de kans op recidive. De dosering (2 dd PO) bedraagt 30 mg/kg LG bij afwezigheid van urinestenen en 40 mg/kg LG in geval van urolithiasis. Als bijwerkingen van tiopronin worden genoemd agressiviteit, myopathie, proteïnurie, thrombocytopenie en een huidreactie. Cysteïnurie lijkt negatief gecorreleerd met de leeftijd en bij een aantal honden met een gemiddelde leeftijd van 9,1 jaar werd de medicatie zelfs gestaakt wegens de lage cysteïne-excretie via de urine (< 15 mmol/mol creatinine)(Hoppe et al. 1993, Hoppe en Denneberg 2001). Naast aanpassingen in het dieet verdient het aanbeveling de zuurgraad van de urine te verhogen teneinde de oplosbaarheid van cysteïne te vergroten (Osborne et al. 1999).



## Literatuur

1. Bovee KC, Segal S. Renal tubule reabsorption of amino acids after lysine loading of cystinuric dogs. *Metabolism*. 1984;33(7):602-7.  
Brons AK, Henthorn PS, Raj K, Fitzgerald CA, Liu J, Sewell AC, Giger U. SLC3A1 and SLC7A9 Mutations in Autosomal Recessive or Dominant Canine Cystinuria: A New Classification System. *J Vet Intern Med*. 2013 Sep 3. doi: 10.1111/jvim.12176. [Epub ahead of print]
2. Casal ML, Giger U, Bovee KC, Patterson DF. Inheritance of cystinuria and renal defect in Newfoundlands. *J Am Vet Med Assoc*. 1995;207(12):1585-9.
3. Escolar E, Bellanato J. Spectroscopic and ultrastructural comparative study of cystine calculi in humans and dogs. *Biospectroscopy*. 1999;5(4):237-42.
4. Frimpter GW. Cystinuria: metabolism of the disulfide of cysteine and homocysteine. *J Clin Invest*. 1963;42:1956-64.
5. Henthorn PS, Liu J, Gidalevich T, Fang J, Casal ML, Patterson DF, Giger U. Canine cystinuria: polymorphism in the canine SLC3A1 gene and identification of a nonsense mutation in cystinuric Newfoundland dogs. *Hum Genet*. 2000;107(4):295-303.
6. Hoppe A, Denneberg T, Jeppsson JO, Kågedal B. Urinary excretion of amino acids in normal and cystinuric dogs. *Br Vet J*. 1993a;149(3):253-68.
7. Hoppe A, Denneberg T, Jeppsson JO, Kågedal B. Canine cystinuria: an extended study on the effects of 2-mercaptopropionylglycine on cystine urolithiasis and urinary cystine excretion. *Br Vet J*. 1993b;149(3):235-51.
8. Hoppe A, Denneberg T. Cystinuria in the dog: clinical studies during 14 years of medical treatment. *J Vet Intern Med*. 2001;15(4):361-367.
9. Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, Bartges JW, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA, Swanson LL. Canine cystine urolithiasis. Cause, detection, treatment, and prevention. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1999;29(1):193-211, xiii.