



De ziekte van Canavan

Wat is de ziekte van Canavan?

De ziekte van Canavan is een ernstige stofwisselingsziekte waarbij geleidelijk aan alle zenuwvezels in de hersenen afsterven waardoor kinderen achteruit gaan in hun ontwikkeling, niet meer goed kunnen bewegen en steeds slechter gaan zien.

Hoe wordt de ziekte van Canavan ook wel genoemd?

De ziekte van Canavan wordt ook wel aspartocyclase deficiëntie syndroom genoemd. aspartocyclase is het stofje waar kinderen met de ziekte van Canavan te kort aan hebben. De term deficiëntie betekent tekort hebben aan. De ziekte van Canavan wordt ook wel afgekort met de letters ASPA deficiëntie. ASPA is een afkorting voor het stofje aspartocyclase. Canavan is een van de dokters die dit syndroom beschreven heeft. Een benaming die ook wel gebruikt wordt is spongiforme leucodystrofie van Canavan. De term spongiform verwijst naar het beeld van de hersenen van kinderen met deze ziekte wanneer ze onder de microscoop worden bekeken. De term leucodystrofie geeft aan dat de zogenaamde witte stof van de hersenen, dat wil zeggen dat deel van de hersenen waar de zenuwuitlopers liggen, geleidelijk aan beschadigd wordt. De term dystrofie verwijst naar het beschadigd raken van de hersenen.

Hoe vaak komt de ziekte van Canavan voor?

De ziekte van Canavan is een zeldzame ziekte, het is niet goed bekend hoe vaak de ziekte van Canavan voorkomt. Geschat wordt dat de ziekte van Canavan bij één op de 6500-13.000 kinderen van Joodse afkomst voorkomt. Voor kinderen die niet van Joods afkomst zijn, zijn geen getallen bekend, maar bij hen komt de ziekte veel minder vaak voor.

Bij wie komt de ziekte van Canavan voor?

De ziekte van Canavan kan op elke leeftijd beginnen, meestal ontstaan de eerste klachten tussen de leeftijd van 3 en 6 maanden. Er zijn kinderen bekend die al op jongere leeftijd of pas op oudere leeftijd de eerste klachten van deze ziekte kregen.

De ziekte van Canavan komt even vaak bij jongens dan bij meisjes voor.

De ziekte van Canavan komt vaker voor bij mensen van Joodse afkomst.

Wat is de oorzaak van de ziekte van Canavan?

Fout in erfelijk materiaal

De ziekte van Canavan wordt veroorzaakt door een foutje in ons erfelijk materiaal het DNA. Bij de ziekte van Canavan zit de fout op een bepaalde plaats op het zogenaamde 17^e chromosoom.

Tekort aan eiwit

Als gevolg van de fout op het DNA kunnen kinderen met de ziekte van Canavan het stofje aspartocyclase niet aanmaken. Het stofje aspartocyclase is een enzym wat het stof N-acetylaspartaat omzet in acetaat en aspartaat. Kinderen met de ziekte van Canavan kunnen deze omzetting niet maken. Daardoor krijgen ze te veel van het stofje N-acetylaspartaat en een tekort aan de stoffen aspartaat en acetaat.

Beschadigingen zenuwcellen

De grote hoeveelheid N-acetylaspartaat is schadelijk voor de zenuwcellen in de hersenen. Met name het geleidingslaagje rondom de zenuwen raakt beschadigd als gevolg van het teveel aan het stofje N-Acetylaspartaat. Het zenuwgeleidingslaagje (myelinelagje) zorgt er voor dat de zenuwcellen snel hun signalen kunnen doorgeven. Door de beschadiging van het



zenuwgeleidingslaagje gaan de zenuwen steeds trager werken. Ook is de zenuw zelf niet meer goed beschermd en raakt deze uiteindelijk beschadigd waardoor de zenuw af zal sterven. Door het afsterven van hersencellen kunnen steeds meer functies die de hersenen uitvoeren niet meer uitgevoerd worden.

Mate van tekort

De mate waarin kinderen toch nog aspartocyclase kunnen aanmaken bepaalt het tijdstip waarop kinderen klachten gaan krijgen en ook het tempo waarin kinderen klachten krijgen. Kinderen die helemaal geen aspartocyclase kunnen aanmaken zullen op jonge leeftijd klachten krijgen en ook in hoog tempo nieuwe klachten krijgen.

Kinderen die nog een redelijke hoeveelheid aspartocyclase kunnen aanmaken zullen pas op latere leeftijd klachten krijgen, bij hen verloopt het tempo van de ziekte vaak veel langzamer.

Wat zijn de symptomen van de ziekte van Canavan?

Beginleeftijd

De eerste klachten bij de ziekte van Canavan beginnen meestal tussen de leeftijd van 3 en 6 maanden, maar kunnen ook eerder of later beginnen. Bij kinderen waarbij op jonge leeftijd de eerste symptomen optreden verloopt de ziekte vaak sneller dan bij kinderen die pas op latere leeftijd hun eerste klachten krijgen.

Knik in de ontwikkeling

Bij kinderen met de ziekte van Canavan verloopt de ontwikkeling al snel na de geboorte niet meer zoals bij leeftijdsgenoten. De kinderen maken moeilijker contact en gaan niet rollen, zitten, staan en praten zoals leeftijdsgenoten. De meeste kinderen zullen nooit in staat zijn om zelfstandig te zitten of te lopen. Ook zullen de meeste kinderen niet leren praten.

Later gaan zij ook achteruit, dat wil zeggen dat zij allerlei vaardigheden die zij beheersten niet meer kunnen uitvoeren. Kinderen kunnen dan bijvoorbeeld niet meer rollen of iets pakken. Ook kunnen kinderen met de ziekte van Canavan steeds moeilijker contact maken met de mensen in de omgeving.

Stijven spieren

Als gevolg van het neerslaan van eiwitten in hersencellen kunnen de hersenen niet meer goed functioneren. Hierdoor verloopt de aansturing van de spieren door de hersenen niet meer goed. Kinderen met de ziekte van Canavan krijgen hierdoor problemen met het bewegen van hun armen en benen, in het begin van de ziekte voelen de spieren vaak slap aan, later worden de spieren juist stijf. Deze stijfheid wordt spasticiteit genoemd. Als gevolg van deze stijfheid wordt bewegen erg moeizaam en op een gegeven moment zelfs niet meer mogelijk. De armen staan dan in gebogen houding, de benen juist in gestrekte houding. Als gevolg van deze stijve spieren kunnen de gewrichten gaan vergroeien waardoor ze niet meer bewogen kunnen worden.

Problemen met zien

Kinderen met de ziekte van Canavan gaan steeds slechter zien. Zij worden echter meestal niet volledig blind. Vaak bewegen de ogen van kinderen met de ziekte van Canavan schokkerig.

Problemen met horen

Een klein deel van de kinderen met de ziekte van Canavan krijgen geleidelijk aan steeds meer problemen met horen.



Groot hoofd

Bij kinderen met de ziekte van Canavan groeit het hoofd veel sneller dan de rest van hun lichaam. Daardoor hebben kinderen met de ziekte van Canavan relatief een groot hoofd. De meeste kinderen hebben door de grootte van het hoofd moeite om het hoofd overeind te houden.

Ook hebben kinderen met de ziekte van Canavan vaak een hoog bol voorhoofd. De ruimte tussen de schedelnaden bij baby's wordt de fontanel genoemd. Deze fontanel groeit na de geboorte vaak langzaam dicht. Bij kinderen met de ziekte van Canavan gebeurt dit vaak pas op veel latere leeftijd dan normaal.

De meeste kinderen met de ziekte van Canavan houden het hoofd achterover. Het hoofd kan niet gemakkelijk meer naar voren gebogen worden. Deze houding van het hoofd wordt ophistotonus genoemd.

Slecht groeien

Kinderen met de ziekte van Canavan groeien vaak slecht, blijven klein en licht van gewicht.

Epilepsie

Kinderen met de ziekte van Canavan ontwikkelen vaak epileptische aanvallen. Deze aanvallen ontstaan vaak enkele maanden na het ontstaan van de eerste klachten. Het kan gaan om verschillende soorten epileptische aanvallen. Vaak gaat het om schokken in het hele lichaam.

Slaapproblemen

Oudere kinderen met de ziekte van Canavan hebben vaak problemen met slapen.

Problemen met eten

Al op jonge leeftijd ontstaan er problemen met eten. Het slikken gaat niet meer goed en kinderen gaan zich verslikken in het eten.

Milde vorm

Een klein deel van de kinderen met de ziekte van Canavan heeft een veel mildere vorm dan hier boven beschreven. Bij deze kinderen ontstaat de eerste klachten pas wanneer zij al een paar jaar oud zijn. Deze kinderen hebben wel problemen met leren en bewegen vaak niet fraai. Zij gaan echter niet zo hard achteruit in hun ontwikkeling als de kinderen waarbij de eerste klachten al in het eerste levensjaar zijn ontstaan.

Hoe wordt de diagnose ziekte van Canavan gesteld?

Herkennen

Om de diagnose syndroom van Canavan te stellen is het heel belangrijk om de symptomen te herkennen. Vooral de combinatie van het grote hoofd en het achteruitgang van de ontwikkeling kan doen denken aan het syndroom van Canavan.

MRI-scan

In het beginstadium is vaak nog niet duidelijk dat het om de ziekte van de ziekte van Canavan gaat. Omdat het wel duidelijk is dat de hersenen niet meer goed functioneren zal vaak een scan van de hersenen gemaakt worden. Bij de ziekte van Canavan is vaak te zien dat de hersenen te klein zijn voor de leeftijd van het kind. Ook ziet de zogenaamde witte stof in de hersenen, de de plaats in de hersenen waar alle zenuwvezels door heen lopen er sterk afwijkend uit ziet.



Met behulp van de techniek MRI-spectroscopie kan de verhoogde hoeveelheid van het stofje N-acetylaspartaat in de hersenen aangetoond worden.

Stofwisselingsonderzoek

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand wordt ook vaak onderzoek gedaan naar het voorkomen van stofwisselingsziekten. Meestal gebeurt dit door onderzoek van de urine of door onderzoek van het bloed. Bij kinderen met het syndroom van Canavan is het stofje N-acetylaspartaat verhoogd in de urine en in het bloed.

Hersenvocht

Wanneer het hersenvocht bij kinderen met de ziekte van Canavan wordt onderzocht wordt er vaak een verhoogd eiwit gehalte gevonden in het hersenvocht. Ook wordt er in het hersenvocht een verhoogde waarde van het stofje N-acetylaspartaat gevonden.

Huidbiopt

Wanneer het stofwisselingsonderzoek geen afwijkingen laat zien en er toch sterk gedacht wordt aan de ziekte van Canavan, kan met behulp van een huidbiopt, een klein stukje huid verkregen worden. In dit stukje huid kan gemeten worden of het stofje aspartocyclaat voldoende werkt.

DNA-onderzoek

Eveneens kan door middel van bloedonderzoek bij sterk vermoeden op de ziekte van Canavan de fout in het DNA op het 17^e chromosoom worden aangetoond. Inmiddels lukt het om bij bijna alle kinderen met de ziekte van Canavan de fout in het erfelijk materiaal aan te tonen.

Hersenbiopt

Tegenwoordig zal het vaak niet meer nodig zijn om een stukje van het hersenweefsel onder de microscoop te bekijken. Wanneer dit wel gedaan wordt, kan onder de microscoop gezien worden dat het zenuwweefsel er nogal sponzig uitziet. Ook kan gezien worden dat het geleidingslaagje rondom de zenuwen ontbreekt.

EEG

Wanneer kinderen met de ziekte van Canavan epileptische aanvallen krijgen zal vaak een EEG (hersensfilmpje) gemaakt worden. Op het EEG is bij de ziekte van Canavan epileptische activiteit te zien. Het EEG-patroon is niet specifiek voor de ziekte van Canavan maar kan bij meerdere ziektes gezien worden.

Oogarts

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand worden vaak door een oogarts gezien. De ogen en de hersenen zijn uit hetzelfde embryonale weefsel ontstaan. Daarom kunnen afwijkingen aan de ogen soms een clue geven tot de diagnose. Bij kinderen met het Canavan syndroom wordt vaak gezien dat de oogzenuw er bleek en dun uitziet.

Soms worden ook afwijkingen aan het netvlies gevonden. Deze afwijkingen worden retinitis pigmentosa genoemd.

Hoe wordt de ziekte van Canavan behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die de ziekte van Canavan kan genezen. De behandeling is erop gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren omgaan.



Epilepsie

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd epileptische aanvallen zo veel mogelijk te voorkomen.

Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatie

Een fysiotherapeut kan helpen om zo lang mogelijk en zo goed mogelijk in beweging te blijven.

De ergotherapeut en/of revalidatiearts kunnen behulpzaam zijn bij hulpmiddelen thuis die de verzorging van het kind vergemakkelijken.

Logopedist

Een logopedist kan helpen bij het stimuleren van de taalontwikkeling. Ook kan de logopediste andere manieren van communiceren aanbieden zoals bijvoorbeeld met plaatjes of met behulp van gebaren.

Daarnaast kan de logopedist adviezen geven bij de slik- en of voedingsproblemen.

De spierstijfheid

De spierstijfheid van kinderen met de ziekte van Canavan kan verbeteren met behulp van medicijnen. Medicijnen die hiervoor gebruikt worden zijn bijvoorbeeld lioresal.

Voedingsproblemen.

Bij kinderen met ernstige voedingsproblemen is het op een gegeven moment niet meer veilig om zelf te eten of te drinken. Dan kan het nodig zijn om sondevoeding te geven. Meestal gebeurt door een slangetje via de neus.

Wanneer het nodig lijkt te zijn om langere tijd sondevoeding te geven, dan wordt er vaak een slangetje via de buikwand rechtstreeks in de maag geplaatst. Dit wordt een PEG-sonde genoemd. De PEG-sonde hoeft minder vaak verwisseld te worden en met een PEG-sonde hebben kinderen geen mogelijk irriterend slangetje meer in hun neus en keel.

Infecties

Infecties kunnen behandeld worden met antibiotica, soms kan een lage dosis antibiotica helpen om infecties te voorkomen.

Gentherapie

In de Verenigde Staten wordt onderzoek gedaan of het mogelijk is om met behulp van een virus het ontbrekende stukje erfelijk materiaal bij kinderen met de ziekte van Canavan in te brengen. Deze behandeling wordt gentherapie genoemd. Deze behandeling wordt alleen nog maar in onderzoeksverband uitgevoerd om te bekijken of het mogelijk is het beloop van de ziekte te beïnvloeden. Hoewel de eerste resultaten van dit onderzoek hoopvol zijn, staat dit onderzoek nog in de kinderschoenen en is het voorlopig zeker nog niet toepasbaar als behandeling.

Begeleiding

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met het Syndroom van Canavan is belangrijk. Via de patiëntenvereniging kunnen ouders in contact komen met andere ouders met dezelfde aandoening of met andere aandoeningen die vergelijkbare problemen geven. Ook via het forum van deze site bestaat de mogelijkheid om een oproepje te plaatsen om in contact te komen met andere ouders met het syndroom van Canavan of met ouders die een kind hebben met een ontwikkelingsachterstand vanwege een andere reden. Een



maatschappelijk werkende of een psycholoog kan begeleiding geven bij het verwerken van de diagnose en om de ziekte een plaats te geven in het leven.

Wat is de prognose van de ziekte van Canavan?

Geleidelijke achteruitgang

De ziekte van Canavan is een ernstige ziekte waarbij kinderen geleidelijk aan steeds verder achteruit gaan en op een gegeven niet meer kunnen bewegen of communiceren met hun omgeving. Bij kinderen waarbij de ziekte van Canavan al op jonge leeftijd begint verloopt het ziekteproces vaak sneller dan bij kinderen waarbij de eerste klachten pas op latere leeftijd ontstaan.

Overlijden

Kinderen met de ziekte van Canavan gaan geleidelijk aan steeds verder achteruit. Uiteindelijk zijn zij vaak zo verzwakt dat zij zullen komen te overlijden. De meeste kinderen komen te overlijden als gevolg van een longontsteking die niet meer te behandelen is.

Het is moeilijk om hier een levensverwachting te geven. Die zal sterk afhangen van het tempo waarin een kind nieuwe klachten krijgt. Wanneer naar grote groepen kinderen wordt gekeken waarbij de klachten tussen de leeftijd van 3 tot 6 maanden waren ontstaan, dan worden de meeste kinderen niet ouder dan 10 jaar. Hierop zijn uitzonderingen bekend.

Met de steeds beter worden de medische zorg, lijkt de levensverwachting geleidelijk aan ook te stijgen tot 20 jaar.

De groep kinderen waarbij de eerste klachten pas op latere leeftijd ontstaan, gaat veel minder hard achteruit. Deze kinderen hebben dan ook een betere levensverwachting.

Hebben broertjes of zusjes ook kans om de ziekte van Canavan te krijgen?

Erfelijke ziekte

De ziekte van Canavan is een erfelijke ziekte. De ziekte erft zogenaamd autosomaal recessief over. Dat betekent dat een kind pas de ziekte zal krijgen wanneer beide chromosomen 17 de fout in het erfelijk materiaal bevatten. De meeste kinderen hebben van beide ouders een chromosoom met de fout gekregen. De ouders zijn dus drager van deze ziekte. Zij hebben zelf geen klachten omdat zij naast het chromosoom 17 met de fout, ook een chromosoom 17 zonder fout hebben. Broertjes en zusjes hebben een kans van maximaal 25% om ook van beide ouders het chromosoom met de fout te krijgen en dus ook zelf de ziekte van Canavan te krijgen.

Een klinisch geneticus kan hier meer uitleg over geven.

Prenatale diagnostiek

Er bestaat een mogelijkheid om tijdens een zwangerschap door middel van een vlokkentest of vruchtwaterpunctie onderzoek te verrichten of een ongeboren kind ook de ziekte van Canavan zal krijgen wanneer deze ziekte in de familie voorkomt.

Links en verwijzingen

www.stofwisselingsziekten.nl

(Vereniging van ouders en kinderen met stofwisselingsziekten)

Referenties

1. Kumar S, Mattan NS, de Vellis J. Canavan disease: a white matter disorder. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2006;12:157-65.



2. Moffett JR, Ross B, Arun P, Madhavarao CN, Namboodiri AM.N-Acetylaspartate in the CNS: from neurodiagnostics to neurobiology. Prog Neurobiol. 2007;81:89-131.

Laatst bijgewerkt 6 april 2008

Auteur: JH Schieving