



De ziekte van Krabbe

Wat is de ziekte van Krabbe?

De ziekte van Krabbe is een ernstige stofwisselingsziekte.

Hoe wordt de ziekte van Krabbe ook wel genoemd?

De ziekte van Krabbe wordt ook wel globoidcel leucodystrofie genoemd. Globoidcellen zijn een bijzonder soort van opruimcellen met meerdere celkernen, welke in het proces in de hersenen ontstaan en min of meer specifiek optreden bij de ziekte van Krabbe. Leucodystrofie verwijst naar de afwijkingen in de hersenen die gezien kunnen worden met een scan.

Bij wie komt de ziekte van Krabbe voor?

De ziekte van Krabbe kan op zowel op kinderleeftijd als op volwassen leeftijd beginnen. Afhankelijk van de beginleeftijd worden er verschillende typen van de ziekte van Krabbe onderscheiden.

De vroeg infantiele vorm of de klassieke vorm begint op de zuigelingen leeftijd, de laat infantiele vorm tussen 18 maanden en 4 jaar, de juveniele vorm op schoolleeftijd(4-19 jaar) en de adulte vorm op volwassen leeftijd (meestal na de leeftijd van 20 jaar).

Hoe vaak komt de ziekte van Krabbe voor?

De ziekte van Krabbe is een zeldzame ziekte en komt bij één op de mensen voor.

Bij 9 van de 10 mensen met de ziekte van Krabbe gaat het om de vroeg infantiele vorm, die dus begint op de zuigelingen leeftijd.

Wat is de oorzaak van de ziekte van Krabbe?

De ziekte van Krabbe wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal, het DNA. Het gaat om een fout op het 14 e chromosoom. Het DNA bevat informatie voor het aanmaken van eiwitten. Door de fout in het DNA van het 14 e chromosoom wordt een bepaald eiwit wat een belangrijke rol speelt in de stofwisseling niet aangemaakt. Dit eiwit is een enzym en heet galactocerebrosidase. Dit eiwit speelt normaal een belangrijke rol bij de aanmaak en afbraak van galactocerebroside. Galactocerebroside is een belangrijk onderdeel van het zogenaamde myeline. Myeline zorgt voor een geleidingslaagje om de zenuwen heen, net als de coating van een stroomkabel. Het myeline beschermt de zenuwen en zorgt dat ze sneller kunnen werken.

Bij de ziekte van Krabbe mist het eiwit galactocerebrosidase. Hier door kan aangemaakt galactocerebroside niet meer afgebroken worden en komt er veel te veel galactocerebroside in het geleidingslaagje (myeline) rondom de zenuwen. Een ander enzym wat wel werkt zet deze overmaat aan galactocerebroside om in een giftig stofje psychosine. Dit giftige stofje maakt geleidingslaagje rondom de zenuw kapot. De zenuw kan hierdoor veel minder snel werken en alle signalen worden dus trager verwerkt. Ook is de zenuw nu veel minder goed beschermt en kan de zenuw zelf beschadigd raken waardoor de zenuw helemaal niet meer kan werken. Zowel zenuwen in de hersenen als zenuwen in het ruggemerg als zenuwen in de armen en benen gaan dus in eerste instantie trager werken en in een later stadium kapot. Dit veroorzaakt de ziekte van Krabbe.



Welke klachten hebben kinderen met de ziekte van Krabbe?

De vroeg infantiele vorm

Kinderen die de ziekte van Krabbe hebben worden normaal geboren en ontwikkelen zich in de eerste maanden net zoals andere kinderen. Gemiddeld vanaf de leeftijd van 3 maanden, maar dit kan ook vroeger of later zijn, beginnen de eerste symptomen van de ziekte van Krabbe. Kinderen met de ziekte van Krabbe raken dan snel geïrriteerd, huilen erg veel en gaan zich erg overstrekken. Geleidelijk aan maken de kinderen geen contact meer met de ouders, ze reageren niet meer op gezichten of geluiden. De armen en benen worden niet meer normaal bewogen, maar de armen liggen vaak gebogen en de benen erg gestrekt in bed. De meeste kinderen worden volledig blind. Vaak zweten kinderen erg veel. Ze maken heel veel slijm aan in de keel wat ze niet goed weg kunnen slikken. Vanaf de leeftijd van een jaar krijgen veel kinderen epileptische aanvallen.

De laat infantiele vorm

Kinderen met de laat infantiele vorm worden ook normaal geboren en ontwikkelen zich net als andere kinderen. Ergens tussen de leeftijd van 18 maanden en 4 jaar ontstaan de eerste klachten van de ziekte van Krabbe. Kinderen die al kunnen lopen gaan steeds minder goed lopen, zij vallen gemakkelijk en raken gemakkelijk hun evenwicht kwijt. De klachten nemen steeds meer toe, het lopen gaat steeds moeilijker, de armen en benen worden steeds stijver en kunnen ook erg gaan trillen of heel schokkerig bewegen. De spierkracht neemt geleidelijk aan af. Het zien gaat steeds minder goed en de meeste kinderen worden blind. Ook het horen gaat steeds minder goed. Kinderen gaan steeds onduidelijker praten en zijn op een gegeven moment niet meer te verstaan. Ook krijgen ze problemen met slikken en verslikken zij zich in het eten. Op een gegeven moment ontstaan ook epilepsie-aanvallen.

De juveniele vorm

Bij de juveniele vorm is er de eerste jaren niets met de kinderen aan de hand. Tussen de leeftijd van 4 en 19 jaar ontstaan de eerste klachten. De eerste klachten gaan meestal over het zien wat geleidelijk aan minder wordt. De spieren worden steeds stijver waardoor er problemen zijn met lopen en bewegen (spasticiteit). Soms is dat slechts aan een kant van het lichaam. Geleidelijk aan komen er ook problemen op school met leren en met onthouden. Ook kunnen er gedragsproblemen voor komen.

De adulte vorm

De verschijnselen van de adulte vorm zijn hetzelfde als die van de juveniele vorm maar beginnen pas na de leeftijd van 20 jaar.

Hoe wordt de diagnose ziekte van Krabbe gesteld?

De kinderneuroloog zal eerst goed navragen wat de klachten zijn van het kind en hoe deze klachten zijn ontstaan. Aan de hand ervan kan al vermoeden zijn op de ziekte van Krabbe, maar er zijn ook ziektebeelden die veel op deze ziekte lijken. Met behulp van een MRI-scan van het hoofd kunnen de afwijkingen in de hersenen zichtbaar worden gemaakt. Soms wordt het hersenvocht onderzocht dat verkregen wordt door middel van een ruggenprik. In dit hersenvocht blijkt te veel eiwit te zitten. Een EMG onderzoek kan aantonen dat de zenuwen in de armen en benen te langzaam werken. Met behulp van een VEP, BAEP of SSEP kan aangetoond worden dat ook de zenuwen in het ruggenmerg en in de hersenen te traag werken. Allemaal kenmerken van de ziekte van Krabbe.



De diagnose kan definitief gesteld worden door middel van Bloedonderzoek. In de witte bloedlichaampjes kan bepaald worden of het eiwit galactocerebrosidase aanwezig is. Bij de ziekte van Krabbe ontbreekt dit eiwit en daarmee is de diagnose zeker.

Hoe wordt de ziekte van Krabbe behandeld?

Voor de ziekte van Krabbe bestaat eigenlijk geen behandeling die de ziekte kan genezen, zeker niet voor de infantiele vorm die het meest voorkomt. Bij de juveniele vorm wordt wel geprobeerd of door middel van een beenmergtransplantatie van een ander persoon cellen in het lichaam van een kindje met de ziekte van Krabbe kunnen worden gebracht die daar blijven leven en het eiwit galactocerebrosidase aanmaken. Als zo'n beenmergtransplantatie aanslaat en er weer galactocerebrosidase in het lichaam aanwezig is, kan voor een deel voorkomen worden dat de zenuwen verder beschadigen. Beschadigingen die er al zijn kunnen niet ongedaan gemaakt worden, beter zal een kindje dus niet worden, maar geprobeerd kan worden of verdere achteruitgang vertraagd of voorkomen kan worden. Beenmergtransplantatie is een hele zware behandeling met grote risico's en per kind zullen de risico's moeten worden afgewogen tegen de mogelijke winst die er te behalen is.

Kinderen met de infantiele vorm hebben vaak al te veel klachten op moment van ontdekken en de ziekte gaat te snel waardoor de risico's van een beenmergtransplantatie niet opwegen tegen de mogelijke winst die er te behalen is.

De behandeling is er op gericht een kind zich zo comfortabel als mogelijk is te laten voelen. Met behulp van fysiotherapie kunnen spieren soepel gehouden worden. Ergotherapeuten kunnen hulpmiddelen aanmeten waardoor de verzorging van een kind met de ziekte van Krabbe gemakkelijker gemaakt kan worden.

Er wordt geprobeerd het kind zo lekker mogelijk te laten liggen in bed, soms kunnen medicijnen die de spierspanning in de armen en benen verlagen hierbij helpen. Epilepsie-aanvallen kunnen worden behandeld met medicijnen. Wanneer een kind niet meer veilig kan slikken, kan het de voeding krijgen via een sonde door de neus of via een slangetje rechtstreeks in de buik (PEG-catheter). De slijmvorming kan soms verminderd worden met medicijnen of met injecties met botulinetoxine. Vanwege de slikproblemen en vele slijmvorming kunnen gemakkelijk longontstekingen ontstaan. Deze kunnen behandeld worden met antibiotica. Soms kan dagelijks een lage dosis antibiotica helpen om longontstekingen te voorkomen. Wanneer de longontsteking leidt tot ernstige ademhalingsproblemen kan het zijn dat een kind niet meer zelf voldoende kan ademen om het lichaam van voldoende zuurstof te voorzien. Zuurstof via een kapje of een neusbrilletje kan dan helpen. Wanneer de problemen heel erg zijn, kan het nodig zijn dat de ademhaling wordt overgenomen door een beademingsapparaat. Dit is een zware intensieve behandeling waarbij kinderen met de ziekte van Krabbe goed moet worden afgewogen of de zwaarte van deze behandeling wel opweegt tegen het voordeel dat hiermee behaald moet worden. Vaak wordt dan ook niet voor beademing gekozen, maar dit moet natuurlijk bij elk kind afzonderlijk afgewogen worden door de behandelende dokters.

Wat betekent de ziekte van Krabbe voor de toekomst van een kind?

Kinderen met de ziekte van Krabbe krijgen steeds meer problemen. De grootste problemen vormen op een gegeven moment de veel slijmvorming met als gevolg vaak terugkerende longontstekingen en de epileptische aanvallen. Op een gegeven moment zijn deze problemen niet meer goed te behandelen en zal een kind met de ziekte van Krabbe komen te overlijden. Bij de vroeg infantiele vorm is dit meestal voor de leeftijd van 2 jaar. Bij de laat infantiele vorm meestal voor de leeftijd van 10 jaar. Kinderen met de juveniele vorm worden veel ouder maar komen na tientallen jaren toch aan de ziekte te overlijden.



Bestaat er een kans dat een broertje of zusje ook de ziekte van Krabbe krijgt?

De ziekte van Krabbe is een erfelijke ziekte. Dat betekent dat broertjes en zusjes van kinderen met de ziekte van Krabbe ook kans hebben om deze ziekte te krijgen. Het gaat binnen de familie meestal wel allemaal om dezelfde vorm. Dus een broer of zus van een kindje met de ziekte van Krabbe die al ouder is dan dit kindje zal de ziekte naar alle waarschijnlijkheid niet meer krijgen.

Als ouders een kindje hebben gehad met de ziekte van Krabbe opnieuw in verwachting zijn van een kindje, dan heeft dit kindje in de meeste gevallen 25% kans om ook de ziekte van Krabbe te krijgen. Tijdens de zwangerschap bestaat de mogelijkheid om met behulp van een vlokkentest te kijken of dit kindje de ziekte van Krabbe zal hebben. Wanneer het kindje de ziekte van Krabbe blijkt te hebben bestaat er een mogelijkheid als de ouders dit zouden willen om de zwangerschap af te breken.

Links en verwijzingen

www.stofwisselingsziekten.nl

Auteur: JH Schieving