



CLN8

Wat is CLN8?

CLN8 is een ernstige aangeboren stofwisselingsziekte waarbij kinderen in toenemende mate last krijgen van epilepsie, problemen met zien, bewegen en met denken.

Hoe wordt CLN8 ook wel genoemd?

De termen ceroid lipofuscinose wijzen op het lichtbruin vet (ceroid) en een geelbruin pigment (lipofuscine) wat neerslaat in de hersencellen (neuronen).

Er bestaan veel verschillende types neuronale ceroid lipofuscinose, geordend naar de leeftijd waarop de eerste klachten ontstaan. Dit type is als 8^e type beschreven en heeft daarom het cijfer 8 gekregen.

Northern epilepsy variant of CLN8

Een deel van de kinderen met CLN8 heeft een milde beloop van deze ziekte. Zij hebben vooral last van epilepsieaanvallen en nauwelijks van de andere symptomen die horen bij deze ziekte. Dit subtype wordt ook wel Northern epilepsy variant genoemd, omdat dit vooral voorkomt bij kinderen die afkomstig zijn uit Finland in Noord-Europa.

Progressieve myoclonus epilepsie

CLN8 behoort tot een groep aandoeningen die progressieve myoclonus epilepsie worden genoemd. Myoclonus is de medische naam voor de epilepsie aanval die bestaat uit een enkele schok op steeds een andere plaats in het lichaam. De term progressief geeft aan dat de klachten toenemen met het ouder worden.

Ziekte van Batten

Alle verschillende types van CLN waaronder CLN8 worden ook wel de ziekte van Batten genoemd.

Lysosomale stapelingsziekte

CLN8 is een zogenaamde lysosomale stapelingsziekte. Het vette stofje (ceroid lipofuscinose) stapelt zich namelijk op in de cellen waardoor de cellen steeds slechter hun werk kunnen doen. Het stofje stapelt zich op in een bepaalde onderdeel van de cellen die lysosomen worden genoemd.

Er bestaan verschillende lysosomale stapelingsziektes zoals de ziekte van Hurler, de ziekte van Krabbe, de ziekte van Gaucher, de ziekte van Tay-Sachs en nog vele anderen.

Hoe vaak komt CLN8 voor?

CLN8 is een zeldzame ziekte, het is niet goed bekend hoe vaak deze ziekte voorkomt bij kinderen. Geschat wordt dat CLN8 ongeveer bij minder dan één op de 100.000 kinderen voorkomt.

Bij wie komt CLN8 voor?

CLN8 is al voor de geboorte aanwezig. De meeste kinderen krijgen hun eerste klachten op de peuterleeftijd of aan het begin van de lagere schoolleeftijd. Het kan enige tijd duren voordat de juiste diagnose gesteld wordt.

CLN8 komt zowel bij jongens als bij meisjes voor.

Waar wordt CLN8 door veroorzaakt?



Foutje in erfelijk materiaal

CLN8 wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje erfelijk materiaal (DNA) op 8^e chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het CLN8-gen genoemd.

Autosomaal recessief

CLN8 erft op zogenaamd autosomaal recessieve manier over. Dat wil zeggen dat een kind pas klachten krijgt wanneer beide chromosomen 8 allebei een fout bevatten op plaats van het CLN8-gen.

Dit in tegenstelling tot een autosomaal dominante aandoening, waarbij een fout op één van de twee chromosomen al voldoende is om een ziekte te krijgen.

Ouders drager

Vaak zijn beide ouders drager van deze aandoening. Zij hebben zelf een chromosoom 8 met fout en een chromosoom 8 zonder fout. Doordat ze zelf ook een chromosoom 8 zonder fout hebben, hebben de ouders zelf geen klachten.

Wanneer een kind van beide ouders het chromosoom 8 met de fout krijgt, dan krijgt dit kind CLN8.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van het foutje in het DNA wordt een bepaald eiwit niet goed aangemaakt. Dit eiwit wordt het CLN8-eiwit genoemd. De functie van dit eiwit is nog niet goed bekend. Waarschijnlijk speelt het een rol in het zogenaamde endoplasmatisch reticulum. Het endoplasmatisch reticulum speelt een belangrijke rol bij het maken van eiwitten. Een deel van deze eiwitten is een enzym die nodig is voor de afbraak van schadelijke stoffen in het lichaam. Bij kinderen met deze ziekte lukt dit niet goed, waardoor schadelijke stoffen zich ophopen in de cellen in de vorm van zogenaamd lipopigment. Vooral hersencellen hebben hier veel last van, ze kunnen door het te veel aan lipopigment en andere schadelijke stoffen niet meer goed functioneren en sterven af.

Afsterven hersencellen

Geleidelijk aan zullen steeds meer hersencellen gaan afsterven. Hierdoor ontstaat eerst epilepsie en zullen later allerlei lichaamsfuncties gaan uitvallen. Hersencellen kunnen namelijk niet meer opnieuw aangroeien. Er ontstaat dus een steeds groter wordend tekort aan hersencellen.

Wat zijn de symptomen van CLN8?

Beginleeftijd

De eerste klachten bij CLN8 beginnen tussen de leeftijd van twee en zeven jaar. Vaak gaat dan opvallen dat kinderen achter gaan lopen in hun ontwikkeling ten opzichte van leeftijdsgenoten. Korte tijd daarna ontstaat een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie gevolgd door problemen met bewegen, praten, denken en zien.

Normaal eerste levensjaar

De meeste kinderen met CLN8 worden normaal geboren en ontwikkelen zich in het eerste levensjaren net als andere kinderen zonder CLN8. Ze gaan op hetzelfde tijdstip lachen, grijpen, rollen, zitten en staan, lopen en praten als andere kinderen zonder CLN8.

Achterblijven in de ontwikkeling

Vaak gaat tussen de leeftijd van twee en zeven jaar opvallen dat kinderen zich langzamer



ontwikkelen dan hun leeftijdsgenoten. Kinderen leren minder snel nieuwe vaardigheden aan zoals rennen, fietsen, knippen, plakken en het leren van nieuwe woorden en zinnen.

Terugval in de ontwikkeling

Geleidelijk aan valt op dat kinderen een terugval laten zien in hun ontwikkeling. Het lopen en bewegen gaat moeilijker en kinderen vallen gemakkelijker. Ook wordt het praten steeds moeilijker. Kinderen hebben moeite om de juiste zinnen en woorden te vinden

Epilepsie

Epilepsie is vaak een van de eerste symptomen van deze ziekte. De epilepsieaanvallen bestaan uit zogenaamde schokjes, ook wel myoclonieën genoemd, op verschillende plaatsen in het lichaam. De epilepsie neemt vaak in korte tijd toe in hevigheid en reageert weinig tot niet op medicijnen die ingezet worden om de epilepsie te verminderen. Naast myoclonieën kunnen ook andere aanvallen ontstaan zoals aanvallen met staren en stil vallen of aanvallen met verstijven van armen en benen gevolgd door schokkende bewegingen met armen en benen (zogenaamde tonisch clonische aanvallen).

Problemen met bewegen

Geleidelijk aan ontstaan er steeds meer problemen met bewegen. In het begin hebben kinderen veel moeite om de balans te bewaren en gaan kinderen veel struikelen en vallen. Kinderen kunnen last krijgen van trillen van de handen wanneer ze een bepaald voorwerp willen pakken. Ook kunnen ongecontroleerd bewegingen voorkomen (chorea), schokjes (myoclonieën) of kan een arm, een been of een nek in een vreemde onbedoelde stand gaan staan, dit wordt dystonie genoemd. Kinderen weten vaak niet meer goed hoe ze bepaalde handelingen zoals kleren aantrekken moeten uitvoeren, dit wordt apraxie genoemd. Ook kunnen de spieren van de armen en benen steeds stijver worden, dit wordt spasticiteit genoemd. Ook dit maakt bewegen steeds lastiger.

Op een gegeven moment (gemiddeld twee jaar na ontstaan van de eerste klachten) kunnen kinderen niet meer zelfstandig lopen. Zij hebben een een rolstoel nodig om zich te verplaatsen.

Verlies van spraak

Kinderen met CLN8 lopen vaak achter in hun spraak taal ontwikkeling. Ze hebben een beperkte woordenschat en vaak moeite om woorden uit te spreken. Geleidelijk aan verliezen ze de woordenschat die kinderen bezaten en praten kinderen helemaal niet meer. Ook begrijpen kinderen niet meer goed wat anderen tegen hen zeggen, ook het taalbegrip gaat achteruit. Vanaf een bepaald moment zijn kinderen helemaal niet meer in staat om te praten.

Problemen met zien

Ook gaan kinderen met CLN8 geleidelijk aan steeds slechter zien. Het zicht wordt steeds waziger, op een gegeven moment kunnen kinderen alleen nog maar licht of donker waarnemen. Op een gegeven moment worden kinderen volledig blind en zijn ze niet meer in staat om iets te zien.

Gedragsveranderingen

Kinderen met CLN8 laten vaak gedragsveranderingen zien. Veel kinderen zijn prikkelbaar en kunnen niet goed tegen te veel lawaai of te veel drukte om hen heen. Kinderen raken gemakkelijk angstig of verdrietig hierdoor. Kinderen met CLN8 huilen gemakkelijker zonder dat altijd duidelijk is waarom kinderen moeten huilen.



Problemen met eten

Op een gegeven moment gaat zelf eten en kauwen steeds moeilijker. Het lukt kinderen steeds minder goed om zelfstandig te kunnen eten en drinken. Kinderen verslikken zich gemakkelijk in het eten en drinken en moeten dan hoesten tijdens het eten. In het begin helpt het om het eten in kleine stukjes te snijden, later moet alles fijn gemalen worden en op een gegeven moment is het niet meer veilig om zelf te eten. Kinderen zullen dan sondevoeding nodig hebben om voldoende voedingsstoffen en vocht binnen te krijgen.

Kwijlen

Ook wordt het lastiger om speeksel weg te slikken waardoor het speeksel uit de mond weg kan lopen en kinderen last krijgen van kwijlen.

Reflux

Door de veranderde spierspanning in het lichaam kunnen kinderen last krijgen van terugstromend maagzuur vanuit de maag naar de slokdarm of zelfs naar de keel en de mond. Dit zuur is prikkelend en pijnlijk. Hierdoor kunnen kinderen ook slechter gaan eten, zuur uit de mond ruiken of moeten gaan huilen. Reflux kan ook zorgen voor het ontstaan van longontstekingen.

Problemen met slapen

Slapen gaat geleidelijk aan steeds moeilijker. Kinderen hebben moeite om in slaap te vallen, slapen vaak kort en zijn snel weer wakker. Daarna is het vaak lastig om weer opnieuw in slaap te vallen. Epilepsie aanvallen kunnen de slaap verstoren.

Gehoor

Kinderen met CLN8 hebben meestal een normaal gehoor. Het gehoor wordt meestal niet beïnvloedt door de ziekte.

Incontinentie

Kinderen met CLN8 worden meestal niet zindelijk. Kinderen die wel zindelijk zijn geweest verliezen de controle over hun blaas en darmen weer.

Problemen met ademhalen

Laat in het ziektebeloop kunnen kinderen moeite krijgen om slijm goed op te hoesten. Kinderen krijgen dan een rochelende ademhaling en zijn vatbaarder voor het krijgen van een luchtweginfectie of longontsteking.

Hoe wordt de diagnose CLN8 gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een peuter/kleuter/lagere schoolkind die achteruit gaat in de ontwikkeling en epilepsie ontwikkelt, kan de diagnose CLN8 worden vermoed. Er zijn echter nog vele andere aandoeningen die ook een soortgelijk ziektebeloop kennen. Aanvullend onderzoek zal nodig zijn om de juiste diagnose te stellen.

Bloedonderzoek

Bij regulier bloedonderzoek worden geen afwijkingen gevonden bij kinderen met CLN8.

DNA-onderzoek

Door bloedonderzoek is het mogelijk om het DNA te onderzoeken. Bij kinderen met CLN8 kunnen twee foutjes in het CLN8-gen van beide chromosomen 8 worden aangetoond.



Door ook het bloed van de ouders te onderzoeken kan gekeken worden of beide ouders drager zijn van deze fout in het DNA of dat de fout in het DNA bij het kind zelf is ontstaan.

Tegenwoordig wordt vaak een breed DNA onderzoek ingezet waarbij in een keer een heleboel mogelijke foutjes in het DNA die achteruitgang van de ontwikkeling kunnen geven worden onderzocht, zonder dat er gericht naar gezocht wordt. Zo wordt ook steeds vaker de diagnose CLN8 gesteld.

MRI-scan

In het beginstadium is vaak nog niet duidelijk dat er sprake is van CLN8. Omdat het wel duidelijk is dat de hersenen niet meer goed functioneren, zal vaak een scan van de hersenen gemaakt worden. Bij kinderen met CLN8 is vaak te zien dat de grote en de kleine hersenen te klein zijn voor de leeftijd van het kind. Ook kan de zogenaamde witte stof een wittige kleur hebben rondom de hersenholtes. Deze afwijkingen zijn niet specifiek voor CLN8 maar kunnen ook bij andere aandoeningen worden gezien.

Huidbiopt

Soms is het nodig om een huidbiopt te verrichten wanneer er twijfel bestaat over de diagnose. Het huidbiopt kan ook door de patholoog onder de microscoop bekeken worden. De patholoog kan dan in de huidcellen de vettige neerslag zien. Ook is een zogenaamd curvilineair profiel en fingerprint profiel te zien wanneer de huidcellen door de elektronenmicroscoop worden bekeken.

EEG

Wanneer kinderen met CLN8 epileptische aanvallen krijgen zal vaak een EEG (hersenscan) gemaakt worden. Op het EEG is bij CLN8 epileptische activiteit te zien. Het EEG-patroon is niet specifiek voor CLN8 maar kan bij meerdere ziektes gezien worden. Wat wel kenmerkend is, is dat bij lichtflitsstimulatie in een lage frequentie van 1-2 flitsen per seconde (1-2 Hz) er een sterke reactie aan de achterkant in de hersenen te zien is. Dit is wel kenmerkend voor CLN-aandoeningen kan helpen om de juiste diagnose te stellen.

Oogarts

Vanwege de problemen met zien zullen veel kinderen naar de oogarts verwezen worden. De oogarts kan bij kinderen met CLN8 afwijkingen aan de oogzenuw en het netvlies zien. De oogarts zal ook vaak twee hulponderzoeken verrichten: een elektroretinogram (ERG) en een visual evoked potential (VEP) die beide sterk afwijkend zijn. Het ERG is al afwijkend aan het begin van de ziekte en al snel in geheel niet meer opwekbaar. Hierop zijn uitzonderingen.

VEP

Bij dit onderzoek wordt gekeken hoe de hersenen reageren op lichtprikkels. Bij dit onderzoek is ook te zien dat de achterkant van de hersenen een typische reactie laat zien op deze lichtprikkels. Dit wordt ook wel een giant-VEP signaal genoemd.

Hoe wordt CLN8 behandeld?

Kwaliteit van leven

Centraal in de behandeling van kinderen met deze aandoening staat het behouden van zo veel mogelijk kwaliteit van leven. Helaas nemen de klachten als gevolg van het hebben van deze aandoening in een snel of in een wat minder snel tempo toe en zullen kinderen steeds opnieuw moeten inleveren. Dat is heel moeilijk, vooral voor de ouders en de andere kinderen in het gezin. Het kind zelf zal hier zelf steeds minder van mee krijgen. Het is goed als ouders samen met hun andere kinderen en familie al in een vroeg stadium nadenken op wat voor manier zij



hun kindje met deze aandoening willen begeleiden. Een maatschappelijk werkende, een psycholoog en verpleegkundigen van de kinderthuiszorg kunnen ouders hierbij helpen.

Activiteiten om van te genieten

Kinderen met CLN8 krijgen in toenemende mate problemen en minder mogelijkheden om zich zelf te vermaken en te ontspannen. Ook zijn er vaak veel verzorgende handelingen nodig die kinderen niet altijd prettig vinden. Het is heel belangrijk om elke dag ook tijd te maken voor activiteiten om samen van te genieten, zoals schommelen in een hangmat, snoezelen, aangepast paardrijden, zwemmen in warm water, luisteren naar rustige muziek, een massage. Het is goed om te kijken wat bij een kind past en waar een kind en de andere gezinsleden van kunnen genieten.

Epilepsie

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd om nieuwe epileptische aanvallen te voorkomen. Verschillende medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden, er bestaat geen duidelijk voorkeursmedicijn. Medicijnen die regelmatig gebruikt worden zijn: levetiracetam, valproaat, clobazam, zonisamide en fenobarbital. Mogelijk kunnen carbamazepine, fenytoïne en lamotrigine beter niet gebruikt worden, omdat deze medicijnen myoclonieën, een veel voorkomende vorm van epilepsie bij CLN8 kunnen verergeren.

Het doel van de behandeling is zo min mogelijk aanvallen met ook zo min mogelijk bijwerkingen van medicijnen. Streven naar aanvalsvrijheid is in de regel niet haalbaar en geeft ook te veel bijwerkingen waardoor de kwaliteit van leven slechter is dan met enkele aanvallen.

Wanneer het met medicijnen onvoldoende lukt om de epilepsie onder controle te krijgen dan kunnen ook andere behandelingen om epilepsieaanvallen te voorkomen zoals een ketogeen dieet, een behandeling met methylprednisolon via een infuus of met tabletten prednison of een nervus vagus stimulator ingezet worden om nieuwe aanvallen te voorkomen.

Problemen met slapen

Een vast ritueel voor het slapen gaan en een vaste ritme van slapen en opstaan, helpt kinderen om zo goed mogelijk te kunnen slapen. Rustige muziek of een voetmassage kan kinderen helpen om gemakkelijker in slaap te vallen. Sommige kinderen hebben baat bij een verzwarringsdeken om goed in slaap te kunnen vallen.

Wanneer inslapen erg moeilijk is kan het medicijn melatonine helpen om het inslapen beter te laten verlopen. Ook kan dit zorgen voor een algeheel beter slaappatroon gedurende de hele nacht. Er bestaat inmiddels ook een langwerkende vorm van melatonine die meerwaarde kan hebben wanneer kinderen in de nacht meerdere malen wakker worden.

Later in het ziektebeloop worden vaak slaapmiddelen zoals clonazepam, chloralhydrat, clonidine pregabaline of zolpidem gebruikt omdat melatonine dan vaak onvoldoende effect heeft.

Fysiotherapie

Een kinderfysiotherapeut kan kinderen helpen hoe zij zich zo goed mogelijk kunnen bewegen ondanks de problemen die zij met bewegen hebben. Ook probeert de fysiotherapeut er voor te zorgen dat kinderen geen vergroeiing van hun gewrichten krijgen omdat ze zelf onvoldoende bewegen.

Wanneer er problemen zijn met het bewaren van de balans dan kan een wandelstok, kruk, looprekje of rollator helpen om de balans wel te kunnen bewaren. Een fysiotherapeut kan advies geven, welk hulpmiddel het beste gebruikt kan worden. Op een gegeven moment zullen kinderen een rolstoel nodig hebben om zich te verplaatsen. De fysiotherapeut kan ook adviezen geven hoe kinderen zo goed mogelijk in een rolstoel of in bed kunnen liggen.



Ergotherapie

Een ergotherapeut kan tips en adviezen geven hoe de verzorging en de dagelijks activiteiten van een kind zo soepel mogelijk kunnen verlopen. Ook kan de ergotherapeut advies geven over materialen waarmee het kind kan spelen. Veel kinderen kunnen nog lang genieten van knuffelen en zacht aanraken, anderen genieten veel van zachte muziek. Een ergotherapeut geeft vaak ook advies over de juiste rolstoel, een aangepast bed, een bedbox in de kamer of een zitstoel in huis zodat kinderen goed ondersteund kunnen zitten of liggen.

Logopedie

Een logopediste kan tips en adviezen geven indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Jonge kinderen kunnen baat hebben bij een speciale speen op een fles om zo zelf veilig te kunnen drinken. Indikken van drinken kan soms ook helpen om verslikken in drinken te voorkomen, soms werkt het ook juist averechts. Ook is de houding waarin kinderen eten en drinken belangrijk om verslikken zo veel mogelijk te voorkomen.

Wanneer praten moeilijk wordt, kan communicatie ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken zonder woorden te gebruiken. Sommige kinderen hebben baat bij een spraakcomputer. Helaas gaan deze kinderen ook in hun denkvermogen en zichtvermogen achteruit zodat het wel steeds moeilijker wordt om ook op deze manier te communiceren.

Diëtiste

Een diëtiste kan berekenen hoeveel calorieën en voedingsstoffen een kind nodig en adviezen geven over voeding of sondevoeding om aan deze behoefte te voldoen. Ook kan de diëtiste adviezen geven over het klaarmaken van het eten, zodat kinderen zolang dit veilig kan kunnen genieten van zelfstandig eten.

Mondhygiëniste en tandarts

Het is belangrijk om het gebit van kinderen met CLN8 goed te verzorgen. Tandpoetsen kan steeds lastiger worden. Een mondhygiëniste kan adviezen geven hoe de mondverzorging het beste kan verlopen.

Er bestaan speciale tandartsen die zich gespecialiseerd hebben in de tandheelkundige zorg van kinderen met een beperking omdat dit vaak speciale aanpak en extra tijd vraagt.

Revalidatiearts

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, een rolstoel, spalken of aangepaste schoenen.

Ook is het mogelijk via een revalidatie centrum naar een aangepaste peutergroep te gaan en daar ook therapie te krijgen en later op dezelfde manier onderwijs te gaan volgen, zolang dat haalbaar is en meerwaarde heeft voor kinderen met CLN8.

Spasticiteit

Er bestaan ook diverse medicijnen die de verhoogde spierspanning en spasticiteit kunnen verminderen. Het meest gebruikte medicijn hiervoor is baclofen. Er wordt gezocht naar een dusdanige dosering baclofen waarbij de spierspanning verlaagd wordt zodat bewegen makkelijker wordt zonder dat de spieren te slap worden. Er bestaat ook een mogelijkheid om dit medicijn via een pompje toe te dienen, een baclofenpomp.



Met behulp van botuline toxine injecties kan de spasticiteit van de spieren waarin deze injectie wordt gegeven, gedurende een aantal maanden verminderd worden. Dit kan maken dat kinderen beter kunnen bewegen.

Naast baclofen en botuline toxine injecties kunnen ook andere medicijnen gebruikt worden, die spierspanning kunnen verlagen zoals trihexyfenidyl (artane ®), clonazepam (rivotril ®) of clonidine.

Deze medicijnen kunnen ook afwijkende standen van een arm of been (dystonie) verminderen.

Pijnbehandeling

Spasticiteit en dystonie kunnen zorgen voor pijnklachten. Naast behandeling van de spasticiteit en de dystonie kunnen pijnstillers helpen om pijnklachten te verminderen. Vaak zijn middelen zoals paracetamol voldoende. Soms zijn in een later stadium van de ziekte andere pijnstillers zoals diclofenac, gabapentine, clonidine, amitriptyline, methadon of morfine nodig om pijnklachten weg te nemen.

Sondevoeding

Op een gegeven moment zullen kinderen met CLN8 niet meer in staat zijn om zelfstandig te eten en te drinken. Daarom is het vaak nodig om kinderen voeding via een sonde te gaan geven, zodat kinderen wel voldoende voeding binnen krijgen om zich goed te voelen. In eerste instantie wordt vaak gekozen voor een neusmaagsonde: de sonde loopt via de neus en de keel naar de maag toe. Wanneer langere tijd een sonde nodig is, kan er voor gekozen worden om door middel van een kleine operatie een sonde via de buikwand rechtstreeks in de maag aan te brengen. Zo'n sonde wordt een PEG-sonde genoemd. Later kan deze vervangen worden door een zogenaamde mickeybutton. Deze operatie kan alleen uitgevoerd worden als kinderen nog in een redelijke lichamelijke conditie zijn.

Reflux

Door een lage spierspanning of later juist door een hoge spierspanning kan de zure maaginhoud terugstromen naar de slokdarm, keel of mond wat vervelend is voor kinderen. Door de voeding in te dikken met johannesbroodpitmeel kan de voeding minder gemakkelijk terug stromen van de maag naar de slokdarm. Ook zijn er medicijnen die de maaginhoud minder zuur kunnen maken waardoor de slokdarm minder geprikkeld wordt bij terugstromen van de maaginhoud. Medicijnen die hiervoor gebruikt worden zijn ranitidine, omeprazol en esomeprazol. Indien dit allemaal niet voldoende is, kan een operatie nodig zijn waarbij de overgang van de slokdarm naar de maag nauwer wordt gemaakt, waardoor de voeding ook minder gemakkelijk terug kan stromen. Het zal van de conditie van het kind afhangen of een dergelijke operatie een zinvolle behandeloptie is.

Kwijlen

Er bestaan medicijnen die het kwijlen minder kunnen maken. Het meest gebruikte medicijn hierdoor is glycopyrronium. Soms wordt gekozen voor het medicijn trihexyfenidyl omdat dit zowel spasticiteit/dystonie als kwijlen kan verminderen. Ook kan een behandeling van de speekselklieren door middel van botox of door middel van een operatie er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen. Per kind zullen de voor- en nadelen van elke behandeling moeten worden afgewogen om te kijken wat de beste behandeling is.

Verstopping van de darmen

Het medicijn macrogol kan er voor zorgen dat de ontlasting soepel en zacht blijft en stimuleert de darmwand om actief te blijven. Hierdoor kunnen kinderen gemakkelijker hun



ontlasting kwijt. Verder blijft het belangrijk om te zorgen dat kinderen voldoende vocht en vezels binnen krijgen. Soms zijn zepillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.

Antibiotica

Een deel van de kinderen die vaak terugkerende infecties heeft, heeft baat bij een lage dosering antibiotica om nieuwe infecties te voorkomen. Per kind moeten de voordelen van het geven van de antibiotica worden afgewogen tegen de nadelen ervan (antibiotica doden ook nuttige bacteriën in de darmen).

Vaccinatie

Een griep prik kan helpen te voorkomen dat kinderen ernstig ziek worden als gevolg van het griepvirus.

Rustgevende medicijnen

Kinderen die heel prikkelbaar of angstig zijn kunnen baat hebben bij rustgevende medicijnen zoals lorazepam of aripiprazol.

Tijd voor samenzijn

De zorg voor een kindje met CLN8 zal veel vragen van ouders. Ouders zullen veel tijd kwijt zijn met verzorging van hun kind of zelfs met medische handelingen zoals het geven van medicijnen of sondevoeding. Het is ook heel belangrijk om er ook voor te waken dat er tijd blijft voor samen zijn als gezin of even als ouders onder elkaar, voor samen knuffelen waar kinderen met deze aandoening vaak van kunnen genieten en te zoeken naar manieren van contact waar iedereen plezier aan beleefd.

Hulp vragen aan anderen (bekenden of onbekenden) is voor veel ouders lastig, maar het is wel belangrijk om in een vroeg stadium na te denken over het vragen en organiseren van hulp. Dit om te voorkomen dat ouders de hele dag bezig zijn met zorgen en er geen tijd meer over is over fijne momenten samen met het kind met CLN8, de andere kinderen in het gezin en de ouders onderling.

Thuiszorg

De zorg voor kinderen met CLN8 zal steeds meer gaan vragen van ouders en andere familieleden omdat kinderen steeds minder zelf zullen kunnen. De thuiszorg kan ouders helpen bij het uitvoeren van deze zorg. Het helpt vaak om in een vroeg stadium van de ziekte al contact te hebben met de thuiszorg zodat deze een team van mensen kunnen vormen die de hulp in de toekomst kunnen gaan bieden. Er bestaat gespecialiseerde kinderthuiszorg met kinderverpleegkundigen die ervaring hebben met de zorg voor ernstig zieke kinderen.

Laatste levensfase

Helaas is CLN8 een aandoening waar de meeste kinderen aan komen te overlijden. Veel ouders vinden dit spannend en proberen hier zo min mogelijk aan te denken. Ouders die eerder hebben meegemaakt dat hun kindje is overleden aan deze ziekte geven achteraf vaak aan, dat zij dit niet als eng of hebben beleefd. Het helpt vaak om over dit moeilijke onderwerp van te voren te spreken met de kinderneuroloog, de huisarts, de thuiszorg, de psycholoog of de maatschappelijk werkende. Ook is het belangrijk om afspraken te maken over wel of niet opname op een intensive care afdeling, opname in een ziekenhuis of juist kiezen voor thuis blijven in de vertrouwde situatie. Het boek koesterkind bevat voor ouders veel waardevolle informatie. Stichting PAL is een stichting voor kinderen in een palliatieve fase die ouders hierbij ook kan helpen en weet welke mogelijke opties en keuzes er zijn voor ouders. Zo



kunnen ouders zorgen dat de laatste levensfase en het overlijden van hun kind, hoe moeilijk ook, verloopt op een manier die het beste bij hen past.

Begeleiding

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan ouders en andere kinderen in het gezin begeleiding geven hoe om te gaan met het nieuws dat hun kind deze ernstige aandoening heeft. Samen met hen kunnen ouders kijken welke manier van begeleiden van hun kind met deze ernstige ziekte het beste bij de ouders past.

Contact met andere ouders

Door middel van een oproepje op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders/verzorgers die ook te maken hebben met CLN8.

Ook is lotgenotencontact mogelijk via de VKS: vereniging voor volwassen en kinderen met een stofwisselingsziekte.

Wat betekent het hebben van CLN8 voor de toekomst?

Toename problemen

Kinderen met CLN8 krijgen zonder behandeling in toenemende mate problemen van epilepsie en met bewegen, praten, zien en denken.

Overlijden

Toename van klachten zorgt er voor dat kinderen steeds minder kunnen functioneren en verzwakken in hun conditie. Zonder behandeling komen kinderen met CLN8 helaas te overlijden tijdens de puberteitsjaren. Dit is een gemiddelde, dus sommige kinderen worden minder oud en anderen worden ouder.

Kinderen met de Northern epilepsy vorm van CLN8 kunnen de volwassen leeftijd bereiken.

Kinderen krijgen

Door de ernst van deze ziekte zullen de meeste kinderen niet de volwassen leeftijd bereiken. Voor hen die wel de volwassen leeftijd bereiken, zijn er meestal te veel lichamelijke en geestelijke beperkingen om zelf kinderen te gaan krijgen.

Hebben broertjes of zusjes ook kans om CLN8 te krijgen?

Erfelijke ziekte

CLN8 is een erfelijke ziekte. Meestal blijken beide ouders drager te zijn van een foutje in het CLN8-gen. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook CLN8 te krijgen.

Een klinisch geneticus kan daar meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Door middel van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie tijdens de zwangerschap bestaat de mogelijkheid om tijdens een zwangerschap na te gaan of een broertje of zusje ook CLN8 heeft. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokkentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie).

Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met CLN8 kunnen naast prenatale diagnostiek ook in aanmerking voor preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD.) Bij PGD wordt een vrouw zwanger door middel van IVF (In Vitro Fertilisatie). De bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats, waardoor het zo ontstane pre-embryo onderzocht kan worden op het hebben



van CLN8. Alleen embryo's zonder de aanleg voor CLN8 komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie www.pgdnederland.nl.

Links en verwijzingen

www.vks.nl

(Nederlandse vereniging voor volwassenen en kinderen met een stofwisselingsziekte)

www.beatbatten.com

(Stichting die zich inzet voor onderzoek naar behandelmogelijkheden voor de ziekte van Batten)

Referenties

1. Phenotypic heterogeneity in consanguineous patients with a common CLN8 mutation. Mahajnah M, Zelnik N. *Pediatr Neurol.* 2012;47:303-5
2. Novel CLN8 mutations confirm the clinical and ethnic diversity of late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. Reinhardt K, Grapp M, Schlachter K, Brück W, Gärtner J, Steinfeld R. *Clin Genet.* 2010;77:79-85.

Laatst bijgewerkt 18 november 2018

Auteur: JH Schieving