



## De ziekte van Gaucher

### Wat is de ziekte van Gaucher?

De ziekte van Gaucher is een ernstige erfelijke stofwisselingsziekte veroorzaakt door een tekort aan een bepaald enzym glucocerebrosidase genoemd.

### Hoe wordt de ziekte van Gaucher ook wel genoemd?

Er zijn verschillende name waaronder de ziekte van Gaucher ook wel bekend staat, namelijk : Zure Beta-glucosidase deficiëntie, Cerebroside lipidosis, Cerebrosidosis, Familiale Milt Anemie, de ziekte van Gaucher-Schlagenhauer, Glucocerebrosidase deficiëntie of Glucocerebroside. Alle namen verwijzen naar haar het ontbrekende enzym glucocerebrosidase.

### Bij wie komt de ziekte van Gaucher voor?

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

Type 1 komt met name op jong volwassen leeftijd voor, type 2 en type 3 ook respectievelijk de acute en subacute vorm van de ziekte van Gaucher beginnen op kinderleeftijd. Type 2 geeft meestal al klachten voor het eerste levensjaar, type 3 tussen het eerste en achttiende levensjaar.

### Hoe vaak komt de ziekte van Gaucher voor?

De ziekte van Gaucher is een zeldzame ziekte en komt bij één op de 100.000 mensen voor. De meeste patiënten met de ziekte van Gaucher hebben type 1. Type 2 en 3 zijn erg zeldzaam.

### Wat is de oorzaak van de ziekte van Gaucher?

#### *DNA*

De ziekte van Gaucher wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal, het DNA. Het gaat om een fout op het 1 e chromosoom. Het DNA bevat informatie voor het aanmaken van eiwitten. Door de fout in het DNA van het 1 e chromosoom wordt een bepaald eiwit wat een belangrijke rol speelt in de stofwisseling niet aangemaakt.

#### *Tekort aan enzym*

Dit eiwit is een enzym en heet glucocerebrosidase. Dit eiwit speelt normaal een belangrijke rol bij de aanmaak en afbraak van glucosylceramide. Glucosylceramide is een stofje wat veel voorkomt in de wand van rode en witte bloedcellen. Glucosylceramide wordt normaal in speciale cellen afgebroken in kleine celonderdelen die lysozymen worden genoemd. Bij de ziekte van Gaucher wordt het glycosylceramide niet afgebroken, maar wordt het opgeslagen in de lysosomen. Hierdoor kunnen de lysozymen die verantwoordelijk zijn voor een hele boel andere processen in de stofwisseling hun werk niet meer doen. De cel met deze volgestampte lymfocyten kan ook niet meer normaal functioneren en sterft daardoor af.

#### *Lever, milt en beenmerg*

Met name de cellen van de lever, de milt en het beenmerg zijn betrokken bij het verwerken van oude rode en witte bloedcellen. Bij de afbraak van deze oude rode en witte bloedcellen komt veel Glucosylceramide vrij. Dit glucosylceramide wat niet verwerkt kan worden door de



cellen van de lever, milt en het beenmerg stapelt zich op in deze cellen. Hierdoor raken lever en milt vergroot en het beenmerg verstopt waardoor ze hun werk niet meer goed kunnen doen.

## *Hersencellen*

Bij type 2 en 3 stapelen ook de hersencellen een overmaat aan glucosylceramide in hun cellen. Het glucosylceramide komt hierbij vrij bij de afbraak van het geleidingslaagje om de zenuwen: het myeline.

## *Andere organen*

Naast lever, milt en beenmerg kan het glucosylceramide zich ook stapelen in lymfestelsel, de longen, de huid, de ogen, de nieren en het hart.

## **Welke klachten hebben kinderen met de ziekte van Gaucher?**

### *Vergrote lever en milt*

De cellen van de lever en milt stapelen veel van het stofje glucosylceramide in hun cellen. Hierdoor worden de lever en milt vergroot, waardoor een kind een dikke buik kan krijgen. De eetlust wordt door de dikke buik vermindert. Ook kunnen de lever en milt niet meer goed functioneren, waardoor allerlei klachten kunnen ontstaan.

### *Tekort aan bloedplaatjes*

Een te grote niet goed functionerende milt vangt veel bloedplaatjes weg uit het bloed waardoor er in het bloed een tekort aan bloedplaatjes ontstaat. Bloedplaatjes zijn belangrijk bij het stelpen van bloedingen. Bij een tekort aan bloedplaatjes krijgt een kind snel blauwe plekken, gemakkelijker spontane bloedingen (neusbloedingen, tandvleesbloedingen) die niet gemakkelijk stoppen.

### *Tekort aan rode bloedcellen*

Ook vangt een te grote niet goed functionerende milt veel rode bloedcellen weg uit het bloed, waardoor er tekort aan rode bloedcellen en daarmee bloedarmoede ontstaat. Normaal worden nieuwe rode bloedcellen in het beenmerg aangemaakt. Bij kinderen met de ziekte van Gaucher functioneert ook het beenmerg niet goed. Hierdoor kunnen onvoldoende nieuwe rode bloedcellen worden aangemaakt. Bloedarmoede geeft klachten van vermoeidheid.

### *Tekort aan witte bloedcellen*

Ook witte bloedcellen worden weggevangen door een vergrote milt. Witte bloedcellen spelen een belangrijke rol bij de afweer tegen ziekteverwekkers. Kinderen met een tekort aan witte bloedcellen zijn daardoor kwetsbaar voor infecties en regelmatig ziek.

### *Botpijnen*

Ook de cellen in het beenmerg stapelen het te veel aan het stofje glucocerebrocidase in hun cellen. Hierdoor kan het beenmerg onvoldoende nieuwe rode en witte bloedcellen en ook bloedplaatjes aanmaken. Door het stapelen van afwijkende cellen in het beenmerg verloopt de bloedcirculatie van de botten met veel afwijkende beenmerg niet meer goed. Als gevolg hiervan krijgen bepaalde botten te weinig bloed en daarmee te weinig zuurstof. Dit geeft een erg pijnlijke beschadiging van het bot. Kinderen met de ziekte van Gaucher hebben hierdoor regelmatig last van heftige pijn aanvallen in de botten.



## *Zwakkere botten*

Door de stapeling van afwijkende cellen in het beenmerg, verloopt ook de normale aanmaak en afbraak van het bot niet meer goed. Hierdoor worden de botten minder stevig opgebouwd, waardoor ze gemakkelijker kunnen breken. Ook kan de vorm van de botten hierdoor anders worden, waardoor gewrichten niet meer goed kunnen functioneren. Bewegen wordt hierdoor pijnlijk en vaak ook niet meer mogelijk.

## *Kleine lengte*

Als gevolg van de botproblemen groeien kinderen met de ziekte van Gaucher niet zo hard en zijn zij kleiner dan hun leeftijdsgenoten.

## *Geelbruine vlekken op de huid*

Bij kinderen met de ziekte van Gaucher komen vaak geelbruine vlekken op de huid voor. Deze worden met name gezien rondom de ogen.

## *Knik in de ontwikkeling*

Bij kinderen met type 2 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.

Bij kinderen met type 3 verloopt de ontwikkeling aanvankelijk wel net als bij leeftijdsgenoten, maar op een gegeven moment staat hun ontwikkeling stil. 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 lopen of praten terwijl ze dat voorheen wel konden.

## *Stijven spieren*

Als gevolg van stapeling van het stofje glucosylceramide 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 Gaucher type 2 en 3 krijgen hierdoor problemen met het bewegen van hun armen en benen, de spieren worden stijf. Deze stijfheid wordt spasticiteit genoemd. Als gevolg van deze stijfheid wordt lopen en bewegen erg moeizaam en op een gegeven moment zelfs niet meer mogelijk.

## *Epilepsie*

Kinderen met type 2 en 3 ontwikkelen vaak epileptische aanvallen. Het kan gaan om verschillende soorten epileptische aanvallen. Met name kortdurende schokjes met een arm, been, romp of hoofd komen vaak voor.

## *Ogen*

Bij kinderen met de ziekte van Gaucher bewegen de ogen erg schokkerig en onregelmatig.

## *Zuig- en slikproblemen*

Kinderen met Gaucher type 2 en 3 krijgen in toenemende mate problemen met zuigen en slikken waardoor zij niet meer in staat zijn om zelf te eten.

## **Hoe wordt de diagnose ziekte van Gaucher gesteld?**

### *Neurologisch onderzoek*

De kinderneuroloog zal eerst goed navragen wat de klachten zijn van het kind en hoe deze klachten zijn ontstaan. Bij lichamelijk onderzoek worden vaak een vergrote lever en een



vergrote milt gevonden. Aan de hand ervan kan al vermoeden zijn op de ziekte van Gaucher, maar er zijn ook ziektebeelden die veel op deze ziekte lijken.

## *MRI-scan*

Met behulp van een MRI-scan van het hoofd kunnen de afwijkingen in de hersenen zichtbaar worden gemaakt.

## *Hersenvocht*

Soms wordt het hersenvocht onderzocht dat verkregen wordt door middel van een ruggenprik. In dit hersenvocht blijkt te veel eiwit te zitten.

## *Bloedonderzoek*

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

Met behulp van DNA-onderzoek in bloed kan geprobeerd worden fout in het erfelijk materiaal aan te tonen.

Met behulp van bloedonderzoek kan ook de ernst van de problemen met de hoeveelheid rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes bekeken worden.

## *Huidbiopt*

Wanneer bij sterke verdenking op de ziekte van Gaucher bij bloedonderzoek geen afwijkingen worden gevonden, kan door middel van een huidbiopt in huidcellen het tekort aan glucocerebrosidase worden aangetoond.

## *CT-scans*

Met behulp van CT-scans kunnen de afwijkingen aan de botten bij de ziekte van Gaucher worden aangetoond.

## **Hoe wordt de ziekte van Gaucher behandeld?**

### *Infuus*

Sinds enkele jaren wordt de ziekte van Gaucher behandeld door het toedienen van een enzym wat veel op glucocerebrosidase lijkt: Cerzyme®. Cerzyme® kan het stofje glucylceramide afbreken. Dit enzym moet worden toegediend via een infuus. Dit infuus moet meestal elke 2 weken worden gegeven. De infuusbehandeling duurt enkele uren.

Door deze behandeling kunnen nieuwe klachten als gevolg van de ziekte zo veel mogelijk worden voorkomen. Bestaande klachten verdwijnen meestal niet. Ook heeft de behandeling met dit enzym weinig invloed op de neurologische problemen als gevolg van de ziekte.

Hoe eerder een behandeling met dit vervangende enzym wordt gestart, hoe beter dit is voor de prognose van het kind. Kinderen met Gaucher type 2 hebben vaak al te veel klachten om baat te hebben bij een enzymbehandeling.

### *Comfort*

De verdere behandeling is er op gericht een kind zich zo comfortabel als mogelijk is te laten voelen.

### *Pijnstilling*

Bij aanvallen van heftige botpijnen kunnen sterke morfine-achtige medicijnen de pijnklachten zo veel mogelijk onderdrukken.



## *Bloedtransfusie*

Bij ernstige bloedarmoede kan soms een bloedtransfusie nodig zijn.

## *Operaties*

Vroeger werd bij kinderen met de ziekte van Gaucher de vergrote milt vaak weggehaald.

Tegenwoordig is dit met behulp van de enzymtherapie meestal niet meer nodig.

Bij sterk vervormde en afwijkende botten wordt nog wel eens een operatie uitgevoerd door een orthopeed om zo minder pijnklachten en betere bewegingsmogelijkheden te krijgen.

## *Levertransplantatie*

Bij sommige kinderen met de ziekte van Gaucher is de lever dusdanig aangetast dat een levertransplantatie nodig is.

## *Fysiotherapie*

Met behulp van fysiotherapie kunnen spieren soepel gehouden worden.

## *Ergotherapie*

Ergotherapeuten kunnen hulpmiddelen aanmeten waardoor de verzorging van een kind met de ziekte van Gaucher gemakkelijker gemaakt kan worden.

## *Spierspanning verlagende medicijnen*

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*

Epilepsie-aanvallen kunnen worden behandeld met medicijnen.

## *Sondevoeding*

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).

## *Slijmvorming*

De slijmvorming kan soms verminderd worden met medicijnen of met injecties met botulinetoxine.

## *Voorkomen longontsteking*

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 Gaucher 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 Gaucher voor de toekomst van een kind?**

### *Type 1*

De ernst van de problemen die jong volwassenen met de ziekte van Gaucher tegen komen verschilt enorm. Het valt van te voren niet goed te voorspellen hoeveel klachten iemand zal krijgen als gevolg van de ziekte. Jong volwassenen met Gaucher type 1 hebben in principe een normale levensverwachting. Alleen bij veel klachten kan de levensverwachting als gevolg van complicaties zijn verkort.

### *Type 2*

Kinderen met de ziekte van Gaucher type 2 krijgen in toenemende mate neurologische problemen. Deze problemen zijn dusdanig ernstig dat zij als gevolg van deze problemen zullen komen te overlijden. De meeste kinderen met type 2 Gaucher zullen niet ouder dan 2 jaar worden.

### *Type 3*

Kinderen met Gaucher type 3 krijgen geleidelijk aan ook steeds meer problemen. Hun levensverwachting hangt sterk af van het tempo waarin deze nieuwe problemen komen. Hoe ouder een kind is bij het ontdekken van de ziekte, hoe langzamer in het algemeen het ziekteproces. Er zijn kinderen met Gaucher type 3 die ouder dan 30-40 jaar zijn geworden.

## **Bestaat er een kans dat een broertje of zusje ook de ziekte van Gaucher krijgt?**

De ziekte van Gaucher is een erfelijke ziekte. Bij een deel van de kinderen blijken beide ouders drager te zijn van de ziekte zonder dat zij zelf klachten hiervan hebben. Bij deze ouders hebben broertjes en zusjes van kinderen met de ziekte van Gaucher ook kans hebben om de 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 Gaucher 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 Gaucher opnieuw in verwachting zijn van een kindje, dan heeft dit kindje in de meeste gevallen 25% kans om ook de ziekte van Gaucher te krijgen. Tijdens de zwangerschap bestaat de mogelijkheid om met behulp van een vlokentest te kijken of dit kindje de ziekte van Gaucher zal hebben. Wanneer het kindje de ziekte van Gaucher 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](http://www.stofwisselingsziekten.nl)

[www.gaucher.nl](http://www.gaucher.nl)

Laatst gewijzigd op 23 december 2006

Auteur: JH Schieving