



De ziekte van Krabbe

Wat is de ziekte van Krabbe?

De ziekte van Krabbe is een ernstige stofwisselingsziekte waarbij kinderen in toenemende problemen krijgen met bewegen, zien, horen en nadenken.

Hoe wordt de ziekte van Krabbe ook wel genoemd?

De ziekte van Krabbe is genoemd naar een arts Krabbe die dit syndroom beschreven heeft.

Globoidcel leucodystrofie

De ziekte van Krabbe wordt ook wel globoidcel leucodystrofie genoemd. Globoidcellen zijn een bijzonder soort van opruimcellen met meerdere celkernen. Deze cellen ontstaan bij kinderen met de ziekte van Krabbe in de hersenen. Leucodystrofie verwijst naar de witte kleur van de hersenen op de MRI-scan. Globoidcel leucodystrofie wordt ook wel afgekort met de letters GLC.

Beginleeftijd

De eerste klachten van de ziekte van de ziekte van Krabbe kunnen op verschillende leeftijd ontstaan. Variërend van de babyleeftijd tot pas op volwassen leeftijd. Elke vorm heeft zijn eigen naam gekregen. De vroeg infantiele vorm van de ziekte van Krabbe is de meest voorkomende vorm.

Leeftijd ontstaan	Naam
1-18 maanden	Vroeg infantiele vorm
18 maanden- 4jaar	Laat infantiele vorm
4-19 jaar	Juvenile vorm
Na 20 ^e levensjaar	Adulte vorm

Lysosomale stapelingsziekte

De ziekte van Krabbe is een zogenaamde lysosomale stapelingsziekte. Als gevolg van een fout in het DNA kan een bepaalde stof niet verder verwerkt worden. Deze stof stapelt zich op de in de cellen en wel in een speciaal onderdeel van de cellen die lysosomen worden genoemd. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekte.

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

Bij wie komt de ziekte van Krabbe voor?

De ziekte van Krabbe is al voor de geboorte aanwezig. Het kan enige tijd duren voordat de eerste klachten ontstaan. Meestal ontstaan de eerste klachten voor de lagere schoolleeftijd, soms pas tijdens de lagere schoolleeftijd of zelfs pas op volwassen leeftijd.

Zowel jongens als meisjes, mannen als vrouwen kunnen de ziekte van Krabbe krijgen.

Hoe vaak komt de ziekte van Krabbe voor?

De ziekte van Krabbe is een erg zeldzame ziekte en komt bij één op de 100.000 kinderen voor. In Nederland wordt per jaar gemiddeld bij één a twee kinderen deze diagnose gesteld.

Wat is de oorzaak van de ziekte van Krabbe?

Fout in erfelijk materiaal



De ziekte van Krabbe wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal. Deze fout bevindt zich op het zogenaamde 14^e chromosoom. De plaats van de fout op het 14^e chromosoom wordt het GALC-gen genoemd.

Autosomaal recessief

De ziekte van Krabbe erft op zogenaamd autosomaal recessieve manier over. Dat wil zeggen dat een kind pas klachten krijgt wanneer beide chromosomen 14 allebei een fout bevatten op plaats van het GALC-gen.

Dit in tegenstelling tot een autosomaal dominante aandoening, waarbij een fout op één van de twee chromosomen 14 al voldoende is om een ziekte te krijgen.

Ouders drager

Bij een autosomaal recessieve aandoening zijn beide ouders vaak drager van een foutje in het GALC-gen. Ze hebben dus een GALC- gen met afwijking en een GALC-gen zonder afwijking. Omdat ze zelf ook een gen zonder afwijking hebben, hebben de ouders zelf geen klachten.

Wanneer beide ouders drager zijn, dan hebben zij 25 % kans om een kindje te krijgen met het de ziekte van Krabbe.

Ontbreken eiwit

Als gevolg van de fout in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet aangemaakt. Dit eiwit wordt galactocerebrosidase genoemd. Dit eiwit speelt normaal een belangrijke rol bij het omzetten van het stofje galactocerebroside in een ander stofje. 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 beschermd en kan de zenuw zelf beschadigd raken waardoor de zenuw helemaal niet meer kan werken.

Zowel zenuwen in de hersenen als zenuwen in het ruggenmerg 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.

Bij kinderen met de vroeg infantiele vorm is er meestal geen werkend galactocerebrosidase meer aanwezig. Bij volwassenen met de adulte vorm is er een verminderde hoeveelheid van galactocerebrosidase aanwezig, Dit maakt dat kinderen veel meer klachten hebben dan volwassenen. Hoe meer functionerende galactocerebrosidase aanwezig is, hoe milder het ziektebeloop in de regel zal zijn.

Welke klachten hebben kinderen met de ziekte van Krabbe?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in hoeveelheid en ernst van de symptomen tussen verschillende kinderen met de ziekte van Krabbe. Dit hangt ook sterk samen met de leeftijd waarop de eerste klachten ontstaan. Hoe jonger het kind is, wanneer de eerste klachten beginnen, hoe meer klachten het kind in de regel heeft. Er zijn altijd uitzonderingen op deze regel.



-Vroeg infantiele vorm-

Zwangerschap en bevalling

Meestal zijn er geen bijzonderheden tijdens de zwangerschap of tijdens de bevalling.

Eerste maanden

In de eerste maanden na de geboorte zijn er geen bijzonderheden. Baby's drinken normaal, er zijn geen problemen met ademen, met plassen of poepen of met slapen. De baby's voelen ook normaal aan wanneer ze opgetild worden, ze zijn niet slapper of stijver dan andere kinderen.

Geïrriteerdheid

Een van de eerste symptomen van de ziekte van Krabbe is geïrriteerdheid van kinderen. Kinderen met de ziekte van Krabbe huilen gemakkelijk. Het huiltje klinkt vaak klagelijk.

Schrikreacties

Ook valt op dat kinderen een hevige reactie vertonen wanneer ze schrikken van bijvoorbeeld een plotseling geluid, licht of van een aanraking. De armen en benen vertonen vaak een schokbeweging op moment dat kinderen schrikken. Dit wordt ook wel een startle respons genoemd. Kinderen kunnen erg schrikachtig worden als gevolg van deze aandoening.

Stijfheid

Geleidelijk aan gaan kinderen steeds stijver aanvoelen wanneer ze opgetild worden. De armen en benen zijn voortdurend aangespannen, de handen worden vaak in vuistjes gehouden. De benen kruizen over elkaar heen en kunnen moeilijk uit elkaar gehouden worden wanneer het bijvoorbeeld nodig is om een schone luier te geven. Vaak overstrekken kinderen zich gemakkelijk wanneer zij een geluidje horen of worden aangeraakt. Deze stijfheid is vaak een combinatie van spasticiteit en dystonie.

Lagere spierspanning

De spieren van de nek en de rug en soms ook van de armen en benen kunnen in de loop van de ziekte geleidelijk aan slapper worden. Hierdoor kunnen kinderen hun hoofd niet meer goed optillen. Een lage spierspanning in de armen en benen komt doordat de zenuwen in de armen en benen minder goed werken, dit wordt een polyneuropathie genoemd. De spieren van de armen en benen worden hierdoor ook steeds dunner.

Stilstand in de ontwikkeling

Kinderen met de ziekte van Krabbe gaan stil staan in hun ontwikkeling. Vaardigheden zoals rollen, zitten en staan komen meestal niet tot ontwikkeling. Door de stijfheid in de armen wordt grijpen en vasthouden steeds moeilijker. Kinderen gaan geleidelijk aan steeds minder bewegen. In de laatste maanden bewegen kinderen helemaal niet meer.

Problemen met drinken

Door de stijfheid van de spieren rondom de mond verloopt het drinken steeds moeizamer. Het is erg moeilijk om er voor te zorgen dat kinderen voldoende voeding binnen krijgen. Ook kunnen kinderen zich gemakkelijker verslikken tijdens het drinken. Kinderen met de ziekte van Krabbe kunnen hierdoor gemakkelijk afvallen en te licht van gewicht worden. Kinderen zullen dan sondevoeding nodig hebben om voldoende voeding binnen te krijgen.

Spugen



Kinderen met de ziekte van Krabbe spugen gemakkelijk.

Verstopping van de darmen

Kinderen met de ziekte van Krabbe zijn erg gevoelig voor het ontstaan van verstopping van de darmen. Hierdoor gaat poepen moeilijk en kunnen kinderen last hebben van buikpijn en een bolle opgezette buik.

Gevoeligheid voor infecties

Doordat kinderen zich snel verslikken, kan gemakkelijk een longontsteking ontstaan. De spierstijfheid maakt dat kinderen moeilijk kunnen ophoesten. Het wordt daarom lastig om een longontsteking te behandelen. Wanneer het al lukt om een longontsteking te behandelen, dan wordt deze vaak snel opgevolgd door een volgende longontsteking. Door deze longontstekingen gaan kinderen in een snel tempo achteruit in hun conditie.

Koorts

Kinderen met de ziekte van Krabbe krijgen gemakkelijk een hoge lichaamstemperatuur of zelfs koorts zonder dat er sprake is van een infectie als oorzaak van deze koorts.

Epilepsie aanvallen

Een deel van de kinderen met de ziekte van Krabbe heeft last van epilepsieaanvallen. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen, zoals aanvallen met verstijven van een arm en of been of aanvallen met schokjes.

Slechtziendheid

Zien wordt steeds moeilijker voor kinderen met de ziekte van Krabbe. In het begin valt dit nog niet op. Wanneer kinderen wat ouder worden valt op dat kinderen minder oogcontact gaan maken en een meer “glazige” blik krijgen. De ogen kunnen ook onrustig gaan bewegen. Op een gegeven moment worden kinderen helemaal blind. Sommige kinderen hebben fijne schokkerige bewegingen aan de ogen, dit wordt een nystagmus genoemd.

Slechthorendheid

Kinderen met de ziekte van Krabbe gaan geleidelijk aan ook steeds slechter horen. Zij worden slechthorend en kunnen uiteindelijk helemaal doof worden.

Waterhoofd

Een deel van de kinderen met de ziekte van Krabbe krijgt een waterhoofd. Er zit dan te veel water in de holtes in de hersenen. Door dit waterhoofd wordt het hoofdje sneller groter dan gebruikelijk.

Minder reageren op de omgeving

Geleidelijk aan gaan kinderen met de ziekte van Krabbe steeds minder reageren op hun omgeving. Ze raken steeds meer in hun eigen wereldje en hebben geen mogelijkheden meer om te spelen, te kijken of te reageren op mensen in hun omgeving. Contact maken met kinderen in deze fase wordt steeds moeilijker. Kinderen krijgen ook steeds minder mee wat er in hun omgeving of met hen zelf gebeurt. Op een gegeven moment liggen kinderen alleen nog maar in overgestrekte houding in bed en bewegen kinderen helemaal niet meer.

Overlijden

De meeste kinderen met deze aandoening raken rond de leeftijd van 1-2 jaar dusdanig



verzwakt en beperkt in hun mogelijkheden, dat ze komen te overlijden. Meestal is een ernstige longontsteking de reden van overlijden.

- 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 epilepsieaanvallen.

- 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.

- 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. De meest voorkomende problemen op volwassen leeftijd zijn problemen met lopen door stijfheid van de benen, krachtsverlies in de spieren van de benen in toenemende mate, tintelingen en veranderd gevoel in de benen, dementie, psychoses.

Hoe wordt de diagnose ziekte van Krabbe gesteld?

Verhaal en onderzoek

Aan de hand van het verhaal van kind en ouders waarbij het kind in toenemende mate problemen krijgt en de bevindingen bij onderzoek kan vermoed worden dat er sprake is van stofwisselingsziekte. Er bestaan echter veel andere aandoeningen, zowel stofwisselingsziektes zoals MLD, de ziekte van Canavan of Alexander of GM1 of GM2 gangliosidoses als andere type ziektes, die allemaal soortgelijke klachten kunnen geven. Er zal dus nader onderzoek nodig zijn om de diagnose ziekte van Krabbe te stellen.

Stofwisselingsonderzoek

Om deze diagnose te stellen zal speciaal stofwisselingsonderzoek nodig zijn. Dit wordt lysosomale diagnostiek genoemd. Aan de hand van een buisje bloed kan bepaald worden of er een tekort is aan het eiwit galactocerebrosidase in witte bloedcellen. Aantonen van een tekort (0-5% van de normale hoeveelheid) aan werkend galactocerebrosidase bevestigt de diagnose. Het is ook mogelijk om dit te kort aan galactocerebrosidase aan te tonen in huidcellen (fibroblasten).



DNA-onderzoek.

Met behulp van DNA-onderzoek in bloed kan geprobeerd worden fout in het erfelijk materiaal in het GALC-gen op chromosoom 14 aan te tonen.

MRI-scan

Wanneer kinderen achteruit gaan in hun functioneren, zal een MRI scan van de hersenen gemaakt worden. Op de MRI scan zijn in de beginfase van de ziekte meestal geen afwijkingen zichtbaar. Later kan diep in de hersenen een te witte kleur worden gezien vooral in de zogenaamde witte stof en in de kleine hersenen en hersenstam. De witte kleur wordt symmetrisch zowel rechts als links gezien.

Bij sommige kinderen is er sprake van de ontwikkeling van een waterhoofd.

MRS kan aantonen dat er sprake is van verlies van het geleidingslaagje rondom de zenuwen en van verlies van zenuwweefsel zelf.

Ruggenprik

Wanneer nog onduidelijk is wat er met het kindje aan de hand is, kan het nodig zijn om een ruggenprik te doen om de oorzaak van de problemen te achterhalen. Bij kinderen met de ziekte van Krabbe laat onderzoek van hersenvocht zien dat er te veel eiwit aanwezig is in het hersenvocht.

EEG

Wanneer in het begin van de ziekte een hersenfilmpje (EEG) wordt gemaakt dan zullen hierop nog geen afwijkingen te zien zijn. Wanneer de eerste klachten ontstaan, dan valt op het EEG op dat de hersenen in een veel trager tempo dan gebruikelijk werken. Op het EEG kunnen epileptiforme afwijkingen te zien zijn. Deze afwijkingen zijn niet specifiek voor de ziekte van Krabbe en kunnen ook bij veel andere aandoeningen gezien worden.

EMG

Met behulp van een EMG kan gekeken worden hoe de zenuwen in de armen en benen werken. Bij kinderen met de ziekte van Krabbe is te zien dat zenuwen van de armen en benen veel te langzaam werken. Dit wordt ook wel een demyeliniserende polyneuropathie genoemd.

Oogarts

Kinderen die achteruitgaan in hun ontwikkeling worden vaak een keer gezien door de oogarts. Soms kan de oogarts aan het oog of aan het netvlies afwijkingen zien die een aanwijzing geven van welke aandoening er sprake kan zijn. Bij kinderen met de ziekte van Krabbe wordt meestal gezien dat de oogzenuw dunner is dan gebruikelijk.

Een VEP-onderzoek kan aantonen dat de hersenen de signalen van de ogen in een veel te langzaam tempo verwerken.

Hoe wordt de ziekte van Krabbe behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die de ziekte van Krabbe kan genezen. De behandeling is erop gericht om kinderen zo goed mogelijk te ondersteunen in het omgaan met de toenemende klachten als gevolg van het hebben van deze aandoening.

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.

Tijd voor samenzijn

De zorg voor een kindje met de ziekte van Krabbe 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 beleeft.

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 de ziekte van Krabbe, de andere kinderen in het gezin en de ouders onderling.

Spasticiteit

Er bestaan verschillende 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 ®) of clonazepam.

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

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. De fysiotherapeut kan ook adviezen geven hoe kinderen zo goed mogelijk in een rolstoel of in bed kunnen 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. 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.

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 rustig knuffelen en zacht aanraken, anderen genieten veel van zachte muziek.

Revalidatiearts

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, een rolstoel of een speciale matras in bed.

Voor kinderen met de juveniele vorm is het mogelijk om 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 dit mogelijk is.

Sondevoeding

Wanneer slikken niet meer veilig verloopt, zal moeten worden besloten of het kind sondevoeding gaat krijgen. Sondevoeding wordt in eerste instantie via een neussonde gegeven. 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 glycopyrrhonium. 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.

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).

Behandeling epilepsie

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk te voorkomen en het liefst er voor te zorgen dat er helemaal geen epilepsieaanvallen meer voorkomen. Soms lukt dit vrij gemakkelijk met een medicijn, maar bij een deel van de kinderen is het niet zo eenvoudig en zijn combinaties van medicijnen nodig om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk of helemaal niet meer te laten voorkomen.

Verskillende soorten medicijnen kunnen gebruikt worden om de epilepsie onder controle te krijgen. Er bestaat geen duidelijk voorkeursmedicijn. Medicijnen die vaak gebruikt worden zijn natriumvalproaat (Depakine®), levetiracetam (Keppra®), clobazam (Frisium®) en zonisamide (Zonegran®). Wanneer deze medicijnen niet helpen worden ook wel medicijnen met meer bijwerkingen zoals fenobarbital en fenytoïne gebruikt.

Bij een deel van de kinderen zal het niet lukken om de epilepsieaanvallen met medicijnen onder controle te krijgen. Er bestaan ook andere behandelingen die een goed effect kunnen hebben op de epilepsie, zoals een ketogeen dieet, een nervus vagusstimulator, of een behandeling met methylprednisolon. Ook een combinatie van deze behandelingen met medicijnen die epilepsie onderdrukken is goed mogelijk.

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.

Rustgevende medicijnen

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



Psychosebehandeling

Volwassenen of pubers die last hebben van psychose kunnen baat hebben bij zogenaamde antipsychotica. Ook het medicijn lithium of zogenaamde elektroshock therapie kunnen helpen om de gevolgen van een psychose te verminderen.

Onderzoek

Er wordt onderzoek gedaan naar nieuwe behandelingen die het verloop van de ziekte van Krabbe kunnen beïnvloeden. Bij andere lysosomale stapelingsziektes is het gelukt om het te kort aan het ontbrekende eiwit aan te vullen. Voor de ziekte van Krabbe bestaat zo'n behandeling nog niet.

Ook wordt gekeken naar mogelijkheden om het foutje in het erfelijk materiaal te veranderen (gentherapie), maar tot nu toe is er helaas geen behandeling met het gewenste effect.

Stamceltransplantatie

Voor kinderen die nog geen symptomen of nog nauwelijks symptomen hebben bestaat de mogelijkheid van een stamceltransplantatie. Kinderen krijgen dan stamcellen toegediend van een persoon die geen foutje in het GALC-gen heeft. Deze stamcellen kunnen tegenwoordig uit navelstrengbloed gehaald worden. Met deze stamcellen kan er voor gezorgd worden dat het lichaam wel weer galactocerebrosidase gaat aanmaken en kan hiermee een deel van het ontstaan van nieuwe klachten voorkomen worden. Dit is echter een zware en risicovolle behandeling. Er bestaat een kans om te komen te overlijden aan de gevolgen van deze behandeling. Het duurt ook meerdere maanden voordat het effect van de behandeling duidelijk gaat worden. De meeste kinderen hebben al te veel klachten op moment van het stellen van de diagnose, waardoor deze behandeling te zwaar is en te weinig op zal leveren voor deze groep kinderen. De behandeling is vooral geschikt voor jongere broertjes en zusjes van een kind met de ziekte van Krabbe die nog geen klachten hebben. Bij deze kinderen ontstaan altijd nog wel een polyneuropathie, stamceltransplantatie is niet in staat om dit te voorkomen.

Thuiszorg

De zorg voor kinderen met de ziekte van Krabbe 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.

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



Laatste levensfase

Helaas is de ziekte van Krabbe een aandoening waar 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.

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

Toename klachten

Kinderen en volwassenen met de ziekte van Krabbe krijgen in toenemende mate meer klachten. Op jonge leeftijd verloopt de toename van de klachten in een hoger tempo dan wanneer de klachten pas op latere leeftijd ontstaan. Uitzonderingen hierop bestaan. Er zijn ook kinderen met een langzamer beloop en volwassenen met een snel beloop.

Overlijden

Toename van klachten zorgt er voor dat kinderen steeds minder kunnen functioneren en verzwakken in hun conditie. Uiteindelijk zullen kinderen, vaak aan de gevolgen van een longontsteking komen te overlijden. Kinderen met de vroeg infantiele vorm van Krabbe komen meestal te overlijden tussen de leeftijd van een en twee jaar. Er bestaan hierop uitzonderingen. Kinderen met de laat infantiele vorm komen meestal te overlijden tussen de leeftijd van 3 en 8 jaar. Kinderen met de juveniele vorm van Tay-Sachs komen meestal te overlijden tussen tienerleeftijd en jong volwassen leeftijd.

Wat de levensverwachting is van volwassenen met deze ziekte is niet goed bekend.

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om de ziekte van Krabbe te krijgen?

Erfelijke ziekte

De ziekte van Krabbe is een erfelijke ziekte. Meestal blijken beide ouders drager te zijn van een foutje in het GALC-gen. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook de ziekte van Krabbe te krijgen. Broertjes en zusjes kunnen in gelijk mate, in ernstigere mate maar ook in mildere mate klachten krijgen, dit valt niet goed te voorspellen.

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 de ziekte van Krabbe heeft.

Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met de ziekte van Krabbe 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 de ziekte van Krabbe. Alleen embryo's zonder de aanleg voor de ziekte van Krabbe, komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie www.pgdnederland.nl.

Links en verwijzingen

www.stofwisselingsziekten.nl

Referenties

1. Perspective on innovative therapies for globoid cell leukodystrophy. Ricca A, Gritti A. J Neurosci Res. 2016;94:1304-17
2. Clinical management of Krabbe disease. Escolar ML, West T, Dallavecchia A, Poe MD, LaPoint K. J Neurosci Res. 2016;94:1118-25

Auteur: JH Schieving

Laatst bijgewerkt 7 oktober 2017