



Niemann Pick type C

Wat is Niemann Pick type C?

Niemann Pick type C is een aangeboren stofwisselingsziekte die bij kinderen of bij volwassenen veel verschillende problemen kan geven, waaronder oogbewegingsstoornissen, balansstoornissen, epilepsie, verwardheid en dementie op jonge leeftijd.

Hoe wordt Niemann Pick type C ook wel genoemd?

Niemann Pick type C is genoemd naar twee artsen Niemann en Pick die dit syndroom voor het eerst beschreven hebben. Er bestaan ook andere types Niemann Pick type A, B en D, wat andere ziektes zijn.

Niemann Pick type c wordt vaak afgekort met de letters NPC. Omdat er twee verschillende foutjes in het erfelijk materiaal bestaan die beiden Niemann Pick type c kunnen geven wordt de ene vorm wel NPC1 genoemd en de andere vorm NPC2.

Beginleeftijd

Er bestaan verschillende type Niemann-Pick type C genoemd naar de leeftijd waarop de eerste klachten ontstaan. Wanneer de eerste klachten ontstaan op de zuigelingen leeftijd wordt gesproken van de infantiele vorm van Niemann Pick type C. Vaak ontstaan de eerste klachten op lagere schoolleeftijd, dit wordt de childhood vorm van Niemann Pick Type C genoemd. Zelden ontstaan de eerste klachten op volwassen leeftijd, dit wordt de adulte vorm van Niemann Pick type C genoemd.

Lysosomale stapelingsziekte

Niemann Pick type C is een zogenaamde lysosomale stapelingsziekte. Verschillende vetten (cholesterol, glycolipiden en fosfolipiden) stapelen 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 stapelingsziekten 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 Niemann Pick type C voor bij kinderen?

Niemann Pick type C is een zeldzame ziekte. Geschat wordt dat de ziekte ongeveer bij één op de 100.000 tot 150.000 mensen voorkomt.

Bij wie komt Niemann Pick type C voor?

De aanleg om Niemann Pick type C te krijgen is al vanaf de geboorte aanwezig. Soms hebben baby's al klachten als gevolg van deze ziekte, maar het kan ook zijn dat de eerste klachten pas op volwassen leeftijd ontstaan. Waarom er zulke grote verschillen zijn is niet bekend. De meeste kinderen krijgen hun eerste klachten op lagere schoolleeftijd.

Zowel jongens als meisjes kunnen Niemann Pick type C krijgen.

Wat is de oorzaak van Niemann Pick type C?

Fout in erfelijk materiaal

Niemann Pick type C wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal, ook wel DNA genoemd. Er zijn twee verschillende foutjes in het erfelijk materiaal bekend die beiden Niemann Pick type C kunnen veroorzaken. Het meest voorkomende foutje is een foutje op het 18^e chromosoom op een plaats die NPC1- gen wordt genoemd. Een klein deel van de mensen met Niemann Pick type C heeft een foutje op het 14^e chromosoom in het NPC-2 gen.



Autosomaal recessief

Niemann Pick type C is een zogenaamd autosomaal recessieve ziekte. Dit houdt in dat kinderen twee foutjes moeten hebben, op elke chromosoom 18 een, in het NPC1 of NPC2 gen om deze aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal dominante aandoening waarbij een foutje op een van de twee chromosomen al voldoende is om de ziekte te krijgen.

Ouders drager

Vaak zijn ouders drager van een foutje in het erfelijk materiaal. Zij hebben zelf geen klachten omdat ze nog een ander chromosoom hebben zonder foutje. Wanneer een kind van beide ouders het chromosoom met de fout krijgt zal het kind Niemann Pick type C krijgen.

Afwijkend eiwit

Door het foutje in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit, het NPC-eiwit, niet goed aangemaakt. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij het vervoer van verschillende vetten (zoals cholesterol, glycolipiden en fosfolipiden) in de cellen zodat deze hun werk kunnen doen of kunnen worden omgezet in andere stoffen. Deze vetten blijven nu achter in de lysosomen en stapelen zich daar allemaal op. De lysosomen raken overvol en kunnen hun werk niet meer doen. Hierdoor kan de cel niet meer goed functioneren en zal de cel op den duur afsterven.

Hersenen en lever

Vooraf de cellen in de hersenen, de lever en in de milt moeten veel vette stoffen verwerken. Daarom hebben deze cellen en deze organen de grootste problemen als gevolg van het missen van het NPC-eiwit.

Wat zijn de symptomen van Niemann-Pick type C?

Beginleeftijd

De eerste klachten horend bij Niemann Pick type C kunnen op verschillende leeftijd ontstaan. Soms hebben baby's al klachten. Vaak ontstaan de eerste klachten op de lagere schoolleeftijd en hebben kinderen zich tot deze leeftijd normaal ontwikkeld. Bij een deel van de mensen ontstaan de eerste klachten pas op volwassen leeftijd en hebben volwassenen daarvoor in geheel geen klachten gehad. Wanneer de eerste klachten al op babyleeftijd ontstaan, dan verloopt de ziekte vaak veel sneller, dan wanneer de eerste klachten op volwassen leeftijd ontstaan.

- Begin op babyleeftijd-

Aanhoudende geelzucht

Baby's die al op baby leeftijd klachten hebben als gevolg van Niemann Pick type C zien vaak erg geel. Ook houdt deze geelheid bij deze baby's veel langer aan dan bij andere kinderen, ook als er behandeling wordt gegeven. Deze geelheid ontstaat omdat de lever niet goed werkt als gevolg van Niemann Pick type C.

Bolle buik

Baby's die al op babyleeftijd klachten hebben, hebben vaak een bolle buik. Dit komt aan de ene kant doordat de lever en de milt vergroot zijn als gevolg van het hebben van de ziekte. Daarnaast is extra vocht aanwezig in de buik doordat de lever niet goed werkt. Dit extra vocht, ascites genoemd, zorgt ook voor een bolle gespannen buik.

Lage spierspanning



Baby's met Niemann Pick type C hebben vaak een lage spierspanning. Baby's voelen slap aan. Hoofdje, lijf en armen en benen moeten goed ondersteund worden tijdens het optillen. Door de lage spierspanning is het voor kinderen vaak te moeilijk om hun hoofdje op te tillen. Baby's blijven plat op de grond liggen en bewegen weinig. Hierdoor krijgt het hoofdje vaak een platte vorm

Problemen met ademhaling

Door de bolle buik, het aanwezig vocht in de buik en in de longen, de aanwezigheid van afwijkende schuimcellen in de longen en de lage spierspanning hebben baby's met Niemann Pick type C vaak moeite met ademhalen. Baby's ademen snel en gebruiken al hun spieren om goed te kunnen ademen. Dit is te zien als intrekkingen tussen de ribben en in de hals.

Overlijden

Een groot deel van de kinderen die al als baby klachten krijgt als het gevolg van het hebben van Niemann Pick type C komt als baby te overlijden als gevolg van ernstige ademhalingsproblemen.

Stabiliseren

Een klein deel van de kinderen, vaak kinderen met mildere problemen, stabiliseert. Deze kinderen gaan langzaam vooruit in hun ontwikkeling. De problemen met de vergrote en niet goed werkzame lever worden geleidelijk minder en verdwijnen. Vanaf de lagere schoolleeftijd krijgen kinderen dan dezelfde klachten als kinderen waarbij de eerste klachten passen beginnen op de kinderleeftijd.

- *Begin op de kinderleeftijd-*

Normale ontwikkeling

De meeste kinderen ontwikkelen zich op baby en peuterleeftijd geheel normaal. Er zijn geen bijzonderheden ten opzichte van leeftijdsgenootjes.

Onhandigheid

Vanaf de lagere schoolleeftijd gaat opvallen dat kinderen steeds minder handig worden. Kinderen krijgen meer moeite met aan- en uitkleden, met eten met bestek, met vasthouden van een potlood en met tekenen en schrijven.

Ataxie

Geleidelijk aan ontstaan er steeds meer problemen met het bewaren van het evenwicht. Dit wordt ook wel ataxie genoemd. Kinderen vallen gemakkelijker en hebben moeite om zich zelf op te vangen. Veel kinderen gaan hun voeten verder uit elkaar zetten om zo meer balans te hebben. Kinderen kunnen last krijgen van trillende handen wanneer ze met hun handen willen gaan werken.

Problemen met omhoog en omlaag kijken

Heel kenmerkend voor Niemann Pick type C is dat kinderen moeite krijgen om snel omhoog en omlaag te kijken. Op een gegeven moment lukt het kinderen niet meer om hun ogen omhoog of omlaag te bewegen, terwijl kinderen wel normaal van rechts naar links kunnen kijken. Dit wordt een verticale blikparese genoemd. Kinderen hebben hier last van bij trap lopen, het nemen van een afstapje en later ook bij lezen. Nog verder in het ziektebeloop kunnen kinderen ook niet meer goed naar rechts en naar links toe kijken.



Problemen op met leren

Al snel ontstaan er problemen met leren op school. Kinderen kunnen nieuwe informatie niet meer in zich opnemen. Ook gaan kinderen vergeten wat ze eerder al geleerd hadden. Kinderen worden al op jonge leeftijd dement.

Dystonie

Naast de problemen met bewegen, kan ook dystonie ontstaan. Een arm, been of nek gaat dan in een vreemde onbedoelde stand staan. Vaak gebeurt dit als het kind gaat bewegen. Het kind kan deze stand zelf niet veranderen. In het begin is de dystonie af en toe aanwezig. Met het verder gaan van de ziekte is de dystonie steeds vaker aanwezig, op het laatst zelfs continu. De afwijkende stand van een lichaamsdeel kan zorgen voor spierkramp of spierpijn.

Spasticiteit

Ook kunnen de spieren van de armen en benen steeds stijver worden, dit wordt spasticiteit genoemd. Ook dit maakt bewegen steeds lastiger.

Problemen met praten

Geleidelijk aan ontstaan er steeds meer problemen met praten. Kinderen gaan onduidelijker praten en zijn minder goed verstaanbaar voor anderen. De stem wordt steeds zachter waardoor de verstaanbaarheid ook verminderd.

Problemen met eten

Vaak tegelijk met de problemen met praten, ontstaan er ook problemen met eten. Kinderen krijgen moeite met kauwen, taai eten en grote stukken krijgen kinderen niet meer goed gekauwd. Ook gaan kinderen zich verslikken, waardoor ze moeten hoesten tijdens het eten. Op een gegeven moment is het niet meer veilig om kinderen zelf te laten eten en zal sondevoeding nodig zijn om te zorgen dat kinderen voldoende voedingsstoffen binnen 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.

Gedragsveranderingen

Kinderen met Niemann Pick type C 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. Een deel van de kinderen wordt depressief. Sommige kinderen worden hyperactief en druk. Kinderen met Niemann Pick type C huilen gemakkelijker zonder dat altijd duidelijk is waarom kinderen moeten huilen. Soms zien of horen kinderen beelden of geluiden die er in werkelijk niet zijn en waardoor kinderen heel angstig worden, dit worden hallucinaties genoemd.

Epilepsie



Een op de drie kinderen met Niemann Pick type C krijgt last van epilepsie aanvallen. Verschillende type epilepsie aanvallen kunnen voorkomen: aanvallen met verstijven (tonische aanvallen), aanvallen met verstijven en schokken (tonische en clonische aanvallen) of aanvallen met staren. Het is vaak moeilijk om de epilepsie onder controle te krijgen met behulp van medicijnen. In het beloop van de ziekte wordt de epilepsie vaak vanzelf rustiger.

Kataplexie

Een op de vijf kinderen met Niemann Pick type C krijgt last van kataplexie. Dit is een algehele spierverslapping waarbij kinderen normaal bij bewustzijn zijn, die vaak ontstaat na een emoties zoals lachen of huilen. Kinderen kunnen gedurende enkele seconden of enkele minuten niet bewegen, daarna keert de spierspanning weer terug en kunnen kinderen weer normaal bewegen. Sommige kinderen hebben meerdere aanvallen van kataplexie per dag. Door de kataplexie kunnen kinderen zich zelf verwonden.

Problemen met slapen

Een groot deel van de kinderen met Niemann Pick type C heeft problemen met slapen. Kinderen slapen licht en worden gemakkelijk weer wakker. Daarna is het lastig om weer in slaap te vallen. Sommige kinderen hebben veel last van enge dromen en nachtmerries. Epilepsie aanvallen kunnen de slaap verstoren. Een deel van de kinderen met kataplexie heeft de slaapstoornis narcolepsie. Hierdoor slapen kinderen in de nacht slecht, hebben ze veel enge dromen en vallen kinderen overdag spontaan in slaap in een rustige omgeving.

Verstopping van de darmen

Kinderen met Niemann Pick type C krijgen gemakkelijk last van verstopping van de darmen. Kinderen kunnen dan minder vaak dan drie keer per week poepen, vaak is de poep hard en poepen pijnlijk. Ophoping van poep in de buik kan zorgen voor buikpijnklachten.

Verlies zindelijkheid

Kinderen met Niemann Pick type C verliezen de controle over hun blaas en darmen weer, waardoor ze niet meer zindelijk zijn en opnieuw luiers nodig hebben.

Bolle buik

Kinderen met Niemann Pick type C kunnen een bolle buik hebben als gevolg van een vergrote lever en/of milt. Kinderen hebben daar zelf meestal geen last van.

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.

- Eerste klachten op volwassen leeftijd-

Psychiatrische klachten

Wanneer volwassenen voor het eerst klachten krijgen op volwassen leeftijd, dan is de eerste klacht vaak het ontstaan van een psychiatrische klacht zoals een depressie, een psychose of een ernstige angststoornis.



Pas daarna ontstaan in een langzamer tempo dezelfde klachten als bij het ontstaan van de eerste klachten op kinderleeftijd. Volwassenen worden net als kinderen op jonge leeftijd dement.

Hoe wordt de diagnose Niemann-Pick type C gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind die achteruitgaat gaat in zijn of haar ontwikkelingsmogelijkheden of een volwassene die op jonge leeftijd dement wordt in combinatie met problemen om omhoog kijken met de ogen kan de diagnose Niemann-Pick type C worden vermoed. Er zijn echter nog vele andere aandoeningen die ook een soortgelijk ziektebeloop kennen, aanvullend onderzoek zal nodig zijn om de diagnose te stellen. Het is vaak lastig om de diagnose Niemann Pick type C te stellen omdat er hier speciale onderzoeken voor nodig zijn.

Bloedonderzoek

Bij routine bloedonderzoek worden bij kinderen en volwassenen met Niemann-Pick type C geen afwijkingen gevonden. Er wordt onderzoek gedaan om te kijken of het meten van het stofje oxysterol in bloed een manier is om door middel van bloedonderzoek aan te tonen dat er sprake is van Niemann Pick type C.

Een tot twee keer per jaar zullen de leverfunctie en het bloedbeeld van kinderen met Niemann Pick type C worden gecontroleerd.

Stofwisselingsonderzoek

Met behulp van speciaal stofwisselingsonderzoek kan worden aangetoond dat het stofje chitotriosidase verhoogd is. Dit is een aanwijzing dat er sprake is van een lysosomale stapelingsziekte, maar geeft nog niet aan van welke stapelingsziekte er sprake is.

Huidbiopt

De diagnose Niemann Pick type C is te stellen door het afnemen van een huidbiopt. In het huidbiopt zitten speciale cellen fibroblasten. Wanneer deze fibroblasten bewerkt worden met een speciale vetkleuring (filipine kleuring) dan is te zien dat er abnormaal veel vetten in de cellen zijn opgeslagen.

In deze fibroblasten kan ook worden aangetoond dat het cholesterol in de cellen niet op de juiste manier verwerkt wordt. Hiervoor wordt extra LDL cholesterol aan de fibroblasten toegevoegd. Daarna kan gemeten worden dat dit LDL cholesterol niet normaal wordt omgezet (geesterifeerd), zoals gebruikelijk is.

Wanneer met de elektronenmicroscopie naar de fibroblasten wordt gekeken kunnen in de cellen zogenaamde polymorfe cytoplasmatische lichaampjes worden gezien, insluitsels van vet wat niet verwerkt kan worden.

DNA-onderzoek

Door bloedonderzoek is het mogelijk om het DNA te onderzoeken. Bij 90% van de kinderen en volwassenen met Niemann Pick type C wordt een foutje in het NPC1-gen gevonden, bij 4-5% van de kinderen een foutje in het NPC2-gen. Bij 5% van de kinderen en volwassenen met Niemann-Pick type C lukt het niet om een foutje in het DNA aan te tonen.

Dankzij de nieuwe genetische techniek exome sequencing wordt het ook mogelijk om de diagnose Niemann Pick type C te stellen zonder dat er specifiek aan gedacht is.

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.



MRI-scan

In het beginstadium is vaak nog niet duidelijk dat er sprake is van Niemann-Pick type C. Omdat het wel duidelijk is dat de hersenen niet meer goed functioneren, zal vaak een scan van de hersenen gemaakt worden. Bij kinderen en volwassenen met Niemann Pick type zijn vaak in het begin van de ziekte geen bijzonderheden aan de hersenen herkenbaar. Later in het ziektebeloop valt op dat de kleine hersenen, de hersenbalk en in mindere mate ook de grote hersenen kleiner worden qua volume. Ook kan de zogenaamde witte stof rondom de hersenholtes een witte kleur krijgen.

EEG

Wanneer kinderen met Niemann Pick type C epileptische aanvallen krijgen zal vaak een EEG (hersenscan) gemaakt worden. Op het EEG is bij kinderen met Niemann Pick type C epileptische activiteit te zien. Het EEG-patroon is niet specifiek voor Niemann Pick type C maar kan bij meerdere ziektes gezien worden.

ECHO buik

Door middel van ECHO onderzoek kan worden vastgesteld dat er sprake is van een vergrote lever en/of een vergrote milt.

Hoe wordt Niemann Pick type C 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 Niemann Pick type C 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.

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.

Kataplexie

Kataplexie kan behandeld worden met medicijnen zoals venlafaxine of gammahydroxyboterzuur (GHB).

Narcolepsie

Overmatige slaperigheid overdag als gevolg van narcolepsie kan verbeteren door het gebruik van methylfenidaat of modafenil.

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. 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. Soms zijn aanvullende vitamines of voedingssupplementen nodig. 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 Niemann Pick type C goed te verzorgen.

Tandenpoetsen 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 Niemann Pick type C.

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 Niemann Pick type C 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 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. 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 zetpillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.

Diarree

Het verminderen van lactose in de voeding kan maken dat kinderen minder last hebben van diarree. Soms worden speciale anti-diarree medicijnen (loperamide) ingezet.

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 grieprik 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 samen zijn

De zorg voor een kindje met Niemann Pick type C 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 Niemann Pick type C, de andere kinderen in het gezin en de ouders onderling.

Thuiszorg

De zorg voor kinderen met Niemann Pick type C 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 Niemann Pick type C 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.

Speciaal medicijn miglustat

Tot voor korte tijd geleden bestond er geen behandeling die het beloop van Niemann Pick type C kon beïnvloeden. Sinds 2009 is er een medicijn op de markt miglustat genoemd wat het ontstaan van nieuwe klachten als gevolg van het hebben van Niemann Pick type C kan vertragen. Dit medicijn remt de aanmaak van bepaalde vetten (glycolipiden) waardoor er minder vetten worden aangemaakt en minder vetten kunnen stapelen. Het medicijn is niet in staat om kinderen te laten genezen van de aandoening. Ook reageren niet alle kinderen en volwassenen op dit medicijn, het valt van te voren niet te voorspellen wie wel en wie niet zal reageren. Het duurt enkele maanden voordat het effect van het medicijn duidelijk wordt. Miglustat kan bijwerkingen geven zoals diarree, winderigheid, buikpijn, verminderde eetlust, gewichtsverlies, achterblijven lengte groei, tekort aan bloedplaatjes en trillen van de handen.



Per kind zullen de voordelen van het gebruik van dit medicijn moeten worden afgewogen tegen de nadelen van het gebruik van dit medicijn. Wanneer besloten wordt om te starten met dit medicijn, dan wordt dit medicijn gegeven voor de periode van een jaar. Na een jaar wordt de balans tussen eventuele voordelen en nadelen van het medicijn opgemaakt.

Onderzoek naar andere behandelingen

Ook wordt onderzoek verricht naar andere behandelvormen voor Niemann Pick type C zoals genterapie en stamceltherapie.

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 Niemann Pick type C.

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

Wat betekent het hebben van Niemann Pick type C voor de toekomst?

Toename problemen

Kinderen met Niemann Pick type C krijgen zonder behandeling in toenemende mate problemen met bewegen, praten 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 Niemann Pick helaas te overlijden. Er is een verband tussen de leeftijd waarop de eerste klachten ontstaan en de leeftijd waarop kinderen of volwassenen komen te overlijden. Wanneer de eerste klachten al op babyleeftijd ontstaan, dan zullen kinderen op jonge leeftijd komen te overlijden, gemiddeld tussen de leeftijd van 0 en 5 jaar. Een klein deel van de kinderen stabiliseert en blijft langer in leven.

Kinderen waarbij de eerste klachten ontstaan op de kinderleeftijd komen meestal te overlijden tussen de leeftijd van 10 tot 30 jaar. Wanneer de eerste klachten na de leeftijd van 16 jaar ontstaan, dan worden deze volwassenen vaak ouder dan 50 jaar.

Kinderen krijgen

Volwassenen met Niemann Pick type C zijn normaal vruchtbaar en kunnen kinderen krijgen. Het gebruik van miglustat kan de vruchtbaarheid bij mannen verminderen. Elke volwassene zal zelf moeten bepalen of de lichamelijke conditie en de toekomstverwachtingen het toelaten om kinderen te krijgen. Kinderen van een volwassene met Niemann Pick type C hebben een kleine kans om zelf Niemann Pick type C te krijgen. Tenzij beide ouders Niemann Pick Type C hebben dan is de kans 100% dat de kinderen zelf ook Niemann Pick type C krijgen.

Hebben broertjes of zusjes ook kans om Niemann Pick type C te krijgen?

Erfelijke ziekte



Niemann Pick type C is een erfelijke ziekte. Meestal blijken beide ouders drager te zijn van een foutje in het NPC1 of NPC2-gen. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook Niemann Pick type C te krijgen.

Een klinisch geneticus kan daar meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Door middel van een vlokcentest of een vruchtwaterpunctie tijdens de zwangerschap bestaat de mogelijkheid om tijdens een zwangerschap na te gaan of een broertje of zusje ook Niemann Pick type C heeft.

Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met Niemann Pick type C 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 Niemann Pick type C. Alleen embryo's zonder de aanleg voor Niemann Pick type C komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie www.pgdnederland.nl.

Links en verwijzingen

www.npc-info.nl

(Informatie voor patiënten en families met Niemann Pick type C)

www.vks.nl

(Nederlandse vereniging voor volwassenen en kinderen met een stofwisselingsziekte)

www.npuk.org

(Engelstalige site met informatie over Niemann Pick type C)

Referenties

1. A Suspicion Index to aid screening of early-onset Niemann-Pick disease Type C (NP-C). Pineda M, Mengel E, Jahnová H, Héron B, Imrie J, Lourenço CM, van der Linden V, Karimzadeh P, Valayannopoulos V, Jesina P, Torres JV, Kolb SA. BMC Pediatr. 2016;16:107
2. Diagnostic tests for Niemann-Pick disease type C (NP-C): A critical review. Vanier MT, Gissen P, Bauer P, Coll MJ, Burlina A, Hendriksz CJ, Latour P, Goizet C, Welford RW, Marquardt T, Kolb SA. Mol Genet Metab. 2016;118:244-54
3. Cataplexy and sleep disorders in Niemann-Pick type C disease. Nevsimalova S, Malinova V. Curr Neurol Neurosci Rep. 2015;15:522
4. Miglustat: a review of its use in Niemann-Pick disease type C. Lyseng-Williamson KA. Drugs. 2014;74:61-74

Laatst bijgewerkt: 23 juli 2017

Auteur: JH Schieving