

## **149. Ziekte van Farber (ceramidase deficiëntie)**

### **Synoniemen:**

Farber lipogranulomatosis  
(Acid) Ceramidase deficiëntie  
AC deficiëntie  
N-laurylsphingosine deacylase deficiëntie  
N-acylsphingosine amidohydrolase deficiëntie

Meest gebruikte naam:  
Ziekte van Farber

### **Inleiding**

De ziekte van Farber is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

### **Achtergrond**

De ziekte van Farber is een zeldzame lysosomale stapelingsziekte.

#### *Lysosomale stapelingsziekten*

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar moleculen worden afgebroken. Dit zijn oude, kapotte celonderdelen, of bijvoorbeeld delen van virussen of bacteriën die door het lichaam zijn vernietigd. In deze lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze vervolgens door de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n tientallen enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van een stof uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom.

Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.

#### *Sphingolipidosen*

De groep lysosomale stapelingsziekten is verder onder te verdelen naar de soort ongewenste stof die zich in de lysosomen opstapelt. Bij de sphingolipidosen is dat een bepaald type vetten. Die hopen zich op in de lysosomen waardoor de cellen extreem groot worden en er onder de microscoop schuimachtig uitzien. De precieze samenstelling van die schuimcellen verschilt en is vaak kenmerkend voor een bepaalde ziekte.

#### *Het defecte enzym en het stapelingsmateriaal bij de ziekte van Farber*

Patiënten met de ziekte van Farber missen het lysosomale enzym zure ceramidase

(acid ceramidase). Het stofwisselingsproduct ceramide hoopt zich op in lysosomen van lichaamscellen. Behalve deze stapeling in cellen, leidt ceramide ook tot een ontstekingsreactie. Dit laatste bepaalt waarschijnlijk mede de symptomen.

### *Zeldzaamheid*

De ziekte van Farber is zeer zeldzaam. Cijfers over het precieze voorkomen zijn niet bekend. Waarschijnlijk zijn er in België slechts enkele patiënten (geweest).

### **Symptomen**

De klassieke vorm van de ziekte van Farber heeft hele herkenbare symptomen. Kinderen krijgen meestal op zeer jonge leeftijd last van pijnlijke vervormingen van de gewrichten. Vaak komen daar onderhuidse knobbels bij, meestal rondom de gewrichten. De stem wordt schor doordat de stembanden aangedaan raken door de ziekte.

Kinderen die al op heel jonge leeftijd neurologische verschijnselen hebben overlijden vaak al op jonge leeftijd (na één of twee jaar). Er zijn echter ook vormen die zich pas later openbaren met minder of geen neurologische verschijnselen. Hierbij staan de bovengenoemde gewrichtsafwijkingen en onderhuidse knobbels meer op de voorgrond. Sommige vormen hebben ook vergroting van lever en milt erbij. Geleidelijk worden meestal de longen aangetast, met als gevolg longontstekingen. Hierdoor overlijden de meeste patiënten, vaak voor hun 20e jaar, maar soms pas op hun 30e of 40e jaar.

Er zijn in de loop van de tijd nog verschillende andere verschijningsvormen van de ziekte herkend. Deze zijn nog zeldzamer dan de klassieke vorm.

### **Diagnose**

Bij de meeste Farberpatiënten zijn de klinische symptomen zo duidelijk dat het eenvoudig is om de diagnose te stellen. Echter, als een patiënt niet alle symptomen vertoont, kan enzymonderzoek uitsluitsel bieden. Meestal kunnen huidcellen of witte bloedcellen gebruikt worden om de activiteit van het enzym zure ceramidase vast te stellen.

Het is mogelijk om prenataal te testen bij families waar al eerder een kind met de ziekte van Farber is geboren.

### **Behandeling**

De ziekte van Farber is niet te genezen. Er is ook geen specifieke behandeling voor de symptomen beschikbaar. Alles is erop gericht om de patiënt een zo aangenaam mogelijk leven te laten lijden. Meestal betekent dat adequate pijnstilling, fysiotherapie, eventueel operatie aan gewrichten en ontstekingsremmende medicijnen. Bij enkele patientjes met een niet-neurologische vorm is hematopoietische stamceltransplantatie (meer bekend als beenmergtransplantatie) (zie hieronder) geprobeerd, met een gunstig effect op de ontstekingsknobbels. Er zijn echter nog onvoldoende lange termijn uitkomsten bekend om te zeggen of dit voor sommige vormen ook op de lange duur goed zal werken. In ieder geval is wel duidelijk dat bij de vormen die gepaard gaan met neurologische afwijkingen hematopoietische stamceltransplantatie niet helpt.

### *Hematopoietische stamceltransplantatie*

Beenmerg bestaat uit sponsachtig (spongieus) bot, vetcellen (adipocyten) en bloedvormende (hematopoietische) cellen, en bij beenmergtransplantatie draait het

om die laatste. In het beenmerg zitten stamcellen voor de aanmaak van alle reeksen bloedcellen. Deze zijn nodig om uit te groeien bij een patient. Daarom wordt er meestal gesproken over hematopietische stamceltransplantatie. De hematopietische stamcellen worden getransplanteerd van een gezonde donor naar een zieke ontvanger bij wie alle bloedvormende cellen het enzym zure ceramidase niet maken. Deze stamcellen kunnen tegenwoordig ook uit navelstrengen van pasgeborenen worden gehaald. Zo zijn er inmiddels ook stamcelbanken ontwikkeld, waar materiaal ingevroren ligt ten behoeve van patienten die dat nodig hebben.

Voor een stamceltransplantatie is een geschikte donor nodig (die voldoende "matcht" met de patiënt). Als die gevonden is, worden de eigen hematopietische stamcellen van de patiënt onderdrukt met een chemokuur en krijgt hij nieuwe stamcellen van de donor. Die nieuwe hematopietische stamcellen maken bloedcellen waarin de normale hoeveelheid van het enzym zure ceramidase zit. Op deze manier krijgt de patiënt het ontbrekende enzym, dat naar de organen wordt vervoerd.

Een hematopietische stamceltransplantatie is behoorlijk ingrijpend. De langetermijneffecten moeten nog worden afgewacht. Wel is al duidelijk dat er een behoorlijk grote kans is op complicaties als gevolg van de transplantatie. De donorcellen kunnen op het lichaam reageren met een afstotingsreactie. Daarom moet de patiënt vanaf het eerste moment medicijnen innemen om de transplantatie te laten slagen. Deze medicijnen kennen bijwerkingen. Doordat er steeds betere behandelprotocollen komen is de kans op overlijden door de procedure de laatste jaren sterk afgenomen.

### **Erfelijkheid**

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).