

## Patientenorientierte Krankheitsbeschreibung aus dem ACHSE Netzwerk

Mitgliedsorganisation: ELA - Europäische Vereinigung gegen Leukodystrophien  
Autor: Prof. Alfried Kohlschütter, Hamburg  
Bearbeitungsstand: Dezember 2015

---

### **Morbus Krabbe (Globoidzellen-Leukodystrophie)**

Besteht bei Ihnen oder einem Familienangehörigen der Verdacht auf Morbus Krabbe? Dieses Informationsblatt soll Betroffenen und Angehörigen helfen, sich einen ersten Überblick über dieses seltene Krankheitsbild zu verschaffen.

#### **Die Krankheit**

Der Morbus Krabbe (Morbus = Krankheit) gehört zur Gruppe der Leukodystrophien. Bei diesen Erkrankungen wird die weißliche Myelinschicht um die Nerven herum, die der elektrischen Isolierung dient, zerstört. Die Myelinschicht wird im Gehirn von spezialisierten Zellen, den Oligodendrozyten, hergestellt und unterhalten. Beim Morbus Krabbe sterben die Oligodendrozyten ab, und das Myelin geht zugrunde. Dabei bilden sich sogenannte Globoidzellen. Etwa eines von 100.000 neugeborenen Kindern erkrankt an M. Krabbe.

#### **Was ist die Ursache der Krabbe-Krankheit?**

Das Absterben der für das Myelin verantwortlichen Oligodendrozyten beruht auf einem erblichen Stoffwechselfehler. Im Rahmen des normalen Gehirnstoffwechsels wird Galaktocerebroxid, ein Fettstoff des Nervengewebes, durch das Enzym Galaktocerebroxidase abgebaut. Gleichzeitig baut dieses Enzym noch einen anderen Stoff ab, das Psychosin. Die Herstellung des Enzyms kann durch Fehler im Erbmateriale (Mutationen im verantwortlichen Gen) gestört sein. Als Folge häuft sich Galaktocerebroxid in den Globoidzellen an. Das ebenfalls angehäuften Psychosin ist giftig und lässt vor allem die empfindlichen Oligodendrozyten absterben.

#### **Was bedeutet Erbllichkeit bei der Krabbe-Krankheit?**

Die Krankheit wird autosomal-rezessiv vererbt. Das bedeutet, dass die Eltern zwar selbst gesund sind, da unsere Erbanlagen doppelt vorhanden sind und bei den Eltern neben dem fehlerhaften Gen auch ein gesundes Gen vorliegt, das für einen normalen Stoffwechsel sorgt. Wenn aber beide Eltern ihr fehlerhaftes Gen an ein Kind vererben, wird es erkranken. Gesunde Geschwister des erkrankten Kindes können Anlageträger der Krankheit oder überhaupt nicht betroffen sein. Bei einer weiteren Schwangerschaft der Mutter besteht ein Risiko für das Wiederauftreten der Krankheit von 25%, doch gibt es die Möglichkeit, nach pränataler Diagnostik nur ein nichterkranktes Kind auszutragen oder eine Stammzelltransplantation gleich nach der Geburt vorzubereiten.

## Die verschiedenen Formen der Krabbe-Krankheit und ihr Verlauf

Je nach dem Lebensalter bei Beginn der Erkrankung unterscheidet man die klassische infantile Form der Krabbe-Leukodystrophie („Säuglings-Krabbe“) und später beginnende Krabbe-Formen („Spät-Krabbe“).

Der klassische infantile M. Krabbe beginnt bei zuvor unauffälligen Säuglingen im Alter von 4-6 Monaten mit Unruhezuständen, Reizbarkeit und zunehmender Versteifung der Glieder. Epileptische Krämpfe können hinzutreten. Die Kinder entwickeln eine auffällige Körperhaltung mit überstrecktem Rücken und bewegen sich kaum noch. Sie werden schreckhaft, erblinden, bekommen Schluckstörungen und leben selten länger als ein Jahr.

Bei den spät beginnenden Sonderformen der Krabbe-Krankheit treten grundsätzlich dieselben Symptome auf, doch ist der Krankheitsverlauf sehr in die Länge gezogen. Der Beginn kann im Schulalter liegen und sich bis ins Erwachsenenalter hinziehen. Experimentelle Behandlungsversuche haben hier daher deutlich mehr Chancen als bei der Säuglingsform.

## Wie wird die Krabbe-Krankheit diagnostiziert?

Die Erkennung der klassischen Form beruht auf dem raschen Fortschreiten einer Nervenkrankheit des Säuglings, bei der sich spastische Versteifungen entwickeln und gleichzeitig die Muskelreflexe nicht auslösbar sind, da auch die peripheren Nerven betroffen sind. Letzteres ist durch Messung der Nervenleitgeschwindigkeit erfassbar. Die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT, "Kernspin") des Gehirns zeigt Veränderungen der weißen Substanz. In der Hirn-Rückenmarksflüssigkeit (Liquor) ist der Eiweißgehalt erhöht. Bei spät beginnenden Formen der Krabbe-Krankheit können das Eiweiß im Liquor und die Nervenleitgeschwindigkeit normal sein.

Entscheidend für die Bestätigung der Diagnose ist der Nachweis des Fehlens der Aktivität des Enzyms Galaktocerebrosidase in weißem Blutkörperchen oder in Fibroblastenzellen, die aus einer kleinen Hautprobe gezüchtet werden.

## Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Seit einigen Jahren werden Versuche mit der sehr frühen Transplantation von Stammzellen aus Knochenmark oder aus Nabelschnurblut gemacht. Eine solche Behandlung in den ersten Lebensmonaten kann eine Abmilderung und Stabilisierung der Krankheit bewirken, bleibt aber bisher problematisch. Bei den Spätformen der Krankheit sind Versuche mit Knochenmarkübertragung von geeigneten gesunden Spendern in einigen Fällen ermutigend verlaufen und haben das unaufhaltbare Fortschreiten der Krankheit offenbar aufgehalten. Diese Behandlung ist allerdings belastend und risikoreich. Das Pro und Contra ihrer Anwendung muss daher in jedem Einzelfall frühzeitig kritisch abgewogen werden.

Neue Gentherapie-Verfahren, die im Mausmodell deutliche Verbesserung gebracht haben, werden ggf. den Weg in die klinische Anwendung finden. Kombiniert mit anderen Ansätzen wie die Verwendung von Entzündungshemmern, Enzyersatztherapie oder Antioxidantien lassen sich die Chancen solcher Therapien möglicherweise noch steigern.

Da es bisher keine nachgewiesene erfolgreiche Therapie für den Morbus Krabbe gibt, bleiben vorerst nur symptomatische Maßnahmen. Darunter fallen ggf. Sondenernährung, um Ihr Kind mit ausreichend Nährstoffen und Flüssigkeit versorgen zu können. Vorübergehend können Schmerz- und entzündungshemmende Mittel oder Beruhigungsmittel sinnvoll sein.

## Was sie selbst tun können

Machen Sie sich zum Spezialisten für das, was Ihrem Kind guttut und seien Sie kritisch gegenüber wohlgemeinten Vorschlägen von Unwissenden. Suchen Sie sich einen Arzt in Ihrer Nähe, zu dem Sie Vertrauen haben, auch wenn er kein Fachmann für diese seltene Krankheit ist. Er sollte bereit sein, sich mit einem spezialisierten Zentrum in Verbindung zu setzen.

## Patientenorganisationen

Das Internet und soziale Plattformen bieten vielfältige Informationen und Möglichkeiten zum Austausch. Der Wert von dort gefundenen Informationen ist jedoch oft schwer zu beurteilen. Ein direkter Erfahrungsaustausch mit anderen Betroffenen ist schwierig, da Morbus Krabbe außerordentlich selten ist. Patientenorganisationen wie ELA Deutschland e.V. können aber beim Beschaffen nützlicher Informationen helfen. Die Patientenorganisation ermöglicht persönlichen Austausch zwischen Familien, Patienten, Ärzten und Forschern sowohl für Morbus Krabbe, wie auch für andere Leukodystrophien mit ganz ähnlichen Herausforderungen.

[www.elaev.de](http://www.elaev.de)

Myelin-Projekt Deutschland: Diese Organisation sammelt Spendengelder für die Forschung an den Entmarkungskrankheiten Multiple Sklerose und Leukodystrophien.

[www.myelin.de](http://www.myelin.de)

## Auswahl aus der berücksichtigten Fachliteratur

Graziano AC, Cardile V (2015) History, genetic, and recent advances on Krabbe disease. *Gene* 555:2-13

Li Y, Sands MS (2014) Experimental Therapies in the Murine Model of Globoid Cell Leukodystrophy. *Pediatr Neurol*

Kohlschütter A (2013) Lysosomal leukodystrophies: Krabbe disease and metachromatic leukodystrophy. *Handb Clin Neurol* 113:1611-1618