



HMSN type 1

Wat is HMSN type I?

HMSN type 1 is een erfelijke aandoening waarbij de lange zenuwen die voornamelijk de spieren van de benen en de armen aansturen geleidelijk aan steeds minder goed functioneren.

Hoe wordt HMSN type 1 ook wel genoemd?

HMSN type 1 wordt ook wel hereditaire motorische en sensibele neuropathie genoemd. De term hereditair betekent erfelijk. De term motorische geeft aan dat er problemen met het bewegen ontstaan. De term sensorisch geeft aan dat het gevoel verandert. De term neuropathie geeft aan dat de zenuwen niet goed functioneren. Er bestaan verschillende types HMSN.

Een andere naam die ook wel gebruikt wordt is de naam Charcot-Marie-Tooth, ook wel afgekort als CMT. Charcot-Marie-Tooth waren artsen die dit syndroom beschreven hebben.

HMSN type I wordt weer onderverdeeld in de subtypes die aangeduid worden met de letters A t/m F. Deze letters geven aan welke fout in het erfelijk materiaal verantwoordelijk is voor het ontstaan van HMSN type I.

Hoe vaak komt HMSN type I voor bij kinderen?

HMSN type 1 komt bij één op de 10.000 kinderen in Nederland voor.

Bij wie komt HMSN type I voor?

HMSN type 1 is al vanaf de geboorte aanwezig. De eerste symptomen van HMSN type 1 worden meestal in de eerste tien levensjaren duidelijk, maar kunnen al vanaf de geboorte aanwezig zijn. Sommige jongeren krijgen pas op jong volwassen leeftijd de eerste klachten.

HMSN type 1 komt zowel bij jongens als bij meisjes voor.

Wat is de oorzaak van HMSN type 1?

Fout in erfelijk materiaal

HMSN type 1 wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Er zijn inmiddels verschillende fouten bekend die allemaal HMSN type 1 kunnen veroorzaken.

Meestal erft HMSN type 1 autosomaal dominant over. Dat houdt in dat iemand al klachten krijgt van HMSN type 1 wanneer een van de twee chromosomen van een chromosomenpaar een fout heeft op een bekende plaats die HMSN type 1 kan veroorzaken. Soms erft HMSN type 1 ook autosomaal recessief over. Dat houdt in dat iemand pas HMSN krijgt wanneer beide chromosomen van het chromosomenpaar op dezelfde plaats een fout bevatten.

De meest voorkomen de fouten in het erfelijk materiaal bij HMSN type 1 zijn een verdubbeling van de erfelijke informatie op een deel van chromosoom 17 op de plaats van het zogenaamde PMP22-gen. Dit type fout is de oorzaak van HMSN type I bij zeven tot acht op de tien kinderen. Dit type HMSN wordt ook wel type 1A genoemd. Andere oorzaken voor het ontstaan van HMSN type I zijn: een klein foutje op chromosoom 1 ter plaatsen van het MPZ-gen (5-10% van de kinderen, HMSN type 1B), een foutje op de plaats van het zogenaamde LITAF-gen (1-2% van alle kinderen, HMSN type 1C), een foutje op de plaats van het EGR2-gen (1-2% van alle kinderen, HMSN type 1D), een klein foutje in het erfelijk materiaal op de plaats van het zogenaamd PMP22-gen (1-2% van alle kinderen, HMSN type 1E), een foutje in het erfelijk materiaal op de plaats van het zogenaamde NEFL-gen (1-2% van alle kinderen, HMSN type 1F). Er worden nog steeds meer fouten ontdekt die allemaal HMSN type 1 kunnen veroorzaken.

Overerving

Het merendeel van de kinderen met HMSN type I heeft de fout in het erfelijk materiaal overgeërfd van een van de ouders. Bij een ander deel van de kinderen is de fout in het erfelijk materiaal ontstaan bij het kind zelf ergens na de bevruchting van de eicel met de zaadcel.

Tekort aan eiwit

Als gevolg van de verschillende fouten in het erfelijk materiaal ontstaat er een tekort aan een bepaald eiwit. Omdat het gaat om verschillende fouten in het erfelijk materiaal, kan er ook een tekort ontstaan



aan verschillende eiwitten. Deze eiwitten spelen allemaal een belangrijke rol bij de aanmaak en afbraak van het geleidingslaagje rondom de zenuwen. Dit geleidingslaagje wordt het myelinelaagje genoemd. Het myeline laagje zorgt ervoor dat de zenuwen snel hun signalen kunnen doorgeven aan de spieren. Zonder geleidingslaagje zou dit vele malen trager gaan.

Als gevolg van het tekort aan bepaalde eiwitten bij HMSN type 1 functioneert het geleidingslaagje, het myelinelaagje, niet goed. Hierdoor werken de zenuwen veel te traag.

Wat zijn de symptomen van HMSN type 1?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in het aantal en in de ernst van de onderstaande beschreven symptomen tussen verschillende kinderen met HMSN type 1. Dit geldt ook voor verschillende kinderen binnen een familie.

Krachtsverlies

Kinderen met HMSN krijgen geleidelijk aan minder kracht in de voeten. Als gevolg van deze verminderde kracht in de voeten, gaat het lopen geleidelijk aan steeds moeilijker. De voeten kunnen niet meer goed opgetild worden van de grond. Het lopen ziet er daardoor anders uit. De kinderen tillen hun benen hoog op, om zo te compenseren voor de moeilijkheden die ze hebben om hun voeten op te tillen. Dit lopen wordt een hanetred genoemd. De voet kan niet mooi afgewikkeld worden, maar klapt op de grond. Rennen en springen is moeilijk en kinderen met HMSN struikelen gemakkelijk.

Geleidelijk aan neemt het krachtsverlies toe, eerst ontstaat er ook krachtsverlies in de onderbenen en het krachtsverlies kan zich vaak langzaam uitbreiden in de richting van de bovenbenen.

Lopen blijft voor het merendeel van de jongeren met HMSN type 1 wel mogelijk. Een klein deel van de jongeren heeft een rolstoel nodig om zich te verplaatsen.

Naast het krachtsverlies in de voeten ontstaat er ook krachtsverlies in de handen. Hierdoor wordt het moeilijk om bijvoorbeeld goed een pen vast te houden of om knoopjes vast te maken. Ook hier breidt het krachtsverlies zich geleidelijk uit in de richting van de onderarmen en de bovenarmen.

Het tempo waarin het krachtsverlies zich uitbreidt verschilt van kind tot kind. Meestal gaat het geleidelijk in de loop van de jaren. Kinderen met de autosomaal recessieve vorm van HMSN type 1 hebben vaak een sneller beloop van de ziekte en hebben ook vaker een rolstoel nodig om zich te kunnen verplaatsen.

Problemen met het gevoel

De meeste kinderen met HMSN hebben ook een veranderd gevoel. Dit ontstaat ook eerst in de voeten en in de handen en breidt zich dan geleidelijk aan uit richting de bovenbenen en de bovenarmen.

Meestal hebben kinderen hier weinig last van. Soms is het gevoel weg en ervaren kinderen een verdoofd gevoel in de plaatsen die aangedaan zijn. Soms is er ook sprake van een veranderd gevoel bijvoorbeeld een kriebelend of juist ene brandend gevoel.

Als gevolg van het veranderde gevoel in de voeten is het voor kinderen met een HMSN type 1 moeilijk om stil te staan op de grond, ze voelen immers niet goed hoe ze staan. Kinderen met HMSN kunnen hiervoor compenseren door te kijken naar hun voeten. Lopen in het donker gaat nog moeilijker omdat dan het kijken naar de voeten ook niet goed mogelijk is.

Als gevolg van het veranderd gevoel aan de voeten, kunnen wondjes aan de voeten lang onopgemerkt blijven, wat vervelende gevolgen kan hebben.

Dunne spieren

Kinderen met een HMSN krijgen geleidelijk aan steeds minder spieren. Hierdoor gaan de voeten, de handen, de onderarmen en de onderbenen er steeds dunner uitzien. De dunne onderbenen worden ook wel flessebenen of ooievaarsbenen genoemd. Ook de spieren van de handen kunnen er steeds dunner uit gaan zien.

Vergroeiingen

Als gevolg van het krachtsverlies van de spieren verandert de verhouding van de krachten die de verschillende spieren op de botjes van bijvoorbeeld de voet uitoefenen. Hierdoor verandert de stand



van de voeten. Veel kinderen met een HMSN hebben holvoeten, voeten met een hoge wreef met een holle voetzool. De tenen staan vaak sterk gekromd, dit worden klauw- of hamertenen genoemd. Een klein deel van de kinderen krijgt juist platvoeten. Ook aan de handen kunnen standsveranderingen ontstaan waarbij de vingers in een kromme stand komen te staan. Dit worden klauwhanden genoemd.

Vermoeidheid

Een groot deel van de kinderen heeft last van vermoeidheid. Dit komt voor een groot deel omdat zij veel meer inspanning moeten leveren om met de verzwakte spieren dezelfde prestaties te leveren als andere kinderen.

Pijnklachten

Een deel van de kinderen heeft last van pijnklachten aan de voeten. Meestal worden deze veroorzaakt door overbelasting. Soms is de pijn het gevolg van de beschadiging van de zenuwen.

Dikke zenuwen

Bij een deel van de kinderen met HMSN type 1 zijn verdikte zenuwen te voelen. Vaak is dit mogelijk bij de elleboog en in de nek.

Trillen

Een klein deel van de kinderen met HMSN type I heeft last van trillende handen.

Tijdelijke verlamming

Kinderen met HMSN type I zijn gevoeliger voor het ontstaan van een tijdelijke verlamming van bijvoorbeeld een voet of een hand als gevolg van tijdelijke druk op een zenuw bijvoorbeeld door langere tijd met de benen of elkaar zitten of slapen op de onderarm.

Coördinatieproblemen

Een aantal kinderen met HMSN heeft problemen met het aansturen van de handen en de armen. De coördinatie over het gebruik van de handen en armen is weg.

Verkromming van de rug

Een deel van de kinderen met HMSN die ook zwakte heeft van de spieren van de rug en de buik krijgt last van een verkromming van de rug. Deze verkromming wordt een kyfoscoliose genoemd.

Slechthorendheid

Bij een klein deel van de kinderen met HMSN ontstaat slechthorendheid omdat de gehoorszenuw ook aangetast raakt. Dit komt met name voor bij kinderen met type IB en type IE.

Ademhalingsproblemen

Ademhalingsproblemen komen zelden voor bij kinderen met een HMSN. Bij een klein deel van de kinderen raakt de zenuw die het middenrif aanstuurt betrokken bij het ziekteproces. Deze kinderen krijgen problemen met ademen.

Hoe wordt de diagnose HMSN type 1 gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind en de bevindingen bij onderzoek kan al vermoed worden dat er sprake is van HMSN. Om welk type het gaat kan alleen maar duidelijk worden met aanvullend onderzoek.

Bloedonderzoek

Bij kinderen met problemen met lopen wordt vaak bloedonderzoek verricht. Er wordt dan bijvoorbeeld gekeken of het spierenzym Creatinekinase (CK) verhoogd is, maar dit is niet het geval.



Ook kan er gekeken worden naar andere oorzaken voor het niet goed functioneren van de zenuwen zoals als gevolg van vitaminedeficiëntie of zoals voorkomend bij bepaalde stofwisselingsziekten. Bij kinderen met HMSN worden hierbij geen afwijkingen gevonden.

EMG

Met behulp van een zenuwspieronderzoek (EMG, elektromyogram) kan gemeten worden hoe goed de zenuwen functioneren. Bij kinderen met een HMSN type 1 functioneren alle zenuwen gelijkmatig veel te traag. Dit bijvoorbeeld in tegenstelling tot een andere ziekte waarbij de zenuwen te traag functioneren CIDP, hierbij functioneert de ene zenuw trager dan de andere. Meestal werken de zenuwen bij HMSN type I met een snelheid tussen de 10 en 30 meter per seconde, terwijl dit normaal meer dan 40 meter per seconde is.

De vertraging van de zenuwen is al vanaf jonge leeftijd het geval en blijft zo gedurende het verdere leven. De zenuwen gaan dus niet nog trager functioneren. Bij kinderen met een HMSN type 2 wordt een ander beeld gevonden. Met behulp van het EMG kan dus voor een deel onderscheid gemaakt worden tussen de verschillende vormen van een HMSN.

Erfelijkheidsonderzoek

Door middel van bloedonderzoek is het mogelijk om te kijken of er sprake is van een van de bekende fouten in het erfelijk materiaal die HMSN type 1 kunnen veroorzaken. Om het verdubbelen van een deel van chromosoom 17 de meest voorkomende fout is, zal hier in eerste instantie naar gekeken worden. Als deze fout niet gevonden is, zal daarna naar een andere veelvoorkomende fout in het erfelijk materiaal gekeken worden.

Zenuwbiopt

Tegenwoordig is het zelden meer nodig om de diagnose te stellen door middel van het onderzoeken van een klein stukje van een zenuw onder de microscoop. Zo'n stukje van een zenuw wordt meestal uit het onderbeen gehaald door middel van een kleine operatie uitgevoerd door de chirurg.

Onder de microscoop kan dan gezien worden dat het geleidingslaagje van de zenuwen aangetast is. Ook kan gezien worden dat op sommige plaatsen het geleidingslaagje rondom de zenuwen juist erg dik is geworden. Dit wordt uieschillen genoemd.

Hoe worden kinderen met HMSN type 1 behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die HMSN type 1 kan genezen. De behandeling is erop gericht om zo min mogelijk last te hebben van de symptomen en om zo goed mogelijk om te kunnen gaan met het hebben van HMSN type 1.

Medicijnen

Er worden veel onderzoeken verricht naar medicijnen die het ziektebeloop kunnen beïnvloeden. Tot nu toe is er nog geen medicijn gevonden wat duidelijk effect heeft.

Fysiotherapie

Een fysiotherapeut kan adviezen geven over het lopen en het bewegen, zodat dit zo min mogelijk belastend gebeurt. Ook kan de fysiotherapeut aangeven hoe de spieren het beste getraind kunnen worden en welke sporten geschikt zijn voor kinderen met HMSN.

Revalidatiearts

De revalidatiearts coördineert de verschillende behandelingen van kinderen met een HMSN. Ook kan een revalidatiearts vaak in overleg met een ergotherapeut adviezen geven voor hulpmiddelen zoals speciale schoenen of bijvoorbeeld spalken. Een klein deel van de kinderen met HMSN zal een rolstoel nodig hebben om zich te verplaatsen.

Operatie

Soms is het nodig om door middel van een operatie het lopen te kunnen verbeteren. De meestvoorkomende operaties bij kinderen met een HMSN zijn de achillespeesverlenging en het



vastzetten van gewrichtjes in de voet om verdere vergroeiingen van de voet tegen te gaan. De operaties worden uitgevoerd door een orthopeed. Deze operaties worden het liefst niet op jonge leeftijd uitgevoerd aangezien het effect van de operatie tijdens de groei dan weer kan verdwijnen. Wanneer er ernstige vergroeiing aan de handen is opgetreden kan een plastisch chirurg door middel van een operatie zorgen dat de handen weer beter gebruikt kunnen worden.

Vermijden overgewicht

Voor kinderen met HMSN type I is het heel belangrijk om geen overgewicht te hebben. Hierdoor worden de spieren extra zwaar belast wat tot meer klachten van de ziekte leidt. Eventueel kan een diëtiste helpen bij het zorgen voor een gezond gewicht

Regelmatig voeten controleren

Kinderen met HMSN type I moeten er een gewoonte van maken om dagelijks de onderkant van de voeten te bekijken op het voorkomen van wondjes of drukplekken die niet gevoeld worden als gevolg van een verminderd gevoel aan de voeten.

Pijnklachten

Pijnklachten aan de voeten zijn meestal een signaal van overbelasting. Gekeken moet worden hoe deze overbelasting vermeden kan worden. Anders kan paracetamol of warmte helpen om deze pijnklachten te verminderen.

Wanneer de pijnklachten worden veroorzaakt door beschadiging van de zenuwen zelf kunnen medicijnen zoals amitryptiline of carbamazepine helpen om deze pijnklachten te verminderen.

Medicijnen

Bepaalde medicijnen kunnen de klachten van de ziekte verergeren en moeten liever niet gebruikt worden bij kinderen met HMSN type I. Voorbeelden van deze medicijnen zijn nitrofurantoin (voor blaasontsteking), vincristine, taxol, cisplatine, carboplatin (chemotherapie) en isoniazide (voor de behandeling van tuberculose).

Wat betekent het hebben van HMSN type 1 voor de toekomst?

Geleidelijke toename klachten

De symptomen van HMSN type 1 nemen geleidelijk aan toe in de kinderjaren tot aan de puberteit. Na de puberteit blijven de klachten vaak min of meer gelijk.

De meeste kinderen met HMSN blijven in staat om zelfstandig te lopen, een klein deel van de jongeren heeft een rolstoel nodig om zich te verplaatsen.

School

Kinderen met HMSN type 1 kunnen normaal onderwijs volgen, zij hebben een normale intelligentie. Vaak zijn er wel wat aanpassingen op school nodig bijvoorbeeld ten aanzien van de gymlessen, het dragen van boekentassen en bijvoorbeeld voor het schrijven. Kinderen moeten de mogelijkheid kunnen krijgen om even te kunnen rusten.

Volwassenen met HMSN kunnen een normaal beroep uitoefenen, indien ze rekening houden met hun lichamelijke beperkingen voorzover daar geen hulpmiddelen voor zijn.

Vruchtbaarheid

Jongeren met HMSN type 1 zijn normaal vruchtbaar. HMSN type 1 is een erfelijke ziekte. Dat betekent dat kinderen van een volwassene met HMSN type 1 in de meestvoorkomende situaties tot 50% kans hebben om ook HMSN type 1 te krijgen.

Levensverwachting

Jongeren met HMSN type 1 hebben een normale levensverwachting.



Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om ook HMSN type 1 te krijgen?

Erfelijke ziekte

HMSN type 1 is een erfelijke ziekte. Meestal erft de ziekte autosomaal dominant over. Dat betekent dat broertjes en zusjes tot 50% kans hebben om ook deze ziekte te krijgen. Het beloop en de ernst van de ziekte kan erg verschillen tussen de verschillende familieleden.

Een klinisch geneticus kan meer informatie geven over de erfelijkheidsaspecten van HMSN type 1.

Prenatale diagnostiek

Wanneer de fout in het erfelijk materiaal die HMSN type 1 heeft veroorzaakt bekend is, is het mogelijk om prenatale diagnostiek naar HMSN type 1 te verrichten. Meestal wordt dit echter niet gedaan gezien de risico's van prenatale diagnostiek en het relatief milde ziektebeloop van kinderen met HMSN type 1. Ook bestaat er een grote variatie tussen kinderen binnen een familie met HMSN type 1, zodat het vaststellen van de fout in het erfelijk materiaal niet iets zal zeggen over het verloop van de ziekte bij dit kind.

Links

www.vsn.nl

(Nederlands vereniging voor spier-en zenuwziekten)

Referenties

1. Jani-Acsadi A, Krajewski K, Shy ME. Charcot-Marie-Tooth neuropathies: diagnosis and management. *Semin Neurol.* 2008;28:185-94
2. Young P, De Jonghe P, Stögbauer F, Butterfass-Bahloul T. Treatment for Charcot-Marie-Tooth disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008

Laatst bijgewerkt: 4 mei 2008

Auteur: JH Schieving