



HMSN type 2

Wat is HMSN type 2?

HMSN type 2 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 2 ook wel genoemd?

HMSN type 2 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.

Er zijn inmiddels 11 verschillende subtypes HMSN bekend bij kinderen die aangeduid worden met de letters A t/m L. Elke van deze subtypes wordt veroorzaakt door een andere fout in het erfelijk materiaal.

Hoe vaak komt HMSN type 2 voor bij kinderen?

HMSN type 2 komt bij één op de 10.000 kinderen in Nederland voor.

Bij wie komt HMSN type 2 voor?

HMSN type 2 is al vanaf de geboorte aanwezig. De eerste symptomen van HMSN type 2 worden meestal in de eerste tien levensjaren duidelijk, maar kunnen al vanaf de geboorte aanwezig zijn. HMSN type 2 komt zowel bij jongens als bij meisjes voor.

Wat is de oorzaak van HMSN type 2?

Fout in erfelijk materiaal

HMSN type 2 wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Er zijn inmiddels verschillende fouten bekend die allemaal HMSN type 2 kunnen veroorzaken.

Meestal erft HMSN type 2 autosomaal dominant over. Dat houdt in dat iemand al klachten krijgt van HMSN type 2 wanneer een van de twee chromosomen van een chromosomenpaar een fout heeft op een bekende plaats die HMSN type 2 kan veroorzaken. Soms erft HMSN type 2 ook autosomaal recessief over. Dat houdt in dat iemand pas HMSN krijgt wanneer beide chromosomen van het chromosomenpaar op dezelfde plaats een fout bevatten.

Er zijn inmiddels 11 verschillende fouten bekend die allemaal HMSN type 2 kunnen veroorzaken. De plaats van de fout in het erfelijk materiaal heeft een naam gekregen. Elke fout in het erfelijk materiaal heeft zijn eigen naam gekregen die tussen de haakjes vermeld staat: KIF1B (CMT2A1), MFN2 (CMT2A2), RAB7A(CMT2B), LMNA (CMT2B1), GARS (CMT2D), NEFL (CMT2E/1F), HSPB1 (CMT2F), MPZ (CMT2I/CMT2J), GDAP1 (CMT2K), and HSPB8 (CMT2L)

Er worden geleidelijk aan nog steeds meer fouten ontdekt die allemaal HMSN type 2 kunnen veroorzaken.

Tekort aan eiwit

Als gevolg van de verschillende fouten in het erfelijk materiaal ontstaat er een tekort aan een bepaald eiwit. Dit eiwit is belangrijk voor het goed functioneren van de zenuwen. Wanneer er een tekort is aan dit eiwit sterven de zenuwcellen geleidelijk aan af. Hierdoor zijn er steeds minder zenuwcellen over die de signalen van de zenuwen door kunnen geven aan de spieren. Zo ontstaat geleidelijk aan steeds meer spierzwakte.

Wat zijn de symptomen van HMSN type 2?

Variatie

Er bestaat een grote variatie in het aantal en in de ernst van de onderstaande beschreven symptomen tussen verschillende kinderen met HMSN type 2. Dit geldt ook voor verschillende kinderen binnen een familie.



Krachtsverlies

Kinderen met HMSN krijgen geleidelijk aan minder kracht in de voeten. Bij kinderen met de autosomaal dominante vorm is dit meestal pas na het 10^e levensjaar, bij kinderen met de autosomaal recessieve vorm voor het 10^e levensjaar. 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 2 wel mogelijk. Een klein deel van de jongeren heeft een rolstoel nodig om zich te verplaatsen. De meeste kinderen met een autosomaal recessieve vorm van HMSN type 2 komen wel op jonge leeftijd in een rolstoel terecht.

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. Bij kinderen met een autosomaal recessieve vorm van HMSN type 2 gaat het ziektebeloop meestal sneller.

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 2 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.

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.



Problemen met zien

Een klein deel van de kinderen met HMSN type 2 heeft problemen met zien omdat ook de oogzenuw minder goed functioneert.

Problemen met ademen

Een klein deel van de kinderen met HMSN type 2 heeft problemen met ademen omdat de zenuw die de bewegingen van het diafragma regelt ook niet goed functioneert.

Slaapapneu

Jongeren met HMSN type 2 hebben een grotere kans om last te hebben van tijdelijke ademstilstanden tijdens de slaap.

Hoe wordt de diagnose HMSN type 2 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 vitaminetekort 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 2 functioneren de zenuwen niet veel te traag zoals bij HMSN type 1, maar is wel te zien dat er een tekort is aan goed functionerende zenuwvezels. 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 2 kunnen veroorzaken. Om een fout op chromosoom 1 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 veel zenuwvezels verloren zijn gegaan.

Hoe worden kinderen met HMSN type 2 behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die HMSN type 2 kan genezen. De behandeling is er op 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 2.

Fysiotherapie

Een fysiotherapeut kan adviezen geven over het lopen en het bewegen, zodat dit zo min mogelijk belastend voor de spieren en de gewrichten 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, dit zijn met name de kinderen met een autosomaal recessieve vorm van HMSN type 2.

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 II 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 II 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 amitriptyline 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 II. Voorbeelden van deze medicijnen zijn nitrofuradantoïne (voor blaasontsteking), vincristine, taxol, cisplatine, carboplatin (chemotherapie) en isoniazide (voor de behandeling van tuberculose).

Wat betekent het hebben van HMSN type 2 voor de toekomst?

Geleidelijke toename klachten

De symptomen van HMSN type 2 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. Bij de mindervaak voorkomende autosomaal recessieve vorm van HMSN type 2 worden de meeste kinderen wel rolstoelafhankelijk.

School

Kinderen met HMSN type 2 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. Ook moet er de gelegenheid zijn om af en toe een rustpauze te houden.

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 2 zijn normaal vruchtbaar. HMSN type 2 is een erfelijke ziekte. Dat betekent dat kinderen van een volwassene met HMSN type 2 in de meestvoorkomende situaties tot 50% kans hebben om ook HMSN type 2 te krijgen.

Levensverwachting

Jongeren met HMSN type 2 hebben een normale levensverwachting

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om ook HMSN type 2 te krijgen?

Erfelijke ziekte

HMSN type 2 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 2.

Prenatale diagnostiek

Wanneer de fout in het erfelijk materiaal die HMSN type 2 heeft veroorzaakt bekend is, is het mogelijk om prenatale diagnostiek naar HMSN type 2 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 2. Ook bestaat er een grote variatie tussen kinderen binnen een familie met HMSN type 2, 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