



## De ziekte van Hurler

### Wat is de ziekte van Hurler?

De ziekte van Hurler is een stofwisselingsziekte waarbij kinderen geleidelijk aan diverse problemen krijgen als gevolg van het ontbreken van een belangrijk eiwit Alfa-L-Iduronidase

### Hoe wordt de ziekte van Hurler ook wel genoemd?

*Mucopolysaccharidose type I*

De ziekte van Hurler wordt ook wel mucopolysaccharidose type I genoemd. Dit wordt afgekort met de letters MPS. Mucopolysacchariden zijn bepaalde suikers die kinderen met de ziekte van Hurler niet kunnen afbreken waardoor er een te veel aan mucopolysacchariden in de cellen ontstaan. Dit is schadelijk voor de cellen. Er bestaan verschillende soorten mucopolysaccharidosen. De ziekte van Hurler heeft de naam type I gekregen. Hurler is een van de artsen die dit syndroom beschreven heeft.

Een andere naam voor de ziekte van Hurler is Alfa-L-Iduronidase deficiëntie syndroom. Genoemd naar het ontbrekende eiwit Alfa-L-Iduronidase bij de ziekte van Hurler.

### *De ziekte van Scheie*

De ziekte van Scheie is ook een mucopolysaccharidose type I maar geeft geen neurologische klachten en heeft daarom een milder verloop. Soms wordt ook gesproken van de ziekte van Hurler-Scheie wanneer er sprake is van minder neurologische symptomen en de ziekte minder snel verloopt dan de ziekte van Hurler. Scheie is de naam van een oogarts die deze ziekte beschreven heeft.

De ziekte van Hurler wordt ook wel aangeduid als MPS type 1H, de ziekte van Scheie als MPS type 1S, de ziekte van Hurler-Scheie als MPS type 1HS

### *Neuropatische en niet neuropatische vorm*

Tegenwoordig worden ook wel de termen neuropatische en niet neuropatische mucopolysaccharidose gebruikt. Wanneer de hersenen aangetast worden door de ziekte wordt gesproken van de neuropatische vorm. Bij vormen waarbij de hersenen niet aangetast worden wordt gesproken van de niet-neuropatische vorm. De ziekte van Hurler is dus van het neuropatische type, de ziekte van Scheie van het niet-neuropatische type.

### Hoe vaak komt de ziekte van Hurler voor bij kinderen?

De ziekte van Hurler is een zeldzame ziekte en komt bij één op de 100.000 kinderen voor.

### Bij wie komt de ziekte van Hurler voor?

De ziekte van Hurler is al vanaf de geboorte aanwezig. Kort na de geboorte zijn er vaak maar weinig symptomen, zodat nog niet ontdekt wordt dat kinderen de ziekte van Hurler hebben. Geleidelijk aan ontstaan meer symptomen zodat meestal tussen de leeftijd van 6 maanden en 2 jaar duidelijk wordt dat er sprake is van de ziekte van Hurler.

Bij de ziekte van Scheie wordt de diagnose meestal op latere leeftijd gesteld, de meeste kinderen zijn dan al vijf jaar oud.

Zowel jongens als meisjes kunnen de ziekte van Hurler krijgen.

### Wat is de oorzaak van de ziekte van Hurler?

*Fout in erfelijk materiaal*

De ziekte van Hurler wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Deze fout zit op het vierde chromosoom. Ieder kind heeft 2 chromosomen vier, één gekregen van de



moeder en één gekregen van de vader. Pas wanneer beide chromosomen een fout bevatten op de plaats van het gen, krijgt een kind de ziekte van Hurler. Een aandoening waarbij een kind klachten krijgt wanneer beide chromosomen van hetzelfde nummer een fout bevatten, wordt een autosomaal recessief erfelijke ziekte genoemd.

### *Ontbreken eiwit*

Als gevolg van de fout in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet aangemaakt. Dit eiwit wordt Alfa-L-Iduronidase genoemd. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij de afbraak van bepaalde suikers. Deze suikers worden mucopolysachariden genoemd. Bij de ziekte van Hurler gaat het om de mucopolysachariden dermatansulfaat en heparansulfaat. Deze mucopolysachariden komen in het hele lichaam voor, maar met name in het zogenaamde bindweefsel. Bindweefsel zorgt bij veel organen voor stevigheid.

De mucopolysachariden worden ook wel glycosaminoglycanen genoemd.

Door het tekort aan het eiwit Alfa-L-Iduronidase kunnen de mucopolysachariden niet worden afgebroken. Al deze mucopolysachariden stapelen zich op in de cellen. Dit gebeurt in een bepaald onderdeel van de cel een lysosoom genoemd. Dit is de reden waarom de ziekte van Hurler ook wel een lysosomale stapelingsziekte wordt genoemd.

### *Beschadiging van cellen*

Het te veel aan mucopolysachariden is schadelijk voor de cellen. Deze kunnen hun werk niet meer goed uitvoeren en gaan geleidelijk aan kapot en sterven af. Hierdoor ontstaan geleidelijk aan de symptomen van de ziekte van Hurler.

## **Wat zijn de verschijnselen van de ziekte van Hurler?**

### *Variatie*

Er bestaat een grote variatie tussen verschillende kinderen met de ziekte van Hurler. Lang niet alle kinderen hebben alle symptomen.

Kinderen met de ziekte van Hurler-Scheie hebben milder symptomen dan kinderen met de ziekte van Hurler.

### *Knik in de ontwikkeling*

Bij kinderen met de ziekte van Hurler verloopt de ontwikkeling aanvankelijk wel net als bij leeftijdsgenoten, wel gaan de meeste kinderen wat later kruipen en lopen dan hun leeftijdsgenoten. Op een gegeven moment, meestal rondom het 2<sup>e</sup> levensjaar staat hun ontwikkeling stil, kinderen leren geen nieuwe vaardigheden meer aan. Later gaan de kinderen ook achteruit in hun ontwikkeling, dat wil zeggen dat zij allerlei vaardigheden die zij beheersten niet meer kunnen uitvoeren. Kinderen kunnen dan bijvoorbeeld niet meer lopen of praten terwijl ze dat voorheen wel konden. Ook begrijpen kinderen steeds minder goed wat er van hen verwacht wordt. Het leren gaat moeizaam.

### *Vatbaar voor infecties*

Kinderen met de ziekte van Hurler zijn vatbaar voor infecties. Vooral infecties aan de luchtwegen en de urinewegen komen vaak voor. Ook hebben jonge kinderen met de ziekte van Hurler vaak continu een loopneus en regelmatig een middenoorontsteking.

### *Hoorbare ademhaling*

Kinderen met de ziekte van Hurler ademen vaak met veel geluid. Daardoor is de ademhaling goed hoorbaar, vooral tijdens de slaap. Veel kinderen snurken tijdens de slaap.



## *Typisch uiterlijk*

Kinderen met de ziekte van Hurler krijgen vaak geleidelijk aan een typisch uiterlijk. De huid ziet er vrij grof uit. Het voorhoofd is bol, de rest van het gezicht is juist vlak. De wenkbrauwen zijn fors. De oogleden zijn vaak gezwollen. De neusbrug is vaak breed en ingezonken. De tong is dik en groot, dit bemoeilijkt het praten. De handen zijn relatief kort en breed, de vingers zijn ook korter en dikker dan gebruikelijk.

## *Klein lengte*

Kinderen met de ziekte van Hurler groeien in het eerste levensjaar vaak sneller dan hun leeftijdsgenoten. Daarna groeien ze geleidelijk aan steeds minder waardoor ze kleiner zijn dan hun leeftijdsgenoten.

## *Carpaal tunnel syndroom*

Bij kinderen met de ziekte van Hurler komt vaker het zogenaamde carpaal tunnel syndroom voor. Dit is een aandoening waarbij een bepaalde zenuw, de medianus genoemd, bekneld zit ter hoogte van de pols. Dit geeft klachten van tintelingen en een verdoofd gevoel aan de palmzijde van de hand. Ook krachtsverlies en het dunner worden van de handspieren is een kenmerk van het carpaal tunnel syndroom.

Ook andere zenuwen in het lichaam kunnen de in de knel komen te zitten.

## *Navelbreuk en liesbreuk*

Veel kinderen met de ziekte van Hurler hebben een navelbreuk. De spieren van de buikwand rondom de navel sluiten niet goed op elkaar aan, waardoor de navel en een deel van de buikwand naar buiten puilen. Kinderen hebben hierdoor een grote dikke navel.

Ook komen er vaker liesbreuken voor bij kinderen met de ziekte van Hurler, omdat ook daar de spieren van de buikwand slapper zijn en de buikwand gemakkelijker naar buiten puilt.

## *Waterhoofd*

Vanaf de leeftijd van drie jaar ontwikkelen kinderen met de ziekte van Hurler vaak een waterhoofd.

## *Problemen met zien*

Kinderen met de ziekte van Hurler hebben vaak problemen met zien. Dit komt omdat het hoornvlies troebel wordt omdat er ook mucopolysachariden in neerslaan. Hierdoor gaan kinderen met de ziekte van Hurler steeds waziger zien.

## *Problemen met horen*

Kinderen met de ziekte van Hurler kunnen ook problemen met horen krijgen. Dit gaat geleidelijk aan steeds slechter.

## *Stijve gewrichten*

Geleidelijk aan worden de gewrichten van kinderen met de ziekte van Hurler steeds stijver. De gewrichten kunnen hierdoor steeds minder goed bewogen worden. De vingers van kinderen met de ziekte van Hurler groeien krom en kunnen niet meer goed gestrekt worden.

## *Verkromming van de wervelkolom*

Bij een groot deel van de kinderen met de ziekte van Hurler ontstaat een verkromming van de wervelkolom. Deze verkromming wordt een scoliose genoemd. Bij de ziekte van Hurler ontstaat deze verkromming met name onderin de rug.



## *Problemen met het hart*

Bij kinderen met de ziekte van Hurler functioneren de hartkleppen vaak minder goed. Hierdoor kunnen de hartkleppen minder goed sluiten en kunnen de hartkleppen bloed doorlaten terwijl dit eigenlijk niet moet. Het hart functioneert minder goed, waardoor kinderen met de ziekte van Hurler sneller vermoeid zijn, zich minder kunnen inspannen en vocht kunnen vasthouden.

## *Problemen met de longen*

De longen van kinderen met de ziekte van Hurler functioneren vaak niet zo goed als zou moeten. Hierdoor zijn kinderen met de ziekte van Hurler vaak sneller buiten adem.

## *Vergrote lever en milt*

De cellen van de lever en milt stapelen veel van het stofje alfa-L-iduronidase in hun cellen. Hierdoor worden de lever en milt vergroot, waardoor een kind een dikke buik kan krijgen.

De eetlust wordt door de dikke buik vermindert.

Ook kunnen de lever en milt niet meer goed functioneren, waardoor allerlei klachten kunnen ontstaan.

## *Problemen met de ontlasting*

Kinderen met de ziekte van Hurler hebben vaak last van diarree.

## **Hoe wordt de diagnose ziekte van Hurler gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Aan de hand van het verhaal van kind en ouders en de bevindingen bij onderzoek (grof gelaat, korte lengte, vergrote lever en milt) kan vermoed worden dat er sprake is van de ziekte van Hurler. Er bestaan ook andere stofwisselingsziekten die een soortgelijk beeld kunnen veroorzaken.

### *Urineonderzoek*

In de urine van kinderen met de ziekte van Hurler worden vaak verhoogde concentraties van bepaalde mucopolysachariden gevonden.

### *Bloedonderzoek*

Ook in het bloed van kinderen met de ziekte van Hurler is de hoeveelheid mucopolysachariden verhoogd. Ook kan in het bloed bepaald worden of er een tekort is aan het eiwit alfa-L-iduronidase in de witte bloedcellen. Aantonen van een tekort aan dit stofje bevestigt de diagnose.

### *DNA-onderzoek.*

Met behulp van DNA-onderzoek in bloed kan geprobeerd worden fout in het erfelijk materiaal aan te tonen.

### *MRI-scan*

Met behulp van een MRI-scan van het hoofd kunnen de afwijkingen in de hersenen zichtbaar worden gemaakt.

### *Hersenvocht*

Soms wordt het hersenvocht onderzocht dat verkregen wordt door middel van een ruggenprik. In dit hersenvocht blijkt te veel eiwit te zitten.



## *Huidbiopt*

Wanneer bij sterke verdenking op de ziekte van Hurler bij bloedonderzoek geen afwijkingen worden gevonden, kan door middel van een huidbiopt in huidcellen het tekort aan alfa-L-iduronidase worden aangetoond.

## *Polysomnografie*

Bij kinderen die 's nachts veel snurken of telkens kortdurend stoppen met ademen (apneu's) wordt vaak een polysomnografie verricht. Dit is een onderzoek waarbij gedurende slaap allerlei metingen worden verricht qua ademhaling, hartslag, bloeddruk, zuurstofgehalte in het bloed, bewegingen van de borstkas en de buikwand en de activiteit van de hersenen. Op die manier kan gekeken worden waarom kinderen 's nachts tijdelijk stoppen met ademen en of di nadelige gevolgen heeft voor het zuurstofgehalte in het bloed.

## *Röntgenfoto's*

Met behulp van Röntgenfoto's kunnen de afwijkingen aan de botten bij de ziekte van Hurler worden aangetoond.

## *Kindercardioloog*

Kinderen met de ziekte van Hurler worden altijd onderzocht door de kindercardioloog om te beoordelen of er problemen zijn met het functioneren van het hart. Vaak zal een hartfilmpje (ECG) en een ECHO van het hart gemaakt worden.

## *Oogarts*

Kinderen met de ziekte van Hurler zullen ook regelmatig gezien worden door de oogarts.

## *KNO-arts*

Ook de KNO-arts zal regelmatig kinderen met de ziekte van Hurler onderzoeken om te beoordelen of er problemen zijn met het gehoor.

## *Orthopeed*

De orthopeed beoordeelt of kinderen afwijkingen hebben aan hun botten of aan de wervelkolom.

## **Hoe wordt de ziekte van Hurler behandeld?**

### *Stamceltransplantatie*

Jonge kinderen, jonger dan 2 jaar, met de ziekte van Hurler kunnen in aanmerking komen voor een behandeling met een stamceltransplantatie. Dit is een zware behandeling waarbij er stamcellen van mensen zonder de ziekte van Hurler worden ingebracht bij een jong kind met de ziekte. Deze stamcellen kunnen het ontbrekende eiwit alfa-L-iduronidase aanmaken zodat kinderen weer over dit eiwit kunnen beschikken. Een stamceltransplantatie kan uitgevoerd worden met beenmerg of met behulp van stamcellen uit navelstrengbloed.

Omdat het lichaam nu weer beschikt over een hoeveelheid van het eiwit Alfa-L-Iduronidase, kan voor een deel voorkomen worden dat er nieuwe symptomen ontstaan.

Stamcelbehandeling is een zware behandeling die ook de nodige complicaties kent. Per kind zal moeten worden afgewogen of de zwaarte van deze behandeling en de kans op complicaties opweegt tegen de voordelen die met deze behandeling behaald kunnen worden. Wanneer kinderen al ernstige neurologische klachten hebben, weegt de zwaarte van de behandeling vaak niet op omdat deze behandeling geen verbetering geeft van de klachten die al aanwezig zijn.



## *Enzymvervangende therapie*

Sinds enkele jaren kan het ontbreken enzym alfa-L-iduronidase ook worden toegediend via een infuus. Er bestaat namelijk een synthetische vorm van alfa-L-iduronidase, dit wordt Aldurazyme® genoemd. De behandeling met het infuus wordt een maal per week gegeven. Door het toedienen van dit enzym kan het ontstaan van nieuwe problemen zo veel mogelijk worden tegen gegaan. Bestaande klachten verdwijnen meestal niet. De synthetische vorm van alfa-L-iduronidase is niet in staat om de hersenen te bereiken. Daarom gaat de geleidelijke achteruitgang qua denken, leren, praten en lopen ondanks deze behandeling gewoon verder. De infuusbehandeling duurt enkele uren. Hoe eerder een behandeling met dit vervangende enzym wordt gestart, hoe beter dit is voor de prognose van het kind.

## *Fysiotherapie*

Met behulp van fysiotherapie kunnen spieren soepel gehouden worden.

## *Ergotherapie*

Ergotherapeuten kunnen hulpmiddelen aanmeten waardoor de verzorging van een kind met de ziekte van Hurler gemakkelijker gemaakt kan worden.

## *Revalidatiearts*

De revalidatiearts begeleidt kinderen met de ziekte van Hurler. De revalidatiearts coördineert de verschillende behandelingen. Ook kan de revalidatiearts advies geven over hulpmiddelen en spalken.

## *Gehoorapparaat*

Kinderen met de ziekte van Hurler die slechthorend zijn geworden, kunnen baat hebben bij een gehoorapparaat.

## *Hoornvliestransplantatie*

Kinderen met de ziekte van Hurler die ernstige problemen met zien hebben als gevolg van een vertroebeling van het hoorvlies, kunnen door middel van een operatie door de oogarts een nieuw hoorvlies krijgen. Deze behandeling wordt een hoornvliestransplantatie genoemd.

## *Drain*

Kinderen met een waterhoofd kunnen een drain nodig hebben om de symptomen van het waterhoofd te verminderen.

## *Scoliose*

Lichte vormen van verkromming van de wervelkolom kunnen worden behandeld met ene gipskorset om verdergaande verkromming van de wervelkolom te voorkomen. Wanneer een gipskorset onvoldoende effect heeft, kan een operatie nodig zijn waarbij de wervels vastgezet. Deze behandeling wordt uitgevoerd door een orthooped.

## *Hartklepafwijking*

Kinderen met een lichte hartklepafwijking worden vaak ondersteund met medicijnen om de functie van het hart zo veel mogelijk te ondersteunen. Bij een ernstige hartklepafwijking kan het nodig zijn dat de hartkleppen vervangen moeten worden door kunstkleppen zodat het hart weer beter kan functioneren. De kindercardioloog en de thoraxchirurg bepalen wanneer een kind in aanmerking komt voor een hartklepvervanging.





## *Carpaal tunnelsyndroom*

Kinderen die last hebben van een carpaal tunnel syndroom kunnen geholpen worden door middel van een operatie van de pols, waarbij er meer ruimte gemaakt wordt in de pols zodat de zenuw niet meer afgeklemd ligt.

## *KNO-arts*

Bij kinderen met frequente middenoorinfecties kunnen buisjes nodig zijn om nieuwe middenoorontstekingen te voorkomen. Ook kan de KNO-arts de amandelen verwijderen bij kinderen die 's nachts problemen hebben met ademen.

## *Zuurstof*

Wanneer kinderen 's nachts te weinig zuurstof in het bloed hebben omdat ze dan te oppervlakkig ademen of te vaak stoppen met ademen, kunnen ze 's nachts extra zuurstof krijgen. Ook krijgen kinderen 's nachts een kapje op de neus die wat lucht in de neus blaast waardoor het ademen gemakkelijker gaat.

## *Narcose*

Kinderen met de ziekte van Hurler moeten het liefste geopereerd worden in een ziekenhuis waar de artsen ervaring hebben met de ziekte van Hurler. Tijdens een operatie krijgen kinderen een beademingsbuisjes in de keel. Het inbrengen van dit beademingsbuisje kan moeilijk zijn bij kinderen met de ziekte van Hurler.

## *Begeleiding*

Ouders van een kind met de ziekte van Hurler hebben vaak behoefte aan begeleiding en ondersteuning. Deze kunnen ze krijgen van de behandelaren. Ook een psycholoog of een maatschappelijk werkende kunnen ondersteuning geven.

Via de Nederlandse vereniging van stofwisselingsziekten kunnen ouders in contact komen met andere ouders. Ook is het mogelijk een oproepje te plaatsen op het forum van deze site om in contact te komen met andere ouders die een kind met de ziekte van Hurler hebben.

## **Wat betekent het hebben van de ziekte van Hurler voor de toekomst?**

### *Toenemende problemen*

Kinderen met de ziekte van Hurler krijgen in toenemende mate problemen met het bewegen, praten en denken. Zeker wanneer er geen behandeling wordt gegeven. Met behulp van de behandeling wordt geprobeerd om nieuwe klachten te voorkomen. Klachten die al bestaan verdwijnen vaak niet. Het lukt vaak redelijk goed om nieuwe problemen in het lichaam te voorkomen met enzymvervangings therapie. Het is erg moeilijk om achteruitgang van de functies van de hersenen te voorkomen. De enige mogelijkheid om dit te bereiken is door middel van een stamceltransplantatie. Hiervoor komen alleen jonge kinderen in aanmerking die nog weinig klachten hebben.

De meeste kinderen die alleen enzymvervangende therapie krijgen gaan daardoor geleidelijk aan achteruit qua denken, praten en ook bewegen. Uiteindelijk zullen kinderen niet meer in staat zijn om te praten of om zelf te bewegen.

Er zal geleidelijk aan steeds meer ervaring worden opgedaan met stamceltransplantatie. Dan zal duidelijk worden wat dit allemaal betekent voor kinderen met de ziekte van Hurler en in hoeverre hun toekomstbeeld hiervoor verbeterd.

Kinderen met de ziekte van Scheie hebben veel minder problemen en hebben niet de problemen als gevolg van het steeds slechter functioneren van de hersenen. Zij hebben een normale intelligentie.



## *Levensverwachting*

Zonder behandeling hebben kinderen met de ziekte van Hurler een sterk beperkte levensverwachting. In de tijd voor de behandelmogelijkheden werden kinderen met de ziekte van Hurler gemiddeld tien jaar oud. Kinderen kwamen te overlijden als gevolg van ernstige ademhalingsproblemen of als gevolg van het niet meer functioneren van het hart. Sinds enkele jaren kan nu een behandeling worden gegeven. Daardoor verandert het toekomstbeeld en de levensverwachting van kinderen met de ziekte van Hurler. Hoe vroeger de behandeling wordt gestart, hoe beter dit is voor de kwaliteit van leven van kinderen met de ziekte van Hurler. Klachten die al aanwezig zijn, verbeteren meestal niet. Ook is het erg moeilijk om achteruitgang van de functie van de hersenen te voorkomen. Kinderen met de ziekte van Scheie hebben meestal een normale levensverwachting. De levensverwachting van kinderen met de ziekte van Hurler-Scheie ligt tussen de levensverwachting van de ziekte van Hurler en de ziekte van Scheie in en hangt af van de ernst en de hoeveelheid symptomen die deze kinderen hebben.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een vergrote kans om de ziekte van Hurler te krijgen?**

### *Erfelijke aandoening*

De ziekte van Hurler is een erfelijke aandoening. De ziekte erft autosomaal recessief over. Dat betekent dat kinderen pas deze aandoening krijgen wanneer beide chromosomen een fout bevatten. Vaak hebben kinderen deze fout geërfd van hun ouders. Deze ouders hebben zelf geen klachten omdat ze naast een chromosoom met de fout ook een chromosoom zonder fout hebben. De ouders zijn dus drager van deze aandoening. Een broertje of zusjes heeft maximaal 25% kans om ook de ziekte van Hurler te krijgen. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Wanneer de fout in het erfelijk materiaal bekend is, dan bestaat de mogelijkheid om tijdens een volgende zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten door middel van een vruchtwaterpunctie of een vlokkentest.

## **Links**

[www.stofwisselingsziekten.nl](http://www.stofwisselingsziekten.nl)

(Nederlandse Vereniging van Stofwisselingsziekten)

## **Referenties**

1. Moore D, Connock MJ, Wraith E, Lavery C. The prevalence of and survival in Mucopolysaccharidosis I: Hurler, Hurler-Scheie and Scheie syndromes in the UK. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:24.
2. Aldenhoven M, Boelens JJ, de Koning TJ. The clinical outcome of Hurler syndrome after stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008;14:485-98.
3. Dib RP, Pastores GM. Laronidase for treating mucopolysaccharidosis type I. *Genet Mol Res.* 2007;6:667-74.

Laatst bijgewerkt: 4 november 2008

Auteur: J.H. Schieving