



## **Morvan syndroom**

### **Wat is het Morvan syndroom?**

Morvan syndroom is een aandoening waarbij het afweersysteem overactief reageert en kinderen en volwassenen last krijgen van veranderd gedrag, ernstige slaapproblemen, spierkrampen, schokjes in het lichaam, in combinatie met veel zweten en wisselende bloeddrukwaardes

### **Hoe wordt het Morvan syndroom ook wel genoemd?**

Het Morvan syndroom is vernoemd naar de arts Morvan die dit syndroom als eerste beschreven heeft. Vroeger werd het fibrillaire chorea van Morvan genoemd. Fibrillaire chorea was de oude naam voor de kleine schokjes in de spieren die nu myokimieën worden genoemd.

### *PNHS*

Morvan syndroom valt onder een groep aandoeningen die worden aangeduid met de term Peripheral Nerve Hyperstimulation Syndrome (PNHS). Dit is een groep aandoeningen waarbij de zenuwen in de armen en benen overactief reageren. Een andere aandoeningen die ook onder deze groep valt is het Isaacs syndroom (neuromyotonie). De problemen in de spieren die ook voorkomen bij het Isaacs syndroom lijken veel op de problemen in de spieren die voorkomen bij het Morvan syndroom.

### **Hoe vaak het Morvan syndroom voor bij kinderen?**

Het is niet goed bekend hoe vaak het Morvan syndroom bij kinderen en bij volwassenen voorkomt. Het is een zeldzame aandoening. Waarschijnlijk wordt het syndroom ook niet altijd herkend.

### **Bij wie komt het Morvan syndroom voor?**

Het Morvan syndroom komt zowel bij kinderen als bij volwassenen voor. Zowel jongens als meisjes kunnen dit syndroom krijgen. Bij volwassenen wordt het vaker gezien bij mannen dan bij vrouwen.

### **Wat is de oorzaak van het Morvan syndroom?**

#### *Overactief immuunsysteem*

Bij kinderen met het Morvan syndroom is het immuunsysteem overactief. Het gaat onderdelen van de zenuwen opruimen alsof dit een bacterie of een virus is die uit het lichaam verwijderd moet gaan worden. Een aandoening waarbij het immuunsysteem overactief is wordt een auto-immuunziekte genoemd.

#### *CASPR2*

Het afweersysteem gaat afweerstoffen maken tegen een speciaal onderdeel van de zenuwcellen wat CASPR2 wordt genoemd. Voorheen werden deze antistoffen wel Voltage Gated Potassium Channels (VGKC) genoemd, maar nu kunnen ze preciezer worden benoemd en heten ze dus afweerstoffen tegen CASPR2 genoemd.

#### *Ontregeling zenuwcellen*

Doordat de afweerstoffen CASPR2 op de zenuwcellen aanvallen, kunnen allerlei zenuwcellen in de hersenen, in de armen en benen en ook de zenuwen van het zogenaamde autonome zenuwstelsel niet meer goed functioneren.



Het autonome zenuwstelsel regelt bijvoorbeeld de bloeddruk, de hartslag, het zweten, het werken van de darmen, het plassen en het kwijtraken van de ontlasting zodat hier allemaal problemen van kunnen ontstaan.

## *Thymoom*

De helft van de volwassenen en een deel van de kinderen blijkt een vergrote zwezerik te hebben. Dit wordt ook wel een thymoom genoemd. Dit orgaan (zwezerik of thymus) is op jonge leeftijd nog aanwezig, maar verdwijnt tijdens de kinderleeftijd. Bij sommige kinderen blijft de thymus aanwezig en wordt deze ook groter. Dan ontstaat een thymoom. Dit thymoom kan waarschijnlijk wel een belangrijke rol spelen bij het ontstaan van dit syndroom.

## *Myasthenia gravis*

Een andere ziekte die ook veroorzaakt kan worden door een thymoom is de aandoening myasthenia gravis. Bij deze aandoening hebben kinderen en volwassenen last van spierzwakte die toeneemt wanneer de spieren een tijdje gebruikt zijn.

Kinderen en volwassenen met het Morvan syndroom met een thymoom kunnen daarom naast de tekenen horend bij het Morvan syndroom ook tekenen van de aandoening myasthenia gravis hebben.

## *Andere tumoren*

Op volwassen leeftijd kan het Morvan syndroom ook wijzen op het voorkomen van een tumor op een andere plek in het lichaam dan in de zwezerik, maar bijvoorbeeld in de longen of in de darmen. Het afweersysteem van het lichaam probeert de tumor dan aan te vallen door middel van afweerstoffen. Deze afweerstoffen herkennen ook de zenuwen in het lichaam als tumor en vallen deze dan ook aan.

## **Wat zijn de symptomen van het Morvan syndroom?**

### *Variatie*

Er zit grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen tussen verschillende kinderen die het Morvan syndroom hebben. Kinderen en volwassenen zullen nooit alle onderstaande symptomen hebben, maar ieder heeft zijn eigen combinatie aan symptomen.

### *Geleidelijk ontstaan*

Bij de meeste kinderen en volwassenen ontstaan de symptomen geleidelijk aan, er komen steeds meer symptomen bij. Vaak is in het begin nog niet duidelijk dat er wat met het kind aan de hand is, maar wordt het pas duidelijk wanneer er meer symptomen aanwezig zijn.

### *Veranderd gedrag*

Kinderen met dit syndroom veranderen van gedrag. Kinderen zijn in de war en weten niet meer zo goed waar ze zijn en wie de mensen om hen heen zijn. Sommige kinderen zien beelden die er in werkelijkheid niet zijn, dit worden hallucinaties genoemd. Hierdoor kunnen kinderen angstig raken. Ook kunnen kinderen erg prikkelbaar zijn en gemakkelijk boos worden.

### *Problemen met leren*

Vaak ontstaan er problemen met leren. Kinderen hebben moeite om zich te concentreren en om stil te zitten. Ook hebben kinderen moeite om nieuwe informatie op te nemen. Het lukt vaak niet meer goed



## *Problemen met slapen*

Wanneer kinderen last krijgen van dit syndroom hebben ze vaak veel problemen met slapen. Ze kunnen niet meer goed in slaap vallen. Wanneer het wel lukt om in slaap te vallen, dan duurt de slaap vaak maar kort. Kinderen slapen hierdoor heel weinig waardoor ze overdag erg vermoeid zijn. Ook kunnen kinderen erg onrustig zijn tijdens de nacht. De problemen met slapen kunnen weken achterelkaar aanwezig zijn.

## *Spierswakte*

Veel kinderen hebben ook last van spierswakte. De spieren zijn minder sterk dan gebruikelijk en sneller vermoeid. Lopen gaat hierdoor moeilijker.

## *Spierstijfheid*

Een deel van de kinderen heeft ook last van stijve spieren. De spieren zijn niet meer soepel en kunnen niet gemakkelijk bewogen worden.

## *Spierskramp*

Veel kinderen hebben last van verkramping in hun spieren. De spieren voelen dan plotseling hard aan en zijn pijnlijk. Na enige tijd zakt de kramp weer.

## *Schokjes in de spieren*

Vaak hebben kinderen ook last van kleine bewegingen van de spieren, zonder dat hierdoor een arm of een been gaat bewegen. Deze bewegingen van de spieren worden myokimieën genoemd.

## *Schokjes in het lichaam*

Naast de schokjes in de spieren kunnen kinderen ook last krijgen van schokjes in hun gezicht, schouders, armen of benen, waardoor bijvoorbeeld een hand wel even gaat bewegen. Deze schokjes worden myoclonieën genoemd.

## *Epilepsie*

Een deel van de kinderen heeft last van epilepsie aanvallen. Verschillende soorten epilepsie aanvallen kunnen voorkomen.

## *Veel zweten*

Het merendeel van de kinderen met dit syndroom gaat veel meer zweten dan gebruikelijk. Door het zweten kunnen er kleine huidkleurige verdikkinkjes op de huid ontstaan. Het zweten komt door een ontregeling van het zogenaamde autonome zenuwstelsel.

## *Speekselvloed*

Andere symptomen die daardoor ook kunnen ontstaan zijn een toegenomen speekselvloed, waardoor kinderen gaan kwijlen of heel vaak moeten gaan slikken. Ook kunnen kinderen last hebben van extra traanvocht waardoor het lijkt alsof ze moeten huilen.

## *Problemen met plassen*

Plassen kan ineens veel lastiger zijn. Sommige kinderen moeten heel vaak plassen, andere helemaal niet. Kinderen die al zindelijk waren kunnen dat ineens verliezen en weer in hun broek plassen.



## *Verstopping van de darmen*

Vaak komt verstopping van de darmen voor. Kinderen kunnen niet meer goed poepen waardoor de poep hard wordt en er nog moeilijker uitkomt.

## *Hartslag en bloeddruk*

Wisselingen in hartslag en bloeddruk komen vaak voor. Dit kan klachten geven van duizeligheid, flauw vallen of juist hoofdpijnklachten. De hartslag kan ook onregelmatig worden.

## *Wisselende lichaamstemperatuur*

Tijdens dit syndroom kan de lichaamstemperatuur wisselen van laag naar hoog en omgekeerd. Meestal hebben kinderen tussendoor een verhoogde lichaamstemperatuur.

## *Veranderd eetpatroon*

Veel mensen met dit syndroom krijgen een veranderd eetpatroon. Sommigen gaan heel weinig eten en vallen daardoor af. Anderen gaan juist veel eten en komen daardoor aan in gewicht.

## *Huidverandering*

Vaak komen er kleine bultjes op de huid voor bij dit syndroom die of huidkleurig of licht rood van kleur zijn. Opvallend is dat de handpalmen een rode kleur kunnen hebben.

## *Jeuk*

Vaak hebben kinderen last van jeuk op verschillende plekken op het lichaam. Doordat kinderen gaan krabben op de plaats van de jeuk ontstaan rode plekken of kan de huid kapot gaan.

## *Tintelingen*

Ook kunnen kinderen last hebben van tintelingen op verschillende plaatsen in het lichaam.

## *Problemen met ademen*

Soms ontstaan problemen met ademen doordat er kramp aanwezig is in de stembanden waardoor het moeilijk is om adem te halen.

## **Hoe wordt de diagnose Morvan syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind wat plotseling veranderd van gedrag, last krijgt van spierkrampen, schokjes in het lichaam en slaapproblemen kan de diagnose Morvan syndroom worden vermoed. Omdat het een zeldzaam syndroom is, wordt er lang niet altijd aan gedacht.

### *Bloedonderzoek*

Bloedonderzoek laat bij kinderen het met Morvan syndroom geen bijzonderheden zien. Wanneer gedacht wordt aan dit syndroom dan kunnen in het bloed afweerstoffen tegen CASPR2 worden aangetoond. Niet alle kinderen en volwassenen hebben deze afweerstoffen. Vaak kunnen ook afweerstoffen tegen andere onderdelen van de zenuwcellen worden aangetoond. Een groot deel van de volwassen patiënten heeft ook afweerstoffen tegen acetylcholinereceptor.

### *MRI van de hersenen*



Wanneer kinderen ineens ander gedrag vertonen wordt vaak een MRI scan van de hersenen gemaakt. Bij een deel van de kinderen is de MRI helemaal normaal. Soms worden afwijkingen gezien aan de binnenkant van de zogenaamde slaapkwab aan de zijkant van de hersenen. Dit deel van de hersenen wordt ook wel de limbische hersenen genoemd. Op de MRI kan te zien zijn dat dit deel van de hersenen er licht ontstoken uit ziet.

## *Ruggenprik*

Vaak wordt een ruggenprik gedaan om vocht te verkrijgen wat rondom de hersenen en het ruggenmerg aanwezig is. Dit vocht wordt liquor genoemd. Bij het merendeel van de patiënten worden in de liquor geen bijzonderheden gevonden. Soms zijn er wat te veel ontstekingscellen aanwezig of is het eiwit gehalte in de liquor wat verhoogd. Dit wordt bij veel verschillende aandoeningen gezien en is niet kenmerkend voor het Morvan syndroom. Bij een deel van de kinderen kunnen in de liquor ook afweerstoffen tegen CASPR2 worden gevonden, maar lang niet bij alle kinderen.

## *EMG*

Met behulp van een EMG kunnen de zenuwen en spieren van de armen en benen worden onderzocht. Bij kinderen met dit syndroom kan gezien worden dat de spieren spontaan actief zijn. Soms werken de zenuwen anders dan gebruikelijk, in de zin van dat ze na hun normale aansturing van de spieren, even later nog een keer een signaal aan de spieren doorgeven. Een enkele keer wordt gezien dat de zenuwen te traag of te weinig reageren. Vaak zijn er tekenen van neuromyotonie.

Soms wordt nog een speciaal onderzoek uitgevoerd, waarbij de zenuw een aantal maal achter elkaar snel geprikkeld wordt. Dit wordt repetitieve stimulatie genoemd. Wat dan opvalt is dat de spier steeds minder goed gaat reageren. Dit wordt ook gezien bij myasthenia gravis een andere ziekte waarbij ook een thymoom aanwezig kan zijn.

## *EEG*

Een EEG is een hersenfilmpje die de activiteit van de hersenen registreert. Vaak is op dit EEG te zien dat de hersenen in een trager tempo werken dan gebruikelijk. Ook kunnen er epileptiforme afwijkingen gezien worden.

## *Polysomnografie*

Soms wordt een slaaponderzoek verricht, ook wel polysomnografie genoemd. Tijdens dit onderzoek valt op dat kinderen alleen maar lichte slaap hebben en geen slaapstadium 2 en 3 maken. Ook kunnen kinderen tijdens de zogenaamde REM-slaap normaal gesproken niet bewegen, maar kunnen kinderen met het Morvan syndroom dit juist wel. Tijdens de REM-slaap komen levendige dromen voor, waardoor kinderen tijdens deze slaap heel wild kunnen gaan bewegen.

## *Urine*

In de urine van kinderen kunnen stofjes gevonden die wijzen op een ontregeling van het autonome zenuwstelsel. Zo is vaak het stofje HVA in de urine verhoogd.

## *Scan van de hals*

Wanneer duidelijk is dat er sprake is van het Morvan syndroom zal er een scan van de hals gemaakt worden om te kijken of er een vergrote zwezerik (thymoom) gevonden kan worden.

## **Hoe worden kinderen met het Morvan syndroom behandeld?**

*Afweeronderdrukkende medicijnen*



De eerste stap in de behandeling is het geven van afweeronderdrukkende medicijn. Het meest gebruikte medicijn hiervoor is prednison. Vaak is een hoge dosis prednison nodig. Vaak wordt na twee weken behandeling met prednison gekeken of het effect heeft. Indien het effect heeft zal de dosering geleidelijk aan worden afgebouwd. Vaak gebeurt dit afbouwen in de loop van enkele weken tot maanden.

Soms wordt ook gekozen voor een infuus met methylprednisolon. Andere medicijnen die ook gebruikt kunnen worden zijn azathioprine en cyclofosfoamide.

### *Immunoglobulines*

Indien een behandeling met prednison geen effect heeft zal vaak gekozen voor een andere behandeling zoals een infuus met immunoglobulines. Dit is een verzameling van afweerstoffen van verschillende mensen die het ontregelde immuunsysteem weer tot rust kunnen brengen.

### *Plasmaferese*

Een andere optie is het verwijderen van afweerstoffen uit het bloed door middel van een filtratie (dialyse) apparaat. Via een dikke slang wordt bloed uit het kind gehaald wat naar de filtratiemachine gaat, daar worden de afweerstoffen er uit gehaald, waarna het schone bloed weer terug gegeven wordt aan het kind.

### *Rituximab*

Wanneer al deze behandelingen niet werken is er nog de mogelijkheid om het medicijn rituximab te geven. Dit medicijn zorgt er voor dat de afweercellen geen afweerstoffen kunnen aanmaken. Er kan ook gekozen worden voor een combinatie van plasmaferese met rituximab tegelijkertijd.

### *Verwijderen thymoom*

Wanneer blijkt dat kinderen een thymoom hebben, dan wordt er vaak voor gekozen om dit thymoom te verwijderen door middel van een operatie door de chirurg. Vaak lukt het pas om medicijnen af te bouwen wanneer een thymoom verwijderd is en lukt dat niet zolang het thymoom nog aanwezig is.

### *Medicijnen*

Kinderen met epilepsie-aanvallen krijgen vaak medicijnen om nieuwe aanvallen te voorkomen. Verschillende medicijnen kunnen worden gebruikt zoals natriumvalproaat of (ox)carba(ma)zepine. Deze medicijnen kunnen ook gegeven worden aan kinderen zonder epilepsie aanvallen omdat ze er vaak ook voor zorgen dat kinderen minder last hebben van gedragsveranderingen en ze ook effect kunnen hebben op de spierkrampen. Een ander medicijn wat kan helpen bij veranderingen in gedrag is haloperidol of dipiperon of pimozide. Per kind zal moeten worden gekeken of de voordelen van medicijnen opwegen tegen de nadelen.

Soms zijn er medicijnen nodig voor regulatie van de bloeddruk of de hartslag, om verstopping tegen te gaan of voor problemen met plassen.

### *Melatonine*

Vaak wordt melatonine gegeven om kinderen te helpen om beter in slaap te kunnen vallen.





## *Fysiotherapie*

Een kinderfysiotherapeut kan kinderen helpen die problemen hebben met bewegen door middels oefenen proberen het bewegen weer te verbeteren. Ook kan de fysiotherapeut tips geven om een spier met spierkramp te rekken zodat de spierkramp vermindert.

## *Begeleiding*

Begeleiding van kind en ouders die te maken krijgen met het Morvan syndroom is heel belangrijk. Het is heel ingrijpend om te zien dat je kind ineens zo veranderd qua gedrag en manier van bewegen en last heeft van spierkrampen. Verpleegkundigen, pedagogische medewerkers, een maatschappelijk werkende of een psycholoog kunnen kinderen en hun ouders ondersteunen hoe om te gaan met hebben van deze ziekte.

## *Contact met andere ouders*

Door het plaats van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact komen met andere kinderen en hun ouders die te maken hebben (gehad) met het Morvan syndroom en ervaringen uitwisselen.

## **Wat betekent het hebben van het Morvan syndroom voor de toekomst?**

### *Verminderen van de klachten*

Door de behandeling zullen de klachten geleidelijk aan verbeteren. Het herstel kan wel vele weken tot maanden in beslag nemen.

### *Terugkeer van klachten*

Het komt nog al eens voor dat de klachten weer toenemen tijdens het afbouwen van de medicijnen, dan zullen de medicijnen weer opgehoogd moeten worden en zal pas later opnieuw en vaak nog langzamer geprobeerd worden om de medicijnen af te bouwen. Soms komen de klachten terug nadat de medicijn al een tijd afgebouwd zijn, ook dan zal het meestal nodig zijn om opnieuw een behandeling te geven.

### *Restverschijnselen*

Vaak verdwijnen niet alle klachten, maar houden kinderen en volwassenen toch last van restverschijnselen. Het valt van te voren niet te voorspellen welke kinderen restverschijnselen zullen houden en hoeveel last ze van deze restverschijnselen zullen hebben.

## **Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om het Morvan syndroom te krijgen?**

Het Morvan syndroom is op zich geen erfelijke ziekte. Het is niet goed duidelijk waarom een kind het Morvan syndroom ontwikkelt. Wel blijkt de aanleg om een zogenaamde auto-immuunziekte te krijgen voor een deel bepaald te worden door erfelijke factoren. Vaak zijn in de familie nog andere familieleden die een auto-immuunziekte hebben, maar dit kan een hele andere auto-immuunziekte zijn.

Broertjes en zusjes hebben dus een licht verhoogde kans om ook een auto-immuunziekte te krijgen, maar de kans is erg klein dat dit ook het Morvan syndroom zal zijn.

## **Referenties**

1. Morvan syndrome: a case report and review of the literature. Abou-Zeid E, Boursouliau LJ, Metzger WS, Gundogdu B. J Clin Neuromuscul Dis. 2012;13:214-27.
2. Dramatic improvement after rituximab in a patient with paraneoplastic treatment-refractory Morvan syndrome associated with anti-CASPR2 antibodies.



Ong E, Viaccoz A, Ducray F, Pérol M, Cavillon G, Rogemond V, Honnorat J, Petiot P. Eur J Neurol. 2013;20:e96-7.

3. Teaching Video NeuroImages: myokymia and nerve hyperexcitability as components of Morvan syndrome due to malignant thymoma.

Lukas RV, Rezania K, Malec M, Salgia R. Neurology. 2013;80:e55

Laatst bijgewerkt 3 oktober 2013

Auteur: JH Schieving