



Nemaline rod myopathie

Wat is nemaline rod myopathie?

Nemaline rod myopathie is een aangeboren aanlegstoornis van de spier waarbij de spiervezels afwijkend worden aangelegd waardoor de spieren minder sterk zijn.

Hoe wordt een nemaline rod myopathie ook wel genoemd?

Nemaline rod is de naam voor de afwijking die wordt gezien aan de spiervezels wanneer deze onder de microscoop worden bekeken. Myopathie betekent spierziekte. Nemaline rod myopathie wordt ook wel afgekort met de letters NM.

Verschillend vormen

Er worden verschillende vormen nemaline rod myopathie onderscheiden, afhankelijk van de leeftijd waarop de eerste klachten ontstaan. Wanneer de klachten al vanaf de geboorte aanwezig zijn, wordt gesproken van een congenitale vorm van nemaline rod myopathie. Wanneer de eerste klachten op de kinderleeftijd ontstaan wordt gesproken van een childhood onset nemaline rod myopathie. Ook kunnen de eerste klachten pas op volwassen leeftijd ontstaan, dan wordt gesproken van een adult onset nemaline rod myopathie.

Congenitale myopathie

Nemaline rod myopathie behoort tot de groep van de congenitale myopathieën. Een groep aandoeningen waarbij de spieren niet goed worden aangelegd. Andere congenitale myopathieën zijn een congenital fibre type disproportion myopathie, central-core myopathie en een multimini-core myopathie. Deze ziektes lijken heel veel op elkaar en kunnen alleen door middel van een spierbiopt worden onderscheiden.

Hoe vaak komt een nemaline rod myopathie voor bij kinderen?

Het is niet goed bekend hoe vaak een nemaline rod myopathie voorkomt bij kinderen. Geschat wordt dat het bij een op de 50.000 mensen voorkomt. Wellicht is dit een onderschatting, omdat bij lang niet alle mensen deze diagnose gesteld is. Met name bij mensen met een milde vorm van deze aandoening zal lang niet altijd een spierbiopt verricht zijn, iets wat nodig is om deze diagnose te kunnen stellen.

Bij wie komt een nemaline rod myopathie voor?

Nemaline rod myopathie is al vanaf de geboorte aanwezig. De eerste klachten kunnen op verschillende leeftijd ontstaan. Bij drie op de vier kinderen zijn de eerste klachten al vanaf de geboorte aanwezig. Bij een op de vier kinderen ontstaan de eerste klachten op kinderleeftijd of soms zelfs op volwassen leeftijd. Zowel jongens als meisjes kunnen deze spierziekte krijgen.

Wat is de oorzaak van een nemaline rod myopathie?

Fout in erfelijk materiaal

Nemaline rod myopathie wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal. Er bestaan tot nu toe zeven verschillende foutjes op verschillende plekken in het erfelijk materiaal die allemaal kunnen zorgen voor het ontstaan van een nemaline rod myopathie. Deze foutjes kunnen ook gevonden worden bij kinderen die een ander type aangeboren spierziekte hebben.

Bij nemaline rod myopathie worden foutjes in stukjes erfelijk materiaal die NEB (chromosoom 2), TPM3 (chromosoom 1), TPM2 (chromosoom 9), ACTA-1 (chromosoom 1), TNNT-1 (chromosoom 19), CFL-2 (chromosoom 14), KBTDB13 (chromosoom 15) worden



genoemd. Het foutje in NEB-gen of het foutje in het ACTA-1 gen zijn de meest voorkomende foutjes bij kinderen met een nemaline rod myopathie.

Niet bij alle kinderen met een nemaline rod myopathie kan een foutje gevonden worden, er zijn dus ook nog foutjes die nog niet bekend zijn.

Bij het kind zelf ontstaan

Foutjes in het TPM3-gen of het ACTA-1 gen zijn meestal bij het kind zelf ontstaan en niet overgeërfd van de vader of van de moeder.

Wanneer de vader of de moeder zelf ook een nemaline rod myopathie heeft kan het foutje wel overgeërfd zijn van de vader of de moeder.

Overerving van de ouders

De foutjes NEB, TNNT1, CFL2 zijn meestal wel overgeërfd van de ouders. Vaak zijn beide ouder drager van een foutje in het NEB, TNNT1, CFL2 -gen. Mensen met een foutje hebben geen last van dit foutje omdat ze nog een ander chromosoom hebben zonder foutje. Pas wanneer een kind op beide chromosomen een foutje heeft, krijgt het kind een nemaline rod myopathie. NEB, TNNT1, CFL2 erven namelijk op autosomaal recessieve wijze over, dat houdt in dat er twee foutjes op dezelfde plek op twee gelijke chromosomen moeten zijn om klachten te krijgen.

Ook TPM3 en ACTA-1 kunnen op dezelfde manier overerven, beide ouders zijn dan drager. TPM3 en ACTA-1 kunnen dus op verschillende manier overerven.

Tekort aan eiwit

Als gevolg van de fout in het erfelijk materiaal missen bepaalde eiwitten die belangrijk zijn voor een normale opbouw van de spieren. Als gevolg van het missen van deze eiwitten worden de spieren anders opgebouwd dan normaal. Hierdoor zijn de spieren minder sterk, waardoor kinderen last krijgen van spierzwakte.

Bij het foutje in het TPM2 of 3 gen wordt het spiereiwit tropomyosine niet goed aangemaakt, bij ACTA-1 het eiwit actine, NEB het eiwit nebuline, TNNT-1 het eiwit troponine-T, CFL2 het eiwit cofilin-2 en bij KBTDB13 het eiwit wat Kelch repeat and BTB domain-containing protein 13.

Staaftjes

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben extra staaftjes zitten in hun spieren. Deze staaftjes worden de nemaline rods genoemd. Deze staaftjes bestaan uit afwijkende spiereiwitten die samen geklonterd zijn. Hierdoor verstoring ze de opbouw van de spier en de werking van de spier.

In elke spier zit een soort dwarsverbinding die de Z-band wordt genoemd. Hieraan kunnen spiereiwitten die kunnen samentrekken zich vasthechten. Vooral de zogenaamde dunne filamenten binden vast aan deze Z-band. Zonder Z-band kunnen de dunne filamenten niet goed hun werk doen. De staaftjes verstoren de werking van deze Z-band. Hierdoor kunnen met name de dunne filamenten niet hun werk doen waardoor de spier niet goed kan samentrekken om kracht te leveren.

Andere spieraandoeningen

Bij andere spieraandoeningen kunnen ook nemaline rods gezien worden in de spieren.

Nemaline rods in de spieren betekent dus niet automatisch dat er sprake is van een nemaline rod myopathie. Vaak worden bij andere spierziekten ook nog andere afwijkingen gezien die maken dat er een andere diagnose gesteld kan worden.



Wat zijn de symptomen van een nemaline rod myopathie?

Variatie

Er bestaat variatie tussen de klachten van verschillende kinderen met een nemaline rod myopathie. De variatie zit met name in de leeftijd waarop de eerste klachten ontstaan en het tempo waarin daarna nieuwe klachten ontstaan. Ook binnen een familie kunnen de hoeveelheid en de ernst van de symptomen sterk variëren.

Zwangerschap

Moeders die zwanger zijn van een baby met een congenitale nemaline rod myopathie kunnen merken dat hun baby weinig beweegt in de baarmoeder. Vooral moeders die al een eerder kind zonder deze spierziekte hebben gehad, kunnen dit verschil goed merken. Ook komt vaker voor dat moeders te veel vruchtwater hebben, waardoor ze een extra dikke buik hebben. Normaal drinken kinderen vruchtwater, maar kinderen met een congenitale nemaline rode myopathie kunnen dit niet goed waardoor er een te veel aan vruchtwater ontstaat. Wanneer het kind pas op latere leeftijd de eerste symptomen ontstaan dan zullen er meestal geen bijzonderheden zijn tijdens de zwangerschap.

Slappe baby

Bij een deel van de kinderen zijn de eerste symptomen al na de geboorte zichtbaar. Baby's voelen dan slapper aan en moeten goed ondersteund worden wanneer ze opgetild worden. Wanneer kinderen in hun bedje liggen, liggen ze vaak in een zogenaamde kikkerhouding. De beentjes liggen naar buiten toe geklapt net als de beentjes van een kikker, de schouders liggen plat op de onderlaag. Kinderen hebben moeite om hun bovenarmen en bovenbenen van de matras af te tillen. Sommige kinderen kunnen alleen zachtjes huilen en hebben niet voldoende kracht om hard te kunnen huilen.

Gezicht

Baby's met een nemaline rod myopathie hebben vaak veel moeite om de spieren van hun gezicht te bewegen. Hierdoor hebben ze altijd min of meer dezelfde uitdrukking op hun gezicht en kan het lastig zijn om te zien of een baby blij is of verdrietig. Vaak hangt de mond een beetje open en heeft de bovenlip een driehoekige vorm. Dit wordt ook wel tentmondje genoemd. Het gehemelte is vaak hoog, de onderkaak staat vaak verder naar achteren dan de bovenkaak. Dit wordt een retrognathie genoemd.

Problemen met ademen

Door zwakte van de spieren van de ribben en van het middenrif kunnen baby's problemen hebben met ademen waardoor ze sneller dan gebruikelijk gaan ademen. Kinderen kunnen uitgeput raken door deze sneller manier van ademen.

Problemen met drinken

Ook kunnen er problemen zijn met drinken. Dit komt aan de ene kant door minder zuig- en slikkracht, aan de andere kant ook door de snelle ademhaling waardoor kinderen het moeilijk vinden om te slikken tussen twee ademhalingen door.

Reflux

Baby's met een nemaline rod myopathie hebben vaker last van reflux, het terugstromen van voedsel vanuit de maag naar de slokdarm en de mond. Omdat de maaginhoud zuur is, raakt de



slokdarm geïrriteerd. Kinderen kunnen hierdoor veel huilen, niet willen drinken, zuur uit hun mondje ruiken of regelmatig spugen.

Contracturen

Een deel van de kinderen met een congenitale nemaline rod myopathie wordt al geboren met gewrichtjes die vast zitten en die niet normaal bewogen kunnen worden. Zo kunnen bijvoorbeeld klompvoetjes ontstaan. Ook andere gewrichten zoals heupen en schouders kunnen vastzitten. Wanneer meerder gewrichten vast zitten wordt gesproken van een arthrogryposis multiplex.

Heupdysplasie

Omdat kinderen met een nemaline rod myopathie hun heupen niet goed kunnen bewegen, bestaat er een kans dat de heupkom zich niet goed ontwikkelt. Hierdoor kan de heupkop gemakkelijk uit de kom schieten. Het niet goed ontwikkelen van de heupkom wordt een heupdysplasie genoemd.

Ontwikkeling

Kinderen die al op jonge leeftijd last hebben van spierzwakte zullen zich minder snel ontwikkelen dan hun leeftijdsgenoten. Ze hebben meer moeite om hun hoofd op te tillen en ze zullen later gaan rollen, zitten, staan en lopen. De meeste kinderen zullen uiteindelijk leren lopen. Ook het merendeel van de kinderen waarbij de spierzwakte al vanaf babyleeftijd aanwezig is, leert lopen voor de leeftijd van 1,5 tot twee jaar.

Klachten op latere leeftijd

Een ander deel van de kinderen met een nemaline rod myopathie heeft als baby helemaal geen klachten, zij ontwikkelen zich gewoon normaal. De eerste klachten ontstaan dan pas op latere leeftijd.

Spierzwakte

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben last van spierzwakte. Met name de spieren van het gezicht, de nekbuigers, de schouders en de bovenarmen, het bekken en de bovenbenen zijn zwak. Hierdoor kunnen kinderen niet goed hun armen en benen optillen en hebben ze moeite om hun hoofd overeind te houden. Rennen en traplopen zijn moeilijk. Tijdens het lopen bewegen de kinderen met hun heupen heen en weer. Dit wordt een zogenaamde waggelgang genoemd die kenmerkend is voor kinderen met een spierziekte. Ook vallen kinderen gemakkelijker.

Kinderen die op oudere leeftijd pas klachten krijgen, hebben vaak als eerste klacht een probleem met het optillen van een voet door spierzwakte van de onderbenen. De klachten kunnen zich daarna geleidelijk aan uitbreiden.

Ook andere vormen van spierzwakte kunnen voorkomen zoals alleen zwakte van de spieren rondom het schouderblad en de spieren van de bovenarm, of de spieren rondom het schouderblad en de onderbeen spieren.

Trager bewegen

Er is ook een groep kinderen die niet zo zeer last heeft van spierzwakte, maar algeheel trager beweegt.



Soepele gewrichten

Door de spierzwakte kunnen jonge kinderen met deze spieraandoening vaak hun gewrichten overstrekken. Ze zijn heel soepel in hun gewrichten. Hierdoor bestaat er een vergrote kans dat een gewricht uit de kom zal kunnen schieten.

Vastzitten van gewrichten

Met het ouder worden kunnen bepaalde gewrichten vast komen te zitten. Kinderen kunnen deze gewrichten dan maar moeizaam strekken of buigen. Dit hindert bij het bewegen of bij het lopen. Het vastzitten van een gewricht wordt een contractuur genoemd. Oudere kinderen en volwassenen met een nemaline rod myopathie die spierzwakte krijgen van de voeten ontwikkelen regelmatig zogenaamde holvoeten.

Pijnklachten

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben regelmatig last van pijnklachten als gevolg van overbelasting door de verzwakte spieren. Deze pijnklachten treden met name aan het eind van de dag op. Soms zorgen ze op die manier voor problemen met slapen. De pijn zit meestal in de spieren van de nek, schouder en onderrug, omdat deze spieren het meest belast worden.

Spierkramp

Ook kunnen pijnklachten als gevolg van spierkramp in de verzwakte spieren ontstaan. Vaak gebeurt dit tijdens inspanning.

Problemen met praten

Kinderen met een nemaline rod myopathie zijn vaak moeilijker verstaanbaar omdat ze niet genoeg kracht in de spieren rondom de mond hebben om de woorden goed uit te spreken. Dit wordt vaak duidelijk wanneer kinderen moe zijn.

Vaak zijn bepaalde letters waarbij de lipspieren veel gebruikt moeten worden moeilijk om uit te spreken zoals de b, p en de m. Kinderen hebben vaak een stemgeluid alsof ze altijd verkouden zijn. Dit komt omdat kinderen de spierkracht niet hebben om de mond en de neusholte apart van elkaar te scheiden. Er ontsnapt zodoende tijdens het praten steeds wat lucht door de neus.

Problemen met kauwen en slikken

Ook voor het kauwen en slikken zijn spieren nodig. Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben hier vaak meer moeite mee. Het kauwen van korstjes brood of taai vlees kan lastig zijn voor kinderen. Sommige kinderen hebben ook problemen met slikken, ze verslikken zich gemakkelijker in eten of drinken en moeten dan hoesten tijdens het eten.

Verstopping van de darmen

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben vaak last van verstopping van de darmen. Ze kunnen hierdoor moeilijk poepen, de poep wordt hierdoor vaak hard, waardoor poepen nog moeilijker wordt. Te veel ontlasting in de buik kan zorgen voor buikpijnklachten.

Dunne spieren

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben vaak dunne spieren. Bij baby's is dit nog niet goed zichtbaar, omdat zij nog veel babyvet hebben waardoor minder opvalt dat de spieren dun zijn. Met het ouder worden verdwijnt het babyvet waardoor steeds duidelijker zichtbaar wordt dat de spieren dunner zijn dan gebruikelijk.



Oogbewegingen

De ogen van kinderen met een nemaline rod myopathie hebben vaak geen problemen met bewegen, zoals bij andere congenitale myopathie zoals een congenital fibre type disproportion myopathie of een multi-minicore myopathie wel vaak voorkomt.

Verkromming van de wervelkolom

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben een vergrote kans om last te krijgen van een zijwaartse verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd. Een scoliose kan zorgen voor problemen met zitten, lopen of met ademen.

Een extra holle rug wordt ook vaker gezien bij kinderen met een nemaline rod myopathie, dit wordt een versterkte lordose genoemd.

Sommige kinderen hebben een stijve rug die ze bijna niet kunnen buigen of strekken. Dit wordt een rigid spine genoemd.

Hart

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben meestal geen problemen als gevolg een niet functionerende hartspier.

Ademhalingsproblemen

Een klein deel van de kinderen met een nemaline rod myopathie krijgt problemen met het ademen. Dit komt omdat ook de spieren van het middenrif verzwakt raken. Het middenrif is belangrijk om goed adem te kunnen halen. Wanneer het middenrif niet goed kan functioneren zal het kind voortdurend bewust moeten ademen met behulp van de borstspieren en de buikspieren, hetgeen erg vermoeiend is.

Vatbaarheid voor infecties

Kinderen met een nemaline rod myopathie zijn vaak vatbaar voor het krijgen van infecties aan de luchtwegen. Ook kunnen ze als gevolg van een virusinfectie gemakkelijker een longontsteking als gevolg van een bacterie ontwikkelen.

Vermoeidheid

Vermoeidheid komt vaker voor bij kinderen met deze spierziekte. Alle bewegingen kosten meer energie zodat kinderen sneller vermoeid zijn.

Vermoeidheid kan ook veroorzaakt worden door slaapproblemen of problemen met ademen.

Gewicht

De meeste kinderen met een nemaline rod myopathie zijn lichter dan hun leeftijdsgenoten. Dit komt voor een deel omdat ze minder spiermassa hebben. Het is belangrijk om alert te blijven dat het gewicht niet te laag wordt als gevolg van problemen met slikken en kauwen.

Intelligentie

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben een normale intelligentie. Soms lopen ze qua denken en begrijpen juist voor op leeftijdsgenoten omdat ze beperkter zijn in hun mogelijkheden qua bewegen.

Problemen met slapen

Kinderen met deze spierziekte hebben soms problemen met slapen. Dit komt aan de ene kant door spierpijnklachten die juist vaak aan het eind van de dag of in de nacht optreden. Ook zijn er kinderen die zelf niet goed kunnen omdraaien in bed en daardoor slechter slapen.



Sommige kinderen hebben 's nachts problemen met ademen, waardoor ze te weinig zuurstof krijgen en telkens wakker worden om even diep te kunnen ademen.

Hyperthermie tijdens narcose

Een klein deel van de kinderen kan als gevolg van medicijnen die gebruikt worden tijdens de narcose last krijgen een te hoge lichaamstemperatuur. Dit wordt hyperthermie genoemd en dit kan schadelijk zijn voor allerlei organen in het lichaam. Het is daarom belangrijk dat de narcosedokter weet dat het kind een nemaline rod myopathie heeft. Deze complicatie komt bij andere vormen van congenitale myopathie vaker voor (central core myopathie, multiminicore myopathie) dan bij nemaline rod myopathie, maar kan wel voorkomen.

Monoclonale gammopathie

Volwassenen die een nemaline rod myopathie ontwikkelen, hebben ook vaker een bepaalde bloedziekte die monoclonale gammopathie wordt genoemd.

Schisis

Een klein deel van de kinderen met een nemaline rod myopathie wordt geboren met een spleet in de lip of in het gehemelte. Dit wordt een schisis genoemd.

Hoe wordt de diagnose nemaline rod myopathie gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal en de bevindingen bij onderzoek kan vermoed worden dat er sprake is van een spierziekte. Om na te gaan om welke spierziekte het gaat, is nader onderzoek nodig. Andere ziektes die soortgelijke klachten kunnen geven zijn de andere congenitale myopathiën, spinale spieratrofie, myotone dystrofie, congenitale spierdystrofie of Emery Dreifuss spierdystrofie.

Bloedonderzoek

Bij kinderen waarbij gedacht wordt aan een spierziekte zal vaak bloedonderzoek verricht worden om na te gaan wat de oorzaak van de spierziekte is. Vaak wordt het spierenzym creatinekinase (CK) bepaald, bij kinderen met een nemaline rod myopathie is het CK vaak normaal of licht (tot 3 keer de normaalwaarde) verhoogd. Dit in tegenstelling met bijvoorbeeld kinderen met een spierdystrofie, waarbij de waarde van het CK vaak sterk verhoogd is.

Ook wordt vaak gekeken naar de melkzuurwaarde (lactaat), dit is vaak verhoogd bij kinderen met een stofwisselingsziekte van de spieren en niet bij kinderen met een congenitale fibre type disproportion myopathie. Wanneer het bloed na een periode met inspanning wordt geprikt, kan de waarde van het melkzuur wel verhoogd zijn.

Spierecho

Met behulp van ECHO-onderzoek kunnen de spieren van kinderen met verdenking op een nemaline rod myopathie worden onderzocht. Het blijkt dat de spieren van kinderen met een nemaline rod myopathie er anders uit zien dan de spieren van kinderen zonder een spierziekte. Vaak valt op dat bepaalde spiergroepen een witter kleur hebben dan gebruikelijk als teken dat er iets aan de hand is met de spier.

Spierzenuwonderzoek

Wanneer er getwijfeld wordt of er sprake is van een aandoening van de spieren of van een aandoening van de zenuwen kan een spierzenuwonderzoek (EMG) worden uitgevoerd. Bij kinderen met een nemaline rod myopathie worden geen afwijkingen aan de zenuwen



gevonden, maar wel afwijkingen aan de spier. Bij jonge kinderen kunnen deze afwijkingen aan de spier nog ontbreken en pas op latere leeftijd duidelijk worden.

MRI van de spieren

Een andere manier om de spieren in beeld te brengen is door middel van een MRI-scan. Op een MRI-scan kan gezien worden welke spieren er allemaal anders uit zien dan normaal. Bij kinderen met een nemaline rod myopathie is vaak te zien dat er vet aanwezig is in de spieren op plekken waar normaal gesproken spierweefsel aanwezig hoort te zijn.

Spierbiopt

Met een spierbiopt wordt een klein stukje spierweefsel verkregen, vaak uit een spier in het bovenbeen. Het is belangrijk om te kiezen voor een spier die ook duidelijk tekenen van spierzwakte vertoont. Het stukje spierweefsel kan zowel met een dikke naald onder lokale verdoving, als door een chirurg onder algehele narcose worden weggehaald uit de spier. Bij jonge kinderen wordt meestal voor een spierbiopt onder algehele narcose gekozen. De patholoog kan dit stukje spierweefsel onder de microscoop bekijken. Bij kinderen met een nemaline rod myopathie ziet het spierweefsel er anders uit. In de spiervezels worden met een bepaalde kleuring (Gomori trichrome) staafjes in de spieren gezien die normaal niet aanwezig horen te zijn. Deze staafjes worden nemalinestaafjes genoemd. Het Engels woord voor staafje is rod, vandaar de naam nemaline rod myopathie. Deze staafjes zitten tegen de spiervezelwand aan ook wel het sarcolemma wordt genoemd. Zelden zitten de staafjes ook in de kern van de spiervezel. Dit wordt vaker gezien bij kinderen of volwassenen met een foutje in het stukje erfelijk materiaal wat ACTA-1 wordt genoemd.

In het spierbiopt van kinderen met een nemaline rod myopathie zijn vaak ook meer type I spiervezels (nodig voor lang volhouden van kracht) dan type 2 vezels aanwezig (nodig voor het snel en kort leveren van kracht).

Soms komen de staafjes alleen in een type spiervezel voor (bijvoorbeeld in type 1 en niet in type 2 spiervezels)

Het kan voor de patholoog best lastig zijn om de verschillende vormen van congenitale myopathie te onderscheiden. Zo kan een kunnen kinderen met een nemaline rod myopathie ook kleinere type 1 vezels hebben dan type 2 vezels, zodat ook gedacht kan worden aan een congenitale fibre type disproportion myopathie.

Genetisch onderzoek

Door middel van bloedonderzoek kan bij een groot deel van de kinderen met een nemaline rod myopathie een foutje in het erfelijk materiaal worden aangetoond. Het lukt nog niet om bij iedereen een foutje in het erfelijk materiaal aan te tonen. Bepaalde foutjes zijn nog niet gevonden.

Kindercardioloog

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben meestal geen probleem van het hart. Standaard onderzoek door een kindercardioloog is niet nodig. Het wordt wel gedaan bij kinderen die klachten hebben van het hart zoals vochtvast houden of hartritmestoornissen. Dan zal de kindercardioloog door middel van het lichamenlijk onderzoek, een hartfilmpje en een ECHO-onderzoek van het hart, kijken of er sprake is van een hartprobleem.

Longarts

Kinderen met een nemaline rod myopathie zullen ook gezien worden door de longarts om te kijken hoe goed hun longen functioneren. De longarts zal regelmatig de longfunctie laten bepalen, met name de hoeveelheid lucht die tijdens een maximale inademing en uitademing



kunnen worden ingeademd en de maximale uitademingssnelheid zijn een goede maat voor het functioneren van de longen en de ademhalingspijpen. Wanneer er problemen zijn met de ademhaling, kan de longarts ademhalingsondersteunende behandeling geven.

Orthopeed

Ook de orthopeed zal regelmatig kijken naar kinderen met een nemaline rod myopathie. De orthopeed let met name op het ontstaan van een zijwaartse verkromming van de wervels en op het ontstaan van vergroeiingen van gewrichten. Om dit goed te beoordelen zal de orthopeed regelmatig foto's van de wervelkolom en van bepaalde gewrichten laten maken.

Polysomnografie

Bij kinderen met slaapproblemen wordt vaak een slaaponderzoek verricht om te kijken wat de oorzaak van de slaapproblemen is. Tijdens dit slaaponderzoek worden zuurstofgehalte in het bloed, de ademhalingsbewegingen, de hartslag en de hersenactiviteit gemeten.

Hoe worden kinderen met een nemaline rod myopathie behandeld?

Geen genezing

Helaas bestaat er nog geen behandeling die een nemaline rod myopathie kan genezen. De behandeling er op gericht om zo min mogelijk last te hebben van de symptomen en zo goed mogelijk te kunnen omgaan met de symptomen.

Blijven bewegen

Het is heel belangrijk dat kinderen met deze spierziekte blijven bewegen. Vaak bewegen ze niet graag omdat ze gemakkelijk last krijgen van spierpijnklachten. Maar door niet te bewegen, raken de spieren in een slechtere conditie waardoor er steeds sneller spierpijnklachten ontstaan.

Het is dus belangrijk om wel te bewegen, maar dan regelmatig en rustpauze in te bouwen om de spieren even weer te laten bijkomen. Op deze manier raken de spieren getraind en kan een kind uiteindelijk meer.

Vermijden overgewicht

Voor kinderen met een nemaline rod myopathie is het heel belangrijk om geen overgewicht te hebben. Hierdoor worden de spieren extra zwaar belast wat tot meer klachten leidt. Het is voor kinderen met een spierziekte ook veel moeilijker om eventueel overgewicht weer kwijt te raken, daarom is het belangrijk overgewicht te voorkomen. Eventueel kan een diëtiste helpen bij het zorgen voor een gezond gewicht.

Houding in bed

Het kan voor wat grotere kinderen prettig zijn om in bed hun benen wat hoger te leggen met een lichte buiging van de knieën (zogenaamde Fowler houding). Sommige bedden kunnen op deze manier ingesteld worden. Soms lukt het ook met een breed groot kussen onder de knieën.

Fysiotherapie

Met behulp van een fysiotherapeut kunnen de spieren in een zo goed mogelijk conditie worden gehouden. Ook kan een zo min mogelijk belastend looppatroon voor de spieren en gewrichten worden aangeleerd. Het is van belang om zo veel mogelijk te proberen in beweging te blijven, maar te grote overbelasting van de spieren te voorkomen. Low impact training en submaximale krachttraining zijn trainingsvormen die gebruikt kunnen worden bij kinderen met deze spierziekte. De fysiotherapeut kan adviezen geven over geschikte sporten



zoals wandelen, zwemmen en fietsen, maar ook bijvoorbeeld voetballen als een kind dat leuk vindt om te doen.

De fysiotherapeut kan ook adviezen geven hoe vergroeiingen van de gewrichten als gevolg van de verminderde mogelijkheid tot bewegen voorkomen kunnen worden. Net als houdingsadviezen om een verkromming van de wervelkolom te voorkomen.

Daarnaast leert de fysiotherapeut kinderen ook oefeningen om de ademhalingsspieren te trainen en oefeningen om slijm in de luchtwegen zo goed mogelijk op te kunnen hoesten.

Ergotherapeut

De ergotherapeut kan adviezen geven hoe allerlei dagelijkse bezigheden zoals aankleden, eten, praten maar ook naar school gaan zo makkelijk mogelijk kunnen verlopen. De ergotherapeut kan adviezen geven hoe deze handelingen uit te voeren. Ook weet de ergotherapeut wat voor hulpmiddelen er bestaan of gemaakt kunnen worden om het uitvoeren van deze bezigheden te vergemakkelijken. Wanneer het lopen te moeilijk wordt, zal vaak gekozen worden voor een elektrische rolstoel zodat kinderen zichzelf onafhankelijk kunnen blijven verplaatsen. Een rolstoel die zelf met de handen moet worden voortbewogen vraagt meestal te veel van kinderen met een nemaline rod myopathie en is daarom niet geschikt voor dagelijks gebruik, alleen voor gebruik op plaatsen waar de elektrische rolstoel niet gebruikt kan worden.

Logopedie

De logopedist kan adviezen geven om het spreken te verbeteren. Ook kan een logopedist adviezen en oefeningen geven bij kauw- en slikproblemen. Baby's kunnen baat hebben bij een speciale speen op de fles, een zogenaamde special need feeder. Voor grotere kinderen helpt het vaak om te kiezen voor wat zachter voedsel en ook hier regelmatig even een pauze tijdens het eten in te lassen.

Reflux

Reflux kan behandeld worden door indikken van babyvoeding met johannesbroodpitmeel. Ook kunnen medicijnen nodig zijn die de maaginhoud minder zuur maken waardoor bij eventueel terug stromen van de maaginhoud de slokdarm minder geïrriteerd raakt. Medicijnen die hiervoor gebruikt worden zijn ranitidine of (es)omeprazol. Indien het op deze manier nog niet lukt om de reflux voldoende te behandelen dan kan het nodig zijn dat de chirurg ervoor zorgt dat de overgang van de slokdarm naar de maag van stand veranderd waardoor de maaginhoud niet gemakkelijk terug kan stromen naar de slokdarm. Deze operatie wordt een Nissen-fundoaplicatie genoemd.

Sondevoeding

Wanneer het kinderen niet lukt om voldoende te eten, kan het al dan niet tijdelijk, nodig zijn om extra voeding via een sonde te geven. Een tijdelijke sonde loopt vaak via de neus naar de maag toe. Wanneer langere tijd een sonde nodig is zal vaak gekozen worden voor een sonde die rechtstreeks via de huid naar de maag toe loopt. Zo'n sonde heet een PEG-sonde. Later kan deze vervangen worden door een zogenaamde mickey-button die bijna niet meer opvalt.

Revalidatiearts

De revalidatiearts coördineert de verschillende therapievormen en kan adviezen geven over school en hulpmiddelen. Ook schrijft de revalidatiearts vaak nachtsplanken voor die spitsvoeten helpen te voorkomen of lange splanken voor overdag die het lopen gemakkelijker maken.



Tandarts

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben vaak een kleine kaak en een overbeet omdat de onderkaak naar achteren staat. Dit kan gevolgen hebben voor het doorkomen van de tanden en kiezen, soms is hier geen plek voor. Een overbeet kan zorgen voor extra problemen met kauwen. Behandeling door een tandarts of orthodontist kan nodig zijn om de kaakstand te veranderen en om er voor te zorgen dat er plek is voor alle tanden en kiezen.

Medicijnen

Er loopt onderzoek om te kijken of het medicijn L-Tyrosine kan helpen om de spierkracht te verbeteren bij kinderen met een nemaline rod myopathie. Er zijn aanwijzingen dat dit zou kunnen helpen.

Antibiotica

Een deel van de kinderen met een nemaline rod myopathie is vatbaarder voor infecties van de luchtwegen en krijgt gemakkelijker een longontsteking. Deze kinderen kunnen baat hebben bij een lage dosering antibiotica die dagelijks of een aantal dagen per week moeten worden geslikt. Op die manier kan een deel van de bacteriële infecties voorkomen worden. Antibiotica helpen natuurlijk niet tegen virusinfecties.

Medicijnen tegen verstopping

Verstopping van de darmen is een veel voorkomend en vervelend probleem. Met behulp van medicijnen die de ontlasting soepel maken kunnen deze problemen voorkomen worden. Bij hele jonge kinderen wordt het medicijn lactulose gebruikt, bij wat oudere kinderen meestal een medicijn wat het stofje macrogol bevat. Dit macrogol blijft in de darmen en maakt de ontlasting soepel en stimuleert de darmen om in beweging te blijven. Daarnaast blijft het nodig te letten op vezelrijke voeding, voldoende drinken en zo veel mogelijk bewegen.

Medicijnen van de kinderlongarts

De longarts kan medicijnen voorschrijven die de longfunctie kunnen ondersteunen, soms zijn antibiotica nodig om infecties te behandelen of te voorkomen.

Hyperthermie tijdens narcose

Een heel klein deel van de kinderen met een nemaline rod myopathie kan als gevolg van medicijnen die gebruikt worden tijdens de narcose last krijgen een te hoge lichaamstemperatuur. Dit wordt hyperthermie genoemd en dit kan schadelijk zijn voor allerlei organen in het lichaam. Het is daarom belangrijk dat de narcosedokter (de anesthesist) weet dat het kind een nemaline rod myopathie heeft. De anesthesist zal dan bepaalde medicijnen die een verhoogd risico geven op het ontstaan van zo'n hyperthermie niet gebruiken.

School

Kinderen met een nemaline rod myopathie hebben een normale intelligentie en kunnen meestal in het begin van hun ziekte gewoon basisonderwijs volgen. Problemen met leren komen wel vaker voor. De gymnastieklessen moeten soms wat aangepast worden en op school moet er een mogelijkheid zijn om even te kunnen rusten. Wanneer het niet mogelijk is om regulier basisonderwijs te volgen, gaan veel kinderen naar een cluster 3 school toe: een mytylschool. Deze scholen zijn vaak aangepast aan kinderen met een beperking. Er zijn meer rust mogelijkheden, kinderen kunnen in hun eigen tempo krijgen en therapie kan onder schooltijd gevolgd worden.



Pijnstillers

Wanneer ondanks een goede houding, regelmatig rustpauzes en een gezond gewicht nog pijnklachten bestaan, kunnen pijnstillers helpen deze pijnklachten te verminderen. Het is minst schadelijk is het gebruik van paracetamol.

Ook warmtezakjes op pijnlijke spieren kunnen verlichting geven. Wisseling van houding tijdens het zitten en liggen is ook erg belangrijk om pijn als gevolg van drukplekken te voorkomen. Sommige kinderen hebben baat bij een zachte massage van de spieren die helpt om afvalstoffen uit de spieren te verwijderen.

Korset

Voor kinderen met een verkromming van de rug als gevolg van spierzwakte kan een korset helpen voor een betere houding. Uiteindelijk is het dragen van een korset meestal niet afdoende en zal toch een operatie noodzakelijk zijn.

Operatie

Bij kinderen met een ernstige verkromming van de rug (scoliose) is vaak een operatie nodig om verder gaan verkromming te voorkomen. De wervels van de rug worden dan vastgezet. Ook kunnen operaties nodig zijn om vergroeiingen van gewrichten te corrigeren.

Beademing

Baby's met ernstige spierzwakte en ademhalingsproblemen hebben als baby vaak tijdelijk beademing nodig om te zorgen dat kinderen voldoende lucht en zuurstof binnen krijgen.

Een klein deel van de kinderen met een nemaline rod myopathie krijgt met het ouder worden steeds meer problemen met ademen als gevolg van zwakte van de spieren van het middenrif. In het begin leiden deze ademhalingsproblemen tot ochtendhoofdpijn, onrustig slapen, vermoeidheid. Deze klachten kunnen verbeteren door nachtelijk ademhalingsondersteuning, bijvoorbeeld in de vorm van neuskapbeademing of CPAP-ondersteuning.

Geleidelijk aan kunnen ook problemen overdag ontstaan waardoor ook overdag ademhalingsondersteuning nodig is.

Begeleiding

Kinderen en ouders met een nemaline rod myopathie hebben vaak behoefte aan begeleiding in het omgaan met deze ziekte, met de gevolgen ervan en met het toekomstperspectief. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan helpen bij het verwerken van het hebben van een nemaline rod myopathie en om dit een plaats in het leven te geven.

Lotgenotencontact met andere ouders en kinderen kan hen daar bij helpen, via de patiëntenvereniging kunnen zij in contact komen met lotgenoten.

Contact met andere ouders.

Het is ook mogelijk om via het forum van deze site een oproepje te plaatsen om in contact te komen met andere ouders met een kind met een nemaline rod myopathie of met een andere jongere die een nemaline rod myopathie heeft.

Wat betekent het hebben van een nemaline rod myopathie voor de toekomst?

Stabiel blijven

De meeste kinderen met een nemaline rod myopathie hebben spierzwakte als gevolg van hun aandoening. De spierzwakte neemt echter niet toe tijdens het leven, maar blijft gelijk.

Toename van gewicht en lengte kan wel een negatief effect hebben op de



bewegingsmogelijkheden, omdat de zwakke spieren dan meer gewicht moeten verplaatsen. Dit kan bij gelijkblijvende spierzwakte wel zorgen dat kinderen meer problemen ervaren.

Geleidelijk aan verslechteren

Er is ook een kleine groep kinderen die niet stabiel blijft, maar heel geleidelijk aan in de loop van jaren steeds wat minder spierkracht krijgt. Het valt van te voren niet aan te geven welke kinderen in deze groep vallen.

Rolstoel

Een deel van de kinderen heeft een rolstoel nodig om zich voort te verplaatsen, een ander deel van de kinderen blijft wel in staat om te lopen. Veel kinderen gebruiken wel een rolstoel voor het overbruggen van langere afstanden.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met een nemaline rod myopathie kan normaal zijn. De levensverwachting kan beperkt zijn bij eventueel bijkomende problemen zoals problemen met de ademhaling of telkens terugkerende longontstekingen. Bij kinderen met de congenitale vorm van nemaline rod myopathie met ernstige ademhalingsproblemen kan de levensverwachting verkort zijn.

Vruchtbaarheid

Volwassenen met een nemaline rod myopathie zijn normaal vruchtbaar. Ook kunnen volwassen normaal zwanger worden en normaal bevallen net als andere vrouwen zonder deze aandoening.

Wanneer een vrouw met een nemaline rod myopathie zelf ook een kind krijgt met een nemaline rod myopathie dan bestaat er een vergrote kans op het ontstaan van een te grote hoeveelheid vruchtwater.

Bepaalde type foutjes kunnen door een ouder worden doorgegeven aan het kind, waardoor dit kind ook zelf een nemaline rod myopathie kan krijgen. Het gaat dan om een ouder die zelf een foutje heeft in het TPM3-gen of het ACTA-1 gen. Kinderen van een ouder met dit type foutje kunnen tot maximaal 50% kans hebben om zelf ook een nemaline rod myopathie te krijgen.

Voor de foutjes in NEB, TNNT1, CFL2 geldt dat deze vaak alleen kunnen worden doorgegeven aan een kind wanneer de partner ook drager is van een foutje in het erfelijk materiaal. Alleen dan is er een herhalingskans van maximaal 25%. Ook TPM3 en ACTA-1 kunnen op deze manier overerven en deze herhalingskans hebben.

Omdat nog niet alle foutjes bekend zijn, is het soms niet aan te geven wat de herhalingskans is voor een kind van een ouder met deze ziekte.

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om ook een nemaline rod myopathie te krijgen?

Fout in erfelijk materiaal

Nemaline rod myopathie wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal.

Verschillende vormen van overerving zijn mogelijk, die allemaal een verschillende herhalingskans hebben.

Bij de meeste voorkomende foutjes TPM3, TPM2, ACTA-1 of KBTBD13 is het foutje meestal bij het kind zelf ontstaan en niet overgeërfd van een van de ouders (tenzij de ouder zelf ook deze ziekte heeft). Indien het foutje bij het kind zelf is ontstaan, hebben broertjes en zusjes nauwelijks een verhoogde kans om zelf ook deze ziekte te krijgen.



Indien de ouder zelf ook een nemaline rod myopathie heeft als gevolg van een foutje in het TPM3 en ACTA-1 gen, dan hebben broertjes en zusjes tot 50% kans om zelf ook een nemaline rod myopathie te krijgen.

Bij de foutjes NEB, TNNT1, CFL2 is het vaak zo dat beide ouders drager zijn van een foutje in het erfelijk materiaal. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook deze ziekte te krijgen. Dit kan overigens ook gelden voor de foutjes ACTA-1 en TPM3, de zelfde foutjes kunnen op verschillende manier overerven.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Wanneer bekend is welk foutje in het erfelijk materiaal verantwoordelijk is voor het ontstaan van de nemaline rod myopathie, dan is het mogelijk om tijdens een volgende zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokentest of een vruchtwaterpunctie. Bij sommige kinderen lukt het met de huidige technieken nog niet om aan te tonen om welke fout in het erfelijk materiaal het gaat, waardoor het niet mogelijk om prenatale diagnostiek te verrichten.

Links

www.vsn.nl

(Nederlandse vereniging voor spierziekten)

www.spierziekten.nl

(site met informatie over diverse spierziekten)

Referenties

1. Congenital myopathies--clinical features and frequency of individual subtypes diagnosed over a 5-year period in the United Kingdom.

Maggi L, Scoto M, Cirak S, Robb SA, Klein A, Lillis S, Cullup T, Feng L, Manzur AY, Sewry CA, Abbs S, Jungbluth H, Muntoni F. *Neuromuscul Disord.* 2013;23:195-205

2. Myopathies associated with β -tropomyosin mutations. Tajsharghi H, Ohlsson M, Palm L, Oldfors A. *Neuromuscul Disord.* 2012;22:923-33

3. Muscle imaging in congenital myopathies. Quijano-Roy S, Carlier RY, Fischer D. *Semin Pediatr Neurol.* 2011;18:221-9

Laatst bijgewerkt: 5 mei 2013

auteur: JH Schieving