



HSP: medische update en meer...

Auteur: Anita Schröder en Gerda Steringa

Dr. Bart v.d. Warrenburg, neuroloog in Radboudumc geeft tijdens het congres een presentatie. Bart leidt het expertisecentrum voor zeldzame en erfelijke bewegingsstoornissen in het Radboudumc in Nijmegen. Hij begint met het uitleggen wat HSP nu eigenlijk is, en vervolgt dan met medische updates en meer.



HSP

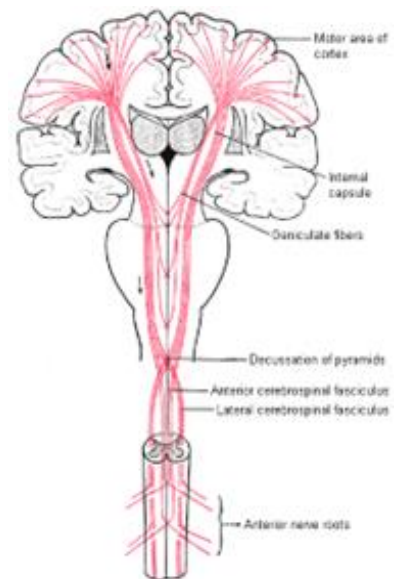
De oorzaak van HSP is een degeneratie in de piramidebaan. Dit is een bundel van zenuwen die loopt van de hersenen naar het ruggenmerg. De ziekte kan van 1 tot 80-jarige leeftijd ontstaan. Een van de gevolgen is spasticiteit en zwakte in de beenspieren.

HSP wordt gekenmerkt door een loopstoornis en er kan sprake zijn van een ontremde blaas. De verschijnselen nemen in de loop der tijd langzaam toe (progressiviteit). Het verloop en de ernst ervan zijn zeer variabel. HSP is er in een pure of complexe vorm. Tot de pure vorm behoren de loopstoornissen ten gevolge van de stijve

benen en de zwakte van de beenspieren. Bij de complexe vorm van HSP treden meer neurologische verschijnselen op zoals epilepsie, aantasting van de zenuwbanen in handen en voeten, aantasting van de oogzenuwen, aantasting van denkvermogen, afwijkende MRI scans, etc.

Erfelijkheid

HSP is op vier verschillende vormen erfelijk, namelijk autosomaal dominant (waarbij de ziekte in meerdere generaties voorkomt en ieder kind steeds 50% kans op de ziekte heeft), of autosomaal recessief (waarbij de ziekte zich tot één generatie beperkt en kinderen drager zijn maar geen verschijnselen krijgen). Bij heel weinig mensen is HSP X-gebonden (alleen bij jongens) of mitochondrieel erfelijk (via de moeder). Genetisch onderzoek richt zich op het zoeken naar de mutatie in een gen; momenteel zijn er al 90 genen gevonden waarbij een fout kan leiden tot HSP, namelijk SPG1-SPG90. Door DNA onderzoek wordt op dit moment het verantwoordelijke gen bij 40-50 procent van de mensen met HSP gevonden. Het voorspellen van welk gen het zou kunnen zijn op basis van de verschijnselen is nauwelijks mogelijk.



DNA onderzoek

Bij genetisch onderzoek wordt als eerste met exoom/genoom sequencing gekeken naar alle genen die betrokken zijn bij HSP en andere bewegingsstoornissen (>300), Indien geen resultaat dan kan soms een analyse van alle genen plaatsvinden.

Wetenschappelijke ontwikkelingen afgelopen jaar

Er zijn 206 wetenschappelijke, internationale artikelen over HSP verschenen. De onderwerpen zijn divers, onder andere over het in kaart brengen van grote groepen patiënten, patiënten met een nieuwe genafwijking (type SPG...), het meten van lopen en balans houden onder HSP-patiënten en onderzoek naar het begrijpen van mechanismen in één bepaald HSP-type. Helaas is onderzoek naar behandelmethoden beperkt.

Momenteel zijn er drie lopende behandelstudies: medicijnen voor patiënten met SPG5, elektronische stimulatie van het ruggenmerg, en gentherapie bij een kind met SPG50. De resultaten hiervan zijn nog niet bekend; het onderzoeken van de veiligheid heeft daarbij nu prioriteit.

SPG4 resulteert in een meest 'pure' vorm van HSP. Maar hoe puur is puur? Het blijkt dat spraakstoornissen ook veel voorkomen, maar ze zijn mild. Er is geen eenduidige relatie met de mate van spasticiteit in de benen. Bart laat een slide zien met een abstract plaatje van een personen met een mutatie in het gen SPG4/SPG7. Hoewel klinische testjes en elektrische metingen van de zenuwen normaal waren, was er wel sprake van dunnere zenuwen in de benen. Deze zenuwen doen dus ook mee in het ziekteproces (en niet alleen de piramidebaan).

Cognitieve problemen

Bij complexe HSP is er mogelijk sprake van een verstandelijke beperking vanaf de geboorte, of het verlies van verstandelijke vermogens in de vroege kinderjaren. Bij pure HSP, bijvoorbeeld SPG4 en SPG7, kan een enkel familielid wel een verstandelijke beperking of dementie hebben, maar de vraag is of dit met de HSP te maken heeft. Als je heel zorgvuldig onderzoek doet, hebben sommigen met een pure vorm van HSP moeite met de executieve functies zoals plannen, aandacht/concentratie, emotieregulatie, etc., maar dit komt niet vaak voor. Bij één studie waren er veel klachten over het geheugen, maar bij testen werd dit niet aangetoond. Het hebben van een chronische ziekte, stemmingsproblemen, vermoeidheid, pijn, sociale isolatie, andere aanwezige ziekten en het gebruik van medicatie kan ook van invloed zijn op cognitieve prestaties.

HSP en veroudering

Er volgt dan een slide over het functioneren van een persoon met HSP. De conclusie is dat een progressieve ziekte, normale veroudering en andere ziekten allen invloed hebben op de klachten van de HSP. De afname van de spierkracht begint al na je 20ste jaar en de afname van het hersenvolume al na je 30ste jaar en de kans op een chronische ziekte neemt toe bij het ouder worden. Bart wijst binnen deze context op het belang van een gezonde leefstijl!

Vragen uit het publiek

1. ***Bij mij is het gen nog niet bepaald door klinische genetica op het Radboudumc. Als dat gen alsnog bepaald kan worden, heeft dat dan toegevoegde waarde?***

Antwoord Bart: De waarde is dat dan familieleden ook kunnen worden getest op het hebben van HSP en mee zouden kunnen doen aan onderzoeken. Ook kun je dan iets meer uitleg geven of lezen over die vorm van HSP.

2. ***Is er iets bekend over de invloed van straling, gemodificeerd voedsel en verontreiniging van het milieu op het ontstaan van o.a. HSP?***

Antwoord Bart: Er is geen bewijs voor.

3. ***Komen hart- en vaatziekten statisch gezien méér voor bij HSP? Hoe is dat met kanker?***

Antwoord Bart: Daar is geen kennis over. Wel kunnen hart- en vaatziekten worden veroorzaakt door minder bewegen.

4. ***Is er iets bekend over wat de genen in het verleden heeft doen ontsporen?***

Antwoord Bart: Veel fouten hebben waarschijnlijk een oorsprong bij één persoon vele jaren geleden, maar daarnaast ontstaan er ook steeds nieuwe fouten.

5. ***Hoe komt het dat mensen met hetzelfde HSP-type zo verschillen? Kan dat komen door andere erfelijke factoren?***

Antwoord Bart: Ja, op zich onschuldige veranderingen in bijvoorbeeld het SARS2-gen beïnvloeden bijvoorbeeld de leeftijd waarop symptomen zich uiten. Maar daarnaast spelen waarschijnlijk ook omgevings- en leefstijlfactoren een rol.