

### **Sterke verhalen over zwakte**

Op 10 mei 2019 vond het Nerass voorjaarscongres “sterke verhalen over zwakte” plaats. Op dit congres stonden neuromusculaire aandoeningen en de gevolgen daarvan centraal. Het onderwerp zorgde voor een groot raakvlak met de neurologie. Dit congres werd duidelijk dat de differentiaaldiagnose van myopathieën groot is. Sommige neuromusculaire aandoeningen zijn medicamenteus te behandelen zoals inflammatoire myopathieën, echter er bestaat een grote groep neuromusculaire aandoeningen waarbij behandeling zich nu vooral nog richt op de gevolgen ervan zoals begeleiding binnen de revalidatiegeneeskunde, door gebruik van ortheses, hulpmiddelen of door chirurgische behandelingen gericht op compenseren van zwakte dan wel corrigeren van deformiteiten die door spierdisbalans zijn ontstaan.

### **Patroonherkenning neuromusculaire aandoeningen. Neurologische verklaringen voor spierzwakte.**

Jan Verschuuren neuroloog uit het LUMC geeft ons in zijn presentatie een kapstok voor de indeling van neuromusculaire ziektebeelden. Er passeerden zeer veel neurologische aandoeningen de revue. De indeling van de ziektebeelden kan op basis van de anatomie, ziekteverschijnselen en genetica.

Bij de anatomische indeling wordt vaak gebruik gemaakt van het onderscheid in ziektebeelden van het 1<sup>e</sup> en/of 2<sup>e</sup> motorneuron, de neuromusculaire overgang, aandoening van de spier zelf, de sensibele zenuwen en aandoeningen van de sensorische ganglia. Een aandoening van zowel het 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> motorneuron is bijvoorbeeld ALS. Polyneuropathie is een voorbeeld van een aandoening van het 2<sup>e</sup> motorneuron. Radiculopathie is strikt genomen ook een aandoening van het perifere zenuwstelsel, maar wordt gezien de hoge frequentie van voorkomen niet als aparte neuromusculaire ziekte gezien. Myasthenia gravis is een aandoening van de neuromusculaire overgang. In 99% van de gevallen is de oorzaak hiervan auto- immuun. Duchenne, SMA (spinale musculaire atrofie) en dystrofia myotonica zijn voorbeelden van aandoeningen in de spier zelf, welke van genetische origine zijn. Bepaalde ziektebeelden hebben een klassiek patroon op basis waarvan je de ziekte kan herkennen. Bij myopathieën zijn bijvoorbeeld de proximale spieren in het algemeen meer aangedaan en bij polyneuropathieën zijn weer meer de distale spieren betrokken. Bij Inclusion Body Myositis is er zwakte van de proximale spieren, maar is er ook opvallend dat de diepe vinger flexoren zwakker zijn en daardoor de topjes van de vingers niet gebogen kunnen worden. Bij dystrofia myotonica is er naast zwakte van de proximale spieren ook zwakte van de gelaatsspieren, waarbij mensen duidelijk minder mimiek hebben in het gelaat. De naam geeft aan dat ook “myotonie” een positief verschijnsel op basis van een vertraagde spierontspanning, een kenmerk van deze ziekte is. Bij FSHD (facioscapulohumerale dystrofie) is de zwakte, zoals de naam aangeeft, gelokaliseerd in de gelaatsspieren en de schouder en proximale spieren in de armen. Ook is er vaak juist distale zwakte in de benen.

Zo zijn er vele ziektebeelden met hun eigen patroon waarbij patroonherkenning in de diagnostiek gebruikt kan worden.

Bij asymmetrische verdeling van zwakte soms ook in combinatie met pijn moet bij neuropathieën gedacht worden aan een auto-immuun oorzaak van de aandoening. Genetische neuropathieën zijn over het algemeen symmetrisch en niet pijnlijk zoals bij HMSN.

Op dit moment zijn er spectaculaire ontwikkelingen in behandeling van SMA zoals intrathecale medicamenteuze behandeling met antisense-oligonucleotiden. Bij de genetisch bepaalde limb girdle myopathieën, met name Duchenne spierdystrofie, blijkt prednison werkzaam. Waarschijnlijk ligt dit aan het feit dat ook bij genetische myopathieën er een ontstekingsreactie ontstaat bij het “opruimen” van de aangedane spiervezels

### **Genetica en neuromusculaire aandoeningen.**

Meyke Schouten, klinisch geneticus uit het RadboudUMC, vertelt over de rol die de klinisch geneticus kan hebben bij spierziekten en het zoeken naar de genetische oorzaak.

Vroeger hield de geneticus zich vooral bezig met patroonherkenning, maar nu zijn er steeds meer mogelijkheden om de genetische oorzaak te vinden met aanvullend genetisch onderzoek.

Het vinden van een genetische basis voor spierziekten kan van belang zijn om het beloop van een ziekte te kunnen voorspellen en hierop te kunnen anticiperen. Er kan een risico inschatting gemaakt worden ten aanzien van aanwezigheid van de ziekte bij familieleden en kan van belang zijn als er een kinderwens is.

Het blijft van belang ondanks de nieuwe mogelijkheden in aanvullend onderzoek een goede anamnese te doen ten aanzien van de familie (stamboom) het verloop van het ziekte en bijkomende klachten omdat dit toch al richting kan geven in de diagnose. Soms is er een heel duidelijke diagnose met een duidelijk patroon soms ook niet.

Bij spierzwakte kunnen zeer veel genen betrokken zijn. Tegenwoordig wordt gebruik gemaakt van zo genoemde WES-pakketten, Whole Exome Sequencing, een brede test waarbij veel genen geanalyseerd kunnen worden op veranderingen.

Voor spierziekten zitten er 160 genen in het WES-pakket.

Er zijn ook WES-pakketten voor neuropathieën en andere soorten neurologische aandoeningen.

Het is belangrijk te realiseren dat er ook genetische afwijkingen gevonden kunnen worden die geen relatie hebben met een spierziekte maar met een andere aandoening zoals erfelijke borstkanker of hartritmestoornissen. Patiënten dienen hier vooraf over geïnformeerd te zijn. Het is vrij gemakkelijk om een WES-pakket aan te vragen, maar het is goed om over de consequenties na te denken.

In 20% wordt een genetische oorzaak van de aandoening gevonden, soms wordt niets gevonden, in 20% wordt een mogelijke oorzaak gevonden maar is uitkomst niet zeker. FSHD en myotone dystrofie kunnen niet met WES aangetoond worden omdat het repeat aandoeningen zijn (vaak heeft dit als consequentie voor het ziektebeeld dat opeenvolgende generatie steeds meer aangedaan zijn). Ook mitochondriële aandoeningen kunnen niet met WES aangetoond worden.

Indien er een kinderwens is, is het van belang op tijd een informatief gesprek te hebben bij een polikliniek klinische genetica omdat het onderzoek tijd kost.

Indien een genetische oorzaak gevonden is kan bij een kinderwens soms gebruik worden gemaakt van prenatale diagnostiek (vlokkentest, met hierbij ook een risico op een miskraam) of pre implantatie genetische diagnostiek. Voor zowel prenatale diagnostiek als PGD moet de indicatie individueel besproken worden.

### **HMSN bij de onderste extremiteit.**

Jan Willem Louwerens orthopedisch chirurg van de St. Maartenskliniek neemt ons mee in de voetproblematiek bij HMSN (hereditaire motorische sensorische neuropathie). Recent is er een nieuwe richtlijn uitgegeven waarin de aanbevolen behandeling (waaronder ook chirurgische behandeling) staat beschreven voor hand, voet en heupproblemen bij HMSN.

De typische voetstandafwijkingen (pes cavovarus met diepstand van MT1, klauwen van de hallux en van de tenen) ontstaan door een voor HMSN typisch patroon van uitval van de spieren en disbalans tussen de verschillende spieren in onderbeen en voet. Het eerst vallen de meest distale en de minst volumineuze spieren uit. Na uitval van de intrinsieke voetmusculatuur treedt parese op van de spieren in het onderbeen. Relatief is er het meest verzwakking van de spieren in de voorste loge van het onderbeen en de peroneus spieren. De disbalans veroorzaakt het klauwen van de tenen. Klauwstand van de grote teen (bij uitval van de intrinsieken en disbalans tussen flexoren en extensoren en compensatoir aanspannen van de strekkers) en compensatoire aanspanning van de peroneus longus (in combinatie met een krachtverlies van de tibialis anterior) spelen een rol bij het ontstaan van de diepstand van de eerste straal. Bij structurele diepstand van de eerste straal wordt de achtervoet in varus gedwongen (supinatie-stand). Relatief krachtige inverterende spieren spelen een verdere rol bij het ontstaan van de varus voet.

Bij het categoriseren van de voetmisvorming op basis van de nieuwe richtlijn speelt het al dan niet passief corrigeerbaar zijn van die diepstand en van die supinatie-stand een essentiële rol. Bij patiënten met een ernstig en algeheel verlies van spierkracht (er bestaat geen disbalans) ontwikkelt zich geen cavovarus voet. Er is dan eerder sprake van een slappe platvoet.

Bij het chirurgisch behandelen van de voetstandafwijkingen is het doel een stabiele plantigraad belastbare voet met een betere balans in staan, verbetering in het lopen, verminderen van hulpmiddelgebruik en verminderen van mechanische pijn indien aanwezig.

Bij een nog flexibele voetwortel kan dit bereikt worden door osteotomieën in combinatie met peestransposities. Bij een rigide voet kan dit alleen bereikt worden door een triple artrodese in combinatie met voorvoetcorrectie en peestransposities.

Bij HMSN staan voetproblemen vaak niet op zichzelf, maar kunnen er ook handproblemen en sensibele problemen zijn en kan er ook sprake zijn van scoliose en heupdysplasie. Ook vermoeidheid en psychosociale problemen kunnen een effect hebben op het functioneren. Het is van belang hier rekening mee te houden bij de behandeling van de voetproblematiek. Louwerens benadrukt hierin dan ook de samenwerking met de revalidatieartsen en de inzet van gangbeeldanalyse in het begeleiden van deze groep patiënten.

### **Beenorthesen bij spierziekten, kan het beter?**

Het antwoord hierop is volgen Frans Nollet revalidatiearts in het Amsterdam UMC: Ja. Nollet neemt ons mee in de ontwikkelingen van beenorthesen op maat gedurende de afgelopen decennia. Een belangrijke ontwikkeling is het gebruik van koolstofcomposiet. Het voordeel van dit materiaal is dat orthesen lichter en stijver zijn. Daarnaast is het mogelijk dat de orthese zelf en de scharnieren (waarin ook allerlei ontwikkelingen hebben plaatsgevonden)

veel dichter aansluiten op de huid en gewrichten en dat het daardoor ook mogelijk is om bij deze orthesen gewoon confectieschoeisel te dragen.

Het is wetenschappelijk aangetoond dat het energieverbruik met een nauwsluitende koolstof-knie-enkel-voetorthese (KEVO) 20% afneemt ten opzichte van een conventionele orthese.

Aan de hand van een patiënten casus illustreert Nollet het effect van een KEVO op het lopen van een patiënt met quadricepszwakte. Bij een normaal looppatroon ligt het lichaam zwaartepunt achter de knie in het begin van de standfase, waarbij de quadriceps door aanspannen voorkomt dat je door je knie zakt.

Quadricepszwakte kan opvangen worden door het looppatroon aan te passen en bijvoorbeeld de knie te overstrekken, op tenen te gaan lopen, de romp naar voren te bewegen of bovenbeen met je hand naar achteren te duwen om maar geen flexiemoment te hebben op de knie in het eerste deel van de stand fase. Deze aanpassingen maken het lopen uiteindelijk moeilijker en kunnen klachten veroorzaken. Nollet illustreert het normaliseren van het looppatroon met een optimale knie-enkel-voetorthese.

Door de verende stijfheid van koolstofcomposiet kan bij een enkelvoetorthese niet alleen de voethefferszwakte worden opgevangen maar kan ook een deel van de kuitspierzwakte gecompenseerd worden. Door de stijfheid van het materiaal ontstaat er ook een afzet moment in het einde van de standfase welke normaal door de kuispijeren gegenereerd wordt.

Individuele optimalisatie is de toekomst van de orthesiologie volgens Nollet. Op dit moment wordt ook een doelmatigheidsstudie uitgevoerd naar de kosteneffectiviteit van het verstrekken van maatorthesen vanuit expertisecentra.

### **Pathogenese en diagnose van idiopathische myositis**

Inger Meek reumatoloog in het RadboudUMC vertelt ons meer over de idiopathische myositis. Dit is een auto-immuunziekte die zich primair richt op de skeletspieren. In 2017 zijn er nieuwe EULAR/ACR-criteria vastgesteld met een hogere specificiteit dan de oude criteria. Differentiaal diagnostisch moet altijd gedacht worden aan erfelijke myopathieën, metabole of endocriene myopathieën als ook myopathieën ten gevolge van statine gebruik.

Bij de etiologie van de ideopathische myositis wordt gedacht dat er bepaalde genetische kwetsbaarheden bestaan, bijvoorbeeld bepaalde HLA types, en dat omgevingsfactoren een trigger kunnen zijn in het ontstaan. Als omgevingsfactoren worden onder andere infecties, vaccinaties, UV licht, roken en medicatie genoemd. Verder lijkt er ook een associatie te zijn met maligniteiten.

Inmiddels wordt steeds duidelijker welke auto-antilichamen een rol spelen en dit kan uiteindelijk ook in de diagnostiek gebruikt worden.

Histopathologische zijn er verschillen tussen de polymyositis, de dermatomyositis en de necrotiserende myositis waarbij de aard van de ontstekingscellen en de locatie van de ontsteking verschilt.

Belangrijk is om bij een biopt rekening te houden dat niet op alle plekken even veel inflammatie aanwezig is en het kan dan ook zinvol zijn om MRI of echo te gebruiken om locatie van het biopt te bepalen.

Nu steeds meer bekend is over de auto-antilichamen zal mogelijk de waarde van een spierbiopt in de diagnostiek afnemen en alleen van waarde zijn bij auto-antilichaam negatieve myositiden.

### **Proximale zwakte en hoog CK: myositis of niet?**

Paul Witz, neuroloog in het HAGA-ziekenhuis, illustreert aan de hand van enkele patiënten casussen met spierzwakte en een hoog CK de differentiaaldiagnose van een myositis en welke klinische kenmerken en bevindingen bij aanvullend onderzoek, bijvoorbeeld bij het EMG, kunnen helpen in de diagnostiek.

Een verhoogd CK pleit voor een spierziekte maar CK-waardes kunnen ook verschillen per ras en geslacht. Ook inspanning, alcohol en cocaïne of zelfs een naald EMG kunnen verhoogde CK-waardes geven. Ook kan een verhoogd CK familiair voorkomen. Het is belangrijk om daar rekening mee te houden indien er een hoog CK wordt gevonden zonder aanwezigheid van klachten.

Sommige erfelijke myopathieën zoals oculo pharyngeale spierdystrofie geven pas klachten op latere leeftijd, waardoor zij verward kunnen worden met een verworven myositis.

Statine gebruik kan leiden tot een toxische myopathie, maar kunnen ook een necrotische auto-immuun myositis induceren waarbij de ontstekingsreactie uiteindelijk door blijft gaan zelfs als de statine wordt gestaakt.

Bij Myotone Dystrofie (MD) is er niet altijd myotonie aanwezig; met name type II (PROMM) kan een milder beloop hebben waarbij niet bekend is dat dit in de familie voorkomt. Bij MD is er gevaar op acute hartdood door ritmestoornissen. Regelmatige check up bij cardioloog is daarom aangewezen.

Wirtz vertelt ons over het naald EMG en de diagnostische waarde daarvan. De zogenaamde MUAP's (Motor Unit Action Potentials) die hiermee geregistreerd worden zijn een summatie van de single fiber actie potentialen. Hiermee wordt gekeken naar de spontane elektrische activiteit in de spieren, welke bij gezonde spieren en zenuwen niet aanwezig is.

Fasciculaties zijn een vorm van deze spontane activiteit en zijn buiten de kuitspier bijna altijd pathologisch en wijzen op denervatie.

Ook myotonie is een vorm van spontane activiteit.

Wirtz laat ons horen dat je ook naar het EMG kan luisteren en dat bijvoorbeeld de myotone ontlading in een spier een specifiek geluid te weeg brengt en kan klinken als gasgeven bij een motor.

Naast spontane elektrische activiteit in rust kan ook met naald EMG gekeken worden naar het patroon bij inspanning. De hoogte en de vorm van de actiepotentialen kan verschillen bij zenuw dan wel spieraandoeningen.

Het EMG is niet specifiek voor bepaalde aandoeningen maar wel kan onderscheiden tussen een spier of een zenuwaandoening, en kan helpen in het lokaliseren van het probleem.

### **Revalidatie bij een neuromusculaire aandoening**

Esther Kruitwagen, revalidatiearts in het UMC Utrecht, illustreert dat de zorg rond patiënten met een spierziekte vele facetten heeft. De hulpvraag en daarmee de zorg kan verschillen afhankelijk van het ziektebeeld maar ook van de levensfase waarin iemand zich bevindt. Er spelen op dit moment veel ontwikkelingen die de zorg voor patiënten met een spierziekte beïnvloeden.

Door de ontwikkelingen in medicatie en de mogelijkheden van gentherapie zal er een grotere groep van chronische patiënten ontstaan, die in verleden zou overlijden maar nu waarschijnlijk langdurige zorg nodig zal hebben.

Technologische ontwikkelingen maken de mogelijkheden die geboden kunnen worden groter zoals bijvoorbeeld de ontwikkelingen van brain-computer interface (aansturing van computers door hersenactiviteit) ontwikkelingen in spraakcomputers en mogelijkheden van telemonitoring.

De kwaliteit van leven en de mate van participatie van mensen met een spierziekte wordt bepaald door de mate van vermoeidheid, de aanwezigheid van stemmingsklachten persoonlijke factoren (coping-stijl). Voor de mantelzorgers heeft de aan of afwezigheid van cognitieve stoornissen een grote invloed. Het is daarom ook van belang hier in de zorg bewust van te zijn en er aandacht aan te besteden.

Het is belangrijk te realiseren dat bij Myotone Dystrofie en Duchenne er vaak ook cognitieve veranderingen plaatsvinden. Bij ALS is er aan het einde van het leven in 80% sprake van fronto-temporale dementie.

Fysiotherapeut Jaap Bakers uit het UMC Utrecht benadrukt dat inmiddels bewezen is dat het veilig is voor mensen met een spierziekte om submaximaal (aeroob) te trainen.

Er zijn ook aanwijzingen dat dit leidt tot betere kracht en conditie en dat dit uiteindelijk ook disuse kan voorkomen (minder bewegen dan eigenlijk mogelijk is)

Motivatie voor training is echter van groot belang. Zeggen dat iets goed voor je is, is niet voldoende. Het is daarom als therapeut belangrijk om dicht aan te sluiten bij patiënt en zijn wensen.

Preventie van een contractuur als primair behandeldoel bij fysiotherapeutische behandeling is niet effectief. De voorkeur van behandeling is actieve oefentherapie, maar dat lukt op sommige momenten niet meer. De lig- en zithouding optimaliseren is van groot belang, zeker als er ook pijn aanwezig is. Als bepaalde bewegingen niet meer mogelijk zijn kan de fysiotherapeut meedenken in compensatoire hulpmiddelen zoals orthesen maar ook bijvoorbeeld dynamische ondersteuning van de arm soms zelfs robot gestuurd om bepaalde activiteiten toch te kunnen blijven doen.

Als fysiotherapeut bij mensen bij een spierziekte ben je vaak ook betrokken bij de longzorg. Bij de sommige spierziekte is de maximale inspiratoire druk en de piek cough flow verminderd. Dit geeft risico's op pneumonie en hypoventilatie. De fysiotherapeut kan patiënten begeleiden in het aanleren van bepaalde technieken zoals bijvoorbeeld active cycle breathing techniek en airstacken om complicaties en hypoventilatie te voorkomen.

### **Peestransposities**

Miryam Obdeijn plastisch chirurg in het Amsterdam UMC onderscheidt 3 groepen patiënten waarbij peestransfers bij zwakte overwogen kan worden. Patiënten met CP (cerebrale parese), patiënten na een CVA, mensen met perifere zenuwuitval/letsel waaronder zij ook dwarslaesie patiënten schaaft.

Bij CP is er disbalans waarbij het doel van de operatie het her balanceren is. Hierbij worden de te sterke spieren zwakker gemaakt en/of de zwakke spieren sterker gemaakt, oa door transposities

Er kunnen verschillende methodes gebruikt worden. Het zoeken naar de nieuwe balans is echt een uitdaging en vraagt ook ervaring je moet namelijk te de zwakke spieren niet te

sterk maken en de sterke spieren niet te zwak, anders ontstaat er opnieuw een disbalans. Als er dyskinesieën aanwezig zijn is Obdeijn zeer terughoudend in chirurgie, omdat de uitkomsten dan minder voorspelbaar zijn.

Het verzwakken van een spier kan door verschillende chirurgische technieken bijvoorbeeld door aponeurectomie, fractioneel verlengen, muscle slide, Z-plastiek of tenotomie.

Het versterken van een zwakke spier kan door een peestransfer of door een pees rerouting. Het kan soms van belang zijn een gewricht te stabiliseren om de juiste balans weer te vinden.

Bij CVA-patiënten gaat het vooral om het verzwakken van de te sterke spieren. Regelmatig gaat het dan om een beperkte functionele hand en kunnen bijvoorbeeld vingerflexoren verlengd worden. Ook in deze groep is het heel belangrijk niet te verliezen wat patiënten nog wel hebben door het chirurgisch ingrijpen.

Bij perifeer zenuwletsel is er vaak sprake van zwakte van een deel van de spiergroepen, waarbij je een afwezige functie wil herstellen met een functie die er nog wel is.

Bij radialis uitval kan bijvoorbeeld een polsbuiger gebruikt worden als pols extensor door een transfer op de ECRB. Ook kunnen oppervlakkige buigers gebruikt worden als strekkers van vingers en duim door een transfer. De vingers kunnen dan nog gebogen worden door de diepe flexoren.

Een tenodese kan ondersteuning bieden bij bijvoorbeeld het overstrekken van de MCP's bij ulnaris uitval.

Tijdens dit NERASS-congres passeerden veel aandoeningen de revue waarbij spierzwakte aanwezig is. De differentiaal diagnose en de behandelmogelijkheden kwamen uitgebreid aan de orde en liggen op het terrein van verschillende vakgebieden. Ook werd op dit congres weer duidelijk dat we ons blikveld moeten blijven verruimen en gebruik moeten maken van elkaars expertise. Door goede samenwerking tussen specialisten van verschillende disciplines kunnen we de meest optimale zorg leveren voor onze patiënten, zoals, in dit geval met spierzwakte.