

Charcot-Marie-Tooth Erkrankungen (CMT)

oder

Hereditär
motorisch-sensorische
Neuropathien (HMSN)

*miteinander
füreinander*



DGM

Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e.V.

Charcot-Marie-Tooth
Erkrankungen (CMT)
oder
Hereditär
motorisch-sensorische
Neuropathien (HMSN)

Was sind CMT/HMSN- Erkrankungen?

Unter dem Begriff „Hereditäre motorisch-sensorische Neuropathien“ (abgekürzt HMSN, zu Deutsch: erbliche, die Bewegungs- und Empfindungsnerve betreffende Krankheiten) fasst man eine Gruppe von Krankheiten zusammen, bei denen die peripheren Nerven langsam fortschreitend zugrunde gehen (degenerieren). Fast immer liegt dem eine Schädigung der Erbanlage (Gendefekt) zugrunde. Dabei sind die für die Steuerung der Bewegung verantwortlichen motorischen Nervenfasern meist wesentlich stärker betroffen als die für die Vermittlung von Empfindungen (Berührung, Schmerz, Temperatur, Gelenkstellung) zuständigen sensorischen Fasern. Die Funktion von Blase und Mastdarm bleibt erhalten.

Früher wurden diese Krankheiten auch „neurale Muskelatrophien“ genannt. Nach den drei Erstbeschreibern des Krankheitsbildes spricht man auch von der Charcot-Marie-Tooth-Krankheit, abgekürzt CMT.

Die wichtigsten Symptome

Allen Formen von HMSN ist gemeinsam, dass sich zunächst an den Füßen Muskelschwund und damit verbunden Muskelschwäche entwickeln. Die Symptome steigen dann an den Unterschenkeln auf, betreffen später die Hände und Unterarme und sehr spät oder auch gar nicht die Oberschenkel.

Die Empfindungsstörungen sind meist nur gering ausgeprägt. Sie liegen etwa in dem Bereich, der von Socken und / oder Handschuhen bedeckt wird. Auch vegetative Störungen, wie ein Zuviel oder später ein Zuwenig an Schweißbildung, und Hautdurchblutungsstörungen (bläulich-marmorierte Haut) kommen vor.

Außerdem finden sich bei einem Teil der Patienten Skelettanomalien, die vor allem die Wirbelsäule und die Füße betreffen (u.a. Rückgratverkrümmung [Skoliose], unvollständiger Bogenschluss an den Wirbelkörpern, Hohlfußbildung und Krallenzehen).

Manche Formen können zusätzlich Pupillen- und Sehnervenstörungen, Veränderungen an der Netzhaut des Auges, Störungen der Riech- und Hörfunktionen und in seltenen Fällen Lähmungen der Gesichtsmuskulatur sowie Schluck- und Artikulationsstörungen, Muskelzuckungen oder Muskelkrämpfe aufweisen.



Geschwindigkeit des Fortschreitens

Die Lähmungen und Empfindungsstörungen schreiten meist nur sehr langsam fort. Im höheren Lebensalter kann es zwar zu einer erheblichen Gangstörung und zu einer Beeinträchtigung der Feinbeweglichkeit der Hände kommen, die Lebenserwartung ist jedoch nicht wesentlich vermindert.



Die verschiedenen Formen der HMSN

Die Einteilung der verschiedenen Krankheitsformen richtet sich nach den strukturellen Veränderungen an den peripheren Nerven.

Man unterscheidet dementsprechend drei Hauptformen:

- Eine Form, bei der vor allem die Hüllen der Nervenfasern geschädigt werden. Man nennt sie den „demyelinisierenden“ Typ.
- Eine zweite, bei der die Nervenfasern (Axone) selbst zugrunde gehen. Man spricht vom „axonalen“ Typ.
- Eine dritte Form, bei der sowohl die Hüllen der Nervenfasern als auch die Axone geschädigt werden. Dies ist der „intermediäre“ Typ.

Bei allen drei Formen unterscheidet man weiter nach unterschiedlichen Erbgängen. Diese werden später im Abschnitt Vererbung genauer erklärt.

Alle Formen können sowohl autosomal-dominant als auch autosomal-rezessiv oder x-chromosomal vererbt werden.

Die am häufigsten vorkommende Form der HMSN ist die autosomal-dominant vererbte demyelinisierende HMSN Typ IA mit einer Häufigkeit von 2–20 Fällen pro 100.000 Personen.



Diagnose

Zuständig für die Diagnosestellung und Betreuung sind bei Kindern die Kinderärztinnen und -ärzte, ansonsten die Neurologen und Neurologinnen, insbesondere solche, die an entsprechend spezialisierten Zentren tätig sind (Adressen können Sie bei der Geschäftsstelle der DGM erfahren).

Sorgfältige neurologische und internistische Untersuchungen sind wichtig, weil viele andere Ursachen (z.B. Alkoholismus, Zuckerkrankheit) auch zu einer Erkrankung der peripheren Nerven führen können.

Bedeutsam ist auch die Untersuchung weiterer Familienmitglieder für die Feststellung, wie sich die Erkrankung vererbt. Allerdings kommen auch häufig sog. sporadische Fälle vor, das heißt dass keine anderen Betroffenen in den Familien vorzufinden sind.



Vererbung

Mit Hilfe der Elektroneurographie wird die Nervenleitgeschwindigkeit bestimmt. Dadurch kann die Unterscheidung zwischen demyelinisierender und axonaler Hauptform der HMSN vorgenommen werden. Die Untersuchung umfasst in der Regel auch ein Elektromyogramm (EMG); denn mit Hilfe einer in den Muskel eingeführten Nadelelektrode lässt sich zwischen nervlich bedingtem Muskelschwund (Muskelatrophie) und eigentlichen Muskelkrankheiten (Myopathie, z.B. Muskeldystrophie) unterscheiden.

In seltenen Fällen ist es zur Sicherung der Diagnose nötig, ein kleines Stückchen eines Nervs unter örtlicher Betäubung zu entnehmen und mikroskopisch zu untersuchen. Die Entnahme einer solchen Nervenprobe (Nervenbiopsie) erfolgt - wenn notwendig - am Nervus suralis, einem kleinen Hautnerven an der Außenseite des Unterschenkels. Der Eingriff ist so geringfügig, dass lediglich ein ca. 2-Eurostück großer Hautbezirk an der Außenseite des Fußrückens unempfindlich wird. Manchmal wird er allerdings auch überempfindlich oder schmerzhaft auf Berührung. Die Nervenbiopsie ist vor allem dann wichtig, wenn das Vorliegen einer Entzündung ausgeschlossen werden soll.

Bei begründetem Verdacht auf eine HMSN ist inzwischen auch eine direkte genetische Diagnosestellung möglich, wozu lediglich eine Blutprobe entnommen werden muss.

Die HMSN sind erblich bedingt. Was bedeutet nun, ob es sich um einen autosomal-dominanten, autosomal-rezessiven oder X-chromosomalen Erbgang handelt?

Im Kern jeder einzelnen menschlichen Zelle (mit Ausnahme der Keimzellen) gibt es 23 Chromosomenpaare. In jedem dieser Paare ist ein Chromosom vom Vater und das andere von der Mutter ererbt. Die Grundeinheit der Vererbung, die Gene, sind auf den Chromosomenpaaren in entsprechender Positionsfolge angeordnet. Die einander entsprechenden Gene nennt man Allele; diese bestimmen miteinander die charakteristischen Erbmerkmale eines Menschen.

Bei einem autosomal-dominanten Erbgang muss das veränderte Gen nur auf einem Allel vorliegen. Jedes Kind eines Genträgers hat beim autosomal-dominantem Erbgang eine Wahrscheinlichkeit von 50%, ebenfalls Genträger zu sein und damit zu erkranken.

Bei einem autosomal-rezessiven Erbgang muss es auf beiden Allelen vorliegen, damit sich die Erkrankung ausbildet. Für den autosomal rezessiven Erbgang ist es gerade typisch, dass betroffene Kinder in der Regel von gesunden Eltern stammen. Die Krankheit tritt nur zutage, wenn das Kind von beiden Eltern die ungünstige Anlage geerbt hat. Es lässt sich leicht ausrechnen, dass die Wahrscheinlichkeit dafür 25% beträgt. Somit tragen die Eltern eines Kindes mit einer autosomal-rezessiven Erberkrankung auch ein Wiederholungsrisiko von 25% für ein zweites Kind, das wiederum zwei ungünstige Anlagen erbt und mithin erkranken wird.

Beim X-chromosomalen Erbgang liegt das veränderte Gen auf dem X-Chromosom. Beim weiblichen Geschlecht enthält jeder Zellkern zwei X-Chromosomen, eines vererbt von der Mutter und das andere vom Vater. Beim männlichen Geschlecht enthält jeder Zellkern nur ein X-Chromosom, vererbt von der Mutter, und ein kürzeres Y-Chromosom, vererbt vom Vater. Liegt ein Defekt auf dem X-Chromosom vor, so nennt man den Erbgang X-chromosomal. Hier beträgt das Risiko für die Weitergabe der Erkrankung 50%, wenn ein Elternteil erkrankt ist.

Inzwischen weiß man, auf welchen Chromosomen bei den verschiedenen HMSN Typen der Gendefekt lokalisiert ist. Dabei ergab sich, dass zahlreiche Unterformen existieren, die sich von der Genlokalisierung und z.T. auch von der klinischen Symptomatik her unterscheiden lassen. Die verschiedenen Gene, die bekanntermaßen eine HMSN verursachen können, können durch genetische Untersuchungen aus einer einfachen Blutprobe untersucht werden.

Beim am häufigsten vorkommenden HMSN Typ IA liegt die Genstörung auf dem kurzen Arm des Chromosoms 17 (17p11) und betrifft das Gen PMP22, beim selteneren Typ IB ist das Gen MPZ betroffen. Die X-chromosomale Form wird meist durch das Gen GJB1 verursacht. Die HMSN der axonalen Hauptform kann durch sehr viele verschiedene Gene verursacht werden, am häufigsten sind jedoch die Gene MFN2 und SORD1.

Genetische Beratung

Für eine genetische Beratung von Eltern betroffener Kinder, von Betroffenen und deren gesunden Geschwistern sowie weiteren Familienangehörigen sind eine genaue Diagnosestellung und exakte Kenntnisse über die individuelle Familiensituation unerlässlich. Es gibt nämlich ungewöhnliche Familienkonstellationen mit mehreren betroffenen Personen, die sich nicht mit Hilfe eines einfachen Erbganges erklären lassen. Hier sollte auf jeden Fall eine Humangenetikerin/ein Humangenetiker zur Risikoabschätzung befragt werden.

Therapie

Für die allermeisten Formen der HMSN gibt es bislang keine ursächliche Therapie. Eine Ausnahme bildet die Refsum-Krankheit, die früher als HMSN-Typ IV bekannt war, bei der das Fortschreiten durch eine Phytansäure-freie Diät aufgehalten werden kann. Eine weitere Ausnahme bildet die erbliche amyloidotische Polyneuropathie mit Mutation im Transthyretin-Gen, die mit verschiedenen Arzneimitteln wirksam behandelt werden kann. Aber auch bei den anderen Formen kann manches getan werden, um Symptome zu lindern und zu verhindern, dass Folgeerscheinungen der Erkrankung (z.B. Kontrakturen) auftreten.

Krankengymnastik ist die wichtigste Behandlung. Bewegungstherapie mit passiver Mobilisierung der befallenen Glieder dient dem Training der nicht befallenen Muskeln und der Vermeidung von Fehlstellungen von Gelenken. Vorsichtige

Massage und Wassergymnastik gehören ebenso dazu wie Atemtraining. Überanstrengung der Muskulatur soll dabei tunlichst vermieden werden.

In fortgeschrittenen Stadien müssen Patienten und Betreuer zusammen mit dem Arzt und dem Krankengymnasten überlegen, ob und welche speziellen Hilfsmittel eingesetzt werden sollen. Insbesondere orthopädisches Schuhwerk und Schienen spielen dabei eine wichtige Rolle.

Auch kommen eventuell operative Eingriffe in Frage, z.B. wenn bei Hammerzehen die Gefahr einer Geschwülbildung am Großzehenballen besteht oder wenn durch Überwiegen der Fuß- und Zehenheberschwäche eine Verrenkungsstellung des Fußes droht. Der Entschluss zu operativen Eingriffen muss in jedem Fall sehr genau überlegt werden. Schonende Narkose ist dabei angezeigt. Eine Liste der für HMSN-Patienten bedenklichen Medikamente kann bei der Geschäftsstelle der DGM angefordert werden.

Bei Schmerzen sollten zunächst peripher wirksame Analgetika, wie z.B. Ibuprofen eingesetzt werden. Bei deren Unwirksamkeit kommen in erster Linie zentralwirksame antineuropathische Analgetika wie Gabapentin, Pregabalin, Duloxetin oder Amitriptylin zum Einsatz.

Durch einige Untersuchungen konnte in den letzten Jahren gezeigt werden, dass Patienten mit einer HMSN gehäuft an Tagesschläfrigkeit und Erschöpfung leiden. Ursache hierfür können ein häufigeres Auftreten des sogenannten Restless Legs Syndroms (RLS, unruhige Beine) und schlafbezogener Atmungsstörungen sein. Liegen Tagesschläfrigkeit und/oder ein Erschöpfungssyndrom vor, ist es sinnvoll eine schlafmedizinische Diagnostik durchzuführen, da das RLS und die schlafbezogene Atmungsstörung gut zu behandeln sind.

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM)

Mit rund 10.000 Mitgliedern ist die DGM die größte und älteste Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Seit der Vereinsgründung im Jahre 1965 sind ihre wichtigsten Anliegen, Forschung zu fördern, Betroffene und Angehörige in ihrem Alltag mit einer Muskelerkrankung zu unterstützen und ihre Interessen gesundheitspolitisch zu vertreten. Weitere Ziele liegen in der Verwirklichung von Selbstbestimmung und Teilhabe von Menschen mit Muskelerkrankung sowie in der Förderung ihrer Gesundheitskompetenz. In Deutschland sind mehr als 100.000 Menschen von einer neuromuskulären Erkrankung betroffen. Derzeit sind rund 800 verschiedene Erkrankungen bekannt.

Was wir tun

- **Selbsthilfeförderung**

Bundesweit engagieren sich über 350 Kontaktpersonen in den ehrenamtlich geführten Landesverbänden und Diagnosegruppen. Sie stehen Betroffenen für Erfahrungsaustausch und Informationen zur Verfügung, leiten Selbsthilfegruppen und organisieren zahlreiche Selbsthilfeveranstaltungen.

- **Sozial- und Hilfsmittelberatung**

Das hauptamtliche Team der Bundesgeschäftsstelle berät zu den vielfältigen Fragen, die sich muskelkranken Menschen und ihren Angehörigen stellen. Dies können zum Beispiel Fragen zur Bewältigung der Erkrankung, zur Durchsetzung sozialrechtlicher Ansprüche, zu Möglichkeiten der Rehabilitation, zu Hilfsmitteln und zur Unterstützung

im Alltag sein. In den DGM-eigenen barrierefreien Probewohnungen können verschiedene bauliche und technische Speziallösungen ausprobiert werden.

- **Information und Aufklärung**

Muskelkranke, ihre Angehörigen und Fachpersonen erhalten von der DGM eine breite Auswahl an Merkblättern, Broschüren und Infomaterial zu den unterschiedlichen Erkrankungen, zu Behandlungs- und Unterstützungsmöglichkeiten. Zusätzlich stehen aktuelle Informationen auf der Website www.dgm.org und auch auf dem DGM-Facebook-Account bereit.

- **Forschung**

Muskelerkrankungen sind in der Regel zu selten, als dass ihre Erforschung für die Pharmaindustrie interessant wäre. Darum spielt die Forschungsförderung für die DGM eine bedeutende Rolle: Sie vergibt Forschungsgelder an ausgesuchte Projekte, verleiht Forschungspreise an engagierte Wissenschaftler und arbeitet aktiv in weltweiten sowie europäischen neuromuskulären Netzwerken mit.

- **Kooperation mit Neuromuskulären Zentren**

In den auf Initiative der DGM gegründeten Neuromuskulären Zentren (NMZ) findet die fachgerechte Diagnose und Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen statt. Außerdem werden hier Forschungsarbeiten umgesetzt. Die Qualität der NMZ wird regelmäßig von der DGM überprüft und durch ein Gütesiegel ausgezeichnet.

- **Politische Vertretung**

Die DGM setzt sich sowohl regional als auch bundesweit für die Gleichstellung und Inklusion muskelkranker Menschen ein und stellt sicher, dass ihre Anliegen in allen relevanten Gremien vertreten werden.

Warum wir Sie brauchen

Die DGM unterstützt Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen durch die Bereitstellung eines vielfältigen Angebots. Der Erhalt und die Weiterentwicklung dieser Arbeit kosten Geld. Die DGM ist ausdrücklich als sehr förderungswürdig anerkannt, wird aber nicht durch öffentliche Gelder unterstützt. Die Finanzierung gelingt vornehmlich über Spenden und Mitgliedsbeiträge sowie über Erbschaften und Vermächtnisse. Für einzelne Veranstaltungen und Projekte stehen zudem Zuschussmittel beispielsweise von Krankenkassen zur Verfügung.

Um ihre Ziele verwirklichen zu können, ist die DGM deshalb auf Ihre finanzielle Unterstützung und tatkräftige ehrenamtliche Mitarbeit angewiesen.

Werden auch Sie Mitglied bei der DGM!
Helfen Sie mit Ihrer Spende und Ihrem Engagement.

Vielen Dank!

*Stärken Sie uns
mit Ihrer Spende.
Vielen Dank!*

SPENDENKONTO

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596

SozialBank AG

IBAN: DE84 3702 0500 0007 7722 00

Werden Sie DGM-Mitglied

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596

SozialBank AG

IBAN: DE84 3702 0500 0007 7722 00

Ja, ich will die DGM
unterstützen!

Ich spende einmalig der DGM einen Betrag von ____ Euro.

Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied zur DGM als:

Betroffene(r) / Angehörige(r) / Förderer
(Mindestbeitrag: 50 Euro pro Jahr)

16-25 Jährige(r) mit "Junge-Leute-Bonus"
(reduzierter Mitgliedsbeitrag: 25 Euro)

Körperschaft: Unternehmen oder Verein
(Mindestbeitrag: 200 Euro pro Jahr)

Name, Vorname Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Ich beantrage zusätzlich eine Partnermitgliedschaft:
(30 Euro jährlich)

Name, Vorname Geburtsdatum

E-Mail

Ich beantrage/genehmige zu meiner Mitgliedschaft die
Kindermitgliedschaft (bis 16. Geburtstag kostenfrei) für:

Name Kind 1 Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Name Kind 2 Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Ich habe weitere Kinder

Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen
Zusatzbeitrag von ____ Euro leisten.

Ich bezahle per Lastschrift* / Überweisung

*Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen.

IBAN

Datum, Unterschrift Antragsteller/in und ggf. Partner/in

Autor

PD Dr. med. Burkhard Gess, Bielefeld

Stand: November 2024

Der Inhalt dieser Broschüre wurde sorgfältig erarbeitet. Autor und DGM übernehmen keine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Informationen. Insbesondere wird keine Haftung für sachliche Fehler oder deren Folgen übernommen. Diese Broschüre ersetzt nicht die ärztliche Konsultation.

SEPA-Lastschriftmandat: Ich ermächtige die DGM, Zahlungen von meinem Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der DGM auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen. HINWEIS: Ich kann innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen. HINWEIS ZUM DATENSCHUTZ: Ihre Daten werden gespeichert. Sie werden ausschließlich für satzungsgemäße Zwecke verwendet und nicht an Dritte weitergegeben. Der Nutzung Ihrer Daten können Sie jederzeit per E-Mail widersprechen. Mehr zum Datenschutz finden Sie unter www.dgm.org/datenschutzerklaerung.

WISSENSWERTES



DGM

Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.

Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 9447-0 · F 07665 9447-20
info@dgm.org · www.dgm.org