



Centronucleaire en myotubulaire myopathie

Wat zijn centronucleaire en myotubulaire myopathie?

Centronucleaire myopathie (CNM) is een groep aangeboren spierziekten. Centronucleair verwijst naar de afwijkende kenmerken van de spieren van mensen met deze ziekte die men ziet als men deze onder de microscoop bekijkt. In plaats van aan de zijkant liggen de celkernen (Latijn: nuclei) bij deze ziekten centraal, in het midden van de spiercellen.

De klachten van centronucleaire myopathie verschillen sterk van persoon tot persoon. De X-gebonden vorm, ofwel *myotubulaire myopathie*, is de ernstige variant die bij jongens voorkomt. Die ziekte is vaak bij of kort na de geboorte duidelijk. De baby heeft ernstige moeite met ademen waardoor ademhalingsondersteuning nodig kan zijn. De arts kan het best inschatten hoe het verloop bij het kind zal zijn.

Vrouwen die draagster zijn van de erfelijke aanleg voor deze vorm van de ziekte hebben meestal geen of nauwelijks klachten.

De overige vormen van centronucleaire myopathie kunnen zowel bij jongens als bij meisjes voorkomen en verlopen vaak iets milder. Soms komen deze vormen pas op volwassen leeftijd tot uiting.

Centronucleaire myopathie is zeldzaam. Naar schatting wordt ongeveer één op de 50.000 jongens geboren met de X-gebonden vorm. De andere vormen zijn nog zeldzamer.

Oorzaak

De oorzaak van centronucleaire myopathie ligt in het erfelijk materiaal, het DNA. Veranderingen in de erfelijke informatie hinderen de normale bouw van de spiercel. Ze verstoren belangrijke functies zoals de opbouw en afbraak van eiwitten of het doorgeven van het signaal vanuit de hersenen tussen de verschillende spieronderdelen. Daardoor kan de spier minder goed kracht leveren.

Niet bij iedereen met CNM gaat hetzelfde mis. Er zijn meerdere genen bekend waarin fouten (verschillende typen van) centronucleaire myopathie kunnen veroorzaken. Afhankelijk van hoe zij overerven, vallen de genetische subtypen onder een van de drie hoofdgroepen:

- de X-gebonden vorm (myotubulaire myopathie): het aangedane gen ligt op het X-chromosoom. Jongens hebben één X- en één Y-chromosoom. Meisjes hebben twee X-chromosomen. Een meisje met een aangedaan gen heeft ook een gezond gen dat de functie kan overnemen. Zij is 'drager' en heeft in de meeste gevallen geen of weinig klachten. Jongens met één aangedaan gen hebben geen compensatie van een gezond gen. Zij kunnen al op jonge leeftijd ernstige klachten ontwikkelen.
Bij myotubulaire myopathie ligt de oorzaak bij het *MTM1*-gen op het X-chromosoom. De afwijking in het *MTM1*-gen zorgt voor een tekort aan het eiwit myotubularine. Wetenschappers denken dat dit eiwit betrokken is bij de ontwikkeling en het in stand houden van de spieren. Als door de genafwijking dit eiwit niet meer goed wordt aangemaakt, kan de spier niet goed functioneren. Hoe dit precies in zijn werk gaat, is niet bekend;
- de autosomaal recessief overerfbare vorm: jongens en meisjes hebben evenveel kans op de ziekte. Zij worden alleen ziek als ze twee aangedane genen hebben geërfd: één van hun vader en één van hun moeder. Als beide ouders 'drager' zijn van het defect, heeft elk kind 25% kans om de ziekte te krijgen;
- de dominant overerfbare vorm: iemand kan ziek worden als een van beide genen afwijkend is. De ouder die het gen doorgeeft, heeft vaak zelf ook (een lichte vorm van) de ziekte. De kans dat een aangedane ouder het defecte gen aan zijn kind doorgeeft, is 50%.

Verschijselen

Het belangrijkste kenmerk van centronucleaire myopathie is spierzwakte. Meestal begint deze in de bovenarmen en -benen. Jonge kinderen en baby's zijn slap en kunnen bijvoorbeeld hun hoofdje niet goed rechtop houden. Ook kunnen er problemen zijn met ademen en slikken waardoor een acute, ernstige situatie ontstaat en ademhalingsondersteuning nodig is.

Soms ontwikkelen de klachten zich op latere (kinder)leeftijd of zelfs pas bij volwassenen.

De gelaatspiers kunnen aangedaan zijn: patiënten hebben veelal een lang, dun gezicht met hangende oogleden of een hoog verhemelte. Kinderen gaan later kruipen, staan of lopen dan gemiddeld. Ook kunnen er een verkromming van de wervelkolom (scoliose) en verkortingen van de spieren en gewrichten (contracturen) ontstaan.

Soms zijn er nauwelijks klachten en is de ziekte alleen te merken aan pijn in de spieren na het sporten of aan spierkrampen. In de meeste gevallen nemen de verschijnselen in de loop van de jaren langzaam toe in ernst. Hoe de ziekte verloopt, hangt onder andere af van welk gen is aangedaan. Ook verschilt de ernst van persoon tot persoon. Mogelijk is na verloop van tijd een rolstoel nodig.

In de meeste gevallen geldt dat het verloop sneller gaat als de ziekte op jongere leeftijd begint, maar er zijn ook kinderen bij wie de (ademhalings)spieren zich lijken te herstellen: zij hebben als baby ernstige ademhalingsproblemen en op de tienerleeftijd slechts milde klachten.

Diagnose

Om de diagnose te stellen is een combinatie van onderzoeken nodig. Ten eerste kijkt de arts naar de verschijnselen of het klachtenpatroon en eventueel naar het verloop van de ziekte in de familie. Daarna voert hij aanvullende onderzoeken uit, bijvoorbeeld bloedonderzoek en het bekijken van een stukje spierweefsel (biopt) onder de microscoop. Daarin is de afwijkende ligging van de kernen in de spiercellen goed waar te nemen.

Tot slot kan men met DNA-onderzoek de diagnose bevestigen. Het kan lang duren voordat daar een uitslag van is.

Behandeling

Centronucleaire myopathie is helaas niet te genezen. Wel kan voor het verlichten van de klachten de hulp worden ingeroepen van een *revalidatiearts* en van paramedici zoals een *fysiotherapeut* en *ergotherapeut*. Fysiotherapie kan de klachten beperken. De spieren worden actief gehouden wat helpt tegen het ontstaan van contracturen (verstijvingen). Een goede houding is belangrijk om scoliose (vervorming van de wervelkolom) te voorkomen.

Indien er zich (ernstige) ademhalingsproblemen voordoen, is ademhalingsondersteuning overdag of 's nachts soms nodig.

Jongens met myotubulaire myopathie kunnen met veel verschillende hulpverleners in aanraking komen zoals een *kinderarts*, *longarts* van een centrum voor thuisbeademing, *neuroloog* en een (*kinder*)*revalidatiearts*. Voor advies over erfelijkheid kunt u bij een *klinisch geneticus* terecht.

Wetenschappelijk onderzoek

Gentherapie bij de behandeling van myotubulaire myopathie staat al enkele jaren hoog op de onderzoeksagenda. Testen bij diermodellen lijken veelbelovend: de dieren kunnen dankzij de therapie zelf het ontbrekende MTM-eiwit weer aanmaken. Ook de spierafwijking lijkt in sommige gevallen te verminderen. Voordat mensen dit medicijn daadwerkelijk kunnen gebruiken, zal meer onderzoek nodig zijn.

Deze tekst is gecontroleerd door medisch adviseur dr. N.C. Voermans, neuroloog Ko67-0620

Spierziekten Nederland

Spierziekten Nederland is een vereniging van en voor mensen met een neuromusculaire aandoening. Mensen met deze aandoeningen, ouders, partners, kinderen en andere familieleden kunnen lid worden.

Spierziekten Nederland:

- geeft voorlichting over ziektebeelden;
- geeft brochures en een magazine uit;
- organiseert cursussen, webcasts en bijeenkomsten;
- brengt mensen met elkaar in contact.

Spierziekten Nederland werkt nauw samen met (gespecialiseerde) neurologen, revalidatieartsen, fysiotherapeuten en andere hulpverleners. Tientallen toponderzoekers zijn als adviseur verbonden aan de vereniging.

Meer informatie

Op www.spierziekten.nl vindt u meer informatie, ook over academische ziekenhuizen en revalidatiecentra. In de webwinkel van Spierziekten Nederland zijn veel publicaties beschikbaar. Veel uitgaven voor hulpverleners zijn gratis te downloaden via de website.

U staat er niet alleen voor

Voor informatie, steun en advies kunt u terecht bij Spierziekten Nederland. Er zijn jaarlijks rond de honderd bijeenkomsten. Elk jaar is er het Spierziektecongres voor leden. Spierziekten Nederland behartigt de belangen van mensen met een spierziekte, collectief en individueel. Kijk op www.spierziekten.nl/aanmelden of bel 035 548 04 80.

Hebt u vragen over spierziekten?

Kijk op www.spierziekten.nl; word lid van Spierziekten Nederland.

Foldernummer Ko67