



# Duchenne spierdystrofie, draagsterschap en hartklachten

## Wat is Duchenne spierdystrofie?

Bij Duchenne spierdystrofie functioneren de spieren niet of onvoldoende. Dit leidt tot spierzwakte in bovenbenen en -armen, schouder- en bekkengordel. De spierzwakte wordt bij Duchenne veroorzaakt door de (gedeeltelijke) afwezigheid van het eiwit dystrofine in de spiercelwand. De afwezigheid van dit eiwit is het gevolg van een verandering in een gen (= een stukje van het erfelijk materiaal, DNA), het dystrofine-gen.

De verandering in het gen wordt in de meeste gevallen via de moeder overgedragen. In naar schatting 30% van de gevallen ontstaat de aandoening spontaan: er zijn dan geen voorouders met de afwijking. Duchenne is geslachtsgebonden: over het algemeen hebben alleen mannen deze ziekte; vrouwen kunnen draagster van deze ziekte zijn. (Zie folder K034.)

## Chromosomen en genen

De oorzaak van erfelijke ziekten is te vinden in de genen: de dragers van erfelijke informatie. Deze genen liggen in een vaste volgorde op de chromosomen: ketens met erfelijk materiaal. De chromosomen komen voor in paren. Van ieder paar bevatten de chromosomen min of meer dezelfde erfelijke informatie. Zo zal op beide chromosomen 9 bijvoorbeeld een gen liggen dat verantwoordelijk is voor de bloedgroep (ABO-gensysteem). Maar het kan zijn dat het ene gen codeert voor bloedgroep A en het andere gen voor bloedgroep B. In dat geval komt bloedgroep AB tot uiting. Een voordeel van deze 'dubbele' informatie in beide chromosomen is dat sommige genetische fouten gecompenseerd kunnen worden. Ontbreekt bijvoorbeeld op het ene chromosoom het gen dat informatie geeft over de bouw van een spier, dan kan dat soms gecompenseerd worden met het gen op het andere chromosoom. Er is dan wellicht geen groot probleem.

## Duchenne: geslachtsgebonden

Het dystrofine-gen ligt op het X-chromosoom. Dit is een van de chromosomen die onder andere het geslacht bepalen. Bij vrouwen bestaat dit chromosomenpaar uit

gelijke chromosomen (aangeduid met XX). Bij mannen zijn de geslachtschromosomen verschillend (XY).

Wanneer het dystrofine-gen op het ene X-chromosoom beschadigd is, hebben vrouwen vrijwel altijd op het andere chromosoom nog een gen dat wel goed is. Daardoor komt de ziekte niet tot uiting. Bij mannen is er geen tweede dystrofine-gen: op het Y-chromosoom is geen dystrofine-gen aanwezig. Wanneer een vrouw zowel een goed als een beschadigd dystrofine-gen heeft, dan is zij draagster van Duchenne. Van haar kinderen zal de helft ook het defect krijgen, de helft van de zonen zal Duchenne krijgen en de helft van de dochters zal weer draagster zijn. Het gaat daarbij om gemiddelden. Een draagster kan bijvoorbeeld ook vier zonen krijgen die geen van allen Duchenne hebben, maar de kans is klein.

## Duchenne: uitingsvormen bij vrouwen

In zeer zeldzame gevallen komt de ziekte van Duchenne ook bij meisjes voor. Waarschijnlijk zijn dan beide dystrofine-genen uitgeschakeld. Een van de X-chromosomen is dan zo beschadigd (bijvoorbeeld door een translocatie of breuk door het dystrofine-gen) dat het andere X-chromosoom helemaal geïnactiveerd wordt. Het ziekteproces verloopt dan net zo als bij jongens. Naar schatting 20% van de draagsters heeft toch milde 'Duchenneachtige' klachten: chronische vermoeidheid en een lichte tot matige spierzwakte. Er ontstaat echter vrijwel nooit een volledige afhankelijkheid van een rolstoel. Ook blijkt bij onderzoek dat het bloed soms een verhoogd enzym, creatinekinase, bevat, wat duidt op een verhoogde afbraak van spierweefsel.

## Hartklachten bij draagsters

Bij Duchenne spierdystrofie treden altijd hartklachten op. In de loop van het ziekteproces worden niet alleen de skeletspieren maar ook de hartspier aangedaan. Om onduidelijke redenen wordt de hartspier pas later in het ziekteproces aangetast. Men noemt deze aantasting cardiomyopathie: hartspierziekte.

Uit onderzoek is gebleken dat de aantasting van de hartspier niet alleen bij jongens met Duchenne maar ook bij een deel van de draagsters van het gen van de ziekte optreedt. Uit dit onderzoek onder 129 draagsters bleek dat bij 23% het hart was aangetast. Bij slechts 5% bleek echt sprake te zijn van een cardiomyopathie. De overige 18% had in enige mate verwijding van de linker hartkamer. Hoewel de betekenis van deze laatste afwijking niet geheel zeker is, zou dit het begin kunnen zijn van een cardiomyopathie. Al met al is wel zeker dat draagsters hier een verhoogde kans op hebben. Cardiomyopathie is een sluipend proces. Soms zijn draagsters zich er niet eens van bewust. In een vroeg stadium van cardiomyopathie gaat het hart sneller kloppen en komt er minder bloed in allerlei organen terecht. In een later stadium kunnen onder andere de nierfunctie en de hartfunctie worden beïnvloed: door vochtophoping worden voeten en enkels dik, ontstaat benauwdheid en kunnen ernstige hartritme stoornissen optreden. Het is tot nu toe niet mogelijk te voorspellen welke Duchennedraagsters hartklachten zullen ontwikkelen. Op zich is een cardiomyopathie goed te behandelen met medicijnen. Maar je moet natuurlijk eerst weten dat je het hebt. Als een cardiomyopathie niet tijdig wordt ontdekt, kan dit ernstige gevolgen hebben.

## Het dilemma van de genetische test

Op basis van deze onderzoeksresultaten zou een conclusie kunnen zijn dat alle meisjes die een familielid met Duchenne spierdystrofie hebben, moeten laten onderzoeken of zij draagster zijn. Dit onderzoek kan een zware belasting met zich meebrengen. Zodra een vrouw weet dat zij draagster is, kan bijvoorbeeld een relatie ernstig onder druk komen te staan. Er kunnen ook problemen ontstaan bij het afsluiten van verzekeringen. Sommige vrouwen besluiten dan ook om zich niet te laten testen op draagsterschap. Iedere potentiële draagster zal zelf een afweging moeten maken tussen de voor- en nadelen van een genetisch onderzoek. Bij een klinisch genetisch centrum kan men meer informatie over het onderzoek krijgen. Voor adressen: zie de Zorgwijzer op [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl).

*Deze tekst is gecontroleerd door dr. A.J. van der Kooij, neuroloog. K036-0620*

## Controle bij cardioloog noodzakelijk

Het advies van Spierziekten Nederland aan draagsters van Duchenne is zich door een cardioloog te laten controleren op cardiomyopathie. Deze hartspierziekte is niet te genezen maar goed te behandelen. Als onderzoek van het hart geen afwijkingen laat zien, zou

het eens in de vijf jaar herhaald kunnen worden, om tijds afwijkingen te kunnen vaststellen. Het is ook van belang dat de behandeling start nog voor de effecten van de cardiomyopathie (kortademigheid, vasthouden van vocht en hartritme stoornissen) optreden. Het probleem op dit moment is echter dat nog niet alle cardiologen bekend zijn met de problematiek van hartafwijkingen bij draagsters. Wanneer u hiermee geconfronteerd wordt, kunt u zich het beste voor advies wenden tot de afdeling neuromusculaire aandoeningen van een academisch centrum. Voor adressen: zie de Zorgwijzer op [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl).

## 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.

## Meer informatie

Op [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl) vindt u meer informatie. 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. De vereniging biedt leden informatie op papier en via de persoonlijke pagina op de website. Er zijn jaarlijks rond de honderd bijeenkomsten. Elk jaar is er het Spierziektecongres voor leden. Tientallen toponderzoekers zijn als adviseur verbonden aan de vereniging. Spierziekten Nederland behartigt de belangen van mensen met een spierziekte, collectief en individueel. Kijk op [www.spierziekten.nl/aanmelden](http://www.spierziekten.nl/aanmelden) of bel 035 548 04 80.

### Hebt u vragen over spierziekten?

Kijk op [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl); word lid van Spierziekten Nederland.

Foldernummer K036