



Congresverslag – ontwikkelingen congenitale spierziekten

Auteur: Hanneke Hof-Tanis, diagnosewerkgroep Congenitale en metabole spierziekten

Op het Spierziektecongres, gehouden te Veldhoven op 16 september 2023, gaf Nicol Voermans een update over de laatste ontwikkelingen op het gebied van congenitale spierziekten.

Inleiding

Nicol Voermans begon met het voorstellen van de onderzoekers uit haar team die aanwezig waren. Zij vertelden kort over binnenkort te starten nieuw (promotie)onderzoek. Sanne van de Camp vertelde over een studie naar het natuurlijk beloop bij congenitale spierziekten; Ilse de Laat over nieuw onderzoek naar LAMA2- en SELENON-gerelateerde congenitale spierziekten. Ook Lizan Stinissen, die net afgestudeerd was en nu onderzoekster is bij de afdeling Neurologie, was aanwezig.

Congenitale myopathiën

Congenitale myopathiën zijn in te delen in drie verschillende hoofdgroepen: centronucleaire myopathiën, nemaline myopathiën en core myopathiën.

Er zijn verschillende kenmerken die horen bij een congenitale myopathie: lage spierspanning, een lang en smal gezicht, zwakte van ademhalingsspieren en algemene spierzwakte. Meestal is de hartspier niet of beperkt aangedaan en is de levensverwachting normaal.

Bij sommige congenitale myopathiën is de spierkracht op kinderleeftijd redelijk stabiel, maar wordt die op volwassen leeftijd soms geleidelijk aan minder. Bij gezonde mensen neemt de spierkracht ook af naarmate men ouder wordt, maar mensen met een congenitale spierziekte hebben minder reserve en merken dit eerder. Om de spierkracht toch nog stabiel proberen te houden, is training heel belangrijk. Dit trainen moet wel op de juiste, gedoseerde manier gebeuren.

Indeling spierziekten

Spierziekten kunnen op verschillende manieren worden ingedeeld. Vroeger werden ze vooral ingedeeld op basis van de naam van de ontdekker van de spierziekte. Voorbeelden zijn de ziekte van Duchenne en de ziekte van Charcot-Marie-Tooth (CMT).

Daarna werden ze ook ingedeeld op basis van zwakte van bepaalde lichaamsonderdelen, bijvoorbeeld FSHD (met zwakte [dystrofie] van het gezicht [facies], schouderblad [scapulo] en de bovenarmen [humerus]) en limb girdle-spierdystrofie, LGMD (met spierzwakte rond de bekkengordel).

Ook werden spierziekten ingedeeld op basis van histopathologie (onderzoek met behulp van een microscoop). Voorbeelden daarvan zijn nemaline myopathie en central core disease.

Sinds een aantal jaren kunnen spierziekten worden ingedeeld op basis van aangedane genen, zoals de RYR1-gerelateerde myopathiën. En ten slotte ook op basis van eiwitten, zoals de DUX-4 gerelateerde myopathiën.

Er komen steeds meer manieren en mogelijkheden bij om de juiste diagnose te kunnen stellen. In 2024 komt er een internationale bijeenkomst om overeenstemming te bereiken over hoe de diagnose gesteld moet worden. Nicol vertelde dat als iemand lang geleden is gediagnosticeerd, het altijd zinvol kan zijn om nog eens contact op te nemen met een neuroloog. Onderzoek gaat nu zo snel dat ieder jaar weer nieuwe genen worden ontdekt. In



Contact van 2021 is hier aandacht aan besteed, zie [Spierziekten Nederland: Opnieuw je diagnose laten stellen: wanneer loont dat?](#).

LAMA2- en SELENON-gerelateerde congenitale spierziekten

Nicol gaf een korte update over het onderzoek dat Karlijn Bouman gedaan heeft naar de LAMA2- en SELENON-gerelateerde congenitale spierziekten. Uit dit onderzoek komt duidelijk naar voren dat de botdichtheid vaak verminderd is bij mensen met deze congenitale spierziekten. Sommige mensen hebben daardoor snel breuken na een eenvoudig ongeval. Daarom wordt geadviseerd om altijd een botscaan te laten maken, of een röntgenfoto van de hand. Ook wordt geadviseerd om vitamine D-tabletten en calcium te slikken. Bovendien worden controles bij een kinderarts of later bij een internist geadviseerd.

De hartspeer doet regelmatig mee bij mensen met deze congenitale spierziekten. Dus het is goed om controles van het hart te laten doen bij een cardioloog.

Nemaline type 6

Nemaline myopathie type 6 is een spierziekte die relatief vaak voorkomt onder de congenitale spierziekten. Bij nemaline myopathie type 6 beginnen de klachten vaak pas op latere leeftijd. De volgende symptomen komen vaak voor: lichte spierzwakte, vermoeidheidsklachten en spiertraagheid. Er is recent een nieuw gen ontdekt dat nemaline myopathie type 6 kan veroorzaken, dat is het *KBTD13*-gen. Het is erg belangrijk dat deze ziekte vroeg wordt vastgesteld, want hierbij kan het hart ook mee gaan doen. Een van de symptomen is dat de hartspeerfunctie soms verminderd is. Daarom wordt controle bij een cardioloog aanbevolen.

RYR1-gerelateerde aandoeningen

Vervolgens vertelde Nicol over inspanningsgebonden rhabdomyolyse. Hier wordt onderzoek naar gedaan door Nick Kruit (huisarts in opleiding) en Luuk van den Bersselaar (anesthesioloog in opleiding). Deze aandoening kan erg gevaarlijk zijn en leiden tot bijvoorbeeld een hitteberoerte. De aandoening komt regelmatig voor bij mensen met RYR1-gerelateerde aandoeningen. Diverse onderzoeken suggereren een relatie tussen inspanningsgebonden hitteberoerte en maligne hyperthermie, een bekende RYR1-gerelateerde aandoening. Mensen met deze aandoening hebben vaak last van lichte spierklachten. Vaak zijn de mensen hiervoor ook al bij een arts geweest en hebben ze onderzoek laten doen. Voor huisartsenpraktijken is het belangrijk om erop te letten of iemand last heeft van deze gevaarlijke aandoening, vanwege de risico's bij anesthesie (zie ook [spoed.spierziekten.nl](#)).

X-gebonden overerving

Daarna vertelde Nicol wat over X-gebonden overerving. Spierziekten die X-gebonden overerven, komen vaker voor bij mannen dan vrouwen. Dit komt doordat mannen maar één X-chromosoom hebben. Ze missen dus een extra gezond gen voor de compensatie. Vrouwen hebben dit chromosoom wel. Meestal hebben de vrouwen dus geen last van deze spierziekten. Ze kunnen wel drager zijn. Dit geldt bijvoorbeeld voor myotubulaire myopathie. Vrouwen met deze spierziekte hebben meestal maar hele lichte (spier)klachten. Of ze zijn alleen draagster van het gen. In zeldzame gevallen kunnen vrouwen ook ernstige klachten hebben. Bij mannen zijn de klachten vaak ernstig. Er is al onderzoek gedaan naar deze spierziekte bij vrouwen.

Medische trials

Daarna is nog een kort stukje over trials verteld. Er worden steeds meer trials gedaan, ook voor congenitale spierziekten. Bij het uitvoeren van trials moeten verschillende stappen worden gezet. Als eerste moeten natuurlijk de juiste patiënten erbij betrokken worden. Vervolgens zal er worden gekeken naar de symptomen die bij patiënten vaak voorkomen. Dit wordt meestal met een MRI-scan/spier-MRI gedaan. Verder moet er worden gekeken naar het natuurlijke beloop zonder behandeling van de ziekte. Ook moeten het juiste personeel en faciliteiten beschikbaar zijn voor het uitvoeren van de trials.

Er is al een aantal onderzoeken gestart voor congenitale spierziekten. Helaas hebben in 2022 ook twee studies moeten stoppen vanwege bijwerkingen van de onderzochte middelen m.b.t. de lever. Dit ging om het middel Unite-CNM. Dit is een therapie gericht op RNA, en zo op het verminderen van de hoeveelheid van het DNM2-eiwit. De therapie is voor mensen vanaf 16 jaar en ouder. Het andere onderzochte middel was van Audentes. Het ging om

een therapie gericht op correctie van de fout in het DNA. Deze therapie werd alleen gegeven aan hele jonge kinderen, in de leeftijd tot twee jaar.

Extended Last Strong Studie,

Ilse de Laat heeft tot slot nog een kort stukje verteld over de Extended Last Strong Studie, die zij waarschijnlijk gaat doen. Deze studie is voor LAMA2- en SELENON-gerelateerde congenitale spierziekten. De voorloper ervan, de Last Strong Studie, is gedaan door Karlijn Bouman.

Bij de Extended Last Strong studie wordt gekeken hoe het gaat met de patiënten met deze spierziekten op de langere termijn. De onderzoeken zullen worden gedaan tijdens twee meetmomenten, na drie en vijf jaar. Tijdens deze meetmomenten wordt het volgende gedaan: invullen van vragenlijsten, uitvoeren van spierkrachttesten en blaastesten, evenals wandeltesten en er zullen MRI-scans gemaakt worden. De studie heeft goedkeuring gekregen van de ethische commissie en is inmiddels gestart. Met dit vervolgonderzoek hopen de onderzoekers het ziekteverloop nog beter te kunnen beschrijven en de inzichten te gebruiken om de zorg te verbeteren.

Het was een zeer interessante en leerzame presentatie, met veel nuttige informatie!

Gecontroleerd door prof. dr. Nicol Voermans en Sanne van de Camp, PhD-student