

Patient Care 2002; 29 (5): 33-39

Met toestemming overgenomen uit Patient Care. Overname door bezoekers van deze site en andere derden is niet toegestaan.

Klinische genetica (27): myotone dystrofie (ziekte van Steinert)

Dr. C.E.M. de Die-Smulders, Klinisch geneticus, Afdeling klinische genetica, Academisch Ziekenhuis Maastricht
Dr. C.T.R.M. Schrandt-Stumpel, Klinisch geneticus/kinderarts, Afdeling klinische genetica, Academisch Ziekenhuis Maastricht

H. de Nijs Bik, Kinderarts (senior) Den Haag

Redactionele coördinatie:

K. Wils

myotone dystrofie (*myotonic dystrophy*)

Myotone dystrofie (de ziekte van Steinert) is de meest voorkomende vorm van erfelijke spierdystrofie op volwassen leeftijd. Niet elke huisarts zal patiënten met deze aandoening kennen. Schattingen over de prevalentie lopen uiteen van 1 op de 5.000 tot 1 op de 20.000, al kan de aandoening in bepaalde streken of steden meer voorkomen. Voor de huisarts is een sleutelrol weggelegd in de begeleiding van patiënten met van myotone dystrofie, zeker omdat de ziekte vaak familiair voorkomt (afbeelding 1).

EXPRESINFORMATIE

Myotone dystrofie kan zich op elke leeftijd openbaren. De symptomatologie hangt samen met de beginleeftijd van de ziekte en kan uiteenlopen van een levensbedreigende spierzwakte bij pasgeborenen tot alleen staar op oudere leeftijd. Patiënten met het klassieke type van de ziekte presenteren zich met spierzwakte op (jong)volwassen leeftijd. Naast spierproblemen kunnen tal van orgaancomplicaties optreden.

Kliniek

De ziekteverschijnselen bij myotone dystrofie kunnen van patiënt tot patiënt erg verschillen en hangen onder andere samen met de beginleeftijd en de ziekteduur. Om in dat brede spectrum ordening aan te brengen worden 4 typen onderscheiden (tabel 1). De laat debuterende vorm treedt op na het 50ste levensjaar. Cataract is vaak het eerste symptoom, soms gevolgd door lichte spierzwakte, apathie of slaapzucht.

De klassieke of volwassen vorm is de meest voorkomende en begint op (jong)volwassen leeftijd.

Kernsymptomen zijn een langzaam progressieve spierzwakte en myotonie. Myotonie is een pijnloze kramp, die zich het duidelijkst voordoet in de handen. Ze kan het snel loslaten van voorwerpen belemmeren. Patiënten klagen zelden spontaan over myotonie. De verdeling van de spierzwakte is zeer karakteristiek voor myotone dystrofie. Meestal zijn eerst de gelaatsspieren aangedaan, inclusief de keel- en halsspieren, gevolgd door de spieren distaal aan de extremiteiten. Hierdoor hebben de patiënten vaak een mimiekarm gelaat en door de zwakte van de nekspieren wordt het optillen van het hoofd vanuit liggende houding bemoeilijkt. Hoewel de kracht in de extremiteiten vermindert kunnen de patiënten vaak nog langdurig hun dagelijkse verrichtingen zelfstandig blijven uitoefenen. Wanneer de spierzwakte zich in de loop van de tijd uitbreidt naar de spieren van bovenarmen en bovenbenen, ontstaan er beperkingen en wordt ook het lopen moeilijker. Rolstoelafhankelijkheid treedt laat in het beloop van de ziekte op, in de regel pas na een ziekteduur van 30-40 jaar.

Behalve spiersymptomen kunnen bij myotone dystrofie stoornissen van allerlei organen voorkomen (tabel 2). Per patiënt ontstaan de orgaancomplicaties in verschillende combinaties en op wisselende momenten in het beloop van de ziekte. Bij een langere ziekteduur zijn meestal verschillende orgaancomplicaties tegelijk aanwezig en neemt de ernst van de complicaties toe. Hartritmestoornissen zijn zeer frequent.

Patiënten kunnen klagen over duizeligheid en wegrakingen, die een gevolg kunnen zijn van hartblok, atriumfibrilleren of vertrikeltachycardie. Veel patiënten met een afwijkend ECG hebben echter geen symptomen. Uit recent onderzoek is gebleken dat 30% van de patiënten met myotone dystrofie overlijdt aan acute hartdood. De hartritmestoornissen kunnen ook optreden bij patiënten met weinig andere symptomen en bij jonge kinderen.

Maag-darmsymptomen kunnen voor veel hinder zorgen. Ze zijn het gevolg van aantasting en functieverlies van dwarsgestreepte en gladde spieren. Een van de meest geuite klachten is buikpijn, die variabel van aard en lokalisatie is. Perioden van hardnekkige obstipatie en diarree wisselen elkaar af. Patiënten kunnen bij uitzondering een pseudo-obstructiesyndroom doormaken: de buik is opgezet, er is buikpijn en obstipatie en bij röntgenonderzoek worden vloeistofspiegels gezien, terwijl er toch geen darmafsluiting is. Ook bij kinderen met myotone dystrofie komen buikklachten veel voor.

De mentale symptomen bij myotone dystrofie zijn ongewoon van karakter en betreffen een excessieve slaapzucht – ook overdag –, apathie en gebrek aan initiatief. Voor de omgeving van de patiënt zijn deze symptomen vaak storend en moeilijk te begrijpen. Bij de uitoefening van werk kunnen er, soms al in een vroeg stadium, problemen ontstaan; niet zelden wordt een patiënt als lui bestempeld. Vroegtijdige dementie is geen verschijnsel van myotone dystrofie.

Bij de kindervorm van myotone dystrofie staan een vertraagde ontwikkeling en leerproblemen op de voorgrond. Daarnaast kunnen spraakproblemen en recidiverende buikklachten aanwezig zijn. Er zijn vaak weinig spierproblemen, wat de herkenning van deze vorm uiterst lastig maakt, zeker als de ziekte niet eerder in de familie is voorgekomen.

Kinderen met de congenitale vorm zijn bij de geboorte spierzwak en hypotoon, wat kan leiden tot levensbedreigende ademhalingsinsufficiëntie en slikproblemen. De symptomen zijn een gevolg van een vertraagde ontwikkeling van de spieren in de foetale periode. Zo'n 10-20% van de kinderen met congenitale myotone dystrofie overlijdt postpartum of in de eerste levensmaanden. Als zij blijven leven treedt een geleidelijke verbetering op door het inhalen van de rijping van de spieren. De kinderen blijken wel een verstandelijke handicap te hebben. Later in hun leven ontwikkelen zich de verschijnselen zoals die bij de klassieke vorm worden gezien.

De diagnose is relatief makkelijk te stellen bij een patiënt met de klassieke verschijnselen, myotonie en spierzwakte. Als de ziekte zich echter openbaart met bijvoorbeeld moeheid, slikklachten of recidiverende buikklachten, wordt ze vaak niet onderkend.

Het beloop van de aandoening is zeer langzaam progressief, de ziekteduur kan meer dan 40 jaar bedragen.

Tabel 1
Hoofdkenmerken van de 4 typen van myotone dystrofie

Type	beginleeftijd	vroege symptomen	late symptomen	aantal ctg-tripletten
mild	> 50 jaar	cataract	myotonie lichte zwakte	40-100
klassiek (volwassen)	12-50 jaar	myotonie, spierzwakte	ernstige zwakte, cataract, apathie, orgaanstoornissen	150-1000
kindervorm	1-12 jaar	leerproblemen, spraakproblemen, darmklachten	als bij het klassieke type	500-2000
congenitaal	tijdens de zangerschap	hypotonie, ademhaling- en slikproblemen, klompvoeten	als bij het klassieke type	1000 - >5000

Complicaties

Berucht zijn de ernstige complicaties die bij operaties onder algehele narcose kunnen optreden. De kans op complicaties is het grootst als de patiënt ernstig aangedaan is, bij een leeftijd boven de 45 jaar of bij operaties in de bovenbuik (galblaasoperaties!). Hartritmestoornissen zijn vaak al preëxistent en kunnen verergeren. Ademhalingsproblemen kunnen ontstaan door zwakte van de ademhalingsspieren, een verminderde hoestreflex, en ademdepressie na toediening van centraal werkende analgetica en sedativa, zoals opiaten, barbituraten en benzodiazepinen. Ook is er een verhoogd risico van aspiratiepneumonie, met name in de postoperatieve fase. Indien lokale of spinale/epidurale anesthesie mogelijk is, heeft deze methode de voorkeur boven algehele narcose. Het is zeer belangrijk dat de anesthesist en de chirurg voor de operatie op de hoogte gebracht worden van het bestaan van de ziekte. Ook de huisarts kan hierin een actieve rol spelen. Als een operatie nodig is, is preoperatief onderzoek van het hart en de longen van belang. De anesthesist zal de narcose aanpassen en het gebruik van depolariserende spierverslappers, zoals succinylcholine, vermijden wegens het risico van myotonie van de larynxspieren en een myotone crisis.

Vrouwen met myotone dystrofie die zwanger zijn hebben met name een verhoogd risico van complicaties als een congenitaal aangedaan kind is te verwachten (zeer veel vruchtwater, prematuriteit, sectio caesarea, neonatale dood). Onafhankelijk van de status van het kind is er een verhoogd risico van liggingsafwijking van de placenta (placenta praevia), weeënzwakte, niet-vorderende uitdrijving, atone nabloedingen en 'vastzittende' placenta. In de verschillende studies is er geen consensus of zwangerschap de conditie van de moeder verslechtert. Als er een verslechtering optreedt is deze meestal tijdelijk. De zwangerschap zal gecontroleerd moeten worden door een gynaecoloog en een klinische partus is geïndiceerd, bij voorkeur in een ziekenhuis met intensive-carefaciliteiten voor moeder en kind.

Casus: een familiegeschiedenis

Mevrouw Verhoeven is voor de tweede maal zwanger. Haar eerste kind, een zoon, is gezond, hoewel zijn ontwikkeling wat traag verloopt. Hij is nu 6 jaar oud en kon in het gewone basisonderwijs niet meekomen; sinds kort volgt hij bijzonder onderwijs. Hij is onderzocht door een kinderarts en een kinderneuroloog, maar beiden konden geen oorzaak vinden voor zijn leerproblemen. De huidige zwangerschap verloopt naar wens, hoewel mevrouw Verhoeven de baby minder goed voelt dan haar eerste kind.

Na een zwangerschapsduur van 38 weken wordt Renske geboren, een dochter. Wegens een stuitligging gebeurt de partus per keizersnede. De Apgarscores zijn goed maar de baby ademt niet goed door en komt in de couveuse terecht. Ook het drinken gaat moeizaam; het meisje krijgt sondevoeding gedurende 3 weken. De kinderarts constateert dat zij slap is. Langzamerhand knapt Renske op en na 4 weken kan ze mee naar huis.

Om de oorzaak van haar hypotonie verder te onderzoeken wordt onder andere DNA-onderzoek naar myotone dystrofie gedaan. Het aantal CTG-herhalingen bij Renske is meer dan 2000; zij heeft de congenitale vorm van myotone dystrofie. De uiting is vrij mild bij haar. Beide ouders uiten spontaan geen klachten van deze aandoening. Toch blijkt mevrouw Verhoeven bij klinisch onderzoek een expressieloos gelaat te hebben en een zwakte van de gelaats- en handspieren. Door een verminderde kracht in de onderbeenspieren is zij ook niet in staat op de hakken te lopen. Als je haar een stevige hand geeft kan ze moeilijk loslaten: ze heeft myotonie.

DNA-onderzoek bij mevrouw Verhoeven bevestigt de diagnose: zij heeft ongeveer 300 CTG-herhalingen. Ook bij de oudste zoon wordt de diagnose gesteld. Hij heeft de moeilijk herkenbare kindervorm, met een ontwikkelingsachterstand als enige kenmerk. Het gezin ziet zich nu geconfronteerd met de aanwezigheid van de ziekte bij 3 van de 4 gezinsleden. Bovendien hoort het echtpaar dat zij een verhoogde herhalingskans van 50% hebben bij elke volgende zwangerschap, en dat zij de familie van mevrouw Verhoeven zullen moeten inlichten over het bestaan van deze erfelijke aandoening. Voorwaar geen geringe belasting!

EXPRESINFORMATIE

De huisarts kan een belangrijke coördinerende rol spelen bij de begeleiding van patiënten met myotone dystrofie. Bij congenitaal aangedane kinderen zal de begeleiding zich toespitsen op stimulatie van de motore en mentale ontwikkeling. Bij volwassen patiënten ligt de nadruk op de behandeling van de orgaancomplicaties.

Foto nog niet beschikbaar (03-12-2002)

Afbeelding 1 - Moeder (rechts) en dochter (links) met myotone dystrofie. Beide hebben de volwassen vorm, waarbij de beginleeftijd bij de dochter aanmerkelijk jonger was dan bij haar moeder. De kleindochter (midden) heeft tot op heden geen verschijnselen en ontwikkelt zich normaal.

Begeleiding en behandeling

De begeleiding van patiënten met myotone dystrofie stelt bijzondere eisen door de lange ziekteduur, de mogelijke aantasting van tal van organen en de psychische gesteldheid van de patiënten. Teveel bemoeienis met een patiënt en zijn gezin kan averechts werken, een gebrek aan begeleiding maakt dat medische en psychosociale problemen niet tijdig worden opgemerkt. Een begeleidingsmodel waar ervaring mee is opgedaan en waar onderzoek naar is verricht, ontbreekt.

Afhankelijk van de leeftijd van de patiënt en de aard van de problemen zal de huisarts of een specialist de rol van hoofdbegeleider op zich nemen. Omdat de aandoening meestal een heel gezin of een familie treft kan de huisarts, die bij uitstek 'familiedokter' is, een belangrijke rol spelen bij de opvang en begeleiding.

Bij congenitaal aangedane kinderen zal de begeleiding zich toespitsen op stimulatie van de motore en mentale ontwikkeling. Meestal zullen een kinderfysiotherapeut en een logopediste ingeschakeld worden. Kinderen met congenitale myotone dystrofie leren vrijwel altijd lopen en ook hun zelfredzaamheid is meestal voldoende. De mentale retardatie is meestal licht tot matig, zodat op tijd gezocht moet worden naar een geschikt schooltype. Bij de kindervorm zijn leerproblemen vaak de eerste en lange tijd de enige klacht. Psychologisch onderzoek wordt geadviseerd. Als er lichamelijke klachten zijn, zoals buikpijn, is verwijzing naar een kinderarts geïndiceerd.

Bij volwassen patiënten ligt de nadruk op de behandeling van de orgaancomplicaties. De huisarts zal de verwijzing naar de verschillende specialisten coördineren. Een jaarlijkse ECG-controle en – bij afwijkingen – verwijzing naar de cardioloog zijn een must. Aandachtspunt is dat sommige medicamenten (bijvoorbeeld cisapride, dat gebruikt wordt bij darmmotiliteitsstoornissen) hartritme stoornissen kunnen uitlokken of verergeren. De myotonie behoeft meestal geen behandeling, maar eventueel kan de neuroloog medicatie voorschrijven. De revalidatiearts kan een belangrijke rol spelen bij patiënten met loopproblemen. Een voetheffersorthese kan van nut zijn bij patiënten die vaak struikelen of vallen. In een latere fase kunnen patiënten een rollator gaan gebruiken en/of een rolstoel, aanvankelijk alleen buitenshuis (zie figuur). Goede hoofdsteunen in de auto zijn van belang wegens zwakte van de nekspieren.

Er zal vooral aandacht moeten zijn voor de sociale problematiek van het gezin waarin een van de ouders de aandoening heeft. Apathie en traagheid kunnen al in een vroeg stadium van de ziekte leiden tot het verlies van werk. Vrouwen die huishoudelijk werk als belangrijkste taak hebben kunnen zelf hun tempo bepalen en op tijd rust nemen. Toch kunnen ook bij hen een gebrek aan initiatief en traagheid het werk bemoeilijken. Begeleiding van de gezonde partner is erg belangrijk: niet zelden komt de relatie onder spanning te staan als de patiënt in de loop der jaren van een gelijkwaardige in een zorgbehoevende verandert. Ook in seksueel opzicht gaat de relatie vaak tekortschieten. Signalering en het bespreekbaar maken van deze problematiek is een belangrijke taak van de huisarts.

Afbeelding 2 - Man met al tientallen jaren bestaande myotone dystrofie, die wegens ernstige loopproblemen een rollator gebruikt.

Tabel 2 Orgaancomplicaties bij myotone dystrofie	
centraal zenuwstelsel	apathie slaapzucht onvoldoende aandrijving van de ademhaling verstandelijke handicap
zintuigen	cataract
kaak, gebit en keel	nauw, hoog gehemelte afwijkingen van de gebitsocclusie spraak- en slikstoornissen
maag- darmproblemen	zuurbranden postprandiale klachten galblaasstenen buikpijn, obstipatie, diarree faecale incontinentie
hart- en vaatstelsel	geleidingsstoornissen ritmestoornissen verlaagde bloeddruk
longen	aspiratie onvoldoende ophoesten pneumonie ademhalingszwakte
huid	vroege kaalheid pilomatrixoma
urogenitaal	testisatrofie complicaties bij zwangerschap en bevalling

EXPRESINFORMATIE

Kenmerkend voor de overerving van myotone dystrofie is anticipatie: de ziekte begint in elke volgende generatie op jongere leeftijd en verloopt ernstiger. Een tweede bijzonderheid is dat de congenitale vorm vrijwel alleen door aangedane moeders wordt doorgegeven. Met een vlokentest kan de aanwezigheid van de aandoening worden vastgesteld.

Genetica

Myotone dystrofie erft autosomaal-dominant over. Mannen en vrouwen zijn in gelijke mate aangedaan. Kinderen van een ouder met de ziekte hebben een risico van 50% om de aandoening te krijgen. Opvallend bij de overerving is het optreden van anticipatie: de ziekte begint in elke volgende generatie op jongere leeftijd en verloopt ernstiger. Onderzoek van families toont aan dat de ziekte in de oudste generatie pas manifest wordt op oudere leeftijd; de gendrager heeft vaak alleen cataract (lichte type). In de daaropvolgende generatie zien we patiënten met de volwassen vorm. Bij hun kinderen begint de ziekte op jongvolwassen of kinderleeftijd of zelfs neonataal (congenitale vorm). Anticipatie is lang een omstrede verschijnsel geweest (zie 'Anticipatie: feit of fictie?'). Pas met het ontrafelen van de moleculaire basis van de ziekte is een goede verklaring gevonden voor het fenomeen. Een tweede bijzonderheid bij de overerving is dat de congenitale vorm vrijwel alleen door aangedane moeders wordt doorgegeven; de verklaring hiervoor is complex. De andere vormen worden zowel door aangedane moeders als door aangedane vaders overgedragen.

Myotone dystrofie berust op een mutatie van een gen op de lange arm van chromosoom 19 (19q13.3). In het

laatste, niet-coderende deel van het gen, komt een herhalingssequentie voor van 3 nucleotiden (cytosine, guanine, thymine; CTG). Het aantal CTG-herhalingen (*repeats*) varieert bij normale individuen van 5 tot 35. Bij patiënten met myotone dystrofie is deze CTG-sequentie verlengd, en kan van 40 tot meer dan 2000 CTG's bedragen (tabel 1). In het algemeen geldt: hoe meer CTG-herhalingen, hoe vroeger de aanvang van de ziekteverschijnselen. Anticipatie in families is dus te verklaren door een toename van het aantal CTG-herhalingen per generatie.

Erfelijkheidsadvies en prenatale diagnostiek

Zowel patiënten als gezonde familieleden kunnen vragen hebben over de erfelijkheid van de aandoening. In alle gevallen wordt geadviseerd om op tijd, liefst voor een zwangerschap, te verwijzen naar een klinisch-genetisch centrum voor nadere uitleg en eventueel aanvullend DNA-onderzoek. Met aangedane personen zal besproken worden wat de kans op herhaling voor hun kinderen is. Ook het optreden van anticipatie zal aan de orde komen. Veel patiënten vinden het vooruitzicht van een kind dat de ziekte in dezelfde mate heeft als zichzelf wel acceptabel. Als ze echter horen dat een kind waarschijnlijk op jongere leeftijd en ernstiger aangedaan zal zijn, ervaren ze dit als een probleem. Dit geldt met name voor vrouwen met myotone dystrofie die een hoog risico lopen om een kind met de ernstige congenitale vorm te krijgen.

Welke mogelijkheden zijn er om de geboorte van een kind met de ziekte te voorkomen? Met een vlokentest omstreeks de twaalfde week van de zwangerschap kan vastgesteld worden of het kind al dan niet is aangedaan. In de vlokken kan de lengte van de CTG-herhalingssequentie worden vastgesteld. Complicerende factor daarbij is dat het aantal CTG-herhalingen in vlokcellen niet zonder meer representatief is voor de CTG-lengte in andere cellen van de vrucht. Er zijn alleen globale uitspraken mogelijk.

Bij een aantal CTG-herhalingen onder de 40, is er geen aanwijzing voor myotone dystrofie bij de vrucht, bij een CTG-aantal van minder dan 100 zijn er geen ernstige verschijnselen bij het kind te verwachten. Als bij een vrucht van een moeder met de ziekte, het aantal CTG-herhalingen groter is dan 1000, is de kans groot dat het kind de congenitale vorm zal hebben. Bij een afwijkende uitslag kunnen de aanstaande ouders ervoor kiezen de zwangerschap te beëindigen

Veel mannen met myotone dystrofie zijn verminderd vruchtbaar. Ook dit moet met het paar met kinderwens besproken worden. De huisarts kan zelf een sperma-analyse aanvragen om een indruk te krijgen van de kans op zwangerschap. Aangezien de kans op onvruchtbaarheid in de loop van de tijd toeneemt, is het verstandig het krijgen van kinderen niet te lang uit te stellen. Bij mannelijke infertiliteit kan donorinseminatie een alternatief zijn. Ook de mogelijkheid van IVF met intracytopasmatische sperma-injectie zal aan de orde moeten komen.*

Voor een beperkt aantal paren is er de mogelijkheid van pre-implantatie genetische diagnostiek.** Deze techniek houdt in dat er 3 dagen na in-vitrofertilisatie (IVF) 1-2 cellen van het dan achtcellige embryo worden gebiopteerd en nagekeken. Is de uitslag normaal, dan mag worden geconcludeerd dat het embryo waarvan ze afkomstig waren, geen myotone dystrofie heeft. Alleen embryo's zonder de aandoening worden in de baarmoeder geplaatst, om zo de geboorte van een aangedaan kind te voorkomen. Deze techniek wordt in Nederland vooralsnog alleen toegepast in het Academisch Ziekenhuis Maastricht. In alle gevallen is uitgebreid vooronderzoek nodig om te bepalen of IVF met PGD daadwerkelijk mogelijk is.

Anticipatie: feit of fictie?

De term 'anticipatie' verscheen voor het eerst in de medische literatuur aan het begin van de 20ste eeuw. De term had een negatieve bijklank, omdat hij werd geassocieerd met de theorie van progressieve degeneratie van het menselijk ras, die door onder andere Francis Galton werd uitgedragen.

In 1918 beschreef de Zwitserse oogarts Fleischer enkele grote families met myotone dystrofie. Het viel hem op dat in de oudste generaties vaak preseniel cataract voorkwam. Ook merkte hij op dat mentale retardatie bij kinderen meer voorkwam en dat de kindersterfte in de jongste generatie relatief hoog was.

In 1948 verscheen een artikel van de fameuze Londense neuroloog Lionel Penrose. Hij beargumenteerde dat anticipatie in families met myotone dystrofie gebaseerd is op bias. Waarschijnlijk was Penrose beïnvloed door het gebrek aan een wetenschappelijke verklaring voor anticipatie, maar ook door de tijdsgeest: kort na de Tweede Wereldoorlog was er een sterke oppositie tegen de eugenetica en de ideeën van rassenverdeling.

Anticipatie bleef nog tientallen jaren een omstreden begrip. De Nederlandse neuroloog Chris Höweler beschreef in 1986 in zijn proefschrift een groot aantal families met myotone dystrofie en toonde door gedegen klinisch onderzoek aan dat anticipatie een reëel fenomeen is. Toch werd het bestaan van anticipatie pas na de ontdekking van de biologische basis in 1992 algemeen aanvaard.

EXPRESINFORMATIE

Het ziekterisico bij familieleden hangt af van de graad van verwantschap. Patiënten bij wie de diagnose is gesteld, moeten dit nieuws doorgeven aan verwanten. DNA-onderzoek naar myotone dystrofie bij minderjarigen, wordt in het algemeen ontraden.

Onderzoek van familieleden

Het ziekterisico bij familieleden hangt af van de graad van verwantschap. Broers en zussen van een patiënt hebben 50% risico om de erfelijke aanleg te hebben. Het bericht aan familieleden dat zij een verhoogd risico hebben, zal doorgaans worden doorgegeven door degene bij wie de diagnose is gesteld. Patiënten behoren daartoe ook te worden gestimuleerd: het is niet verantwoord om familieleden in het ongewisse te laten over het risico dat zowel zijzelf als hun eventuele kinderen lopen. Familieleden kunnen vervolgens door de huisarts naar een klinisch-genetisch centrum worden verwezen om desgewenst (presymptomatisch) DNA-onderzoek te laten doen. Het DNA-onderzoek bij myotone dystrofie is zeer specifiek en sensitief. Als vastgesteld wordt dat een persoon de aanleg niet heeft, hebben nakomelingen geen verhoogd risico. Als de aanleg wel wordt vastgesteld, is verwijzing naar de neuroloog geïndiceerd om het klachtenpatroon in kaart te brengen.

In het algemeen wordt afgeraden om DNA-onderzoek te laten uitvoeren bij minderjarigen die een verhoogd risico hebben op myotone dystrofie of een andere genetische aandoening met een laat begin maar die geen symptomen hebben. De motivering voor dit advies is dat kinderen het recht hebben om zelf op volwassen leeftijd te beslissen of en wanneer zij zich laten onderzoeken.

Als kinderen klachten of verschijnselen hebben die de diagnose myotone dystrofie doen vermoeden, is DNA-onderzoek wel gerechtvaardigd.

De eerste beschrijving van myotone dystrofie

De eerste beschrijving van een myotone ziekte dateert van 1876. De Duitse arts Julius Thomsen documenteerde de klachten die hijzelf en meer dan 20 van zijn familieleden hadden. Deze aandoening werd later bekend als myotonia congenita of de ziekte van Thomsen.

In de daaropvolgende 30 jaar werden een aantal patiënten met een atypische vorm van de ziekte van Thomsen beschreven: naast myotonie hadden zij ook spierdystrofie, wat geen kenmerk is van myotonia congenita.

Achteraf gezien hebben deze personen hoogstwaarschijnlijk myotone dystrofie gehad.

In de publicaties van Steinert en van Batten en Gibb, beide uit 1909, wordt myotone dystrofie voor het eerst als aparte entiteit herkend. Dr. Hans Steinert beschreef bij 9 patiënten de kenmerken van de ziekte: de typische verdeling van de zwakte aan de extremiteiten, de gelaatsspierzwakte en de onduidelijke spraak. Kort daarna stierf hij op jonge leeftijd. Frederick Batten, die als neuroloog verbonden was aan het *Hospital for Sick Children* in Londen, en zijn collega H.P. Gibb waren ervan overtuigd dat er sprake was van een primair degeneratief proces. Hans Curschmann wees in 1912 als eerste op het bestaan van de systemische verschijnselen, zoals cataract, mentale veranderingen en testisatrofie. Al deze personen komen terug in de naamgeving van de aandoening: myotone dystrofie wordt ook wel de ziekte van Curschmann-Steinert-Batten-Gibb genoemd.

Hoewel het familiair voorkomen al lang werd herkend waren het K. Rohrer in 1916 en B. Fleischer in 1918 die de ziekte classificeerden als een *hereditary neurological degenerative disease*. In de daaropvolgende decennia volgden een groot aantal casuïstische mededelingen. Vervolgens beschreef Thomsen in 1948 een grote serie van meer dan 100 Deense patiënten. Ook Nederlandse onderzoekers hebben hun steentje bijgedragen: de Jong, neuroloog in Heerlen, promoveerde in 1955 op een proefschrift getiteld 'Dystrophia myotonia, paramyotonia en myotonia congenita'. De Maastrichtse neuroloog Chris Höweler heeft een lans gebroken voor het bestaan van anticipatie bij myotone dystrofie (zie ook kader anticipatie: feit of fictie).

Epiloog

Myotone dystrofie is een aandoening met lichamelijke, psychische en sociale aspecten. Patiënten hebben meestal niet de neiging om te klagen, en onderschatten hun eigen situatie wel eens. Sommige patiënten zal de huisarts dus nooit zien in de praktijk. Anderen hebben een scala aan lichamelijke complicaties, die het nodig maken diverse orgaanspecialisten in te schakelen. Myotone dystrofie is zeer langzaam progressief en dus zeer chronisch. De huisarts kan een sleutelfiguur zijn bij het bewaken van het beloop van de aandoening en het tijdig inschakelen van andere hulpverleners.

Literatuur:

de Die-Smulders CEM. Long-term clinical and genetic studies in myotonic dystrophy. Proefschrift, Universiteit Maastricht, 2000.

Harper PS. Myotonic dystrophy. 3rd edition. WB Saunders, London, 2001.

Höweler CJ. A clinical and genetic study in myotonic dystrophy. Proefschrift, Erasmus Universiteit Rotterdam, 1986.

Höweler CJ, Busch HFM, Geraedts JPM, Niermeijer MF, Staal A. Anticipation in myotonic dystrophy: fact or fiction. *Brain* 1989;112:779-797.

Jenekens FGI, de Die-Smulders CEM, Busch HFM, Höweler CJ. Myotone dystrofie: begeleiding en behandeling. Elsevier gezondheidszorg, Maarssen, 2000.

Mathieu J, Allard P, Gobeil G et al. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology* 1997;49:1646-1650.

Rozendaal FW, Ruprecht J. Fatale hartritmestoornis na toediening van suxamethonium aan een kraamvrouw die achteraf dystrophia myotonica bleek te hebben. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:1317-1319.

Rudnik-Schöneborn S, Nicholson GA, Morgan G, Röhrig d, Zerres K. Different patterns of obstetric complications in myotonic dystrophy in relation to the disease status of the fetus. *Am J Med Genet* 1998;80:314-321.

* Geraedts JPM, de Die-Smulders CEM, Land JA, Schrandt-Strumpel CTRM, de Nijs Bik H. Klinische genetica (26): voortplanting. *Patient Care* 2002;29(4):

** Schrandt-Strumpel CTRM, De Nijs Bik. Klinische genetica (4): prenatale diagnostiek. *Patient Care* 2000;27(6):49-55.

De Vereniging Spierziekten Nederland

De Vereniging Spierziekten Nederland (VSN) is een overkoepelende organisatie van patiëntenverenigingen die betrokken zijn bij mensen met een spierziekte. Het doel van de VSN is het geven van voorlichting, steun en advies aan mensen met een spierziekte, hun ouders, partners en andere familieleden. De VSN is een grote en snel groeiende vereniging en heeft nu ongeveer 7000 leden. De werkgroep myotone dystrofie is onderdeel van de VSN. Deze werkgroep is opgericht in 1981. De groep houdt jaarlijks een contactdag, waar lezingen worden gegeven over recente (medische) ontwikkelingen over de ziekte van Steinert en ruim tijd is voor vragen en informeel contact tussen de leden. Ook geeft de werkgroep een nieuwsbrief uit voor haar leden.

Voor nadere informatie, zie de website van de VSN: www.vsn.nl.

Adres voor correspondentie

Dr. C. Schrande-Stumpel, klinisch geneticus/kinderarts
Afdeling klinische genetica
Academisch Ziekenhuis Maastricht
Postbus 1475, 6201 BL Maastricht
email: connie.schrander@gen.unimaas.nl