

De 229-ste ENMC workshop: Limb-girdle spierdystrofieën – naamgeving en nieuwe indeling

Datum: 17-19 maart 2017

Nummer: 229

Stad: Naarden

Korte omschrijving:

De naamgeving en indeling van de limb-girdle spierdystrofieën (LG) herzien.

Deze workshop werd georganiseerd door:

Prof. Volker Straub (Newcastle, Verenigd Koninkrijk), Prof. Bjarne Udd (Tampere, Finland).

Beschrijving van de workshop:

De 229-ste ENMC workshop, getiteld 'Limb-girdle spierdystrofieën – naamgeving en nieuwe indeling' vond plaats in Naarden van 17 tot en met 19 maart 2017. Een multidisciplinaire groep uit negen landen (Verenigd Koninkrijk, Italië, Frankrijk, Verenigde Staten, Nederland, Georgië, Finland, Duitsland en Denemarken) nam deel aan de workshop. De groep bestond uit: artsen, experts in indelingssystemen van ziekten, patiënten met limb-girdle spierdystrofie (LG) en vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties (Jain Foundation, de Beta-sarcoglycanopathie familie groep, Spierziekten Nederland en Muscular Dystrophy UK). De groep stond voor de lastige taak om de definitie van wat een LG is te herzien en om overeenstemming te bereiken over een nieuwe indeling voor de LG subtypes. Een belangrijk uitgangspunt was dat de nieuwe naamgeving bruikbaar moet zijn voor patiënten, artsen en onderzoekers en moet voldoen aan de eisen van de internationale indelingssystemen zoals OMIM (een database die erfelijke ziektes met genen verbindt), Orphanet (die ditzelfde doet voor zeldzame ziekten) en de ICD (een internationaal classificatiesysteem voor ziekten dat veel in ziekenhuizen gebruikt wordt).

Achtergrond:

De term 'limb-girdle spierdystrofie' werd in 1954 voor het eerst gebruikt door Walton en Nattras om een groep patiënten te beschrijven met spierzwakte van de schouders en de heupgordel, maar die duidelijk anders waren dan de reeds bekende spierziekten, zoals Duchenne spierdystrofie. Toentertijd bestond nog niet de mogelijkheid om de genetische achtergrond te bestuderen. Door de ontwikkelingen op het gebied van genetische diagnostiek zijn er inmiddels meer dan 30 typen LG bekend. Deze typen hebben een naam gekregen volgens een systeem dat 22 jaar geleden bedacht is, ook op een ENMC workshop. Echter doordat de term LG niet heel duidelijk beschreven was, zijn er veel verschillen tussen de subtypen. Door deze grote

verschillen in symptomen en de beperkingen van het huidige indelingssysteem ontstond de behoefte aan een herziening.

Discussies en resultaten:

De experts in ziekte-indelingssystemen bespraken de mogelijke valkuilen bij naamgeving en het belang van het ontwikkelen van een heldere indeling. Ze legden uit hoe nieuwe LG-subtypes in het huidige systeem een naam kregen en hoe ze in de online databases terecht kwamen. Deze databases (zoals ICD en OMIM) worden gebruikt door artsen en onderzoekers. Een belangrijke boodschap was dat als er een nieuwe naam komt, de oude niet verdwijnt. OMIM zet de nieuwe naam bovenaan, maar alle voorgaande namen blijven zichtbaar. Vervolgens lieten artsen zien hoe groot de verscheidenheid in symptomen was tussen de verschillende subtypes, zoals de mate waarin stijfheid van de gewrichten (contracturen), hartproblemen en ademhalingsproblemen een rol kunnen spelen. Soms doen ook de hersenen mee (bv. in de vorm van epilepsie of achterblijvende mentale ontwikkeling) en er zijn verschillen in welke spieren het eerst aangedaan zijn. Daarna heeft de groep de gezamenlijke kenmerken van LG besproken. De mening van patiënten, patiëntengroepen op sociale media en een vragenlijst onder artsen werden bij de discussie betrokken. Na alles op een rijtje gezet te hebben, kwam men tot de conclusie dat een naamsverandering passend is, mits aan de patiënten duidelijk uitgelegd wordt *waarom* het belangrijk is om dit te doen.

De belangrijkste uitdaging voor deze workshop was het ontwikkelen van een heldere definitie van wat een LG is. Er was een duidelijke voorkeur voor het behouden van de naam limb-girdle spierdystrofie en daarbij een heldere definitie op te stellen. In de onderstaande lijst staan de kenmerken waaraan een ziekte moet voldoen om een LG te zijn:

- Het gaat om een erfelijke ziekte.
- Er is toenemende, voornamelijk proximale spierzwakte (proximaal betekent het dichtst bij het lichaam)
- Vooral de skeletspieren zijn aangedaan
- De patiënt heeft op enig moment kunnen lopen
- De spierzwakte wordt veroorzaakt door verlies van spiervezels
- Er is een verhoogde activiteit van serum creatine kinase (CK) vastgesteld in het bloed (CK is een enzym – een eiwit - dat vrij komt uit een spier als deze beschadigd is)
- Er zijn kenmerkende veranderingen in het spierweefsel. De arts ziet veranderingen die overeenkomen met een spierdystrofie bij beeldvorming van spieren (door middel van MRI) of in spierweefsel (biopt). Deze veranderingen worden uiteindelijk in alle aangedane spieren gezien.
- Om in aanmerking te komen voor een eigen subtype, moet een nieuwe ziekte in tenminste twee verschillende families vastgesteld zijn.

Er werden verschillende indelingssystemen voorgesteld en besproken. Er werd besloten dat de naam van het eiwit dat aangedaan is (genen bepalen de code voor een eiwit) in de spiercel ook in de naam van het subtype terug moet komen. Daarnaast vond men het belangrijk voor patiënten en voor erfelijkheidsadviesing dat de manier waarop de ziekte overerft ook in de naam komt. Tenslotte wordt er een nummer

toegewezen aan elk nieuw subtype, in volgorde van wanneer het subtype ontdekt is. Uiteindelijk is bekeken of alle LG subtypes die nu bekend zijn voldoen aan de nieuwe definitie. Het bleek dat tien subtypes niet meer in de definitie pasten. Twee andere ziekten, die voorheen niet als LG bekend stonden voldeden wel aan de definitie en horen nu bij de groep LG's.

De aanwezige patiënten en patiëntenorganisaties waren van mening dat de nieuwe indeling helder is. De workshop deelnemers benadrukten dat de steun van artsen en patiëntenorganisaties belangrijk is om de nieuwe naamgeving ingevoerd te krijgen.

De belangrijkste mijlpalen van de workshop waren:

1. Er is overeenstemming bereikt over een nieuwe definitie van LG en voor de bestaande subtypes werd bekeken in hoeverre ze nog onder deze definitie vielen.
2. Er is overeenstemming bereikt over een bruikbare nieuwe indeling van de LG subtypes, waarbij ook ruimte is voor eventuele toekomstige ontdekkingen van nieuwe subtypen
3. De mogelijke gevolgen van de nieuwe definitie en indeling voor patiënten werden besproken en er werden diverse actiepunten opgesteld rondom de verspreiding van dit voorstel.

Deelnemers:

Corrado Angelini (Padua, Italië), Segolene Ayme (Parijs, Frankrijk), Carsten Bonneman (Bethesda, VS), Marianne de Visser (Amsterdam, Nederland), Ada Hamosh (Baltimore, VS), Laura Jacobs (Londen, VK), Nina Khizanishvili (Tbilisi, Georgië), Madelon Kroneman (Zaltbommel, Nederland), Pascal Laforêt (Parijs, Frankrijk), Alex Murphy (Newcastle, VK), Vincenzo Nigro (Napels, Italië), Laura Rufibach (Seattle, VS), Anna Sarkozy (Londen, VK), Volker Straub (Newcastle, VK), Shaun Swanepoel (High Wycombe, VK), Yvan Torrente (Milaan, Italië), Bjarne Udd (Tampere, Finland), Andoni Urtizberea (Hendaye, Frankrijk), John Vissing (Kopenhagen, Denemarken), Maggie Walter (München, Duitsland).