



DYT-25

Wat is DYT-25?

DYT-25 is een aangeboren erfelijke aandoening waarbij jongeren en volwassenen last krijgen van een afwijkende stand van hoofd, nek en armen als gevolg van een bewegingsstoornis die dystonie wordt genoemd.

Hoe wordt DYT-25 ook wel genoemd?

DYT is de afkorting voor de bewegingsstoornis die dystonie wordt genoemd. Er bestaan veel verschillende vormen van dystonie die worden veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal. Deze verschillende vormen hebben allemaal een nummer gekregen. DYT-25 heeft nummer 25 gekregen, omdat deze vorm als 25^e beschreven is.

Hoe vaak DYT-25 voor?

DYT-25 is een zeldzame ziekte. Het is niet goed bekend hoe vaak deze aandoening bij kinderen voorkomt. DYT-25 komt vaker bij volwassenen dan bij kinderen voor. Geschat wordt dat deze aandoening bij minder dan één op 100.000 mensen voorkomt. Misschien is dit wel een onderschatting, omdat vooral bij kinderen en volwassenen met een milde vorm van DYT-25 de diagnose mogelijk nooit gesteld is. Dankzij nieuwe genetische technieken wordt het gemakkelijker deze diagnose te stellen en zal ook beter duidelijk worden hoe vaak deze aandoening voorkomt bij kinderen en volwassenen.

Bij wie komt DYT-25 voor?

De eerste klachten van DYT-25 kunnen zowel op de kinderleeftijd, als op volwassen leeftijd ontstaan. De jongste patiënt tot nu toe bekend was 7 jaar toen de eerste klachten ontstonden. De gemiddelde leeftijd van het ontstaan van de eerste klachten is 30 jaar. Zowel jongens/mannen als meisjes/vrouwen, kunnen DYT-25 krijgen.

Wat is de oorzaak van DYT-25?

Foutje in erfelijk materiaal

DYT-25 wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal van het 18^e chromosoom. De plaats van dit foutje wordt het GNAL-gen genoemd.

Autosomaal dominant

DYT-25 is een zogenaamd autosomaal dominant overervend syndroom. Dit houdt in dat een fout op één van de twee chromosomen 18 op de plaats van het GNAL-gen al zorgt voor het ontstaan van klachten. Dit in tegenstelling tot een zogenaamd autosomaal recessieve aandoening, hierbij kinderen pas klachten wanneer beide chromosomen op dezelfde plaats een fout bevatten.

Overgeërfd van een ouder

Een deel van de kinderen heeft de fout in het erfelijk materiaal geërfd van een van de ouders die zelf ook DYT-25 heeft. Soms heeft de ouder dusdanig weinig klachten, dat niet bekend was dat de ouder zelf ook DYT-25 heeft.

Bij het kind zelf ontstaan

Bij een ander deel van de kinderen is het foutje bij het kind zelf ontstaan. De ouders hebben dan zelf geen DYT-25. Nieuw ontstaan bij een kind wordt ook wel de novo genoemd.

Verminderde penetrantie



Niet ieder kind of iedere volwassene met een fout in het GNAL-gen blijkt ooit tijdens het leven klachten te krijgen. Bij een deel van de mensen met een fout in het GNAL-gen ontstaan nooit klachten. Hoe dit precies komt is niet goed bekend. Het niet ontstaan van klachten ondanks de aanwezigheid van een foutje in het DNA wordt verminderde penetrantie genoemd. Het lastige is wel dat het beloop van DYT-25 heel langzaam kan gaan, zodat een persoon ook nog tegen 50-jarige leeftijd als nog klachten kan gaan krijgen, terwijl daarvoor werd gedacht dat deze persoon geen klachten heeft gekregen.

Fout op twee chromosomen

Er is een familie bekend waarbij kinderen een fout in het GNAL-gen hadden op beide chromosomen 18. Deze kinderen hadden een veel ernstiger ziektebeeld met een ontwikkelingsachterstand en ernstige bewegingsstoornissen vanaf jonge leeftijd.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van een van bovengenoemde foutjes in het erfelijk materiaal worden een bepaald eiwit niet goed worden gemaakt. Dit eiwit heet Guanine Nucleotide-binding protein Alpha activating activity polypeptide olfactory type ook wel afgekort als GNAL. Dit eiwit is onderdeel van een zogenaamde G-eiwit die veel voorkomend in een gebied in de hersenen die basale kernen worden genoemd. Dit eiwit zorgt er voor dat de dopamine receptor goed zijn werk kan doen. Zonder goed werkend GNAL-eiwit werkt de dopamine receptor minder goed waardoor de bewegingsstoornis dystonie ontstaat.

Dystonie

Dystonie is een bewegingsstoornis waarbij de spieren in het lichaam niet op de juiste manier worden aangestuurd. Hierdoor kunnen verschillende lichaamsdelen onbedoeld in een afwijkende vaak verkrampde stand gaan staan. Dit gaat onbewust. Een kind of een volwassene kan het lichaamsdeel niet zomaar weer in een normale stand krijgen, al hebben sommige kinderen en volwassenen trucjes waardoor dit wel kan lukken.

Kenmerkend voor DYT-25 is dat de dystonie ontstaan in het gezicht en vandaar uit zich in een langzaam tempo uitbreid in de richting van de nek, de armen en de benen. Bij de meeste vormen van dystonie ontstaan de klachten eerst in de benen en ontstaan pas later klachten van de armen en van het gezicht.

Ruiken

Het GNAL-eiwit speelt ook een belangrijke rol bij het kunnen ruiken. Jongeren en volwassenen met DYT-25 kunnen problemen met ruiken hebben.

Wat zijn de verschijnselen van DYT-25?

Variatie

Er bestaat een grote variatie tussen het voorkomen van symptomen en de ernst van de symptomen bij verschillende kinderen en volwassenen met DYT-25. Sommige kinderen en volwassenen hebben erg weinig klachten, andere kinderen en volwassenen hebben veel klachten. Dit hangt samen met de hoeveelheid nog werkzaam GNAL-eiwit. Hoe minder goed werkend GNAL-eiwit, hoe meer symptomen jongeren en volwassenen zullen hebben. Het valt niet goed te voorspellen welke kinderen of volwassenen weinig klachten hebben en welke kinderen of volwassenen veel klachten zullen krijgen.

Scheefstand van de nek

Een van de eerste symptomen van DYT-25 is vaak een scheefstand van de nek. Deze scheefstand is het gevolg van dystonie. Dystonie van de nekspieren kan zorgen voor een



afwijkende stand van de nek, het hoofd staat vaak gedraaid of scheef op de romp of achterover gebogen. Jongeren en volwassenen kunnen de nek niet zomaar weer recht draaien. Een deel van de kinderen heeft een trucje (sensory trick genoemd) waarbij kinderen door aanraken van het hoofd weer kunnen zorgen dat het hoofd recht komt te staan. De verkrampte spieren kunnen zorgen voor pijnklachten.

Oromandibulaire dystonie

Bij sommige kinderen en volwassenen staat de mond de hele tijd open en kan deze niet goed dicht gedaan worden. Bij anderen steekt de tong steeds naar buiten toe, wat praten, eten en drinken ook heel moeilijk maakt.

Problemen met praten

DYT-25 kan problemen met praten geven. Dit komt omdat de spieren van de mond, de tong en de keel verkramp raken als gevolg van dystonie. Hierdoor is het moeilijk om de mond, de tong en de stembanden normaal te bewegen, waardoor praten lastig wordt. Het stemgeluid klinkt heel anders, vaak ontstaat een soort “geknepen” geluid.

Problemen met eten en drinken

Verkramping van de spieren van de mond, de tong en de keel zorgt ook voor het ontstaan van problemen met afbijten, kauwen en slikken van eten en drinken. Dit lukt niet goed. Kinderen en volwassenen kunnen harder voedsel zoals korstjes brood of stukjes vlees niet goed weg krijgen. Ook kunnen kinderen en volwassenen zich gemakkelijker verslikken.

Kwijlen

Speeksel wat door de dystonie niet weg geslikt wordt, loopt vaak via de mond naar buiten, waardoor kwijlen ontstaan.

Benauwd gevoel

Een afwijkende stand van de kaakspieren of de tong kan zorgen voor een benauwd gevoel omdat de ademhaling anders aanvoelt dan gebruikelijk.

Dichtknijpen van de ogen

Dystonie van de spieren rondom de ogen, kan er voor zorgen dat de ogen onbedoeld wisselend dichtgeknepen worden. Dit geeft problemen met zien. Dit dichtknijpen van de ogen wordt ook wel blefarospasme genoemd.

Schrijfkrimp

Kinderen en volwassenen kunnen tijdens het schrijven last krijgen van verkrampte spieren in de hand. De vingers en de hand gaan dan in een vreemde afwijkende stand staan, waardoor schrijven heel moeilijk wordt. Dit wordt schrijverskramp genoemd. Schrijverskramp kan ook ontstaan tijdens bijvoorbeeld typen of het bespelen van een muziekinstrument.

Afwijkende stand van de armen of benen

Later in het ziektebeeld kunnen ook de spieren van de armen, de benen en de romp verkramp raken en in een afwijkende stand gaan staan. Hierdoor kunnen de armen en de benen moeilijk bewogen worden en kost zitten en staan veel energie. Het lichaam kan door de dystonie in een vreemde verdraaide stand gaan staan. Deze problemen ontstaan bij een klein deel van de mensen met DYT-25 en vooral bij kinderen die al vanaf jonge leeftijd klachten hebben.



Trillen

Een deel van de jongeren en volwassenen heeft last van trillen van een arm of been. Vaak gaat het om een lichaamsdeel waarin ook dystonie aanwezig is.

Parkinsonisme

Ook kunnen de spieren van de armen, de benen en het gezicht stijver worden. Kinderen kunnen deze spieren minder goed bewegen en vallen gemakkelijker. Alle bewegingen worden trager. Dit lijkt op het beeld wat volwassenen met de ziekte van Parkinson laten zien en wordt daarom ook wel parkinsonisme genoemd.

Pijn

De afwijkende stand en de hoge spanning op de spieren kan zorgen voor pijnklachten in de spieren die mee doen aan de afwijkende stand. Een gevoel van spierkramp kan ontstaan. Herhaalde aanvallen van scheefstand van de nek kunnen zorgen voor het ontstaan van hoofdpijnklachten.

Uitlokkende factor

Bewegen van het lichaam, zoals bijvoorbeeld door praten, door zingen, door eten of drinken zorgt vaak voor het ontstaan van de dystonie. In rust is er veel minder dystonie aanwezig.

Stress en spanning

Stress en spanning kunnen zorgen voor toename van de klachten.

In slaap geen klachten

Tijdens de slaap verdwijnt de symptomen van DYT-25.

Angst

Kinderen en volwassenen met DYT-25 hebben gemakkelijker last van angsten dan kinderen en volwassenen zonder DYT-25.

Sombere stemming

Ook komt een sombere stemming vaker voor bij jongeren en volwassenen met DYT-25. Een sombere stemming kan overgaan in een depressie.

Ruiken

Een deel van de jongeren met DYT-25 ruikt slecht of helemaal niet. Hierdoor kan het eten minder smaak krijgen.

Hoe wordt de diagnose DYT-25 gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van het kind of een volwassene waarbij de spieren van de kaak, de tong, het gezicht of de hals onbedoeld in een afwijkende stand gaan staan in combinatie met trillen van deze lichaamsdelen kan de diagnose DYT-25 worden vermoed. Aanvullend onderzoek zal nodig zijn om te kijken of er sprake is van DYT-25 of van een aandoening die hier veel op lijkt. DYT-6 en DYT-24 kunnen veel lijken op DYT-25.

DNA-onderzoek

Door middel van bloedonderzoek kan in het DNA gekeken worden of er sprake is van een foutje in het GNAL-gen. Dit zal vaak gedaan worden, wanneer DYT-25 in de familie voorkomt. Wanneer er geen andere familieleden zijn met dystonie, dan zal vaak gekozen



worden voor een zogenaamd genenpaneel. Hierbij kunnen tegelijkertijd veel verschillende genen worden onderzocht waarvan bekend is dat ze dystonie kunnen veroorzaken. Op deze manier kan de diagnose gesteld worden, zonder dat er specifiek naar gezocht is.

Bloedonderzoek

Bij DYT-25 worden geen afwijkingen gevonden bij routine bloedonderzoek. Bloedonderzoek is dan ook bedoeld om andere oorzaken voor de dystonie uit te sluiten.

MRI scan van de hersenen

Dystonie wordt veroorzaakt door een verkeerde aansturing van de spieren vanuit bepaalde gebieden in de hersenen. Deze gebieden in de hersenen kunnen afgebeeld worden door middel van een MRI scan. Bij DYT-25 worden op een MRI-scan meestal geen afwijkingen gevonden. De MRI scan is dan ook meer bedoeld om andere oorzaken van dystonie uit te sluiten.

Oogarts

Vaak zal ook aan de oogarts gevraagd worden of hij of zij nog afwijkingen aan de ogen kan zien van een kind met dystonie. Bij DYT-25 is dat niet het geval, maar bij andere aandoeningen met dystonie soms wel. Het bezoek aan de oogarts is dan ook bedoeld om deze andere aandoeningen uit te sluiten.

Hoe wordt DYT-25 behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die DYT-25 kan genezen. De behandeling is erop gericht om de symptomen zo veel mogelijk te onderdrukken en zo goed mogelijk kunnen om te gaan met de symptomen.

Sensory trick

Bij veel kinderen of volwassenen verdwijnt de dystonie door aanraken van het gezicht of een ander lichaamsdeel waar de dystonie in aanwezig is. Dit wordt ook wel een sensory trick genoemd: een trucje waardoor aanraking zorgt voor het verminderen van de dystone stand. Per kind of volwassene zal gekeken moeten worden welk trucje werkt.

Tegenbeweging

Ook kan het maken van een tegenbeweging helpen om de aanval van dystonie te doorbreken. Zo kan het bij DYT-25 waarbij de kaken strak op elkaar staan helpen, om te proberen de mond te openen. Soms kan alleen al de gedachte de mond te openen helpen om de aanval van dystonie te laten verdwijnen.

Geen nekkraag

Soms krijgen jongeren of volwassenen met DYT-25 een nekkraag om de dystonie te verminderen, maar vaak zorgt dit juist voor toename van dystonie in de nek. Een nekkraag wordt dus niet aanbevolen.

Botulinetoxine injecties

Met behulp van botulinetoxine injecties in de spieren kunnen de spieren tijdelijk voor de duur van een paar maanden verlamd gemaakt worden. Hierdoor kunnen de spieren tijdelijk geen dystonie meer veroorzaken, maar ook niet normaal functioneren. Voor bepaalde spiergroepen die ernstige symptomen veroorzaken kan dit een tijdelijke oplossing zijn. De voordelen van



uitblijven van dystonie moeten worden afgewogen tegen de nadelen van een tijdelijke verlamming van de spieren die behandeld worden.

Medicijnen

Er bestaan verschillende medicijnen die van invloed zijn op de dystonie en de dystonie kunnen verminderen. Het gaat dan om medicijnen als Baclofen (Lioresal®), Trihexyfenidyl (Artane®) of clonazepam (Rivotril®). Er moet gezocht worden naar een juiste dosis van de medicijnen waarin er zoveel mogelijk effect is en er zo weinig mogelijk bijwerkingen zijn. Vaak zal ook geprobeerd worden of het medicijn L-Dopa effect heeft op de dystonie. Dit medicijn heeft meestal weinig effect bij jongeren met DYT-25. Andere medicijnen die ook ingezet kunnen worden zijn gabapentine, tetrabenazine en propranolol (in geval van klachten van trillen).

Medicijnen die bij het ene kind wel werken, kunnen bij het andere kind geen effect hebben. Het blijft dus een kwestie van uitproberen wat het effect van een medicijn is en dit af te wegen tegen de bijwerkingen die het medicijn heeft.

Stimulator in de hersenen

Bij kinderen met een ernstige vorm van DYT-25 die onvoldoende verholpen wordt met behulp van medicijnen, injecties en therapie kan het plaatsen van een stimulator in een bepaald gebied in de hersenen: de zogenaamde globus pallidus een goede optie zijn. De globus pallidus is een gebied in de hersenen die van invloed is op het bewegen van verschillende spiergroepen. Continu stimuleren van de globus pallidus door middel van korte elektrische pulsjes blijkt een goed effect te kunnen hebben op de dystonie.

Let op met narcose

Middelen die gebruikt worden tijdens een narcose kunnen een aanval van dystonie uitlokken. Het is belangrijk dat operaties onder narcose worden uitgevoerd door een anesthesist die ervaring heeft met dystonie en weet hoe te handelen wanneer een dystonie aanval ontstaat.

Fysiotherapie

Met behulp van fysiotherapie kan geprobeerd worden om de spieren in een zo goed mogelijk conditie te houden en kunnen bewegingen aangeleerd worden om de dystonie te verminderen. Het is heel belangrijk om vergroeiing van de gewrichten als gevolg van een voortdurend afwijkende stand te voorkomen.

Logopedie

Bij kinderen met dystonie van de stem kan de logopedie helpen voor juiste stemtechnieken waarbij het praten zo min mogelijk gehinderd wordt door de dystonie. Wanneer praten erg moeizaam gaat, dan kan praten ondersteund worden door middel van gebaren. Soms kan een spraakcomputer uitkomst bieden.

Ergotherapie

Een ergotherapeut kan helpen om te kijken of kinderen of volwassenen baat hebben bij en hulpmiddel om bepaalde bewegingen die gehinderd worden door de dystonie wel te kunnen maken.

Revalidatiearts

Een revalidatiearts begeleidt volwassenen kinderen met dystonie en helpt hen om een zo normaal mogelijk leven te leiden ondanks de dystonie.



Kinder- en jeugdpsychiater

Een kinder- en jeugdpsychiater kan jongeren met angst en depressie helpen hoe hier mee om te gaan en hoe hier minder last van te hebben.

Begeleiding

Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan jongeren en hun ouders begeleiden in het omgaan met de gevolgen van het hebben van DYT-25. Het kost vaak tijd om deze ziekte en de onzekerheden die daarbij horen een plaats te geven in het dagelijks leven.

Contact met andere ouders

Door het plaatsen van een oproep op het forum van deze site kunt u in contact komen met andere jongeren en hun ouders die ook DYT-25 hebben.

Via de dystonievereniging zowel in Nederland als in België kan er contact gelegd worden met lotgenoten.

Wat betekent DYT-25 voor de toekomst?

Stabiel blijven

De klachten als gevolg van DYT-25 kunnen jarenlang stabiel blijven en niet of nauwelijks toenemen met het ouder worden.

Toename klachten

Bij een deel van de kinderen en de volwassenen nemen de klachten als gevolg van DYT-25 geleidelijk aan toe. Toename van klachten gaat in een langzaam tempo van meerdere jaren. Wanneer de eerste klachten op jonge leeftijd ontstaan, dan ligt het tempo van toename van klachten vaak hoger dan wanneer de eerste klachten pas op volwassen leeftijd ontstaan. Ook hebben kinderen die op jonge leeftijd klachten krijgen vaak meer lichaamsdelen waarin dystonie aanwezig is, dan volwassenen die pas op latere leeftijd dystonie krijgen.

Levensverwachting

Kinderen en volwassenen met DYT-25 hebben een normale gemiddelde levensverwachting. De levensverwachting kan verkort worden als er sprake is van herhaaldelijk verslikken wat zorgt voor het ontstaan van herhaalde longontstekingen en longschade.

Kinderen

Volwassenen met DYT-25 kunnen kinderen krijgen. Het is voor vrouwen met DYT-25 belangrijk om voor het zwanger worden te overleggen met de neuroloog en de gynaecoloog over de zwangerschap. Bepaalde medicijnen kunnen tijdens de zwangerschap beter niet gebruikt worden.

Kinderen van een volwassene met DYT-25 hebben 50% kans om ook het foutje in GNAL-gen te krijgen. Niet ieder kind met een foutje krijgt ook daadwerkelijk klachten. De mate waarin kinderen met het foutje klachten krijgen kan even erg, erger of minder erg zijn dan de klachten die de ouder heeft. Dit valt van te voren niet goed te voorspellen.

Hebben broertjes en zusjes ook een vergrote kans om DYT-25 te krijgen?

Erfelijk aandoening

Wanneer een van de ouders zelf ook een foutje heeft in het GNAL-gen, dan hebben broertjes en zusjes tot 50% kans om zelf ook een foutje in het GNAL-gen te krijgen. Niet alle kinderen met een foutje krijgen daadwerkelijk klachten.

Wanneer het foutje in het GNAL-gen bij het kind zelf ontstaan is, dan is de kans heel klein dat broertjes en zusjes ook DYT-25 zullen krijgen. Dit kan alleen wanneer het foutje bij een



van de ouders in de zaadcel of in de eicel aanwezig is en niet in de rest van de lichaamscellen. Dit wordt ouderlijk mocaïsisme genoemd. De kans hierop is klein 1-2%. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Het is mogelijk om tijdens een volgende zwangerschap te onderzoeken of dit kindje ook een foutje heeft in GNAL-gen. Hiervoor is het nodig om een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie te doen. Wanneer er een foutje gevonden wordt, dan valt niet te voorspelen of dit kindje hier ook daadwerkelijk last van gaat krijgen. Ook valt niet te voorspellen hoeveel klachten het kind hiervan zal krijgen. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokkentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie).

Links en verwijzingen

www.dystonievereniging.nl

(Dystonie vereniging Nederland)

www.dystonie.be

(Dystonie vereniging België)

Referenties

1. Diagnosis and treatment of pediatric onset isolated dystonia. Zorzi G, Carecchio M, Zibordi F, Garavaglia B, Nardocci N. Eur J Paediatr Neurol. 2018;22:238-244
2. Novel GNAL mutation with intra-familial clinical heterogeneity: Expanding the phenotype. Carecchio M, Panteghini C, Reale C, Barzaghi C, Monti V, Romito L, Sasanelli F, Garavaglia B. Parkinsonism Relat Disord. 2016;23:66-71
3. Mutations in ANO3 and GNAL gene in thirty-three isolated dystonia families. Ma LY, Wang L, Yang YM, Feng T, Wan XH. Mov Disord. 2015;30:743-4.

Laatst bijgewerkt 6 april 2019

Auteur: JH Schieving