

Een aftakelingsproces over de jaren heen

Stappatroon- en spierkrachtveranderingen bij ouder wordende kinderen met Duchenne

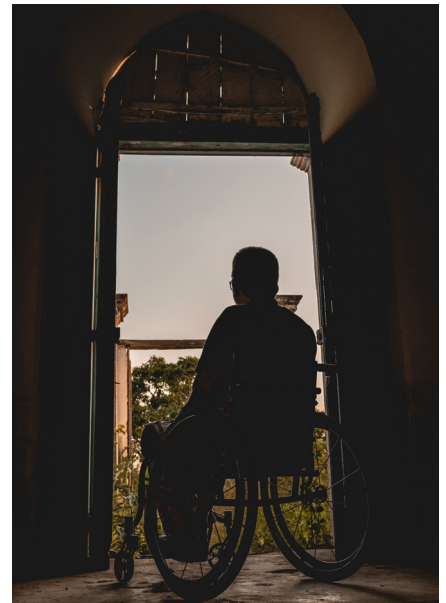
“Ik weet dat ik uiteindelijk in een rolstoel zal terechtkomen.”

“Ik werd snel moe, viel vaak op de grond en raakte moeilijk terug recht. Mijn ouders werden bezorgd en zo kreeg ik na enkele onderzoeken op driejarige leeftijd de diagnose van een erfelijke en ongeneeslijke spierziekte. Nu, negen jaar later, is wandelen erg moeilijk. Ik weet dat mijn situatie alleen maar zal verergeren en dat ik uiteindelijk in een rolstoel zal terechtkomen.”

Dit is het verhaal van Toon, een jongen met de ziekte van Duchenne ofwel Duchenne musculaire dystrofie (DMD). DMD is een aandoening veroorzaakt door een genetisch defect en komt vrijwel enkel voor bij jongens. De ziekte wordt gekenmerkt door spieraantasting en is progressief, wat inhoudt dat de spieren steeds meer verzwakken over de jaren heen. Al op kleuterleeftijd ervaren deze kinderen opvallende wandelmoeilijkheden, wat zich uit in een afwijkende manier van stappen. De ziekte is tot op heden ongeneeslijk en het aftakelingsproces van de spieren tegenhouden is helaas onmogelijk. Meestal wordt men als tiener rolstoelafhankelijk en is de levensverwachting beperkt.

Het spreekt dus voor zich dat DMD een ingrijpende aandoening is met ernstige gevolgen.

Dit benadrukt de onmisbare nood aan meer wetenschappelijk onderzoek. Eerdere studies hebben ons al veel geleerd, maar kennen een belangrijk tekort. Om de effectiviteit van mogelijk werkzame medicatie te bepalen, is grondige kennis over enerzijds het progressieve ziekteverloop en anderzijds de onderliggende spiermechanismen van het pathologisch gangpatroon essentieel. Als wetenschapper, maar ook als ouder en patiënt



© Alexandre Carniato - Pexel

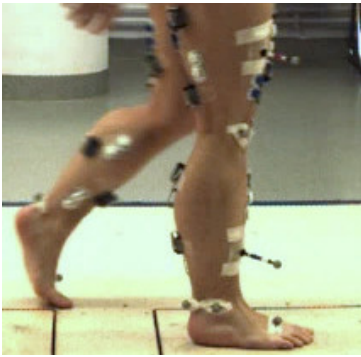


Fig. 1: Lichaamssensoren om het stappatroon te registreren.

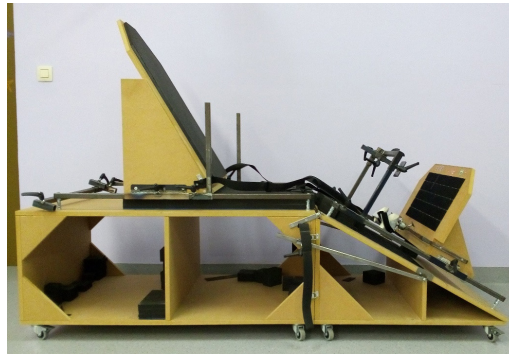


Fig. 2a: "Krachtstoel" om de been- en voetspierkracht te bepalen.

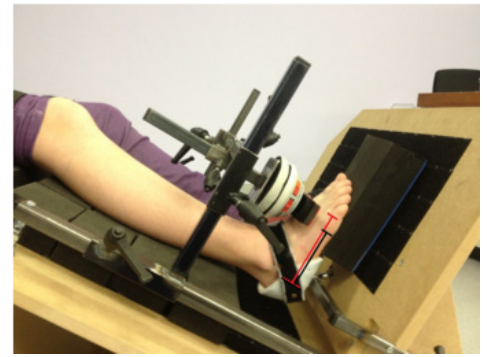


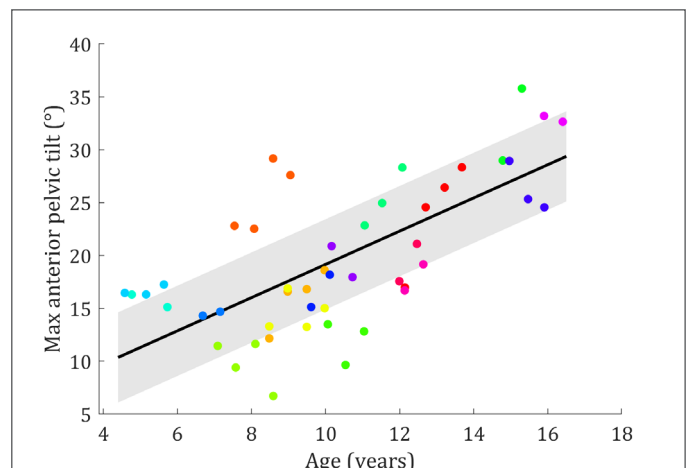
Fig. 2b: Opstelling van de krachtmeter in de "krachtstoel" om de spierkracht van de voetheffers te meten.

zelf, hebben we echter nog steeds geen antwoord op de volgende vragen: "Op welke manier manifesteert het erger wordende stappatroon en de afnemende spierkracht zich bij groeiende jongens met DMD?" en "Wat is dan de link tussen hun abnormaal wandelpatroon en spierzwakte?" Hierdoor is het moeilijk om de effecten van behandelingen op de motorische functie en op het behouden van zelfstandig stappen te meten. Dit belemmert uiteindelijk de goedkeuring voor het toedienen van veelbelovende nieuwe medicatie, die de periode van het zelfstandig stappen potentieel kan verlengen.

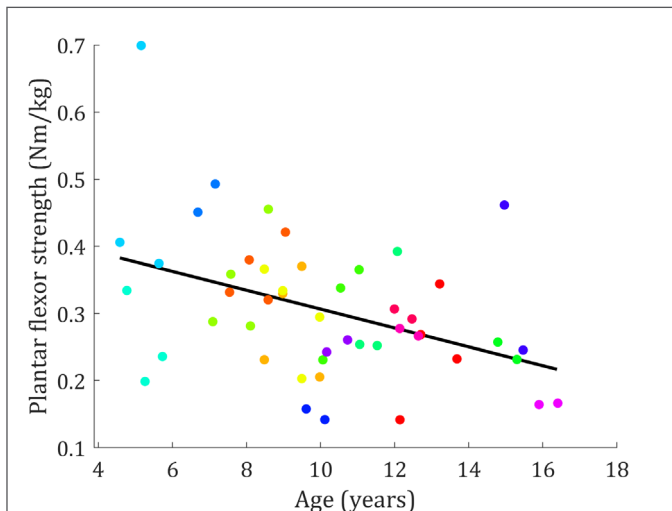
Wat zijn de veranderingen in het stappatroon en spierkracht in de onderste ledematen?

Op zoek naar antwoorden, exploreerden we de hierboven vermelde vragen binnen het kader van ons twee jaar durend masterthesisproject. Allereerst bestudeerden we hoe het stappatroon en de spierkracht (met de focus op de onderste ledematen) evolueerden over de tijd. Daarvoor voerden we, als een van de eersten ooit, longitudinaal onderzoek uit op een groep van jongens met DMD tijdens het groeiproces. Dit hield in dat ze meermalig onderzocht werden op verschillende tijdstippen. Elk half jaar werden 17 jongens (4 -17 jaar) getest over een totaalperiode van maximaal 18 maanden. Om de gang- en spierkrachtafwijkingen te kwantificeren, werden respectievelijk ganganalyse- en spierkrachtmetingen uitgevoerd. Via ganganalyses werden gegevens over de bewe-

gende gewrichten tijdens het stappen verzameld aan de hand van lichaamssensoren (figuur 1) en camera's. De spierkracht werd getest in een "krachtstoel" (figuur 2a) met krachtmeter (figuur 2b) door de maximale geleverde spierkracht gedurende vijf tellen te meten. Dankzij onze unieke longitudinale analyse konden we aantonen dat bepaalde betekenisvolle gang- en spiersterkteparameters duidelijk achteruitgingen over de tijd. Zo is bijvoorbeeld aangetoond dat het bekken steeds meer voorwaarts kantelt (grafiek 1) - wat een toenemende holle rug heeft als gevolg - en dat de enkelbuigers progressief verzwakken (grafiek 2). Deze verschijnselen zijn niet alleen nuttig



Grafiek 1: Relatie tussen toenemende leeftijd (age) in jaren (years) op de x-as en de toenemende voorwaartse bekkenkanteling (max anterior pelvic tilt) in graden (°) op de y-as. Elke kleur van bolletje komt overeen met een ander kind.



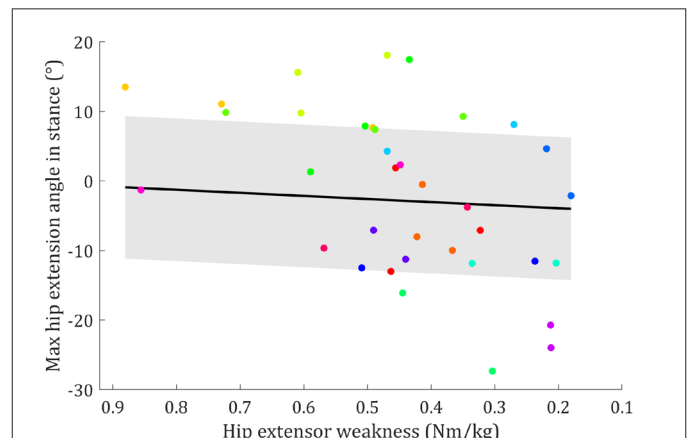
Grafiek 2: Relatie tussen toenemende leeftijd (age) in jaren (years) op de x-as en de afnemende enkelbuigerkracht (plantar flexor strength) in Newton meter per kilogram lichaamsgewicht (Nm/kg) op de y-as. Elke kleur van bolletje komt overeen met een ander kind.

om de doeltreffendheid van nieuwe behandelingen na te gaan, maar zijn ook relevante aspecten om op te focussen in therapie, afhankelijk van de noden van het betreffende kind.

Wat is de link tussen de veranderingen in het stappatroon en zwakte in de onderste ledematen?

Clinici gaan er meestal van uit dat spierzwakte in de onderste ledematen gelinkt is aan het pathologische wandelpatroon bij jongens met DMD. Hoewel dit uiteraard aannemelijk lijkt, blijft het slechts een veronderstelling. De oorsprong van de wandelafwijkingen begrijpen en bewijzen is nochtans waardevol om correcte klinische

besluitvorming te optimaliseren en zo de stapmogelijkheden bij deze jongens met DMD zo lang mogelijk te behouden. Bijgevolg werd in deze masterthesis ook een antwoord gezocht op de vraag of we interacties konden aantonen tussen bepaalde gangafwijkingen en spierzwakte in de beenspieren. Onze studie is de eerste die dergelijke associaties tussen beide fenomenen zo grondig heeft kunnen demonstreren. Zo hebben we bijvoorbeeld de link tussen zwakte in de heupstrekkers en een verminderde achterwaartse beenbeweging tijdens steunname kunnen bevestigen, iets wat voorheen louter een vermoeden was (grafiek 3). Deze bekomen resultaten vormen een belangrijke aanzet voor toekomstig onderzoek waarbij onderliggende oorzaken van het afwijkende gangpatroon bij DMD nog uitgebreider verdiept moeten worden.



Grafiek 3: Relatie tussen toenemende heupstrekkerzwakte (hip extensor weakness) in Newton meter per kilogram lichaamsgewicht (Nm/kg) op de x-as en afnemende heupstrekhoek tijdens steunname (max hip extension angle in stance) in graden (°) op de y-as. Elke kleur van bolletje komt overeen met een ander kind.

Een blik op de toekomst

Met de nieuwe inzichten van onze masterproef dragen we bij aan de huidige kennis over het progressief afwijkende gangpatroon en de toenemende spierzwakte, en de onderliggende spiermechanismes van de gangproblematiek bij jongens met DMD. De verworven resultaten kunnen dienen als uitgangspunt voor toekomstig onderzoek naar de ziekteprogressie en kunnen helpen bij het testen van nieuwe medicatie en behandelingen. Op die manier kunnen we in de toekomst jongens zoals Toon hopelijk de kans geven om langer zelfstandig te stappen.