



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM

Onderzoek naar hersenen en cognitie bij Duchenne spierdystrofie

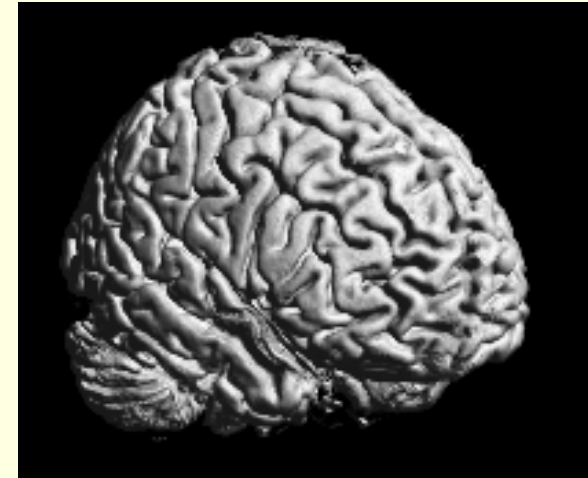
Chiara Straathof, neuroloog

Duchenne congres
Blijdorp, 1 oktober 2011



Achtergrond

- spectrum motoriek bij DMD is voorspelbaar
- spectrum cognitie veel minder voorspelbaar:
speciaal onderwijs-VWO
- oorzaak?
 - ontbreken dystrofine?
- actueel met opkomende therapieën



Cognitie in Duchenne

- cognitieve functies in DMD

IQ:

- Gemiddeld IQ in DMD: 82 (14-134)
- 20% IQ < 70

Gedrag:

- autistiforme stoornis 3-6%
- ADHD 12%

Dystrofine in de hersenen

Dystrofine: ook in normaal hersenweefsel

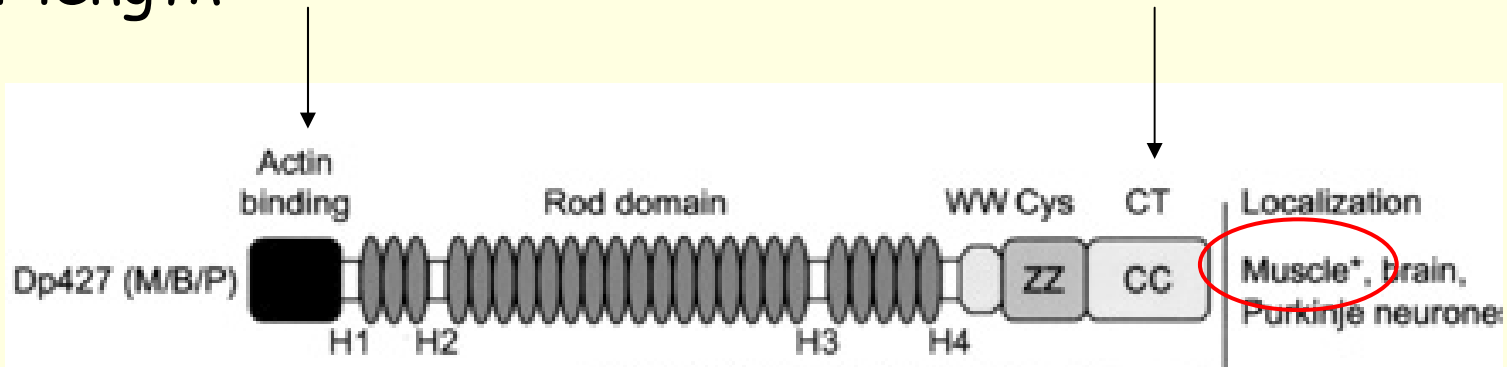
- grote hersenen
 - schors (grijze stof)
 - hippocampus
- kleine hersenen (cerebellum)

Duchenne MD:

- geen full-length dystrofine in hersenen
- rol van isoforms?

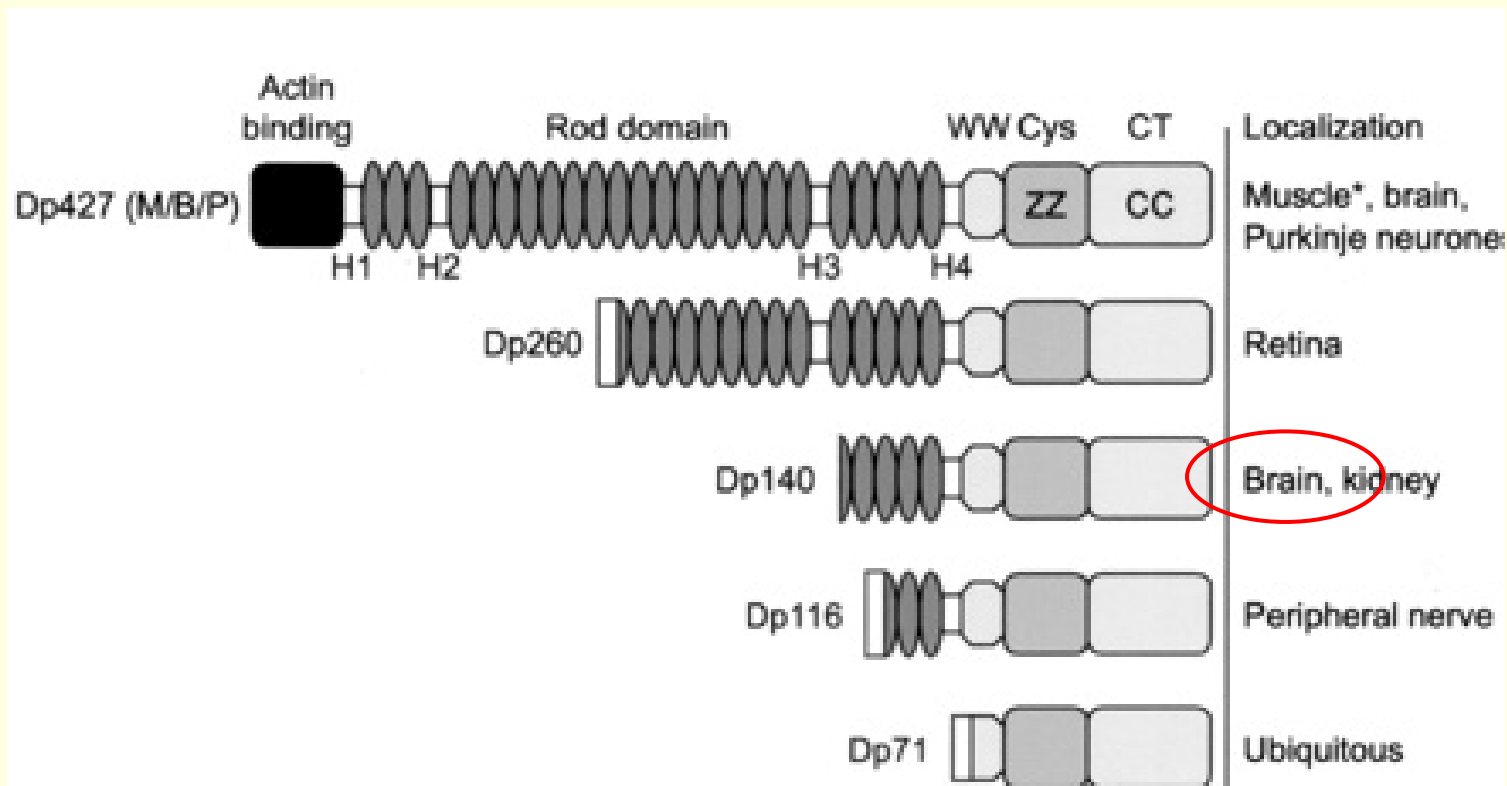
Dystrofine isoforms

- eiwit dystrofine in spierweefsel
- full-length



Dystrofine isoforms

in verschillende weefsels worden varianten (isoforms) van eiwit dystrofine geproduceerd



Source: J Child Neurol © 2005 BC Decker, Inc

Productie isoform Dp140: hangt af van de plaats van de mutatie

onderzoeksvragen

- wat doet dystrofine in het brein?
- is het ontbreken van dystrofine een verklaring voor verlaagde IQ bij Duchenne?

Doel van het onderzoek

1. Verandering in de hersenen bij DMD?

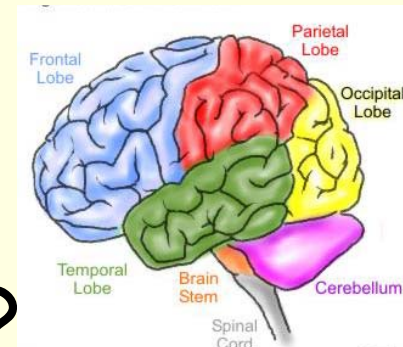
- structuur
- doorbloeding
- verbindingen

2. Wat gebeurt er in de hersenen?

- stofwisseling
- activiteit (bijv. taal, rekenen)

Meetbaar?

3. Verband met neuropsychologische testen?



Methode

- 2 MRI scans
 - Hersenstructuur MRI
 - ± 35 min
 - Stofwisseling MRI
 - ± 35 min
- Neuropsychologisch onderzoek
 - Testen taalvaardigheid en geheugen (60 min)



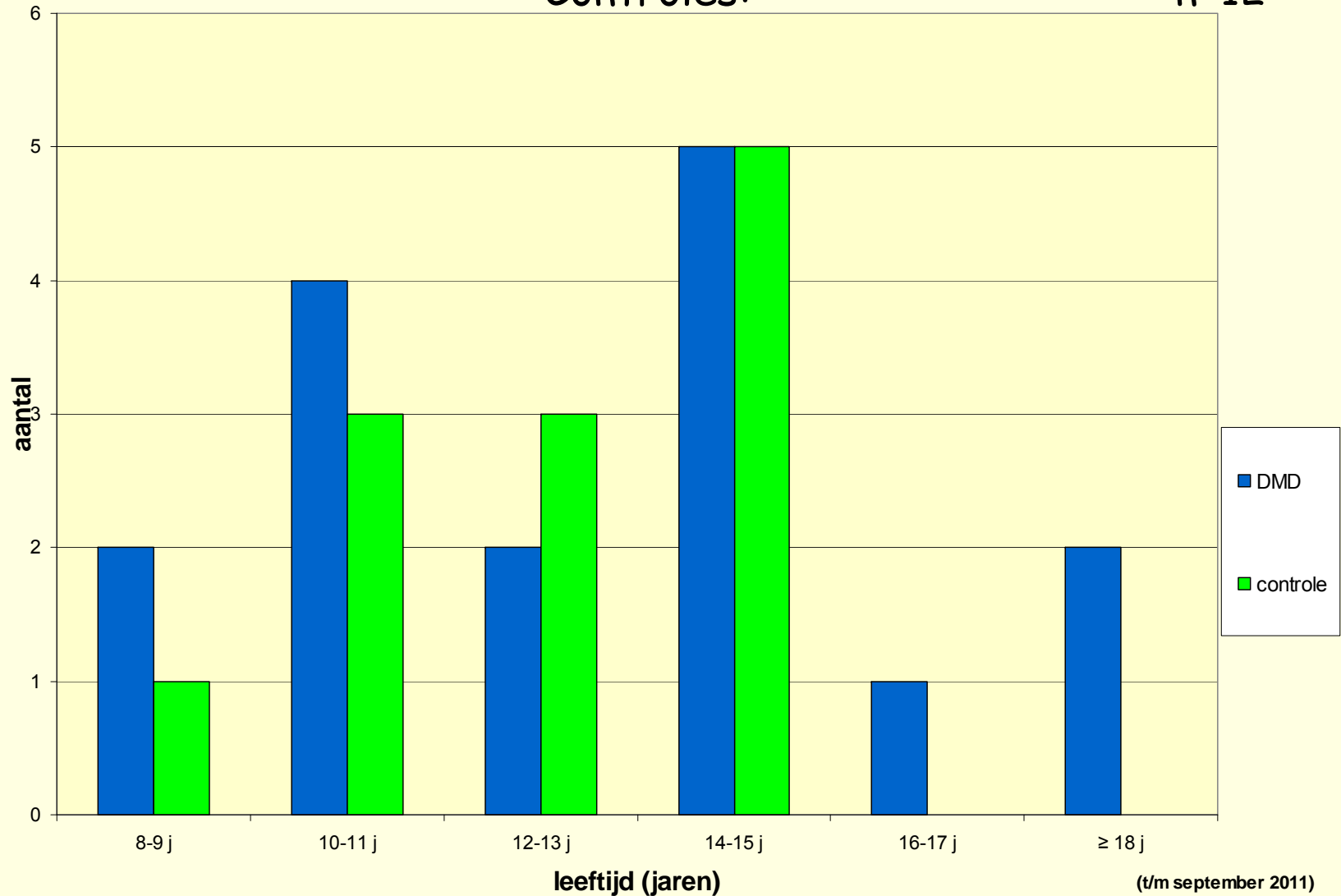
Deelnemers

- Jongens/mannen met Duchenne vanaf 8 jaar
 - Met/zonder corticosteroiden
 - Met/zonder leerproblemen
- gezonde jongens vanaf 8 jaar
- Exclusie:
 - metalen implantaten (scoliose OK, vaste beugel)



Resultaten aantal deelnemers

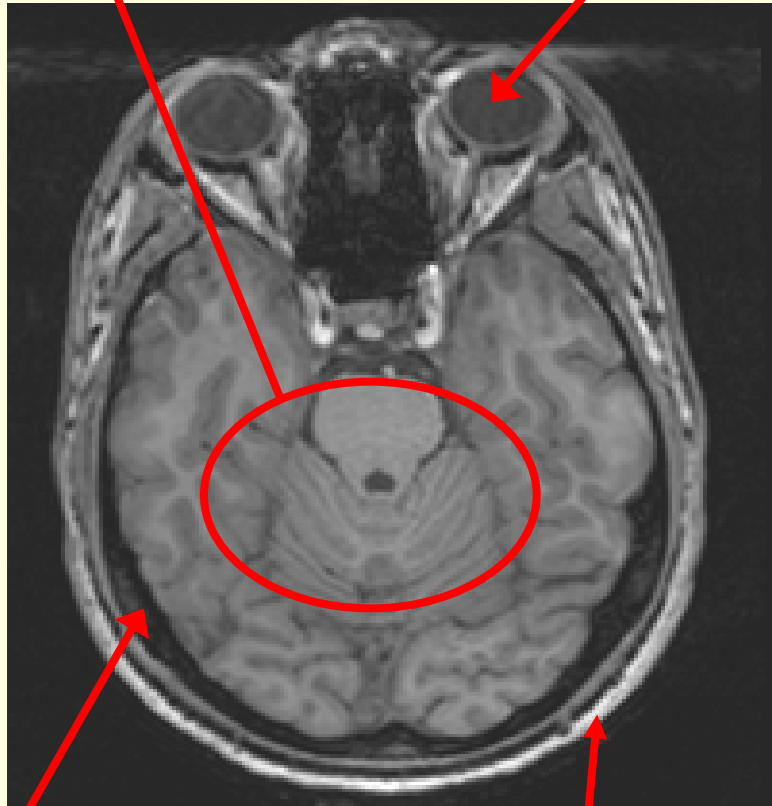
Jongens met Duchenne MD: n=16
Controles: n=12



MRI van de hersenen structuur

Kleine hersenen

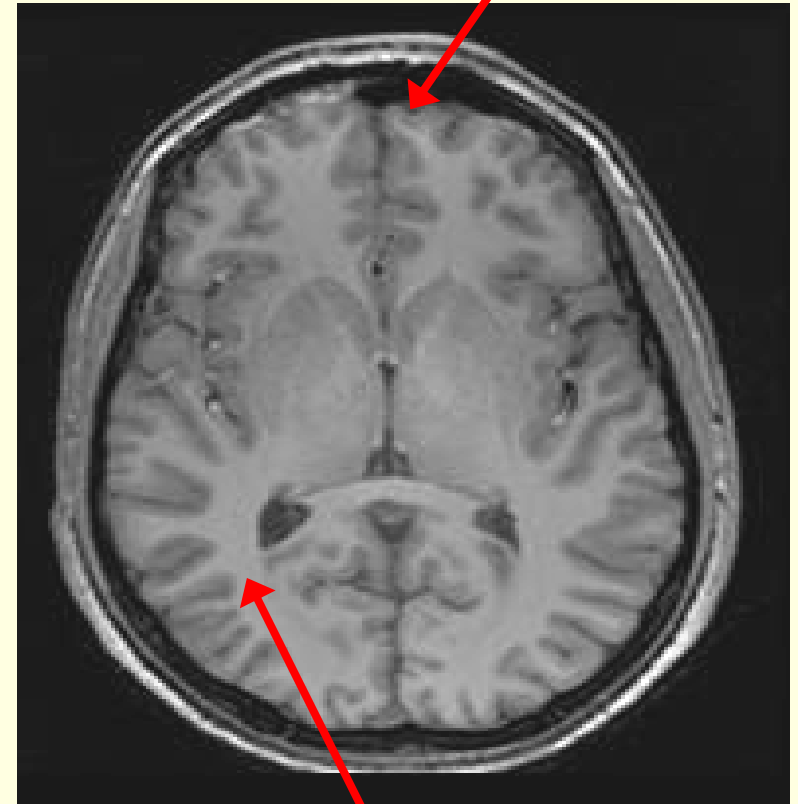
Ogen



Schedel

huid

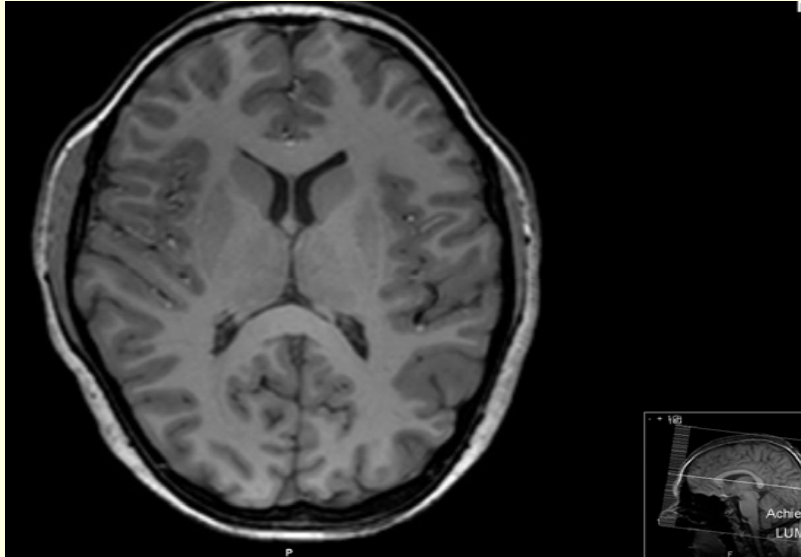
“Grijze stof”: zenuwcellen



“Witte stof”: zenuwbanen

Beoordeling eerste groep

Jongens met Duchenne MD: n=16
Controles: n=12



structuur

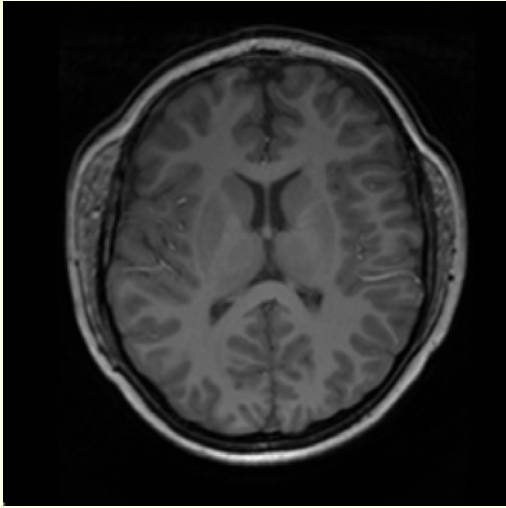
-Kwalitatief (visueel door radioloog)

Geen verschil tussen DMD en
controles:

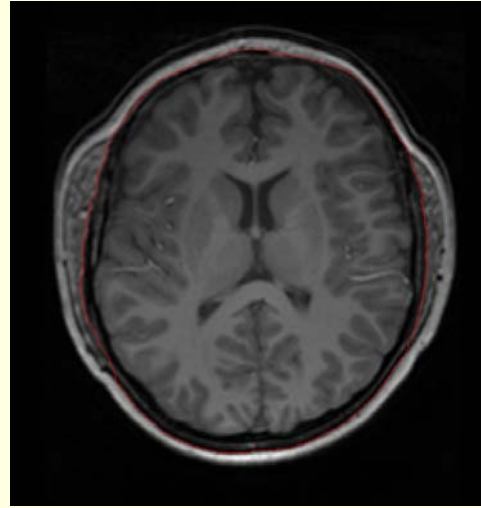
geen grote structurele afwijkingen

- Kwantitatief: meten (computer)
volgt als groepen groot genoeg

Buiten de hersenen

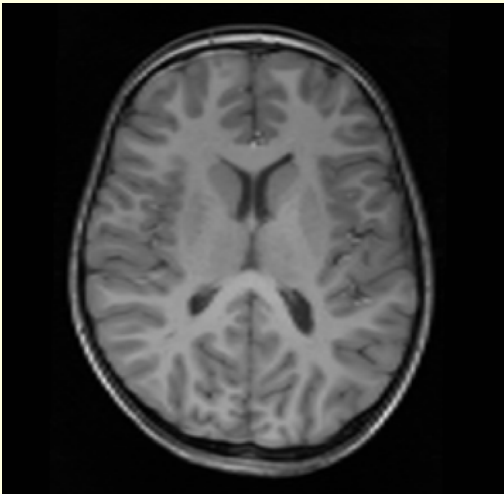


Jongen met DMD

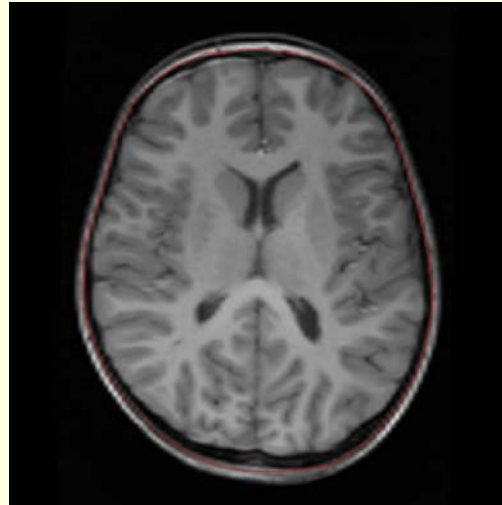


Buitenkant: spier hypertrofie

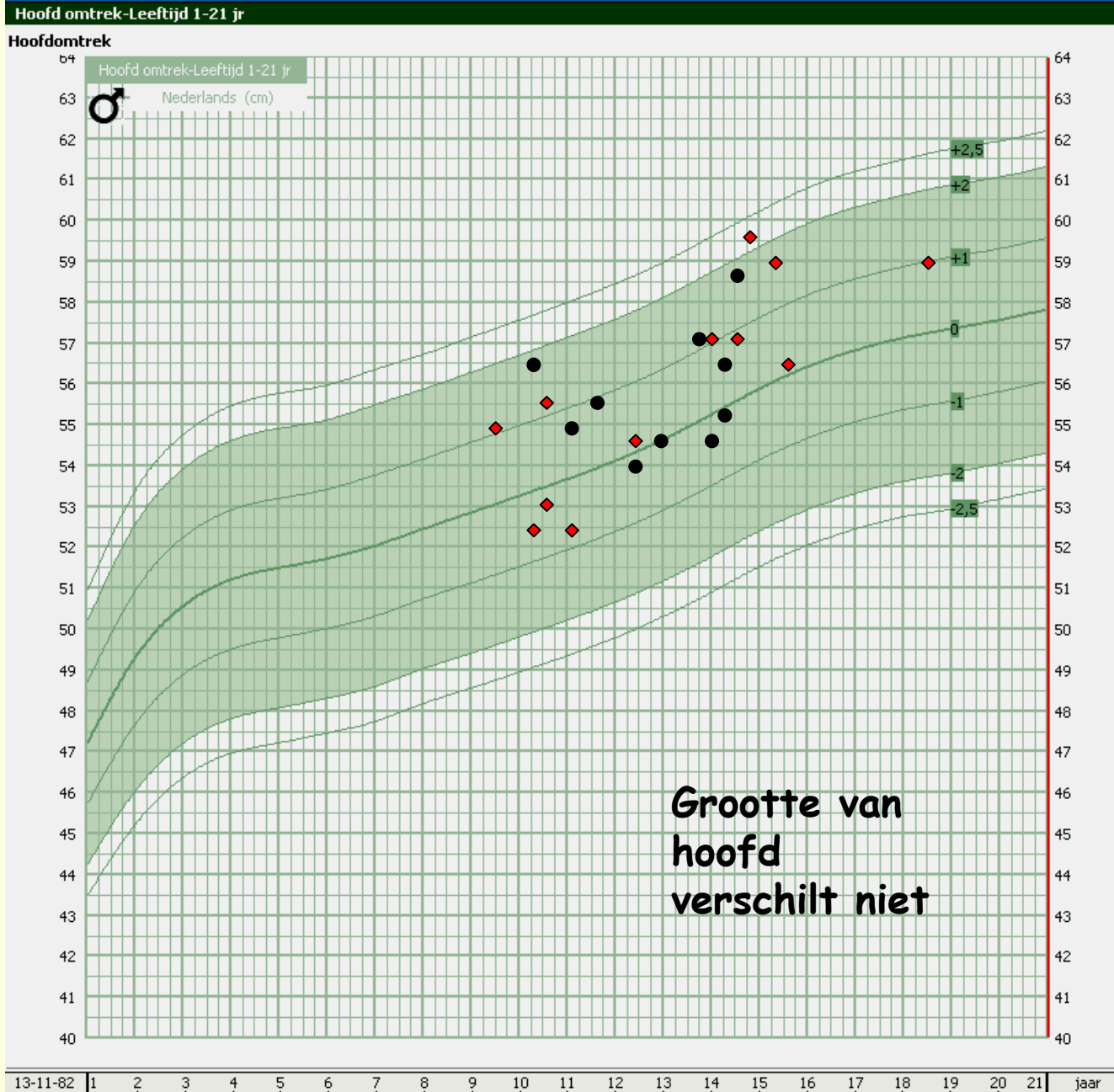
Schedelvorm: ronding is anders



controle



Hoofdomtrek in beide groepen

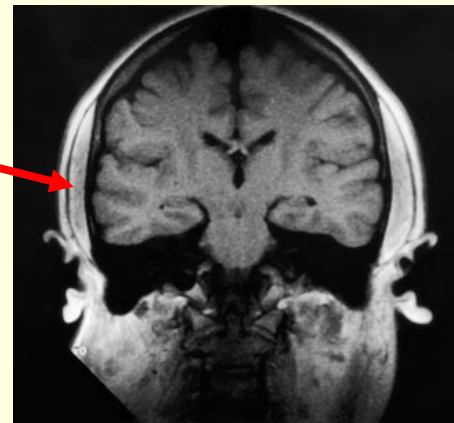


spierhypertrofie

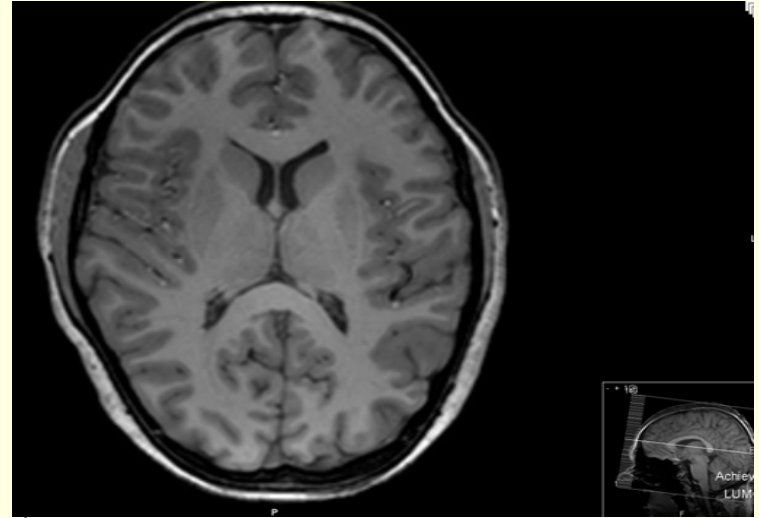
- Bekend bij Duchenne MD
 - Pseudohypertrofie van de kuit
 - Vervetting van de spier



- Buitenkant schedel: spieren
 - Temporalis spier



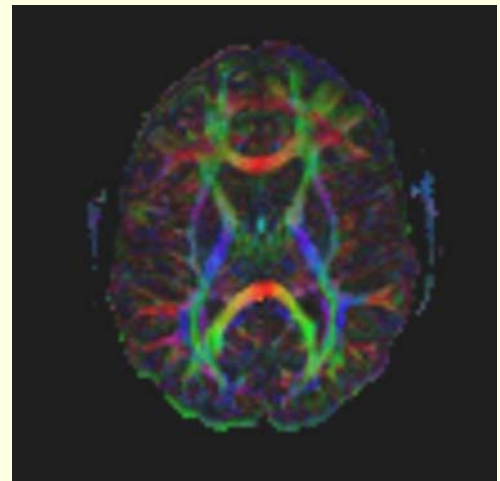
spierhypertrofie



- M Temporalis
 - Functie: behoort bij kaak/kauw spieren
 - jongens met DMD: moeite met kauwen
 - Actueel: DPP onderzoeksproject 2010
dr M. Steenks (Nijmegen)

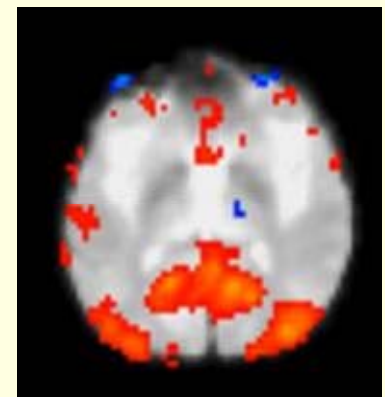
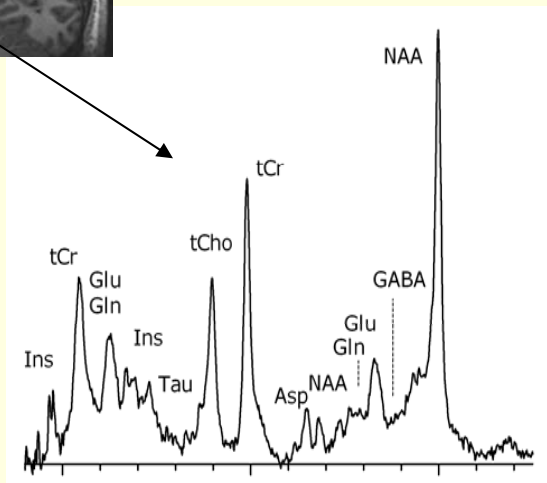
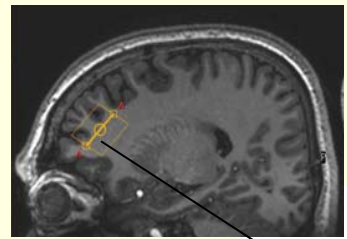
MRI hersenen

Wat wordt nog meer onderzocht?



Verbindingen

stofwisseling



Analyse:
Grotere
groep
deelnemers
nodig

Samenvatting

- Tot nu toe 16 jongens met DMD, 12 controles
- Onderzoek goed uitvoerbaar
- Structuur van de hersenen én stofwisseling wordt onderzocht
- Voorlopige resultaten

Hersenstructuur: visueel geen afwijkingen
kwantitatief: bijzonder analyse nodig

Kauwspieren hypertrofie

- Deelnemers zijn welkom!

onderzoeksteam

LUMC Radiologie

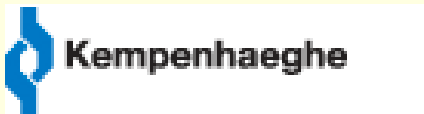
Nathalie Doorenweerd
Hermien Kan
Mark van Buchem
Andrew Webb

LUMC Neurologie

Chiara Straathof
Beatrijs Wokke
Eve Dumas
Marcia Goddard
Janneke van den Bergen
Jan Verschuuren

Kempenhaeghe

Jos Hendriksen
Debby Schrans



Sponsors:

- Gratama stichting Leiden
- Duchenne Parent Project



Meer informatie:

- informatiebrief
- www.lumc.nl/duchenne
- spierziektenMRI@lumc.nl

