



## Fibromyalgie: over genetica en erfelijkheid

*Hoevele malen stelden we ons al niet, de vraag: "Is fibromyalgie een genetische ziekte, en, is het overerfbaar?"* We weten nog steeds niet precies hoe fibromyalgie ontstaat, toch zijn er heel wat aanwijzingen dat het een genetische aandoening is, het gevolg van 'foutjes' die in het DNA (het genetische materiaal van elke cel) sluipen<sup>1-4</sup>. Deze 'foutjes' gebeuren bij patiënten met fibromyalgie vaak in stukjes DNA (genen) die controleren hoe we pijn ervaren, in genen die controleren welke prikkels worden doorgegeven of genen die ons afweersysteem reguleren.

### **Wat maakt een genetische afwijking tevens erfelijk?**

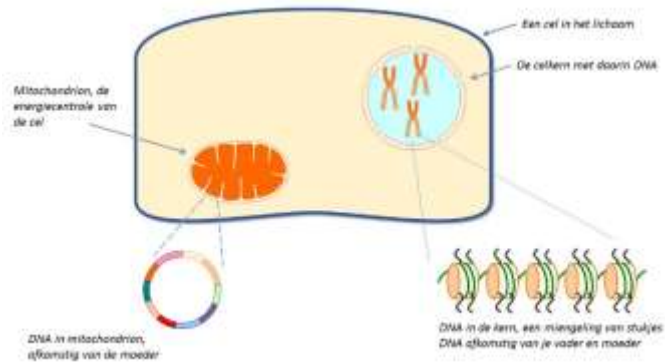
Als foutjes in het DNA ontstaan in de geslachtscellen, dan worden ze doorgegeven aan de kinderen. Deze hebben dan al een zekere aanleg tot het ontwikkelen van een ziekte, bv. fibromyalgie. Voor vele aandoeningen, is er wellicht nog meer nodig, en spelen bepaalde omgevingsfactoren ook een rol in het al dan niet ontwikkelen van de aandoening. Voor een aantal ziekten is goed gekend welke de genetische defecten zijn die worden overgeërfd, denk maar aan hemofilie (bloedstollingsstoornis) en mucoviscidose (taaislijmziekte)<sup>5,6</sup>. Voor een aantal is tevens gekend welke de omgevingsfactoren zijn die beïnvloeden of je de aandoening ontwikkeld, denk bijvoorbeeld maar aan het verhoogde risico op kanker en het gebruik van tabak<sup>7</sup>.



*Dit werk mag gekopieerd en vrij verdeeld worden, mits bronvermelding en in de originele staat. Geen commerciële doeleinden toegelaten. Bij twijfel neem contact op met [info@fibrores.org](mailto:info@fibrores.org). Voor details licentie: <http://creativecommons.nl/uitleg/>*

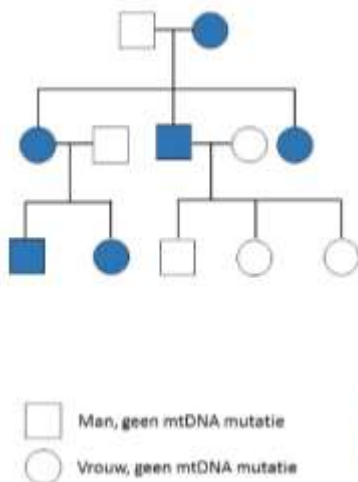
*Bron: Fibrores\_vzw\_2016\_02\_art4*

Recent onderzoek toonde aan dat kinderen van moeders met fibromyalgie, ook vaker zelf fibromyalgie ontwikkelen. Dat was niet zo in andere 'pijnziekten' zoals reumatoïde artritis<sup>8,9</sup>. Wanneer we spreken over erfelijkheid is het belangrijk te weten dat er in de cellen van ons lichaam een deeltje te vinden is dat we allemaal exclusief van onze mama erven, nl. de mitochondriën (Figuur 1). Dit zijn als het ware de energiefabriekjes van de cel. Ook deze mitochondriën bevatten een beetje DNA, dat we dus allemaal enkel van ons mama krijgen (het grotere stuk DNA, dat we terugvinden in de celkern is een mengeling van stukjes die we krijgen van papa en mama) (Figuur 1).



**Figuur 1.** Vereenvoudigde voorstelling van de cel met mitochondriën, kern en DNA.

Cordero en collega's stelden zich dan ook terecht de vraag of eventueel in het mitochondrieel DNA een foutje zou aanwezig zijn bij mama's met fibromyalgie, die kinderen hebben met fibromyalgie (Figuur 2) (aangezien zij de fout in het mitochondriaal DNA doorgeven aan de kinderen)<sup>10</sup>. Hun zoektocht was succesvol. Zij vonden een mitochondriale DNA afwijking (mutatie) in een familie, die aanwezig was bij de mama met fibromyalgie en haar kinderen met fibromyalgie, maar bv. niet bij gezonde personen in de familie. Deze mutatie werd gevonden in een gen dat belangrijk is in de productie van allerlei oxidatieve, schadelijke stoffen voor de cel. De auteurs konden tenslotte ook aantonen dat cellen die dergelijke mutatie in hun mitochondriaal DNA dragen kunnen 'gezonder' gemaakt worden door het geven van o.a. Co-enzyme Q10<sup>10</sup>. Deze studie dient uiteraard nog te worden geplaatst in een breder perspectief, met meer controlepersonen en meer families met fibromyalgie.



**Generatie 1:** een moeder draagt een mutatie in het mitochondriaal DNA

**Generatie 2:** er worden drie kinderen geboren (2 meisjes, 1 jongen), ze dragen elk het mitochondriaal DNA van hun mama, met de mutatie erin

**Generatie 3:** die kinderen krijgen zelf ook kinderen. Het meisje blijft de mutatie in het mitochondriaal DNA doorgeven, de jongen geeft echter geen mitochondriaal DNA door aan de kinderen in deze generatie (de vrouw waarmee hij kinderen heeft is gezond en geeft gezonde mitochondriën door aan haar kinderen)

□ Man, geen mtDNA mutatie      ■ Man, wel mtDNA mutatie  
○ Vrouw, geen mtDNA mutatie      ● Vrouw, wel mtDNA mutatie

**Figuur 2.** Voorbeeld van een stamboom die de overerving van mitochondriale mutatie illustreert. Merk wel op dat het hebben van de mutatie niet noodzakelijk ook het hebben van de ziekte betekent.

mtDNA = mitochondrieel DNA



## Waarom dan toch minder bij mannen met fibromyalgie?

Als enkel mitochondriale mutaties een rol spelen zou men verwachten dat er meer dan 1 op 10 mannen fibromyalgie zouden ontwikkelen (immers moeders geven de mutaties door aan zowel dochters en zonen). Echter, mutaties in mitochondriaal DNA vormen wellicht maar één van de mogelijke erfelijke factor. Verder spelen ook o.a. hormonale factoren een rol. Zo is het gekend dat de fibromyalgie - symptomen sterker aanwezig zijn gedurende de menstruatie, een periode waarin het hormoon estrogeen nogal fluctueert. Anderzijds is het zo dat mannen meer endorfines (stoffen die o.a. een pijn dempende rol spelen) produceren. Het zou dus ook wel kunnen zijn dat we het aantal mannen onderschatten met een achterliggende genetische mutatie die aanleiding kan geven tot fibromyalgie.

## Besluit

In alle geval tonen studies dus aan dat een genetische achtergrond kan worden aangetoond voor fibromyalgie (al is dit misschien maar voor een subgroep van de fibromyalgiepatiënten), en dat, althans voor een deel van de patiënten, een belangrijke en aantoonbare overerving zal kunnen worden vastgesteld. Het is dan ook belangrijk om verder onderzoek in die richting te steunen. FibroRes vzw zet zich in om binnen één of meerdere families waarin fibromyalgie werd vastgesteld verder op zoek te gaan naar foutjes in het DNA dat ons weer een stapje dichterbij kan brengen in het verstaan van fibromyalgie en het zoeken naar oplossingen. Wil je dit onderzoek financieel ondersteunen? Neem vooreerst contact met ons op: [info@fibrores.org](mailto:info@fibrores.org). Alvast dank voor uw inbreng en steun!

1. Feng J et al. (2013) Discovery of potential new gene variants and inflammatory cytokine associations with fibromyalgia syndrome by whole exome sequencing. PLoS One 8:e65033.
2. Ablin JN et al. (2009) Candidate-gene approach in fibromyalgia syndrome: association analysis of the genes encoding substance P receptor, dopamine transporter and alpha1-antitrypsin. Clin Exp Rheumatol 27:S33-8.
3. Feng J et al. (2009) Missense mutations in the MEFV gene are associated with fibromyalgia syndrome and correlate with elevated IL-1beta plasma levels. PLoS One 4:e8480.
4. Frank B et al. (2004) Mutational analysis of serotonin receptor genes: HTR3A and HTR3B in fibromyalgia patients. Clin Rheumatol 23:338-44.
5. Goodeve AC et al. (2014) Genomics of bleeding disorders. Haemophilia Suppl4:50-3.
6. Cutting GR (2015) Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. Nat Rev Genet 16:45-56.
7. PDQ screening and prevention editorial board (2015) Cigarette smoking: health risks and how to quit; health professional version. PDQ cancer information summaries National Cancer Institute oct9
8. Arnold LM et al. (2004) Family study of fibromyalgia. Arthritis Rheum 50:944-52.
9. Buskila et al. (1996) Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. Semin Arthritis Rheum 26:605-11.
10. Cordero et al. (2016) Mutation in cytochrome b gene of mitochondrial DNA in a family with fibromyalgia is associated with NLRP3-inflammasome activation. J Med Genet 53:113-22.



*Dit werk mag gekopieerd en vrij verdeeld worden, mits bronvermelding en in de originele staat. Geen commerciële doeleinden toegelaten. Bij twijfel neem contact op met [info@fibrores.org](mailto:info@fibrores.org). Voor details licentie: <http://creativecommons.nl/uitleg/>*

*Bron: Fibrores\_vzw\_2016\_02\_art4*