



Update FSHD-FOCUS 2 studie en prijs voor beste presentatie!

Auteur: Sanne Vincenten

In 2019 en 2020 hebben 166 mensen met FSHD deelgenomen aan de FSHD-FOCUS 2 studie, de vervolgstudie van de FOCUS studie. Een van de onderzoekers, Sanne Vincenten, ontving in Charleston een award voor beste presentatie. Het onderzoek, de FSHD-FOCUS 2 studie, waarover zij een presentatie gaf, werd mede mogelijk gemaakt door het Prinses Beatrix spierfonds en de FSHD Stichting.

Inmiddels zijn de eerste resultaten van de FSHD-FOCUS 2 studie bekend. Deze lichten we hieronder graag toe. Uiteraard houden we je de komende jaren graag op de hoogte van de resultaten die nog volgen.

Achtergrond

Door het bekend worden van de genetische oorzaak van FSHD, zijn er in de afgelopen jaren nieuwe behandelmogelijkheden ontwikkeld. Deze behandelingen moeten eerst uitgebreid getest worden door middel van klinische studies, waarin we onder andere bekijken of een behandeling veilig en effectief is. Het doel van de meeste behandelingen die nu worden getest is het afremmen van de ziekte. We wisten al dat FSHD een ziekte is die zonder behandeling vaak een trage achteruitgang laat zien over jaren ('het natuurlijk beloop'). Ook was al bekend dat de ernst van de ziekte en de ernst van de achteruitgang erg verschilt tussen mensen met FSHD. Het is nog niet goed bekend hoe het natuurlijk beloop over een lange periode er precies uitziet of hoe we het natuurlijk beloop het beste kunnen meten. Dit maakt het nu erg lastig voor klinische studies om de effectiviteit van mogelijke behandelingen aan te tonen.

'We hebben een beter beeld gekregen van het natuurlijk beloop van FSHD doordat zo'n grote groep mensen met FSHD heeft deelgenomen aan de studie'

1. De FSHD-FOCUS 2 studie heeft het natuurlijk beloop van FSHD over een periode van vijf jaar gemeten in 166 deelnemers. Hiervoor zijn verschillende meetmethoden gebruikt:
Klinische uitkomstmaten, waarmee de ernst van de ziekte beoordeeld wordt op basis van bijvoorbeeld kracht en functioneren.
2. Vragenlijsten, waarmee de ervaring van de patiënt gebruikt wordt als maat van functioneren.
3. Beeldvormende technieken, waarmee de ziekte-ernst en activiteit beoordeeld wordt op basis van plaatjes van spieren.

We hebben een beter beeld gekregen van het natuurlijk beloop van FSHD doordat zo'n grote groep van mensen met FSHD heeft deelgenomen aan de studie. Aan de hand van de resultaten kunnen we bepalen welke meetmethode het meest geschikt is om in de toekomst de werkzaamheid van behandelingen aan te tonen.

Klinische uitkomstmaten

Longfunctie [1]

92 deelnemers ondergingen in het kader van de studie tweemaal een longfunctie-onderzoek: eenmaal in de FOCUS 1 en eenmaal in de FOCUS 2 studie. In 45% van de deelnemers werd er een verlaagd longvolume gevonden. Bij de meeste deelnemers (84%) was de longfunctie wel stabiel over de termijn van 5 jaar. Bij de overige 15 deelnemers werd er een duidelijke afname in longfunctie gezien na 5 jaar. Deze deelnemers waren ernstiger aangedaan dan de 'stabiele' deelnemers en hadden vaker een afwijkende stand van de wervelkolom (zoals een scoliose).

Beeldvormende technieken

Spier MRI [2]

105 deelnemers ondergingen in het kader van de studie tweemaal een MRI-scan van de beenspieren: eenmaal in de FOCUS 1 en eenmaal in de FOCUS 2 studie. De MRI-beelden werden gebruikt om in alle beenspieren de mate van spiervervetting en spieroedeem vast te stellen en het verschil hierin tussen de eerste en tweede MRI. De MRI-resultaten werden vergeleken met de resultaten van de klinische uitkomstmaten, die gebruikt werden om de kracht en het functioneren van de deelnemers te meten.

De MRI-beelden toonden in één persoon een gemiddelde toename van spiervervetting over 5 jaar tijd van ongeveer 2%. Dit is een relatief laag getal. Ter vergelijking: een gezonde spier bevat tussen de 0% en 10% vet en hoe hoger dit percentage wordt, hoe meer een spier vervet raakt: een volledig vervette spier bevat meer dan 80% vet. De MRI-beelden toonden ook dat sommige spieren (zoals de hamstrings en de kuitspieren) sneller vervetten dan andere spieren.

Ook de klinische uitkomstmaten toonden een gemiddeld langzame achteruitgang over 5 jaar tijd. De MRI-resultaten en de resultaten van de klinische uitkomstmaten waren aan elkaar gerelateerd. Dat wil zeggen dat een toename van spiervervetting op de MRI-beelden samenhangt met een achteruitgang in kracht en functioneren. We vonden ook dat bepaalde groepen deelnemers een hogere gemiddelde toename van spiervervetting hadden: deelnemers met op de eerste MRI-scan een gemiddelde spiervervetting tussen de 20% en de 40% of meer dan een spier waarin spieroedeem zichtbaar was.

We kunnen hieruit concluderen dat het natuurlijk beloop van FSHD over een lange periode gemeten kan worden met klinische uitkomstmaten. Maar met MRI-beelden kunnen we waarschijnlijk eerder achteruitgang in de vorm van spiervervetting meten. Ook zagen we dat spiervervetting en spieroedeem op MRI-beelden duidelijk samenhangen met de klinische uitkomstmaten. En dat bepaalde spieren en bepaalde groepen deelnemers sneller achteruit gaan. Dit betekent dat MRI-scans van spieren op meerdere manieren gebruikt kan worden in klinische studies naar behandelopties:

1. Voor patiënt- en spierselectie: om de kans dat een behandel-effect gevonden wordt te vergroten zal het nodig zijn specifieke spieren bij een specifieke patiëntengroep te beoordelen.
2. Voor het vervolgen van spierafwijkingen gedurende studies: om het natuurlijke beloop te beoordelen en een eventueel behandel-effect te meten.

Spierecho [3]

115 deelnemers ondergingen in het kader van de studie eenmaal een uitgebreide spierecho van arm-, been- en rompspieren. Dit gebeurde alleen in de FOCUS 2 studie. De echobeelden werden gebruikt om de mate van spieraantasting vast te stellen. Net als bij de MRI-studie werden de echoresultaten vergeleken met de resultaten van klinische uitkomstmaten gemeten tijdens de FOCUS 2 studie. Hoewel spierecho en MRI-scan beiden spieraantasting meten en MRI al uitgebreid onderzocht is in FSHD, hebben we spierecho ook onderzocht in deze studie. Spierecho heeft namelijk als voordeel dat het ook in een bed/rolstoel uitgevoerd kan worden en er vaak minder scantijd voor nodig is. Daardoor is het patiëntvriendelijker.

De echoplaatjes toonden een patroon van spierbetrokkenheid dat vergelijkbaar is met resultaten van eerdere (MRI-) studies. Bij vrijwel alle deelnemers (94%) werden afwijkingen gevonden op de echoplaatjes in een of meerdere spieren. De gemiddelde spieraantasting van het totaal van alle gemeten spieren van een deelnemers bleek goed samen te hangen met alle gebruikte klinische uitkomstmaten. Dat wil zeggen: hoe abnormaler de spieren er gemiddeld uitzien, hoe groter het verlies in kracht en/of functioneren. Deze resultaten zijn vergelijkbaar met resultaten eerder gevonden in MRI-onderzoeken.

Concluderend lijkt spierechografie een goede techniek om de mate van spieraantasting aan te tonen. Er zijn echter aanvullende studies nodig om te beoordelen of hiermee ook het natuurlijk beloop te meten is.

De uitkomsten van dit onderzoek zijn gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften:

- 1 Teeselink S, Vincenten SCC, Voermans NC, Groothuis JT, Doorduyn J, Wijkstra PJ, Horlings CGC, van Engelen BGM, Mul K. Long-term follow-up of respiratory function in facioscapulohumeral muscular dystrophy. J Neurol. 2022 Jul;269(7):3682-3689. doi: 10.1007/s00415-022-10990-7. Epub 2022 Feb 11. PMID: 35147730; PMCID: PMC8831680.
- 2 Vincenten SCC, Mul K, van As D, Jansen JJ, Heskamp L, Heerschap A, van Engelen BGM, Voermans NC. Five year follow-up study on quantitative muscle MRI in FSHD: the link to clinical outcome. Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle (in revision)
- 3 Vincenten SCC, Teeselink S, Voermans NC, van Engelen BGM, Mul K, van Alfen N. Establishing the role of muscle ultrasound as an imaging biomarker in facioscapulohumeral muscular dystrophy. J. Neurology (submitted)



Sanne Vincenten heeft op 7 oktober jl. tijdens het World Muscle Society congres in Charleston, VS de Elsevier Award voor ‘Beste Presentatie’ in ontvangst mogen nemen.

Ze presenteerde resultaten uit de FSHD-FOCUS 2 studie, een grote Nederlandse natuurlijk beloop studie bij mensen met FSHD, die werd uitgevoerd tussen 2014 en 2020.

In deze studie heeft ze de beenspieren van 20 mensen met FSHD bekeken met zowel spierecho als spier-MRI-scan, en de uitkomsten van de beide technieken met elkaar vergeleken. Daaruit blijkt dat gebruik van de echo mogelijk voordelen heeft ten opzichte van de MRI in de vroeg-symptomatische fase van FSHD. Terwijl een MRI-scan spierafwijkingen beter kan aantonen in de latere fasen van FSHD.

Het artikel over deze resultaten is mede geschreven door Karlien Mul, Nicol Voermans, Nens van Alfen en Baziël van Engelen, en is recent verstuurd naar een tijdschrift voor publicatie.