



# Verslag programma MD Spierziektecongres

Auteur: Arianne Krans, diagnosewerkgroep myotone dystrofie

**Dagvoorzitter Tiny van Vroenhoven heet allen welkom en geeft het woord aan dr. Rick Wansink, celbioloog in het Radboudumc. Rick Wansink schetst in zijn presentatie een lokaal en wereldwijd beeld van het onderzoek naar myotone dystrofie. Wat is de oorzaak van de ziekte en hoe kan het ziekteproces worden vertraagd, stopgezet of gekeerd? Na een korte pauze neemt prof. dr. Hans Knoop, medisch psycholoog bij het AMC, het stokje over. Is het mogelijk om ondanks myotone dystrofie toch minder moe en actief te zijn?**

## Presentatie 1 – dr. Rick Wansink, celbioloog, en arts-onderzoeker Joost Kools, Radboudumc

### Nieuwe ontwikkelingen in het onderzoek naar myotone dystrofie

#### Oorzaak myotone dystrofie

In mensen met MD wordt een stukje van het DNA te vaak herhaald. Hoe langer de lengte van de herhaling (Eng: repeat), hoe eerder en ernstiger de klachten. Deze lengte verschilt per cel en per orgaan. We onderscheiden de late vorm van MD, de volwassen vorm, de pubervorm, de kindervorm en de aangeboren vorm. De herhaling wordt per generatie langer, waardoor generatie op generatie de klachten eerder optreden en de klachten ernstiger zijn.

#### Ziektemechanisme

De te lange herhaling in het DNA maakt schadelijke kopieën aan, het RNA genaamd. Deze veroorzaken cel-stress wat leidt tot functieverlies en sterfte van cellen. Het gevolg is functieverlies van de organen (o.a. spieren, hart, hersenen).

#### Hoe kan het ziekteproces worden vertraagd, gestopt of gekeerd?

Er wordt onderzoek gedaan naar oplossingen in elke stap in het ziektemechanisme. De beste remedie is CRISPR/Cas. Met deze methode wordt de fout in het DNA verwijderd waardoor het ziekteproces tenminste wordt gestopt en de situatie in het lichaam mogelijk verbetert. In het laboratorium is deze aanpak met stamceltherapie al gelukt. Voordat dit op mensen met MD kan worden getest is echter nog een lange weg te gaan.

De meest veelbelovende optie waar nu al klinische trials voor plaatsvinden is het verwijderen van de schadelijke RNA-moleculen door zogenaamde plakkertjes. Belangrijk is dat dit plakkertje door de cellen worden opgenomen. Zes farmaceuten zijn nu zover dat er met deze methode klinische trials kunnen worden uitgevoerd.

#### Klinische trials

Na het verhaal van Rick Wansink gaat arts-onderzoeker Joost Kools wat specifieker in op de klinische trials. Deze hebben allemaal betrekking op het onschadelijk maken van de RNA-moleculen ('plakkertjes').

De trials kunnen zich in fase een, twee of drie bevinden. Fase een en twee zijn vooral bedoeld om de veiligheid te testen. Trial 3 is de laatste stap om de werkzaamheid te testen op grotere groepen patiënten en in geval van succes de medicijnaanvraag te doen. Een eerste fase I/II trial is gestart door Dyne Therapeutics. Naar verwachting starten medio 2024 drie andere onderzoeken.

Om hiervoor in aanmerking te komen moeten patiënten voldoen aan een aantal door de farmaceut aangegeven criteria. Vervolgens wordt vooraf een aantal testen afgenomen om te checken of alles veilig kan worden uitgevoerd. Tevens wordt een nulmeting uitgevoerd om de spierkracht en conditie van de deelnemers te testen. Dit is belangrijk om te controleren of het medicijn werkt, en of de kracht en conditie niet minder zijn geworden tijdens de duur van de trial.

Bekijk hier Powerpointpresentatie van dr. Rick Wansink:



WANSINK  
VELDHOVEN SEPT 16

Na een korte pauze neemt prof. dr. Hans Knoop het stokje over.

## Presentatie 2 – Prof. dr. Hans Knoop, medisch psycholoog AMC

### Minder moe en actiever ondanks myotone dystrofie, kan dat?

Moeheid is een bekend verschijnsel voor veel MD-patiënten, en het levert beperkingen op. Deze moeheid is ook niet het 'lekker moe' van gezonde mensen na bijvoorbeeld een middag in de tuin werken, maar is veel ernstiger, intenser en soms zelfs chronisch. Patiënten geven aan dat het de kwaliteit van leven beperkt. Hans Knoop komt met handvatten waarmee we zelf wat kunnen doen.

Waardoor ontstaat die moeheid? Allereerst is het de somatiek; het hoort bij de ziekte. Maar ook de manier waarop we ermee omgaan is een factor. Aan de ziekte zelf is niet veel te doen, maar hoe we ermee omgaan hebben we zelf in de hand. Want: hoe minder actief je bent, hoe meer moeheid je ervaart. Hoe zit dat?

### OPTIMISTIC

Om te onderzoeken of cognitieve gedragstherapie, eventueel met een op maat gesneden bewegingsprogramma, patiënten helpt om actiever te worden is in Europees verband de OPTIMISTIC-studie gehouden. Alle patiënten in de studie kregen de standaardbehandeling, zoals deze in de deelnemende landen gebruikelijk is. Daarnaast kreeg een deel van de patiënten een cognitieve gedragstherapie van tien sessies toegewezen. Proefpersonen konden hiervoor samen met hun arts kiezen uit zeven verschillende programmaonderdelen, op basis van bijvoorbeeld slaappatroon, eigen initiatief en bestaande gedachten over vermoeidheid en ziekte. De gehele studieperiode duurde tien maanden, waarna het effect van de behandeling werd bepaald. Daarnaast was er een follow-up meting na zestien maanden.

### Leefstijl interventie

Knoop noemt twee voorbeelden van manieren waarop de deelnemers hun leefstijl konden aanpassen.

- *Slaap-waakritme*  
Voor het (kunnen) slapen speelt je biologische klok een belangrijke rol. Om die klok niet te verstoren is een vast slaap-waakritme van belang. Dat betekent: doe geen dutjes overdag, ga op vaste tijden naar bed en sta op een vaste tijd op, en gebruik je bed om te slapen.
- *Initiatief*  
Een vaste dagstructuur helpt met het starten van een activiteit. Maak een rooster, zet een wekker of vraag iemand om je te herinneren. Dat zet aan tot actief zijn, op welke manier ook. Hoe meer dit 'in je systeem' gaat zitten, hoe makkelijker het wordt.

### Meer activiteit, minder moe

Patiënten die cognitieve gedragstherapie volgden hadden duidelijk meer activiteit en sociale deelname dan patiënten die alleen de standaardbehandeling volgden, ondanks de verschillen tussen de individuele programma's. Ook waren zij fitter, minder moe en minder slaperig.

### Conclusie

Leefstijlinterventie heeft een positief effect op de kwaliteit van leven.

De tips:

- een vast slaap-waakritme;
- gebruik je bed om te slapen;
- verdeel je activiteiten over de week en over de dag;
- zorg voor regelmaat en ritme;
- bouw je activiteit langzaam op;
- hanteer een vaste dagstructuur;
- laat je herinneren aan de activiteit;
- onderhoud sociale contacten.

### Vragen over deze presentatie

*Vraag:* Overdag niet slapen zou helpen tegen moeheid, maar ik hou het geen hele dag vol zonder slaap. Hoe ziet u dat?

*Antwoord:* Een vast slaap-waakritme zorgt voor een goede en genoeg slaap. Slapen overdag maakt daar inbreuk

op en zou dan ook niet nodig moeten zijn.

(Dit zorgt voor veel rumoer en scepsis in de zaal, maar er is ook iemand die heeft ervaren dat hij zich eroverheen kon zetten door juist te gaan werken op tijden waarop de slaperigheid toesloeg.)

*Antwoord:* Niets moet, het zijn adviezen.

*Vraag:* Heeft actiever zijn effect op de progressie?

*Antwoord:* Daar is niet naar gekeken, het ging om het functioneren van patiënten.

*Vraag:* Wordt verdere uitrol van dit programma verwacht?

*Antwoord:* Er zijn geen initiatieven. Soms wordt een dergelijk programma aangeboden in revalidatiecentra.

*Vraag:* Ik heb meegedaan aan OPTIMISTIC, maar ik heb het na afloop van het programma niet vol kunnen houden.

*Antwoord:* Sommige mensen vonden het inderdaad lastig vol te houden. Een 'opfrisactie' in het eigen zorgcircuit (revalidatiecentrum) zou dan een optie zijn.

### **Algemene vragenronde**

Een panel, bestaande uit Rick Wansink (R), Karin Faber (K), Fran Smulders (F) en Hilde Braakman (H) beantwoorden vragen uit de zaal.

*Vraag:* Welke indicatie is er van klachten aan de alveesklieer bij patiënten met MD type 1?

*H:* Bij MD 1 kunnen meerdere organen aangetast worden, en ook de alveesklieer. De symptomen zijn niet anders dan bij mensen zonder MD1 met klachten aan de alveesklieer.

*Vraag:* Ik mis de implementatie van bepaalde vormen van zorg. Er wordt bijvoorbeeld geen doorverwijzing afgegeven voor hulp bij initiatiefarmoede.

*K:* Dat zou wel moeten gebeuren, maar dat kost veel tijd en geld.

*Vraag:* Zijn er bepaalde supplementen die kunnen helpen?

*K:* Daar is geen bewijs voor. Als je gezond en gevarieerd eet en beweegt heb je geen supplementen nodig.

*Vraag:* Rick zei dat hij optimistisch was. Hoe optimistisch?

*R:* Dit is altijd een moeilijke vraag. Er zijn nog veel obstakels op de weg naar een medicijn, en ethische vragen die beantwoord moeten worden, maar ik zie wel dat de urgentie er nu wel is. We zijn nu verder dan ik tien jaar geleden had durven voorspellen.

*Vraag:* Met CRISPR/Cas kan het teveel aan herhalingen worden 'weg geknipt'. Ik zou zeggen: Knip maar!

*R:* ik snap dat, maar dat is niet verantwoord. Artsen hebben de verantwoordelijkheid voor de veilige behandeling van patiënten, en CRISPR/Cas moet doorontwikkeld worden voordat het veilig genoeg is.

*Vraag:* Is Modiodal een goed en veilig middel bij slaperigheid overdag?

*K:* Het werkt bij sommige mensen wel, bij anderen niet. Je zou het kunnen proberen. Heb je een pacemaker, overleg dan met je cardioloog.

*Vraag:* Waarom hebben veel medicijnonderzoeken een leeftijdsgrens van 50 voor deelnemers?

*K:* Dat is veiligheid, ingebouwd door farmaceuten.

*Vraag:* Wat is de levensverwachting van MD-1 patiënten en verandert die in de loop der tijd?

*K:* Het is zeer aannemelijk dat die is gestegen en nog stijgt door verbeterde zorg. Ooit is dat onderzocht door klinisch geneticus Christine de Die, en is de levensverwachting van gemiddeld 60 jaar vastgesteld. Het zal nu waarschijnlijk hoger zijn.

*Vraag:* Is hoofdpijn een symptoom?

*K:* Nee, het is geen specifiek symptoom van MD, maar je kunt wel hoofdpijn krijgen door onvoldoende adem tijdens de slaap.

*Vraag:* Horen botontstekingen bij MD1?

*K:* Dat is geen bekend symptoom.

*Vraag:* Hoe krijgen we een doorverwijzing naar Cognitieve GedragsTherapie?

*F:* Dat zou kunnen via een revalidatiearts of een revalidatiecentrum.

Na deze vragenronde bedankte Tiny van Vroenhoven de sprekers en de aanwezigen en werd het Spierziektecongres 2023 afgerond.