



GCOM 2024: impressies van artsen en hoogleraren

Auteur: diagnosewerkgroep Myositis

In maart 2024 werd het GCOM georganiseerd in Pittsburgh. Vanuit het Myositis Netwerk Nederland reisden enkele artsen en hoogleraren af. Hieronder enkele impressies van wat zij daar gezien en gehoord hebben.

Scleromyositis

Marianne de Visser, em. hoogleraar neurologie

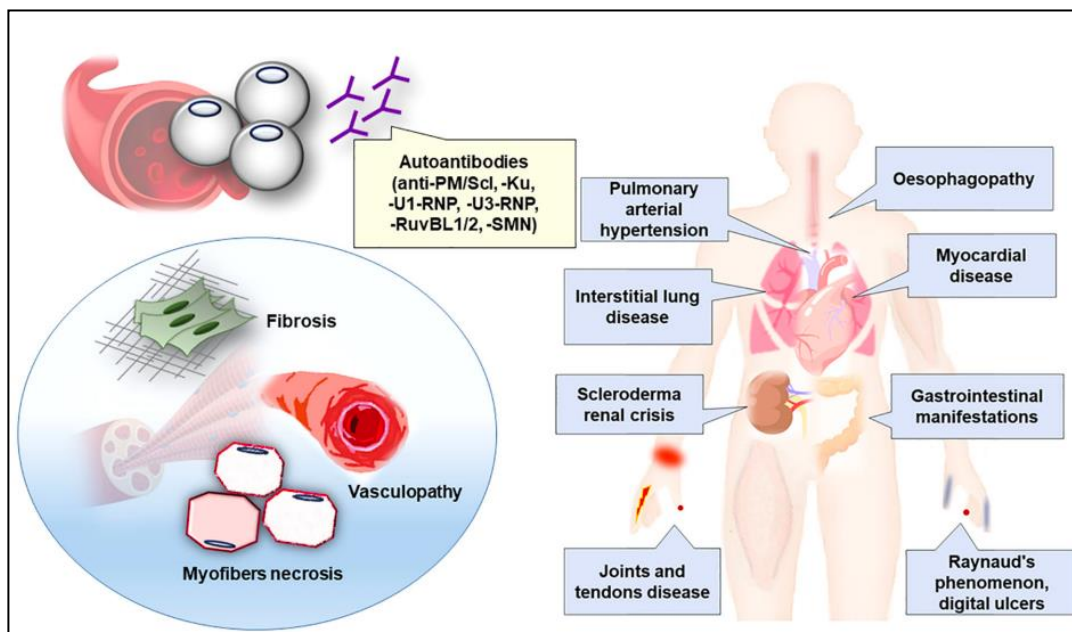
Océane Landon-Cardinal uit Canada besprak een ziektebeeld, scleromyositis (SM). Dit komt tot nu toe niet voor in de classificatie van myositis, en ook niet in de classificatie van sclerodermie waarmee het ook grote verwantschap vertoont.

De patiënten hebben heel vaak huidafwijkingen. Naast spierzwakte in de proximale spieren (bekken- en schoudergordel spieren en ook spieren van de bovenbenen en -armen), doen de spieren van de onderarmen en -benen ook vaak mee. Er is sprake van zwakte in de nekspieren en lange rugspieren in de helft van de gevallen (dropped head, camptocormia) en zwakte van het middenrif in ongeveer 20% van de onderzochte patiënten, waardoor ademhalingsmoeilijkheden kunnen ontstaan.

Bij bijna de helft van de patiënten worden antistoffen gevonden die met sclerodermie te maken hebben en/of myositis-geassocieerde antistoffen, maar in de helft kunnen geen antistoffen worden aangetoond. CK is vaak verhoogd, maar aldolase is frequenter afwijkend.

Bij onderzoek van spierweefsel dat met een biopsie is afgenomen, kunnen diverse afwijkingen worden waargenomen. Deze variëren van een beeld zoals bij IMNM wordt gezien, of een beeld dat bij DM wordt gevonden, met vooral afwijkingen in de kleine bloedvaatjes (capillairen), of een beeld waarbij spierweefsel is vervangen door bindweefsel.

Het is belangrijk aan dit ziektebeeld te denken, want er kunnen ook veel stoornissen aan andere organen zijn die een slechte prognose kunnen geven. Zie figuur uit de publicatie van Giannini et al. (Front Immunol 2023).



Een mogelijke nieuwe therapie voor myositis: CAR-T cel therapie

Anneke van der Kooi, neuroloog

CAR T-cel therapie is een nieuwe behandeling voor kanker. Bij deze celtherapie worden de eigen afweercellen uit het lichaam genetisch bewerkt, zodat ze bepaalde antigenen herkennen. Op die manier kunnen ze gericht de kankercellen te lijf gaan.

Op dit moment wordt deze therapie gebruikt bij een aantal vormen van kanker zoals B-cellymfoom en leukemie.. Het wordt alleen in gespecialiseerde centra aangeboden. Het gaat om een intensieve behandeling, waarbij na de gift heftige bijwerkingen kunnen optreden. Over lange-termijnbijwerkingen is op dit moment nog weinig bekend. Kortgeleden hebben onderzoekers ontdekt dat CAR-T-celtherapie blijvende, medicijnvrije remissie kan opleveren bij drie patiënten met een van de drie verschillende B-cel auto-immuunziekten. Het gaat onder andere om een aantal patiënten met idiopathische inflammatoire myopathie (IIM/myositis). In de studie konden sommige patiënten na de behandeling stoppen met het gebruik van immuunonderdrukkende medicijnen.

Het is op dit moment nog onduidelijk of en wanneer deze behandeling voor myositispatiënten beschikbaar zal komen.

Biomarkers

Femke van Wijk, hoogleraar translationele immunologie

Goede biomarkers zijn van onschatbare waarde omdat ze kunnen bijdragen aan een betere diagnose, prognose, en behandeling van ziekten. Recentelijk zijn er nieuwe stappen gezet met betrekking tot relevante biomarkers voor dermatomyositis bij kinderen en volwassenen.

Ten eerste de interferon (IFN) cytokines, die een sleutelrol spelen in het ziekteproces van dermatomyositis. Onderzoek laat zien dat verhoogde niveaus van IFN-cytokines zoals IFN- α en met name IFN- β geassocieerd worden met verhoogde ziekteactiviteit bij dermatomyositis-patiënten. Deze bevindingen bieden niet alleen nieuwe mogelijkheden voor diagnose. Ze kunnen ook helpen bij het identificeren van patiënten die mogelijk baat hebben bij specifieke behandelingen die gericht zijn op het remmen van de IFN-signaalroute.

Siglec-1, een eiwit dat wordt gemaakt in respons op de IFN-cytokines, is recentelijk ook naar voren gekomen als een potentieel waardevolle biomarker bij dermatomyositis. Studies tonen aan dat veranderingen in de expressie van siglec-1 kunnen correleren met ziekteactiviteit, waardoor het een veelbelovend instrument is voor het monitoren van de voortgang van de ziekte bij zowel juveniele als volwassen patiënten.

Het begrijpen van deze biomarkers opent de deur naar meer nauwkeurige diagnostiek en gepersonaliseerde behandelingen voor myositispatiënten.

Diagnostische criteria IBM

Christiaan Saris, neuroloog

Tijdens de GCOM 2024 werd verslag gedaan van de ENMC-bijeenkomst over de herziening van de diagnostische criteria voor IBM en discussie over paraatheid voor medicijnstudies.

Het zo vroeg mogelijk stellen van de diagnose IBM is van het grootste belang en er was behoefte aan een eenvoudige en brede diagnostische richtlijn. Hierbij is het niet alleen belangrijk ziekten uit te sluiten die zich kunnen voordoen als IBM, maar ook om het voor IBM-patiënten mogelijk te maken om deel te nemen aan toekomstige onderzoeken.

Diagnostische criteria:

Gezien de ernstige gevolgen van de diagnose IBM, leidde de discussie over spierbiopsie tot de aanbeveling om toch een biopsie uit te voeren. Bij een typische presentatie met zwakte van bovenbeenspieren en diepe vingerbuigers zijn tekenen van ontsteking in het spierbiopt voldoende om de diagnose te stellen. Bij minder duidelijke presentatie zonder zwakte van die spieren kunnen ondersteunende argumenten gevonden worden in het spierbiopt met aanwezigheid van inclusie lichaampjes (inclusion bodies), in de aanwezigheid van een antilichaam in het bloed (anti-cN1a) of in de betrokkenheid van genoemde spieren bij beeldvorming (MRI of echografie).

Uitkomstmaten:

Als uitkomstmaat voor een medicijnstudie waarin een geneesmiddel wordt getest op effectiviteit en veiligheid wordt

de IBM-FRS (Functional Rating Scale) geadviseerd, waarmee de motorische functies van de armen, de benen en de slijkspijeren worden beoordeeld. In vroege medicijnstudies kan de MRI als biomarker worden gebruikt om te beoordelen of een geneesmiddel werkt

Lees ook het verslag van de ENMC-workshop: Lay-report-ENMC-IBM_-final-Dutch.pdf

Interferon

Saskia Veldkamp, arts-onderzoeker

Ik vond het interessant om tijdens het congres te zien, zowel in presentaties als posters, dat er steeds meer aandacht komt voor de rol van verschillende subtypen interferon. Dat interferon, een ontstekings-eiwit, verhoogd is in (dermato)myositis is al langer duidelijk. Er wordt veel onderzoek gedaan naar hoe we dit eiwit kunnen meten en de werking zouden kunnen blokkeren als therapie. De focus is echter lange tijd geweest op interferon-alpha, een type I interferon.. Tijdens dit congres werden de resultaten gepresenteerd van een klinische trial met een medicijn dat interferon-beta, een ander subtype, blokkeert en die waren veelbelovend. Een poster bracht nog verdere nuance aan door te laten zien dat de hoeveelheid IFN-alpha versus IFN-beta kan verschillen tussen patiënten met verschillende myositis-specifieke auto-antistoffen. Dit laat zien dat we nog dieper in interferonwereld moeten duiken om de ziektemechanismen te begrijpen en goede therapieën te ontwikkelen!

Kenmerken van huidafwijkingen bij dermatomyositis

Hannah Walter, neuroloog in opleiding

Alisa Femia – New York University - besprak de klinische kenmerken van dermatomyositis. Zij gaf een uitgebreide fotopresentatie, waarbij subtiele, maar ook zeer uitgebreide huidafwijkingen getoond werden. De typische huidafwijkingen bij dermatomyositis, zoals heliotroop erytheem en Gottronse papels, werden getoond. Maar zij besprak ook dat bij dermatomyositis met TIF1-gamma-antistoffen de afwijkingen kunnen lijken op psoriasis (een andere auto-immuunhuidziekte), en de afwijkingen op de handen tussen de vingerkootjes in kunnen zitten, in plaats van op de knokkels.

Daarnaast vertelde zij over het verschil in huidafwijkingen in het gezicht tussen Lupus en dermatomyositis. Bij beide aandoeningen ontstaat er roodheid in het gezicht, bij Lupus heet dit vlindervormig erytheem en bij dermatomyositis heliotroop erytheem. De huidafwijkingen verschillen doordat bij Lupus de overgang tussen neus en wang gespaard blijft, terwijl daar bij dermatomyositis wél roodheid van de huid is.

Deze presentatie zorgt ervoor dat huidafwijkingen beter herkend kunnen worden en het onderscheid tussen dermatomyositis en Lupus beter gemaakt kan worden.

Pathognomonische antilichamen

Tom Kerkhof, onderzoeker

Sinds 2000 is het aantal studies naar de antilichamen en de pathologische eigenschappen van deze antilichamen ontzettend toegenomen. Steeds meer studies wijzen erop dat deze inderdaad ziekmakend zijn. Dit werd verder bevestigd in meerdere praatjes op de GCOM in Pittsburgh, in verschillende subtypes van myositis en bij verschillende antilichamen. Zo liet professor Pinal-Fernandez van NIH zien dat er bepaalde genen actiever zijn wanneer ze bepaalde antilichamen in het bloed hadden. En hoe actiever deze genen, hoe meer ziekte-activiteit en immuuncellen er zijn. Deze antilichamen lijken zich op te hopen rond de kernen van spiercellen, wat resulteert in een verminderde functie. Ook tijdens de postersessie was er veel interessants te zien. Zo lijkt spierkracht af te nemen na blootstelling aan patiëntenserum met antilichamen, en lijkt ook het herstel van de spiervezels verminderd te zijn. Hopelijk begrijpen we in de toekomst nog beter wat het effect van deze antilichamen zijn en hoe ze de ziekte precies induceren, zodat we dit probleem kunnen oplossen.

Screening op kanker bij dermatomyositis

Sanne Evers, arts-onderzoeker

Het is bekend dat patiënten met dermatomyositis een hoger risico hebben op kanker, of het ontstaan hiervan in de jaren nadat de diagnose is gesteld. Het risico hierop is afhankelijk van het subtype en de aanwezigheid van bepaalde klachten (zoals longbetrokkenheid, slikklachten) of antistoffen. De meest recente inzichten laten zien dat patiënten op basis van klinische gegevens kunnen worden geselecteerd in de groepen, afhankelijk van het risico

op kanker; laag risico, middel risico en hoog risico. Afhankelijk van de risicofactoren kan de screening worden uitgebreid met bijvoorbeeld darm- en gynaecologisch onderzoek. Middels deze inzichten hopen wij screening van kanker te optimaliseren.

Supplementen zinnig bij (dermato)myositis?

Renske Kamperman, arts-onderzoeker

Het gebruik van supplementen, onder andere als bevordering van de werking van het immuunsysteem, wordt steeds populairder. Tot op heden was er echter weinig tot geen bewijs dat deze supplementen daadwerkelijk werkzaam zijn. Enkele collega's van de Universiteit in Pennsylvania hebben uitgezocht wat de werking van deze supplementen zijn, en of patiënten hierbij baat kunnen hebben. Een van deze kruidensupplementen is Spirulina, een zoutwateralg, waarvan is aangetoond dat deze het immuunsysteem stimuleert. Het gebruik hiervan wordt echter in verband gebracht met het optreden of opvlammen van auto-immuun (huid)ziekten. Patiënten met auto-immuunziekten, zoals (dermato)myositis, zouden moeten worden geadviseerd het gebruik van dit supplement te vermijden.

