



Vragenlijst MTM- en CNM-patiëntenregister over betrokkenheid lever bij myotubulaire en centronucleaire myopathie

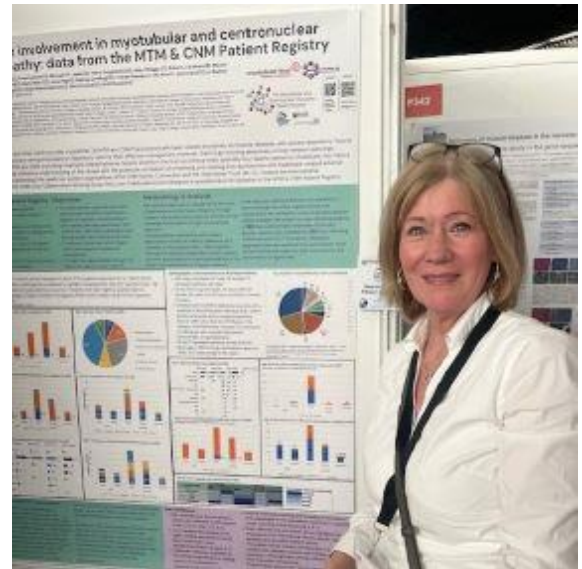
Auteur: Maarten Tanis, diagnosewerkgroep Congenitale en metabole spierziekten

Een goed begrip van de oorzaken van bijwerkingen van behandelingen is van groot belang. Daarom hebben twee patiëntenorganisaties een internationale vragenlijst ontworpen als vast onderdeel van het MTM- en CNM-patiëntenregister. De vragenlijst gaat specifiek over de leverfunctie, aangezien bij eerste gentherapieonderzoeken bij deze ziekten leverproblemen aan het licht kwamen.

Inleiding

X-gebonden myotubulaire en andere centronucleaire myopathiën (XL-MTM en CNM) worden van oudsher uitsluitend gezien als ziekten van de spieren. Er is o.a. ernstige zwakte van de ademhalingsspieren en hierdoor ligt er bij de behandeling een sterke nadruk op ademhalingszorg. Er is echter een groeiend besef van levergerelateerde ziekteverschijnselen die in verband staan met XL-MTM en CNM. Bij de eerste twee klinische gentherapie-onderzoeken voor deze aandoeningen traden bijwerkingen in de lever op. Het meest opvallend waren vier sterfgevallen veroorzaakt door cholestatisch leverfalen (galstuwing, of geblokkeerde afvoer van galvloeistof).

Het is essentieel om volledig begrip te hebben van de oorzaken van behandeling-gerelateerde bijwerkingen en een mogelijke verband met eventuele onderliggende reeds bestaande leverstoornissen. Om aan deze behoefte tegemoet te komen, hebben twee patiëntenorganisaties (MTM-CNM Family Connection en de Myotubular Trust) samen de internationale, multidisciplinaire MTM-CNM Liver Collaborative Working Group, de Liver Collaborative, opgericht. Ook ontwierpen ze een vragenlijst als vast onderdeel van het MTM- en CNM-patiëntenregister om de leverfunctie bij mensen met deze ziekten verder te kunnen onderzoeken.



Feiten over het MTM- en CNM-patiëntenregister

- Het gaat om een database voor internationaal ziektespecifiek, langlopend (longitudinaal), open onderzoek.
- Het register bevat demografische, genetische en klinische gegevens gerapporteerd door de patiënt of verzorger en de door hen aangewezen arts.
- Inclusiecriteria (voorwaarden om mee te doen): de diagnose XLMTM of CNM.
- Aantal deelnemers: 509 (439 levende personen, 70 overleden personen).
- Doelstellingen:
 - Verzamelen van door de patiënt gerapporteerde praktijkgegevens, om sneller begrip te krijgen van levergerelateerde ziekteverschijnselen die verbandhouden met XLMTM en CNM.
 - Klinische zorg verbeteren en risico's op leverproblemen door nieuw te ontwikkelen therapie verkleinen.
 - Beschikbaar stellen van levergegevens ter ondersteuning van toekomstig onderzoek.



Methodologie en analyse

De vragenlijst is gezamenlijk ontworpen door de Liver Collaborative en het MTM- en CNM-patiëntenregister. Met herhaalde discussies en evaluatie op maandelijkse virtuele vergaderingen werd consensus bereikt. De samenwerking draagt bij aan de geldigheid, relevantie en bruikbaarheid van de vragenlijst. Ook gezien het gaat om een multidisciplinair samenwerkingsverband door belangenbeharigders van patiënten.

In het online registratieportaal kunnen patiënten of verzorgers rechtstreeks hun levergegevens invoeren. Registraties worden geverifieerd door genetische rapporten te beoordelen, indien beschikbaar.

Resultaten

Uit de eerste tien maanden blijkt na een analyse van 163 antwoorden dat leverproblemen relatief vaak werden gerapporteerd. Zie de [wetenschappelijke poster met de resultaten](#). Van de 163 antwoorden waren 125 genetische rapporten beschikbaar (114 van de 146 levende individuen en elf van zeventien overleden individuen). Er worden in de poster samengevoegde gegevens gerapporteerd van de meest recente gegevens van de deelnemers.

Discussie & conclusie

Het verzamelen van gegevens via het bestaande onafhankelijke patiëntenregister zorgt voor een passende en voortdurende beschikbaarheid van de gegevens aan alle belanghebbenden ter ondersteuning van onderzoek. Het MTM- en CNM-patiëntenregister biedt zo een unieke kans voor belanghebbenden om gegevens uit de praktijk van patiënten met deze aandoeningen te onderzoeken. Zo kunnen zij snel reageren op de voortdurend veranderende behoefte aan gegevens van de onderzoeksgemeenschap. De gegevens die via deze vragenlijst zijn verzameld over het natuurlijk beloop zullen toekomstig onderzoek naar levergerelateerde problemen bevorderen en specialisten die zich bezighouden met de klinische zorg en therapieontwikkeling bij XLMTM en CNM van de nodige informatie voorzien. De vragenlijst blijft voor onbepaalde tijd open als onderdeel van het hoofdregistratieformulier. De gegevens zijn beschikbaar voor vragen van derden.

Beperkingen van de gepresenteerde gegevens omvatten mogelijke rapportagefouten als gevolg van mogelijk onnauwkeurige en vertekende herinneringen. Bovendien bestaat de patiëntengroep voor deze analyse voornamelijk uit personen uit Engelssprekende landen. Dit kan vertekening introduceren, vooral met betrekking tot de sociaal-economische status en de gelijkheid/beschikbaarheid van de gezondheidszorg.

Belangrijkste leerpunten

- Zelfgerapporteerde leverafwijkingen bij mensen met CNM en XLMTM lijken vaak voor te komen.
- De manier van behandelen van levergerelateerde problemen lijkt zeer uiteenlopend en patiënten hebben waarschijnlijk baat bij een meer gestandaardiseerde follow-up.
- Mensen met CNM en XLMTM maken substantieel gebruik van de gezondheidszorg, zoals blijkt uit de hoeveelheid laboratoriumtests, ziekenhuisopnames, beeldscans en medicijnen.
- Het gebrek aan historische screening en het toenemende bewustzijn van levergerelateerde ziekteverschijnselen in deze populatie zouden kunnen wijzen op een mogelijke onderrapportage van leverproblemen.
- De hoeveelheid gegevens die over een periode van tien maanden verzameld zijn, benadrukt verder het belang van een internationaal ziektespecifiek register om onderzoeksinspanningen te vergemakkelijken en centraliseren.
- Dit patiëntgedreven initiatief toont de kracht van samenwerking tussen patiënten en meerdere belanghebbenden, resulterend in betekenisvol en klinisch relevant bewijsmateriaal, rechtstreeks gepresenteerd vanuit het perspectief van de patiënt.

Bron: Liver involvement in myotubular and centronuclear myopathy: data from the MTM & CNM Patient Registry, Poster gepresenteerd op het 8th International Congress Myology, 24-25 April 2024, Paris, France.

Dit artikel is gecontroleerd door PhD-student Sanne van de Camp, in opdracht van medisch adviseur prof. dr. Nicol Voermans.