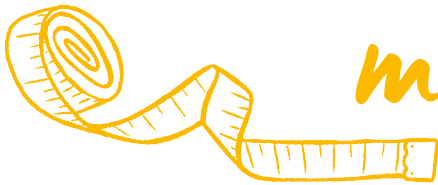


‘MET DE JUISTE MATEN KOM JE *vele malen verder*’



Om het effect van een medicijn of behandeling te beoordelen, maken artsen gebruik van uitkomstmaten. Datgene wat relevant is om te meten, is voor iedere spierziekte anders. Hoogleraar Ingemar Merkies onderzoekt hoe hij belangrijke klinische veranderingen bij mensen met een spierziekte goed kan meten.

Auteur: Mariska van Sprundel

Artsen leren tijdens hun opleiding hoe ze een ziektebeeld kunnen herkennen. Wat zijn de kenmerken van een spierziekte? Welke tests moet je doen om een spierziekte vast te stellen? Dat soort dingen. Er is aandacht voor symptomen tot diagnose en toepassing van bestaande behandelingen. ‘Echt prachtig’, noemt neuroloog Ingemar Merkies het. Maar welke beperking een spierziekte aan het lichaam

geeft, en hoe die beperking zich vertaalt naar functioneren in het dagelijks leven, daar hebben neurologen doorgaans weinig kaas van gegeten. ‘We schrijven een pil voor, maar zijn niet adequaat getraind om de impact op de patiënt - hun stabilisatie, verbetering of minder achteruitgang - op de juiste manier te interpreteren.’

Merkies doet in het Maastricht UMC+ onderzoek naar meetmethoden bij spierziekten en zenuwaandoeningen. Dit meten is een belangrijke stap bij de ontwikkeling van nieuwe medicijnen. In klinische trials wordt namelijk aan de hand van ‘uitkomstmaten’ beoordeeld of een medicijn aanslaat of niet. Uitkomstmaten vormen de fundering van elke klinische studie; ze moeten daarom goed zijn opgesteld. En omdat elke spierziekte anders is, vereist elke spierziekte andere uitkomstmaten. Dat gebeurt nu te weinig. De wetenschap die toetst of de uitkomstmaten voor klinische studies wel of niet goed zijn opgesteld, heet klinimetrie, het vakgebied van Merkies.



Onderzoek



'Spierzwakte vertaalt zich naar functioneren in het dagelijks leven.'

Ingemar Merkies

WAAROM IS HET NODIG OM PER SPIERZIEKTE UITKOMSTMATEN TE ONTWIKKELEN?

'Vroeger dachten we dat een spierziekte zwakte in de spieren was en daarmee klaar. Spierzwakte kun je meten met krachtmetingen, maar het volstaat niet om alleen dat te meten. Spierzwakte vertaalt zich ook naar functioneren in het dagelijks leven en de beperkingen daarin. En dat verschilt per spierziekte. Hoe ga je meten of een medicijn daar effect op heeft? Welke effecten zijn klinisch relevant in een trial en wie bepaalt dat, de dokter, de patiënt of gezamenlijk? Op een juiste wijze meten en interpreteren van klinisch relevante uitkomsten, vormt geen onderdeel van de opleiding tot dokter, terwijl hij of zij deze patiënten wel moet behandelen. Bij het kiezen van een uitkomstmaat is het altijd van belang om stil te staan bij wat het best past bij het ziektebeeld van de patiënt. Daar moet meer aandacht voor komen.

WAT KAN ER MISGAAN ALS UITKOMSTMATEN SLECHT ZIJN OPGESTELD?


'Bij klinische trials voor de ziekte van Duchenne bedachten artsen om te meten hoe ver kinderen gedurende zes minuten konden lopen. Stel dat een kind dat eerst in een rolstoel zat na toediening van een medicijn kan opstaan en zichzelf kan aankleden, dat is toch prachtig dan. De patiënt is zelfstandiger geworden en functioneert beter, maar kan nog altijd geen zes minuten wandelen. Uit de trial komen dan negatieve resultaten, omdat je als arts een uitkomstmaat hebt gekozen die totaal niet past bij de dynamiek van de patiënt. En dan krijg je de situatie dat een middel vanwege een negatieve trial niet wordt goedgekeurd door de autoriteiten en aan pati-

enten wordt onthouden. Terwijl er wel een potentieel behandelmiddel is. Dan is de wereld op zijn kop. Met juiste maten kom je vele malen verder.'

ZIJN ER VOORBEELDEN VAN MIDDELEN DIE OP DE PLANK BLEVEN LIGGEN OMDAT ZE OP VERKEERDE UITKOMSTMATEN ZIJN GETEST?

'Een tijdje terug verschenen er resultaten van een trial waarin een medicijn voor de ziekte van Pompe werd getest. Keek je naar het functioneren van de patiënt, dan zag je nauwelijks tot geen verbetering bij de uitkomstmaten waar het wél om moest gaan. Destijds was ik nog werkzaam in het Erasmus MC. Wij volgden de patiënten met ziekte van Pompe op een andere wijze. We maakten een ziekte-specifieke uitkomstmaat: R-Pact, de Rotterdam Pompe Activity Scale. Deze vragenlijst meet dagelijkse activiteiten, van haren kammen tot boterhammen smeren. We hadden informatie over het natuurlijke beloop van de ziekte en informatie van patiënten die met een enzym behandeld werden. En toen zagen we dat behandelde mensen op onze uitkomstmaat wél verbetering lieten zien, of minder verslechtering in vergelijking met niet-behandelde patiënten. Voor de Nederlandse zorgautoriteiten was dat ondersteunend bewijs dat het middel daadwerkelijk werkte.'

WAAROM WETEN ARTSEN VAAK NIET HOE ZE MOETEN METEN IN EEN KLINISCHE TRIAL?

'Dit hiaat is bij doktoren aanwezig, omdat klinimetrie niet in het curriculum van de geneeskundige opleiding zit. Daarom weten we niet goed hoe we in klinische studies naar patiënten moeten kijken, hoe we veranderingen moeten beoordelen en hoe we 

Onderzoek

het effect van een behandeling kunnen monitoren. In mijn optiek horen doktoren dienaars te zijn naar de patiënt toe. We moeten beter getraind worden in hoe wij bij patiënten relevante veranderingen kunnen meten. Klinimetrie dient een onderdeel te zijn van de geneeskundige opleiding.'

VOOR WELKE SPIERZIEKTEN HEEFT U AL UITKOMSTMATEN ONTWIKKELD?

'We zijn bezig geweest met onder andere de ziekte van Pompe, het Guillain-Barré syndroom, CIDP, myotone dystrofie type 1, FSHD, MMN en CIAP. We hebben het nu over spieraandoeningen, maar klinimetrie kan bij alle chronische ziektes toegepast worden. De primaire doelstelling van mijn leerstoel is om uitkomstmaten te ontwikkelen voor neuromusculaire aandoeningen en dat uit te rollen naar andere chronische aandoeningen.'

HOE BETREKT U DE PATIËNT BIJ HET ONTWIKKELEN VAN NIEUWE UITKOMSTMATEN?

'We ontwerpen vragenlijsten door meer dan honderd activiteiten uit het dagelijks leven, beschreven door de wereldgezondheidsorganisatie, aan de patiënt voor te leggen. Het gaat om dingen als boodschappen doen, aankleden en douchen. Patiënten met hetzelfde ziektebeeld vullen de vragen in: dit kan ik wel, dit kan ik niet, of hier heb ik moeite mee. De lijst reduceren we tot de twintig of dertig belangrijkste vragen die je in twee a drie minuten kunt invullen. Door in je consultatiekamer patiënten de lijst in te laten vullen en eenzelfde maat te gebruiken in een trial, vang je de stem van de patiënt.' ■



INGEMAR MERKIES

Ingemar Merkies is neuroloog en hoogleraar 'Functionele Klinimetrie bij Chronische Ziekten, in het bijzonder bij Neuromusculaire Aandoeningen' aan de Universiteit Maastricht. In 2020 kreeg hij aan deze universiteit een leerstoel, financieel ondersteund door het Prinses Beatrix Spierfonds. In zijn onderzoek ontwikkelt hij meetmethodes om vast te stellen hoe patiënten met een spierziekte functioneren in het dagelijks leven. Zijn leerstoel richt zich ook op onderwijs om de nieuwe generatie doktoren te leren hoe ze de toestand van een patiënt beter kunnen meten. Merkies werkt daarnaast als medisch directeur en neuroloog in het Curaçao Medical Center in Willemstad, Curaçao.

DANKZIJ PRINSES BEATRIX SPIERFONDS AANDACHT VOOR KLINIMETRIE

De leerstoel van prof. dr. Ingemar Merkies is mogelijk gemaakt door het Prinses Beatrix Spierfonds. Het Spierfonds zet zich in voor genezing van spierziekten en wil dat nieuwe medicijnen zo snel mogelijk bij de patiënt terecht komen. Uitkomstmaten zijn een essentieel onderdeel in dit proces. Want voordat een nieuw medicijn de markt op mag, moet worden aangetoond dat het medicijn werkt. Het effect moet meetbaar gemaakt worden. Als dit niet op de juiste manier gebeurt, kan het voorkomen dat een medicijn dat wel werkt, niet op de markt komt. Door de leerstoel van Merkies te financieren vraagt het Spierfonds aandacht voor dit belangrijke onderwerp.