

Erfelijke spierdystrofieën en distale myopathie

Medische update - September 2025

Erik Niks & Femke Klouwer
Neuroloog - Kinderneurologen

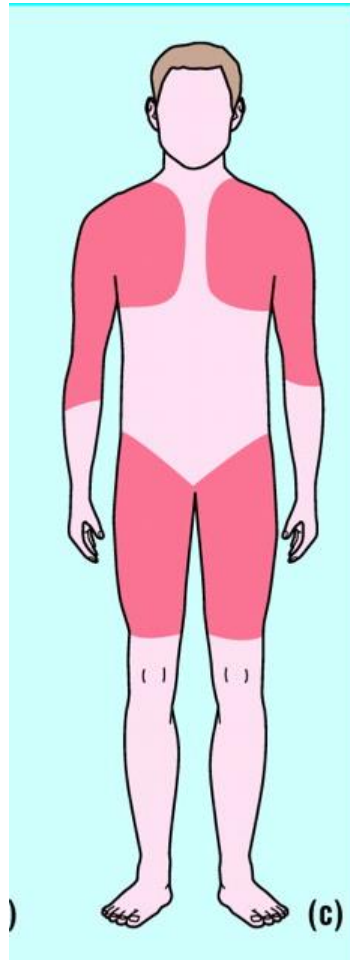


SPIERZIEKTEN
NEDERLAND

Verschillende soorten spierziekten

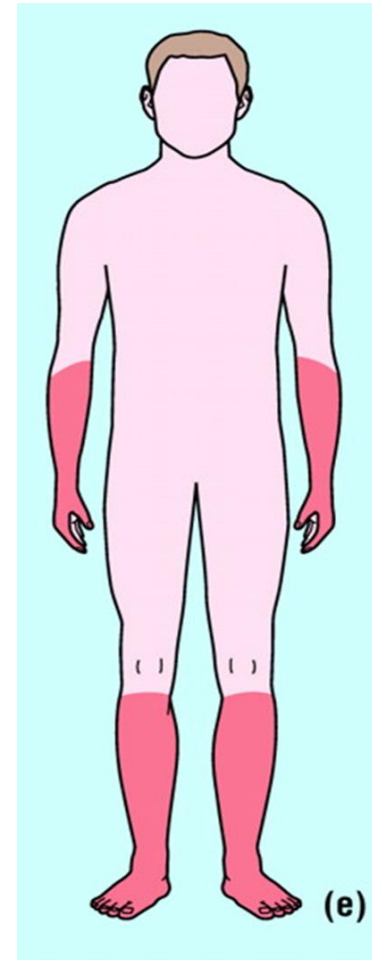
Limb-girdle: zwakte dichtbij
(proximaal)

Duchenne
Becker
Emery-Dreifuss
LGMD



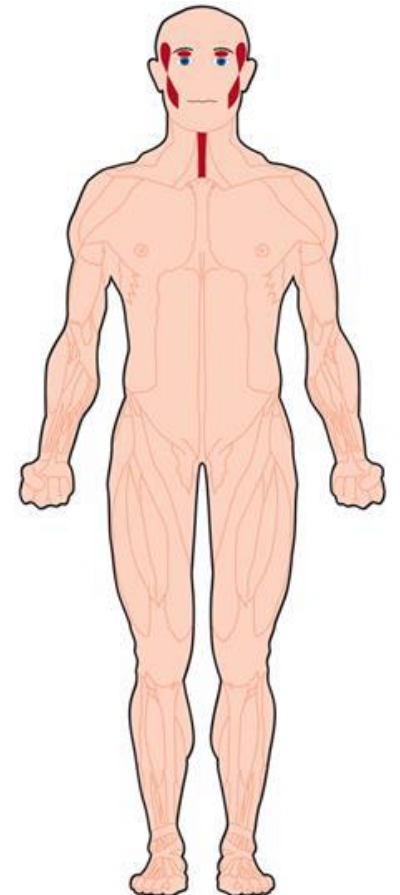
Distale myopathie: zwakte veraf
(distaal)

Miyoshi (LGMD2B)
Nonaka (*GNE*)
Laing (*MYH7*)



Ogen en slikken: oculopharyngeaal

OPMD



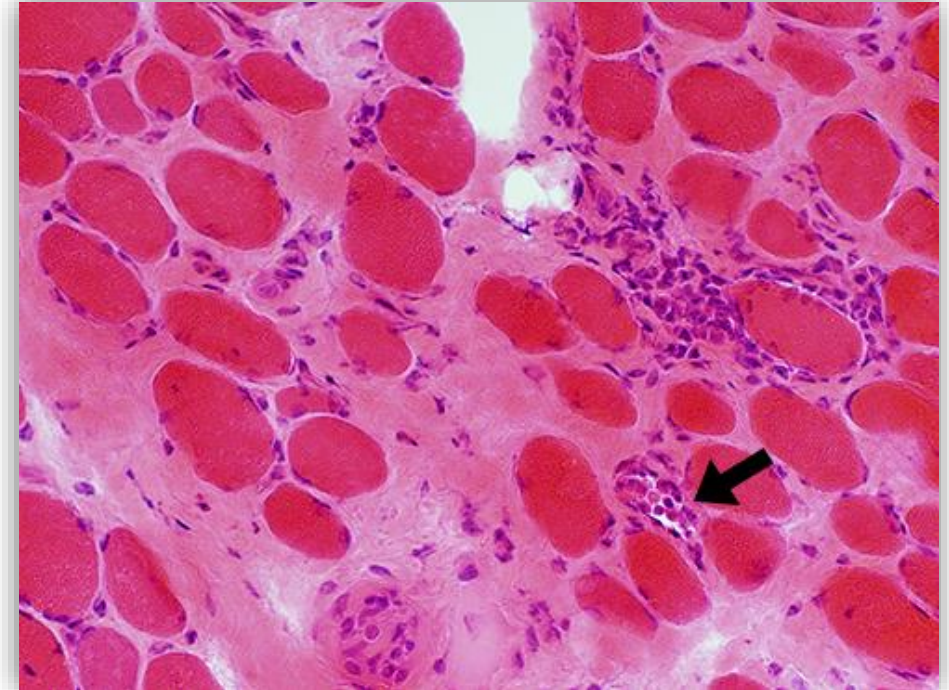
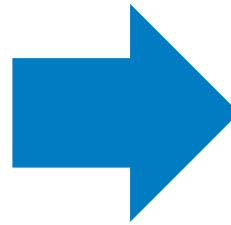
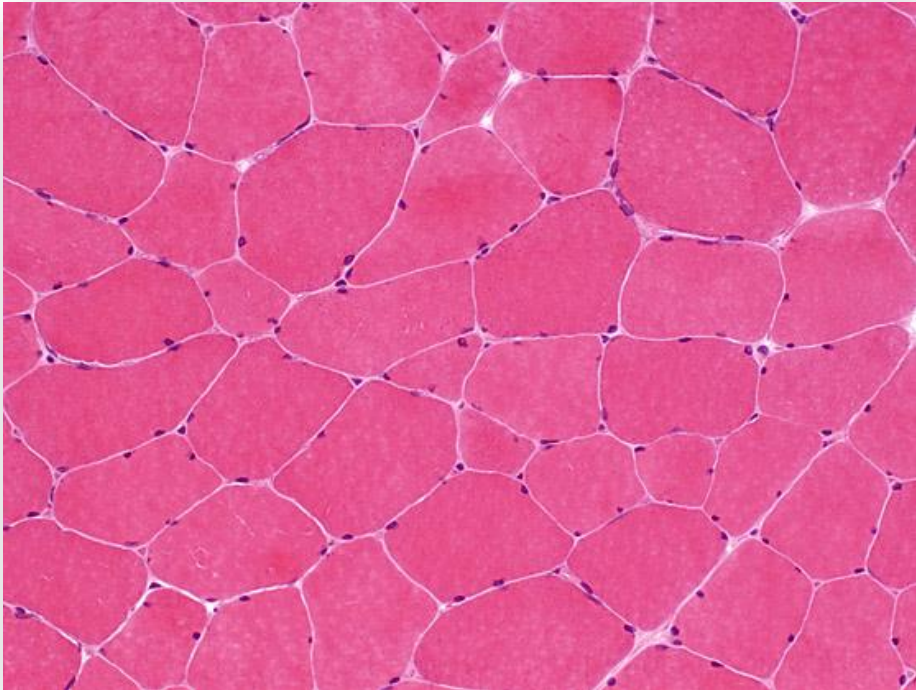
Wat gebeurt er in de spier

Verandering in de vorm van de vezels

Ontsteking

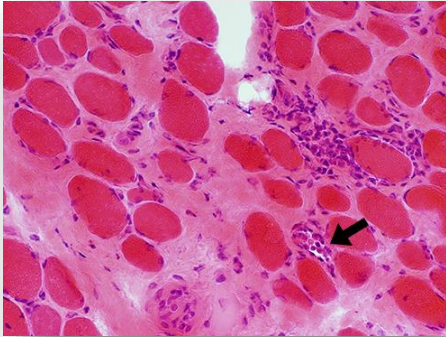
Vervetting

Littekenweefsel - fibrose



Verschillende soorten behandeling

Spier

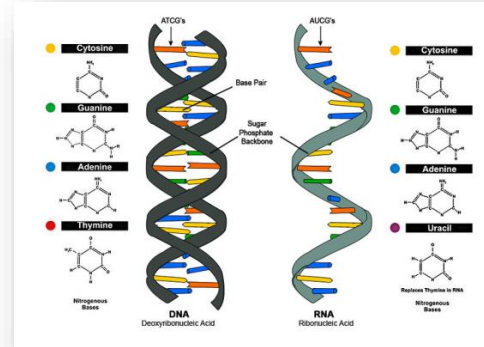


Ontsteking remmen
Herstel verbeteren

Chronisch gebruik
Geschikt voor meerdere
spierziekten

Verandert oorzaak niet

RNA

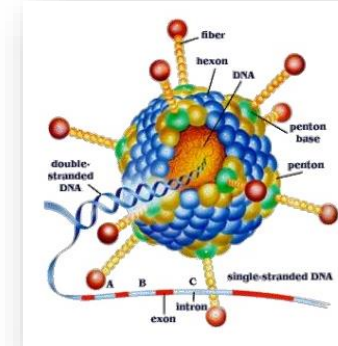


Reparatie van de kopie van het DNA

Chronisch gebruik
Voor één ziekte
Voor één bepaalde DNA fout

Hoe bereik je alle celkernen?

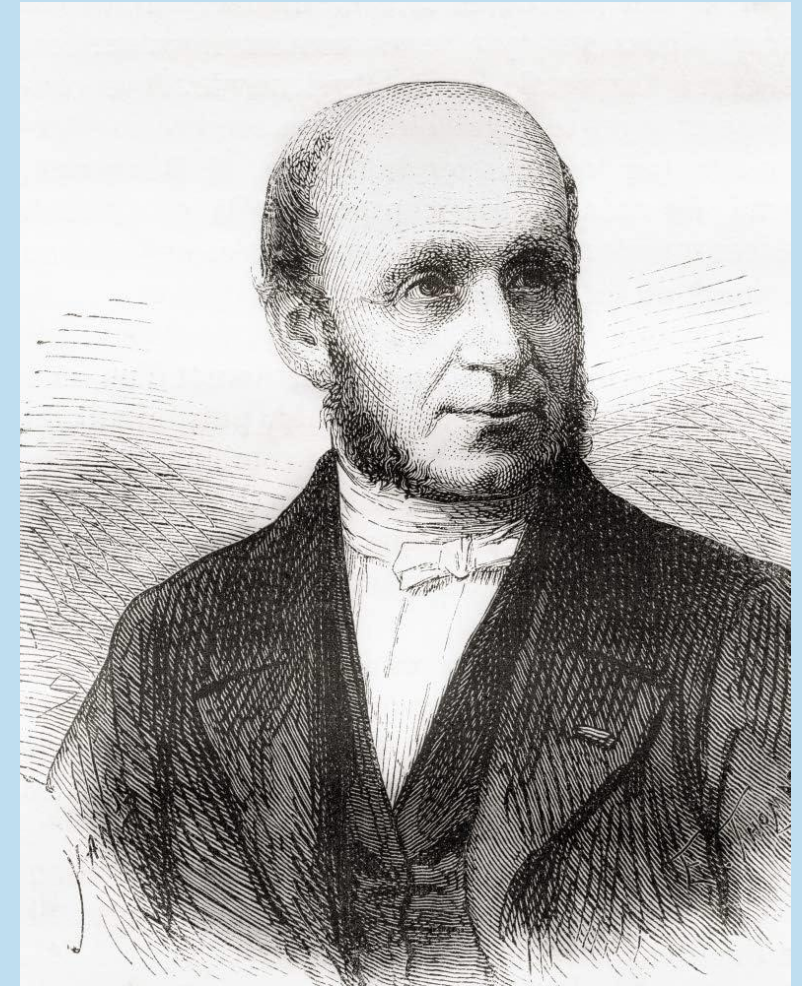
DNA



Gezond gen overgebracht in
een virus of knippen

Eenmalig gebruik
Voor één ziekte

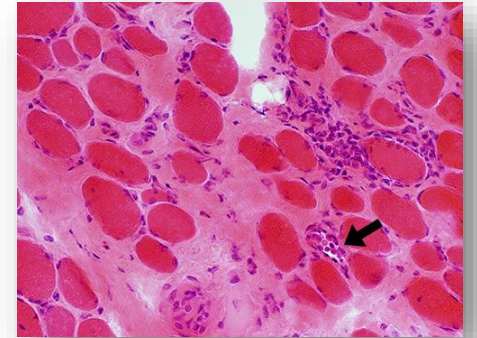
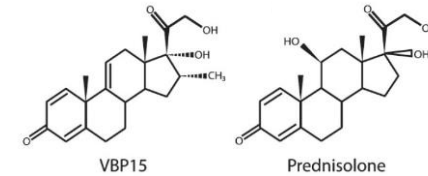
Hoe bereik je alle celkernen
Hoe lang blijft het effect
Veiligheid



Behandeling van de spier

Vamorolone (Agamree) als alternatief voor prednison

- Mogelijk even effectief met minder bijwerkingen
- Lange termijn onbekend
- Goedgekeurd door EMA en FDA
- Vergoeding in NL moet nog worden aangevraagd



Givinostat (Duvyzat) als toevoeging naast prednison

- Zou herstel van spiervezels bevorderen
- Positieve trial bij lopende jongens
- Voorlopige goedkeuring EMA, EAP programma in voorbereiding (>6 jaar, lopend)

Deflazacort als alternatief voor prednison

- Vergoeding per 1 mei 2025
- Onacceptabele bijwerkingen prednison en onder behandeling in expertisecentrum



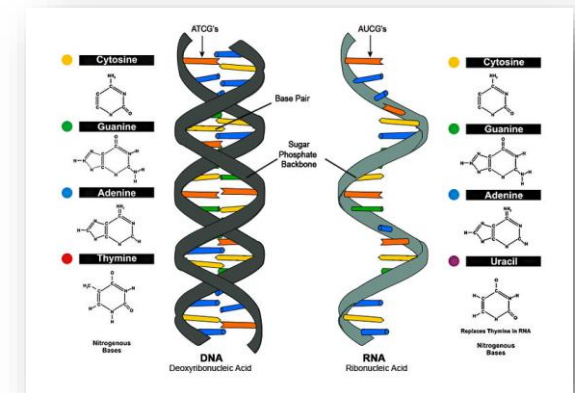
Behandeling van het RNA

Exonskippen al vanaf 2006 getest

- Geschikt voor een klein deel van de patienten
- Het geeft mogelijk iets meer dystrofine in de spier
- Het effect op de spierkracht en spierfunctie is niet bewezen
- Vier middelen goedgekeurd door FDA, NIET door EMA
- Aanpassingen aan het medicijn geven meer opname in de spier
- Maar soms ook meer bijwerkingen

Ataluren voor patienten met een stopmutatie

- Klinisch effect niet bewezen
- Voorlopige goedkeuring door EMA, NIET door FDA in 2014
- Negatief advies van EMA in 2024, overgenomen door EC in 3-2025
- Voorlopig toelatingstraject (VT traject) in NL gestopt in 5-2025



November 6, 2024 / [Clinical Trials, Research](#)

SAREPTA ANNOUNCES DISCONTINUATION OF SRP-5051

DEVELOPMENT FOR DUCHENNE

by: Parent Project Muscular Dystrophy

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Medicines ▾ Human regulatory ▾ Veterinary regulatory ▾ Committees ▾ News & events ▾ Partners & networks ▾ About us ▾

Home > [News](#) > Translarna: EMA re-confirms non-renewal of authorisation of Duchenne muscular dystrophy medicine

Translarna: EMA re-confirms non-renewal of authorisation of Duchenne muscular dystrophy medicine

18 October 2024

Re-examination concludes effectiveness has not been confirmed

[News](#) [Human](#) [Medicines](#)

Behandeling van het DNA

Elevidys (Sarepta)

- Opname in de spier en daarom goedgekeurd door FDA, NIET door EMA
- Effect op spierkracht en spierfunctie nog niet bewezen
- Overlijden door leverfalen bij oudere patiënten
- On hold voor niet-ambulante fase

Aandachtpunten

- Microdystrofine ~ 1/3 van de grootte van het normale eiwit
- Onbekend hoe goed dit werkt
- Onbekend hoe lang dit werkt
- Heel veel virusdeeltjes nodig om het in de spier te krijgen -> bijwerkingen
- Heel hoge kosten



[FDA Investigating Deaths Due to Acute Liver Failure in Non-ambulatory Duchenne Muscular Dystrophy Patients Following ELEVIDYS](#)

FDA Investigating Deaths Due to Acute Liver Failure in Non-ambulatory Duchenne Muscular Dystrophy Patients Following ELEVIDYS

FDA Safety Communication – June 24, 2025

Summary of the Issue

Duchenne draagsters

Geen onderzoek naar prednison. Veel nadelen bij langdurig gebruik.

Onderzoek bij draagsters:

- Subsidie van DPP
- Registratie van zoveel mogelijk draagsters
- Vragenlijsten voor klachten en symptomen
- Bij 80 draagsters extra onderzoek:
 - Spierkracht en functie
 - ECHO van spieren en hart
 - Bloedonderzoek



Nieuwe Duchenne onderzoeken gefinancierd door DPP Nederland 2024

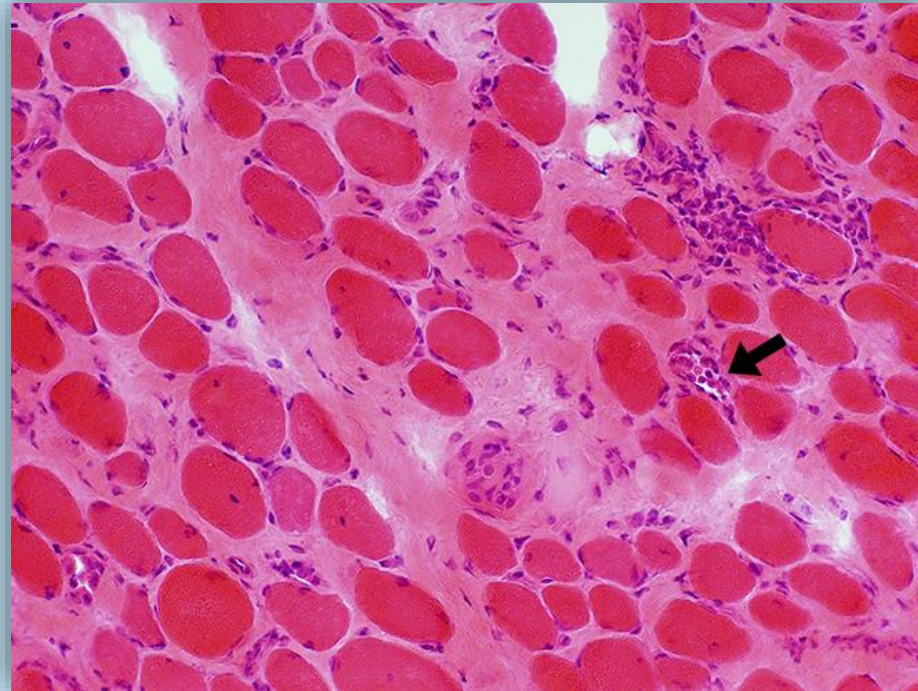
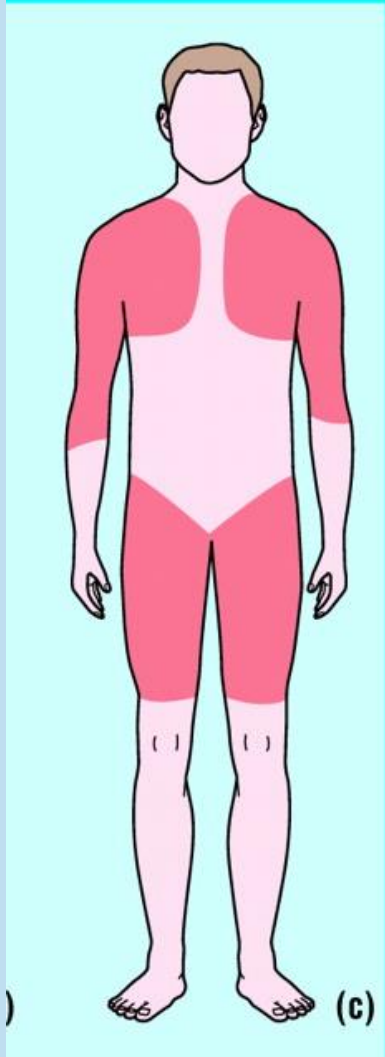
7 veelbelovende jonge onderzoekers gefinancierd door Duchenne Parent Project

Dit voorjaar heeft Duchenne Parent Project een call uitgezet specifiek voor jonge onderzoekers onder de naam *'The Future of Duchenne'*. Het doel van deze oproep was om jonge onderzoekers te stimuleren hun eigen onderzoekslijn te ontwikkelen en zich verder te specialiseren in Duchenne-onderzoek. Na een grondige beoordeling en overleg met de wetenschappelijke adviesraad, zijn er 7 projecten geselecteerd die de komende twee jaar financiering ontvangen. De jonge onderzoekers van deze projecten zijn:

- James March, Royal Holloway, University of London – Combinatie van CRISPRa-gemedieerde remming van fibrose met U7snRNA- gemedieerde exon-skipping voor dystrofine-redding voor gentherapie voor Duchenne- spierdystrofie
- Justin Hardee, University of Florida – Focus naar op inspanning reagerende routes om dystrofische pathologie te belemmeren en de huidige farmacotherapiën bij DMD te verbeteren.
- Rosanne Govaarts, LUMC – De impact van chronisch corticosteroïdgebruik op hersenontwikkeling in Duchenne spierdystrofie
- Merelijne Verschoof, LUMC – Het GIRLPOWER project: Inzicht in vrouwelijke dystrofinopathie patiënten met biomarker profielen om zo de herkenning en behandeling te verbeteren
- Remko Goossens, LUMC – Gebruik van nieuwe spier-op-een-chip-modellen voor karakterisering van dystrofine afhankelijke signaalverstoringen bij Duchenne spierdystrofie



LIMB-GIRDLE SPIERDYSTROFIE



Behandeling van de spier: ribitol bij R9 (FKRP)

Klinische trial in 22 centra (VS, Europa en Australie)

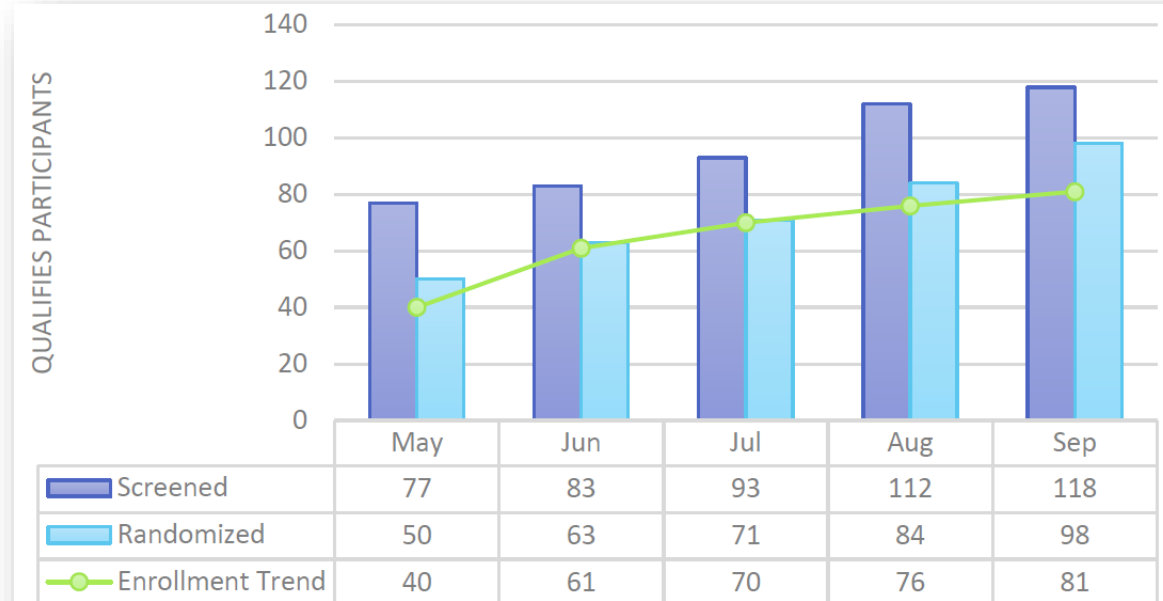
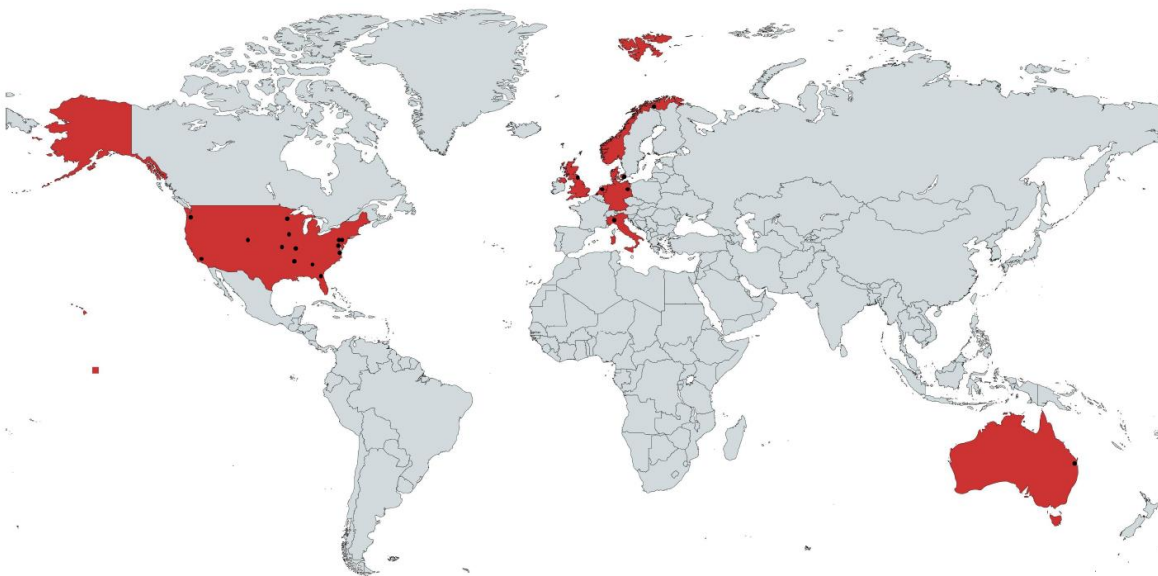
Patienten van 18 jaar en ouder

Duur 36 maanden

Laatste deelnemer gestart in september 2024 - verwachte einddatum 2027

Eindpunt: North Star Assessment for LGMD (NSAD)

Figure 1. FORTIFY Global Clinical Trial Sites



Behandeling van het DNA

Sarepta:

- 3 producten in eerste klinische trials (alfa en betasarcoglycaan en dysferline) - SRP9004 - SRP9003 - SRP6004 -> USA
- 3 producten in voorbereiding (gammasarcoglycaan, anoctamine5 en calpaine)

Atamyo - Genethon:

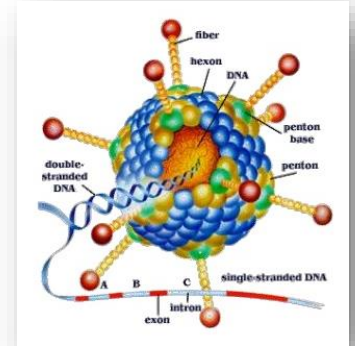
- 1 product in klinische trial (FKRP) - GNT0006 - Kopenhagen, Newcastle en Parijs
- 1 product in voorbereiding (gammasarcoglycaan) - ATA 200

AskBio:

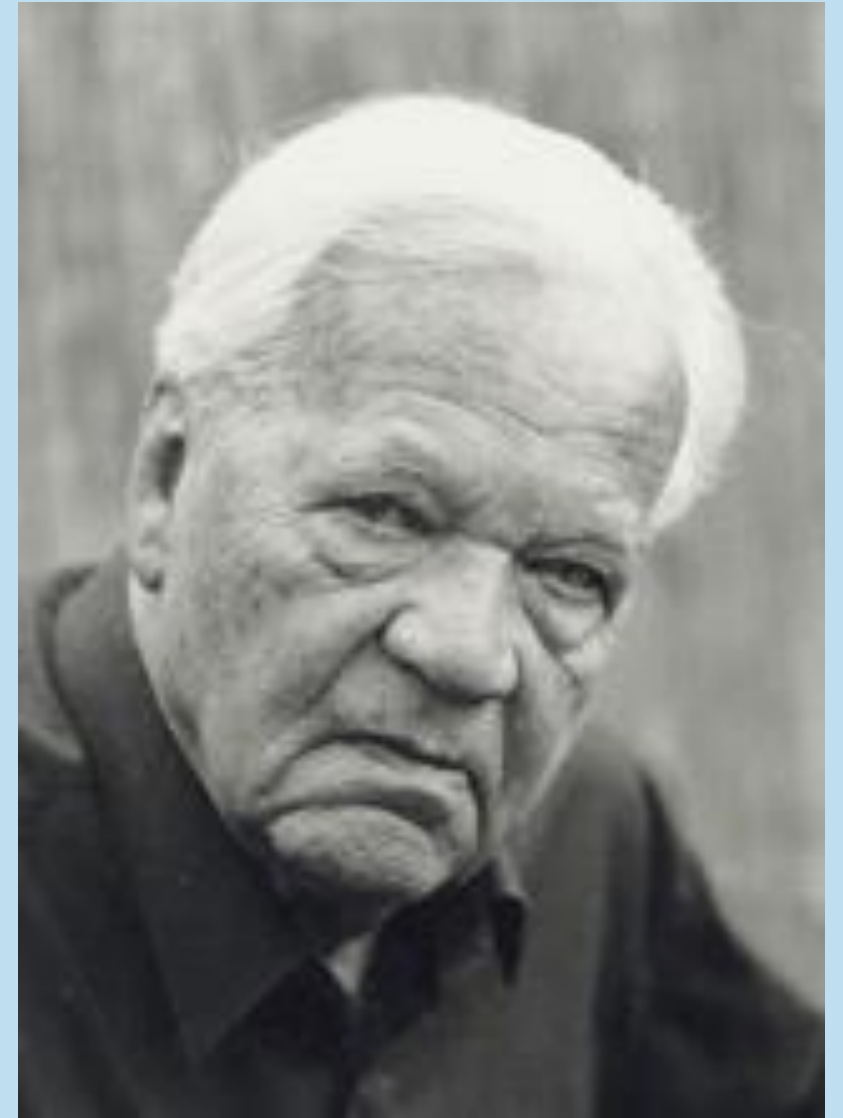
- 1 product in klinische trial (FKRP) - LION-101 - USA

CRISPR-Cas9 (nog) niet geschikt

- Knipt het DNA op 1 plek
- Voor iedere DNA verandering een ander medicijn
- Onbekende risico's



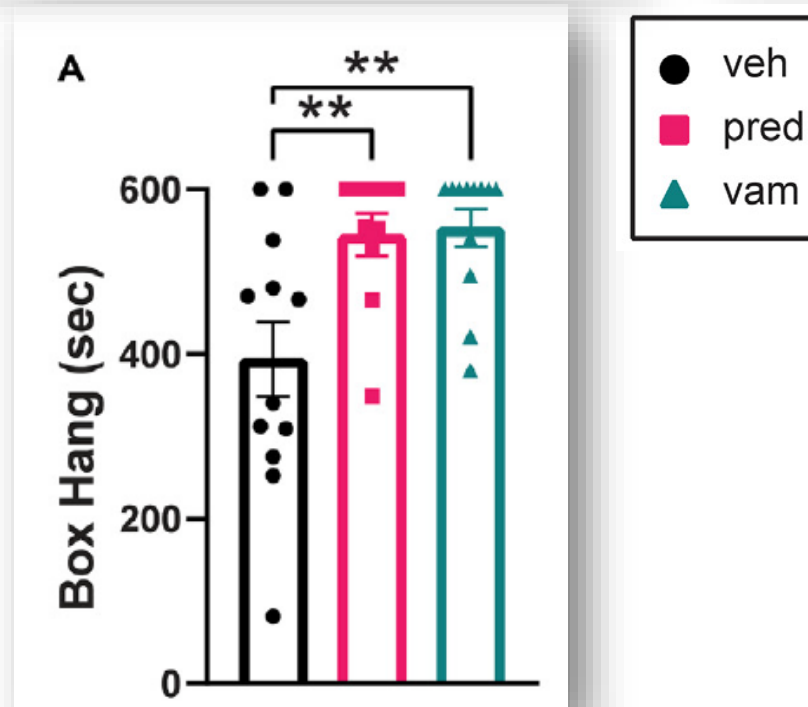
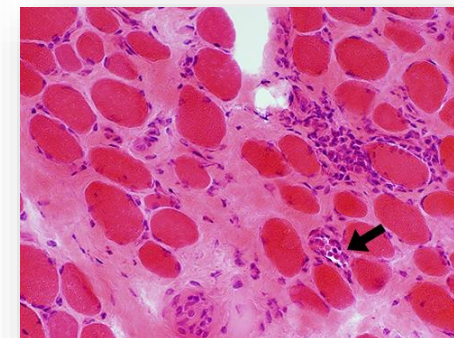
BECKER SPIERDYSTROFIE



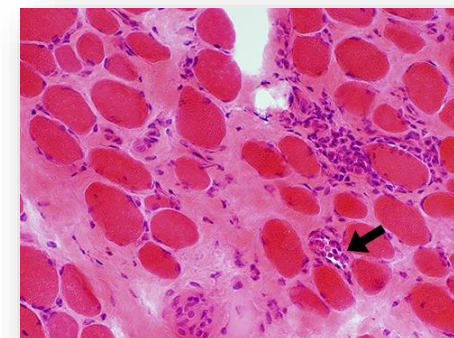
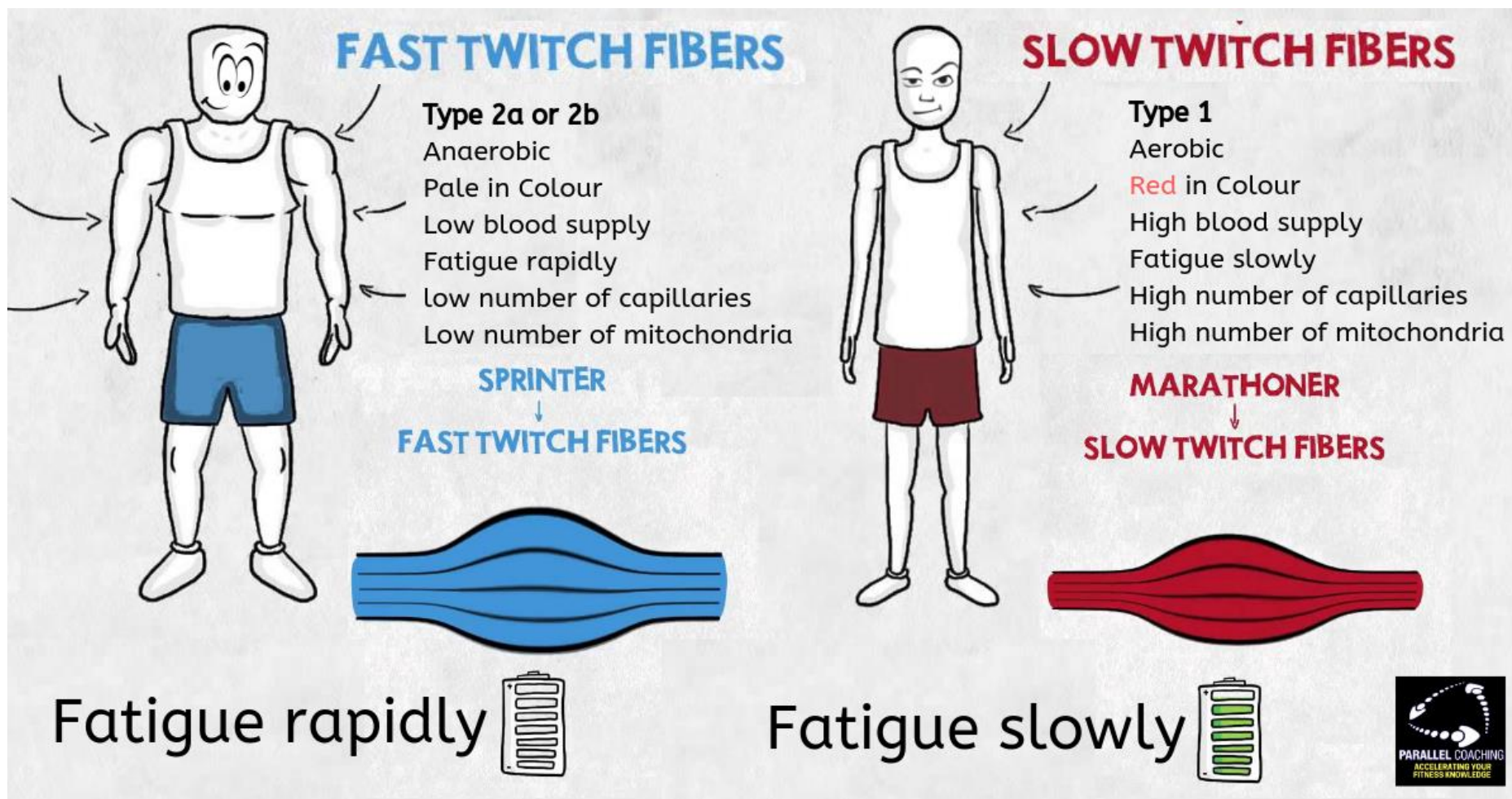
Behandeling van de spier - vamorolone

Onderzoek bij muizen
Vergelijking met prednison
Betere spierfunctie

Klinische trial bij patienten in VS en Italië
Leeftijd 18-64
Effect op het lopen na 24 weken
In VS ook spierbiopten: meer dystrofine?



Behandeling van de spier - sevasekten



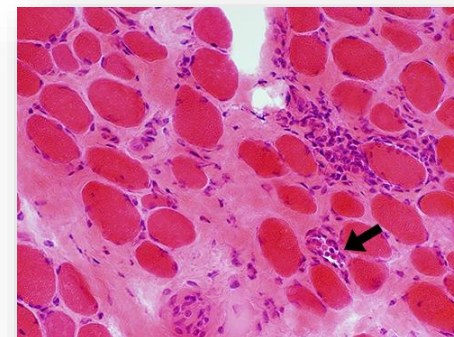
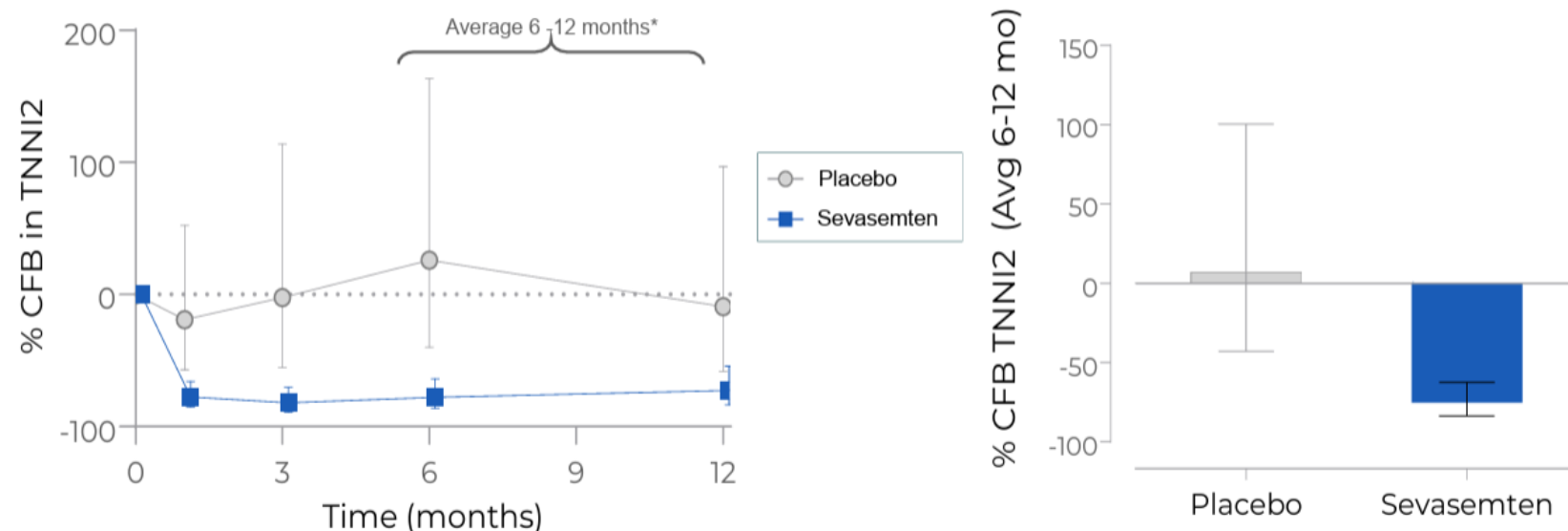
Behandeling van de spier - sevasemten

Snelle spiervezels zijn gevoeliger voor spierschade

Stilleggen van snelle spiervezels verlaagt CK en andere spiereiwitten in het bloed

TNNI2 Decreased 77% from Baseline in the Sevasemten Treatment Group vs. Placebo

Fast skeletal troponin I (TNNI2) between-group difference LSMean: **-77%**
(95% CI -89% to -51%); **p-value < 0.001**



Behandeling van de spier - sevasemten

Klinische trial bij patienten tussen 18 en 50 jaar

Vergelijking met placebo

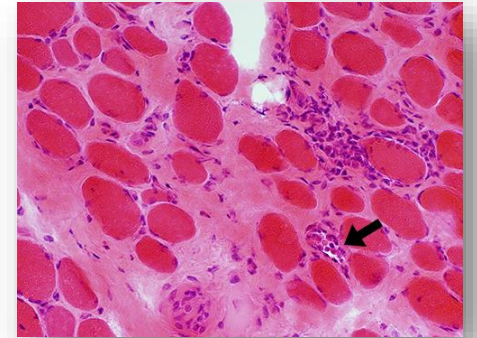
Lopend met NSAA score tussen 5 en 32

Effect op NSAA bij 18 maanden

Open label extensie na afloop

Laatste deelnemer begonnen in februari 2025

Mogelijk toepasbaar bij andere vormen van spierdystrofie



Natuurlijk beloop onderzoek in LUMC

15 deelnemers met bezoek bij 0, 6 en 12 maanden

Spierkracht en spierfunctie

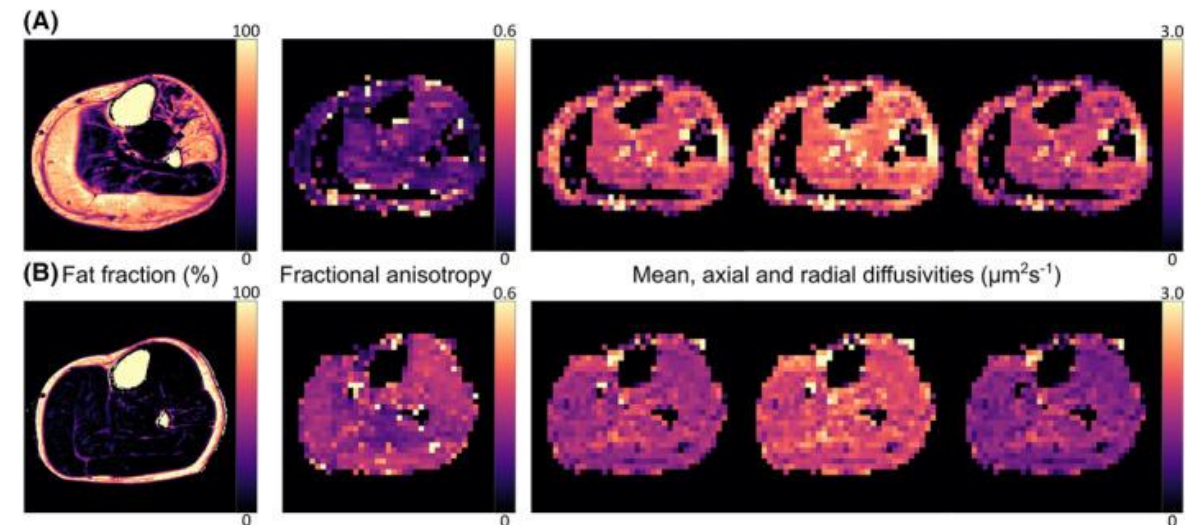
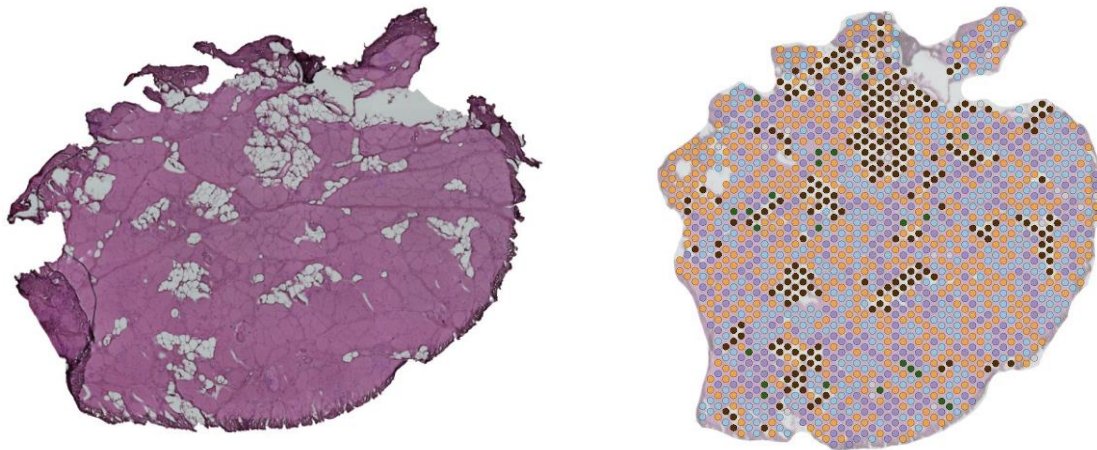
Spierbiopt eenmalig

MRI spieren twee keer

Fast troponin en andere eiwitten in bloed



Makeda Moore



Landelijke registraties

Registratie van iedereen met Duchenne, Becker en vrouwelijke draagsters (876 in augustus 2025)

Registratie van iedereen met LGMD (135 in augustus 2025)

Toestemming mogelijk online!



Esther Schrama



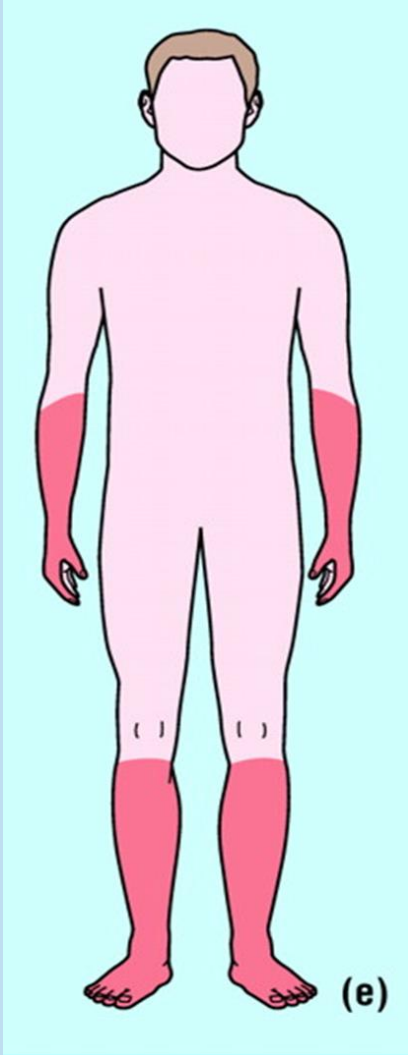
Yvonne Meijer



Rianne Hoek



DISTALE MYOPATHIEEN

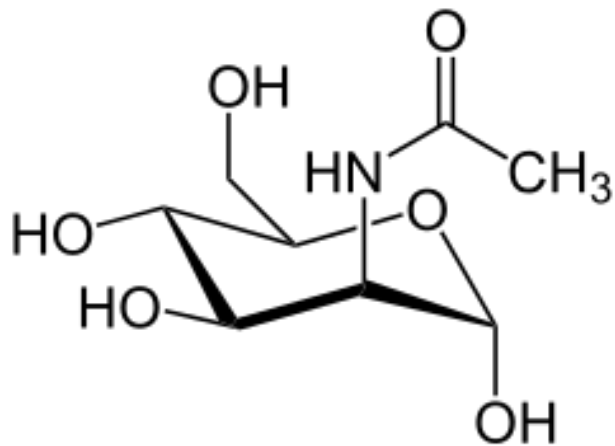


Ontwikkelingen *GNE* myopathie (Nonaka)

- Onderzoek naar behandeling met N-acetylmannosamine
- Effect op spierkracht en bijwerkingen
- Behandeling gedurende 2 jaar
- 10 studielocaties (VS)
- Verwachte einddatum eind 2025 (nu 54 deelnemers gestart)



Nonaka



Ontwikkelingen Laing myopathie en desminopathie

Natuurlijk beloop onderzoek

-> Herkenning

-> Prognose

> J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 Oct 24;jnnp-2024-334263. doi: 10.1136/jnnp-2024-334263. Online ahead of print.

MYH7-related myopathies: clinical, myopathological and genotypic spectrum in a multicentre French cohort

Marie Bahout¹, Gianmarco Severa^{2,3}, Emna Kamoun⁴, Françoise Bouhour⁵, Antoine Pegat⁵, Annick Toutain⁶, Emmeline Lagrange⁷, Fanny Duval⁸, Celine Tard^{9,10}, Elisa De la Cruz^{10,11}, Léonard Féasson^{10,12}, Agnès Jacquin-Piques¹³, Pascale Richard¹⁴, Corinne Métay^{10,15}, Michele Cavalli^{10,16}, Norma Beatriz Romero¹⁷, Teresinha Evangelista^{10,18,19}, Guilhem Sole²⁰, Robert Yves Carlier²¹, Pascal Laforêt^{10,22}, Blandine Acket²³, Anthony Behin^{10,24}, Gorka Fernández-Eulate^{10,24}, Sarah Léonard-Louis^{10,24}, Susana Quijano-Roy^{10,19,25}, Yann Pereaon^{10,26}, Emmanuelle Salort-Campana^{10,27}, Aleksandra Nadaj-Pakleza^{10,28}, Marion Masingue^{10,24}, Edoardo Malfatti^{29,3,10,19}, Tanya Stojkovic^{10,24,30}, Rocío Nur Villar-Quiles^{10,24,30}

Multicenter Study > Neurology. 2024 Aug 27;103(4):e209697.

doi: 10.1212/WNL.0000000000209697. Epub 2024 Aug 5.

Clinical, Histopathologic, and Genetic Features of Patients With Myofibrillary and Distal Myopathies: Experience From the Italian Network

Sara Bortolani¹, Marco Savarese¹, Gaetano Vattermi¹, Silvia Bonanno¹, Yuri M Falzone¹, Alessia Pugliese¹, Guido Primiano¹, Cristina Sancricca¹, Diego Lopercolo¹, Giulia Greco¹, Chiara Gemelli¹, Sabrina Ravaglia¹, Roberta P Bencivenga¹, Daniele Velardo¹, Francesca Magri¹, Maria L Valentino¹, Marta Cheli¹, Eleonora Torchia¹, Matteo Lucchini¹, Antonio Petrucci¹, Giulia Ricci¹, Matteo Garibaldi¹, Guja Astrea¹, Anna Rubegni¹, Corrado I Angelini¹, Alessandra Ariatti¹, Filippo M Santorelli¹, Alessandra Ruggieri¹, Giovanni Antonini¹, Gabriele Siciliano¹, Massimiliano Filosto¹, Massimiliano Mirabella¹, Rocco Liguori¹, Giacomo P Comi¹, Lucia Ruggiero¹, Marina Grandis¹, Roberto Massa¹, Alessandro Malandrini¹, Serenella Servidei¹, Tiziana E Mongini¹, Carmelo Rodolico¹, Antonio Toscano¹, Stefano C Previtali¹, Paola Tonin¹, Jordi Diaz-Manera¹, Mauro Monforte¹, Enzo Ricci¹, Lorenzo Maggi¹, Giorgio Tasca¹

Stamcellen gemaakt

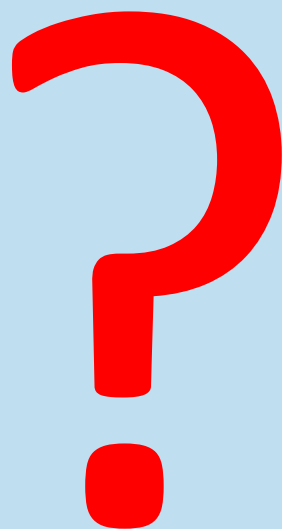
-> Ziektemechanisme

-> Testen van medicijnen

> Stem Cell Res. 2024 Oct;80:103491. doi: 10.1016/j.scr.2024.103491. Epub 2024 Jul 9.

Generation of iPSC lines from three Laing distal myopathy patients with a recurrent MYH7 p.Lys1617del variant

Joshua S Clayton¹, Christina Vo², Jordan Crane², Carolin K Scriba³, Safaa Saker⁴, Thierry Larmonier⁴, Edoardo Malfatti⁵, Norma B Romero⁶, Gianina Ravenscroft², Nigel G Laing², Rhonda L Taylor²



SPIERZIEKTEN
NEDERLAND

Hoe staat het met de Crispr-Cas voor LGMD?

Onderzoek in spier stamcellen (preklinisch) van LGMD2B patiënten

Met CRISPR gentherapie DNA geknipt in spierstamcellen van mensen en muizen waarbij verbetering van het spierweefsel

Nog lange weg voordat eventueel behandeling in praktijk mogelijk



nature communications

[Explore content](#) ▾ [About the journal](#) ▾ [Publish with us](#) ▾

[nature](#) > [nature communications](#) > [articles](#) > article

Article | [Open access](#) | Published: 02 January 2025

Gene-editing in patient and humanized-mice primary muscle stem cells rescues dysferlin expression in dysferlin-deficient muscular dystrophy

[Helena Escobar](#) , [Silvia Di Francescantonio](#), [Julia Smirnova](#), [Robin Graf](#), [Stefanie Mützel](#), [Andreas Marg](#), [Alexej Zhogov](#), [Supriya Krishna](#), [Eric Metzler](#), [Mina Petkova](#), [Oliver Daumke](#), [Ralf Kühn](#) & [Simone Spuler](#) 

[Nature Communications](#) **16**, Article number: 120 (2025) | [Cite this article](#)

12k Accesses | **120** Altmetric | [Metrics](#)

Abstract

Dystrophy-associated fer-1-like protein (dysferlin) conducts plasma membrane repair. Mutations in the *DYSF* gene cause a panoply of genetic muscular dystrophies. We targeted a

Welke voedingssupplementen zijn aan te raden?

Gezonde voeding belangrijk

Het ontbrekende eiwit in de spier kun je niet via de voeding aanvullen

Geen bewijs voor supplementen

- Vaak overbodig
- Hoge kosten -> influencers
- Kan invloed hebben op reguliere medicijnen

Voeding

Fitter DOOR VOEDING

Wat je eet is van invloed op wat je kunt, ook bij een spierziekte. Daarom krijgt voeding in de spierziektencentra veel aandacht. En wordt er volop onderzoek naar gedaan.

Auteur: Jolanda Keesom



Hoe zorg je ervoor om op gewicht te blijven

Radboudumc

Patiëntenzorg

Research

Voeding bij spierziekten en vermoeidheid

[Afdelingen](#) > ... > [Voedings- en dieetadviezen](#) > Voeding bij spierziekten

Voeding bij vermoeidheid

Bij spierziekten is het belangrijk om gezond te eten. Vaak is dit moeilijk vanwege de vermoeidheid en bijkomende klachten die bij veel patiënten voorkomen. Vermoeidheid kan uw voedingspatroon negatief beïnvloeden.



Vezelrijke voeding

[Nieuws](#) [Over ons](#) [Myocafé](#)

 [Spierziekten A-Z](#) [Word lid](#) [Log in](#)

[Thema's](#) > Seksualiteit en spierziekten

Seksualiteit en spierziekten

Intimiteit en seksualiteit zijn basisbehoeften voor ieder mens. Op deze pagina vind je praktische informatie en tips/ervaringen van anderen die je kunnen helpen en ondersteunen in je intieme leven.

