

Facioscapulohumeral muskeldystrofi (FSHD), en af de hyppigste muskeldystrofier, og nye behandlingsmuligheder er nu på trapperne. Det videnskabelige samfund er derfor forpligtet til at gøre sig klar til kliniske forsøg, og to store konsortier dedikeret til at øge lægemiddeludviklingen er blevet oprettet (FSHD Clinical Trial Research Network, baseret i USA, CTRN, og for nylig FSHD European Trial Network, ETN). FSHD unik i sin genetiske mekanisme og særegne progressionen af muskelskade sammenlignet med de andre muskeldystrofier.

Muskelbilleddannelse gennem magnetisk resonans (MRI) er på det seneste blevet etableret som et vigtigt værktøj til at diagnosticere og følge udviklingen af forskellige neuromuskulære lidelser. I FSHD bidrog MR-studier væsentligt til en bedre forståelse af denne sygdom og dens variable progression over tid. Men muskelbilleddannelse for diagnosen og opfølgningen af FSHD-patienter og definitionen af dens rolle i en klinisk forsøgssammenhæng er stadigvæk ikke alment accepteret. Denne workshop gav en unik mulighed for at samle eksperter på området, som delte deres viden og erfaringer, og en hidtil uset lejlighed til at have dedikeret tid til at fokusere og diskutere nytten og harmoniseringen af billedbehandlingsteknikkerne specifikt i FSHD, som der ikke har været møder om tidligere.

Som en forberedende aktivitet til workshoppen var der udsendt et spørgeskema om billedbehandlings-faciliteterne (MRI, ultralyd), der er tilgængelige på hvert deltagende center. Dag 1. Session 1 om brugen af "Kvalitativ MRI" blev ledet af Giorgio Tasca og fokuserede på anvendelsen af konventionelle/standard MRI-sekvenser (hovedsageligt T1w og T2w-STIR) for at løse diagnostiske udfordringer og give fingerpeg om sygdomsaktivitet og progression, som er særligt heterogen i denne sygdom. Erfaringerne fra de forskellige neuromuskulære centre i Italien, Frankrig og Spanien blev præsenteret. Muligheden for at udlede lignende information fra den visuelle evaluering af kvantitative MR-protokoller (Dixon), forskellene fundet i FSHD type 1 vs type 2 patienter, såvel som kønsforskelle blev diskuteret.

Dag 2. Session 2 ("Quantitative MRI", ledet af John Vissing) omhandlede anvendelse af MR-protokoller, der er i stand til at måle fedtindholdet og vanddynamikken i de enkelte muskler. Erfaringerne fra forskellige centre (lokaliseret i Danmark, Italien, Holland og USA) med brugen af sådanne teknikker i tværsnits- og longitudinelle kohorter af FSHD-patienter blev præsenteret. Fælles resultater og forskelle i akkvisitionsprotokoller blev diskuteret, og et forslag til en fælles analyse af data blev lavet som et handlingspunkt for workshoppen. Muligheden for at have kvantitativ information om helkrops-MR til måling af fedt og vand i muskler til multicenterimplementering og tekniske ressourcer tilgængelige på de forskellige centre, blev også præsenteret.

Session 3 ("Erfaring fra forsøg med MRI") blev ledet af Shahram Attarian. Muskel MR er allerede blevet brugt i forbindelse med to internationale multicenter interventionelle forsøg på FSHD (ATYR1940 fra aTyr pharma og Redux4 fra Fulcrum Therapeutics). Olov Dahlqvist Leinhard (repræsentant for firmaet AMRA Medical, fjernforbundet til tidspunktet for foredraget og den følgende diskussion) illustrerede deres protokol, analysepipeline og de forskellige MR-afledte biomarkører vedrørende muskelvolumen og fedtindholdsanalyse, der blev brugt i ReDux4 forsøget.

Session 4 om "Korrelation med funktionelle resultater og andre teknikker" blev ledet af Jordi Diaz-Manera. Den kliniske relevans af billeddannelsesmålingerne blev behandlet ved en detaljeret analyse af den tilgængelige evidens. Data tydede på, at kvantitativ MR er i stand til at detektere ændringer i muskelstrukturen, før patienter oplever klinisk tilbagegang, og at nogle målinger kan være nyttige til at forudsige ændringer i muskelfunktion over tid. Kunstig intelligens drevne metoder til muskelsegmentering, som er et væsentligt, men i øjeblikket tidskrævende trin, der er nødvendigt for kvantitativ billeddannelse, blev også præsenteret. Innovative teknikker i stand til at detektere fibrose og MR-spektroskopi var emnerne for de sidste præsentationer af denne session.

Til sidst blev session 5 om "Muskelultral lyd" ledet af Nens van Alfen. Ultralyd er en ikke-invasiv teknik, der er i stand til at visualisere muskler og vurdere deres strukturelle træk. En detaljeret protokol brugt til undersøgelse af neuromuskulære patienter, og FSHD i særdeleshed, blev præsenteret og diskuteret blandt deltagere med en generel interesse i mulig anvendelse på forskellige centre. Tværsnits- og longitudinelle ultralydsdata, også for ansigtsmusklerne, som er svære at vurdere ved andre billeddannelsesteknikker, blev vist af den hollandske gruppe. Dyb læring til automatisk ultralydsmuskelsegmentering, sideløbende med det, der blev præsenteret i forrige session, var emnet, der afsluttede dagens værker.

Dag 3 var fuldt ud dedikeret til den generelle diskussion. Deltagerne var enige om den diagnostiske nytte af MR i særlige sammenhænge og om dens rolle i patienternes stratificering for at gå ind i et klinisk forsøg. Ultralydseksperter er i øjeblikket begrænset til specifikke centre, men fremstår som en interessant teknik, der, hvis den standardiseres på flere steder, kan hjælpe med at give yderligere information til MRI også i en klinisk forsøgsramme.

Med hensyn til kvantitativ MRI bør der gøres en indsats for at harmonisere og forbedre protokoller, der allerede var implementeret i tidligere forsøg. Forskere bør sigte mod at opnå en helkroppsdekning givet FSHDs heterogenitet og uforudsigelighed, samt at inkludere specifikke sekvenser til at vurdere sygdomsaktivitet. Ideen om at skræddersy valget af den eller de specifikke billeddannende biomarkører, baseret på virkningen af det undersøgte lægemiddel, dukkede også tydeligt op.

Der blev opnået enighed om behovet for at udføre en global analyse af de kvantitative MR-data offentliggjort i de forskellige naturhistoriske studier med det formål at øge validiteten og muligvis opnå yderligere indsigt i sygdomsmekanismen og progressionen.

Skridt hen imod implementering af de nye avancerede billeddannelsesprotokoller, som kunne give mere fuldstændig information på en kortere indsamlingstid, bør følges. En koordinering med den

billeddiagnostiske arbejdsgruppe, der allerede er på plads i CTRN, er obligatorisk for at optimere indsatsen, og fælles møder, både online og live, vil blive arrangeret til dette formål.

For at formidle resultaterne af workshoppen vil de blive præsenteret på de næste FSHD ETN-møder og på FSHD IRC-kongressen i 2022, foruden den fulde rapport, der vil blive offentliggjort i Neuromuscular Disorders.