

Locatie: Hoofddorp, Nederland

Titel: Inclusion Body Myositis: 10 jaar vooruitgang - herziening van de 'ENMC 2013 diagnostische criteria voor IBM' en discussie over paraatheid voor medicijnstudies

Datum: 16-18 juni 2023

Organisatoren: Chris Wehl (VS), Marianne de Visser (Nederland), Jens Schmidt (Duitsland)  
Deelnemers: Helene Alexandersson (Zweden), Lindsay Alfano (VS), Yves Allenbach (Frankrijk), Umesh Badrising (Nederland), Olivier Benveniste (Frankrijk), Salman Bhai (VS), Jan De Bleecker (België), Marie Christine Breeveld (patiëntenvertegenwoordiger, Nederland), Hector Chinoy (VK), Louise Diederichsen (Denemarken), Mazen Dimachkie (VS), Steven Greenberg (VS), Mridul Johari (Australië), James Lilleker (VK), Ulrika Lindgren (Zweden), Tom Lloyd (VS), Pedro Machado (VK), Tahseen Mozaffar (VS), Roland Mischke (patiëntenvertegenwoordiger, Duitsland), Elie Naddaf (VS), Merrilee Needham (Australië), Ichizo Nishino (Japan), Anders Oldfors (Zweden), Christiaan Saris (Nederland), Werner Stenzel (Duitsland), Giorgio Tasca (VK).

Vertalingen door:

Arabisch – Elie Naddaf

Deens - Louise Diederichsen

Nederlands - Marie Christine Breeveld, Marianne de Visser

Fins - Mridul Johari

Frans - Olivier Benveniste/Yves Allenbach

Duits - Roland Mischke/Jens Schmidt

Italiaans - Giorgio Tasca

Japans - Ichizo Nishino

Kurdu - Tahseen Mozaffar

Portugees - Pedro Machado

Spaans - Umesh Badrising

Zweeds - Helene Alexandersson

De 272e ENMC workshop over Inclusion Body Myositis (IBM): 10 jaar vooruitgang - herziening van de 'ENMC 2013 diagnostische criteria voor IBM' en discussie over paraatheid voor medicijnstudies (trials) werd gehouden op 16-18 juni 2023. Negenentwintig deelnemers van over de hele wereld inclusief twee patiëntenvertegenwoordigers werden samengebracht om meer dan 10 jaar na de ENMC-workshop over IBM in 2011 de diagnostische criteria te herzien. Lessen uit recente natuurlijkbeloopstudies en medicijnstudies werden getrokken om consensusrichtlijnen (richtlijnen waar alle aanwezigen het over eens zijn) te ontwikkelen voor onderzoeksopzet en eindpunten (uitkomstmaten om aan te tonen dat een medicijn effectief is). Twee recent uitgevoerde onderzoeken naar IBM met de geneesmiddelen Bimagrumab en Arimoclomol haalden de eindpunten van de onderzoeken niet en dit gaf aanleiding tot discussies hierover. Het identificeren van veelbelovende biomarkers (bv. MRI als maat voor de ziekteactiviteit) voor de diagnose van IBM en het monitoren van het voortschrijden van de ziekte waren de doelen van de workshop. Er werd aanbevolen dat op dit moment, bij afwezigheid van een therapie die de ziekte in gunstige zin beïnvloedt, de behandeling van mensen met IBM de bestaande zorgstandaarden zou moeten volgen.

Aan het begin van de workshop zetten de twee patiëntenvertegenwoordigers de toon en deelden hun diagnostische reis met de andere deelnemers. Ze gaven ook hun wensen aan met betrekking tot klinische en onderzoeksprioriteiten: meer bekendheid geven aan de ziekte onder huisartsen en

medisch specialisten die expertise hebben op het gebied van myositis, onderzoek richten op on vervulde behoeften van patiënten en wijzen op de dringende behoefte aan behandeling van slikproblemen (dysfagie), die zeer hinderlijk en sociaal beperkend zijn.

In het eerste deel van de workshop werd uitgebreid ingegaan op klinische kenmerken en bevindingen in een spierbiopt, zowel veelvoorkomende als ongewone, wat zeer nuttig kan zijn bij het opstellen van diagnostische criteria. Het zo vroeg mogelijk stellen van de diagnose IBM is immers van het grootste belang en er werd gewezen op de behoefte aan een eenvoudige en brede diagnostische richtlijn. Een dergelijke richtlijn zal niet alleen ziekten uitsluiten die zich kunnen voordoen als IBM, maar maakt het ook mogelijk om deel te nemen aan toekomstige onderzoeken. Patiënten kunnen zich presenteren met ongewone kenmerken, maar uiteindelijk zal het typische IBM-beeld zich ontwikkelen. Gezien de ernstige gevolgen van de diagnose IBM leidde de discussie over spierbiopsie tot de aanbeveling om toch een biopsie uit te voeren.

Studies naar de frequentie van vóórkomen van IBM toonden een grote variabiliteit in verschillende delen van de wereld. Recente studies toonden aan dat het belangrijk is om te herkennen dat er geslachts- en etnische verschillen kunnen zijn in de klinische manifestaties, met name wat betreft de ernst van de zwakte van de benen en slikproblemen. Er werd overtuigend aangetoond dat de overleving bij IBM-patiënten enigszins verkort is. In dit deel van de workshop werden presentaties gehouden die ingingen op hoe IBM ontstaat en hoe de ziekte voortschrijdt, in het bijzonder de rol van ontsteking als drijvende factor.

Het tweede deel van de workshop richtte zich op mogelijke toepassingen van nieuwe diagnostische hulpmiddelen. Er werden verschillende beeldvormingsopties gepresenteerd, waaronder spier-MRI, echografie (beeldvorming door middel van geluidsgolven) en PET (positron emissie tomografie), waarvan MRI het meest geschikt leek om bij het stellen van de diagnose te gebruiken. Echografie van de spieren lijkt veelbelovend omdat het patiëntvriendelijk, toepasbaar en kosteneffectief is. Er werd opgemerkt dat de expertise in het uitvoeren en interpreteren van dergelijke onderzoeken wereldwijd sterk varieert.

Biomarkers (kenmerkende eigenschappen) in bloed en spierweefsel kunnen worden gebruikt voor diagnostische doeleinden. Bloedbiomarkers kunnen in de toekomst mogelijk helpen om een diagnose te ondersteunen wanneer een spierbiopsie niet mogelijk is.

Een groot deel van de workshop was gewijd aan het herzien van de diagnostische criteria van 2011. Het doel hiervan was enerzijds om ze zo inclusief mogelijk te maken voor het opnemen van patiënten in klinische studies en anderzijds om verkeerde diagnoses van patiënten te voorkomen. Er werd herhaaldelijk benadrukt dat er een belangrijk verschil is tussen aanbevelingen voor andere klinici over hoe IBM te diagnosticeren in de algemene gezondheidszorg en aanbevelingen die nodig zijn voor onderzoek.

Tijdens het derde deel van de workshop kwamen klinische uitkomstmaten aan bod. Welke zijn momenteel beschikbaar en wat zijn hun beperkingen? Voor het ontwerpen van toekomstige onderzoeken is het van het grootste belang om het natuurlijk beloop van de ziekte te kennen, hoewel voorzichtigheid geboden is bij gebruiken van deze resultaten voor nieuw op te zetten onderzoek. Het is duidelijk dat er bij mensen met IBM onderzoek gedaan moet worden naar uitkomstmaten die slikproblemen beoordelen, wat een vaak niet herkend symptoom is.

Slikproblemen bepalen in belangrijke mate de hinder die men van de ziekte ondervindt, naarmate de ziekte voortschrijdt.

Er was overeenstemming over het gebruik van de IBM-FRS (Functional Rating Scale) - waarmee de motorische functies van de armen, de benen en de slikspieren worden beoordeeld - als uitkomstmaat voor een medicijnstudie waarin een geneesmiddel wordt getest op effectiviteit en veiligheid. De deelnemers waren het er ook over eens dat in vroege medicijnstudies de MRI als biomarker kan worden gebruikt om te beoordelen of een geneesmiddel werkt.

Tot slot werd er een onderzoeksagenda opgesteld omdat veel deelnemers aan de workshop concludeerden dat er veel meer onderzoek nodig is om te zoeken naar geschikte uitkomstmaten en biomarkers.

Een volledig verslag zal worden gepubliceerd in het medisch tijdschrift *Neuromuscular Disorders*.