

Nieuwsbrief Nederlands-Belgisch Myasthenie Register

Mei 2024



In deze nieuwsbrief:

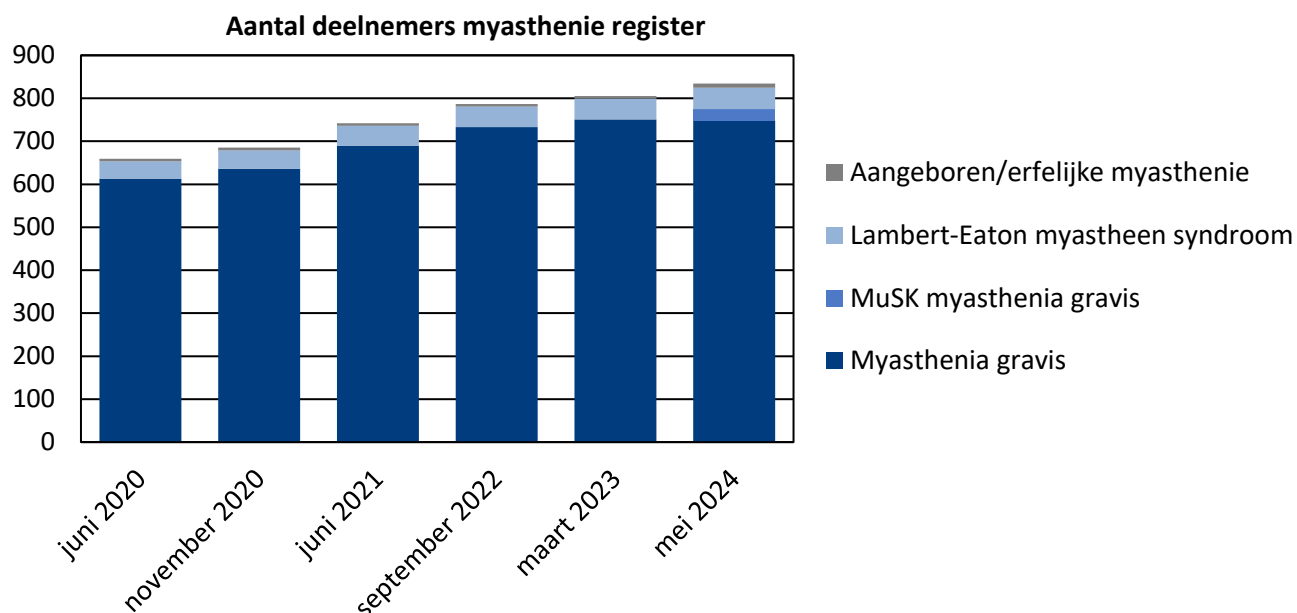
- ❖ Nederlands-Belgisch myasthenie register
- ❖ Wist u dat?
- ❖ Resultaten wetenschappelijk onderzoek
- ❖ Lopend wetenschappelijk onderzoek
- ❖ Recent afgerond wetenschappelijk onderzoek

❖ Nederlands-Belgisch myasthenie register

Het register is in 2016 van start gegaan met als doel informatie te verzamelen over het natuurlijk beloop van myasthenieën. Nog steeds stijgt het aantal deelnemers. Sinds 2022 kunnen ook kinderen deelnemen aan het myasthenie register.

Aanmelden voor deelname kan via de website van het myasthenieën expertisecentrum:

<https://mgexpertisecentrum.nl/research/nederlands-belgisch-myasthenie-register/>



Wat wordt er gedaan met de gegevens?

Door middel van de vragenlijsten ontstaat een goed beeld hoe de ziekte zich in het beloop van de tijd ontwikkelt. De eerste resultaten van het register zijn beschreven in een medisch-wetenschappelijk vakblad. U kunt deze publicatie terugvinden op: [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(21\)00131-0/fulltext](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(21)00131-0/fulltext)

❖ Wist u dat?

Wist u dat ... er ontwikkelingen zijn geweest op het gebied van behandelingen voor myasthenia gravis? Meer informatie is te vinden via Spierziekten Nederland:

- [MG-middel nu ook voor kinderen \(eculizumab\)](#)
- [Twee nieuwe middelen voor MG goedgekeurd in Europa \(zilucoplan, rozanlizumab\)](#)
- [Vergoeding nieuw middel voor gMG \(ravulizumab\)](#)

Wist u dat ... het in juni “MG Awareness Month” is over de hele wereld? Elk jaar onderneemt de MG-gemeenschap actie om bewustzijn te creëren voor myasthenia gravis. Daarnaast probeert men ervoor te zorgen dat mensen de uitdagingen en kansen begrijpen waarmee patiënten met myasthenia gravis en hun verzorgers worden geconfronteerd. Zie voor meer informatie de website van de [Amerikaanse patiëntenvereniging \(MGFA\)](#).

Wist u dat ... op zaterdag 14 september een patiëntendag wordt georganiseerd in het LUMC met voordrachten van het LUMC en het MUMC? Houd voor meer informatie de website van [Spierziekten Nederland](#) in de gaten.

❖ Resultaten wetenschappelijk onderzoek

Resultaten van een onderzoek naar afwijkingen in de ontwikkeling van afweercellen bij auto-immuunziekten.

Myasthenia gravis is een auto-immuunziekte waarbij antistoffen worden gemaakt. Een antistof is hetzelfde als een immunoglobuline. Eén soort immunoglobuline wordt ook wel als IgG afgekort. Deze antistoffen binden aan acetylcholinereceptoren op de overgang van de zenuw naar de spier. De antistoffen kunnen ook binden aan het in de buurt gelegen eiwit MuSK. In beide gevallen wordt de overdracht van signalen van de zenuw naar de spier verstoord.

Er zijn verschillende types van deze antistoffen (IgG's). Bij AChR myasthenia gravis en het Lambert-Eaton Myasthenic syndroom (LEMS) speelt het IgG1 type een belangrijke rol. Bij MuSK myasthenia gravis veroorzaakt het IgG4 type de ziekte.

We hebben onderzocht of er een verband is tussen het type antistof (IgG1 of IgG4) en afwijkingen in de ontwikkeling van de afweercellen die deze antistoffen maken (B-cellen). Een afwijkende ontwikkeling van deze B-cellen zou kunnen verklaren waarom iemand een auto-immuunziekte krijgt. We hebben hiervoor bloed onderzocht van patiënten met auto-immuunziekten met IgG4 antistoffen (zoals MuSK myasthenia gravis) en van patiënten met auto-immuunziekten met IgG1 antistoffen (zoals AChR myasthenia gravis en LEMS). Tegen onze verwachting in hebben we geen verschillen gevonden tussen de IgG1 ziekten (AChR MG en LEMS) en de IgG4 ziekten (MuSK MG).

Vervolgens hebben we MuSK MG met een andere IgG4 ziekte vergeleken, namelijk met de blaarvormende auto-immuunziekte. We vonden overeenkomsten tussen deze IgG4 auto-immuunziekten. Dit zegt ons dat deze IgG4 ziekten dezelfde onderliggende oorzaak kunnen delen.

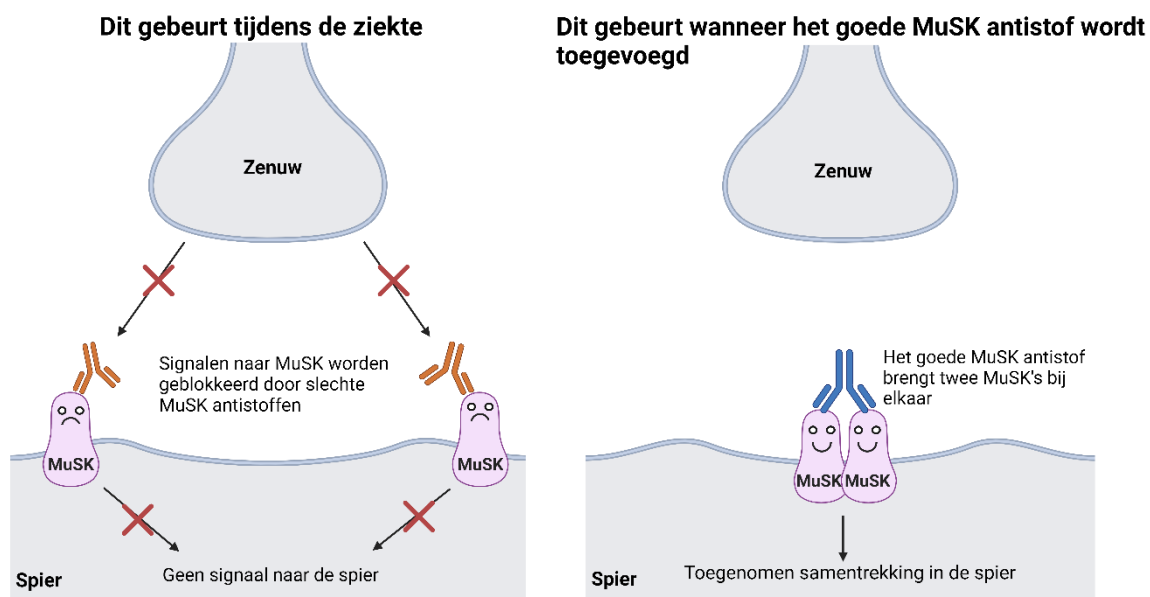
We denken nu dat een auto-immuunziekte ontstaat doordat één groep B-cellen verkeerde antistoffen maakt. Het lijkt er dus niet op dat patiënten met MG afwijkingen hebben in de ontwikkeling van alle IgG1 of IgG4 B-cellen.

In november 2023 zijn de resultaten van dit onderzoek gepubliceerd in een [wetenschappelijk tijdschrift](#).

“Goede” MuSK antistoffen

MuSK is een eiwit op het oppervlak van de spier. MuSK is belangrijk om signalen van de zenuw naar de spier door te geven. Een goede communicatie tussen zenuw en spier is belangrijk voor een goed

werkende spier. Dit leidt tot een optimale spierkracht. Om te kunnen functioneren heeft MuSK een partner nodig, een tweede MuSK-eiwit. Bij gezonde mensen zorgt het signaal van de zenuw dat de twee MuSK's elkaar vinden. Patiënten met MuSK myasthenia gravis hebben antistoffen tegen MuSK (in de figuur aangeduid als "slechte MuSK antistoffen"). Deze antistoffen binden aan MuSK. Ze verstoren de communicatie tussen de zenuw en de spier. Hierdoor wordt het moeilijker voor de spier om aan te spannen. We ontdekten dat we een "slechte MuSK antistof" konden aanpassen en veranderen in een "goede MuSK antistof". Een "goede MuSK antistof" kan twee MuSK's bij elkaar brengen. Dit verbetert de spierfunctie. Deze "goede" antistof is getest bij enkele spierziekten in het laboratorium en heeft veelbelovende resultaten laten zien. Daarom worden de "goede" MuSK antistoffen nu getest in de mens. Eerst wordt de "goede" antistof getest bij gezonde mensen, daarna bij patiënten. Er is nog veel dat we kunnen leren over het verschil tussen "goede" en "slechte" MuSK antistoffen. Dat gaan we de komende tijd beter bestuderen.



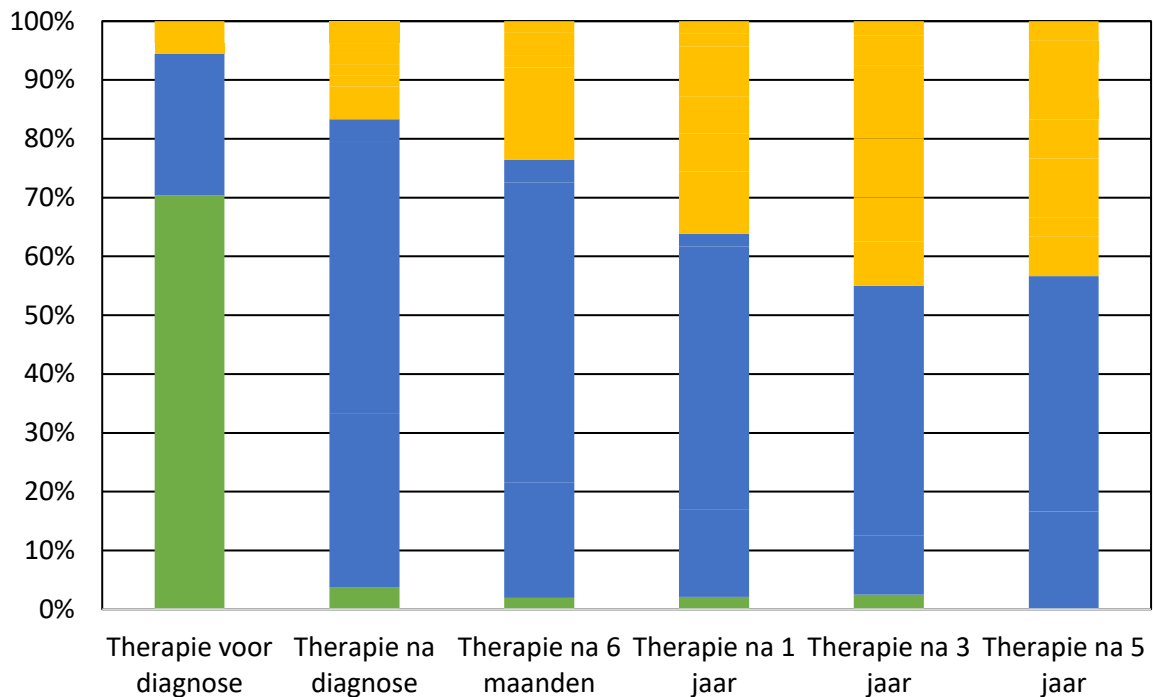
Resultaten van een onderzoek naar de medicatie bij het Lambert-Eaton Myastheen syndroom (LEMS)

Van 70 patiënten met het Lambert-Eaton Myastheen Syndroom (LEMS) die de afgelopen jaren in het LUMC de polikliniek hebben bezocht, hebben we in kaart gebracht welke LEMS medicatie gebruikt werd in de loop der jaren. Ook hebben we gekeken welke soort tabletten amifampridine (eerder ook wel 3,4-diaminopyridine genoemd) zijn gebruikt en wat de ervaringen hiervan waren. Hieronder laten we alvast een aantal resultaten zien.

Het aantal patiënten dat alleen symptomatische therapie gebruikte is in het begin het grootst. Onder symptomatische therapie worden amifampridine (geleverd vanuit het LUMC of commercieel verkrijgbaar als Firdapse®) en pyridostigmine (Mestinon®) gerekend. Na verloop van tijd zien we echter dat meer patiënten ook afweeronderdrukkende therapie (zoals bijvoorbeeld prednisolon, azathioprine of immunoglobuline) nodig hebben.

Alle patiënten hadden gedurende de onderzoeksperiode minstens 1 keer amifampridine gebruikt. De meeste patiënten ervaarden een positief effect. Wel werden er bijwerkingen gemeld: met name tintelingen in de vingers, tenen en rondom de mond kwamen vaak voor. Ook werden maag-darmklachten, hoofdpijn, duizeligheid en koude of verkleurde handen en/of voeten gemeld als bijwerking. Het overgrote deel van de gebruikers van amifampridine gebruikte de verlengde-afgifte tabletten uit het LUMC.

Therapie bij LEMS patiënten gedurende 5 jaar



- Afweeronderdrukkende therapie met of zonder symptomatische therapie
- Symptomatische therapie
- Geen therapie

❖ Lopend wetenschappelijk onderzoek

Onderzoek naar efgartigimod bij kinderen (Argenx)

Efgartigimod is de eerste van een nieuwe klasse medicijnen, de zogenaamde FcRn-blokkers. Deze medicijnen verlagen het totaal aan antistoffen in het bloed met ongeveer 70%. In eerder onderzoek met volwassen MG-patiënten liet efgartigimod een goed resultaat zien in vergelijking met een nepmiddel (placebo). Een deel van de patiënten had weinig of geen symptomen van MG na de behandeling. Efgartigimod was veilig en werd goed verdragen. Het onderzoek bij kinderen onder de 18 jaar onderzoekt wat de juiste dosis van efgartigimod is bij kinderen, de veiligheid en hoe effectief het is. Er wordt geen placebo gebruikt. Over de hele wereld zullen ongeveer 6 kinderen meedoen van 2 tot 12 jaar oud en 6 kinderen van 12 tot 18 jaar oud. We verwachten dat er in Nederland twee kinderen meedoen. Deelname voor kinderen boven de 12 jaar is gesloten. Binnenkort opent deelname voor kinderen van 2-11 jaar. Wilt u meer informatie over deze studie dan kunt u mailen naar myasthenie@lumc.nl.

Onderzoek naar nipocalimab bij kinderen (Janssen)

Nipocalimab is ook een FcRn-blokker dat het totaal aan antistoffen in het bloed verlaagd. In dit onderzoek zal worden gekeken hoe veilig het onderzoeksmiddel nipocalimab is voor de behandeling van gegeneraliseerde myasthenia gravis bij kinderen en jong volwassenen onder de 18 jaar, en hoe goed het werkt. Er wordt geen placebo gebruikt. Ook voor dit onderzoek verwachten we dat er in Nederland twee kinderen mee kunnen doen. Wilt u meer informatie over deze studie dan kunt u mailen naar myasthenie@lumc.nl.

❖ Recent afgerond wetenschappelijk onderzoek

Verbeteren van de symptomatische behandeling met pyridostigmine (Mestinon®) en amifampridine bij patiënten met myasthenia gravis

Eind maart hebben we bij de laatste deelnemer de laatste metingen uitgevoerd. Dit betekent dat alle gegevens nu verzameld zijn. We gaan nu aan de slag om al deze gegevens te analyseren. Uiteraard zullen we u op de hoogte stellen zodra we meer informatie hebben over de uitkomst van het onderzoek.

Websites: <https://mgexpertisecentrum.nl> (informatie over myasthene syndromen, zoals MG en LEMS). U kunt ontwikkelingen van Myasthenia Leiden ook volgen op [LinkedIn](#).

Adreswijziging of nieuw emailadres? Geef de wijziging door via myasthenie@lumc.nl