

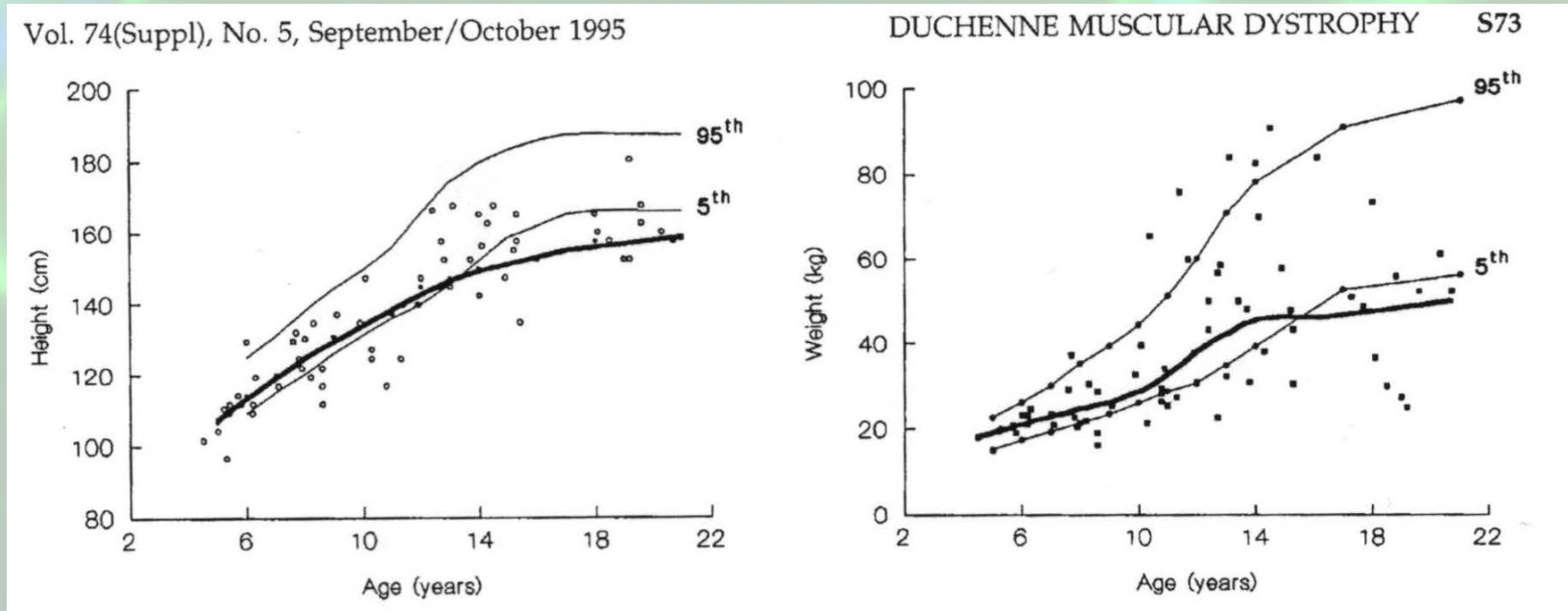
# Onderzoek Natuurlijk Beloop

Imelda de Groot  
Erik Niks

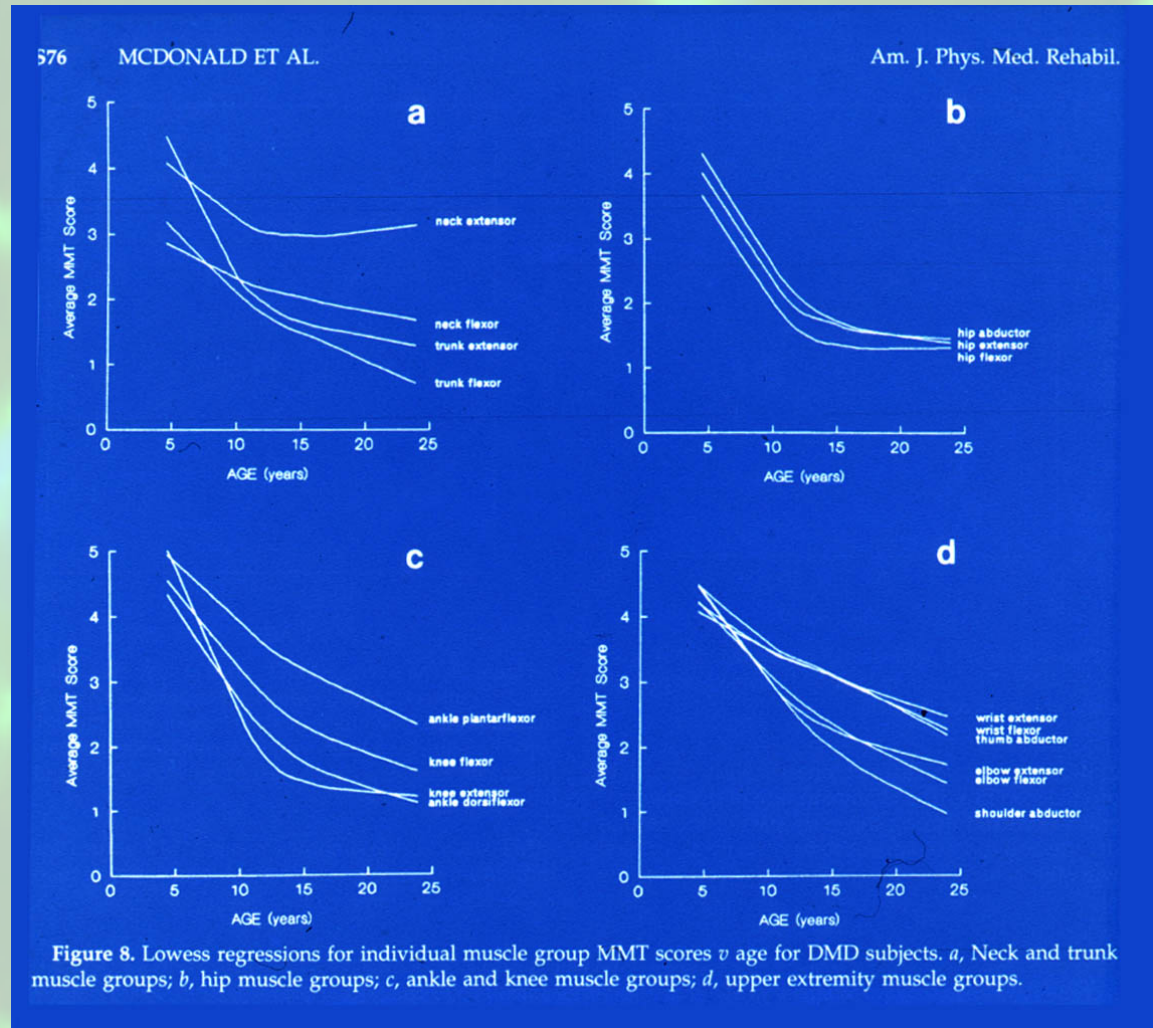
# Natuurlijk beloop

- Onderzoek vanuit USA 1995
- Graig McDonald et al
  - Am J Physical Medicine and Rehabilitation
  - 162 jongens met DMD
  - 10 jaar vervolgd

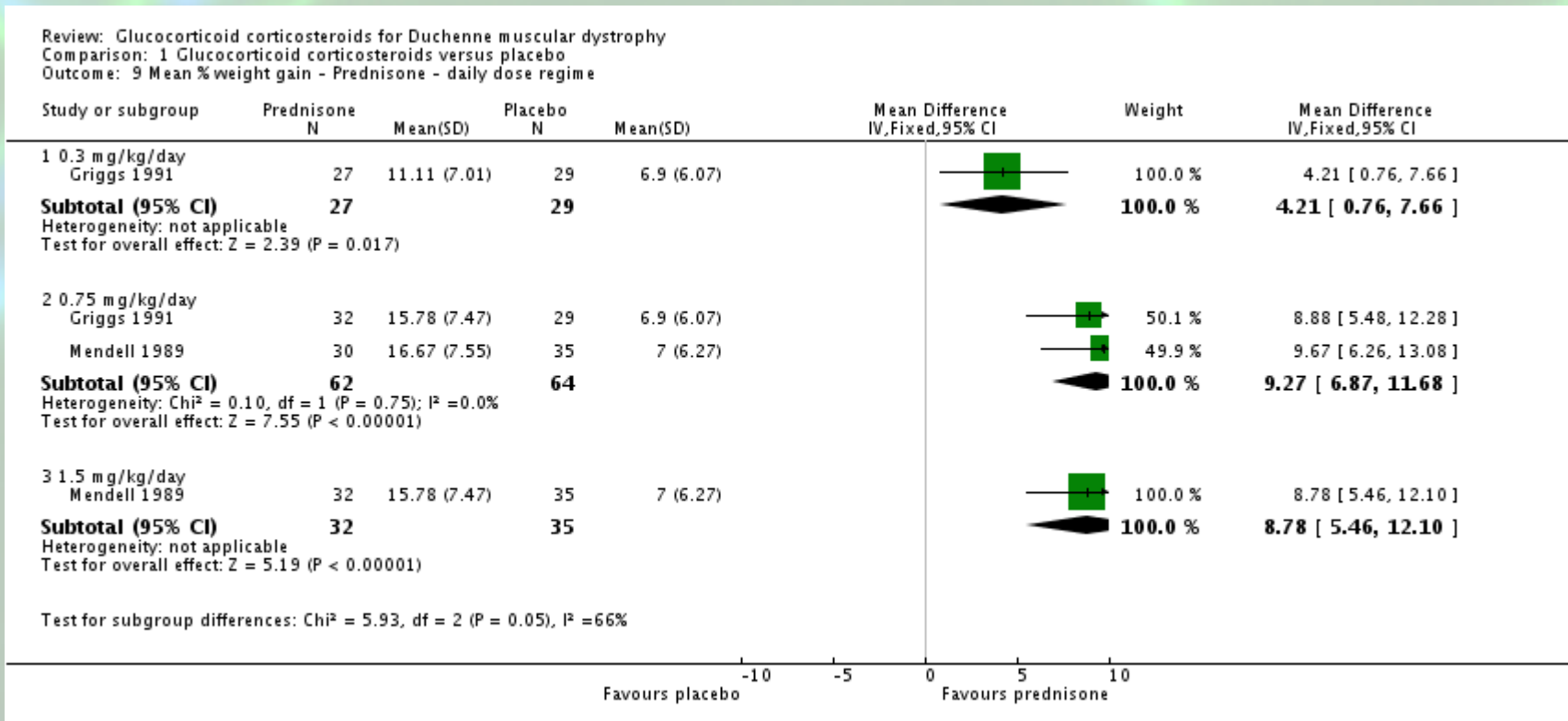
# Jongens met DMD zijn gemiddeld kleiner en hebben wisselend gewicht



# Natuurlijk beloop spierkracht



# Gebruik van corticosteroiden: beeld verandert



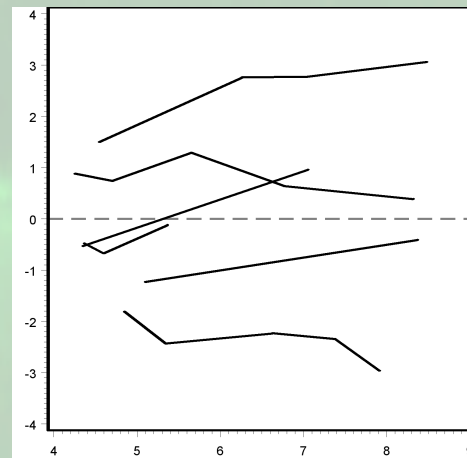


# Kim ten Dam et al Neuromuscular disorders 2012

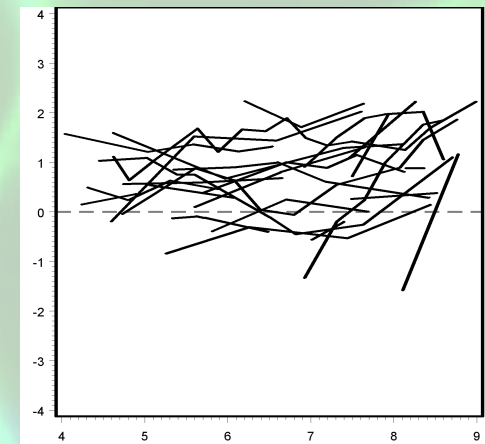
**Ambulante jongens:  
geen verschil**

BMI in z-score

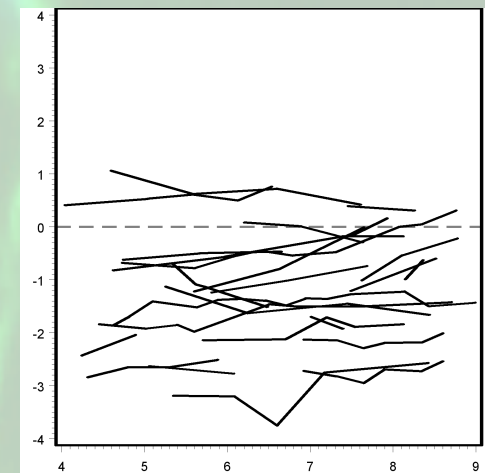
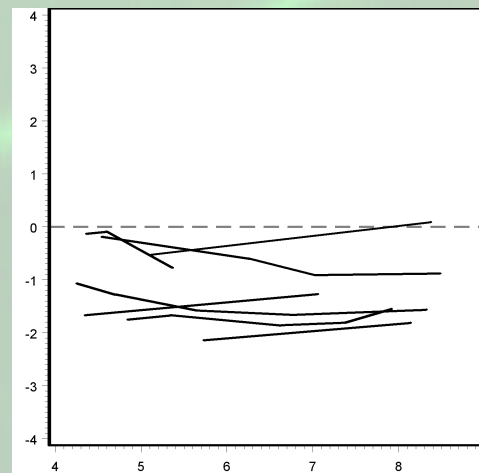
controles



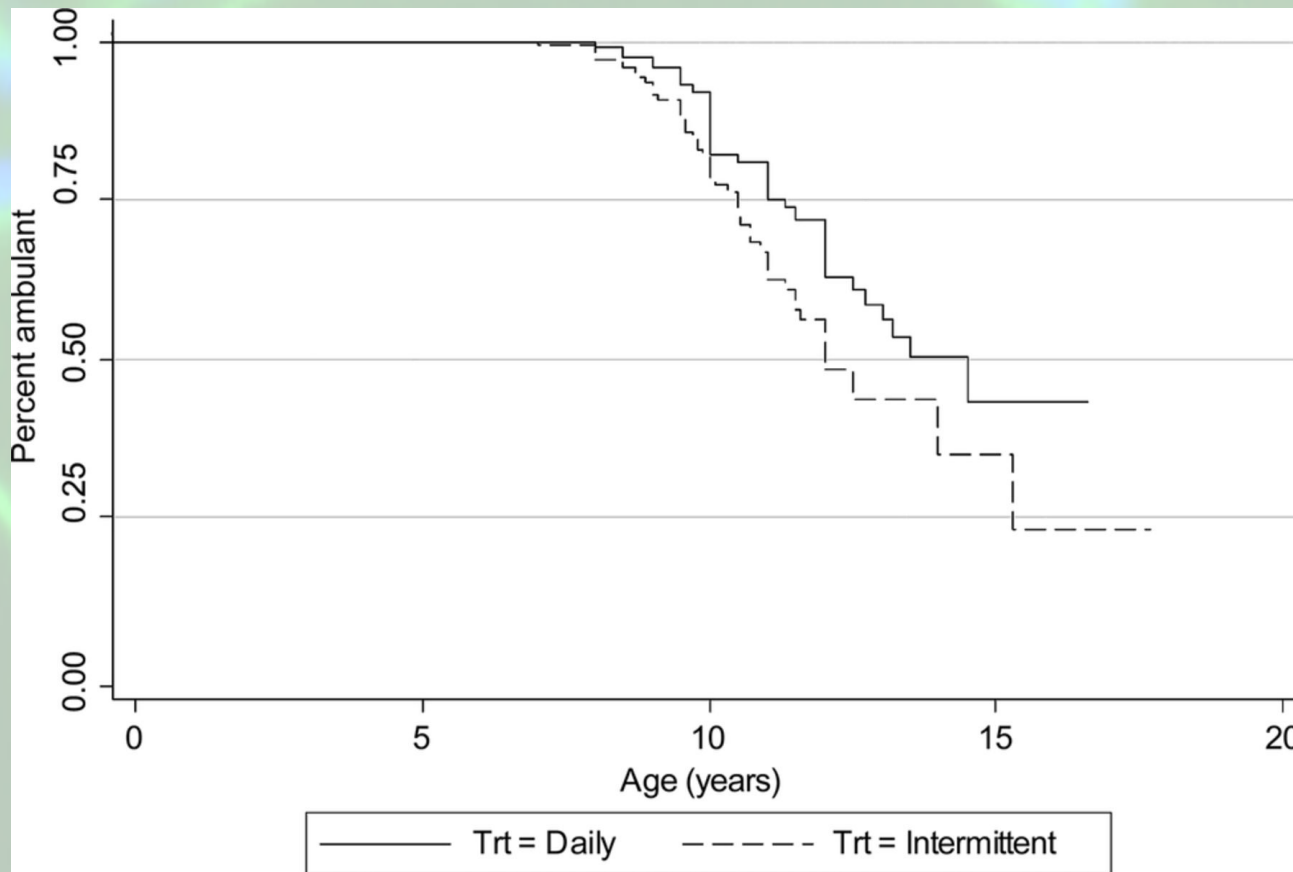
Prednisolon 10/10



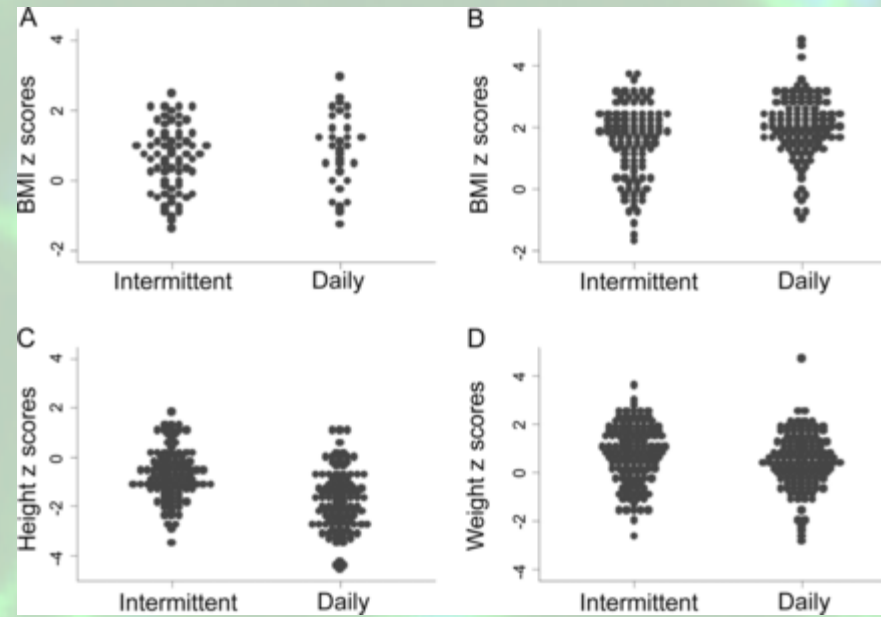
Lengte in z-score



V. Ricotti et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012



167 dagelijks, 191 intermittent (10/10)



Statisch significante verschillen maar wel ruime variatie

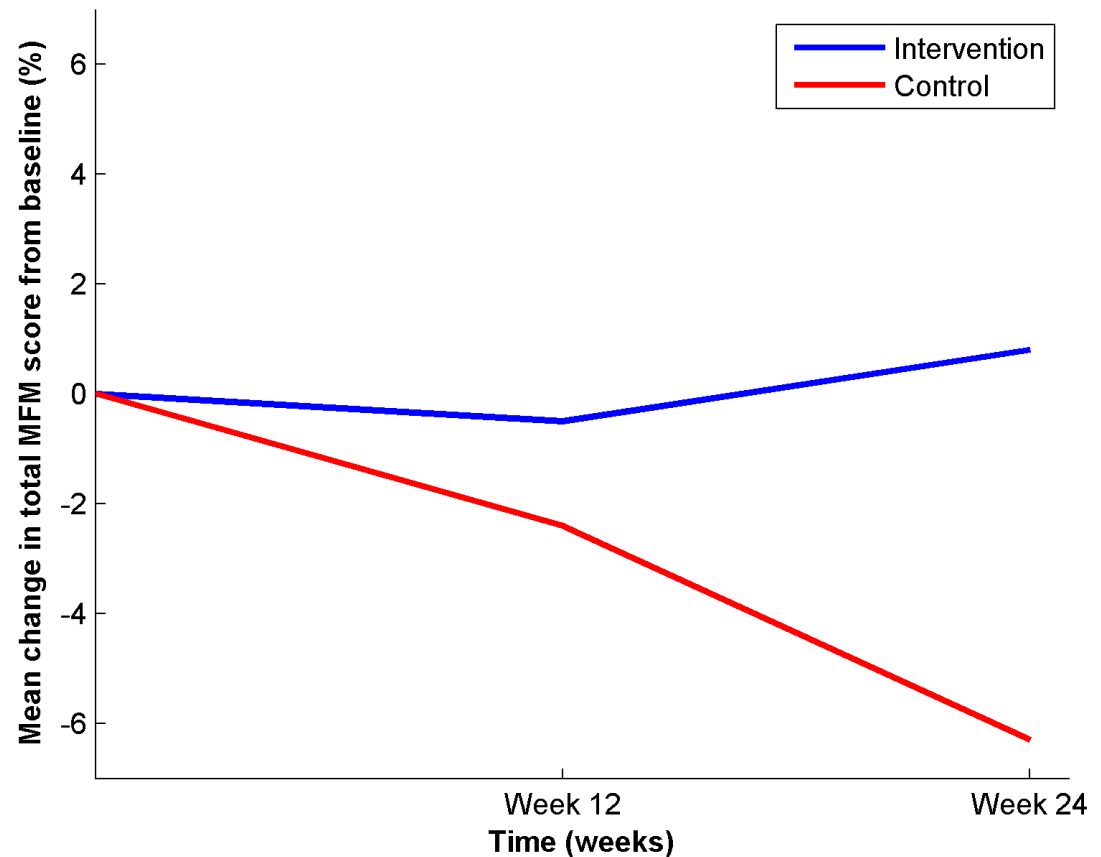


**Bijwerkingen  
profiel is  
gerelateerd aan  
gebruikt schema**

Side effects	Intermittent, n (%)	Daily, n (%)	$\chi^2$ p value
Temper tantrums	54 (28)	67 (40)	0.02*
Mood swings	56 (29)	64 (38)	0.08
Aggressiveness	41 (21)	49 (29)	0.09
Hyperactivity	29 (15)	39 (23)	0.05*
Emotional liability	23 (12)	32 (19)	0.06
Insomnia	8 (4)	19 (11)	0.01*
Cushingoid features	28 (15)	56 (33)	<0.01*
GI symptoms	12 (6)	23 (14)	0.01*
Increased appetite	73 (38)	78 (46)	0.1
Hypertension	10 (5)	38 (22)	<0.01*
Vertebral fractures	8 (4)	14 (8)	0.1
Long bone fractures	13 (7)	9 (5)	0.5
BMD z-score $\leq -2.5^*$	9 (5)	14 (8)	0.1
Cataracts	2 (1)	4 (2)	0.3
Hirsutism	19 (10)	24 (14)	0.2
Easy bruising	5 (3)	7 (4)	0.4

# Wat doet training op beloop?

Merel Jansen et al  
Rust roest studie

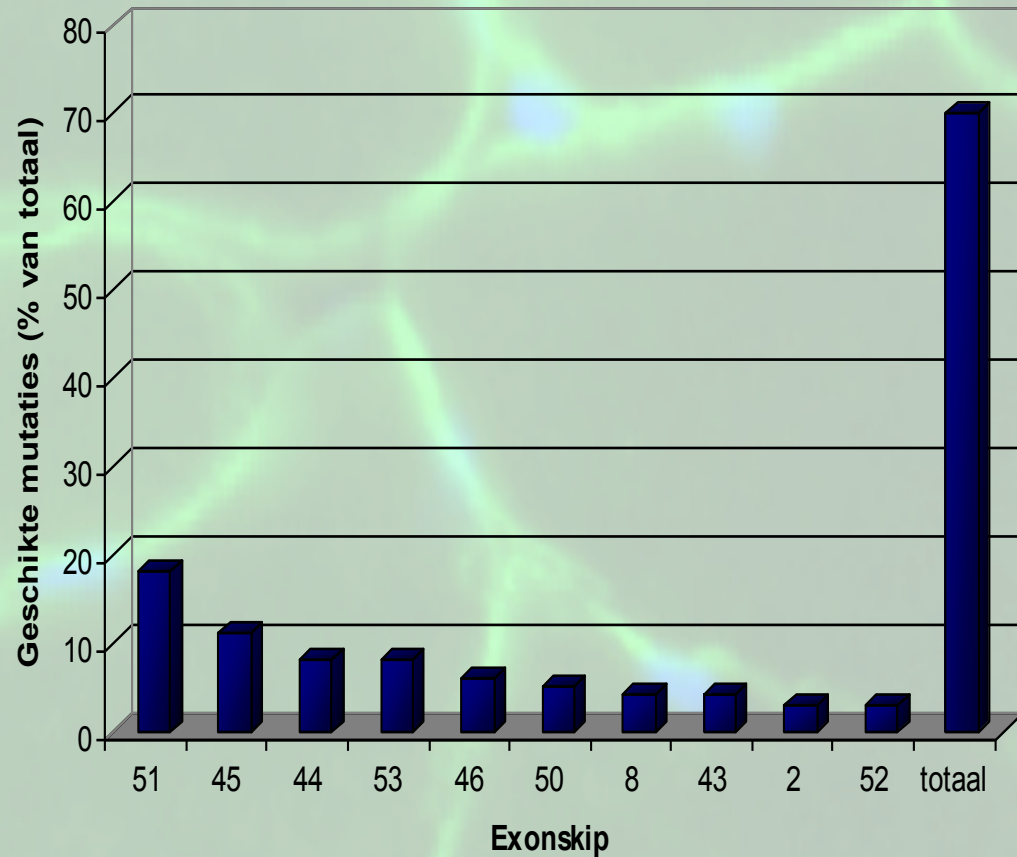


## Natuurlijk beloop?

- Natuurlijk beloop wordt nu mede bepaald door corticosteroiden gebruik: welk schema, welk middel e.d.
- Verbeterde medische zorg (bijvoorbeeld training) geeft ook verandering van beeld
- Meten is weten!

# Waarom een nieuwe studie?

- Meerdere skips nodig
- Trial met 51
  - Geblindeerd + placebo
  - 180 kinderen
  - 40 centra
  - Bijna iedereen in NL
- Andere skips te weinig kinderen



# Wat is het doel

- Komende trials nieuwe opzet:
  - Geen placebo
  - Niet geblindeerd
  - Fase 1: zoeken naar beste dosering in kleine groep
  - Fase 2: behandelen van een grote groep
- Vergelijken met ‘het’ natuurlijk beloop bij jongens met DMD

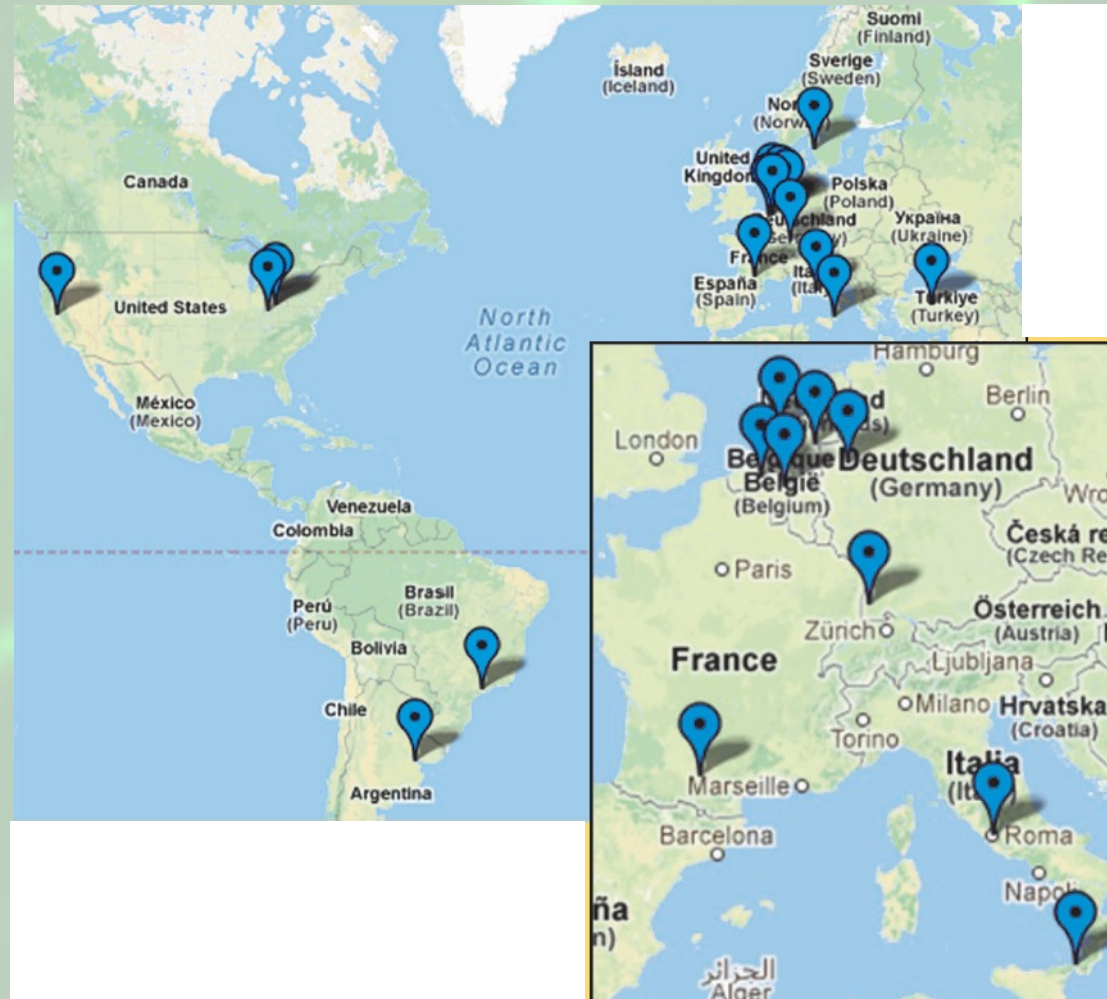
# Wie kan meedoen

- Iedereen tussen 3 en 18 jaar
- Onafhankelijk van de verandering in het gen
- Overstappen naar een trial blijft mogelijk



# Hoe wordt het gedaan

- 250 jongens
- 3 jaar
- 16 centra
- 2 in NL
- Samenwerking met Prosensa



# Wat wordt gedaan

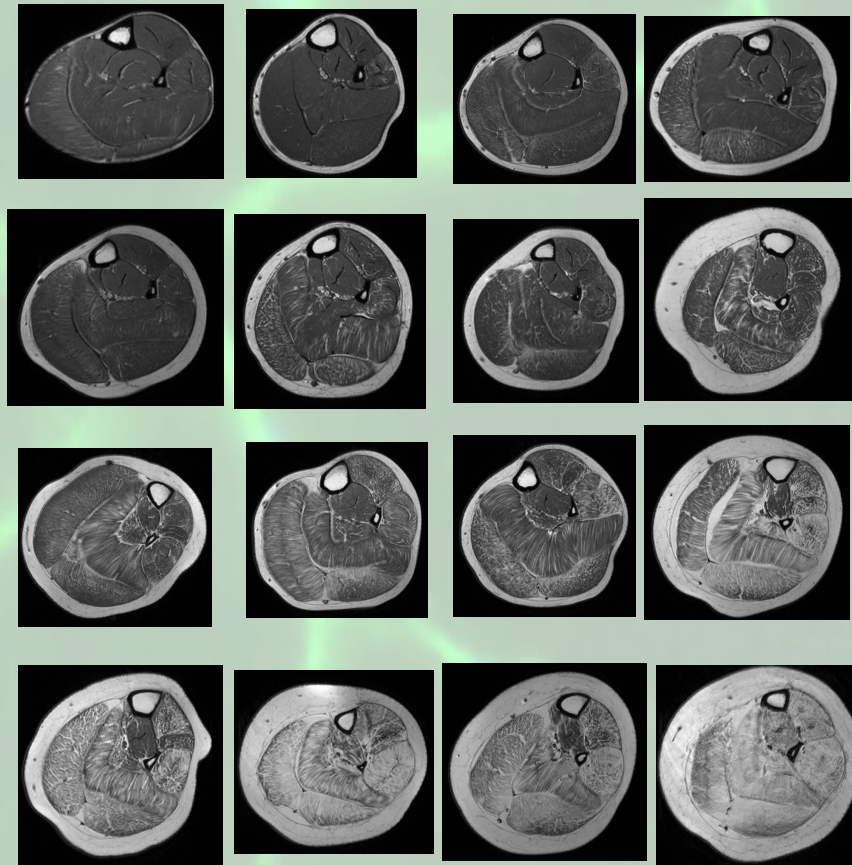
- Twee bezoeken per jaar
- Eén bezoek vrijwel identiek aan jaarlijkse grote controle, extra fysiotherapie
- Eén bezoek met fysiotherapie

# Andere uitkomstmaten

- Biomarker: elke meting die iets zegt over de ziekteactiviteit
- Bijvoorbeeld in bloed: eiwitten en enzymen
  - Geïntegreerd in huidige studie
- Bijvoorbeeld in spier: MRI

# Toename vet met de leeftijd

- Niet voor iedereen gelijk
- Niet elke spier gelijk
- Natuurlijk beloop!
- Optioneel parallel aan  
Prosensa Natuurlijk  
Beloop studie





# Wat is de toekomst

- Een goed beschreven groep als controle voor toekomstige skips
- In 2013: 45 en hopelijk 44 en 53
- In 2014: 55 en 52
- Wat gebeurt in de spier: MRI

- Contact via
  - [SecretariaatRevalidatieFrontoffice@reval.umcn.nl](mailto:SecretariaatRevalidatieFrontoffice@reval.umcn.nl)
  - [www.lumc.nl/duchenne](http://www.lumc.nl/duchenne)

