

## De geruisloze, maar succesvolle revolutie van chronische beademing bij patiënten met neuromusculaire aandoeningen, in het bijzonder de ziekte van Duchenne

B.G.M. van Engelen

Zie ook het artikel op bl. 1830.

Ontwikkelingen in het moleculair-genetisch onderzoek hebben de diagnostiek en de begeleiding van patiënten met neuromusculaire ziekten de laatste jaren duidelijk verbeterd. Naast het succes op diagnostisch gebied zijn er recent ook therapeutische successen geboekt waarbij Nederlandse onderzoekers een hoofdrol hebben gespeeld. Te denken valt aan de behandeling bij de ziekte van Pompe met recombinant humaan  $\alpha$ -glucosidase, de behandeling met humaan immunoglobuline en prednison bij het guillain-barré-syndroom, de behandeling van multifocale motorische neuropathie met humaan immunoglobuline en de eerste aanzetten voor behandeling van de ziekte van Duchenne met 'antisense'-oligonucleotiden.<sup>1-4</sup>

Naast het grote succes van het moleculair-genetisch onderzoek heeft zich ondertussen een stille revolutie voorgedaan op het gebied van de ademhalingsondersteuning. De overleving van patiënten met een neuromusculaire ziekte en respiratoire insufficiënte is duidelijk verbeterd.<sup>5</sup> Chronische, vaak niet-invasieve, beademing heeft de levensduur van specifieke patiënten met enkele jaren verlengd en hun kwaliteit van leven verbeterd. In de oncologie zou een dergelijke toename van de overleving een doorbraak genoemd worden. Bij patiënten met neuromusculaire ziekten is dit stille succes geboekt door chronische, vaak niet-invasieve, beademing.

In dit nummer van het Tijdschrift rapporteren Meinesz et al. een Nederlandse retrospectieve studie met 48 jongens met de ziekte van Duchenne.<sup>6</sup> Zij concluderen dat chronische beademing een effectieve behandeling is van de respiratoire insufficiëntie bij patiënten met Duchenne-spierdystrofie, met daarnaast een kwalitatief goede overleving. Van belang is te benadrukken dat de meeste patiënten startten met niet-invasieve beademing, en pas op indicatie tracheostomale beademing kregen. Hoewel het een retrospectieve, beschrijvende studie betreft en de kwaliteit van leven niet als zodanig onderzocht werd, stemmen de conclusies van het artikel overeen met de recente, Engelstalige literatuur.<sup>7-8</sup> De gevon-

den 5-jaarsoverleving in de Groningse studie was 75%, in de Engelse studie met patiënten met een vergelijkbare vitale capaciteit was deze 73%, terwijl de 5-jaarsoverleving slechts 8% is indien er geen beademing wordt ingesteld.<sup>7</sup>

Na 5 jaar beademing woonde 67% van de Groningse patiënten nog bij hun familie, wat volgens de onderzoekers suggereert dat langdurige beademing goed met het gezinsleven te verenigen is. Recent Australisch onderzoek naar de kwaliteit van leven komt tot de vergelijkbare conclusie dat beademing van respiratoir insufficiënte kinderen met neuromusculaire aandoeningen resulteert in een vermindering van klachten en verschijnselen en een afname van de ziekenhuisopnamen en kosten, echter zonder nadelig effect op de kwaliteit van leven.<sup>5</sup>

Ook over het probleem van het tijdstip van starten van beademing bij patiënten met de ziekte van Duchenne is dit jaar gepubliceerd. De resultaten van longfunctieonderzoek lijken hypercapnie en daarmee de indicatie voor het instellen van beademing te kunnen voorspellen.<sup>9</sup>

Meinesz et al. behandelen een klinisch belangrijk onderwerp dat zeker tot voor kort onderbelicht is in de medische literatuur. Pas de laatste jaren verschijnen er studies over de gunstige effecten van beademing op het natuurlijke beloop en de kwaliteit van leven van patiënten met neuromusculaire aandoeningen.<sup>10</sup> Indien een dergelijk effect tot stand zou zijn gekomen door een nieuw geneesmiddel, dan zou dat waarschijnlijk met meer publiciteit omgeven zijn geweest; bovendien heeft thuisbeademing niet op slechts één neuromusculaire aandoening een gunstig effect, maar op meerdere.

Nederland zou op het gebied van onderzoek naar thuisbeademing bij neuromusculaire patiënten een voortrekkersrol kunnen vervullen. Ten eerste heeft het een goede infrastructuur voor thuisbeademing met 4 centra verspreid over het land in Utrecht, Groningen, Maastricht en Rotterdam. Ten tweede zijn de patiëntenzorg en het onderzoek op neuromusculair gebied landelijk goed gecoördineerd met een intensieve samenwerking tussen artsen-onderzoekers in het Interuniversitair Steunpunt Neuromusculair Onderzoek (ISNO), de patiëntenvereniging Vereniging Spierziekten Nederland (VSN) en het belangrijkste neuromusculaire subsidiefonds, het Prinses Beatrix Fonds (PBF). Een resul-

Universitair Medisch Centrum St Radboud, Neuromusculair Centrum, Instituut voor Neurologie, HP 935, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.  
Hr.prof.dr.B.G.M.van Engelen, neuroloog  
(b.vanengelen@neuro.umcn.nl).

taat van de genoemde samenwerking is het naar aanleiding van voortschrijdend inzicht aangepaste advies over de rol van prednisonbehandeling bij de ziekte van Duchenne, dat recent verscheen in dit tijdschrift.<sup>11</sup>

Het Nederlandse onderzoek zou een brug kunnen slaan tussen de praktijk van de thuisbeademing en het lopend moleculair onderzoek door naast doelmatigheidsonderzoek naar de verschillende aspecten van beademing bij neuromusculaire ziekten bijvoorbeeld ook op het niveau van de spiercel de effecten van beademing te bestuderen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 22 juni 2007

---

#### Literatuur

- 1 Hout H van den, Reuser AJ, Vulto AG, Loonen MC, Cromme-Dijkhuis A, Ploeg AT van der. Recombinant human alpha-glucosidase from rabbit milk in Pompe patients. *Lancet*. 2000;356:397-8.
- 2 Koningsveld R van, Schmitz PI, Meché FG, Visser LH, Meulstee J, Doorn PA van. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. *Lancet*. 2004;363:192-6.
- 3 Berg-Vos RM van den, Franssen H, Wokke JH, Es HW van, Berg LH van den. Multifocal motor neuropathy: diagnostic criteria that predict the response to immunoglobulin treatment. *Ann Neurol*. 2000;48:919-26.
- 4 Aartsma-Rus A, Janson AA, Heemskerk JA, Winter CL de, Ommen GJ van, Deutekom JC van. Therapeutic modulation of DMD splicing by blocking exonic splicing enhancer sites with antisense oligonucleotides. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1082:74-6.

- 5 Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA, Seton C, Waters KA, Kenny E, et al. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology*. 2007;68:198-201.
- 6 Meinesz AF, Bladder G, Goorhuis JF, Fock JM, Staal-Schreiner-machers AL, Zijlstra JG, et al. 18 jaar ervaring met chronische beademing bij patiënten met spierdystrofie van Duchenne. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007;151:1830-3.
- 7 Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 1998;53:949-52.
- 8 Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord*. 2002;12:926-9.
- 9 Toussaint M, Steens M, Soudon P. Lung function accurately predicts hypercapnia in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 2007;131:368-75.
- 10 Simonds AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest*. 2006;130:1879-86.
- 11 Groot IJM de. Richtlijn voor het gebruik van corticosteroiden bij spierdystrofie van Duchenne van kinderneurologen, neurologen en revalidatieartsen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006;150:684-5.

---

#### Abstract

**The silent yet successful revolution of mechanical ventilation in patients with neuromuscular disorders, in particular Duchenne muscular dystrophy.** – While developments in molecular biology have been giving rise to breakthroughs in diagnosis, management and promising treatment approaches for neuromuscular disorders, there has been a silent revolution in ventilatory support of patients with a range of neuromuscular disorders with respiratory insufficiency. In a Dutch retrospective study on ventilatory support in 48 boys with Duchenne muscular dystrophy, a 5-year survival rate of 75% was found, with 67% of the patients still living with their relatives. These data are in line with reports from Great Britain. The significant impact of ventilatory support on the natural history of various neuromuscular disorders with respiratory insufficiency is a major breakthrough. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007;151:1817-8