



Persbericht

Spinale musculaire atrofie bij baby's: genetische tests maken het voor het eerst mogelijk om een kind te behandelen voor het verschijnen van de eerste symptomen

De behandeling van spinale spieratrofie bij kinderen in het referentiecentrum voor neuromusculaire ziekten van het UKZKF vordert op alle fronten.

Een proactieve genetische analyse heeft het mogelijk gemaakt om een innoverende behandeling te starten bij een zuigeling met een zeldzame ziekte, spinale spieratrofie, voor het verschijnen van de eerste symptomen, en dit op vraag van de ouders die reeds eerder een kindje verloren. Deze vooruitgang vervolledigt ander goed nieuws betreffende de behandeling van deze zeldzame ziekte. Sinds enkele weken screent een team van het pediatriesch laboratorium, verbonden aan het UKZKF en het onderzoekscentrum in Luik, systematisch alle baby's die geboren zijn of geboren worden in de kraamklinieken van het ULB-netwerk en elders in Franstalig België.

Een extra kans om een snelle en kwalitatieve zorg te bieden aan kinderen van wie de levensverwachting, zonder behandeling, niet hoger ligt dan twee jaar. Een toelichting van deze evolutie door professor Nicolas Deconinck, neuropediater, ter gelegenheid van deze doorbraak zeldzame ziekten.

Dankzij het klinisch onderzoek, kunnen vandaag een tiental baby's en jonge kinderen met spinale spieratrofie, opgevolgd in het UKZKF, genieten van een innoverend geneesmiddel. Dit medicijn, Spinraza (Nusinersen), laat toe om de motorische beperkingen te vertragen bij kinderen met spinale spieratrofie (5q-SMA) van type 1, 2 en 3, een zeldzame en ernstige genetische ziekte die de motorische zenuwcellen van het ruggenmerg aantast, met als gevolg een slechte motoriek en een vermindering van de spiermassa.

De overgrote meerderheid van de kinderen die op zeer jonge leeftijd, +/- 2 maanden, de type 1-ziekte ontwikkelen, sterft. Infecties en ademnood, als gevolg van de ziekte, veroorzaken een bijzonder hoog sterftecijfer bij kinderen.

Met 12 nieuwe gevallen per jaar telt België ongeveer 250 patiënten die getroffen worden door deze zeldzame ziekte, waaronder ongeveer 90 kinderen. Door de slechte prognose en de hoge frequentie is spinale spieratrofie type 1 de meest ernstige ziekte ter wereld wat betreft kindersterfte.



Van klinisch onderzoek tot aan de behandeling van onze patiënten

Bij een klinische proef in het Universitair Kinderziekenhuis Koningin Fabiola, werd het medicijn Spinraza toegediend via injecties in het hersenvocht van verschillende patiënten in het kader van een klinisch onderzoek¹. *"We hebben nog wat meer perspectief nodig maar de resultaten zijn bemoedigend"*, vertelt Prof Deconinck, neuropediater en algemeen medisch operationeel directeur van het UKZKF. *"Een zeer vroege behandeling van het kind lijkt de vooruitgang van de ziekte te vertragen. Het medicijn werkt op het defecte gen en verbetert de productie van het ontbrekende eiwit om de motorneuronen te laten werken en daarmee ook de kracht van de spieren van de bovenste en onderste ledematen, en van de romp. De borstspieren worden beschermd, het kind heeft ook minder ademhalingsmoeilijkheden en infecties. De voordelen zijn echter minder effectief wanneer het medicijn pas lang na de diagnose wordt toegediend."* Deze kinderen zijn vandaag 3 jaar. In andere centra zijn sommige patiënten nu 5 jaar oud. De verhoging van hun levensverwachting en -kwaliteit is reeds een overwinning op zich.

Snellere diagnose dankzij een systematische screening

Sinds maart 2018 werd de screening op ADS opgenomen in de Guthrie-test. *"Door de invoering van systematische genetische screening, kunnen we sneller een diagnose stellen, zodat ziekenhuisteams de beste behandeling en /of de best mogelijke aanpak voor de zeldzame ziekte kunnen bieden, idealiter nog voor de verschijning van de eerste symptomen"*, verduidelijkt Nicolas Deconinck.

"Vóór de Guthrie-test ontdekten we de vroege tekenen van ADS dankzij de waakzaamheid van de teams bij de geboorte: een bloedtest was genoeg om de genetische analyse te starten. De opname van de analyse van het SMN1-gen in de neonatale screening maakt het mogelijk om deze screening te systematiseren zodat alle geboorten in Brussel en Wallonië potentieel kunnen gedekt worden, zonder bijkomende bloedafnamen". De stalen, genomen op de kraamafdelingen in Brussel, worden naar Luik gestuurd voor analyse, wat een centralisatie van het project voor de hele Federatie Wallonië-Brussel mogelijk maakt.

Eerste patiënt behandeld nog voor het verschijnen van de eerste symptomen dankzij genetische screening.

Wanneer de genetische ziekte wordt vastgesteld, kunnen de ouders, als zij dit wensen, op hun beurt een genetische test laten uitvoeren (de zogenaamde cascadetest) om de dragers te identificeren. In geval van een nieuwe zwangerschap kan men, dankzij de screening van de genetische mutatie van het bloedonderzoek, injecties toedienen vanaf de geboorte, zonder te wachten op het optreden van de symptomen.

"In het UKZKF, hebben we voor het eerst een baby kunnen behandelen nog voor de verschijning van de eerste symptomen. De ouders van het kind hadden een genetische analyse aangevraagd na het overlijden van hun eerste kindje dat werd getroffen door spinale spieratrofie.", getuigt Nicolas Deconinck. Een koppel dat drager is van deze genetische mutatie heeft één kans op vier om een kindje op de wereld te brengen met spinale spieratrofie bij iedere zwangerschap. Er bestaat één kans op twee dat het kind op zijn beurt drager is van de ziekte.



Duik in het genetisch erfgoed en het perspectief van gentherapie in België

In het geval van spinale musculaire atrofie werd een mutatie gedetecteerd in het SMN1-gen. Deze mutatie heeft als gevolg dat het onmogelijk wordt om het SMN-eiwit te produceren, wat nochtans essentieel is voor het overleven van motorneuronen.

"Vreemd genoeg heeft iedereen in zijn genenpool-gen SMN2, een gen dat een beetje gelijkaardig is. Dit gen, dat niet gemuteerd is bij patiënten, maakt het toch mogelijk om SMN-eiwit te produceren, maar veel minder effectief dan datgene geproduceerd door SMN1 (niveau van 10 tot 20% van wat normaal bij een gezonde persoon verwacht wordt). Het nieuwe medicijn fixeert zich op het SMN2-gen en kan de efficiëntie verhogen met een productieniveau van 40-60% SMN-eiwit en zo de motorische zenuwcellen redden", zegt Nicolas Deconinck.

Momenteel ontwikkelen drie farmaceutische bedrijven elk een medicijn met deze werking (SMN2 splicing modifiers). Een ander bedrijf ontwikkelt ook een behandeling via gentherapie (vervanging van het SMN1-gen), dat in België zal worden getest.

Een verbeterde screening en opsporing, evenals de link tussen de genetica en de ziekenhuizen, zijn belangrijke ontwikkelingsgebieden. Elk jaar maakt de ontdekking van nieuwe genen het mogelijk om klinische beelden te verklaren. *"80% van de zeldzame ziekten hebben een genetische oorsprong, dus met de huidige vooruitgang in de genetica kunnen we meer inzichten verwachten in zeldzame ziekten die nog steeds niet verklaard zijn."*

De vraag rond patiëntenzorg vormt de kern van hun opvolging

Het gebrek aan perspectief op deze nieuwe behandelingen en hun langetermijneffecten op de levensduuren -kwaliteit van deze kinderen maakt dat de medische gemeenschap nog steeds voorzichtig blijft en de ethische debatten nog volop worden gevoerd. Het kind dat door de ziekte wordt getroffen, blijft levenslang ziek en heeft uitgebreide en specifieke zorg nodig, met een netwerk van zorgverleners, schoolstructuren, ...

Binnen het UKZKF genieten deze kinderen van de hulp van longartsen, fysiotherapeuten, verbindingsteams, specialisten in orthopedie, gastro-enterologie, fysiotherapie van de luchtwegen, fysieke mobilisatie, enz... De sociale assistenten zetten zich in voor de coördinatie tussen revalidatiecentra en geïndividualiseerde scholen (bijvoorbeeld type 4).

Het Globul'Home team begeleidt het kind en de familie thuis en zorgt voor de verbinding tussen alle actoren.

"Om aan de patiënt en zijn familie zoveel mogelijk autonomie te bieden, vergt de zorgverlening veel energie, want deze neuromusculaire ziekte is invaliderend en de morbiditeit blijft belangrijk. De huidige en toekomstige mogelijkheden van de behandeling vormen echter grote bronnen van hoop en verbetering van het levenscomfort van deze families", besluit Nicolas Deconinck.

--- Einde van het persbericht ---



Blog zeldzame ziekten: <http://www.hudorf30.be/nl/blog/>
Infografiek zeldzame ziekten: zie bijlage

Bondige omschrijving van types 1, 2 en 3 van spinale musculaire atrofie

Atrofie type I	Type 2	Type 3
Symptomen verschijnen rond 2-3 maanden Hoofdje kan niet recht worden gehouden Weinig beweging van de ledematen Zwakke stem of weinig spreken	Zelfde genetische vorm Symptomen verschijnen rond 7-12 maanden. Deze kinderen kunnen zitten Normale intelligentie	Symptomen verschijnen na 1,5 jaar. Zwakte bij het stappen Adolescentie

Over het neuromusculair referentiecentrum, Erasmus-UKZKF

Het neuromusculair referentiecentrum van de ULB is een gemeenschappelijk referentiecentrum tussen het UKZKF en het Erasmusziekenhuis. Het groepeert een team medische en paramedische experts met betrekking tot de neuromusculaire ziekten. Het heeft als doel om multidisciplinaire consultaties te organiseren in coördinatie met de artsen en paramedische zorgkundigen. Het team is betrokken bij de diagnose, de behandeling, de toelating tot klinische onderzoeken en de screening (binnen het UKZKF pediatrisch laboratorium) van kinderen van 0 tot 16 jaar met neuromusculaire aandoeningen.

Over het Universitaire Kinderziekenhuis Koningin Fabiola

Het Universitair Kinderziekenhuis Koningin Fabiola (UKZKF) is het enige ziekenhuis in België dat zich uitsluitend toelegt op kinderen en adolescenten. Het UKZKF heeft daarbij de volgende opdrachten voor ogen:

- Kinderen, adolescenten en hun naaste omgeving verzorgen en begeleiden middels een gespecialiseerde, multidisciplinaire en globale aanpak, waarbij het menselijke aspect en uitmuntendheid centraal staan.
- Instaan voor kwalitatief hoogstaand onderwijs en onderzoek door een continu vernieuwende aanpak en een steeds verbeterde (vak)kennis.
- Actief bijdragen tot de ontwikkeling op het vlak van gezondheid.

In ons ziekenhuis is het welzijn van het kind prioritair, waardoor het kind een sterkere rol toebedeeld krijgt in zijn eigen ontwikkeling en het zich ook beter zal kunnen ontplooiën in de maatschappij.

Het UKZKF in enkele cijfers: 183 bedden, bijna 200.000 ambulante patiënten, waaronder 40.000 spoedgevallen en meer dan 47.000 dagen ziekenhuisopname op jaarbasis. Momenteel werkt er zo'n 950 man, onder wie nagenoeg 235 artsen en 540 zorgverstrekkers en/of paramedici.

www.hudorf.be



Hôpital Universitaire
des Enfants Reine Fabiola

Universitair **Kinderziekenhuis**
Koningin Fabiola

ULB

Contactpersonen voor de pers

Maud Rouillé

Communicatieverantwoordelijke Universitair Kinderziekenhuis Koningin
Fabiola

0032 (0) 2 477 36 12

maud.rouille@huderf.be

Amélie Putmans

Racin Communications

amelie@racin.eu

0477/20.09.70