

282. ENMC Internationaler Workshop zu den Standards zur Diagnosestellung und Versorgung von Patienten mit Sarkoglykanopathien

Organisatoren: Jordi Diaz-Manera, Tanya Stojkovic, Linda Lowes, Elena Pegoraro

Ort: Amsterdam

Datum: 8.-10. November 2024

Online-Vorbereitungstreffen: 25. Juli 2024, 4. September 2024, 16. September 2024

Übersetzungen dieses Berichts:

- Niederländisch – Frau Aleksandra Leijenhorst-le Belle
- Französisch – Dr. Isabelle Richard
- Deutsch – Dr. Stephan Wenninger
- Italienisch – Dr. Claudio Bruno
- Slowenisch – Dr. Lea Leonardis
- Spanisch – Herr Carles Sanchez
- Tunesisch – Prof. Najoua Miladi
- Türkisch – Dr. Beril Talim

Teilnehmer: Claudio Bruno (Italien), Laura Cárdenas (Spanien), Kristl Claeys (Belgien), Marta de Antonio Ferrer (Spanien), Filipe Di Pace (Brasilien), Meredith James (Großbritannien), Nicholas Johnson (USA), Lea Leonardis (Slowenien), Leonela Luce (Großbritannien), Najoua Miladi (Tunesien), Andre Muller-York (Deutschland), Isabelle Richard (Frankreich), Carles Sánchez (Italien), Dorianna Sandona (Italien), Beril Talim (Türkei), Giorgio Tasca (Großbritannien), Suji Vasu (USA), Conrad Wehl (USA), Stephan Wenninger (Deutschland)

Im Early-Career-Programm: Megan Iammarino (USA), Jorge Alonso-Perez (Spanien)

Patientenvertreter: Carles Sánchez, Laura Cárdenas, Jessica Martin

Patientenvertretung: Suji Vasu, Aleksandra Leijenhorst-le Belle

Organisation und Unterstützung: Holly Borland

Ziele und Zweck des Workshops

Die Sarkoglykanopathien R3-6 sind eine Unterform der Gliedergürtelmuskeldystrophien (LGMD) und zeichnen sich durch langsam fortschreitenden Abbau der Muskulatur aus. Sie werden durch eine Veränderung (Variante) in einem Gen verursacht, das normalerweise das Wachstum und die Funktion der Muskeln unterstützt. Diese Erkrankungen führen zu einer langsam-progredienten Schwäche der Muskeln der Stammnahen Muskeln, d.h. Rücken-, Schulter- und Beckenmuskulatur. Die Erstsymptome treten meist im Kindesalter auf und verschlechtern sich im Laufe der Erkrankungsjahre. Viele Patienten verlieren vor dem 20. Lebensjahr die Gehfähigkeit. Es gibt jedoch auch mildere Verläufe mit späterem Beginn und/oder langsamer Progression. Einige Patienten entwickeln Herz- und/oder Atemprobleme.

Die Symptome und Verläufe können je nach betroffenem Gen und Art der genetischen Veränderung variieren. Obwohl die beteiligten Gene bereits vor 30 Jahren identifiziert wurden, ist noch vieles über den Krankheitsverlauf unbekannt. Bislang gibt es keine standardisierten Leitlinien für die Diagnose, Versorgung und Pflege dieser Patienten.

Das Hauptziel dieses Workshops bestand darin, diagnostische und Versorgungs-Leitlinien zu entwickeln, die den Bedürfnissen von Patienten mit Sarkoglykanopathien gerecht werden. Die Teilnehmer analysierten die bestehende Literatur über den Verlauf, die Diagnose und die Behandlung der Krankheit. In virtuellen Vorbereitungstreffen wurden die Hauptbefunde vorgestellt, um die Diskussionen für den Präsenz-Workshop vorzubereiten.

Ziele des Workshops:

1. Entwicklung eines Algorithmus zur Diagnose von Sarkoglykanopathien für Ärzte, Experten und Nicht-Experten im Bereich neuromuskulärer Erkrankungen.
2. Einigung über Empfehlungen zur Versorgung und Behandlung der Krankheit basierend auf publizierter Literatur und Expertenmeinungen.

Aktivitäten und Workshop

Es nahmen 30 Teilnehmer aus 12 verschiedenen Ländern teil, darunter 3 Patientenvertreter und 2 Patientenanwälte. Vertreten waren Frankreich, Deutschland, Spanien, Italien, Großbritannien, USA, Brasilien, Belgien, Niederlande, Slowenien, Türkei und Tunesien (als Vertreter Nordafrikas). Der Workshop umfasste Experten aus den Bereichen neuromuskuläre Erkrankungen, Kardiologie, Atemwegsmanagement, Physiotherapie und Genetik.

Drei virtuelle Treffen fanden vor dem Präsenz-Workshop statt. In diesen Treffen wurden die aktuelle Literatur überprüft und wichtige Themen identifiziert, die im Workshop behandelt werden sollten. Zudem wurde ein Entwurf des Diagnose-Algorithmus entwickelt, der im Workshop diskutiert werden sollte. Zu den Hauptthemen gehörten:

- Diagnostik und Genetik
- Gemeinsame klinische Merkmale der Sarkoglykanopathien
- Motorische Funktion und Bewegung
- Herz-, Atemwegs- und Knochengesundheit
- Aktuelle therapeutische Strategien für Sarkoglykanopathien

Der Workshop fand vom 8. bis 10. November 2024 statt. Jeder Teilnehmer berichtete über seine Erfahrungen mit der Krankheit – sei es durch persönliche, klinische oder wissenschaftliche Einblicke.

Patientenvertreter teilten ihre persönlichen Schwierigkeiten, mit der Krankheit zu leben oder Betroffene zu unterstützen. Patienten berichteten von einer langen Zeit bis zur Diagnosestellung und von Herausforderungen, klare Erwartungen über die Zukunft und angepasste Pflege zu erhalten. Dies habe erhebliche Auswirkungen auf die psychische Gesundheit der Patienten und ihrer Familien. Die Patientenvertreter bemängelten das Fehlen psychologischer Unterstützung für Familien. Alle Patienten waren sich einig, dass angesichts fehlender Heilungsmöglichkeiten ein multidisziplinäres Team aus Spezialisten für eine erfolgreiche Betreuung entscheidend sei. Sie betonten die Notwendigkeit international

abgestimmter Standards für Diagnose und Versorgung von Patienten mit Sarkoglykanopathien.

Kliniker und Forscher diskutierten über die Symptome, die für die Diagnose der Krankheit entscheidend sind. Sarkoglykanopathien sind in der Regel schwere Muskelerkrankungen, die früh im Leben, meist im Kindesalter, beginnen und im Laufe der Zeit fortschreiten. Die Muskelschwäche nimmt kontinuierlich zu und führt oft im zweiten oder dritten Lebensjahrzehnt zur Notwendigkeit von Gehhilfen oder einem Rollstuhl. Zu den typischen Merkmalen gehören auch verkürzte oder steife Sehnen (Kontrakturen), Wirbelsäulenkrümmung (Skoliose) und Probleme mit den Schulterblättern. Herz- und Atemprobleme sind häufig, insbesondere dann, sobald Patienten nicht mehr gehfähig sind.

Die Expertengruppe untersuchte Unterschiede in den Symptomen und Diagnoseprotokollen zwischen verschiedenen Herkunftsländern der Patienten.

Nachdem die typischen Krankheitsbilder besprochen wurden, einigte sich die Gruppe auf die beste Vorgehensweise zur Diagnose und Versorgung von Patienten mit Sarkoglykanopathien. Verschiedene Methoden helfen Ärzten bei der Diagnose einer Sarkoglykanopathie. Dazu gehören die typische klinische Präsentation, genetische Tests, die Analyse von Muskelbiopsien mithilfe von Antikörpertests (z. B. Immunhistochemie) und bildgebende Verfahren wie Muskel-MRT. Die Gruppe kam überein, dass eine gesicherte Diagnose nur durch genetische Tests gestellt werden kann, wenn zwei pathogene Varianten im betroffenen Gen nachgewiesen werden können.

Die Versorgung der Sarkoglykanopathien umfasst regelmäßige Untersuchungen durch ein spezialisiertes multidisziplinäres Team, darunter Ärzte, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten und Ernährungsberater mit Erfahrung in neuromuskulären Erkrankungen. Aufgrund der relativ hohen Zahl von Patienten, die Herz- und Atemkomplikationen entwickeln, sollten spezialisierte Ärzte für Herz- und Atemfunktion so früh wie möglich in die Betreuung der Patienten eingebunden werden.

Derzeit existieren keine Medikamente, die den Krankheitsverlauf verlangsamen können. Daher empfehlen die Experten symptomatische Therapieformen aus Physiotherapie, Ergotherapie, Anleitung zu Mobilität, Ernährungsberatung sowie kardiologische und respiratorische Betreuung als zentrale Elemente im Management der Patienten.

Die Experten diskutierten auch Empfehlungen zur Anwendung von Anästhesie, zur Notfallversorgung und zum Übergang von der pädiatrischen in die Erwachsenenversorgung. Außerdem wurde auf therapeutische Interventionen bei Sarkoglykanopathien eingegangen. Die Diskussion konzentrierte sich auf die aktuell laufenden oder kurz vor Beginn stehenden klinischen Studien zur Gentherapie sowie auf pharmakologische Strategien, beispielsweise die Nutzung des CFT-Regulators (CFTR-Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Die Effektivität einer intermittierenden Steroidbehandlung in niedriger Dosierung ist derzeit nicht ausreichend untersucht und erfordert weitere klinische Forschung, um die Wirksamkeit zu belegen.