

**Naslov: 282. Mednarodna delavnica ENMC na temo Standardi diagnostike in nege za sarkoglikanopatije**

**Organizatorji:** Jordi Diaz - Manera, Tanya Stojković, Linda Lowes, Elena Pegoraro

**Kraj:** Amsterdam

**Datum:** od 8. do 10. novembra 2024

**Spletna pripravljalna srečanja:** 25. julij 2024, 4. september 2024, 16. september 2024

Prevodi tega poročila:

nizozemski – ga. Aleksandra Leijenhorst le Belle

francoski – dr. Isabelle Richard

nemški – dr. Stephan Wenninger

italijanski – dr. Claudio Bruno

slovenski – dr. Lea Leonardis

španski – g. Carles Sanchez

tunizijski – prof. Najoua Miladi

turški – dr. Beril Talim

**Udeleženci:** Claudio Bruno (Italija), Laura Cárdenas (Španija), Kristl Claeys (Belgija), Marta de Antonio Ferrer (Španija), Filipe di Pace (Brazilija), Meredith James (Združeno kraljestvo), Nicholas Johnson (ZDA), Lea Leonardis (Slovenija), Leonela Luce (Združeno kraljestvo), Najoua Miladi (Tunizija), Andre Muller - York (Nemčija), Isabelle Richard (Francija), Carles Sánchez (Italija), Dorianna Sandona (Italija), Beril Talim (Turčija), Giorgio Tasca (Združeno kraljestvo), Suji Vasu (ZDA), Conrad Weihl (ZDA), Stephan Wenninger (Nemčija)

**V programu zgodnje poklicne poti:** Megan Iammarino (ZDA), Jorge Alonso - Perez (Španija)

**Predstavniki bolnikov:** Carles Sánchez, Laura Cárdenas, Jessica Martin

**Zagovorništvo bolnikov:** Suji Vasu, Aleksandra Leijenhorst le Belle

**Organizacija in podpora:** Holly Borland

**Prevodi:**

**Namen in cilji delavnic**

Ramensko-medenična oblika mišične distrofije (LGMD) R3-6 (sarkoglikanopatije) predstavlja skupino štirih počasi napredujočih mišičnih distrofij. Povzročajo jih napaka (različica) gena, ki običajno mišicam pomaga rasti in delovati. Te bolezni povzročajo šibkost mišic okrog medenice in ramen. Običajno se začnejo v otroštvu in se sčasoma poslabšajo. Veliko bolnikov izgubi sposobnost hoje pred dvajsetim letom starosti. Vendar pa imajo nekateri bolniki blažjo obliko bolezni, ki se začne pozneje in napreduje počasneje. Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavijo težave s srcem in/ali z dihanjem. Med bolniki obstajajo podobnosti in razlike, odvisno od tega, kateri gen je prizadet ali na kak način je njihov gen drugačen. Čeprav so bili geni, ki sodelujejo pri teh boleznih, opisani pred tridesetimi leti, je še vedno veliko neznanega o tem, kako bolezen napreduje skozi čas. Trenutno ni standardiziranih

smernic o tem, kako diagnosticirati in spremljati bolnike v kliniki skozi čas. Prav tako ni smernic o tem, kako skrbeti za te bolnike.

Glavni cilj te delavnice je bil razviti diagnostične smernice in smernice za nego, prilagojene potrebam bolnikov s sarkoglikanopatijami. Udeleženci tega srečanja so pregledali obstoječo razpoložljivo literaturo o napredovanju, diagnozi in o obvladovanju bolezni. Nato so predstavili glavne ugotovitve v obliki virtualnih srečanj, ki so potekala pred fizično delavnico, z namenom priprave razprav.

Cilji delavnice:

- razviti algoritem za diagnozo sarkoglikanopatij za zdravnike, strokovnjake in za nestrokovnjake s področja živčno-mišičnih bolezni;
- dogovoriti se o priporočilih za spremljanje, oskrbo in za obvladovanje bolezni na podlagi objavljenih literatur in strokovnih mnenj.

### **Dejavnosti in delavnica**

Prisotnih je bilo 30 udeležencev iz 12 različnih držav, vključno s tremi predstavniki bolnikov in z dvema zagovornikoma bolnikov. Zastopane države so bile: Francija, Nemčija, Španija, Italija, Združeno kraljestvo, ZDA, Brazilija, Belgija, Nizozemska, Slovenija, Turčija in Tunizija (ki je zastopala Severno Afriko). Na delavnici so sodelovali strokovnjaki s področja živčno-mišičnih bolezni, kardiologije, upravljanja dihalnih funkcij, fizioterapije in genetike.

Pred fizično delavnico so potekala tri virtualna srečanja. Med temi srečanja so udeleženci pregledali trenutno literaturo in ustvarili seznam premislekov, ki jih je bilo treba obravnavati na delavnici. Razvili so tudi osnutek algoritma za diagnozo sarkoglikanopatij, ki ga je bilo treba pregledati in obravnavati na delavnici. Teme pogovora so bile osredinjene na:

- diagnostiko in genetiko
- pogoste klinične znake sarkoglikanopatij
- gibalne funkcije in telesno dejavnost
- zdravje srca, dihal in kosti
- najsodobnejše terapevtske strategije za sarkoglikanopatije

Delavnica je potekala od 8. do 10. novembra 2024. Vsak udeleženec je delil svoje izkušnje z boleznijo, ne glede na to, ali je šlo za osebne, klinične ali za raziskovalne izkušnje.

Predstavniki in zagovorniki bolnikov so delili svoje osebne izzive pri skrbi za in/ali podpori ljudem s sarkoglikanopatijami. Bolniki so poročali o dolgotrajnih zakasnitvah pri prejemu diagnoze in izzivih pri prejemanju jasnih pričakovanj o prihodnosti in prilagojeni oskrbi. Poudarili so, da lahko to pomembno vpliva na duševno zdravje bolnikov in njihovih družin. Predstavniki bolnikov so poročali o pomanjkanju psihološke podpore za družine. Vsi bolniki so se strinjali, da je vključitev multidisciplinarnih ekip specialistov, vključno s specialistom za živčno-mišične bolezni, ključnega pomena za uspešno zdravljenje, saj trenutno ni predpisanega kurativnega zdravljenja te bolezni. Poudarili so tudi potrebo po mednarodno dogovorjenih standardih za diagnosticiranje in oskrbo bolnikov s sarkoglikanopatijami.

Zdravniki in raziskovalci so razpravljali o znakih in simptomih, ki jih doživljajo bolniki in ki pomagajo pri diagnozi. Sarkoglikanopatije so na splošno hude mišične bolezni, ki se začnejo zgodaj v življenju, že v obdobju otroštva, in sčasoma napredujejo, kar pomeni, da se mišična šibkost sčasoma stopnjuje. To nazadnje povzroči, da bolnik v drugem ali tretjem desetletju življenja potrebuje pripomočke za hojo ali invalidski voziček. Pri bolnikih s to boleznijo se lahko razvijejo tudi zategnjene ali toge kite (kontrakture), ukrivljenost hrbtenice (skolioza) in težave z lopaticami. Težave s srcem in z dihanjem so pogoste, še posebej ko bolniki ne morejo več hoditi sami. Delovna skupina je pregledala tudi

obstoječe razlike glede na državo izvora v smislu simptomov, ki jih doživljajo bolniki, in diagnostičnega protokola.

Ko so zdravniki opredelili tipično prezentacijo bolezni, se je skupina dogovorila o najboljšem načinu diagnosticiranja in oskrbe bolnikov s sarkoglikanopatijami. Zdravnikom pomagajo diagnosticirati bolnika s sarkoglikanopatijo različne metode. Mednje sodijo: tipična klinična slika, genetsko testiranje, analiza mišične biopsije z uporabo testiranja protiteles (npr. imunohistokemija) in slikanje mišic (MRI). Skupina se je strinjala, da je potrjeno diagnozo mogoče določiti le z genetskim testiranjem, ki pokaže dve patogeni različici v prizadetem genu. Obvladovanje bolezni vključuje pregled pri specializirani multidisciplinarni skupini zdravstvenih delavcev, ki zajema: zdravnike, fizioterapevte, delovne terapevte in strokovnjake za prehrano, ki imajo izkušnje z živčno-mišičnimi boleznimi. Zaradi razmeroma velikega števila bolnikov, pri katerih se razvijejo zapleti s srcem in z dihanjem, je treba zdravnike, specialiste za srčne in dihalne funkcije, čim prej vključiti v oskrbo bolnikov. Trenutno ni zdravil, ki bi lahko upočasnila bolezen. Zato so strokovnjaki priporočili fizioterapijo, delovno terapijo, navodila za vadbo, prehranske nasvete ter oskrbo srca in dihal kot ukrepe, ki so ključnega pomena za zdravljenje bolnikov. Strokovnjaki so razpravljali tudi o priporočilih glede uporabe anestezije, nujni oskrbi in o prehodu s pediatrične oskrbe na oskrbo odraslih. Pozornost so namenili tudi nujnim terapevtskim ukrepom pri sarkoglikanopatijah. Razprava se je osredinila na študije genske terapije, ki so trenutno vključene v kliničnih preskušanjih ali pa bodo tja vključene v kratkem, ter na farmakološko strategijo, ki temelji na modulaciji korektorjev regulatorja transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi (CFTR). Intermitentno zdravljenje s steroidi v nizkem odmerku zahteva nadaljnje raziskave, da bomo povsem razumeli njegovo učinkovitost.