

**Titel: 282<sup>e</sup> ENMC internationale workshop** over de **Standaarden voor diagnose en zorg voor de sarcoglycanopathieën.**

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

**Locatie** Amsterdam

**Datum:** 8-10 November 2024

**Vorbereidende online bijeenkomsten:** 25 Juli 2024, 4 September 2024, 16 September 2024

Vertalingen van deze rapportage

Nederlands – Mrs. Aleksandra Leijenhorst- le Belle

Frans – Dr Isabelle Richard

Duits – Dr Stephan Wenninger

Italiaans – Dr Claudio Bruno

Sloveens – Dr Lea Leonardis

Spaans – Mr. Carles Sanchez

Tunees – Prof. Najoua Miladi

Turks – Dr Beril Talim

**Deelnemers:** Claudio Bruno (Italië), Laura Cárdenas (Spanje), Kristl Claeys (België), Marta de Antonio Ferrer (Spanje), Filipe Di Pace (Brazilië), Meredith James (VK), Nicholas Johnson (VS), Lea Leonardis (Slovenië), Leonela Luce (VK), Najoua Miladi (Tunesië), Andre Muller-York (Duitsland), Isabelle Richard (Frankrijk), Carles Sánchez (Italië), Dorianna Sandona (Italië), Beril Talim (Turkije), Giorgio Tasca (VK), Suji Vasu (VS), Conrad Weihl (VS), Stephan Wenninger (Duitsland)

**Early-career programma:** Megan Iammarino (VS), Jorge Alonso-Perez (Spanje)

**Patiëntvertegenwoordigers:** Carles Sánchez, Laura Cárdenas, Jessica Martin

**Patiënten belangenbehartiging:** Suji Vasu, Aleksandra Leijenhorst Le Belle

**Organisatie en ondersteuning:** Holly Borland

**Vertalingen:**

**Doelstellingen van de workshop:**

Limb Girdle Spierdystrofie (LGMD) R3-6 (sarcoglycanopathieën) is een groep van 4 langzaam progressieve spierziekten. Deze spierdystrofieën worden veroorzaakt door een fout in het gen dat gewoonlijk helpt bij de spiergroei en functie. Deze ziektes veroorzaken zwakte van de spiergroepen rond het bekken en de schouders. De symptomen beginnen vaak tijdens de kindertijd en worden geleidelijk aan erger. Een grote hoeveelheid van deze patiënten kunnen voor hun twintigste levensjaar niet meer lopen. Sommige patiënten hebben echter een mildere vorm die later begint en minder progressief is. Sommige patiënten kunnen problemen met het hart en/of ademen ontwikkelen. Er zijn overeenkomsten en verschillen tussen de patiënten afhankelijk van welk gen is aangetast, of de manier waarop het gen verschilt. Hoewel de genen die betrokken zijn bij deze ziektes al dertig jaar geleden beschreven zijn, is er nog een hoop onbekend over de progressie van de aandoening. Er zijn momenteel geen vaste richtlijnen voor de diagnose van en het toezicht op deze patiënten. Er zijn tevens geen richtlijnen met betrekking tot de zorg voor deze patiënten.

Het hoofddoel van deze workshop was om richtlijnen voor de diagnostiek en zorg op te stellen, die op patiënten met sarcoglycanopathieën gericht zijn. De deelnemers van deze vergadering hebben kennis genomen van de bestaande literatuur die beschikbaar is met betrekking tot de progressie, diagnose en behandeling van de aandoening. Deze informatie werd vervolgens gepresenteerd tijdens de online vergaderingen die plaatsvonden voor de vergadering op locatie, ter voorbereiding van de gevoerde discussies.

Doelen van de workshop

- Het ontwikkelen van een algoritme voor de diagnose van sarcoglycanopathieën als hulpmiddel voor artsen, experts, en *non experts* .
- Een set richtlijnen ontwikkelen voor aanvullende zorg, en behandeling van de aandoening aan de hand van gepubliceerde literatuur en adviezen van experts.

### **Activiteiten en workshop**

Er waren 30 deelnemers uit 12 verschillende landen aanwezig, inclusief 3 patiëntvertegenwoordigers en 2 patiënten belangenbehartigers. De volgende landen werden vertegenwoordigd: Frankrijk, Duitsland, Spanje, Italië, het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten, Brazilië, België, Nederland, Slovenië, Turkije, en Tunesië (ter vertegenwoordiging van Noord Afrika). De workshop includeerde experts op het gebied van neuromusculaire aandoeningen, cardiologie, ademhalingszorg, fysiotherapie en genetica.

Er zijn drie online vergaderingen gehouden voordat de workshop op locatie plaatsvond. Tijdens deze vergaderingen werden de reeds gepubliceerde onderzoeken besproken, en werd er een lijst met overwegingen opgesteld, die tijdens de workshop besproken

zouden worden. Daarnaast is er een eerste versie van het algoritme ter bevordering van de diagnose van sarcoglycanopathieën opgesteld, die besproken en gereviseerd werd tijdens de workshop. De aangesneden onderwerpen waren gericht op:

- Diagnostiek en genetica
- Veel voorkomende klinische eigenschappen van sarcoglycanopathieën
- Motorische functies en beweging
- Hart- long- en botgezondheid
- State of the art therapeutische strategieën voor sarcoglycanopathieën

De workshop werd van 8-10 November 2024 gehouden. Elke deelnemer deelde hun ervaring mee, zij het vanuit persoonlijke, klinische of onderzoekservaring.

Patiëntvertegenwoordigers en belangenbehartigers deelden de uitdagingen van het hebben van en/of het begeleiden van mensen met een sarcoglycanopathie. Patiënten namen lange vertragingen waar voor het krijgen van een diagnose, evenals uitdagingen met betrekking tot het ontvangen van duidelijke verwachtingen voor de toekomst en op maat gemaakte zorg. Daarnaast uitten ze dat deze complicaties een significante impact op de mentale gezondheid van zowel de patiënt als hun gezin konden hebben. Alle patiënten waren van mening dat, wegens het gebrek aan een genezende behandeling voor de ziekte, de betrokkenheid van een multidisciplinair team van specialisten (inclusief een neuromusculaire arts), essentieel is voor de gezondheid. Ook werd het belang van een internationaal gestandaardiseerde methodiek van diagnose en zorg voor de patiënten met sarcoglycanopathieën benadrukt.

Artsen en onderzoekers besproken de tekenen en symptomen die door patiënten ervaren worden die helpen bij het stellen van een diagnose. Sarcoglycanopathieën zijn normaliter ingrijpende spierziektes die vroeg in het leven beginnen, tijdens de kindertijd, en een progressief verloop hebben. Dit houdt in dat de spieren in toenemende mate steeds zwakker worden. Het resultaat van deze spierzwakte is uiteindelijk dat hulpmiddelen nodig zijn om te helpen bij het lopen, of dat de patiënt rolstoelgebonden is voor het 20<sup>e</sup>-30<sup>e</sup> levensjaar. Patiënten met deze aandoening kunnen ook verkorte of stijve pezen ervaren (contractuur), verbuiging van de ruggengraat (scoliose) en problemen met de schouderbladen. Hart- en ademhalingsproblemen komen vaak voor, in het bijzonder op het moment dat de patiënt niet meer in staat is om zelfstandig te lopen. De groep vergeleek de bestaande verschillen op basis van het land van herkomst aan de hand van symptomen die door de patiënten ervaren werden en het protocol voor het stellen van een diagnose.

Nadat de artsen het typische ziektebeeld besproken hadden, was de groep het eens over een goede gestandaardiseerde methodiek voor de diagnose van deze aandoening. Er zijn verschillende methodes die een arts helpen met het stellen van een diagnose bij

patiënten met een sarcoglycanopathie. Onder andere het typische ziektebeeld, genetisch onderzoek, spierbioptanalyse met behulp van het testen op antistoffen (bijvoorbeeld immunohistochemie), en (MRI). De groep was het erover eens dat een positieve diagnose enkel gesteld kan worden met behulp van genetisch onderzoek, mits dit uitwijst dat er twee ziekteverwekkende varianten in het getroffen gen aanwezig zijn. Behandeling is inclusief overleg binnen het multidisciplinaire team met onder andere artsen, fysiotherapeuten, ergotherapeuten en diëtisten, die ervaring hebben met neuromusculaire aandoeningen. Door het relatief grote aantal patiënten die hart- en ademhalingscomplicaties ontwikkelen, moeten artsen met een specialisme in hart- en longfunctie zo snel mogelijk bij de zorg betrokken worden. Er is momenteel geen medicatie die de progressie van de ziekte stop kan zetten. Hierdoor is het advies van de experts dat fysiotherapie, ergotherapie, begeleiding bij het bewegen, advies van een voedingsdeskundige en hart- en longzorg essentieel zijn bij het begeleiden van de patiënten. De experts hebben ook overlegd over richtlijnen met betrekking tot het gebruik van verdoving, spoedeisende hulp, en de transitie van kinder- naar volwassenenzorg. Er werd ook gelet op therapeutische interventie bij sarcoglycanopathiën. Dit gedeelte van de vergadering richtte zich voornamelijk op de gentherapie die momenteel (bijna) in de klinische testfase is, evenals de farmacologische strategieën gebaseerd op het off-label gebruik van de cystische fibrose transmembraan conductance regulator (CFTR) modulatoren.

Onderbroken steroïdengebruik met een lage dosis moet verder onderzocht worden om de effectiviteit te begrijpen.