

Gliedergürteldystrophien (LGMD) - Nomenklatur und neue Klassifikation

Datum: 17.-19. März 2017

Nummer: 229

Ort: Naarden, NL

Beschreibung:

Neuklassifikation der Nomenklatur bei Gliedergürteldystrophien (LGMD)

Datum: 17-19. März 2017

Workshop Nummer: 229

Ort: Naarden, Niederlande

Organisatoren:

Prof. Volker Straub (Newcastle, Großbritannien), Prof. Bjarne Udd (Tampere, Finnland)

Beschreibung des Workshops:

Der 229. ENMC Workshop "Gliedergürteldystrophien (LGMD) - Nomenklatur und neue Klassifikation" fand vom 17. bis zum 19. März 2017 in Naarden, Niederlande statt. Eine multidisziplinäre Gruppe von 20 Personen aus neun Ländern (UK, Italien, Frankreich, USA, Niederlande, Georgien, Finnland, Deutschland und Dänemark) nahm an diesem Workshop teil. Darunter waren Kliniker, Experten für Erkankungs-Klassifikationssysteme, LGMD Patienten, und Repräsentanten von Patientenorganisationen (Jain Foundation Inc., Beta-Sarcoglycanopathy Family Group, Spierziekten Nederland und Muscular Dystrophy UK). Dieser Workshop war der schwierigen Aufgabe gewidmet, die Definition der LGMDs aufzugreifen und neu zu diskutieren, um eine neues Klassifikationssystem für die LGMD Subtypen vorzuschlagen, das sich sowohl für Patienten, Forscher und Kliniker als sinnvoll erweist, als auch mit bereits bestehenden Klassifikationssystemen wie OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), Orphanet und ICD-11 (International Classification of Diseases) harmonisiert.

Hintergrund:

Der Begriff "Gliedergürteldystrophie" wurde 1954 von Walton und Nattrass eingeführt, um eine Gruppe von Patienten zu beschreiben, bei denen eine Schwäche der Schulter- und Beckengürtelmuskulatur im Vordergrund stand, und die sich klinisch von Patienten mit anderen, klarer definierten Muskelerkrankungen wie z.B. der Muskeldystrophie Duchenne unterschieden. Durch die Fortschritte in der genetischen Diagnostik konnten zwischenzeitlich bereits 30 verschiedene LGMD Subtypen

identifiziert und entsprechend einem inzwischen bereits 22 Jahre alten Klassifikationssystem benannt werden. Da der Begriff "LGMD" recht unspezifisch benutzt wurde, hatten zahlreiche Formen, die als LGMD klassifiziert wurden, wenig mit anderen LGMD Subtypen gemeinsam. Aufgrund der nicht konsistenten klinischen Präsentation unter den verschiedenen LGMD Subtypen und im Hinblick auf die Beschränkungen des gegenwärtigen Klassifikationssystems entstand die Notwendigkeit, ein neues Klassifikationssystem zu etablieren.

Diskussion und Ergebnisse:

Die geladenen Experten für Erkrankungs-Klassifikationssysteme zeigten häufige Stolpersteine bei der Entwicklung einer klaren systematischen Klassifikation auf, und erklärten, wie derzeit neu entdeckte LGMD Subtypen klassifiziert und in die online verfügbaren Genetikquellen, die von Klinikern und Forschern genutzt werden, eingegeben werden, wie z.B. OMIM oder ICD. Dabei war wichtig zu erfahren, dass der „alte“ Name einer Erkrankung nicht verschwindet, wenn die Erkrankung neu benannt wird. OMIM stellt den neuen Namen an den Anfang, aber alle früheren Namen bleiben ebenso gelistet.

In verschiedenen Präsentationen wurde die Bandbreite der klinischen Variabilität zwischen den einzelnen Subtypen beleuchtet, wie z.B. die Entwicklung von Kontrakturen, Probleme mit Herz oder Atmung, Beteiligung des zentralen Nervensystems, und welche Muskeln bei welchem Subtyp zuerst von einer Schwäche betroffen sind. Die Gruppe konzentrierte sich auf die Gemeinsamkeiten bei LGMDs; dabei wurden die vorab erhobenen Meinungen von Patienten und Patientenvereinigungen aus sozialen Medien, und Befragungen von Klinikern in die Diskussion mit eingebracht. Eine Namensänderung für die LGMDs wurde einheitlich empfohlen, sofern es gegenüber den Betroffenen ganz klar gemacht wird, *warum* eine Neuklassifikation nötig und wichtig ist.

Die größte Herausforderung dieses Workshops war die Entwicklung einer eindeutigen Definition für LGMDs. Allgemein bestand Übereinstimmung, dass der Begriff „LGMD“ im Namen erhalten bleiben sollte, die Definition aber geschärft werden müsse.

Es war Konsens, dass die Definition die folgenden Punkte enthalten sollte.

- Genetische Ursache der Erkrankung
- Progressive, vornehmlich proximale Muskelschwäche (proximal bedeutet „nahe am Körper“)
- Erkrankung, die primär den Skelettmuskel betrifft
- Erreichen des freien Gehens zu einem beliebigen Zeitpunkt
- Muskelschwäche wird durch Muskelfaserverlust verursacht
- Erhöhte Kreatinkinase (CK) im Blut (CK ist ein Enzym, das von Muskelzellen bei Schädigung ausgeschüttet wird)
- Degenerative Veränderungen in der Muskelbildung im Verlauf der Erkrankung, und Veränderungen im Muskelgewebe (Biopsie), vereinbar mit einer Muskeldystrophie. Das bedeutet, dass bestimmte charakteristische Veränderungen vorhanden sein müssen, die im Endstadium der Erkrankung in allen Muskeln zu sehen sind

- Um einen neuen LGMD Subtyp zu den bestehenden hinzuzufügen, muss die Erkrankung mindestens in zwei verschiedenen Familien beschrieben worden sein

Unterschiedliche neue Subtypen-Klassifikationssysteme wurden vorgeschlagen und diskutiert; man kam überein, dass das neue System den Namen des betroffenen Muskelzellproteins und den Erbgang enthalten sollte, um möglichst informativ für Patienten und sinnvoll für eine genetische Beratung zu sein. Eine fortlaufende Nummerierung wird nach der historischen Subtypen-Entdeckung zugeteilt. Nachdem diese finale Definition auf die aktuelle Liste aller LGMDs angewendet wurde, erfüllten 10 davon nicht mehr die aktuellen Kriterien. Im Workshop wurde ebenfalls vorgeschlagen, einige bereits bekannte Erkrankungen, die bisher noch nicht als LGMD klassifiziert waren, mit in die Liste aufzunehmen.

Patienten und Patientenorganisationen wurden um ihre Meinung zur neuen Definition und Klassifikation gebeten; es war allgemeiner Konsens, dass die neue Klassifikation deutlich zur Klarheit innerhalb der Gruppe der LGMD beiträgt. Die Workshop-Teilnehmer bekräftigten, dass eine entsprechende Unterstützung von Klinikern und Patientenorganisationen für die Etablierung der neuen Nomenklatur außerordentlich wichtig und wünschenswert wäre.

Die folgenden Meilensteine wurden erreicht:

1. Es wurde ein Konsensus zur aktualisierten Definition von LGMDs erarbeitet; die bestehenden Subtypen wurden anhand der aktualisierten Definition neu evaluiert.
2. Konsensus wurde hinsichtlich eines sinnvollen neuen LGMD Klassifikationssystem erreicht, das auch genügend Raum für die zukünftige Entdeckung und Zuordnung neuer Subtypen lässt.
3. Die möglichen Auswirkungen der neuen LGMD Definition und Klassifikation für Patienten wurden eingehend diskutiert, und mehrere Ansätze zur Dissemination und Bekanntmachung des neuen Systems wurden identifiziert.

Teilnehmer

Corrado Angelini (Padua, Italien), Segolene Ayme (Paris, Frankreich), Carsten Bönnemann (Bethesda, USA), Marianne de Visser (Amsterdam, Niederlande), Ada Hamosh (Baltimore, USA), Laura Jacobs (London, GB), Nina Khizanishvili (Tiflis, Georgien), Madelon Kroneman (Zaltbommel, Niederlande), Pascal Laforêt (Paris, Frankreich), Alex Murphy (Newcastle, GB), Vincenzo Nigro (Neapel, Italien), Laura Rufibach (Seattle, USA), Anna Sarkozy (London, GB), Volker Straub (Newcastle, GB), Shaun Swanepoel (High Wycombe, GB), Yvan Torrente (Mailand, Italien), Bjarne Udd (Tampere, Finnland), Andoni Urtizbera (Hendaye, Frankreich), John Vissing (Kopenhagen, Dänemark), Maggie Walter (München, Deutschland).

