

W dn. 19-21 stycznia 2024 w Hoofddorp w Holandii odbyły 274. warsztaty ENMC zatytułowane „Zalecenia ENMC dotyczące optymalizacji wytrzymałości kości w zaburzeniach nerwowo-mięśniowych. Dwadzieścioro uczestników, w tym trzy przedstawicielki pacjentów, zebrano, aby omówić różne aspekty wytrzymałości kości u osób z chorobami nerwowo-mięśniowymi (NMD). Celem warsztatów było podsumowanie danych z piśmiennictwa, identyfikacja luk w wiedzy i stworzenie planów poprawy opieki klinicznej oraz ukierunkowanie przyszłych badań. Wśród uczestników znaleźli się eksperci z zakresu zdrowia kości i medycyny nerwowo-mięśniowej (wraz z głosem pacjentów).

Podczas sesji otwierającej warsztaty przedstawicielki pacjentów przedstawiły wyniki ankiety, którą wypełniło ponad 500 osób chorych na NMD. Badanie to wykazało, że wiele osób z NMD cierpi na złamania kości i/lub osteoporozę. Ponadto stwierdzono, że profilaktyka i leczenie problemów związanych ze zdrowiem kości nie wchodzi w zakres zwykłej opieki zapewnianej osobom z NMD. Uznano to za poważny problem i respondenci życzyli sobie większej świadomości na temat złamań zarówno wśród pracowników ochrony zdrowia, jak i osób chorych na NMD oraz bardziej uporządkowanego podejścia do oceny, zapobiegania i leczenia łamliwości kości. Równolegle przeprowadzono ankietę wśród klinicystów za pośrednictwem sieci referencyjnej ERN EURO-NMD. Wstępne wyniki wykazały umiarkowaną lub dobrą świadomość znaczenia wytrzymałości kości, ale brak przeszkolenia medycznego w tym zakresie. Obecna praktyka kliniczna okazała się zróżnicowana pod względem diagnostyki i leczenia pomiędzy respondentami.

Omówiono terminologię, definicje i prawidłowy rozwój wytrzymałości kości. U osób z NMD wytrzymałość kości może być zmniejszona z powodu upośledzenia jednostek kostno-mięśniowych, związanego zarówno ze zmianami biomechanicznymi, jak i biochemicznymi. Zmniejszone obciążenie biomechaniczne spowodowane niemożnością normalnego udźwignięcia ciężaru ciała, spowodowane niedowładem mięśni i unieruchomieniem, może prowadzić do zmniejszenia gęstości mineralnej kości (*bone mineral density*, BMD) i utrudniać osiągnięcie prawidłowej szczytowej masy kostnej. Wzajemne oddziaływanie mięśni i kości jest złożone i obejmuje także szlaki sygnałowe regulowane przez miokiny i osteokiny, czynniki wytwarzane odpowiednio przez tkankę mięśniową i kostną.

Przewlekłe narażenie na sterydy i opóźnione dojrzewanie, typowe na przykład u osób chorych na dystrofię mięśniową Duchenne'a (DMD), jeszcze bardziej pogarszają wytrzymałość kości. Zaburzenia żywieniowe mogą dodatkowo osłabiać kości. Wszystkie te czynniki zwiększają ryzyko wtórnej osteoporozy i złamań u osób z NMD, co znacząco

wpływa na jakość życia (przedwczesna utrata możliwości poruszania się, utrata niezależności w codziennych czynnościach, wpływ na opiekunów).

W praktyce klinicznej i badaniach stosuje się różne metody pośredniej oceny jakości i wytrzymałości kości. Obejmują one pomiar BMD za pomocą absorpcjometrii rentgenowskiej o podwójnej energii (densytometria, DXA), wskaźnika zdrowia kości (Bone Health Index) za pomocą zdjęcia rentgenowskiego ręki oraz rozmiaru i kształtu kości za pomocą skanów obwodowej ilościowej tomografii komputerowej (pQCT). Zaleca się ocenę złamań kręgow u osób z DMD lub innymi schorzeniami leczonych długotrwale dużymi dawkami steroidów za pomocą bocznych zdjęć rentgenowskich kręgosłupa piersiowo-lędźwiowego. Jednakże korzystanie z tych testów może być trudne ze względu na problemy techniczne związane z samymi urządzeniami, stanem pacjenta (poważna skolioza, przykurcze, ból podczas pozycjonowania) oraz ograniczenia w interpretacji danych z powodu niekompletnych danych referencyjnych i niepewnych punktów odcięcia do identyfikacji osoby zagrożonej złamaniem.

Istnieje pilna potrzeba opracowania narzędzia oceny ryzyka złamań ze względu na łamliwość kości, umożliwiające identyfikację osób z NMD, w przypadku których istnieje ryzyko zagrażających złamań, w celu rozpoczęcia profilaktycznego leczenia ukierunkowanego na kości. Najwięcej dowodów w odniesieniu do NMD znajduje się w przypadku leków przeciwresorpcyjnych, głównie bisfosfonianów, przy ograniczonych danych dotyczących denosumabu i środków anabolicznych. Denosumab wiąże się z potencjalnie poważnym powikłaniem w postaci hiperkalcemicznego „odbicia”, co utrudnia stosowanie tego leku. Oprócz terapii farmakologicznych zaleca się aktywność fizyczną obejmującą zarówno ćwiczenia swobodne, jak i ustrukturyzowane (trening siłowy i z obciążeniem). Nie ma jednak zgody co do tego, kiedy rozpocząć i jak długo kontynuować terapię chroniącą kości. Ponieważ bisfosfoniany są najczęściej stosowane w praktyce klinicznej w zapobieganiu i leczeniu łamliwości kości niezależnie od choroby podstawowej, bezpieczeństwo i skuteczność bisfosfonianów badane jest od dziesięcioleci. Chociaż stosowanie bisfosfonianów u osób z NMD zostało zaadaptowane na podstawie obserwacji w innych schorzeniach, brakuje danych dotyczących ich długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa, szczególnie w przypadku NMD.

Większość dowodów dotyczących kości w NMD uzyskano u pacjentów pediatrycznych, w szczególności u dzieci z DMD. Informacje na temat monitorowania i leczenia problemów zdrowotnych kości w innych NMD dopiero zaczynają się pojawiać i nie są uwzględniane w aktualnych zaleceniach dotyczących opieki, co potwierdzają pacjenci.

Natomiast w populacji ogólnej większość wytycznych dotyczących badań i opieki klinicznej skupia się na zapobieganiu i leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej.

Istnieje luka w wiedzy na temat wytrzymałości kości w okresie dojrzewania i wczesnej dorosłości u pacjentów, którzy nie mają prawidłowych możliwości ruchowych. Edukacja klinicystów i pacjentów na temat problemów kostnych ma kluczowe znaczenie dla wdrożenia działań mających na celu utrzymanie zdrowia kości u wszystkich chorych na NMD.

W ostatnim dniu warsztatów zaplanowano dalsze badania oraz zidentyfikowano inicjatywy mające na celu upowszechnianie wiedzy na ten ważny temat:

1. Siła mięśni i kości są ze sobą ściśle powiązane, dlatego wytrzymałość kości i ryzyko złamań muszą stanowić integralną część ogólnej oceny stanu zdrowia pacjenta z NMD.
2. Kontekst kliniczny pacjenta i etapy związanej z nim choroby pozwalają zrozumieć ryzyko łamliwości kości w większym stopniu niż pojedynczy test diagnostyczny.
3. Trywializacja pojedynczych i obwodowych złamań niskourazowych jest niewłaściwa u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi.
4. Długofalowa obserwacja, ocena stanu kośćca jest kluczem do zrozumienia trajektorii zdrowia kości danej osoby, a tym samym potrzeby stopniowej intensyfikacji zarządzania zdrowiem kości.
5. Aby zrozumieć spektrum fenotypu zdrowia kości konkretnego pacjenta, konieczna jest ocena różnych części szkieletu dostosowana do konkretnego fenotypu nerwowo-mięśniowego (np. inne wzorce niedowładu w neuropatiach, inne w dystrofiach mięśniowych czy miopatiach zapalnych)
6. Ocena potencjału danej osoby do zniwelowania ryzyka osteoporozy bez terapii ukierunkowanej na kości ma kluczowe znaczenie dla paradygmatu postępowania.
7. Wielodyscyplinarne działania w celu zapobiegania i leczenia osteoporozy, z udziałem specjalisty w dziedzinie zdrowia układu kostnego, jest podstawą szybkiego i skutecznego zarządzania zdrowiem kości.

Pełny raport z konferencji zostanie opublikowany w czasopiśmie *Neuromuscular Disorders*.