

## **ENMC Empfehlungen zur Optimierung der Knochenstärke bei neuromuskulären Erkrankungen.**

274. Internationaler ENMC Workshop

Ort: Hoofddorp, Niederlande

Titel: ENMC Empfehlungen zur Optimierung der Knochenstärke bei neuromuskulären Erkrankungen.

Datum: 19.-21. Januar 2024

Organisatoren: Leanne Ward (Canada), Antimo Moretti (Italien), David Weber (USA) and Nicol Voermans (Niederlande)

Übersetzungen dieses Berichts von:

Deutsch: Silke Schlüter

Niederländisch: Ingrid de Groot

Italienisch: Chiara Panicucci

Französisch: Leanne Ward

Polnisch: Anna Kostera - Pruszczyk

Teilnehmer: Ingrid de Groot (Niederlande), Michela Guglieri (Großbritannien), Claire Wood (Großbritannien), Sara Liguori (Italien), Giovanni Iolascon (Italien), Anna Kostera-Pruszczyk (Polen), Corrie Erasmus (Niederlande), Marianne de Visser (Niederlande), Leanne Ward (Kanada), David Weber (USA), Chiara Panicucci (Italien), Silke Schlüter (Deutschland), Nicola Crabtree (Großbritannien), Andrea del Fattore (Italien), Kristl Claeys (Belgien), Anne Dittrich (Niederlande), Madelon Kroneman (Niederlande), Jarod Wong (Großbritannien), Nicol Voermans (Niederlande), Antimo Moretti (Italien).

Der 274. ENMC-Workshop mit dem Titel "ENMC-Empfehlungen zur Optimierung der Knochenstärke bei neuromuskulären Erkrankungen" fand vom 19. bis 21. Januar 2024 in Hoofddorp, Niederlande, statt. Zwanzig Teilnehmer, darunter drei Patientenvertreter, kamen zusammen, um verschiedene Aspekte der Knochenstärke bei Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen (NME) zu diskutieren. Ziel des Workshops war es, die Literatur zusammenzufassen, Wissenslücken zu ermitteln und Pläne zur Verbesserung der klinischen Versorgung und zur Ausrichtung der künftigen Forschung zu erstellen. Die Gruppe der Teilnehmer bestand aus Experten auf dem Gebiet der Knochengesundheit und der neuromuskulären Medizin (sowie aus Patientenvertretern).

In der Eröffnungssitzung des Workshops stellten die Patientenvertreter die Ergebnisse einer Umfrage vor, die von mehr als 500 Menschen mit NME ausgefüllt worden war. Diese Umfrage ergab, dass viele Menschen mit NME an Knochenbrüchen und/oder Osteoporose leiden. Außerdem gaben sie an, dass die Vorbeugung und Behandlung von Themen zur Knochengesundheit nicht Teil der üblichen Versorgung von Menschen mit NME sind. Dies wurde als großes Problem empfunden, und die Befragten wünschten sich eine stärkere Sensibilisierung für Frakturen sowohl bei den Leistungserbringern im Gesundheitswesen als auch bei Menschen mit NME sowie einen strukturierteren Ansatz für die Bewertung, Prävention und Behandlung von Knochenbrüchigkeit. Parallel dazu wurde über EURO-NMD eine Umfrage unter Klinikern durchgeführt. Die vorläufigen Ergebnisse zeigten ein mäßiges bis gutes Bewusstsein für die Bedeutung der Knochenstärke, aber einen Mangel an medizinischer Ausbildung zu diesem

Thema. Die derzeitige klinische Praxis schien in Bezug auf Diagnostik und Behandlung unterschiedlich zu sein.

Es wurden Terminologie, Definitionen und die normale Entwicklung der Knochenstärke erörtert. Bei Menschen mit NME kann die Knochenstärke aufgrund einer Beeinträchtigung der Knochen-Muskel-Einheit beeinträchtigt sein, die sowohl auf biomechanische als auch biochemische Veränderungen zurückzuführen ist. Eine reduzierte biomechanische Belastung aufgrund der Unfähigkeit, das Gewicht normal zu tragen, die durch Muskelschwäche und Immobilität verursacht wird, kann zu einer verminderten Knochenmineraldichte (bone mineral density = BMD) führen und das Erreichen einer normalen Knochenhöchstmasse behindern. Das Zusammenspiel zwischen Muskeln und Knochen ist komplex und umfasst auch Signalwege, die durch Myokine und Osteokine, Faktoren, die vom Muskel- bzw. Knochengewebe produziert werden, reguliert werden.

Die chronische Einnahme von Steroiden und eine verzögerte Pubertät, wie sie z. B. bei Menschen mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) häufig vorkommt, verschlechtern die Knochenstärke zusätzlich. Ernährungsprobleme können die Knochen zusätzlich schwächen. All diese Faktoren tragen zu einem höheren Risiko für sekundäre Osteoporose und Fragilitätsfrakturen bei Menschen mit NME bei, was eine große Belastung für die Lebensqualität darstellt (vorzeitiger Verlust des Gehvermögens, Verlust der Selbstständigkeit bei den täglichen Aktivitäten, Belastung der Pflegekräfte).

In der klinischen Praxis und in der Forschung werden verschiedene Methoden zur indirekten Einschätzung der Knochenqualität und -festigkeit eingesetzt. Dazu gehören die Messung der BMD durch Dual-Energy-Röntgenabsorptiometrie (Dual-Energy X-ray Absorptiometry = DXA), der Knochengesundheitsindex durch Hand-Röntgen und die Knochengröße und -form durch periphere quantitative Computertomographie (pQCT). Es wird empfohlen, Wirbelbrüche bei Menschen mit DMD oder anderen Erkrankungen, die über einen längeren Zeitraum mit hochdosierten Steroiden behandelt werden, durch Röntgenaufnahmen der seitlichen Brust- und Lendenwirbelsäule zu beurteilen. Die Anwendung dieser Tests kann jedoch aufgrund technischer Probleme mit den Geräten, des Zustands der Patienten (schwere Skoliose, Kontrakturen, Schmerzen bei der Positionierung) und Einschränkungen bei der Dateninterpretation aufgrund unvollständiger Referenzdaten und unsicherer Grenzwerte zur Identifizierung von Personen mit Frakturrisiko schwierig sein.

Es besteht ein dringender Bedarf an einem Instrument zur Ermittlung des Fragilitätsrisikos, mit dem Menschen mit NME, bei denen ein Frakturrisiko besteht, identifiziert werden können, um eine vorbeugende, auf die Knochen ausgerichtete Behandlung einzuleiten. Für antiresorptive Medikamente, in erster Linie Bisphosphonate, gibt es die meisten Belege bei NME, während die Daten zu Denosumab oder Anabolika begrenzt sind. Bei Denosumab besteht die potenziell schwerwiegende Komplikation eines hyperkalzämischen "Rebounds" (Absetzeffekt nach medikamentöser Behandlung), was den Einsatz dieses Mittels schwierig macht. Neben pharmakologischen Therapien wird körperliche Aktivität, einschließlich unstrukturierter und strukturierter Übungen (Kraft- und Gewichtstraining), empfohlen. Es gibt jedoch keinen Konsens darüber, wann man mit knochenschützenden Therapien beginnen und wie lange sie fortgesetzt werden sollten. Als die in der klinischen Praxis am weitesten verbreiteten Wirkstoffe zur Vorbeugung und Behandlung von Knochenbrüchigkeit, unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung, werden seit Jahrzehnten die Sicherheit und Wirksamkeit von Bisphosphonaten untersucht. Die Anwendung von Bisphosphonaten bei Menschen mit NME wurde zwar aus Beobachtungen bei anderen Krankheiten übernommen, doch fehlen Daten zur langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit speziell bei NME.

Die meisten Erkenntnisse über die Knochengesundheit bei NME wurden in der Pädiatrie gewonnen, insbesondere bei Kindern mit DMD. Informationen zur Überwachung und Behandlung von Knochengesundheitsproblemen bei anderen NME sind noch im Entstehen und wie von den Patienten bestätigt, nicht in den aktuellen Pflegeempfehlungen enthalten. Im Gegensatz dazu konzentrieren sich die meisten Forschungsarbeiten und Leitlinien für die klinische Versorgung der Allgemeinbevölkerung auf die Prävention und Behandlung der postmenopausalen Osteoporose. Es gibt eine Wissenslücke in Bezug auf die Knochenstärke im Jugend- und frühen Erwachsenenalter bei Patienten, die nicht über normale motorische Fähigkeiten verfügen. Die Aufklärung von Ärzten und Patienten über Knochenprobleme ist von entscheidender Bedeutung für die Einführung eines Knochenmanagements bei allen Patienten mit NME.

Am letzten Tag des Workshops wurden Pläne für die weitere Forschung geschmiedet und Initiativen zur Verbreitung von Wissen über dieses wichtige Thema festgelegt:

1. Muskel- und Knochenstärke sind eng miteinander verknüpft, weshalb die Knochenstärke und das Frakturrisiko ein integrierter Bestandteil der allgemeinen Gesundheitsbeurteilung des NME-Patienten sein müssen.
2. Der klinische Kontext des Patienten und die damit verbundenen Meilensteine der Erkrankung sind für das Verständnis des Risikos der Knochenbrüchigkeit wichtiger als ein einzelner diagnostischer Test.
3. Die Verharmlosung von einfachen und peripheren Frakturen mit geringem Trauma ist bei Patienten mit neuromuskulären Störungen unangebracht.
4. Die longitudinale Skelett-Phänotypisierung ist der Schlüssel zum Verständnis des individuellen Verlaufs der Knochengesundheit und damit zur Notwendigkeit einer schrittweisen Intensivierung des Knochengesundheitsmanagements.
5. Um das Spektrum des Knochengesundheitsphänotyps eines einzelnen Patienten zu verstehen, sind standortübergreifende Skelettuntersuchungen erforderlich, die auf den spezifischen Muskel-Knochen-Phänotyp abgestimmt sind.
6. Die Bewertung des Potenzials einer Person, ihr Osteoporoserisiko ohne eine gezielte Knochentherapie zu überwinden, ist für das Behandlungsmanagement von zentraler Bedeutung.
7. Eine multidisziplinäre Osteoporoseprävention und -behandlung, die einen Experten für Skelettgesundheit einschließt, ist der Eckpfeiler eines rechtzeitigen und wirksamen Knochengesundheitsmanagements.

Ein vollständiger Bericht über die Konferenz wird veröffentlicht in Neuromuscular Disorders.