

275th ENMC International Workshop:

Sted: Hoofddorp, Holland

Titel: Seronegativ myastenia gravis: En opdatering av retningslinjer for diagnose og behandling

Dato: 9.-11. februar 2024

Organiseret af:

Prof Amelia Evoli (IT)

Dr Lorenzo Maggi (IT)

Prof Jacqueline Palace (UK)

Prof Jan Verschuuren (NL)

Dansk oversættelse: Prof John Vissing

Deltagere:

Prof John Vissing (Denmark), Dr Anthony Behin (France), Dr Sarah Hoffmann (Germany), Prof Ulrike Schara-Schmidt (Germany), Dr Marta Cheli (Italy), Dr Valentina Damato (Italy), Prof Amelia Evoli (Italy), Dr Lorenzo Maggi (Italy), Dr Renato Mantegazza (Italy), Dr Gregorio Spagni (Italy), Mrs Maya Uccheddu (patient representative, Italy), Dr Erik Niks, (the Netherlands), Dr Annabel Ruiter (the Netherlands), Dr Martijn Tannemaat (the Netherlands), Prof Jan Verschuuren (the Netherlands), Mr Johan Voerman (patient representative, the Netherlands), Prof Nils Erik Gilhus (Norway), Dr Jeanine Heckmann (South Africa), Dr Elena Cortes - Vicente (Spain), Dr Daniel Natera (Spain), Dr Anna Rostedt Punga (Sweden), Dr Bettina Schreiner (Switzerland), Dr Jackie Palace (UK), Dr Sithara Ramdas (UK), Prof Angela Vincent (UK), Prof Donald Sanders (US).

Myasthenia Gravis (MG) er en autoimmun sygdom karakteriseret ved muskelsvaghed og træthed, med variationer i symptomer fra kun øjensymptomer til alvorlig og generaliseret muskelsvaghed med livstruende respirationssvigt. MG er forårsaget af autoantistoffer mod den postsynaptiske membran i overgangen mellem nerve og muskel, oftest mod acetylcholinreceptoren (AChR). Antistoffer mod muskelspecifik tyrosinkinase (MuSK) findes hos færre end 2 % af danske patienter. Hos under 10 % af danske MG-patienter findes ingen antistoffer ved rutinetest. Denne undergruppe kaldes seronegativ MG (SNMG). Tidlig og pålidelig diagnosticering af disse patienter er vigtig for at starte en effektiv behandling. Diagnosen er baseret på typiske symptomer og kliniske fund, samt elektrofysiologiske tests (specialiseret EMG), som viser svigt i overførslen af impulser fra nerve til muskel. Der findes flere typer antistoftest, og disse har forskellig sensitivitet og specificitet. Det betyder, at de har forskellig kvalitet. Den mest følsomme er en cellebaseret

test, men selv med denne kan man ikke påvise antistoffer i en lille gruppe patienter. En sådan cellebaseret test er tilgængelig på Odense Universitetshospital. For nogle kan det være svært at stille en helt sikker diagnose, når antistoffer ikke kan påvises. Medfødte myastheniske syndromer og mitokondriesygdomme er blandt de vigtige differentialdiagnoser. Påvisning af antistoffer kan være et krav for adgang til visse behandlinger.

Formålet med ENMC-mødet var at gennemgå viden om SNMG, etablere diagnostiske kriterier og give retningslinjer for passende behandling. Præcise mål var at (1) komme med en algoritme til diagnose; (2) At beskrive sygdomsmekanismer og -forløb, samt at definere problemstillinger for forskning; (3) At beskrive optimal behandling samt udækkede behov.

Mødet startede med flere oplæg om uløste spørgsmål relateret til SNMG, kliniske karakteristika for denne MG-gruppe, samt en kritisk gennemgang af aktuelle diagnostiske retningslinjer og deres svagheder. Derefter var der fokus på differentialdiagnoser, herunder myastheniske syndromer og MG hos børn. To patienter snakkede om brugerperspektivet. På dag 2 blev de forskellige metoder til påvisning af antistoffer, elektrofysiologiske tests og anden diagnostik relevant for SNMG diskuteret. Demografiske og kliniske data blev også gennemgået, og behandlingsmulighederne for SNMG blev diskuteret i detaljer.

Arbejdsgruppen med bred europæisk og international deltagelse udarbejdede et diagnostisk flowdiagram med klare anbefalinger vedrørende brugen af forskellige tests til påvisning af diagnostiske antistoffer samt anden diagnostik og med vægt på de mest relevante differentialdiagnoser.

Vi tror på, at et diagnostisk flowchart vil forbedre diagnostikken for denne patientgruppe, og også afklare med større præcision, hvem der ikke har SNMG, men fx medfødte myastheniske syndromer, samt hvem der ikke har nogen neuromuskulær transmissionssygdom som årsag til symptomerne. Dette vil føre til mere præcis behandling.

Der er et klart behov for mere viden om SNMG-undergruppen, både hvad angår det naturlige forløb og effekt af de forskellige behandlinger for MG. Indsamling af ny viden vil kunne foretages af en dedikeret europæisk arbejdsgruppe. Et første skridt kan være en nøjagtig sammenligning af de forskellige tests til påvisning af antistoffer.

En fuldstændig rapport fra dette ENMC-møde og de relevante flowcharts er planlagt til at blive offentliggjort i tidsskriftet Neuromuscular Disorders.