

Sammanfattning från ENMC:s internationella workshop #272

Mötesplats: Hoofddorp, Nederländerna

Titel: Inklusionskroppsmysit: 10 år av progress – revision av Diagnoskriterier för IBM version ENMC 2013 och beredskap inför kliniska studier

Datum: 16-18 juni 2023

Organisatörer: Chris Wehl (USA), Marianne de Visser (Nederländerna), Jens Schmidt (Tyskland)

Deltagare: Helene Alexanderson (Sverige), Lindsay Alfano (USA), Yves Allenbach (Frankrike), Umesh Badrising (Nederländerna), Olivier Benveniste (Frankrike), Salman Bhai (USA), Jan De Bleecker (Belgien), Marie Christine Breeveld (patientrepresentant, Nederländerna), Hector Chinoy (Storbritannien), Louise Diederichsen (Danmark), Mazen Dimachkie (USA), Steven Greenberg (USA), Mridul Johari (Australien), James Lilleker (Storbritannien), Ulrika Lindgren (Sverige), Tom Lloyd (USA), Pedro Machado (Storbritannien), Tahseen Mozaffar (USA), Roland Mischke (patientrepresentant, Tyskland), Elie Naddaf (USA), Merrilee Needham (Australien), Ichizo Nishino (Japan), Anders Oldfors (Sverige), Christiaan Saris (Nederländerna), Werner Stenzel (Tyskland), Giorgio Tasca (Storbritannien)

Översättningar av:

Arabiska	- Elie Naddaf
Danska	- Louise Diederichsen
Holländska	- Marie Christine Breeveld, Marianne de Visser
Finska	- Mridul Johari
Franska	- Olivier Benveniste/Yves Allenbach
Tyska	- Roland Mischke/Jens Schmidt
Italienska	- Giorgio Tasca
Japanska	- Ichizo Nishino
Urdu	- Tahseen Mozaffar
Portugisiska	- Pedro Machado
Spanska	- Umesh Badrising
Svenska	- Ulrika Lindgren/Helene Alexanderson

Den 16-18 juni 2023 hölls den 272:a workshopen arrangerad av ENMC (European Neuromuscular Centre); "Inklusionskroppsmysit: 10 år av progress – revision av Diagnoskriterier för IBM version ENMC 2013 och beredskap inför kliniska studier". Tjugonio deltagare från hela världen, varav två patientrepresentanter, samlades för att uppdatera diagnoskriterierna för inklusionskroppsmysit (IBM), mer än 10 år efter den senaste ENMC-workshopen om IBM som hölls 2011. Lärdomar från pågående studier av sjukdomsförloppet utan läkemedelsbehandling och tidigare behandlingsstudier delades, med målet att nå enighet kring riktlinjer för behandlingsstudier och utfallsmått (det studierna ska mäta effekt på). Två nyligen genomförda studier av läkemedlen Bimagrumab och Arimoclomol vid IBM nådde inte de förbestämda studiemålen och detta gav upphov till diskussioner om vad som är lämpliga utfallsmått. Ett annat mål för workshopen var kartläggning av lovande markörer i blod och muskelvävnad för diagnostik och uppföljning av sjukdomsprogress vid IBM. Workshopen rekommenderade att, i avsaknad av behandling som påverkar sjukdomsförloppet, ska handläggningen av individer med IBM fortsätta följa de nuvarande riktlinjerna.

Workshopen inleddes med att de två patientrepresentanterna delade med sig av sin resa till diagnos. De uttryckte också sina önskemål om prioriteringar i klinik och forskning: att öka medvetenheten om sjukdomen bland allmänläkare och andra specialiteter som träffar individer med myosit, att fokusera forskningen med utgångspunkt i patientgruppens ouppfyllda behov, och att ett brådskande behov finns av optimal behandling för sväljsvårigheter (dysfagi), ett symtom som är mycket besvärande och även socialt begränsande.

Första delen av workshopen behandlade vanliga och ovanliga fynd vid klinisk undersökning och mikroskopisk undersökning av muskelvävnad, vilket var till stor hjälp vid utformningen av diagnoskriterierna. En så tidig IBM-diagnos som möjligt är av största vikt och det behövs diagnoskriterier som är enkla att använda men är så helomfattande som möjligt. Diagnoskriterierna behöver både utesluta sjukdomar som liknar IBM, och vara tillåtande för att möjliggöra inkludering i framtida studier. I början av sjukdomsförloppet kan patienter ha symtom som är ovanliga vid IBM, men när sjukdomen framskrider utvecklas vanligen den typiska bilden. En IBM-diagnos påverkar patienten mycket och diskussioner om muskelbiopsi (provtagning av muskel) ledde därför till rekommendationen att åtminstone en minimiuppsättning av undersökningar ska göras av den biopsierade muskelbiten.

Epidemiologiska studier har visat stor variation i förekomst av IBM i olika delar av världen. Nya studier har visat att det kan finnas skillnader i kliniska symtom kopplat till kön och etnicitet, framför allt vad gäller sväljsvårigheter och svaghet i benen. Det visades övertygande data om att överlevnaden är något förkortad för patienter med IBM. Under denna del av mötet redogjordes också för nuvarande kunskapsläge kring sjukdomsmekanismer, med tyngdpunkt på inflammation som en drivande faktor i förloppet.

Workshopens andra del fokuserade på möjliga användningar av nya diagnostiska metoder. Olika typer av bilddiagnostik presenterades, såsom magnetkameraundersökning (MR) av muskel och PET (positronemissionstomografi, undersökning av energiomsättning med ett radioaktivt spårämne), där MR-undersökning tedde sig mest användbart för diagnostik. Ultraljud av muskel framstod som en lovande möjlighet framöver eftersom det är en undersökning som är enkel för patienten, enkel att använda på en vanlig mottagning och är kostnadseffektiv. En observation var att tillgängligheten av experter för att utföra och tolka resultatet av olika diagnostiska metoder skiljer sig över världen.

Markörer i blod och muskelvävnad, biomarkörer, kan användas i diagnostiken. Biomarkörer i serum kan vara en möjlighet i framtiden för att stödja en IBM-diagnos i de fall muskelbiopsi inte är möjligt.

En stor del av workshopen användes för att uppdatera diagnoskriterierna från 2013. Målet var att göra diagnoskriterierna så tillåtande som möjligt för att kunna inkludera patienter i kliniska studier, men samtidigt undvika feldiagnostik. Vid flera tillfällen underströks att det är en viktig skillnad mellan rekommendationer för diagnostik av IBM i klinisk vardag och de rekommendationer som behövs vid forskningsstudier.

Den tredje delen av workshopen behandlade kliniska utfallsmått, d.v.s. vad som ska mätas och hur. Workshopen diskuterade vilka utfallsmått som finns tillgängliga i nuläget och deras begränsningar. Det är viktigt att känna till sjukdomens naturliga förlopp vid designen av framtida studier, men tolkning av resultaten bör göras med stor försiktighet. Forskning behövs med avseende på utfallsmått som mäter sväljsvårigheter hos individer med IBM, då detta symtom ofta inte upptäcks, men utgör en viktig delorsak till dödligheten när sjukdomen framskrider.

Enighet nåddes kring att använda IBM-FRS (Functional Rating Scale, funktionell skattningsskala, ett frågeformulär som skattar funktionen i ben, armar och för sväljning), som ett utfallsmått i studier av effektivitet och säkerhet för läkemedel. Deltagarna var också eniga i att MR-undersökning kan användas som en markör i studier av läkemedelseffekt.

Slutligen utformades en lista över framtida prioriterade forskningsområden, eftersom många av presentatörerna dragit slutsatsen att ytterligare forskning med avseende på utfallsmått och biomarkörer behövs.

En fullständig rapport kommer publiceras i den medicinska tidskriften Neuromuscular Disorders.