



273^ο Διεθνές Σεμινάριο ENMC:

Τοποθεσία: Hoofddorp, Ολλανδία

Τίτλος: Κλινικο-Όρο-Μορφολογική ταξινόμηση της μυοσίτιδας σχετιζόμενης με το σύνδρομο αντισυνθετάσης (ASyS).

Ημερομηνία: 27.-29. Οκτωβρίου 2023

Διοργανωτές: Καθ. A. Mammen (ΗΠΑ), Καθ. O. Benveniste (Γαλλία), Καθ. W. Stenzel (Γερμανία), Καθ. Y. Allenbach (Γαλλία).

Μεταφράσεις της παρούσας έκθεσης από:

Δανικά από L. Diederichsen

Ολλανδικά από L. Kolsters

Γερμανικά από M.-T. Holzer και F. Kleefeld

Ελληνικά από I. Μηνοπούλου

Γαλλικά από L. Gallay

Ιταλικά από M. Giannini

Σουηδικά από I. Lundberg

Ταϊλανδικά από J. Tanboon

Συμμετέχοντες: J. Tanboon (Ταϊλάνδη), D. Fiorentino (ΗΠΑ), A. Meyer (Γαλλία), S.K. Danoff (ΗΠΑ), L. Diederichsen (Δανία), Y. Uzunhan (Γαλλία), C. Preusse (Γερμανία), T. Ruck (Γερμανία), L. Kolsters (εκπρόσωπος ασθενών, Ολλανδία), S. Tansley (Ηνωμένο Βασίλειο), J. Damoiseaux (Ολλανδία), I. Lundberg (Σουηδία, online), I. Μηνοπούλου (Γερμανία), M. Giannini (Γαλλία), F. Kleefeld (Γερμανία, ερευνητής πρώιμης σταδιοδρομίας), M.- T. Holzer (Γερμανία, ερευνητής πρώιμης σταδιοδρομίας), L. Gallay (Γαλλία), L. De Ceuninck (argenx, Βέλγιο).

Το 273ο σεμινάριο ENMC πραγματοποιήθηκε στις 27-29 Οκτωβρίου 2023. Στο σεμινάριο συμμετείχαν 22 συμμετέχοντες, εκ των οποίων ένας εκπρόσωπος ασθενών και ένας εκπρόσωπος της βιομηχανίας, με στόχο τον καθορισμό των κλινικών, ορολογικών και μορφολογικών πτυχών του συνδρόμου της αντισυνθετάσης (ASyS). Το σύνδρομο αντισυνθετάσης δεν είχε προηγουμένως οριστεί ως ξεχωριστή οντότητα στα κριτήρια ταξινόμησης ACR/EULAR του 2016 για τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες (IIM). Τα τελευταία χρόνια έχουν προκύψει νέα επιστημονικά στοιχεία για το ASyS, τα οποία δεν αντικατοπτρίζονται ακόμη στις τρέχουσες ταξινομήσεις της μυοσίτιδας.

Στην εναρκτήρια συνεδρία του σεμιναρίου παρουσιάστηκαν και συζητήθηκαν ανεκπλήρωτες ανάγκες και ανοιχτά ερωτήματα σχετικά με το ASyS: τα προβλήματα της εξέτασης αυτοαντισωμάτων με διαφορετικές τεχνικές και τα πρόσφατα αναγνωρισμένα αντισώματα, ο ορισμός του ASyS ως "ασθένεια" ή "σύνδρομο", οι κλινικές πτυχές και ο προσδιορισμός νέων θεραπευτικών επιλογών και ειδικών μέτρων θεραπευτικής έκβασης.

Ακολούθησε μια ομιλία σχετικά με τις διάφορες κλινικές εκδηλώσεις και τονίστηκε ότι το ASyS μπορεί να εκδηλωθεί μερικές φορές μόνο με λίγα συμπτώματα, όπως μυοσίτιδα, διάμεση πνευμονοπάθεια ή αρθρίτιδα. Η κλινική εκδήλωση είναι μεταβλητή και, σε πολλές περιπτώσεις, συνδέεται με συγκεκριμένα αυτοαντισώματα ASyS. Ειδικά ιστοπαθολογικά ευρήματα στις βιοψίες μυών των ασθενών με ASyS επισημάνθηκαν στις ακόλουθες ομιλίες. Τονίστηκε ότι οι βιοψίες μυών θα πρέπει, αν είναι δυνατόν, να ερμηνεύονται από κάποιον με εμπειρία, καθώς ορισμένα ευρήματα μπορεί εύκολα να παραβλεφθούν ή να αναφερθούν ως μη ειδικά. Η επόμενη ομιλία επικεντρώθηκε στις τοπικές διαφορές όσον αφορά τη συχνότητα των αυτοαντισωμάτων που ανιχνεύονται στο αίμα ασθενών με ASyS στην Ευρώπη και την Ασία. Επιπλέον, παρουσιάστηκε μια ανασκόπηση σχετικά με την εκδήλωση της αρθρίτιδας σε ασθενείς με ASyS και τονίστηκε ότι ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν ένα χαρακτηριστικό πρότυπο συμπτωμάτων (όπως ασβεστοποίηση των αρθρικών θυλάκων σε περιφερικές αρθρώσεις ή εξαρθρώσεις). Όσον αφορά τις δερματικές εκδηλώσεις, εντοπίστηκαν ορισμένα κοινά δερματικά συμπτώματα της ASyS. Ωστόσο, πολλά από αυτά τα χαρακτηριστικά μπορεί να παρατηρηθούν και στη δερματομυοσίτιδα, όπως τα σημεία και οι βλατίδες Gottron, το εξάνθημα ηλιοπτροπίου, αλλά και οι μικροαγγειοπαθητικές αλλοιώσεις και τα χέρια του μηχανικού.

Το Σάββατο συζητήθηκαν οι διάφορες καρδιακές εκδηλώσεις, συμπεριλαμβανομένης της μυοκαρδίτιδας αλλά και της πνευμονικής υπέρτασης στο ASyS. Για την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων απαιτούνται μεγαλύτερες αναλύσεις σχετικά με τον επιπολασμό και τη βέλτιστη θεραπεία. Επισημάνθηκε ότι η συμμετοχή των πνευμόνων ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που είναι αρνητικοί για το αυτοαντίσωμα Jo-1. Η έκβαση της διάμεσης πνευμονοπάθειας (ILD) σε ασθενείς με ASyS είναι συνήθως καλύτερη από ό,τι σε άλλους ασθενείς με μυοσίτιδα, αλλά η ταυτόχρονη ανίχνευση αντισωμάτων Ro-52 φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εξέλιξη της ILD. Η δραστηριότητα της νόσου θα πρέπει να παρακολουθείται σε τακτική βάση (π.χ. με εξετάσεις πνευμονικής λειτουργίας και θεραπευτικών αποτελεσμάτων όπως καταγράφονται από τον ασθενή) για την ανίχνευση της εξέλιξης της ασθένειας και την προσαρμογή της θεραπείας. Επιπλέον, οι τελευταίες έρευνες υποδεικνύουν ότι ο πνεύμονας και ένας συνδυασμός κληρονομικών και περιβαλλοντικών παραγόντων μπορεί να διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη της νόσου. Νέα δεδομένα παρουσιάστηκαν σχετικά με τη σημασία των B-κυττάρων και των πλασματοκυττάρων και το ρόλο των ζωικών μοντέλων για την κατανόηση των βάσεων της νόσου.

Όσον αφορά την εργαστηριακή ανίχνευση των ASyS-αντισωμάτων, αναφέρθηκε ότι ανάλογα με τη μέθοδο, τα αποτελέσματα μπορεί να ποικίλλουν και ότι, ιδίως σε σπάνια αντισώματα, τα ψευδώς θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να είναι συχνά.

Η εκπρόσωπος των ασθενών μοιράστηκε το μακρύ διαγνωστικό της ταξίδι με τους άλλους συμμετέχοντες. Εξέφρασε τις ανεκπλήρωτες ανάγκες των ασθενών, συμπεριλαμβανομένης της καθυστέρησης από την έναρξη των συμπτωμάτων έως τη διάγνωση, την ανάγκη για πιο αξιόπιστες πληροφορίες, για πληροφορίες σχετικά με ομάδες υποστήριξης ασθενών και ψυχολογική υποστήριξη. Τόνισε την ανάγκη για υποστήριξη σε όλες τις πτυχές της νόσου, συμπεριλαμβανομένων των συστάσεων άσκησης και διατροφής, καθώς και τη σημασία μιας τυπικής επίσκεψης στον ιατρό μία εβδομάδα μετά τη διάγνωση καθώς και τη σημασία μιας ευκολότερης πρόσβασης σε συνεδρίες με τον θεράποντα ιατρό.

Οι τελικές ομιλίες του Σαββάτου επικεντρώθηκαν στη θεραπεία και την παρακολούθηση της νόσου των διαφόρων εκδηλώσεων του ASyS, καθώς και στις ευκαιρίες των νέων πειραματικών θεραπευτικών προσεγγίσεων, όπως οι κυτταρικές θεραπείες CAR-T.

Την Κυριακή, οι συμμετέχοντες συζήτησαν πώς μπορεί να οριστεί το ASyS με κλινικό, ορολογικό και μορφολογικό τρόπο. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ένα υψηλά θετικό αντίσωμα και ένα τυπικό σύμπτωμα της νόσου, όπως η ILD ή η μυοσίτιδα, είναι διαγνωστικό του ASyS. Στη συνέχεια, έγινε έντονη συζήτηση σχετικά με τις καλύτερες θεραπευτικές επιλογές για τις οργανικές εκδηλώσεις του ASyS, καθώς και για τις ήπιες έως μέτριες και σοβαρές περιπτώσεις. Καθώς τα στοιχεία σχετικά με συγκεκριμένες θεραπείες στο ASyS περιορίζονται κυρίως σε σειρές περιπτώσεων και γνώμες εμπειρογνομόνων ή σε δεδομένα από γενικές μελέτες μυοσίτιδας, απαιτείται περισσότερη έρευνα για το θέμα αυτό. Η ομάδα κατέληξε ότι οι ασθενείς με ASyS έχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής και, ως εκ τούτου, θα πρέπει να επιτευχθεί μακροχρόνια ύφεση πριν τη δοκιμή διακοπής της θεραπείας.

Ο ορισμός του ASyS ως ξεχωριστής νοσολογικής οντότητας εντός του φάσματος των ιδιοπαθών φλεγμονωδών μυοπαθειών θα συμβάλει στη βελτίωση της περίθαλψης των ασθενών καθώς και στη μελλοντική έρευνα σχετικά με το ASyS.

Μια πλήρης έκθεση σχετικά με τις οριστικές διαγνωστικές κατευθυντήριες γραμμές καθώς και τις θεραπευτικές συστάσεις θα δημοσιευθεί στο ιατρικό περιοδικό *Neuromuscular Disorders*.