



273rd ENMC International Workshop:

Location: Hoofddorp, The Netherlands

Title: Clinico-Sero-Morphological Classification of the Antisynthetase Syndrome (ASyS) – Associated Myositis

Date: 27.-29. October 2023

Organisers: Prof. A. Mammen (USA), Prof. O. Benveniste (France), Prof. W. Stenzel (Germany), Prof. Y. Allenbach (France)

Translations of this report by:

Danish by L. Diederichsen

Dutch by L. Kolsters

German by M.-T. Holzer and F. Kleefeld

Greek by I. Minopoulou

French by L. Gallay

Italian by M. Giannini

Swedish by I. Lundberg

Thai by J. Tanboon

Participants: J. Tanboon (Thailand), D. Fiorentino (USA), A. Meyer (France), S.K. Danoff (USA), L. Diederichsen (Denmark), Y. Uzunhan (France), C. Preusse (Germany), T. Ruck (Germany), L. Kolsters (patient representative, The Netherlands), S. Tansley (UK), J. Damoiseaux (The Netherlands), I. Lundberg (Sweden, online), I. Minopoulou (Germany), M. Giannini (France), F. Kleefeld (Germany, Early-Career Researcher), M.-T. Holzer (Germany, Early-Career Researcher), L. Gallay (France), L. De Ceuninck (argenx, Belgium).

การประชุม The 273rd ENMC workshop จัดขึ้นเมื่อวันที่ 27 ถึง 29 ตุลาคม พ.ศ. 2566 โดยมีผู้เข้าร่วมประชุมทั้งสิ้น 22 ท่าน ในที่นี้รวมถึงตัวแทนผู้ป่วย 1 ท่าน และตัวแทนบริษัทยา 1 ท่าน โดยมีจุดประสงค์เพื่อให้นิยามลักษณะทางคลินิก ซีโรโลยี และพยาธิวิทยา ของ Antisynthetase Syndrome (ASyS) ASyS ไม่ได้ถูกจัดเป็นโรคจำเพาะตามการจำแนกของ the 2016 ACR/EULAR classification criteria for idiopathic inflammatory

myopathy (IIM) มีการค้นพบหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ใหม่ๆเกี่ยวกับ **ASyS** ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาแต่หลักฐานเหล่านั้นยังไม่ได้ถูกนำไปปรับใช้ในการจำแนกชนิดของ **myositis** ที่ใช้ในปัจจุบัน

ในช่วงเริ่มต้นการประชุมมีการนำเสนอและอภิปรายความต้องการที่ยังไม่ได้รับการตอบสนองและคำถามปลายเปิดเกี่ยวกับ **ASyS** ได้แก่ ปัญหาเกี่ยวกับการตรวจแอนติบอดีด้วยวิธีที่แตกต่างกันและการค้นพบแอนติบอดีชนิดใหม่ๆ การให้คำจำกัดความว่า **ASyS** เป็น “โรค” หรือ “กลุ่มอาการ” ลักษณะทางคลินิกและการค้นพบการรักษาชนิดใหม่ๆ และวิธีการประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาที่จำเพาะ

หลังจากนั้นมีการบรรยายเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิกชนิดต่างๆและมีการเน้นย้ำว่าในบางครั้ง **ASyS** อาจมีอาการแสดงเพียงเล็กน้อยได้ เช่น **myositis** หรือ **interstitial lung disease (ILD)** หรือ **arthritis** อาการแสดงสามารถมีได้หลากหลายและมักตรวจพบ **ASyS antibody** ร่วมด้วย การบรรยายถัดมาที่มีการกล่าวถึงลักษณะทางพยาธิวิทยาใน **muscle biopsy** ที่จำเพาะต่อ **ASyS** และมีการเน้นย้ำว่าหากเป็นไปได้การตรวจ **muscle biopsy** ควรต้องทำโดยผู้ที่มีประสบการณ์เพราะลักษณะบางอย่างสังเกตได้ยากจึงอาจถูกมองข้ามไปหรือถูกรายงานเป็น **unspecific** การบรรยายต่อมากล่าวถึงความแตกต่างของความชุกของชนิด **ASyS antibody** ที่พบในเลือดของผู้ป่วยชาวยุโรปและเอเชีย นอกจากนี้ยังมีการนำเสนอเรื่อง **arthritis** ในผู้ป่วย **ASyS** และมีการเน้นย้ำว่าในผู้ป่วยบางรายอาจพบลักษณะอาการแสดงที่จำเพาะ (เช่น **calcinosis** ใน **joint capsule** ของ **distal joints** หรือ **subluxation**) อาการแสดงทางผิวหนังบางอย่างพบได้บ่อยใน **ASyS** แต่ก็สามารถพบได้ใน **dermatomyositis** ด้วย เช่น **Gottron signs** และ **Gottron papules, heliotrope rash, vasculopathic lesion** และ **mechanic hands**

ในวันเสาร์มีการบรรยายและอภิปรายเกี่ยวกับอาการแสดงทางหัวใจของ **ASyS** ได้แก่ **myocarditis** และ **pulmonary hypertension** ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยการศึกษาขนาดใหญ่จึงจะสรุปผลเรื่องความชุกและการรักษาที่เหมาะสมได้ มีการเน้นย้ำว่าอาการทางปอดพบในผู้ป่วยที่มี **non-Jo-1 antibody** ได้บ่อยกว่าผู้ที่มี **Jo-1 antibody** ผลลัพธ์ทางคลินิกของ **ILD** ในผู้ป่วย **ASyS** ดีกว่า **ILD** ใน **myositis** ชนิดอื่น แต่หากตรวจพบ **anti-Ro-52 antibody** ร่วมด้วยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด **ILD** แบบลุกลาม (**progressive ILD**) ควรมีการตรวจติดตามการดำเนินของโรคอย่างสม่ำเสมอ (เช่นการใช้ **pulmonary function test** และการประเมินอาการโดยตัวผู้ป่วยเอง (**patient-reported outcome**)) เพื่อตรวจหาการลุกลามของโรคและปรับวิธีการรักษา นอกจากนี้จากผลการวิจัยล่าสุดพบว่าสภาพปอดร่วมกับปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมอาจมีผลอย่างยิ่งต่อการเกิดโรค การนำเสนอข้อมูล

เกี่ยวกับ B cell และ plasma cell และบทบาทของ animal model เผยให้เห็นถึงมุมมองในอนาคตในการทำความเข้าใจปัจจัยสนับสนุนการเกิดโรค

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหา ASyS antibody ขึ้นกับวิธีที่ใช้ตรวจ ผลตรวจที่ได้อาจแตกต่างกันอย่างมากโดยเฉพาะเมื่อเป็นตรวจหาแอนติบอดีชนิดที่พบได้น้อยและอาจพบปัญหา false negative หรือ false positive ได้

ตัวแทนผู้ป่วยเล่าถึงประวัติที่เป็นโรคมายาวนานแก่ผู้เข้าร่วมประชุมท่านอื่น กล่าวถึงความต้องการหลายอย่างของผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการตอบสนอง ซึ่งรวมถึงความล่าช้าในการวินิจฉัยหลังจากผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการแรก ความต้องการข้อมูลที่น่าเชื่อถือ ข้อมูลเกี่ยวกับกลุ่มสนับสนุนผู้ป่วยและการสนับสนุนทางจิตวิทยา ตัวแทนผู้ป่วยเน้นย้ำว่าต้องการให้มีการสนับสนุนในทุกด้านรวมถึงคำแนะนำด้านการออกกำลังกายและอาหาร การจัดให้มีการตรวจติดตาม 1 สัปดาห์เป็นมาตรฐานหลังการวินิจฉัยและการทำให้การตรวจติดตามกับแพทย์ผู้รักษาสะดวกขึ้น

การบรรยายสุดท้ายในวันเสาร์มุ่งเน้นในการรักษาและการติดตามโรค ASyS ในหลายๆด้าน และโอกาสในการทดลองการรักษาใหม่ๆ เช่นการใช้ CAR-T cell-therapies

ในวันอาทิตย์ผู้เข้าร่วมประชุมอภิปรายว่าควรมีนิยามลักษณะของ ASyS ทางคลินิก ซีโรโลยี และพยาธิวิทยาอย่างไร โดยมีข้อสรุปว่าหากมีผลการตรวจแอนติบอดีที่เป็นบวกอย่างมากร่วมกับอาการแสดงที่เป็นแบบฉบับของโรค เช่น ILD หรือ myositis ก็สามารถวินิจฉัยได้ว่าเป็น ASyS หลังจากนั้นมีการอภิปรายอย่างเข้มข้นถึงวิธีการรักษาสำหรับแต่ละอวัยวะที่มีอาการแสดงใน ASyS และวิธีการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อย ปานกลาง หรือรุนแรง นอกจากนี้ยังเห็นควรว่าต้องมีการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาที่จำเพาะกับผู้ป่วย ASyS มากขึ้นเนื่องจากหลักฐานแสดงการรักษาที่จำเพาะจำกัดอยู่เพียงรายงานกลุ่มผู้ป่วยและความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ หรือจากข้อมูลการศึกษาการรักษา myositis โดยรวม ผู้เข้าร่วมประชุมมีข้อสรุปว่าผู้ป่วย ASyS มีโอกาสที่จะกลับเป็นซ้ำดังนั้นผู้ป่วยควรต้องมีระยะที่โรคสงบยาวนานก่อนที่จะลดระดับการรักษา การนิยาม ASyS ให้เป็นโรคจำเพาะในกลุ่ม idiopathic inflammatory myopathies จะช่วยยกระดับการดูแลผู้ป่วยและสนับสนุนการวิจัยในขอบข่ายของ ASyS

รายงานฉบับเต็มที่กล่าวถึงแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาจะตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ Neuromuscular Disorders