



273^{ende} ENMC Internationale Workshop:

Sted: Hoofddorp, Holland

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

Date: 27.-29. oktober 2023

Arrangører: Prof. A. Mammen (USA), Prof. O. Benveniste (Frankrig), Prof. W. Stenzel (Tyskland), Prof. Y. Allenbach (Frankrig)

Oversættelse af denne rapport ved:

Dansk ved L. Diederichsen

Hollandsk ved L. Kolsters

Tysk ved M.-T. Holzer and F. Kleefeld

Græsk ved I. Minopoulou

Fransk ved L. Gallay

Italiensk M. Giannini

Svensk ved I. Lundberg

Thailandsk ved J. Tanboon

Deltagere: J. Tanboon (Thailand), D. Fiorentino (USA), A. Meyer (Frankrig), S.K. Danoff (USA), L. Diederichsen (Danmark), Y. Uzunhan (Frankrig), C. Preusse (Tyskland), T. Ruck (Tyskland), L. Kolsters (patientrepræsentant, Holland), S. Tansley (England), J. Damoiseaux (Holland), I. Lundberg (Sverige, online), I. Minopoulou (Tyskland), M. Giannini (Frankrig), F. Kleefeld (Tyskland, tidlig-karriere forsker), M.-T. Holzer (Tyskland, tidlig-karriere forsker), L. Gallay (Frankrig), L. De Ceuninck (Argenx, Belgien).

Den 273^{ende} ENMC-workshop blev afholdt d. 27^{ende} til 29^{ende} oktober 2023. 22 deltagere, inklusiv en patientrepræsentant og en industrirepræsentant, deltog i workshoppen med det formål at definere kliniske, serologiske og morfologiske aspekter af antisynthetase syndrom (ASyS). ASyS er ikke tidligere blevet defineret som en distinkt enhed i 2016 ACR/EULAR klassifikationskriterierne for idiopatiske inflammatoriske myopatiser (IIM). I de seneste år er ny videnskabelig viden om ASyS fremkommet som endnu ikke er afspejlet i nuværende myositis klassifikationer.

I workshoppens åbnings-session blev udækkede behov og åbne spørgsmål præsenteret og diskuteret i en ASyS kontekst: problemerne med autoantistof-testning med forskellige teknikker og nylig identificerede antistoffer, definitionen af ASyS som en sygdom eller et syndrom, kliniske aspekter og identifikation af nye behandlingsmuligheder og specifikke målresultater.

Det blev fulgt af et oplæg om forskellige kliniske præsentationer og det blev understreget, at ASyS undertiden kan præsentere sig kun med få symptomer, så som myositis, interstitiel lungesygdom eller arthritis. Den kliniske præsentation er varierende og i mange tilfælde knyttet til specifikke ASyS

antistoffer. Specifikke histopatologiske fund i muskelbiopsierne fra ASyS patienter blev præsenteret i de efterfølgende oplæg. Det blev understreget at muskelbiopsierne, hvis muligt, skulle tolkes af nogle med erfaring, da nogle fund let kan overses eller blive rapporteret som uspecifikke. Det næste oplæg fokuserede på regionale forskelle angående hyppigheden af autoantistoffer detekteret i blodet hos patienter med ASyS i Europa og Asien. Derudover blev et overblik over præsentationen af arthritid hos patienterne med ASyS præsenteret og det blev understreget at nogle patienter viser et karakteristisk symptom mønster (så som kalcinose af ledkapsler i distale led eller subluksationer). Angående hudmanifestationer blev nogle almindelige ASyS hudsymptomer identificeret. Men mange af disse træk kan også ses ved dermatomyositis, så som Gottron tegn og papler, heliotrop cyanose, men også vaskulopatiske læsioner og mechanic's hands.

Om lørdagen blev aspekter af kardielle manifestationer inklusiv myocarditis men også pulmonal hypertension ved ASyS diskuteret. Større analyse angående prævalens og optimal behandling er nødvendig for at kunne drage endelige konklusioner. Det blev pointeret at lungeinvolvering var hyppigere hos non-Jo-1 patienter. Udfaldet af interstitiel lungesygdom (ILD) hos ASyS patienter er vanligtvis bedre end hos andre myositis patienter, men en samtidig forekomst af Ro-52 antistoffer ser ud til at være en risikofaktor for progressiv ILD. Sygdomsaktivitet bør monitoreres regelmæssigt (f.eks. med lungefunktionstests og patientrapporterede mål) for at detektere progression og justere behandlingen. Derudover forstår den seneste forskning, at lungerne og en kombination af arvelige og miljømæssige faktorer kan spille en rolle i udvikling af sygdommen. Fremtidige perspektiver blev illustreret ved præsentation af data om vigtigheden af B- and plasma cells and dyremodellers rolle for at forstå grundlaget for sygdommen.

Angående laboratorie detektion af ASyS-antistoffer blev det anført, at afhængig af metoden kan resultaterne variere og specielt ved sjældne antistoffer kan falsk positive eller falsk negative resultater være problematiske.

Patientrepræsentanten delte hendes lange diagnostiske rejse med de andre deltagere. Hun udtrykte patienternes uopfyldte behov, inklusiv forsinkelsen fra symptomdebut til diagnose, behovet for mere pålidelig information, for information om patientstøttegrupper, og psykologisk støtte. Hun understregede behovet for støtte til alle aspekter af sygdommen, inklusiv træning og kost anbefalinger og et standard follow-up en uge efter diagnose og for lettere adgang til follow-up møder med den behandlende læge.

De afsluttende oplæg on lørdagen var fokuseret på behandling og sygdomsmonitorering af de forskellige aspekter af ASyS, og på mulighederne for ny eksperimentel behandlingstiltag som CAR-T cell-behandling.

Om søndagen diskuterede deltagerne, hvordan ASyS kan blive defineret på en klinisk, serologisk og morfologisk måde. Det blev konkluderet, at et stærkt positivt antistof og et typisk sygdomssymptom, så som ILD eller myositis, er diagnostisk for ASyS. Bagefter var der en intens diskussion om de bedste behandlingsmuligheder for organmanifestationerne ved ASyS, og for milde til moderate og svære cases. Da viden angående specifik behandling ved ASyS er begrænset til case serier og ekspertudsagn eller data from myositis trials, er yderligere forskning på området ønskværdigt. Gruppen blev enige om, at ASyS patienter har en høj risiko for relapse og derfor bør langtidsremission være opnået før nedtrapning af behandlingen.

At definere ASyS som en selvstændig sygdomsenhed indenfor spektret af idiopatiske inflammatoriske myopatis vil hjælpe med at forbedre patientbehandling og fremtidig forskning i en ASyS kontekst.

En fuld rapport om definitive diagnose guidelines og terapeutiske anbefalinger vil blive publiceret i det medicinske tidsskrift Neuromuscular Disorders.