

Der 273. ENMC Workshop fand vom 27. bis zum 29. Oktober 2023 statt. 22 Teilnehmer, inklusive einer Patientenvertreterin sowie einer pharmazeutischen Vertreterin, nahmen am Workshop teil. Ziel des Workshops war es, klinische, serologische und morphologische Aspekte des Antisynthetase-Syndroms (ASyS) zu definieren. Das ASyS ist in den aktuellen ACR/EULAR Klassifikationskriterien der idiopathischen inflammatorischen Myopathien nicht als eigenständige Entität definiert. In den letzten Jahren ergaben sich jedoch wichtige neue wissenschaftliche Aspekte zum ASyS, welche sich noch nicht in den momentanen Myositis-Klassifikationen widerspiegeln.

Zu Beginn des Workshops wurden die offenen Fragen und der noch nicht gedeckte Bedarf im Zusammenhang mit der Erkrankung präsentiert und diskutiert: Probleme der Autoantikörpertestung mit verschiedenen Methoden, neu etablierte Antisynthetase-Antikörper, die Definition von ASyS als „Syndrom“ oder „Erkrankung“, klinische Aspekte und neue therapeutische Ansätze sowie Möglichkeiten der Verlaufsbeurteilung in Studien.

Nachfolgend wurde erläutert, dass sich die Erkrankung sehr variabel präsentieren kann und manchmal nur einzelne Symptome wie eine entzündliche Muskel-, Lungen- oder Gelenkbeteiligung (Myositis, interstitielle Lungenerkrankung oder Arthritis) vorliegen können. Diese unterschiedlichen klinischen Aspekte sind meist an das Vorhandensein spezifischer Antisynthetase-Antikörper geknüpft. Ferner wurden die spezifischen histopathologischen Eigenschaften der Muskelbiopsien von ASyS-Patienten betont. Es wurde darauf aufmerksam gemacht, dass Muskelbiopsien, falls möglich, von einer erfahrenen Person beurteilt werden sollten, da manche Aspekte leicht übersehen oder als unspezifisch bewertet werden können. Im Folgenden wurde auf regionale Unterschiede hinsichtlich der Antikörper-Häufigkeit eingegangen, welche sich insbesondere zwischen europäischen und asiatischen Patienten zeigen. Ferner wurde hervorgehoben, dass die Gelenkbeteiligung teils charakteristische Muster aufweisen kann (z.B. Kalkablagerungen der Gelenkkapsel in distalen Gelenken oder Subluxationen). Hinsichtlich der Hautmanifestationen wurde erörtert, dass die Manifestationen auch bei Dermatomyositis-Patienten auftreten können und daher zwar häufig, jedoch nicht spezifisch sind (wie z.B. Gottron Zeichen, Gottron Papeln, Heliotropes Erythem, Vaskulopathische Läsionen und Mechanikerhände) sind.

Am Samstag wurden die kardialen Manifestationen wie die Herzmuskelentzündung (Myokarditis) und der Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie) beim ASyS besprochen. Hier bedarf es noch umfassenderer Studien bezüglich Häufigkeit und Therapie, da teilweise nur wenig Daten vorliegen.

Insbesondere ASyS-Patienten mit anderen Autoantikörpern als Jo-1 entwickeln häufiger eine Lungenbeteiligung. Während das gleichzeitige Vorliegen eines Ro-52-Antikörpers ein Risikofaktor für eine progrediente Lungenbeteiligung zu sein scheint, ist das Outcome insgesamt jedoch häufig besser als bei anderen Myositis varianten. Die Erkrankungsaktivität sollte regelmäßig beurteilt werden, um ein Voranschreiten der Erkrankung rechtzeitig zu erkennen und Therapieanpassungen vornehmen zu können (z.B. durch Lungenfunktionstestungen und durch Patienten selbst berichtete Veränderungen).

Neueste Forschungsergebnisse zeigen, dass die Lunge, gewisse vererbliche, sowie Umwelt-Faktoren eine zentrale Rolle in der Erkrankungsentwicklung spielen könnten. Durch die Präsentation von Daten über die Bedeutung der B- und Plasmazellen im Erkrankungsprozess sowie über neueste Tiermodelle zum besseren Verständnis der Krankheitsgenese wurden weitere und neue Perspektiven aufgezeigt.

Bezüglich der laborchemischen Detektion der ASyS-Antikörper wurde darauf hingewiesen, dass je nach Methode, die Ergebnisse der Testung variieren können und insbesondere bei seltenen Antikörpern falsch positive oder falsch negative Ergebnisse problematisch sein können.

Die Patientenvertreterin teilte ihren langen Weg bis hin zur Diagnose mit den anderen Teilnehmer. Sie erläuterte die zahlreichen noch unerfüllten Bedürfnisse von Patienten: lange Verzögerung der Diagnosestellung nach Auftreten der ersten Symptome, der Wunsch nach zuverlässigen Informationen sowie Informationen zu Selbsthilfegruppen und psychologischer Unterstützung. Außerdem betonte sie die Notwendigkeit von Unterstützung in allen Aspekten der Erkrankung, inklusive Training und diätischer Maßnahmen. Ein Standard-Nachsorge-Termin eine Woche nach Diagnosestellung und ein insgesamt leichter Zugang zu Nachsorgeterminen mit dem/r behandelnden Arzt/Ärztin wird seitens der Patienten stark befürwortet.

Die abschließenden Vorträge am Samstag fokussierten sich auf Therapie und Monitoring der Krankheitsaktivität der verschiedenen klinischen Aspekte des ASyS. Außerdem wurden neue Möglichkeiten, wie zum Beispiel der experimentelle Therapieansatz mittels CAR-T-Zell-Therapie vorgestellt.

Am Sonntag diskutierten die Teilnehmer, wie das ASyS klinisch, serologisch und morphologisch definiert werden kann. Es wurde festgelegt, dass hoch-positive Antikörper sowie das Vorhandensein typischer Symptome wie eine Lungen- oder Muskelbeteiligung diagnostisch für ein ASyS sind. Danach gab es ausgedehnte Diskussionen hinsichtlich der besten Therapieoptionen für die jeweiligen Organmanifestationen sowie für milde, moderate und schwere Erkrankungsverläufe. Da die Evidenz für spezifische Therapien in ASyS auf einzelne Fallserien oder Expertenmeinungen sowie Daten von allgemeinen (d.h. nicht-ASyS-spezifischen) Myositisstudien beschränkt ist, werden dringend weitere Studien und tieferegehende Forschung in diesem Bereich gefordert. Die Gruppe legte sich jedoch fest, dass aufgrund des hohen Rezidiv-Risikos eine langanhaltende Remission zu erreichen ist, bevor über eine Reduktion der immunsuppressiven Therapie nachgedacht werden kann.

Die klinische, serologische und morphologische Definition des ASyS als eigene Krankheitsentität im Spektrum der idiopathischen inflammatorischen Myopathien wird helfen, die Patientenversorgung sowie zukünftige Forschung in diesem Kontext deutlich zu verbessern.

Ein ausführlicher Bericht hinsichtlich der definitiven Diagnose-Empfehlungen und Therapie-Empfehlungen wird in der Zeitschrift „Neuromuscular Disorders“ veröffentlicht werden.