

275th ENMC International Workshop:

Sted: Hoofddorp, Nederland

Tittel: Seronegativ myastenia gravis: En oppdatering av retningslinjer for diagnose og behandling

Dato: 9.-11. februar 2024

Organisert av:

Prof Amelia Evoli (IT)

Dr Lorenzo Maggi (IT)

Prof Jacqueline Palace (UK)

Prof Jan Verschuuren (NL)

Norsk oversettelse: Prof Nils Erik Gilhus

Deltagere:

Prof John Vissing (Denmark), Dr Anthony Behin (France), Dr Sarah Hoffmann (Germany), Prof Ulrike Schara-Schmidt (Germany), Dr Marta Cheli (Italy), Dr Valentina Damato (Italy), Prof Amelia Evoli (Italy), Dr Lorenzo Maggi (Italy), Dr Renato Mantegazza (Italy), Dr Gregorio Spagni (Italy), Mrs Maya Uccheddu (patient representative, Italy), Dr Erik Niks, (the Netherlands), Dr Annabel Ruiten (the Netherlands), Dr Martijn Tannemaat (the Netherlands), Prof Jan Verschuuren (the Netherlands), Mr Johan Voerman (patient representative, the Netherlands), Prof Nils Erik Gilhus (Norway), Dr Jeanine Heckmann (South Africa), Dr Elena Cortes - Vicente (Spain), Dr Daniel Natera (Spain), Dr Anna Rostedt Punga (Sweden), Dr Bettina Schreiner (Switzerland), Dr Jackie Palace (UK), Dr Sithara Ramdas (UK), Prof Angela Vincent (UK), Prof Donald Sanders (US).

Myasthenia Gravis (MG) er en autoimmune sykdom som er karakterisert av muskelsvakhet og fatigue, med variasjon fra kun øyensymptomer til alvorlig og generalisert muskelsvakhet med livstruende respirasjonssvikt. MG er forårsaket av autoantistoffer mot postsynaptisk membran i den nevromuskulær overgangssonen, vanligvis mot acetylkolinreseptor (AChR). Antistoffer mot Muskelspesifikk tyrosin kinase (MuSK) finnes hos færre enn 1% av norske pasienter. Hos 10-15% av alle MG pasienter finner man ingen antistoffer ved rutinetesting. Denne undergruppen kalles seronegativ MG (SNMG). Tidlig og sikker diagnose av disse pasientene er viktig for å komme i gang med effektiv behandling. Diagnosen baserer seg på typiske symptomer og kliniske funn, samt elektrofysiologiske tester (spesialisert EMG) som viser svikt i impulsoverføringen fra nerve til muskel. Det finnes flere typer antistofftesting, og disse har ulik sensitivitet og spesifisitet. Det betyr at de har ulik kvalitet. Mest sensitiv er en cellebasert test, men selv med denne klarer man ikke påvise antistoffer hos en liten gruppe pasienter. Slik cellebasert testing er tilgjengelig ved Haukeland universitetssykehus. Hos noen kan det være vanskelig å stille en helt sikker diagnose når antistoffer ikke kan påvises. Kongenitale myasthenie syndromer og mitokondriesykdommer er blant de viktige differensialdiagnosene. Påvisning av antistoffer kan være et krav for tilgang på enkelte behandlinger.

Hensikten med ENMC-møtet var å gjennomgå kunnskapen om SNMG, etablere diagnostiske kriterier, og gi retningslinjer for hensiktsmessig behandling. Presise mål var å (1) Å komme opp

med en algoritme for diagnose; (2) Å beskrive sykdomsmekanismer og forløp, samt å definere problemstillinger for forskning; (3) Å beskrive optimal behandling samt udekkete behov.

Møtet startet med flere innlegg om uløste spørsmål knyttet til SNMG, kliniske karakteristika for denne MG-gruppen, samt en kritisk gjennomgang av nåværende diagnostiske retningslinjer og svakheter ved disse. Deretter var det fokus på differensialdiagnoser inkludert myastene syndromer og MG hos barn. To pasienter tok for seg brukerperspektivet. Dag 2 diskuterte man de ulike metodene for påvisning av antistoffer, elektrofysiologiske tester, og annen diagnostikk relevant for SNMG. Likeledes gjennomgikk man demografiske og kliniske data, samt diskuterte inngående behandlingsmulighetene ved SNMG.

Arbeidsgruppen med bred europeisk og internasjonal deltagelse utarbeidet et diagnostisk flytskjema med klare anbefalinger knyttet til bruk av ulike tester for påvisning av diagnostiske antistoffer så vel som øvrig diagnostikk, og med vektlegging av de mest aktuelle differensialdiagnosene.

Vi tror at et diagnostisk flytdiagram vil bedre diagnostikken for denne pasientgruppen, og også med større presisjon klargjøre hvem som ikke har SNMG, men for eksempel kongenitale myasthene syndromer, og også hvem som ikke har noen nevromuskulær transmisjonssykdom som årsak til symptomene. Dette vil lede til mer presis behandling.

Det er et tydelig behov for mer kunnskap om undergruppen SNMG, bade når det gjelder naturlig forløp og effekt av de ulike behandlingene for MG. Innsamling av ny kunnskap vil kunne gjøres av en dedikert europeisk arbeidsgruppe. Et første skritt kan være en nøyaktig sammenlikning av de ulike testene for påvisning av antistoffer.

En fullstendig rapport fra dette ENMC-møtet og med de aktuelle flytdiagrammene er planlagt publisert i tidsskriftet *Neuromuscular Disorders*.