



294thENMC International Workshop:

สถานที่ประชุม: Hoofddorp, The Netherlands

หัวข้อ: Diagnosis and management of paraproteinemic myopathies focusing on sporadic late onset nemaline myopathy (SLONM) and light chain (AL) amyloid myopathy

วันที่: 27-29 มีนาคม 2569

ผู้จัดงาน:

Prof. T. Liewluck (สหรัฐอเมริกา), Dr F. Kleefeld (เยอรมนี), Dr M. Garibaldi (อิตาลี), Prof. P. Laforet (ฝรั่งเศส)

นักวิจัยรุ่นใหม่:

Dr A. Lauletta, Dr J.M. Schwarz, Dr E. Torchia

ผู้แปลรายงาน:

ภาษาจีน โดย Prof. C. Yan

ภาษาดัตช์ โดย Prof. N. Voermans

ภาษาฝรั่งเศส โดย Prof. P. Laforet

ภาษาเยอรมัน โดย Dr. F. Kleefeld

ภาษาอิตาลี โดย Dr A. Lauletta

ภาษาญี่ปุ่น โดย Prof. I. Nishino

ภาษาสเปน โดย Dr E. Gallardo

ภาษาไทย โดย Prof. J. Tanboon

ผู้ร่วมประชุม:

Prof. O. Benveniste (ฝรั่งเศส), Prof. K. Claey's (เบลเยียม), Prof. D. Dubey (สหรัฐอเมริกา), Dr. E. Gallardo (สเปน), Dr. M. Garibaldi (อิตาลี), S. Gosteli (ตัวแทนผู้ป่วย, สวิสเซอร์แลนด์), Dr. F. Kleefeld (เยอรมนี), Dr. R. Kotchetkov (แคนาดา), Prof. P. Laforet (ฝรั่งเศส), Dr. A. Lauletta (อิตาลี), Dr. S. Leonard-Louis (ฝรั่งเศส), Prof. T. Liewluck (สหรัฐอเมริกา), Prof. J. Milisenda (สเปน), Prof. M. Milone (อิตาลี), Prof. E. Muchtar (อิสราเอล), Prof. I. Nishino (ญี่ปุ่น), Dr. J.M. Schwarz (เยอรมนี), Prof. W. Stenzel (เยอรมนี), Prof. J. Tanboon (ไทย), M. Tierens (ตัวแทนผู้ป่วย, เบลเยียม), Dr. E. Torchia (อิตาลี), Prof. N. Voermans (เนเธอร์แลนด์), Prof. C. Yan (จีน)

ความเป็นมา

Paraproteinemic myopathies เป็นกลุ่มโรคความผิดปกติของกล้ามเนื้อที่พบได้ยากแต่รักษาได้ มีสาเหตุจากความผิดปกติของโปรตีนในเลือดที่เรียกว่า paraproteins หรือ monoclonal proteins (MP) ซึ่งถูกสร้างโดย plasma cell หรือ B-cell clone โดยทั่วไปมักมีภาวะ monoclonal gammopathies ดังนั้นจึงมีอีกชื่อหนึ่งว่า monoclonal gammopathy-associated myopathies (MGAMs) ชนิดของโรคในกลุ่มนี้ที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่ sporadic late-onset nemaline myopathy (SLONM) และ light-chain (AL) amyloid myopathy โดย 50% ของผู้ป่วยโรค SLONM จะมีภาวะ MP ร่วมด้วยซึ่งมักสัมพันธ์กับอาการแสดงของโรคที่รุนแรง ในอดีต SLONM ที่มี MP เป็นภาวะร่วม (SLONM-MP) สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่แย่กว่ารายที่ไม่มี MP เป็นภาวะร่วม อย่างไรก็ตามเมื่อวิทยาการทางการแพทย์ด้วยวิธี plasma cell-directed therapies ก้าวหน้าขึ้น ผลการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจนในปัจจุบันเทียบเท่ากับรายที่ไม่มีภาวะ MP

โรค AL amyloid myopathy เกิดจากการสะสมของ amyloid fibrils ซึ่งเป็นผลจากการม้วนพับผิดปกติ (misfolded) ของ immunoglobulin light chains ในกล้ามเนื้อ ซึ่งมักเป็นส่วนหนึ่งของโรค systemic amyloidosis แม้ว่าโรคเหล่านี้จะมีโอกาสรักษาได้ ตัวโรคกลับไม่เป็นที่รู้จักมากนักและมักถูกวินิจฉัยผิดพลาดเนื่องจากไม่มีเกณฑ์และแนวทางการวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน จึงมักทำให้การวินิจฉัยล่าช้าและผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร นี่จึงเป็นความจำเป็นหลักที่ยังไม่ได้รับการตอบสนองทั้งที่มีวิธีการรักษาที่อาจทำให้ผลการรักษาดีขึ้นหากได้รับการรักษาตั้งแต่ระยะแรก

จุดมุ่งหมายของการประชุมเชิงปฏิบัติการ

การประชุมนี้รวบรวมแพทย์และนักวิจัย 21 ท่านจาก 12 ประเทศ ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญด้านโรคระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular diseases) วิทยาภูมิคุ้มกัน (immunology) พยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ (muscle pathology) โลหิตวิทยา (haematology) และชีววิทยาโมเลกุล (molecular biology) โดยมีตัวแทนผู้ป่วย 2 ท่านและสมาชิกในครอบครัวเข้าร่วมประชุมด้วย การอภิปรายมุ่งเน้นไปที่ 5 ประเด็นหลัก (1) การนิยามความหลากหลายของลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของโรคในกลุ่ม paraproteinemic myopathies (2) ระบุแนวทางการวินิจฉัยที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรค paraproteinemic myopathies (3) ปรับปรุง classification โดยเฉพาะการจำแนก subtype (4) พัฒนาเกณฑ์วินิจฉัยในกรณีของ SLONM และ (5) ทบทวนวิธีการรักษาในปัจจุบันและให้แนวทางในการรักษา ซึ่งไปกว่านั้นการประชุมทางปฏิบัติการนี้ยังพยายามส่งเสริมความร่วมมือแบบสหวิชาชีพและวางรากฐานสำหรับเครือข่ายการวิจัยนานาชาติเพื่อพัฒนาองค์ความรู้และการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มโรคนี้

ผลลัพธ์/ผลงานการประชุมเชิงปฏิบัติการ

การประชุมเชิงปฏิบัติการบรรลุฉันทามติในประเด็นสำคัญหลายประการและให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อการปรับปรุงการวินิจฉัยและการจัดการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ประการแรก ผู้ร่วมประชุมเห็นตรงกันที่จะใช้คำว่า “monoclonal gammopathy of muscle significance” (MGMS) แทน MGUS (“monoclonal gammopathy of undetermined significance”) ในผู้ป่วยโรค paraproteinemic myopathies เพื่อสื่อให้เห็นชัดเจนว่า MP เป็นเหตุโดยตรงที่ทำให้เกิดโรคกล้ามเนื้อและไม่ควรคิดว่ามันเป็นภาวะที่ไม่อันตราย ประการที่สอง เป็นครั้งแรกที่มีการเสนอเกณฑ์การวินิจฉัยสำหรับ SLONM ซึ่งใช้ลักษณะทางคลินิกร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจพบ nemaline bodies หรือ rods โดยกล้องจุลทรรศน์เป็นกุญแจสำคัญในการระบุ definite cases และ possible cases ประการที่สาม ผู้ร่วมประชุมพัฒนาลำดับขั้นการรักษาซึ่งขึ้นกับว่าผู้ป่วยมีภาวะ MP หรือไม่ ในผู้ป่วย SLONM-MP หรือ MGMS ควรส่งต่อผู้ป่วยเพื่อปรึกษา haematologist ตั้งแต่แรก วินิจฉัยโดยเฉพาะท่านที่เชี่ยวชาญด้าน amyloidosis หรือ plasma cell disorders เพื่อเริ่มการรักษาด้วย plasma cell-targeted therapy รวมถึง monoclonal antibodies เช่น daratumumab เคมีบำบัด หรือ stem cell transplantation ส่วน intravenous immunoglobulins (IVIg) จะใช้ในช่วงแรกระหว่างรอการรักษามากกว่าจะใช้เป็นการรักษาจำเพาะในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วย SLONM ที่ไม่มีภาวะ MP ใช้ IVIg เป็นการรักษาหลักและพิจารณาให้ immunosuppressive therapies เพิ่มในรายที่ไม่ตอบสนองหรือให้ร่วมกับ IVIg ตั้งแต่แรกในรายที่อาการรุนแรง ประการที่สี่ ที่ประชุมเน้นย้ำถึงความสำคัญของการปรับปรุงการวินิจฉัยโรค AL amyloid myopathy โดยแนะนำให้ย้อม Congo red เป็นประจำสำหรับการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ประการสุดท้าย มีการอภิปรายถึง paraproteinemic myopathies ชนิดใหม่ที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเป็น glycogen filled vacuoles ใน muscle fibers

ผลกระทบต่อผู้ป่วยและครอบครัว

ผลลัพธ์จากการประชุมจะสนับสนุนการพัฒนาแนวปฏิบัติที่ใช้ร่วมกันและจะเผยแพร่ผ่าน สิ่งพิมพ์ทางวิทยาศาสตร์ องค์กรความร่วมมือระหว่างประเทศ และมีส่วนร่วมกับ องค์กรผู้ป่วย โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อปรับปรุงการตระหนักรู้ อำนวยความสะดวกในการวินิจฉัย และทำให้เกิดการรักษาทันต่วงที่บรรลุผลลัพธ์ที่ดีที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้

ขั้นตอนถัดไป

เกณฑ์การวินิจฉัยและลำดับขั้นการรักษาที่เป็นฉันทามติจะถูกจัดทำขึ้นเพื่อเผยแพร่ในวารสาร Neuromuscular Disorders ผู้ร่วมประชุมระบุลำดับความเร่งด่วนของการวิจัยหลัก รวมถึงการวิจัยในระดับนานาชาติ (ทั้งการศึกษาไปข้างหน้าและย้อนกลับ) เพื่อเปรียบเทียบรูปแบบการรักษา SLONM-MP โดย plasma cell-targeted therapies ในรูปแบบต่างๆ ประเมินผลการรักษาในระยะยาว ระดับอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น และโอกาสกลับเป็นซ้ำ ตลอดจนการประเมินเกณฑ์การวินิจฉัย SLONM ที่จะใช้ต่อไป

รายงานฉบับเต็มจะเผยแพร่ในวารสาร Neuromuscular Disorders (PDF)