

Flere myastenikere end hidtil antaget

Opsigtsvækkende resultater af overlæge Finn Somniers forskning på Rigshospitalet

Af Rasmus Dahl

Foto: Henrik Petit/Ekko pressefoto

Myastenia gravis er en af de hyppigst forekommende neuromuskulære sygdomme, som Muskelsvindfonden er patientforening for. Ny forskning kommer nu med opsigtsvækkende resultater, der ændrer på den hidtidige viden om sygdommen.

For det første viser det sig, at der er langt flere mennesker med sygdommen i Danmark, end man hidtil har antaget. For det andet at myastenikere ikke har flere svulster i kirtlen brisselen end andre mennesker – det har man ellers ment indtil nu.

Det kan man læse i en artikel i det ansete amerikanske neurologiske tidsskrift *Neurology*. Artiklen er skrevet af overlæge Finn Somnier, der i anledning af artiklen inviterede Muskelkraft til en samtale om det nyeste på myasteniområdet.

Finn Somnier arbejder på Rigshospitalets neuroimmunologiske laboratorium og har i mere end 20 år arbejdet med myastenia gravis. De seneste fem år dog kun med forskning. Dette arbejde har resulteret i et stort datamateriale med detaljerede oplysninger om alle øst for Storebælt, der i de seneste 30 år har modtaget diagnosen. Materialet er enestående, fordi det omfatter et befolkningsunderlag på ca. 2,5 mio. mennesker. Ingen andre steder i verden er myasteni undersøgt på så stort et materiale.

Bedre diagnostik

Hidtil har man ment, at der årligt opstod 4,4 nye tilfælde af myasteni pr. million indbyggere, men Finn Somniers undersøgelser har vist, at i slutningen af 1990'erne var dette tal steget til 8,3. Konsekvensen heraf er, at der ikke som hidtil antaget er 4-500 myastenikere i Danmark, men snarere 7-800. Denne stigning skyldes ikke, at flere får myasteni, mener Finn Somnier. Årsagen er, at man er blevet bedre til at diagnosticere, først og fremmest fordi flere får foretaget en blodprøveanalyse for de antistoffer, der udløser myasteni, og fordi kvaliteten af denne prøve er blevet stærkt forbedret.

Ved myastenia gravis danner kroppen antistoffer, der hindrer nerverne i at sende signal til musklerne om at trække sig sammen. Forskerne ved i dag, at der er adskillige forskellige signalstoffer involveret i denne proces. Et af dem er acetylcholin. Ved myasteni forhindrer antistofferne musklerne i at modtage stoffet.

Sammen med engelske forskere er det lykkedes Finn Somnier at forbedre testen for antistofferne, så den i dag har en sikkerhed på næsten 100 %. Forskning har vist, at ikke alle, men 90 % af myastenikerne har antistof mod acetylcholinmodtagelsen. Af de 10 %, der ikke har dette antistof, har 70 % et andet antistof rettet mod stoffet tyrosin kinase (MUSK), der også spiller en rolle for udvekslingen af signal mellem nerve og muskel.

Der testes endnu ikke i Danmark for antistof mod tyrosin kinase, men via Finn Somniers laboratorium kan blodprøver sendes videre til Oxford, hvor man kan foretage testen. Det er dog blot et spørgsmål om tid, før denne prøve også udføres i Danmark.

I dag kan 97 % af alle myastenikere diagnosticeres ved hjælp af en blodprøve. Finn Somnier mener, at de resterende 3 % har en myasteni forårsaget af neurofysiologiske mekanismer og helt ukendte antistoffer, som der skal mere forskning til for at få afklaret.

Ikke flere svulster end normalt

Antistofferne, der forårsager myasteni, dannes i brisselen (thymus), der sidder i brystet. Lægerne har igennem mange år fjernet brisselen hos en del myastenikere, og uden at det har været egentlig videnskabeligt bevist, har man ment, at denne behandling har haft en gavnlige effekt på cirka en tredjedel af de opererede. Man har også ment, at 10-15 % af alle myastenikere har en godartet svulst i brisselen - et thymom - og at det var en overhyppighed i forhold til mennesker uden myasteni.

Finn Somniers forskning viser, at kun ca. 7 % af alle myastenikere har et thymom. Ved at sammenligne dette tal med en stor undersøgelse baseret på obduktionsmateriale fra mennesker uden myasteni har han fundet ud af, at forekomsten af thymomer hos myastenikere svarer til forekomsten hos mennesker uden myasteni. Når dette er en ny erkendelse, skyldes det, at man aldrig tidligere har undersøgt forekomsten af thymomer i brede befolkningsgrupper, siger Finn Somnier og tilføjer, at der er brug for mere forskning på dette område. En systematisk registrering af alle forekomster af thymomer ville være et godt udgangspunkt for at kunne afdække thymus' og thymomernes betydning for myastenia gravis.

Ledsagende myopati

De seneste 20 år har forskningen i myastenia gravis koncentreret sig om de neurofysiologiske mekanismer, der overfører signal fra nerve til muskel. Nu har Finn Somnier imidlertid fundet ud af, at en relativ stor gruppe myastenikere også danner antistof mod selve musklen. Antistoffet retter sig mod molekylet titin, der spiller en rolle for den tværstribede muskulaturens evne til at trække sig sammen. Antistoffer mod titin er aldrig fundet hos andre end myastenikere, og her findes de kun hos dem, der ved en EMG-undersøgelse (elektromyografi) viser sig at have myopati. Myopati er en betegnelse for en tilstand, hvor den tværstribede muskulatur er svækket.

Det er først og fremmest myastenikere, der har fået myasteni efter 50 års-alderen, der har antistoffer mod titin, og de har ofte sygdommen i svær grad. Til gengæld reagerer de meget godt på behandling med antistofdæmpende medicin som Prednisolon og Immurel.

Den myopati, der skyldes antistoffer mod titin, er ikke en del af myastenien, men en sygdom i sig selv, der i nogle tilfælde ledsager myastenien, mener Finn Somnier.

Indtil nu er forskningen kun kommet til at udrede forekomsten af den anti-titin baserede myopati. Næste skridt bliver at undersøge sygdommen nøjere: Hvad kommer den af? Hvordan forløber den? Hvilke mekanismer styrer den osv.? Det er et arbejde, Finn Somnier håber at få mulighed for at udføre i samarbejde med norske forskere, der allerede så småt er gået i gang.

Myasteni er flere forskellige sygdomme

Finn Somnier har netop deltaget i den 10. internationale konference om myastenia gravis i Miami, og der var forskerne enige om, at sygdommen kan opdeles i flere forskellige grupper. Selv om nogle af opdelingerne går på kryds og tværs, mener Finn Somnier, at det nu er vist, at myastenia gravis er mindst to, snarere tre og sandsynligvis endnu flere forskellige sygdomme, der dog har mange lighedstegn.

Den største gruppe er den, hvor patienterne har antistof mod acetylcholinmodtagelsen på musklen. Undersøgelser viser, at den deler sig i to, hvor den ene gruppe får sygdommen, før de er fyldt 50 år og den anden efter. (Tidligere mente man, at skillelinjen lå ved 35 år.)

Den tredje sygdomsgruppe, Finn Somnier kan se, består af dem, der ikke har antistof rettet mod acetylcholinmodtagelsen, men i stedet antistof mod tyrosin kinase. Herudover kan man opdele myastenikerne efter forekomsten af myopati med og uden antistof mod titin, og muligvis er det en helt særlig gruppe, der får myasteni, før de er 50 år og også har myopati.

Selv om forskerne langsomt bliver klogere på myasteni, giver de nyeste forskningsresultater ikke anledning til at ændre væsentligt på de behandlingsmetoder, man i dag benytter. Uanset hvor mange grupper, man deler myasteni op i, skyldes sygdommens symptomer i alle tilfælde, at kroppen danner antistoffer mod nogle af sine egne neurofysiologiske mekanismer. En væsentlig behandling skal derfor fortsat være at dæmpe denne antistofdannelse, hvis man ikke kan svække symptomerne nok ved at styrke signalstoffet acetylcholin, som det sker med Mestinon.

Som noget nyt viser Finn Somniers undersøgelser, at man ved jævnlig kontrol af blodprøver for antistof mod acetylcholinmodtagelsen kan forudse ændringer i myastenisymptomerne. Det betyder, at man, allerede før myastenikeren oplever problemer, kan begynde at øge medicindosis og dermed måske helt undgå forværrede symptomer. Blodprøverne giver en ny mulighed for at finjustere behandlingen.

På spørgsmålet om, hvad myasteni grundlæggende skyldes, indrømmer Finn Somnier, at det har forskerne ingen anelse om. Faktisk mener han, at det er mindst lige så underligt, at der overhovedet er nogle, der *ikke* får myasteni (eller andre lignende sygdomme), fordi vores immunforsvar, der danner antistoffer for at beskytte os, og mekanismerne, der overfører signal fra nerve til muskel, er så komplicerede, at der er utrolig mange muligheder for, at noget skal gå galt.

Billedtekst:

Overlæge Finn Somniers forskning i myastenia gravis har givet flere overraskende resultater.