

## **Forskning om Myasthenia Gravis – ny kunnskap om hvilke arvestoff og miljøfaktorer som kan bidra til sykdomsutvikling**

(Introduksjon)

Lege og spesialist i nevrologi Angelina H. Maniaol ved Nevrologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål har i sitt doktorarbeid undersøkt hvilke arvestoff (gener) og miljøfaktorer som kan ha en betydning for sykdomsutvikling ved den relativt sjeldne muskelsykdommen myasthenia gravis (MG). Hun har funnet forskjellige risikogener for de som fikk sykdommen før de fylte 40 år og for de som fikk den etter 60 års alderen. I tillegg har hun vist at miljøfaktorer som røyking og sosioøkonomiske faktorer kan være viktige for utviklingen av sykdommen.

Forekomsten av myasthenia gravis er ca. 15 av 100 000 personer, og i Norge er det rundt 500 som har sykdommen. Sykdommen er 2-3 ganger hyppigere hos kvinner enn hos menn. Den kan debutere i alle aldre, men hyppigst mellom 20-40 år hos kvinner, og over 60 år hos menn. Myasthenia gravis rammer viljestyrt muskulatur i varierende grad og medfører økt tretthet og muskelsvakhet i en eller flere muskelgrupper. Tidlige symptomer er ofte nedsigging av øyelokk og dobbeltsyn, tale- og svelgebesvær. Etter hvile kommer kraften tilbake i løpet av kort tid. Overkroppen, armene og ben påvirkes oftest senere i forløpet. Hos ca. 10 % forblir sykdommen bare i øyemusklene (okulær type).

Myasthenia gravis er en autoimmun sykdom. Det vil si at kroppens immunsystem tar feil og angriper egne celler. Av i dag fortsatt ukjente årsaker danner kroppen antistoffer som angriper forbindelsen mellom nerveråder og muskulatur. De aller fleste pasienter med myasthenia gravis (85 %) har antistoffer mot acetylcholin reseptoren (AChR). Disse AChR-antistoffene blokkerer eller skader overføringen av nerveimpulser til muskelcellene. Musklene svekkes da raskere ved aktivitet og dette fører til muskelsvakhet i de muskelgruppene som rammes.

### **Målet med forskningsprosjektet**

Myasthenia gravis er en multifaktoriell sykdom, det vil si at både arvestoff (gener) og miljø bidrar til at sykdommen oppstår og utvikler seg. Til nå har det vært lite forskning på samspillet mellom genetiske og miljømessige risikofaktorer som bidrar til sykdomsutvikling ved myasthenia gravis. Målet med våre studier var derfor å finne ut hvilke gener og miljøfaktorer som kan forårsake sykdommen og påvirke forløpet.

### **Landsomfattende rekruttering av pasienter**

I samarbeid med alle nevrologiske avdelinger i Norge ble mer enn 500 pasienter med myasthenia gravis kontaktet i perioden 2008-2009. Disse utgjør så godt som alle tilgjengelige pasienter i Norge. Forekomsten i Norge ble beregnet til 12.7 per 100 000 personer 1.november 2009, som samsvarer med forekomsten i andre land. Deltakerprosenten var høy (ca.76 %) i alle studiene.



befolkningen. Studien viste også at kvinner med myasthenia gravis var høyere utdannet enn den norske befolkningen, i motsetning til menn med myasthenia gravis som hadde mer fysisk krevende yrker (f.eks. håndverker og industri yrker).

Dette er den første større miljøstudie utført på myasthenia gravis pasienter. Funnene tyder på at miljøfaktorer relatert til sosioøkonomisk bakgrunn og røyking kan være viktige for utviklingen av myasthenia gravis, men videre studier er nødvendige for å si mer om årsaksforhold.

### **Hva er betydningen av resultatene?**

Økt kunnskap om faktorer som påvirker utviklingen og forløpet av myasthenia gravis vil være med på å forbedre diagnostikken, optimalisere behandlingen og bedre forløpet hos pasienter i fremtiden. Siden myasthenia gravis består av flere undergrupper, er det viktig å forstå hva som forårsaker dette. Resultatene fra våre studier beskriver forskjellige risikogener og miljøfaktorer for de ulike undergrupper av myasthenia gravis, og representerer derfor viktige nye brikker i puslespillet om hva som forårsaker sykdommen.

### **Takk til forskningsfondet og alle pasienter som har bidratt**

Midlene fra forskningsfondet mottatt i perioden 2007-2012 har blitt brukt til innkjøp av reagenser til genanalyser og til generell drift av doktorgradsprosjektet. Midlene har vært betydningsfulle og avgjørende for fullføringen av prosjektet. Takk til alle bidragsyttere i fondet. Vi ønsker også å takke alle pasienter med myasthenia gravis som har bidratt og deltatt i våre studier, og tatt seg tid til å svare på de mange spørsmålene i skjemaet.

### **Videre myasthenia gravis forskning og internasjonalt samarbeid**

Vi vil fortsette med forskning på myasthenia gravis ved vår avdeling, og vårt hovedfokus vil være å se nærmere på årsaker til sykdomsutvikling og andre faktorer som påvirker sykdomsforløpet hos de ulike undergruppene av myasthenia gravis. I tillegg vil vi også undersøke videre om det finnes andre risikogener. Lege og doktorgradsstipendiat Marion Boldingh ved samme avdeling har nylig utført en tilsvarende miljøstudie i Nederland. Resultatene fra denne studien vil være viktige for å bekrefte funnene i Norge.

Siden 2006 har vår myasthenia gravis forskningsgruppe ledet av professor Chantal Tallaksen tatt del i internasjonale forskningsprosjekt om myasthenia gravis. Euromyasthenia ([www.euromyasthenia.org](http://www.euromyasthenia.org)) og FIGHT-MG ([www.fight-mg.eu](http://www.fight-mg.eu)) er begge EU-finansierte forskningsprosjekt som har bidratt med midler til myasthenia gravis forskningen ved vår avdeling. Marion Boldingh er lønnet i 4 år av midler fra det europesike nettverket FIGHT-MG. Å være en del av et anerkjent internasjonalt myasthenia gravis forskningsmiljø har ført til høy kompetanse og kvalitet på forskningen vi holder på med.

## Referanser:

**Maniaol AH**, Boldingh M, Brunborg C, Harbo HF, Tallaksen CM (2013)  
[Smoking and socio-economic status may affect myasthenia gravis](#)  
Eur J Neurol, 20 (3), 453-60  
PubMed [22934661](#)

**Maniaol AH**, Elsaís A, Lorentzen ÅR, Owe JF, Viken MK, Sæther H, Flåm ST, Bråthen G, Kampman MT, Midgard R, Christensen M, Rognerud A, Kerty E, Gilhus NE, Tallaksen CM, Lie BA, Harbo HF (2012)  
[Late onset myasthenia gravis is associated with HLA DRB1\\*15:01 in the Norwegian population](#)  
PLoS One, 7 (5), e36603  
PubMed [22590574](#)

**Maniaol AH**, Brunborg C, Tallaksen CM (2010)  
[Development and validation of a self-administered questionnaire for myasthenia gravis patients](#)  
Neuroepidemiology, 34 (4), 253-61  
PubMed [20299807](#)