

## **Hvor udbredt er MOG-antibody sygdom, og hvilke symptomer er karakteristiske for denne sygdom, sammenlignet med sygdommen NMOSD?**

### **Baggrund:**

Projektet skal bidrage med større kendskab til MOG-relateret sygdom (MOGAD). MOGAD er en ny diagnose inden for hjernesygdomme. Man anvender diagnosen MOGAD, når der findes specifikke antistoffer mod myelin oligodendrocyt-glykoprotein (MOG) i blodet hos en patient med symptomer på en demyeliniserende lidelse i det centrale nervesystem. Sygdommen ligner meget multipel sclerose (MS) og neuromyelitis optica spektrum sygdom (NMOSD), og de kan let forveksles. NMOSD er en sjælden attackvis sygdom, som også fører til svær betændelse i nervesystemet (hjerne, synsnerve, rygmarven). Men hos de fleste patienter med NMOSD kan man måle en anden type antistof i blodet (AQP4).

MOGAD kan udløse betændelse i synsnerven, hjernen eller rygmarven ligesom multipel sclerose og NMOSD. Der findes ingen anerkendte diagnostiske kriterier for MOGAD, mens både MS- og NMOSD-diagnoser stilles ved brug af internationalt anerkendte kriterier. Selvom MOGAD og MS giver de samme symptomer, kan man ikke behandle med de samme lægemidler.

Man har i dag begrænset viden om forekomsten, den rette behandling og langtidsudviklingen af MOGAD. MOGAD-patienter har muligvis et mildere forløb end MS og NMOSD, og det er usikkert, om der er behov for en behandling, der strækker sig over mange år.

### **Formål/hypotese:**

Projektets formål er at undersøge sygdommens forekomst ved at opgøre, hvor mange personer der hvert år diagnosticeres med MOGAD (incidens), og hvor mange personer der i alt lever med sygdommen (prævalens). Desuden ønsker vi at indsamle erfaringer fra behandlinger, samt at forstå hvordan sygdommen opstår og udvikles over tid, også sammenlignet med NMOSD. Vi formoder, at forekomsten af MOGAD er højere end forekomsten af AQP4-antistof positiv NMOSD blandt voksne. En landsdækkende dansk indsats for at identificere nydiagnosticerede voksne med MOGAD samt opfølgning på de kendte MOGAD patienter ville kunne give erfaringer og bidrage til at etablere optimale behandlingstilgang.

### **Metode:**

Dette var et landsdækkende studie. Målgruppen var alle patienter testet for MOG-antistof eller AQP4-antistof i Danmark før 1. februar 2021. Vi har indsamlet data fra både antistofmålingerne og andre relevante kontakter, som målgruppen har haft med sundhedsvæsenet. Alle patienter med minimum en positiv antistof-måling er inkluderet i vores database. Diagnosen af NMOSD er blevet bekræftet baseret på internationale diagnostiske kriterier. Vi afventer de internationale diagnostiske kriterier for MOGAD med henblik på at bekræfte MOGAD-diagnosen.

(I) Vi har beregnet forekomsten af MOG-antistof (incidens: 2016-2020 og prævalens: 2020) i Danmark. (II) Desuden har vi undersøgt effekten af azathioprine-behandling på attacker hos 125 patienter med AQP4-antistof positiv NMOSD fra Danmark og Ungarn. Azathioprine virker som immundæmpende midler ved at svække immunforsvaret, og derved kan et nyt sygdomsangreb/attak forebygges. Azathioprine er ikke specifikt godkendt til behandling af NMOSD, hvilket betyder, at der er tale om en off-label-behandling.

### **Resultater:**

(I) 3.797 patienter blev testet for MOG-antistof, og 2,45 % var positive. Det vil sige, at frem til 2020 fandt vi 96 tilfælde af MOG-antistof positivitet. Vi fandt, at der var ca. 20 nye tilfælde med MOG-antistof positivitet

blandt voksne i Danmark om året (incidens: 4,3876 pr. 1.000.000 personår), og den samlede forekomst i 2020 var ca. 92 tilfælde (prævalens: 2,0546 pr. 100.000 personår).

De formelle, internationale kriterier for MOGAD er nødvendige og forventes snart, og herefter kan vi udelukke falsk positive resultater af MOG-antistof-målingerne og endeligt bekræfte MOGAD-diagnosen. Vi vil samtidig forholde os til de diagnostiske kriterier med henblik på at kunne validere kriterierne. Når MOGAD-diagnosen er fastslået ved alle patienter, vil vi undersøge behandlingseffekten og de kendetegn, som kan forudsige sygdomsforløbet for MOGAD-patienter.

(II) Vores undersøgelse af effekten af azathioprine understøtter, at det skulle være en effektiv behandling. Behandling med azathioprine alene eller i kombination med et lavdosis binyrebarkhormon viser 72 % reduktion i risikoen for attack hos AQP4-antistof positive NMOSD patienter i en behandlingsperiode på mellem 0,5 og 2 år.

### **Konklusion:**

MOGAD er en sjælden sygdom hos voksne i Danmark men ca. to gange hyppigere end NMOSD. Derfor bør neurologer i Danmark være opmærksomme på denne nye diagnose.

Azathioprine viser sig at være en effektiv behandling af NMOSD i vores kohorte, som er en af det største blandt eksisterende studier.

### **Perspektiver:**

Vi håber og forventer, at vores projekt kan bidrage til en bedre forståelse af den nyligt identificerede hjernesygdom, som deler mange karakteristika med MS og NMOSD. Vi håber ligeledes, at disse data vil føre til hurtigere og mere præcis diagnosticering af MS. Desuden kan vores resultater bidrage til at forbedre målemetoder for MOG-antistof i Danmark.