

## **Seltene neuroimmunologische Erkrankungen: ein Überblick**

David Irani, M.D.

Department of Neurology, The Johns Hopkins University School of Medicine and  
Department of Molecular Microbiology and Immunology,  
The Johns Hopkins University Bloomberg School of Public Health

### **Einführung**

Die neuroimmunologischen Erkrankungen stellen ein Spektrum von Krankheiten dar, die das zentrale und das periphere Nervensystem betreffen können. Auch wenn die Einzelerkrankungen einzigartige Merkmale aufweisen, so besteht doch eine Reihe von Vorteilen, wenn man sie als Gruppe untersucht, sowohl was die Ausprägung einer breiten klinischen Perspektive betrifft, als auch für die Identifikation von gemeinsamen oder überlappenden Krankheitsmechanismen. Dieser Überblick stellt einen Rahmen dar, der Nicht-Fachleuten helfen will, diese Erkrankungen zu begreifen und einzuordnen.

### **Hindernisse, die das Verständnis neuroimmunologischer Erkrankungen einschränken**

**Sie bleiben für Ärzte und Laien gleichermaßen unbekannt.** Als Gruppe stellen die neuroimmunologischen Erkrankungen eine Reihe formidabler Herausforderungen dar. Einzelnen betrachtet ist jede dieser Erkrankungen recht selten, mit dem Ergebnis, dass das Bewusstsein und Kenntnisse darüber sowohl in der Öffentlichkeit als auch unter vielen Ärzten gering sind. Von der transversen Myelitis (TM) zum Beispiel ist nur etwa eine Person von einer Million Menschen pro Jahr betroffen. Wenn für eine Person die Diagnose TM gestellt wird, – bei anderen seltenen Erkrankungen wie Neuromyelitis optica (NMO) oder akuter disseminierter Enzephalomyelitis (ADEM) verhält es sich ebenso – dann hören Patienten und Familienangehörige meist das erste Mal von dieser Krankheit und den damit zusammenhängenden Umständen. Es besteht oft wenig Zugang zu Informationen über die Krankheiten und selbst Ärzte sind gelegentlich nicht in der Lage, für Aufklärung zu sorgen, weil ihnen selbst Kenntnisse über und Erfahrung mit diesen seltenen Erkrankungen fehlen. Diese Unsicherheit kann zu Frustrationen und Ängsten führen.

**Sie treten typischerweise ohne Vorwarnung auf.** Diese Erkrankungen sind schwer zu verstehen, weil sie sich in der Regel aus völlig heiterem Himmel entwickeln. Es gibt typischerweise keine Warnsignale oder Hinweise darauf, dass bestimmte Individuen dafür besonders anfällig sein könnten.

**Beginn und Entwicklung verlaufen oft sehr schnell.** Diese Erkrankungen entwickeln sich oft mit beängstigender Geschwindigkeit. Bei manchen Personen treten schwerste

Englische Originalfassung

Irani, D.: *Rare immunological disorders*, Transverse Myelitis Association Journal, Vol 1, Jan. 2006, S. 34 - 36

[Herunterladen. Anhören](#)

Krankheiten fast schon über Nacht auf. Patienten und Familien bleibt daher fast keine Zeit um Entscheidungen zu treffen und das Zeitfenster ist eng, das Ärzten und Forschern zum Eingreifen zur Verfügung steht.

**Sie sind schwer zu diagnostizieren.** Jede dieser neuroimmunologischen Erkrankungen stellt eine diagnostische Herausforderung dar. Ärzten, Patienten und Familien sind die schwierigen Erfahrungen im Zeitraum um das Einsetzen der Symptome nur zu gut bekannt. Die „In ihren eigenen Worten“-Artikel in den Newslettern der Transverse Myelitis Association enthalten zahlreiche Geschichten über schwere Zeiten in der Krankenhaus-Notaufnahme. Die vorderste Front der medizinischen Versorgung – Notarzt, Kinderarzt, Haus- oder Allgemeinarzt, Internist – hat in der Regel wenig Erfahrung mit diesen Erkrankungen und meist noch nie mit ihnen Bekanntschaft gemacht.

Ein verwirrender Aspekt der Diagnose vieler neuroimmunologischer Erkrankungen sind die von der Ärzteschaft verwendeten Kriterien der Definition dieser Erkrankungen. In manchen Fällen existieren keine derartigen Kriterien. Der diagnostische Ansatz kann sich daher von Krankenhaus zu Krankenhaus und sogar von Arzt zu Arzt unterscheiden. Die medizinische Praxis gründet sich auf die Wissenschaft; eine wachsende Basis von Erkenntnissen, die sich im Lauf der Zeit verändern. Die Definitionen der neuroimmunologischen Erkrankungen gründen sich im Idealfall auf strenge diagnostische Kriterien, die in der medizinischen Fachliteratur entwickelt und veröffentlicht werden. Andererseits sind diese Definitionen nicht statisch. Wir lernen über diese Erkrankungen dazu, Forschungen und Diagnosetechnologien werden ausgefeilter und führen zu einer Fortentwicklung der Definitionen.

Ist die TM daher eine eigenständige Krankheit oder ist sie ein Syndrom, das wiederum Teil eines breiteren Krankheitsspektrums ist? Handelt es sich bei der Multiplen Sklerose (MS) in Wirklichkeit um viele verschiedene Krankheiten? Ist wiederkehrende TM eine Form der TM oder eine Unterart der NMO? Ist NMO eine Variante der MS oder eine eigene Erkrankung? Was ist ADEM? Das sind alles keineswegs bedeutungslose Fragen, die aktuell untersucht werden und unter den Ärzten und Forschern diskutiert werden, die sich mit neuroimmunologischen Erkrankungen befassen. Die verwendeten Definitionen und Diagnosekriterien sind weder allgemein anerkannt noch ist deren Verständnis verbreitet. Die Tatsache, dass diese Erkrankungen so plötzlich auftauchen und sich so schnell fortentwickeln können, stellt für Ärzte und Betroffene gleichermaßen erschwerende Umstände dar.

**Es fehlt ein einheitlicher Behandlungsansatz.** Wenn die Diagnose einmal gestellt ist, variieren die möglichen Behandlungsansätze von Fall zu Fall. Für viele dieser Erkrankungen verfügen wir noch nicht über einheitliche Behandlungsprotokolle und das hemmt unsere Fortschritte. Hinzu kommt, dass eine Reihe von gängigen Behandlungsmethoden noch nicht im direkten Vergleich mit einer Kontrollgruppe untersucht wurde, so dass wir bei unserem Behandlungsansatz letztendlich mehr von anekdotischer Erfahrung als allem anderen geleitet werden.

Englische Originalfassung

Irani, D.: *Rare immunological disorders*, Transverse Myelitis Association Journal, Vol 1, Jan. 2006, S. 34 - 36

[Herunterladen. Anhören](#)

**Diese Erkrankungen sind variabel im Ansprechen auf Behandlung und in ihren evtl. Folgen.** Selbst bei schnell einsetzender Behandlung kann die Reaktion von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein. Von der TM wissen wir z.B., dass Patienten mit der gleichen Dosis intravenöser Steroide behandelt werden können und die Wiedererlangung der neurologischen Funktionen über die Zeit doch sehr unterschiedlich sein kann. Vom Standpunkt des behandelnden Arztes ist es sehr frustrierend, nicht verstehen zu können, warum die Reaktion auf eine bestimmte Behandlung nicht einheitlich ist. Für den Patienten bedeutet dies schließlich, dass das langfristige Ergebnis sehr unterschiedlich sein kann: volle Genesung bei manchen Patienten, teilweise Genesung bei einigen, gar keine Erholung bei wieder anderen.

### **Seltene neuroimmunologische Erkrankungen: gemeinsame Themen**

Es verbleiben immer noch beträchtliche Herausforderungen bei der Untersuchung und Behandlung von seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen, allerdings lernen wir auch immer mehr darüber. Einer der Gründe hinter diesem Fortschritt ist, dass wir diese Erkrankungen jetzt als Gruppe von Erkrankungen begreifen und die spezifischen Unterschiede und Ähnlichkeiten zwischen ihnen untersuchen. Manche der Gemeinsamkeiten dieser Erkrankungen sind im Folgenden dargestellt.

**Viele dieser Erkrankungen entwickeln sich wahrscheinlich in Folge eines bestimmten auslösenden Ereignisses.** Man nimmt für die Erkrankungen – als Gruppe betrachtet – an, dass sie einen bestimmten immunologischen Auslöser besitzen. Während wir in vielen Fällen nicht wissen, woraus dieser Auslöser genau besteht, so kann die Suche danach doch von wesentlicher Bedeutung für die schnelle Identifikation und möglicherweise gar Prävention einiger dieser Erkrankungen in der Zukunft sein.

**Diese Erkrankungen werden von abweichenden und/oder übermäßigen Immunreaktionen verursacht.** Diese Erkrankungen sind mit großer Wahrscheinlichkeit von einer Art Überaktivität oder Anomalie im Immunsystem verursacht. Im Wesentlichen fügt das Immunsystem hier dem Nervensystem direkten Schaden zu. Während zweifellos Unterschiede in der Art der Immunreaktion bestehen, die zu einer bestimmten Erkrankung führt und darin, wie die verschiedenen Komponenten des Immunsystems einbezogen werden, so stehen wir noch am Anfang unserer Erkundung dieser wissenschaftlichen Mysterien.

Englische Originalfassung

Irani, D.: *Rare immunological disorders*, Transverse Myelitis Association Journal, Vol 1, Jan. 2006, S. 34 - 36

[Herunterladen. Anhören](#)

**Diese Erkrankungen erfolgen in Geweben, die normalerweise dem Immunsystem wenig ausgesetzt ist.** Die Gewebe des Nervensystems sind unter normalen Umständen dem Immunsystem nur sehr beschränkt ausgesetzt. Sie interagieren daher nicht mit den Zellen des Immunsystems und besitzen im Vergleich zu anderen Geweben nur eingeschränkte Fähigkeit sich gegen das Immunsystem zu schützen.

**Diese Erkrankungen erfolgen in Geweben mit beschränkter Fähigkeit zur Regeneration.** Das Nervensystem hat im Vergleich zu anderen Organen eine viel geringere Fähigkeit sich selbst zu reparieren oder zu regenerieren. Während diese Selbstheilungsfähigkeiten nicht vollkommen fehlen, so sind sie doch oft nicht ausreichend, um mit manchen der immunvermittelten Schädigungen zurecht zu kommen. Die Wahrscheinlichkeit, die neurologischen Funktionen in diesen Zusammenhängen wiedererlangen zu können ist daher geringer als bei Immunkrankheiten, die Haut, Leber oder andere Gewebe betreffen.

### **Wie können wir uns aufstellen um uns besser gegen neuroimmunologischen Erkrankungen wehren zu können?**

Wenn diese Krankheiten auch signifikante klinische und wissenschaftliche Herausforderungen darstellen, so wird doch mit Akribie daran gearbeitet, sie besser zu verstehen und zu behandeln. Die Herausforderungen an sich wirken oft als Inspirationsquelle. Wir fragen wir uns oft selbst, was wir tun können um diesen Forschungsbereich voran zu bringen und unseren Patienten mit diesen Krankheiten zu helfen.

**Wir müssen einheitliche Krankheitsdefinitionen und Diagnosekriterien entwickeln.** Als erstes müssen wir, – und in der Tat haben wir bei etlichen dieser Erkrankungen schon beträchtliche Fortschritte darin erzielt – einheitliche Definitionen des Krankheitsbildes und Diagnosekriterien für die einzelnen neuroimmunologischen Krankheiten erarbeiten. Eine der ersten Anstrengungen des Johns Hopkins Transverse Myelitis Center war die Aufstellung einheitlicher Kriterien für die Diagnose von TM-Patienten. Auf diese Weise helfen wir individuellen Patienten und setzen eine hohe Messlatte für zukünftige Forschungsprotokolle.

**Wir müssen spezialisierte klinische Zentren einrichten.** Da diese Erkrankungen so selten und schlecht erforscht sind, besteht eine der besten Gegenmaßnahmen in der Etablierung spezialisierter Kliniken und Forschungszentren, um den Patienten optimale Behandlung bieten zu können.

**Wir sollten aktiv Patienten für diese spezialisierten Zentren rekrutieren.** Nach der Einrichtung der medizinischen Zentren müssen wir dafür Patienten gewinnen. Da diese

Englische Originalfassung

Irani, D.: *Rare immunological disorders*, Transverse Myelitis Association Journal, Vol 1, Jan. 2006, S. 34 - 36

[Herunterladen. Anhören](#)

Erkrankungen so selten sind, besteht die einzige Art, auf die wir mehr darüber erfahren können, in der Untersuchung einer umfassenderen Menge von Patienten. Spezialisierte Zentren für diese Erkrankungen sind hilfreich bei der genauen Diagnose und bei der Entwicklung von optimalen Behandlungsprotokollen.

**Wir sollten Daten über *jeden* Patienten sammeln.** Wir wollen etwas Neues von *jedem* Patienten lernen. Wenn ich auch nicht nahelegen möchte, dass diese Patienten als Meerschweinchen für die Forschung gelten, sobald sie in eines dieser Zentren kommen, so denke ich doch, dass meine Kollegen und ich die Erfahrungen mit jedem individuellen Patienten als Lernerfahrung begreifen. Wenn nicht jeder neue Patient auch neue Lernerfahrungen mit sich bringt, dann wird etwas übersehen.

**Wir sollten Muster- und Gewebesammlungen anlegen.** Es gibt eine ganze Reihe von Möglichkeiten, neue wissenschaftliche Informationen über diese Erkrankungen zu generieren. Während im Rahmen von Untersuchungen möglicherweise Daten aus Röntgen- oder MRT-Befunde gesammelt werden, werden die signifikantesten Fortschritte oft durch die Sammlung und Untersuchung klinischer Proben erzielt: Blut, Liquor und manchmal sogar Gewebeproben selbst. Das sind die Untersuchungen, in denen die eigentlich fundamentalen Grundlagen der Moleküle enthüllt werden, die diese Erkrankungen verursachen. Wir müssen Sammlungen dieser klinischen Proben einrichten, auf die Ärzte und Forscher zurückgreifen können, um Fragen über diese Erkrankungen zu beantworten.

Englische Originalfassung

Irani, D.: *Rare immunological disorders*, Transverse Myelitis Association Journal, Vol 1, Jan. 2006, S. 34 - 36

[Herunterladen. Anhören](#)

**Wir sollten Foren wie die Rare Neuroimmunological Diseases Symposia dazu verwenden, um rationale Behandlungsprotokolle und klinische Untersuchungen zu entwickeln.** Schließlich wollen wir die Symposien nutzen, zu denen wir die Spezialisten aus Forschung und medizinischer Betreuung zusammenrufen um über diese Krankheiten zu sprechen und rationale Protokolle für die Behandlung der Patienten zu entwickeln. Wir können neue Therapien optimal im Kontext klinischer Versuche testen. Das ist eine sehr wichtige Funktion dieser Symposien. Das ist die Art von Ansätzen, die uns helfen werden, unser Verständnis der Krankheiten zu verbessern und bessere und wirksamere Behandlungen und Therapien zu entwickeln.

## Schlussfolgerungen

**Wenn auch verschieden, so teilen viele neuroimmunologische Krankheiten gemeinsame zu Grunde liegend Mechanismen.** Die neuroimmunologischen Erkrankungen sind ein aus mehreren Erkrankungen bestehendes Spektrum. Manche greifen das Hirn an, manche das Rückenmark, manche die peripheren Nerven und Muskeln, und einige dehnen sich über mehr als eine dieser Regionen aus. Trotzdem sind wir der Ansicht, dass sie gemeinsame pathogene Mechanismen besitzen, und das ist auch der Grund, warum die Zusammenarbeit unter den Ärzten und Forschern, die dieser Erkrankungen untersuchen, besonders hilfreich ist. Wenn wir eine Erkrankung verstehen können und aus deren Untersuchung Anregungen gewinnen können, dann ist es vielleicht auch möglich, die gleichen Prinzipien auch für die Untersuchung einer anderen Krankheit anzuwenden. Das wird unseren Fortschritt, auf das gesamte Spektrum dieser Erkrankungen bezogen, beschleunigen.

**Spezialisierte Zentren für die Diagnose und Behandlung seltener neuroimmunologischer Erkrankungen werden eingerichtet.** Die Einrichtung von Spezialzentren für die Behandlung von Patienten und die Untersuchung der Krankheiten ist bereits im Gange. Der Informationsaustausch zwischen diesen Zentren wird Möglichkeiten für Ärzte, Forscher und Patienten schaffen. Es ist die Zusammenarbeit dieser multizentrischen Netzwerke, aus denen die effektivsten Ansätze zum Verständnis dieser Krankheiten hervorgehen werden.

**Forschritte bei bildgebenden Verfahren und selektiver Immuntherapie werden unsere Möglichkeiten zur Diagnose und Behandlung der seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen verbessern.** Der Einsatz moderner bildgebender Verfahren und der neuesten wissenschaftlichen Instrumente und Techniken zahlt sich bereits zum Vorteil unserer Fähigkeit aus, Patienten mit diesen Krankheiten zu diagnostizieren und zu behandeln. In der nahen Zukunft erwarte ich, dass unsere verbesserte Fähigkeit, auf spezifische Komponenten des Immunsystems durch Anwendung selektiver Immuntherapien abzielen eine sicherere und wirksamere

Englische Originalfassung

Irani, D.: *Rare immunological disorders*, Transverse Myelitis Association Journal, Vol 1, Jan. 2006, S. 34 - 36

[Herunterladen, Anhören](#)

Behandlung der Patienten mit neuroimmunologischen Erkrankungen ermöglichen wird.

Ich hoffe, es ist mir gelungen, einen Rahmen zu zeichnen, innerhalb dessen man die Gruppe neuroimmunologische Krankheiten als Spektrum begreifen kann, die wichtige Gemeinsamkeiten aufweisen. Indem wir unsere Energie und unsere Ressourcen auf eine vergleichende Analyse dieser Erkrankungen verwenden und die Einrichtung weiterer spezialisierter Zentren fördern, hoffen wir, zu einem besseren Verständnis dieser Erkrankungen zu kommen.

Englische Originalfassung

Irani, D.: *Rare immunological disorders*, Transverse Myelitis Association Journal, Vol 1, Jan. 2006, S. 34 - 36

[Herunterladen. Anhören](#)