

Eine Fehldiagnose vermeiden: die Unterschiede zwischen MOGAD, MS und NMOSD verstehen

5. November 2021

Dr. GG deFiebre von der SRNA empfängt Dres. Geoffrey Eubank und Michael Levy zu einem Podcast der Serie Fragen an die Experten über das Thema „Eine Fehldiagnose vermeiden: die Unterschiede zwischen MOGAD, MS und NMOSD verstehen“. Die Experten geben zunächst einen Überblick über die MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung, Multiple Sklerose und die Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO und stellen dabei die Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen diesen Erkrankungen dar. Sie erklären, wie die einzelnen Diagnosen gestellt werden, welche Folgen eine Fehldiagnose haben und warum sich eine Diagnose im Verlauf der Zeit ändern kann. Schließlich gehen sie auf den aktuellen Stand der Forschung ein und erläutern, welche Änderungen der Diagnostik dieser Erkrankungen zu erwarten sind.

GG deFiebre: [00:00:00] Guten Tag allerseits und willkommen zur SRNA-Podcastserie „Fragen an die Experten“. Dieser Podcast trägt den Titel „Fehldiagnose von NMOSD, MS und MOGAD.“ Ich bin GG deFiebre und werde diesen Podcast moderieren. Die SRNA, kurz für *Siegel Rare Neuroimmune Association*, ist eine gemeinnützige Einrichtung zur Unterstützung, Weiterbildung und Forschung im Bereich seltener neuroimmunologischer Erkrankungen. Mehr über uns erfahren Sie auf der Webseite wearesrna.org. Unsere Podcastserie „Fragen an die Experten“ von 2022 wird zum Teil von Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Genentech und Horizon Therapeutics gesponsort.

[00:00:37] Alexion, AstraZeneca Rare Disease, ist ein weltweit tätiges biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf Innovation, Entwicklung und Vertrieb von lebensverändernden therapeutischen Produkten gegen schwere und seltene Erkrankungen konzentriert. Sein Ziel ist die Verfügbarmachung von bahnbrechenden medizinischen Innovationen in Bereichen, wo aktuell keine vorhanden sind. Es verpflichtet sich, die Perspektive der Patienten und das gemeinnützige Engagement an vorderster Stelle zu berücksichtigen.

[00:01:02] Vor über 40 Jahren gegründet, ist Genentech ein führendes Biotechnologie-Unternehmen, das im Bereich der Arzneimittel für Patienten mit schwereren und lebensbedrohlichen Erkrankungen forscht, entwickelt, herstellt und vertreibt. Das

Unternehmen ist Teil der Roche-Gruppe und hat seinen Hauptsitz in South San Francisco, Kalifornien. Weiterführende Informationen über das Unternehmen finden Sie unter gene.com.

[00:02:25] Horizon konzentriert sich auf die Erforschung, Entwicklung und den Vertrieb von Arzneimitteln für Menschen mit seltenen Autoimmunerkrankungen und schweren entzündlichen Erkrankungen. Sie wenden wissenschaftliches Expertenwissen und Mut auf, um klinisch sinnvolle Therapien für Patienten verfügbar zu machen. Horizon ist davon überzeugt, dass Wissenschaft und Mitgefühl Hand in Hand gehen müssen, um Leben zu verändern.

[00:01:46] Wir freuen uns, zu unserem heutigen Podcast Dr. Geoffrey Eubank und Dr. Michael Levy begrüßen zu dürfen. Dr. Eubank ist ein erfahrener Neurologe, der sich auf Multiple Sklerose und verwandte Erkrankungen spezialisiert hat. Er ist gegenwärtig *System Chief of General Neurology* am *Ohio Health* Krankenhaus. Er arbeitet als ehrenamtlicher Arzt in kostenlosen, gemeinnützigen Gesundheitseinrichtungen und für die *National Multiple Sclerosis Society*. Dr. Eubank hat Forschungsarbeiten in einer Reihe von Fachbereichen publiziert und ist Mitglied mehrerer ärztlicher Vereinigungen. In der Forschung ist er auch im Bereich der Multiple Sklerose und Schlaganfälle tätig. Geboren in Pompton Plains, New Jersey, hat er die *Pennsylvania State University* besucht und am *Muskingum College* mit den Hauptfächern Chemie und Mathematik graduiert. Seinen medizinischen Abschluss hat er an der *Ohio State University* erlangt. Er hat sein medizinisches Praktikum am *Riverside Methodist Hospital* und seine Assistenzarztausbildung in Neurologie an der *Cleveland Clinic Foundation* absolviert, wo er anschließend Chefarzt der Neurologie wurde.

[00:02:36] Dr. Michael Levy ist außerordentlicher Neurologe an der Harvard Medical School. Er leitet dort das *Neuromyelitis Optica Clinic and Research Laboratory* und ist wissenschaftlicher Leiter der Abteilung für Neuroimmunologie und Neuroinfektiologie am *Massachusetts General Hospital*. Dr. Levy ist auf die Behandlung von Patienten mit neuroimmunologischen Erkrankungen spezialisiert, einschließlich Multipler Sklerose, transverser Myelitis, Optikusneuritis und Neuromyelitis optica. Der Fokus der Forschungsarbeit im Labor von Dr. Levy liegt auf der Entwicklung neuronaler Stammzellen für die regenerative Therapie dieser Erkrankungen. Er verwendet Ratten- und Mausmodelle

um die Überlebensfähigkeit, Differenzierung und funktionalen Eigenschaften von menschlichen neuronalen Stammzellen zu prüfen, um die neurologische Funktionalität bei post-entzündlichen Zuständen zu verbessern. Ziel seiner Arbeit in Labor und Klinik ist die Umsetzung der grundlegenden wissenschaftlichen Stammzellenarbeit in einen menschlichen Versuch bei transverser Myelitis und anderen neuroimmunologischen Erkrankungen.

Willkommen und vielen Dank, dass Sie kommen konnten.

[00:03:27] Dr. Geoffrey Eubank: Danke für die Einladung.

[00:03:30] Dr. Michael Levy: Danke, GG.

[00:56:56] Dr. GG deFiebre: Vielen Dank. Zu Beginn möchte ich sagen, dass ich dieses Thema wirklich wichtig finde. Wenn die erste Diagnose gestellt wird, gibt es immer eine Menge Fragen darüber, ob sie auch richtig ist, wo es doch etliche scheinbar sehr ähnliche Erkrankungen gibt. Könnten Sie, Dr. Levy, uns eingangs kurz erläutern, worum es sich bei diesen Erkrankungen handelt? Das wären also MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankungen (MOGAD), Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD) und Multiple Sklerose (MS). Erstmal nur einen groben Überblick, wir können einzelne Aspekte der Präsentation und Diagnostik ja im weiteren Verlauf vertiefen.

[00:04:10] Dr. Michael Levy: Sicher. Ich finde es einfacher, sie in ihrem historischen Kontext zu beschreiben. Multiple Sklerose ist seit dem 19. Jahrhundert bekannt und die am häufigsten vorkommende demyelinisierende Erkrankung. Es handelt sich um eine wiederkehrende Erkrankung, bei der das Immunsystem periodisch das Nervensystem angreift, – entweder die Sehnerven, das Gehirn oder das Rückenmark – und in den betreffenden Nerven kleine Störungen ihrer Signalübertragungsfähigkeit verursacht. Neue Störungen addieren sich zu den bereits bestehenden. Bei den meisten Patienten entsteht so – wenn sie im Verlauf der folgenden 5, 10 oder 20 Jahre keine Behandlung unternehmen – eine progressive (*voranschreitende*) Phase der Erkrankung, die zu wachsender Beeinträchtigung und in der Regel zur Notwendigkeit eines Rollstuhls führt. Das ist die Multiple Sklerose.

[00:05:03] Später, das ist noch nicht so lange her, wurde dann festgestellt, dass einige der betreffenden Fälle schwerer als die meisten waren, die Erkrankung eigentlich eine andere war, die MRT-Aufnahmen anders aussahen und die Reaktion auf die Behandlungen sehr

unterschiedlich ausfiel. Eine dieser Erkrankungen ist die Neuromyelitis optica, die seit 2005 durch einen Antikörper eindeutig identifiziert werden kann. Seit 2017 haben wir auch einen Antikörper für die MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankungen (MOGAD). MOG und NMO, Neuromyelitis optica, sind sehr, sehr viel seltener als MS. MS kommt 100 Mal häufiger vor als die anderen zusammen. Aber für NMO und MOG haben wir einen spezifischen Bluttest, der uns bei der Identifikation hilft. MOG-Patienten, die früher unter dem NMO-Schirm zusammengefasst waren, werden nun als eigenständig erkannt.

[00:05:56] Gemeinsam ist diesen drei Erkrankungen die Vermittlung durch das Immunsystem. Das Immunsystem greift das Nervensystem an. Sie unterscheiden sich durch den Teil des Nervensystems, der in Mitleidenschaft gezogen wird. MOG wird MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung genannt, weil darin die Antikörper das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein angreifen. Dafür steht die Abkürzung MOG. Bei Neuromyelitis optica greift der Antikörper das Aquaporin-4 an; hier greift das Immunsystem das Protein an, das von Astrozyten (*gehören zu den Gliazellen, den nicht-elektrisch erregbaren Zellen des Nervensystems; im Gehirn übernehmen sie verschiedene essentielle Funktionen, so strukturieren sie neuronale Netzwerke und schirmen Neurone mit ihren Fortsätzen voneinander ab*) produziert wird und gar nicht das Myelin selber. Bei der Multiplen Sklerose wissen wir nicht genau, worauf die Immunreaktion abzielt. Und so kann es, im Verlauf einer weiteren Differenzierung der Patientenpopulation der Multiplen Sklerose, durchaus sein, dass in der Zukunft weitere Antikörper erkannt werden.

[00:06:46] GG deFiebre, PhD: Wunderbar. Vielen Dank für diesen Überblick. Was die Präsentation oder die möglichen Symptome angeht, die vorliegen, bevor die Diagnose einer dieser Erkrankungen gestellt wird, welche Ähnlichkeiten und Unterschiede gibt es? Dr. Eubank?

[00:07:03] Dr. Geoffrey Eubank: Gern. Eine der häufigeren Präsentationen bei diesen Erkrankungen ist die Optikusneuritis, also eine Entzündung der Sehnerven. Das ist es, was wir meist als Erstes zu sehen bekommen. Im Kontext einer MS ist das üblich. Und in diesem Szenario ist die Erholung in der Regel ziemlich gut. Im Vergleich dazu, liegt bei einer Neuromyelitis optica zwar ebenfalls eine Optikusneuritis vor, aber die Schädigungen sind deutlich stärker – ein einziger Anfall kann schon Blindheit bewirken. Es handelt sich also um sehr, sehr viel schwerere Anfälle. Schließlich haben wir MOGAD, die MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung. Dabei kann eine Optikusneuritis ebenfalls auftreten,

aber diese Patienten sprechen recht gut auf Steroide an. Gleichzeitig kann auch eine beidseitige Optikusneuritis auftreten. Eine Optikusneuritis kann daher bei allen auftreten, allerdings mit einigen Unterschieden.

[00:08:03] Ebenso kann bei allen dreien eine transverse Myelitis auftreten, also eine Entzündung des Rückenmarks. Auch hier verläuft sie bei einer Neuromyelitis optica tendenziell schwerer und die Erholungsprognose ist weniger günstig als bei den anderen beiden. Das ist also ein Unterschied, der ziemlich deutlich ausfällt. Es gibt allerdings auch relativ mildere NMO-Anfälle. Die Teile des Nervensystems, die in allen drei Fällen in Mitleidenschaft gezogen werden, sind der Sehnerv und das Rückenmark. Das sind also, grob gesagt, die Ähnlichkeiten.

[00:08:42] Die Unterschiede – einige davon habe ich schon angesprochen, etwa dass die Erholung von einer Neuromyelitis optica selten vollständig ist. Ein anderer Aspekt betrifft Symptome der Multiplen Sklerose in Teilen des ZNS, etwa dem Hirnstamm, die von MOG und NMO normalerweise nicht betroffen sind. Ich denke, dass sind vom klinischen Standpunkt die wesentlichen Unterschiede. Ich bin sicher, es wird noch weitere Fragen über Diagnostik und Therapeutik geben. Aber aus der klinischen Warte sind das einige der vorrangigen Aspekte.

[00:09:18] GG deFiebre, PhD: Sehr schön. Vielen Dank. Um das zu vertiefen: Gibt es Unterschiede in der Art, in der eine Optikusneuritis auftritt? Ein Auge oder zwei Augen sind betroffen, wie sieht die Entzündung im Rückenmark aus, ist es eine lange oder eine kurze Läsion? Gibt es da Unterschiede, Dr. Eubank?

[00:09:38] Dr. Geoffrey Eubank: Ja klar, Sie haben gerade einen angesprochen. Wenn die Entzündung der Sehnerven, also die Optikusneuritis, beidseitig ist, dann würden wir vor allem MOGAD in Betracht ziehen. Das ist einer der Unterschiede, wenn die Entzündung beidseitig auftritt. Bei Neuromyelitis optica ist der Verlauf tendenziell schwerer. Sieht man sich den Sehnerv an, dann sieht man – wenn man überhaupt etwas sieht – bei MS einen kleinen Entzündungsbereich, während es bei NMO und oft auch bei MOG ein eher längeres entzündetes Segment ist.

[00:10:14] Beim Rückenmark ist das Phänomen ähnlich. Bei MS ist ein kleiner Bereich betroffen, in der Regel ein Segment, also eine Wirbelkörperlänge. Insbesondere bei einer NMO kann es sich dagegen um etliche Segmente handeln, drei, vier, manchmal ein großer

Teil des gesamten Rückenmarks. Auch bei MOG treten diese längeren Rückenmarksläsionen auf. Die Genesung des Rückenmarks von einer NMO ist oft nicht vollständig, bei einer MS oder MOG dagegen zumindest teilweise ein bisschen besser, nicht immer vollständig, aber sicherlich besser.

GG deFiebre: [00:10:56] Wunderbar, vielen Dank. Nachdem wir jetzt über die Präsentation gesprochen haben, wie sieht der Diagnoseprozess aus, wenn eine dieser Erkrankungen in Frage kommt? Werden die Patienten mit transverser Myelitis und Optikusneuritis vorstellig, oder entweder das Eine oder das Andere? Welches Diagnoseverfahren wird angewendet, um festzustellen, welche dieser Erkrankungen vorliegt? Dr. Levy?

[00:11:21] Dr. Michael Levy: Man beginnt mit dem, was Dr. Eubank gerade getan hat, man sucht nach unterscheidenden Merkmalen und dann führt man gezielte Untersuchungen danach durch. Man fängt also mit einer Liste von Möglichkeiten an, um die es sich beim vorliegenden Fall handeln könnte, auf Grundlage der MRT-Bilder, der Beschreibung durch den Patienten, der klinischen Untersuchung. Dann denkt man diese Möglichkeiten durch: „Wenn es diese Erkrankung ist, welche Untersuchungen könnten das bestätigen?“ Es könnte ein weiteres MRT sein, eine optische Kohärenztomografie (OCT), Fotos des Auges. Es könnten Bluttests sein.

[00:12:04] Wenn der Verdacht in Richtung Erkrankung aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD) geht, gibt es nichts Besseres als den Aquaporin-4-Antikörper. Der von der *Mayo Clinic* entwickelte Test, ein zellbasiertes Assay, ist äußerst spezifisch. Das bedeutet: Wenn das Ergebnis positiv ist, dann ist die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer NMOSD sehr, sehr, sehr hoch; besonders, wenn der Arzt das schon vermutet hat und diese Untersuchung aus diesem Grund verordnet hat.

[00:12:32] Der MOG-Antikörpertest ist ebenfalls... – er wird im Moment zwar noch untersucht, aber er hat vermutlich eine ebenso hohe Spezifität wie der AQ-4-Test. Wir haben eine sehr hohe Meinung von diesem Test. Es gibt noch Probleme mit dem Titer, der Menge des Antikörpers. Wir können diese Fragen später im Podcast vertiefen.

[00:12:52] Für die MS gibt es keine Blutuntersuchung. Es gibt einen Liquortest, der uns dabei hilft, eine MS-Diagnose zu stellen, aber er ist nicht spezifisch, das heißt, das Ergebnis kann auch für MOG- und NMO-Patienten sowie anderen Erkrankungen positiv ausfallen.

Es geht eigentlich darum, die verschiedenen Hinweise zusammenzufügen, die von unserer ursprünglichen Hypothese stammen, die wir wiederum dadurch gewonnen haben, dass wir das klinische Fallszenario durchdacht haben.

[00:13:18] GG deFiebre, PhD: Okay, sehr schön. Sie haben die Blutuntersuchungen angesprochen, wie steht es um die Liquoruntersuchungen, die Lumbalpunktion? Und, was das MRT angeht, suchen Sie da auch nach Unterschieden, Dr. Levy?

[00:13:30] Dr. Michael Levy: Ja. Wie Dr. Eubank gerade gesagt hat, bei einer MS neigen die Läsionen dazu, kurz zu sein, bei NMO eher lang. Bei MOG ist beides möglich. Was bei einer MOG noch besonders aufgefallen ist, sind die Remyelinisierung und die Erholung. Bei Patienten, die auch lange Läsionen im MRT aufweisen, deren Zustand sich aber binnen weniger Monate deutlich bessert, da denke ich eher an MOG als an NMO. MOG-Patienten neigen dazu, sich besser zu erholen. Es ist sogar schon passiert, dass das MRT so spät nach dem Einsetzen eines Rückfalls gemacht wurde, dass dieser schon wieder verheilt war. Auch kommen Patienten mit Symptomen zu uns, von denen sie sagen, sie seien neu, aber im MRT ist nichts zu sehen. Das ist auch etwas, das wir bei MOG in der letzten Zeit häufiger gesehen haben.

[00:14:27] GG deFiebre, PhD: Wunderbar, vielen Dank. Was sind denn die üblichen Gründe für eine Fehldiagnose bei diesen Erkrankungen, wenn etwa eine MS diagnostiziert wird, aber in Wirklichkeit NMOSD vorliegt? Aus welchen Gründen kann das passieren? Dr. Eubank?

[00:14:45] Dr. Geoffrey Eubank: Da gibt es eine Menge möglicher Gründe. Einer der wichtigeren ist Erfahrung. Wenn man einen Neurologen aufsucht, dann kommt ein Neurologe. Wenn es ein allgemeiner Neurologe ist, dann hat er einen großen Bereich zu bewältigen. In den meisten Fällen von Optikusneuritis und Rückenmarkserkrankungen würde man zuerst auf MS tippen. Und die längste Zeit hatten wir die hervorragenden Biomarker noch nicht, die heute durch Laboruntersuchungen zur Verfügung stehen. Und trotzdem, obwohl wir klassische Fälle von NMO- und MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankungen haben, gibt es immer noch Einzelfälle, die irgendwo dazwischen einzuordnen sind. Daher muss man zuallererst an diese anderen Erkrankungen denken. Und dann – das muss man auch wissen – muss man die passende Untersuchung kennen und veranlassen.

[00:15:31] Aber es gibt eine Menge Leute, die sagen: „Hey, ich denke, ich weiß was das ist.“ Und dann bei ihrer Diagnose bleiben. Das nennt man Ankereffekt. Stellt man beispielsweise anfangs eine Diagnose, indem man sagt: „Im Hirn-MRT ist zwar nicht viel zu sehen, aber ich nehme an, es ist MS.“; dann kann es schwer sein, anzuerkennen, dass man einen Fehler gemacht hat und die Diagnose geändert werden muss. Das ist mir selbst auch schon mehrmals passiert. Man muss sich alle Anhaltspunkte nochmal anschauen – da geht einem durch den Kopf, „ich war mir doch sicher, ist es wirklich notwendig, nochmal alles durchzuschauen?“ – entweder auf Grundlage des Krankheitsverlaufs oder der Reaktion auf die Therapie.

[00:16:04] Am wichtigsten ist es daher nach meiner Auffassung, sich nicht auf die offensichtlichste Diagnose zu beschränken, besonders nicht, wenn die Diagnose eine Erkrankung wie MS betrifft, sondern erstmal innezuhalten und erneut nachzudenken, zum Beispiel über diese anderen Erkrankungen. Damit meine ich nicht, dass diese Laboruntersuchungen bei jedem Verdacht auf MS Pflicht sein sollten. Ich fürchte, da besteht ein gewisses Risiko des übermäßigen Testens. Aber zumindest will ich den Fall klinisch und kritisch durchdenken, anhand der Krankengeschichte und des MRTs.

[00:16:34] GG deFiebre, PhD: Wunderbar, vielen Dank. Was sind die Konsequenzen einer Fehldiagnose? Dr. Levy?

[00:16:42] Dr. Michael Levy: Das hängt davon ab, welche Diagnose gestellt und was daraufhin unternommen wurde. Wurde beispielsweise eine MS-Diagnose für jemanden mit Neuromyelitis optica gestellt und eine Medikation angeordnet, von der bekannt ist, dass sie bei MS hilft, aber nicht bei Neuromyelitis optica, dann kann sich die Neuromyelitis optica verschlimmern und der Verlauf schlecht sein. Das wäre die Folge. Allerdings gibt es MS-Behandlungen, die auch bei NMO nützlich sind. Zum Beispiel die Depletion (*Entfernung*) von B-Zellen (*B-Zellen bzw. B-Lymphozyten sind vor allem an der Herstellung von Antikörpern beteiligt*). Wenn ich mir bei der Diagnose unsicher bin, versuche ich eine Behandlung zu finden, die beide Fälle abdeckt, anstatt eine Behandlung, die eine Verbesserung in einem Fall mit einer Verschlimmerung im anderen erkaufen würde. Auf diese Weise bleibt man auf der sicheren Seite.

[00:17:44] Und nun möchte ich von Dr. Eubank Gesagtem beipflichten. Wird eine Fehldiagnose gestellt, so lautet sie in der Regel auf MS. Das ist schlicht der bei weitem

häufigste Fall. Die Prävalenz (*die gesamte Anzahl der Krankheitsfälle im betrachteten Teil der Bevölkerung zu einem Zeitpunkt oder während eines bestimmten Zeitraums*) liegt bei fast eins zu tausend. Fast jeder kennt jemanden mit MS. Bei NMO und MOG hingegen sprechen wir von einem, zwei oder drei pro 100.000 Menschen. Das ist sehr viel seltener. Und es erfordert einige Denkanstrengung, diese Diagnosen in Betracht zu ziehen. Selbst dann muss man noch wissen, wie darauf zu testen ist. Während das in vielen akademischen Zentren selbstverständlich ist, weil wir die Praktiker und Ärzte dort darin unterweisen, so bin ich mir sicher, dass es auch noch Orte gibt, an denen NMO oder MOG noch gar nicht in die Liste der Differentialdiagnose einbezogen werden.

[00:18:29] GG deFiebre, PhD: Vielen Dank. Sie haben angesprochen, wie bestimmte medikamentöse Therapien für MS eine NMO verschlimmern können. Ist das auch bei MOG der Fall? Warum ist das so? Trifft es in umgekehrter Weise für die bei NMO und MOG verwendeten Arzneimittel ebenso zu? Können sie MS verschlimmern?

[00:18:46] Dr. Michael Levy: Das ist eine gute Frage. Wir glauben, der Grund, warum einige MS-Therapien NMO und MOG verschlimmern, liegt daran, dass manche MS-Medikamente einen Teil des Immunsystems aktivieren und die Aktivierung dieses Teils des Immunsystems den Zweck hat, einen anderen Teil des Immunsystems auszumanövrieren. Gewissermaßen ist es das Wiederherstellen eines Gleichgewichts, von dem man annimmt, dass es von Anfang an gestört war. Bei NMO und MOG hingegen will man keinen Teil des Immunsystems aktivieren, weil das damit auch das Schurkenelement aktivieren könnte, das die Anfälle verursacht. Alle injizierbaren Arzneimittel, die gegen MS verwendet werden, mit Ausnahme von Glatirameracetat (Copaxone®), sind bei NMO wahrscheinlich schädlich. Bei MOG wissen wir es nicht. Wir haben nur kleine Untersuchungen. Bei Kindern, zum Beispiel, hatten 10 von 10 Kindern mit MOG, die mit MS-Injektabilika behandelt wurden, einen schlechten Verlauf. Ob es ihnen schlechter ging, als wenn man gar nichts unternommen hätte, das können wir nicht mit Sicherheit sagen. Es bedarf einer Menge Versuche und Irrtümer, um diese Art von Dingen zu lernen und wir wollen diese Irrtümer, so gut es geht, vermeiden

[00:19:57] Das heißt, bei NMO und MOG versuchen wir, das Immunsystem in der Regel zu dämpfen, während wir bei MS an den Punkt gelangt sind, an dem wir versuchen, das Immunsystem zu modulieren. Das ist der Grund, warum es sich um verschiedene Therapien handelt, auch wenn sie einige Überlappungen aufweisen. Daher wollen wir in

den meisten Fällen eine zutreffende Diagnose haben, damit wir auch die richtige Behandlung unternehmen.

[00:20:21] GG deFiebre, PhD: Verstanden. Vielen Dank. Unter welchen Umständen sollte sich jemand bei einer solchen Diagnose nach einer zweiten Meinung umschaun? Dr. Eubank?

[00:20:31] Dr. Geoffrey Eubank: Das ist eine verzwickte Frage. Es hängt wahrscheinlich davon ab, mit welchem Arzt Sie es zu tun haben. Wenn Sie in einem bekannten Zentrum sind, an dem viel Multiple Sklerose-Patienten behandelt werden, dann liegt dort wahrscheinlich eine große Bandbreite an Erfahrung und Kenntnissen darüber vor, was MS ist und welche verwandten oder ähnlichen Erkrankungen in Frage kommen. Aber, wie schon gesagt, der wahrscheinlichste Fall ist eine MS-Diagnose, die möglicherweise keine sein sollte.

[00:21:02] Nehmen wir an, einer der Zuhörer hier hat MS und fragt, „Hey, ich habe gehört, dass es diese anderen Erkrankungen gibt, die MS ähneln.“ Das ist doch völlig legitim. Dann spricht man die möglichen Gründe, warum es das oder das ist, mit dem Arzt durch und es kann durchaus sein, dass er sagt: „Aha! Daran hatte ich nicht gedacht.“ Aber in der Regel, glaube ich, wenn Sie nach einer solchen Unterhaltung mit dem Arzt die Zuversicht haben, dass die Diagnose durchdacht ist und die Alternativen ausgeschlossen wurden, dann ist es auch gut. Wenn Sie der Meinung sind, die Antwort sei nicht ganz befriedigend, dann wäre das ein Fall für eine zweite Meinung.

[00:21:42] NMO und MOG sind selten genug, – davon bin ich überzeugt – dass es sich lohnen kann, besonders, wenn man an einem Ort ist, an dem sie nicht oft vorkommen, mit Ärzten sprechen zu wollen, die sowohl die diagnostische Erfahrung besitzen, als auch, noch wichtiger, die Erfahrung und die Kenntnisse über die besten zur Verfügung stehenden Behandlungen für den jeweiligen Fall.

[00:21:59] GG deFiebre, PhD: Wunderbar, vielen Dank. Es erreichen uns oft Fragen von Menschen, die entweder ursprünglich mit einer transversen Myelitis oder mit dem, was früher monophasische idiopathische transverse Myelitis genannt wurde, diagnostiziert wurden, die später einen neuen Anfall erleiden, für den die Diagnose NMO oder MOG gestellt wird und die uns dann oft fragen: „Hat sich meine TM in MS oder MOG oder NMO

gewandelt?“ Ist es denn möglich, dass sich MOG oder NMO zu einer MS weiterentwickeln? Und wie stehen diese Erkrankungen in Beziehung zueinander? Dr. Levy?

[00:22:32] Dr. Michael Levy: Transverse Myelitis und Optikusneuritis können sich zu rezidivierenden (*wiederkehrenden*) Erkrankungen weiterentwickeln, aber sie können auch monophasisch (*einmalig*) bleiben. Und eigentlich, GG, wenn Sie die nächste Frage stellen werden, die da lautet: „Warum dauert es manchmal so lang bis die richtige Diagnose gestellt wird?“, da handelt es eigentlich um die Fälle, bei denen wir nicht sicher sind, ob es sich um den ersten und einzigen Anfall oder um eine rezidivierende Erkrankung handelt. Das ist es, was manchmal so lange dauert. Wenn die Antikörper alle negativ sind und es Anzeichen für eine rezidivierende Erkrankung gibt, dann bin ich zu meinen Patienten ehrlich und sage: „Schau, das kann eine einmalige Geschichte sein und nie wieder vorkommen, aber mit Sicherheit werden wir das erst in 3, 4 oder 5 Jahren wissen. Erst dann werde ich zurückblicken können und dir sagen können, ja, das war ein einmaliges Ereignis.“

[00:23:25] Andererseits haben viele MS-Patienten beispielsweise Optikusneuritis. Rund 40 % haben anfangs eine Optikusneuritis und prägen erst im Lauf der Zeit MS-Symptome aus, ebenso andere dahingehende Anzeichen und MRT-Ergebnisse. Daher müssen wir die MRTs in regelmäßigen Abständen wiederholen, um das aus- oder einzuschließen. Das sind Dinge, die sich entwickeln. Und es gibt keine Blutuntersuchung für MS. Es ist eine klinische Diagnose und wir müssen einfach darauf warten, welche Entwicklung eintritt. Bei NMO und MOG hingegen wollen wir die Diagnose so schnell wie möglich stellen, im besten Fall mit Bestätigung durch den Antikörper, um weitere Schädigungen durch zukünftige Anfälle zu vermeiden.

[00:24:09] GG deFiebre, PhD: Danke sehr. Sie haben jetzt schon ein wenig darüber gesprochen, warum es manchmal so lang dauern kann, bis die richtige Diagnose gestellt wird. Dr. Eubank, möchten Sie diesbezüglich etwas hinzufügen?

[00:24:18] Dr. Geoffrey Eubank: Ja, ich möchte einige Aspekte bekräftigen: etwa, dass Patienten meist nicht mit einer Textbuch-Version ihrer Erkrankung zu uns kommen. Wir haben Anhaltspunkte, können uns aber trotzdem unsicher sein. Hinzu kommt, dass wir jedes Jahr bessere Instrumente haben. Und die Dinge besser verstehen. Wir haben Experten, die uns beibringen, worauf es in den MRTs und den Blutuntersuchungen

ankommt. Der MOG-Antikörpertest ist uns ja auch erst seit wenigen Jahren bekannt. Aus diesem Grund hieß MOG damals noch anders. Es war einfach eine chronische rezidivierende entzündliche optische Neuropathie (CRION) und wir wussten nicht, was damit anfangen. Obwohl es sich bei vielen, wahrscheinlich den meisten dieser Fälle um MOG handelte. Es liegt also manchmal einfach daran, dass die passenden Instrumente noch nicht zur Verfügung stehen. Und manchmal weist der Patient nicht genügend Anzeichen auf, die das Stellen einer sicheren Diagnose erlauben.

[00:25:11] Generell wollen wir eine Diagnose so schnell wie möglich stellen, andererseits wollen wir den Dingen nicht vorgreifen, solange wir noch nicht sicher sind. Es handelt sich ja oft um Diagnosen, die eine lebenslange Therapie bedeuten. Das gilt vor allem für MS, für die es keinen eindeutigen Marker gibt. Bei NMO und ähnlichen Erkrankungen kann es einfacher sein. Sicherheit kann zu einem früheren Zeitpunkt gegeben sein und man kann gleich zur Therapie übergehen. Wenn hingegen MS in Frage kommt, dann will ich mir sehr sicher sein, bevor ich eine Entscheidung treffe.

[00:25:46] GG deFiebre, PhD: Verstehe. Vielen Dank. Was kann man also tun, wenn nicht nur MS, sondern auch NMO und MOG in Frage kommen?

[00:25:54] Dr. Geoffrey Eubank: Wir machen das anhand der Krankengeschichte. Ist die Krankengeschichte gleich, dann ordnen wir die gleichen Untersuchungen an. Die Frage ist also, welche Tests werden für diesen überlappenden Bereich angeordnet? Bei den MRTs werden alle Patienten ähnlichen Untersuchungen unterzogen. Bei der Erstdiagnose handelt es sich in beiden Fällen um ein Hirn-MRT und in der großen Mehrzahl der Fälle um ein MRT des gesamten Rückenmarks. Es gibt also im eigentlichen Sinn keine großen Unterschiede bei den Untersuchungen selbst, mit einigen wenigen Ausnahmen bei den Laboruntersuchungen, die wir bereits angesprochen haben. Aber es ist von grundlegender Bedeutung, die Ergebnisse dieser Untersuchungen sorgfältig kritisch zu bewerten. Bei den MRTs sind die Unterschiede zwischen NMO, MOG und MS zweifellos ein Aspekt. Und dann die zwei Antikörper, über die wir schon gesprochen haben. Das ist wahrscheinlich das Wichtigste.

[00:26:49] Hinzu kommen, würde ich sagen, die Liquoruntersuchungen. Die Ergebnisse neigen bei MS dazu auf spezielle Weise anomal zu sein, allerdings es handelt sich dabei nicht um ein absolutes Anzeichen. Es können Liquoranomalien vorliegen, die auf MS

hinweisen, aber ohne die anderen beiden Erkrankungen oder eine von ihnen aus- oder einzuschließen.

[00:27:11] GG deFiebre, PhD: Wunderbar, vielen Dank. Um welche Anomalien im Liquor handelt es sich dabei?

[00:27:16] Dr. Geoffrey Eubank: Es gibt etwas, das wir oligoklonale Banden nennen, eine ziemlich ausgefallene Bezeichnung..., und dann die IgG-Syntheserate. In beiden Fällen handelt es sich letztlich um eine übermäßige Antikörperproduktion, die im zentralen Nervensystem (ZNS) oder im Liquor konzentriert ist. Im Serum, also im Blutkreislauf, ist das dort festgestellte Maß an Entzündung hingegen nicht ersichtlich. Man stellt also eine Entzündung fest, die anscheinend vor allem das ZNS betrifft, während sie den Rest des Körpers weitgehend verschont.

[00:27:52] GG deFiebre, PhD: Wunderbar, vielen Dank. Dr. Levy, gibt es verschiedene Schweregrade für all diese Diagnosen? Dr. Eubank hat schon ein bisschen darüber gesprochen. Gibt es unterschiedliche Schweregrade der Optikusneuritis oder der Rückenmarksentzündung, unterschiedliche Präsentationen?

[00:28:10] Dr. Michael Levy: Ja, da gibt es durchaus einige Unterschiede. Jeder NMO- oder MOG-Anfall kann schwer sein. Manchmal, wenn ich die Ergebnisse der Antikörpertests noch nicht kenne – ein Patient kann auf einem oder auf beiden Augen blind sein und ich weiß im Voraus noch nicht, ob sich das zu einer MOG oder NMO entwickeln wird. Der anfängliche Schweregrad kann dabei ähnlich sein. Aber wenn der Patient dann nach drei, vier, fünf oder sechs Monaten nach der Therapie wieder in die Klinik kommt, dann ist der Verlauf bei MOG-Patienten meistens besser. Die anfängliche Schweregrad mag schlimmer gewesen sein, aber im Endeffekt ist der Verlauf für MOG dann doch besser. Bei NMO-Patienten ist die Heilung tendenziell nicht so gut.

[00:28:55] MS-Patienten hingegen haben selten schwere Anfälle. Es gibt sie, aber nicht so oft wie bei NMO und MOG. Obwohl die einzelnen Anfälle bei MS weniger schwer sind, so ist der Verlauf einer MS progressiv und im Lauf der Zeit häufen sich die Beeinträchtigungen, selbst wenn keine Entzündung vorliegt. Letztendlich kann der kumulative Grad der Beeinträchtigungen bei MS schwerer sein als bei NMO oder MOG.

[00:29:22] GG deFiebre, PhD: Okay, danke. Wir haben oft Fragen, warum das Ergebnis eines MOG-Antikörpertest anfänglich positiv ist und später dann manchmal negativ sein

kann; ähnlich beim Aquaporin-4-Antikörper. Wenn das zum Beispiel bei MOG passiert, liegt dann die MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung trotzdem weiterhin vor? Und wie verhält es sich bei Aquaporin-4, haben die betreffenden Patienten immer noch eine Erkrankung aus dem Formenkreis der NMO, obwohl das Testergebnis in einem zweiten Moment negativ ist? Dr. Eubank?

[00:29:52] Dr. Geoffrey Eubank: Beim Aquaporin-4-Antikörper, besonders wenn es sich um ein zellbasiertes Assay handelt, haben wir ziemliches Vertrauen in seine Verlässlichkeit. Und ich kann mich nicht wirklich an zahlreiche Gelegenheiten erinnern, in denen bei einem zellbasierten AQ-4-Assay ein späteres Testergebnis negativ war. Andererseits hatte ich schon Patienten, bei denen das MOG-Testergebnis positiv war, besonders bei niedrigen Titerwerten (*Titer sind Maßangaben für Verdünnungen von z.B. Antikörpern, die gerade noch eine positive Antikörper-Reaktion ergeben; der Titer gibt also die Verdünnungsstufe an, bei der ein diagnostischer Test noch positiv ist*). Hier muss man besonders vorsichtig sein. Wir können uns nicht sicher sein, dass jeder Patient mit einem niedrigen positiven Ergebnis tatsächlich die Erkrankung hat. Ich habe Patienten gesehen, bei denen anscheinend MS viel zutreffender gewesen wäre.

[00:30:30] Dazu gibt es eine gute Nachricht: Wenn ein Patient eine MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung hat und das Testergebnis zuerst positiv und später dann negativ ist, dann ist der Krankheitsverlauf meist eher gutartig. Manchmal gibt uns das die Gelegenheit, diese Patienten sorgfältig zu beobachten und sie vielleicht nicht einer lebenslangen Therapie zu unterziehen. Daher ist es wichtig, denke ich. Aber ich habe MOG schon von positiv zu negativ gehen sehen. Meistens in den niedrigen Titern. Da stellt sich mir die Frage, ist das nun eine MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung oder nicht? Es hängt davon ab, welche anderen Anzeichen vorliegen.

[00:31:02] Bei einer beidseitigen Optikusneuritis und einer längs ausgedehnten Läsion im Rückenmark wäre ich weiterhin der Ansicht, es liegt eine MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung vor. Liegt allerdings nur eine Optikusneuritis und ein positives MOG-Ergebnis im niedrigen Titerbereich vor, das später negativ wird und ist in weiteren Untersuchungen nichts mehr zu sehen, dann, denke ich, würde ich lieber abwarten.

[00:31:23] GG deFiebre, PhD: Verstehe. Vielen Dank. Wir haben hier auch eine Frage nach den Titern der MOG-Antikörper. Der Fragesteller hatte einen 1:20-Titer nach zwei

unterschiedlichen Rückfällen. Es wurde ihm gesagt, dass ein niedriger Titerwert potentiell ein falsch positives Ergebnis sein kann. Bedeutet ein niedrig konzentriertes Positivergebnis daher eindeutig das Vorliegen einer MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankung oder handelt es sich um ein potentiell falsches Ergebnis? Dr. Levy?

[00:31:51] Dr. Michael Levy: In diesem Fall wissen wir durch die rezidivierende (*wiederkehrende*) Natur der Erkrankung, dass es keine monophasische (*einmalige*) Erkrankung ist. Keine einmalige Optikusneuritis, sondern etwas Rezidivierendes. Unter den rezidivierenden Erkrankungen ist Multiple Sklerose bei weitem am häufigsten. Und dann, wie Dr. Eubank sagte, natürlich auch MOG, NMO, CRION (*chronisch rezidivierende Immuno-optikusneuropathie*). Es gibt noch weitere, Neurosarkoidose etwa.

[00:32:19] Man berücksichtigt also all diese Möglichkeiten und überlegt sich, nach welcher Erkrankung getestet werden soll und dann taucht erneut ein positives MOG-Ergebnis auf. Wenn es 1:20 ist, dann handelt es sich um die niedrigste Konzentration, die Mayo anerkennt. Quest akzeptiert auch 1:10. Und bei all diesen niedrigen Konzentrationen sind falsch positive aufgetreten, die sie besonders mit MS verwechselbar machen. Daher nehmen wir an, dass ungefähr die Hälfte von ihnen keine wahren Positivergebnisse sind. Es gibt also eine 50:50-Chance, dass eine Person mit einem niedrigen MOG-Titer im Kontext einer wiederkehrenden Optikusneuritis tatsächlich eine MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung hat. Die andere Hälfte hingegen könnten ein falsch positives Ergebnis sein, das meist mit MS verwechselt wird.

[00:33:06] Neuerdings haben wir damit begonnen, Serien von Patienten zu beschreiben, die anscheinend sowohl MS als auch MOG haben. Es handelt sich eine Überlappung, die am häufigsten bei MOG und MS vorkommt, bei der Patienten Hirn-MRTs und sogar die oligoklonalen Banden aufweisen, die mit MS in Einklang stehen, aber auch konsistent im niedrigen Titerbereich positiv auf MOG testen. Wir erkennen also, dass diese Patienten vielleicht eine überlappende Erkrankung haben und möglicherweise einen benignen (*gutartigen*) klinischen Verlauf wie die MOG-Patienten, aber vielleicht auch auf Behandlungen ansprechen, die sich für MS als wirksam erwiesen haben. Das ist ein Bereich, den wir aktuell aktiv vertiefen.

[00:33:52] Dann möchte ich noch etwas hinzufügen und bekräftigen, was Dr. Eubank über Patienten mit einer monophasischen Erkrankung gesagt hat, einem einzelnen Anfall, meist

Optikusneuritis, die einen niedrigen positiven MOG-Titer haben. Wenn dieses Ergebnis in einer wiederholten Untersuchung sechs oder zwölf Monate später in negativ umschlägt, dann besteht eine gute Chance, dass die Erkrankung monophasisch bleibt und keine weiteren Anfälle auftreten. Manchmal muss ein Anfall passieren, um uns davon zu überzeugen, dass es sich um eine rezidivierende Erkrankung handelt. Aber viele Ärzte würden nicht damit beginnen, eine Person mit MOG-Antikörpern gegen einen zukünftigen Rückfall zu behandeln, wenn sie nicht davon überzeugt sind, dass es sich um eine rezidivierende Erkrankung handelt. Das ist also etwas, wovon uns Patienten uns überzeugen müssen, entweder durch einen Rückfall oder durch steigende Antikörpertiter, dass sich eine Behandlung gegen eine MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung lohnt.

[00:34:46] GG deFiebre, PhD: Okay. Was also die MOG-Titer angeht, gibt es da Empfehlungen, wie oft die Untersuchungen durchgeführt werden sollten? Dr. Eubank?

[00:34:55] Dr. Geoffrey Eubank: Wenn jemand einen niedrigen Titer hat, dann sollte die Untersuchung auf jeden Fall früher oder später wiederholt werden. Man will ja an einen Punkt kommen, an dem man sich der Diagnose sicher ist. Das ist manchmal einfach so. Untersuchungen wiederhole ich nicht einfach ohne Grund. Bei NMO ist das verlässlicher. Wenn der NMO-Ak-Test positiv ist und das klinische Syndrom passt, dann würde ich den Test wahrscheinlich nicht wiederholen.

[00:35:27] Andererseits ist der allererste Test manchmal negativ. Und es gibt ja auch falsch negative Ergebnisse. Daher stelle ich sicher, dass ich nach 6 oder 12 Monaten den Test wiederhole, um das auszuschließen. Mit MOG hingegen hängt es von der klinischen Situation ab. Wenn jemand wiederholt mit niedrigem Titer positiv getestet wird und man sich nicht sicher ist, dann kommt es letztlich auf den klinischen Verlauf und auf das MRT an. Ich kann mir durchaus eine Situation vorstellen, in der ich das mehrmals überprüfe. Aber in der Mehrzahl der Fälle reicht eine Wiederholung aus, mehr ist nicht nötig.

[00:36:10] Dr. Michael Levy: GG, kann ich kurz etwas zum AQ-4-Antikörper anmerken?

[00:36:14] GG deFiebre, PhD: Klar, aber gerne.

[00:36:15] Dr. Michael Levy: Anscheinend ist der Vorteil, den wir bei MOG feststellen, wenn der Antikörper weggeht, bei Aquaporin-4 nicht gegeben. Die Erfahrung zeigt, dass die Patienten, bei denen dieser Antikörper im Lauf der Zeit verschwindet, keinen so guten

Verlauf haben. Es ist nicht wie nach einer Immuntherapie, dass die Erkrankung weg ist. Das ist es, was wir bei MOG sehen. Das sehen wir bei AQ4-NMO nicht.

[00:36:44] Dr. Geoffrey Eubank: Sehr guter Punkt.

[00:36:47] GG deFiebre, PhD: Verstehe. Vielen Dank. Jemand hat eine Frage über einen Fachartikel vorgelegt, in dem es über die Ausschaltung MOG-spezifischer Antikörper geht, ohne dadurch die anderen Antikörper im Körper zu beeinflussen. Ist das ein zukünftiges kommerzielles Projekt oder eine Behandlung oder etwas gegen MOG? Dr. Levy?

[00:37:11] Dr. Michael Levy: Es ist auf jeden Fall ein schöner Nachweis für die Möglichkeit des Ausschaltens bestimmter Antikörper. Bei der MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankung sind die Antikörper allerdings mit großer Wahrscheinlichkeit nicht das Problem. Daher würde es uns auch nicht viel weiterhelfen, wenn wir sie ausschalten. Die Immunzellen, die sie produziert haben, sind ja immer noch da, sie sind weiter flussaufwärts daran beteiligt, zu entscheiden, wann und wo das Nervensystem angegriffen wird. Es kann lediglich sein, dass der Antikörper einen kleinen Beitrag zu diesem Prozess leistet. Aber selbst ohne die Antikörper kann die Erkrankung fortschreiten. Daher ist es in diesem Fall nicht hilfreich.

[00:37:51] Aber es kann bei anderen Erkrankungen hilfreich sein, in denen der Antikörper direkter beteiligt ist, zum Beispiel bei Erkrankungen, bei denen Blutgerinnsel oder Plättchenerkrankungen durch Antikörper verursacht werden, oder Autoimmunerkrankungen, in denen die Antikörper selbst eine größere Rolle spielen. Wenn es hier möglich ist, die verursachenden Antikörper auszuschalten, ohne die anderen zu schädigen, dann wäre das sehr nützlich.

[00:38:20] GG deFiebre, PhD: Verstanden. Vielen Dank.

[00:38:21] Dr. Michael Levy: Das gleiche gilt auch für Aquaporin-4-Antikörper. Sie auszuschalten würde nichts nützen.

[00:38:26] GG deFiebre, PhD: Okay. Okay. Wir haben noch eine Frage von jemandem, der im Februar dieses Jahres eine MOG-Diagnose bekam, aktuell ein negatives Testergebnis hat, es sind keine weiteren Läsionen aufgetreten, aber ein sich verstärkendes Taubheitsgefühl.

[00:38:42] Ist das etwas, das manchmal als Ergebnis einer MOG auftreten kann? Das ist möglicherweise... Es wird ja über Rückfälle versus Pseudo-Rückfälle gesprochen, über eine

Verschlimmerung der Symptome ohne neue Läsionen. Könnten Sie uns etwas darüber sagen, Dr. Eubank?

[00:38:59] Dr. Geoffrey Eubank: Es ist immer schwer zu sagen in Bezug auf die spezifische Situation eines Individuums. Bei NMO und MOG haben wir tendenziell eher spezifische Anfälle als langsam fortschreitende Symptome. Ich nehme mal an, alles ist möglich. Aber in der Regel ist das Ereignis abrupt. Danach suchen wir, um unsere Einschätzung zu verändern. Man sollte unvoreingenommen bleiben. Es würde, zumindest teilweise, davon abhängen, was bei der Untersuchung rauskommt. Wenn ich in der Untersuchung Veränderungen sehe, ein neues Schwächegefühl oder Reflexanomalien, oder wir machen neue bildgebende Untersuchungen und alles sieht gut aus, dann denke ich, sollte man aufgeschlossen bleiben und verstärkt darauf achten, nichts Anderes zu übersehen, etwa einen Vitaminmangel oder einen ähnlichen Prozess. Wenn aber die Untersuchung und das MRT stabile Ergebnisse zeitigt, dann wäre das eine dieser Situationen, in denen man mit einem mulmigen Gefühl darauf wartet, was als nächstes passiert.

[00:39:57] GG deFiebre, PhD: Danke. Dann haben wir noch eine Frage von jemandem, der sagt, in seinem Krankenhaus gäbe es hervorragende Neurologen. Das ist, nehme ich mal an, der Neurologe, der seine Behandlung betreut. Der Fragesteller möchte gern wissen, wie man mit Neurologen umgehen soll, die nicht über MOG Bescheid wissen oder die auftretenden Symptome herunterspielen, wenn keine aktiven Läsionen zu sehen sind. In der Notaufnahme etwa, wie soll man sich da erklären, wenn man es mit Leuten zu tun hat, die nicht soviel über MOG wissen, wie Sie beide? Dr. Levy?

[00:40:29] Dr. Michael Levy: Nun, ich finde Podcasts anhören eine gute Sache für die eigene Weiterbildung. Ich denke, Neurologen sind dieser Tage ziemlich beschäftigt. Es ist schwer, sie dazu zu bringen, sich eingehend mit Ihrer Erkrankung zu beschäftigen. Eine Möglichkeit wäre, die Behandlung bei einem erfahrenen Neurologen, der nicht vor Ort ist, zu organisieren, in nicht regelmäßigen Abständen, und die Beziehung zum lokalen Neurologen aufrechtzuerhalten, damit dieser da ist, wenn etwas schief geht. Wenn es um spezielle Fragen geht, für die vor Ort nicht die erforderliche Erfahrung vorliegt, kann es nützlich sein, eine zweite Meinung von einem nahegelegenen größeren akademischen Zentrum einzuholen. Die zwei Ärzte sind dann möglicherweise bereit, miteinander zu kommunizieren. Das wäre eine weitere gangbare Möglichkeit, die mir dazu einfällt.

[00:41:19] GG deFiebre, PhD: Wunderbar, vielen Dank. Eine weitere Frage betrifft die MOG-positive Tochter des Fragestellers, die im Februar dieses Jahres einen Anfall hatte, also bisher einen monophasischen Verlauf. Der Fragesteller möchte wissen, ob man auf bestimmte Anzeichen für einen potentiell rezidivierenden Verlauf achten sollte oder ob man einfach abwarten muss? Dr. Eubank?

[00:41:46] Dr. Geoffrey Eubank: Ich glaube, da kann man nur abwarten. Wie bereits angedeutet, sprechen diese niedrigen positiven Titer möglicherweise für einen monophasischen Verlauf. Trotzdem, und abgesehen vom Titer, bei MOG denke ich, man kann nur abwarten, so verunsichernd und unbefriedigend das auch sein mag. Denn was wir in diesen Fall ja wollen, ist – bei aller Verunsicherung – ja möglichst lange -warten zu können. Das wäre die ideale Situation und so versuchen wir das auch zu erklären. Wir wissen nicht, was passieren wird. Bei dieser Erkrankung lohnt es sich zu warten, ob ein zweites Ereignis folgen wird, denn wir wollen keine langfristige Therapie anordnen, wenn wir wissen, dass etliche von den betroffenen Patienten sie nicht brauchen werden.

[00:42:34] GG deFiebre, PhD: Wunderbar, vielen Dank. Dr. Levy, sie haben im Bereich der familiären transversen Myelitis geforscht. Wir haben eine Frage hier von einer Person, für dessen Tochter eine MOG-Diagnose gestellt wurde, und die selbst drei Mal Optikusneuritis hatte. Sollten sich die anderen Kinder und Eltern auch auf MOG testen lassen?

[00:42:55] Dr. Michael Levy: MOG liegt anscheinend nicht in der Familie. Die allererste Familie, in der zwei oder mehr Mitglieder betroffen sind, ist erst dieser Tage bekannt geworden. Es ist eine Familie in Australien. Abgesehen davon, scheint es keine familiäre Prädisposition zu geben. Generell liegen bei MOG-Patienten nicht viele Fälle von Autoimmunerkrankungen in der Familie vor, im Vergleich zu Neuromyelitis optica. Wenn man da nachfragt, ob es Autoimmunerkrankungen in der Familie gibt, kann die Antwort lauten: „Oh, meine Mutter hat Lupus, meine Schwester Sjögren und ich selbst habe Psoriasis.“ So etwas hört man bei MOG nicht. Es scheint kein Fall für eine autoimmune Prädisposition zu sein. Wir wissen wirklich nicht, warum es passiert.

[00:43:43] Interessanterweise war es in verschiedenen Tierversuchen möglich, die Immunität gegenüber MOG zu durchbrechen. Was wir in diesen Versuchen sehen, dazu gehören auch die Ratten, die wir Stammzelltherapien unterziehen, ist genau dasselbe wie

bei Menschen. Es handelt sich um einen entzündlichen Anfall der Sehnerven und des Rückenmarks, manchmal des Gehirns. Es passiert bei Affen und Hunden, Katzen, Ratten und Mäusen. Immer gegen das MOG gerichtet. Es liegt also nicht am genetischen Hintergrund. Der genetische Hintergrund kann den Phänotyp (*in der Genetik die Menge aller Merkmale eines Organismus*) begünstigen, danach sieht es aus. Aber die Anfälligkeit der MOG ist offenbar universell. Daher müssen wir lernen, nachzuvollziehen, warum das der Fall ist.

[00:44:34] GG deFiebre, PhD: Wunderbar, vielen Dank. Und dann, warum... Dr. Eubank, sie haben vorhin über oligoklonale Banden gesprochen, die im Liquor festgestellt werden. Warum sprechen sie mehr für eine MS als für die beiden anderen Erkrankungen?

[00:44:51] Dr. Geoffrey Eubank: Ja, das ist wirklich eine gute Frage. So gut, dass ich mich in diesem Fall gern auf die Erfahrung von Dr. Levy verlassen würde, falls er die Antwort kennt.

[00:45:00] Dr. Michael Levy: [lacht]

[00:45:00] Dr. Geoffrey Eubank: Weil ich keine besonders gute Antwort habe.

[00:45:00] Dr. Michael Levy: Ich habe eine Theorie.

[00:45:02] Dr. Geoffrey Eubank: Okay. [lacht]

[00:45:03] Dr. Michael Levy: Ich denke, dass MS eine Erkrankung ist, die wahrscheinlich im ZNS verortet ist und diese Marker in das ZNS, an den Liquor abgibt, während NMO und MOG wahrscheinlich im peripheren Kreislauf beheimatet sind, im Blut, in den Lymphknoten, in der Milz. Und dann greifen MOG und NMO periodisch das Nervensystem an. Bei einer MS hingegen, während es ebenfalls periodische Anfälle gibt, gibt es auch diese schwelende Entzündung, die zur Progression der Erkrankung führt. Das ist wahrscheinlich so, weil die MS immer da ist und laufend eine Entzündung im ZNS verursacht.

[00:45:51] GG deFiebre, PhD: Wunderbar, vielen Dank. Wir haben viel darüber gesprochen, wie wichtig eine korrekte Diagnose ist, zum Teil, weil die Behandlung, die bei einer Erkrankung passt, bei anderen nicht passt oder sogar Schaden verursachen kann. Gibt es aktuelle Forschungen zur Verbesserung der diagnostischen Verfahren? Dr. Levy?

[00:46:12] Dr. Michael Levy: Was ich sagen kann ist, dass im Moment Studien anlaufen, spezifisch für MOG. Es handelt sich um sorgfältig entworfene Studien zur Bias-

Einschränkung, also zur Einschränkung falsch positiver und falsch negativer Ergebnisse. Ihr Ziel ist es festzustellen, ob diese Behandlungen Rückfälle wirksam bekämpfen können, speziell bei MOG. Das gibt es auch für NMO. Wir haben 22 zugelassene Arzneimittel gegen MS. Allmählich, denke ich, werden wir besser darin, spezifische Therapien für spezifische Patienten zu finden. Die Kategorie, die immer noch außen vor bleibt, sind die Patienten, bei denen kein Ak-Testergebnis positiv ist und die keine eindeutige MS haben, die einfach zu diagnostizieren wäre. Für diese Gruppe wird weiterhin nach neuen Erkrankungen gesucht, auf Grundlage von Biomarkern im Blut, MRT-Markern, Biomarkern im Liquor usw.

[00:47:14] GG deFiebre, PhD: Verstanden. Vielen Dank. Dr. Eubank, möchten Sie dem etwas hinzufügen?

[00:47:18] Dr. Geoffrey Eubank: Nein, das war eine gute Zusammenfassung.

[00:47:21] GG deFiebre, PhD: Gut. Ich glaube, uns läuft allmählich die Zeit davon. Ich möchte daher die Diskussion öffnen und fragen, ob es etwas gibt, was Sie noch ansprechen wollen, wie man eine Fehldiagnose vermeiden kann oder über die Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen diesen Erkrankungen. Dr. Levy?

[00:47:38] Dr. Michael Levy: Ich glaube, wir waren recht gründlich. Ja. Wenn jemand an klinischen Studien für MOG interessiert ist: die erste ist gerade angelaufen und es wird in Bälde zwei weitere geben. Ich hoffe, wir werden in den nächsten Podcasts darüber reden können.

[00:47:55] GG deFiebre, PhD: Ja, das wäre schön. Dr. Eubank, letzte Anmerkungen von Ihnen?

[00:48:00] Dr. Geoffrey Eubank: Eigentlich nicht. Ich möchte nur sagen, dass ich es sehr schätze, wie Sie diese Informationen an die Öffentlichkeit bringen. Ich finde das sehr wichtig. Die Menschen brauchen die richtige Diagnose, damit sie die richtige Behandlung bekommen können. Ich bin einfach froh, hier teilnehmen zu dürfen und hoffe, die Zuhörer können gute Informationen mit nach Hause nehmen.

[00:48:22] GG deFiebre, PhD: Ja. Vielen Dank an Sie beide. Wir danken Ihnen für Ihre Zeit und Ihre Erfahrung sowie für die Antworten auf die Fragen der Zuhörer. Wir schätzen das sehr. Vielen Dank.

[00:48:33] Dr. Michael Levy: Danke, GG.

Über unsere Gastredner



Geoffrey Eubank, MD, ABPN

Ohio Health

Geoffrey A. Eubank, MD, ABPN, ist ein erfahrener Neurologe, der sich auf Multiple Sklerose und verwandte Erkrankungen spezialisiert hat. Er ist gegenwärtig *System Chief of General Neurology* am *Ohio Health* Krankenhaus. Dr. Eubank arbeitet als ehrenamtlicher Arzt in kostenlosen, gemeinnützigen Gesundheitseinrichtungen und für die *National Multiple Sclerosis Society*, er hat Forschungsarbeiten in einer Reihe von Fachbereichen publiziert und ist Mitglied mehrerer ärztlicher Vereinigungen. In der Forschung ist er auch im Bereich der Multiplen Sklerose und Schlaganfälle tätig.

Geboren in Pompton Plains, New Jersey, hat er die Pennsylvania State University besucht und am *Muskingum College* mit den Hauptfächern Chemie und Mathematik graduiert. Seinen medizinischen Abschluss hat er an der *Ohio State University* erlangt. Er hat sein medizinisches Praktikum am *Riverside Methodist Hospital* und seine Assistenzarztausbildung in Neurologie an der *Cleveland Clinic Foundation* absolviert, wo er anschließend Chefarzt der Neurologie wurde.



Michael Levy, MD, PhD

Massachusetts General Hospital; Harvard Medical School

[00:02:36] Dr. Michael Levy ist außerordentlicher Neurologe an der Harvard Medical School. Er leitet dort das *Neuromyelitis Optica Clinic and Research Laboratory* und ist wissenschaftlicher Leiter der Abteilung für Neuroimmunologie und Neuroinfektiologie am *Massachusetts General Hospital*. Dr. Levy ist auf die Behandlung von Patienten mit neuroimmunologischen Erkrankungen spezialisiert, einschließlich Multipler Sklerose, transverser Myelitis, Optikusneuritis und Neuromyelitis optica. Im Labor liegt der Fokus der Forschungsarbeit von Dr. Levy auf der Entwicklung neuronaler Stammzellen für die regenerative Therapie dieser Erkrankungen. Er verwendet Ratten- und Mausmodelle um die Überlebensfähigkeit, Differenzierung und funktionalen Eigenschaften von menschlichen neuronalen Stammzellen zu prüfen, um die neurologische Funktionalität bei post-entzündlichen Zuständen zu verbessern. Ziel seiner Arbeit in Labor und Klinik ist die Umsetzung der grundlegenden wissenschaftlichen Stammzellenarbeit in einen menschlichen Versuch bei transverser Myelitis und anderen neuroimmunologischen Erkrankungen.