

Habe ich einen Rückfall?

Dr. Sean J. Pittock und Dr. Dean M. Wingerchuk sind bei unserem heutigen Podcast der Serie "ABC der NMOSD" dabei, der den Titel trägt: "Habe ich einen Rückfall?". Die Experten definieren zunächst den Unterschied zwischen einem Rückfall und einem Pseudo-Rückfall und erläutern mögliche Symptome und Auslöser. Sie besprechen, was zu tun ist, wenn jemand befürchtet, einen Rückfall zu haben und beschreiben, welche Untersuchungen Neurologen anwenden, um einen Rückfall zu erkennen. Zum Schluss erklären die Ärzte die Rückfallhäufigkeit, die Wahrscheinlichkeit dauerhafter Nervenschäden und welche Auswirkungen eine Behandlung auf die Rückfallwahrscheinlichkeit hat.

Einführung: [00:00:00] "ABC der NMOSD" ist ein zehnteiliger Podcast mit Informationen über Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD), seltene wiederkehrende Autoimmunerkrankungen, die vorwiegend Entzündungen der Sehnerven und des Rückenmarks verursachen. Die Podcastserie "ABC der NMOSD" wird von der SRNA – Siegel Rare Neuroimmune Association ausgestrahlt, in Zusammenarbeit mit der Sumaira Stiftung für NMO, der Connor B. Judge Stiftung und der Guthy-Jackson wohltätigen Stiftung.

GG deFiebre: [00:00:59] Guten Tag allerseits und willkommen zur Podcastserie "ABC der NMOSD". Der heutige Podcast trägt den Titel "Habe ich einen Rückfall?" Ich bin GG deFiebre von der Siegel Rare Neuroimmune Association und ich werde den Podcast moderieren, zusammen mit Jacinta Behne von der Guthy-Jackson-Stiftung.

(...)

Jacinta Behne: [00:01:21] Hallo zusammen. Ich bin Jacinta. GG, vielen Dank für die Einladung, den Podcast mit Dir zu moderieren. Es ist mir eine große Ehre. Zurück an Dich.

GG deFiebre: [00:01:31] Danke, dass Du gekommen bist. Dieser Podcast wird aufgezeichnet und kann von der SRNA-Webseite und von iTunes heruntergeladen werden. Wir sind hochofregut, heute Dr. Sean Pittock und Dr. Dean Wingerchuk bei uns zu haben.

[00:02:27] Dr. Sean J. Pittock ist Professor für Neurologie, Leiter des neuroimmunologischen Labors und des Zentrums für MS und autoimmuner Neurologie an der Mayo Clinic. Dr. Dean M. Wingerchuk ist Professor und Inhaber des Lehrstuhls an der Abteilung für Neurologie an der Mayo Clinic in Phoenix und Scottsdale, Arizona. Willkommen und vielen Dank, dass Sie kommen konnten.

Dr. Pittock: [00:02:49] Danke für die Einladung.

Dr. Dean Wingerchuk: [00:02:50] In der Tat, vielen Dank.

GG deFiebre: [00:02:53] Danke. Für den Anfang – ich weiß, das ist ein kompliziertes Thema – möchte ich gerne darüber sprechen, was einen Rückfall kennzeichnet und

wodurch er sich von einem Pseudo-Rückfall unterscheidet. Dr. Pittock, möchten Sie beginnen?

Dr. Pittock: [00:03:10] Gern. NMOSD ist gekennzeichnet von Rückfällen neurologischer Funktionsstörungen. Wir definieren einen Rückfall als neuen Entzündungsbereich oder neue Entzündungsepisode im zentralen Nervensystem, der oder die zu Symptomen führt. Bei NMOSD sehen wir normalerweise drei Hauptarten von Rückfällen: Entzündungsbereiche in den Sehnerven, die zu Sehverlust und Schmerzen im Auge führen; Entzündungsbereiche im Rückenmark, die das verursachen, was wir Myelitis nennen oder Schwierigkeiten der motorischen oder sensorischen Funktion in den Beinen, manchmal Probleme mit Blase und Darm; schließlich Entzündungsbereiche im hinteren Teil des Hirns, der sogenannten *area postrema*, durch die Patienten manchmal Rückfälle mit nicht behandelbarer Übelkeit und Erbrechen erfahren. Diese Rückfälle gehen tatsächlich auf neue Entzündungsbereiche zurück, die in der Regel von Antikörpern verursacht werden, die den Wasserkanal und die Astrozyten in diesen Bereichen angreifen. Wenn man bis zur Blut-Hirn-Schranke hinuntergeht und Informationen erhebt.

[00:04:20] Diese Rückfälle werden als tatsächliche Rückfälle angesehen. Pseudo-Rückfälle sind hingegen nichts anderes als die Entwicklung von Symptomen, die oft auf einen älteren oder früheren Schädigungsbereich zurückgehen. Der betreffende geschädigte Bereich wird von einem systemischen Vorgang im Körper gereizt. Hat jemand zum Beispiel eine Infektion und es tritt Fieber auf, dann können sich manchmal Symptome einstellen, die denen eines Rückfalls ähneln. Doch sobald das Fieber oder die Infektion des Harnleiters oder was auch immer es ist behandelt werden, dann verschwinden die Symptome. Das sehen wir als den Unterschied zwischen einem Rückfall und einem Pseudo-Rückfall an.

GG deFiebre: [00:05:02] Danke. Dr. Wingerchuk, möchten Sie dem etwas hinzufügen?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:05:06] Das war eine hervorragende Einführung. Für uns Neurologen ist diese Unterscheidung sehr wichtig, denn ein Rückfall bedeutet, dass die Krankheit aktiv ist, dass eine aktive Entzündung und damit Handlungsbedarf vorliegen. Dagegen muss etwas unternommen werden. Wenn wir hingegen zu dem Schluss kommen, dass ein Pseudo-Rückfall vorliegt, dann ist das nicht der Fall. Aber wir werden das sicherlich gleich weiter vertiefen.

Jacinta Behne: [00:05:34] Sehr schön. GG, bereit für die nächste Frage?

GG deFiebre: [00:27:07] Ja.

Jacinta Behne: [00:05:40] Okay, wunderbar. Die nächste Frage kommt von einem NMOSD-Patienten. Er möchte wissen, auf welche Symptome man achten sollte, die für einen Rückfall typisch sein können. Diesmal lasse ich Dir den Vortritt, Dean.

Dr. Dean Wingerchuk: [00:05:54] Okay. Sicher. Dr. Pittock hat schon einiges dazu gesagt. Was dem Patienten und uns als Neurologen die Möglichkeit eines Rückfalls nahelegt, ist das Auftauchen eines neuen Symptoms oder eines Symptommusters, das zur Aktivität der Erkrankung passt. Dr. Pittock hat die drei häufigsten Arten dargestellt.

Sie betreffen den Sehnerv, das Rückenmark oder den Hirnstamm, bei letzterem den Bereich, der *area postrema* genannt wird und auch als Brechreizzentrum bekannt ist.

[00:06:36] Was meistens passiert, ist, dass der Patient das Auftauchen eines neuen Symptoms oder eines neuen Symptommusters bemerkt. Es ist wichtig zu wissen, dass die Begriffe Anfall oder Rückfall austauschbar sind. Man spricht über Anfälle, Rückfälle, manchmal auch Verschlimmerung der Krankheit, aber im Wesentlichen ist immer das Gleiche gemeint. Ein neues Symptom, das sich entwickelt und fort dauert.

[00:07:14] Man hört oder liest gelegentlich, dass ein Symptom 24 Stunden andauern muss, um die Kriterien für einen Anfall zu erfüllen. Das ist eine willkürliche Definition, die manchmal nützlich ist, aber ich gebe Euch dazu ein paar Beispiele. Wenn beispielsweise jemand am Morgen aufwacht, Schmerzen verspürt und einen deutlichen Sehverlust eines Auges feststellt. Das wäre auf jeden Fall besorgniserregend und ein Anzeichen für einen neuen Anfall von Optikusneuritis.

[00:07:49] Es ist neu und deutet auf eine neue Aktivität der Erkrankung hin. In diesem Fall würde ich davon abraten, 24 Stunden zu warten, um zu sehen, ob die Symptome von selbst weg gehen, bevor ich zum Arzt gehe. Andererseits kann jemand eine Vorgeschichte der Optikusneuritis haben, nehmen wir an, das Sehvermögen wurde teilweise besser, ist aber verschwommen oder auf andere Art schlechter als normal geblieben.

[00:08:24] Falls dieser Patient Veränderungen der Sehfähigkeit im gleichen Auge feststellt und es sich dabei um ein bisher noch nicht dagewesenes Muster handelt, eindeutig anders als beim ersten Mal, dann ist das ein mögliches Anzeichen eines Rückfalls. Insgesamt beziehen sich die häufigsten Symptome auf die Sehkraft, oder auf Schwäche, Taubheit, Schmerzen oder Veränderungen der Harn- und Darmfunktion. Diese beziehen sich alle auf das Rückenmark.

[00:09:01] Und dann gibt es manchmal Anfälle im Hirnstamm, die Übelkeit, Erbrechen und gelegentlich Schluckauf verursachen können. Das sind Symptome, die länger andauern müssen, bevor man den Schluss ziehen kann, dass es sich um NMO handelt, denn Übelkeit ist ein Zustand, der bei allen gelegentlich vorkommt. Es ist daher für jedes Symptom ein bisschen anders und hängt davon ab, wie sich das Muster entwickelt. Aber das sind die bei weitem häufigsten Formen.

Jacinta Behne: [00:09:42] Vielen Dank, Dr. Wingerchuk. Dr. Pittock, möchten Sie das ergänzen?

Dr. Pittock: [00:09:52] Nein, Dean hat das hervorragend gemacht.

Jacinta Behne: [00:09:56] Okay.

GG deFiebre: [00:09:59] Wunderbar. Vielen Dank. Wir haben bisher über mögliche Symptome eines Rückfalls gesprochen, die in Zusammenhang mit dem zentralen Nervensystem stehen. Gibt es auch andere Symptome für einen Rückfall? Zum Beispiel, Magenprobleme – ich weiß, Sie haben über Brechreiz gesprochen – aber was ist mit Darmproblemen, Fieber oder erhöhter Temperaturempfindlichkeit? Dr. Pittock?

Dr. Pittock: [00:10:24] Als wir an der Mayo-Klinik begannen, zahlreiche Studien über nicht behandelbarer Übelkeit und Brechreiz durchzuführen – in Japan wurden diese Phänomene schon viel früher untersucht – da wurden viele der betroffenen Patienten mit Anfällen in der *area postrema* sehr intensiv untersucht und behandelt. Die meisten von ihnen wurden bei Gastroenterologen vorgestellt und es wurden gastrointestinale Endoskopien, Endoskopien des oberen und unteren GI-Trakts, CT-Aufnahmen usw. gemacht.

[00:10:59] In der Regel stellte sich letztlich heraus, dass die Episoden nicht behandelbarer Übelkeit und Erbrechen in Zusammenhang mit Anfällen in der *area postrema* standen und nichts mit Darmproblemen zu tun hatten. Es besteht die Möglichkeit, dass eine vegetative Fehlfunktion bei NMOSD zu einer gastrointestinalen Motilitätsstörung führen kann.

[00:11:23] Doch zweifellos können NMOSD-Patienten Symptome im Darm aufweisen, allerdings nicht in Verbindung mit einem Wiederaufflammen der Entzündung im ZNS, sondern durch mögliche Nebenwirkungen von Arzneimitteln. Die regelmäßige Anwendung von Steroiden beispielsweise kann Gastritis verursachen oder gar Magengeschwüre und Unterleibsschmerzen. Mycophenolatmofetil (CellCept®) zum Beispiel verursacht Durchfall und Unterleibsschmerzen bei 5 bis 10% der Patienten.

[00:11:51] Das muss im Zusammenhang mit Darmsymptomen in Betracht gezogen werden. Nicht zu vergessen: Bei NMOSD-Patienten treten häufig andere, nebenher bestehende Autoimmunstörungen auf. NMOSD-Patienten haben ein höheres Risiko für Geschwüre und Colitis. Das kann also auch das Krankheitsbild bei Einlieferung darstellen, das aber nicht notwendigerweise mit der NMOSD an sich, sondern mit einer anderen, gleichzeitig bestehenden Autoimmunstörung zu tun hat. In Bezug auf Schmerzen sehen wir manchmal Schmerzen bei einem Rückfall. Patienten berichten zum Beispiel gelegentlich über Schmerzen zwischen den Schulterblättern als erstes Symptom einer transversen Myelitis.

[00:12:32] Manchmal leiden Patienten unter tonischen Krämpfen, die Schmerzen in den Gliedmaßen verursachen können. Auch das kann bei einem Rückfall vorkommen. Schmerzen sind generell ein großes Problem der NMOSD, aber es handelt sich meist um neuropathische Schmerzen, die bei einem Rückfall mit der Schädigung und Reizung der Neurofibrillen im betroffenen Bereich des Rückenmarks zu tun haben.

[00:12:54] Was die Empfindlichkeit gegenüber Hitze und Kälte betrifft, so hängt auch dieser Aspekt stark vom einzelnen Patienten ab. Patienten mit multipler Zirrhose können eine beträchtliche Empfindlichkeit gegen Hitze und Kälte aufweisen. Manche Patienten werden bei starker Hitze sehr lethargisch oder ihre Symptome verschlechtern sich. Im Sommer legen wir Patienten manchmal Kühlwesten an.

[00:13:14] Das hat nicht so viel mit der NMOSD zu tun, ist aber auch ein Problem, das auftaucht. Es hat mit Sicherheit damit zu tun, dass sich eine Überhitzung auf die Übertragung des elektrischen Impulses auswirkt, der durch die geschädigten Bereiche fließt, in denen es einen Myelinmangel gibt. Daher sind das Dinge, die bei NMOSD-Patienten in Betracht gezogen werden müssen.

GG deFiebre: [00:13:45] Okay. Danke für den Überblick. Dr. Wingerchuk, wollen Sie etwas hinzufügen?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:13:51] Nein, ich glaube nicht. Nicht zu dieser Frage.

Jacinta Behne: [00:13:55] Dann machen wir mit der nächsten Frage weiter. Dr. Wingerchuk, gibt es Nebenwirkungen von Arzneimitteln gegen NMOSD, die einem Rückfall vortäuschen können?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:14:06] Was bei Nebenwirkungen von Medikamenten der Fall ist, ist, dass sie manche bereits bestehenden Symptome verschlimmern können. Das wäre dann die Art von Pseudo-Rückfall oder Pseudo-Anfall, die Sean Pittock vorhin beschrieben hat. Das trifft vor allem auf Medikamente zu, die direkt auf das Hirn wirken – zum Beispiel Antikonvulsiva, die gegen Schmerzen, Krämpfe oder Spastizität eingesetzt werden. Sie können gelegentlich bereits bestehende Symptome verschlimmern oder zum Vorschein bringen. Sie lassen etwa ein bereits schwaches Bein vorübergehend noch schwächer erscheinen oder die Sicht eines Auges noch verschwommener. Das ist, was meistens passiert und es ist im Wesentlichen ein Pseudo-Rückfall.

Jacinta Behne: [00:15:10] Vielen Dank. Dr. Pittock, wollen Sie etwas hinzufügen?

Dr. Pittock: [00:15:16] Nein.

GG deFiebre: [00:15:21] Vielen Dank an Sie beide. Gibt es gängige Auslöser für einen Rückfall? Folgen Rückfälle zum Beispiel oft auf virale Erkrankungen oder bakterielle Infektionen? Kann sich das Wetter oder die Temperatur auf Rückfälle auswirken, Dr. Pittock?

Dr. Pittock: [00:15:39] Das ist eine gute Frage. Es wäre natürlich schön, wenn wir die endgültigen Auslöser der Rückfälle von Patienten kennen würden, dann könnten wir sofort darauf reagieren. Die Patienten teilen ihre eigenen Beobachtungen mit, dass der Anfall beispielsweise bald nach einer Impfung, einer viralen Erkrankung oder auch nach einer bakteriellen Infektion stattgefunden hat.

[00:16:03] Das ist ein schwieriger Bereich, weil, wie wir alle wissen, Impfungen oder virale Infektionen sehr häufig sind und es daher sehr schwierig ist, einen eindeutigen Bezug zwischen den beiden Erscheinungen herzustellen. Aber ich vermute, dass alles, was das Immunsystem aufwühlen kann, auch die potentielle Fähigkeit hat, das Wiederaufflammen einer immunvermittelten Erkrankung zu verursachen. Ich glaube auch, dass in diesem Bereich noch viel zu tun ist. Wir können nicht mit Sicherheit sagen, dass das eine zum anderen führt, doch ich vermute es.

GG deFiebre: [00:16:52] Danke. Dr. Wingerchuk, möchten Sie dazu etwas sagen?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:16:58] Ja, es ist mir gerade etwas eingefallen. Zunächst bin ich völlig einverstanden mit allem, was Dr. Pittock gesagt hat. Aber gerade heute hat mich ein Patient gefragt, ob Stress Rückfälle auslösen könnte und ich glaube, das ist eine besonders häufige Frage. Sie ist auch nicht einfach zu beantworten, aus Gründen, die Sie sich wahrscheinlich vorstellen können, denn was für den Einen stressig ist, muss

es nicht auch für den Anderen sein. Es gibt Leute, die unter Adrenalin richtig aufblühen, wo andere sagen würden, was für ein Stress, das ist nichts für mich.

[00:17:46] Ich glaube, es gibt guten und schlechten Stress. Wenn man soviel wie möglich von dem schlechten Stress vermeiden kann, dann ist das auch in diesem Zusammenhang hilfreich. Ich glaube, manchmal sehen wir Stress als Ursache für fluktuierende Symptome an. Symptome also, die von einem früheren Anfall verblieben sind und sich dann verschlimmern, wenn jemand sehr besorgt oder sehr gestresst ist, was dann zur Vermutung führt, ein Rückfall stünde vor der Tür. In der Regel ist die Antwort darauf natürlich nein.

GG deFiebre: [00:58:23] Danke. Jacinta, wollen Sie die nächste Frage stellen?

Jacinta Behne: [00:18:25] Gerne, vielen Dank, das bedeutet viel für mich. Nächste Frage: Ein Patient schreibt uns, was soll ein NMOSD-Patient tun, wenn er meint, er habe einen Rückfall? Soll er in die Notaufnahme gehen, zum Hausarzt, zum Neurologen? Dr. Wingerchuk, die Frage geht zunächst an Sie.

Dr. Dean Wingerchuk: [00:18:48] Sicher. Ich denke, es hängt sehr von der jeweiligen Situation ab. Denn am besten ist es natürlich, wenn jemand einen eingespielten Kontakt zu einem Neurologen hat, der sich mit der Krankheit auskennt und erreichbar ist. Wenn seit einigen Tagen neue Symptome aufgetaucht sind und sich der Patient beraten lassen möchte, dann ist ein Neurologe eine sehr vernünftige Wahl.

[00:19:22] Wenn es sich um eine akutere Episode handelt oder etwas wie Sehverlust, etwas, was sich schnell verschlechtert oder niemand zur Verfügung steht, bei dem man schnell und einfach nachfragen kann, oder wenn gar keine regelmäßige Betreuung gibt, dann kann die Notaufnahme die beste Wahl sein. Das ist immer – oder besser – das ist manchmal eine schwere Entscheidung. In Tagen der COVID-19-Pandemie ist diese wahrscheinlich ein weiterer Faktor, den man bedenken sollte, bevor man sich auf den Weg in die Notaufnahme macht.

[00:20:03] Aber, wenn es ein wichtiges Symptom gibt, das sich weiterentwickelt und deutliche Funktionsstörungen verursacht und mit den NMOSD-Symptomen, die wir zuvor beschrieben haben, vereinbar ist, dann kann die Notaufnahme die beste Alternative sein.

Jacinta Behne: [00:20:25] Vielen Dank, Dr. Wingerchuk. Dr. Pittock?

Dr. Pittock: [00:20:28] Ich bin einverstanden. Und ich denke, es ist wichtig, schnell in Behandlung zu gehen, denn wir wissen, je früher die Behandlung beginnt, desto größer sind die Chancen, den Verlauf verbessern zu können. Ebenfalls ist sehr wichtig, dass ein Neurologe feststellt, ob ein Anfall stattgefunden hat, denn das hat Einfluss auf die Entscheidung, welche Präventivmedikation eingesetzt werden soll, ob die Medikation geändert werden soll oder nicht.

[00:21:01] Wichtig ist daher: Erstens, eine frühe Diagnose, zweitens, eine frühe Behandlung, und, drittens, das Wissen, ob ein Anfall stattgefunden hat oder nicht, um begründete Entscheidungen über die Präventivtherapie treffen zu können.

Jacinta Behne: [00:21:16] Vielen Dank.

GG deFiebre: [00:58:23] Danke Ihnen. Ich weiß, wir haben schon zu Beginn der Sendung ein wenig darüber gesprochen. Aber zu welchem Zeitpunkt des Auftretens von Symptomen sollte ein NMOSD-Patient in ärztliche Behandlung gehen? Wir haben die 24 Stunden angesprochen. Gibt es bestimmte Symptome, die es ratsam machen, einen Arzt früher aufzusuchen? Dr. Pittock, wollen Sie anfangen?

Dr. Pittock: [00:21:43] Gern. Ich würde sagen, ich bin der Meinung, dass NMOSD eine ernsthafte Erkrankung ist. Wir wissen auch, dass es bei NMOSD der Anfall ist, der die Beeinträchtigung auslöst. Daher bin ich davon überzeugt, dass die Patienten sehr wachsam sein und sich so schnell wie möglich in angemessene ärztliche Behandlung begeben sollten.

[00:22:13] NMOSD-Patienten informieren sich umfassend über die Art der Symptome, die auftreten können. Wenn Sie NMOSD haben, Schmerzen in einem Auge auftreten und Ihre Sicht verschwommen wird, würde ich daher nicht lange zuwarten. Ich würde sagen: Ich will untersucht werden und ich will sobald wie möglich eine Steroid-Therapie.

[00:22:38] Natürlich gibt es dazu Vorbehalte. Wenn Sie NMOSD haben, aber auch Augenmigräne und es treten die typischen Symptome der Augenmigräne auf, dann sollten Sie wahrscheinlich eine Weile abwägen, ob das wieder weg geht. Jeder einzelne Patient muss daher die Symptome im Zusammenhang der anderen Erkrankungen beurteilen, die möglicherweise zusätzlich bestehen. Aber im Allgemeinen denke ich, je früher die Diagnose, je früher die Behandlung, desto besser.

GG deFiebre: [00:23:17] Danke. Dr. Wingerchuk, haben Sie Anmerkungen dazu?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:23:22] Ich bin völlig einverstanden. Aber ich bin mir durchaus bewusst, welche Herausforderung das darstellen kann. Man erhält eine Diagnose, nachdem man die neurologischen Symptome durchgestanden hat, die einen dahin gebracht haben und fängt dann an zu lernen, wie wichtig Rückfälle sind. Die natürliche Reaktion ist es dann, dem eigenen Körper gegenüber extrem aufmerksam zu sein.

[00:23:52] Da kann es schwer sein, einzuschätzen, was von diesem Kribbeln und dieser Taubheit, die kommen und gehen, oder von diesem verschwommenen Sehen, das kommt und geht, normal ist und was hingegen eine schnelle Reaktion erfordert. Aber das ist genau der Grund, warum das dauernde Lernen und die Beschreibungen der verschiedenen Symptomarten und ihrer Entwicklung, wie sie Dr. Pittock beschrieben hat, so wichtig sind, um die richtige Entscheidung zu treffen.

Jacinta Behne: [00:24:20] Danke sehr, Dr. Wingerchuk. Nächste Frage. Dieser Patient schreibt: Gibt es spezifische Tests um zu bestimmen, ob ein Patient einen Rückfall erlitten hat? Falls ja, welche Tests sind es und können Sie uns etwas dazu sagen? Dr. Wingerchuk, die Frage geht zunächst an Sie.

Dr. Dean Wingerchuk: [00:24:42] Wir haben drei Hauptwerkzeuge, die wir anwenden, um einen Rückfall festzustellen. Das erste Werkzeug ist der Verlauf, die Entwicklung: wir hören auf die Symptome, die speziellen Symptome und wie sie sich

im Lauf der Zeit in einem bestimmten Rhythmus zu einem Muster verdichtet haben. Werkzeug Nummer 2 ist die Untersuchung. Die neurologische Untersuchung stellt fest, ob für diese Symptome eine Veränderung der Funktion eingetreten ist, die vom Neurologen feststellbar ist. Falls ja, und diese beiden Dinge zusammenpassen, dann kann das schon ausreichend sein, um einen Rückfall zu diagnostizieren.

[00:25:00] Das dritte Werkzeug ist ein MRT. Das MRT ist nicht immer erforderlich. Aber sehr hilfreiche Information. Unter bestimmten Umständen, die entscheidende. Es liefert den objektiven visuellen Nachweis, dass tatsächlich eine neue Läsion vorliegt oder eine Läsion aufflammt, dass sie an der richtigen Stelle liegt, um diese Symptome zu verursachen, dass dies ein Anfall ist.

[00:25:43] Aber diese drei Dinge stehen in engem Bezug zueinander. Bei manchen Patienten wissen wir, dass sie, nehmen wir mal an, einen Anfall von Optikusneuritis haben werden. Sie haben sehr typische Symptome und möglicherweise können wir in der Untersuchung eine Anomalie feststellen. Wir werden im MRT wahrscheinlich keine Anomalie feststellen können, weil das MRT zur Darstellung des Sehnervs nicht besonders geeignet ist, da er sehr klein ist. Daher ist es besonders wichtig, auf den Verlauf und auf die Untersuchung zu achten, und dann das MRT mit angemessenem Urteilsvermögen anzuwenden. Das sind die bei weitem wichtigsten Werkzeuge, die wir verwenden, um festzustellen, ob jemand einen Anfall hatte oder nicht.

Jacinta Behne: [00:26:29] Vielen Dank. Dr. Pittock, wollen Sie etwas hinzufügen?

Dr. Pittock: [00:26:33] Nein, ich bin einverstanden. Ich meine, manchmal braucht man gar kein MRT, um einen Rückfall zu diagnostizieren. Das MRT kann helfen, weil es möglicherweise Entzündungsbereiche aufzeigt, die entweder nicht relevant sind oder aber mit den spezifischen Symptomen des Patienten übereinstimmen. Es kommt vor, dass ein Patient Optikusneuritis hat und im MRT ist eine Läsion im Rückenmark sichtbar, die möglicherweise asymptomatisch ist.

[00:27:03] Was schließen Sie daraus?

Es sagt mir, dass mehr als ein Entzündungsvorgang vorliegt. Das wiederum kann für die Entscheidung wichtig sein, welche präventive Therapie letztlich angewendet werden sollte. Denn letzten Endes ist es richtig und wichtig mit den Rückfällen umzugehen, sie zu diagnostizieren und früh zu behandeln. Aber noch wichtiger ist es, zu versuchen, dass sie gar nicht erst auftreten.

[00:27:30] Daher sind ein Verständnis der Art von Rückfall, den der Patient gerade erleidet sowie die verfügbaren, im Umlauf befindliche Informationen eine der Grundlagen für die Entscheidung über die Therapien, die zur Vermeidung von Anfällen anzuwenden sind.

GG deFiebre: [00:27:48] Wunderbar. Vielen Dank. Um das weiter zu verfolgen: Sie haben gesagt, ein MRT sei nicht immer notwendig, aber an welchem Punkt sollte jemand auf einem MRT bestehen, wenn sein Arzt sich dagegen sträubt oder die Symptome nicht ernst nimmt? Und worauf ist bei einem MRT während eines Rückfalls zu achten? Sucht man nach neuen Läsionen oder nach einem Wiederaufflammen der alten? Dr. Pittock, könnten Sie Ihre Ausführungen ergänzen?

Dr. Pittock: [00:28:12] Ich nehme an, wenn ich NMOSD hätte und der Meinung wäre, ich hätte einen Rückfall, dann würde ich ein MRT verlangen. Bei Multipler Sklerose machen wir regelmäßige jährliche MRTs, auch wenn der Patient keine Symptome hat. Und ich würde sagen, bei NMOSD sind bildgebende Verfahren sogar noch angezeigt.

[00:28:39] Daher, denke ich, es ist vernünftig und angemessen – wenn Sie der Ansicht sind, sie hatten einen Anfall und Ihr Arzt meint, es könnte ein Anfall vorliegen – ein MRT machen zu lassen, denn, wie Dean gesagt hat, es kann die Diagnose nochmal untermauern. Wenn man sich nicht ganz sicher ist und man sieht einen neuen Entzündungsbereich im Rückenmark, der mit den Symptomen des Patienten übereinstimmt, dann kann ein MRT diagnostisch sicherlich sehr, sehr hilfreich sein.

GG deFiebre: [00:28:05] Danke. Dr. Wingerchuk, wollen Sie dem auch etwas hinzufügen?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:29:09] Nein, ich glaube auch, es hängt wirklich von der Präsentation ab. Es kann eine sehr gute Erklärung dafür geben, warum bestimmte Symptome nichts mit NMO zu tun haben und warum ein MRT nicht notwendig ist. Ich denke, es hat spezifisch mit den vorhandenen Symptomen zu tun und wie sie sich entwickelt haben.

Jacinta Behne: [00:29:31] Vielen Dank. An Dr. Wingerchuk: Zeigt eine Veränderung des Aquaporin-4-Titers einen Rückfall an?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:29:42] Das ist eine gute Frage. Ich weiß, dass Dr. Pittock dies sehr eingehend untersucht hat und er Ihnen die wahre Antwort geben kann, aber ich erzähle Ihnen erst mal meinen Teil dazu. Einige Untersuchungen haben gezeigt, dass kurz vor einem Rückfall oder Anfall ein nachweisbarer Anstieg des AQ-4-Antikörpertiters vorliegen kann.

[00:30:11] Die Gesamtheit der Daten legt jedoch nahe, dass es sich um keine sinnvolle Art handelt, die Erkrankung bei einer einzelnen Person zu überwachen. Bei den meisten Anfällen ist es so, dass – selbst wenn man die betreffenden Daten hätte – kein Anstieg des Titers feststellbar wäre. So, jetzt kann Ihnen Dr. Pittock die wahre Geschichte erzählen.

Jacinta Behne: [00:30:33] Okay. [lacht] Dr. Pittock.

Dr. Pittock: [00:30:38] Letztes Jahr haben zwei Forschergruppen – Kazuo Fujihara aus Japan und unsere Gruppe – Beiträge veröffentlicht, in denen festgestellt wurde, dass Antikörpertiter beim täglichen Umgang mit NMOSD-Patienten nicht sehr hilfreich sind. Es hat auch Untersuchungen gegeben, in denen berichtet wurde, dass zum Zeitpunkt eines schweren Anfalls die Antikörpertiter im Blut erhöht sind und diese Titer mit der Länge der Läsion des Rückenmarks korrelieren usw.

[00:31:12] Was ich Ihnen sagen kann, ist, dass wir eine ziemlich große Anzahl von Patienten untersucht haben, für die wir ganze Reihen von Blutproben hatten, Blutproben also, die zu unterschiedlichen Zeiten im Verlauf ihrer Erkrankung

entnommen wurden. Also auch Proben, die im Abstand von etlichen Jahren entnommen wurden.

[00:31:30] Außerdem hatten wir die Möglichkeit, Blutproben zu entnehmen und dabei den Zustand des spezifischen Patienten zum Zeitpunkt der Entnahme zu kennen. Wir konnten also Blutproben entnehmen, während der Patient einen Anfall hatte oder während er sich in Remission befand. Wir konnten Blutproben beispielsweise ein paar Wochen vor einem Anfall entnehmen.

[00:31:52] Als wir die Informationen aus diesen Blutproben, also die Antikörpertiter der verschiedenen Entnahmezeitpunkte mit den klinischen Erscheinungsbildern der Patienten in Bezug setzten, mussten wir feststellen, dass die Werte alles andere als aufschlussreich waren. Im Allgemeinen blieben die Titer der Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung relativ stabil.

[00:32:13] Außerdem gab es einige Patienten, bei denen nach dem Beginn einer Therapie mit Immunsuppressiva ein Abfall des Titers eintrat, bei manchen sehr deutlich, bei anderen hingegen weniger. Manche Patienten wurden negativ und andere nicht. Einige Patienten, die negativ wurden, hatten anschließend trotzdem Anfälle. Damit ist praktisch alles möglich. Insgesamt besteht keine besonders gute Korrelation zwischen den Antikörpertitern und dem klinischen Verlauf der Erkrankung. Und das ist dann auch das Fazit.

[00:32:44] Das andere Problem mit manchen dieser Proben liegt in der starken Veränderung der Titer. Wird zum Beispiel die Blutprobe einer Person verdünnt und dabei ein Verdünnungsverhältnis von 1:10 verwendet, dann ist möglicherweise keine Veränderung erkennbar. Als wir das taten, stellten wir keine Veränderung fest. Untersucht man hingegen geringere Verdünnungen, geringere Veränderungen der Antikörpertiter, dann erkennt man manchmal Veränderungen. Aber insgesamt glaube ich nicht, dass Veränderungen des Antikörpertiters einen Rückfall anzeigen.

GG deFiebre: [00:33:16] Besonderen Dank für diesen Überblick. Die nächste Frage lautet: Wie oft treten Rückfälle auf? Welcher Anteil an Patienten mit NMO-Diagnose wird einen Rückfall erleiden und welcher nicht? Wie viele NMO-Patienten, die keine Immunsuppressiva verwenden, erleiden einen Rückfall? Dr. Wingerchuk?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:33:44] Ja, das sind sehr gute Fragen. Ein Teil der Antworten hängt davon ab, welche Daten man berücksichtigt. Ursprünglich wurde die NMO als monophasische Erkrankung angesehen. Man hatte die typische Form der Erkrankung, wenn man eine Rückenmarksentzündung und Optikusneuritis in beiden Augen hatte.

[00:34:12] Das ist eine besonders seltene Erscheinungsform und dazu eine, die unter bestimmten Umständen aus einem einzigen Anfall besteht. Aus heutiger Warte, besonders durch die Möglichkeit der NMOSD-Diagnose mit Hilfe des Aquaporin-4-Antikörpers, gehen wir davon aus, dass über 90% der Patienten mit einer typischen Erkrankungsform, die den Antikörper haben und nicht behandelt wurden, früher oder später einen Rückfall erleiden.

[00:34:46] Allerdings ist die Rückfallhäufigkeit sehr unterschiedlich. Es gibt einige Patienten, die eine ganze Reihe von Rückfällen, vielleicht drei oder vier Rückfälle in etlichen Monaten haben, wobei wir ziemlich zuverlässige Daten darüber besitzen, dass

es sich um tatsächliche Rückfälle gehandelt hat. Bei anderen Patienten hingegen, auch solchen, die nicht behandelt werden, vergehen viele Jahre bis zum nächsten Rückfall. Das ist Teil der Forschungsarbeit in diesem Bereich: Wir können diese Erkrankung mittlerweile ziemlich gut diagnostizieren, unsere Möglichkeiten, die Entwicklung der Erkrankung vorauszusagen müssen allerdings besser werden.

[00:35:27] Die letzte Frage betraf die Aquaporin-4-Antikörpertiter. Anscheinend sind diese Titer nicht besonders nützlich, um Rückfälle bei spezifischen Patienten voraussagen zu können. Aber in diesem Bereich wird intensiv nach anderen Markern, zum Beispiel anderen Blutuntersuchungen geforscht, die dazu möglicherweise in der Lage sind.

GG deFiebre: [00:35:49] Danke. Dr. Pittock, wollen Sie etwas hinzufügen?

Dr. Pittock: [00:35:52] Ich gehe mit Dean einher. Letztes Jahr haben wir eine umfangreiche multizentrische Studie durchgeführt, an der 441 NMOSD-Patienten in den USA, Großbritannien, Japan und Martinique, einer der französischen Karibikinseln, teilgenommen haben. Wir haben dabei 1.976 Anfälle von 441 Patienten untersucht.

[00:36:22] In dieser Studie haben wir mit Mathematikern zusammengearbeitet und ein mathematisches Modell ausgearbeitet, das es ermöglicht, die Wahrscheinlichkeit eines Anfalls auf Grundlage der Merkmale des spezifischen Patienten vorherzusagen. Ich kann etwas über diese Studie erzählen, ich schaue mir gerade diese Tabelle hier an, weil ich wusste, dass die Frage aufkommen würde und ich dachte, das könnte interessant sein.

[00:36:46] Es ist ein interessanter Beitrag, weil er diese Voraussage-Tabellen enthält, in denen man nachschauen kann – auf Grundlage der Anfälle, die man in der Vergangenheit hatte usw. – wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, einen Anfall in einem Jahr, in 5 oder in 12 Jahren zu bekommen. Die Daten gründen sich auf Menschen, die mit den Immuntherapien behandelt wurden, die zur damaligen Zeit zur Verfügung standen.

[00:37:09] Es war tatsächlich besorgniserregend, wenn man sich die Rückfallwahrscheinlichkeit der Menschen ansah, die vor diesen Studien mit den üblichen Immuntherapien behandelt wurde, denn diese Therapien erreichten eine Abnahme der Rückfallquote um nicht mehr als 30%. Das ist nicht beeindruckend. Wir fanden heraus, dass von allen NMOSD-Patienten – egal, wie viele Anfälle sie in der Vergangenheit hatten – 34% davon einen Anfall im folgenden Jahr haben würden, 54% der Patienten im Verlauf der folgenden zwei Jahre.

[00:37:46] Das ist deutlich. Interessant auch, dass Patienten mit einer kürzeren Erkrankungsdauer von unter fünf Jahren ein höheres Rückfallrisiko aufweisen, als Patienten, die schon länger krank waren. Es handelt sich also um ein bedeutendes Risiko, zumindest bezogen auf die älteren Therapien. Diese Studie hat wesentlich dazu angetrieben, unsere Anstrengungen zum Abschluss dieser drei Phase-III-Studien zu intensivieren, bei denen es letztlich um Medikamente geht, die sich in der Vergangenheit als robust und wirksam gegen Rückfälle erwiesen haben.

Jacinta Behne: [00:38:30] Vielen Dank, Dr. Pittock. Die nächste Frage: Falls ich einen Rückfall habe, wird die neue Schädigung meines Sehnervs und/oder Rückenmarks permanent sein? Können wir diesmal mit Ihnen anfangen, Dr. Pittock?

Dr. Pittock: [00:38:45] Allgemein gilt für NMO-Rückfälle, –zumindest in der traditionellen Sichtweise, wobei Dean und Brian Weinshenker hier die meiste Arbeit geleistet haben – dass sie deutlich schlimmer sind als Rückfälle der Multiplen Sklerose. Bei Multipler Sklerose ist die Tendenz eine nahezu vollständige Erholung der Patienten in der frühen Rückfall-/Remissionsphase der Erkrankung. Bei NMO sind die Rückfälle viel schlimmer.

[00:39:11] Dies vorausgeschickt, wissen wir auch, dass wenn man sehr früh mit Steroiden oder auch Plasmapherese eingreift – manche verwenden letztere als Primärtherapie – eine Umkehrung möglich ist. Und viele Patienten werden sich von ihren Anfällen gut erholen. Bei manchen verbleibt leider eine deutliche Beeinträchtigung. Daher haben wir bis jetzt keine wirklich bedeutsamen Fortschritte unserer Fähigkeit, Beeinträchtigungen eines Anfalls zu vermeiden erzielt, weil die Behandlungen immer noch ziemlich die gleichen sind. Manche verwenden natürlich primär Steroide, andere sind für Plasmapherese.

[00:39:51] Aber davon abgesehen, gibt es keine wirklich neuen medikamentösen Ansätze zur Behandlung von Rückfällen. Daher denke ich allgemein, dass NMO-Rückfälle Schädigungen verursachen und diese Schädigungen permanent sein können. Das wiederum bestärkt uns im Versuch, klinische Rückfälle aggressiv zu bekämpfen.

Jacinta Behne: [00:40:19] Vielen Dank. Dr. Wingerchuk?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:40:24] Ja, das ist eine sehr gute Zusammenfassung. Es ist eines der Dinge, die wir nur schwer voraussagen können. Es gibt manche Anfälle, die ziemlich schwer sind, von denen sich der Patient aber sehr gut erholt, dann moderatere Anfälle, auf die keine Erholung zu folgen scheint. Mit Hilfe von Werkzeugen, zum Beispiel konventionellen MRT-Aufnahmen, sind unsere Voraussagen des Verlaufs nicht besonders gut. Denn die Werkzeuge zeigen es uns nicht wirklich. Sie zeigen uns, wo die Läsion oder die Entzündung liegen, können uns aber nicht wirklich sagen, ob eine dauerhafte Schädigung der Neuronen vorliegt oder nicht.

[00:41:10] Meistens sehen wir nur einen helleren Fleck, der uns anzeigt, dass in diesem Bereich mehr Wasser ist. Das ist alles. Aber es gibt viel Interesse an neuen Techniken, besonders bildgebenden Techniken, die diese Schwäche möglicherweise beheben können. Sicherlich sind auch die Forschungsarbeiten nützlich, von denen Sean eben sprach, die sich auf neue Behandlungen für die Anfälle selbst beziehen.

GG deFiebre: [00:41:40] Danke Ihnen beiden. Werden die Nervenschädigungen durch diese Anfälle mit der Zeit schlimmer? Falls ja, wie unterscheiden Sie zwischen einer Verschlimmerung der Nervenschädigungen und einem Rückfall ohne Fieber oder starker Schwächezustände? Dr. Pittock?

Dr. Pittock: [00:42:00] Das ist eine gute Frage. Tatsächlich lautet eine der Fragen: Treten bei Patienten fortdauernde Nervenschädigungen zwischen den NMOSD-Anfällen auf? Gibt es so etwas wie eine andauernde Reizung oder immunvermittelte

Zerstörung des Nervensystems? Ich denke, das ist eine außerordentlich wichtige Frage. Dean Wingerchuk hat einen Beitrag veröffentlicht, in dem er zeigt, dass bei NMOSD im Allgemeinen, zumindest bei der großen Mehrheit der Patienten, keine progressive Beeinträchtigung zwischen den Anfällen festzustellen ist.

[00:42:40] Das unterscheidet sich stark, wie wir alle wissen, von der MS, bei der die Beeinträchtigungen sich durch die progressive neurodegenerative Komponente in der Regel ansammeln, sowohl bei sekundär progressiver MS als auch bei primär progressiver MS, aber nicht notwendigerweise durch die rezidivierende Komponente der MS. Und tatsächlich, wenn man sich Pharmastudien ansieht und zwischen den Zeilen liest, dann stellt man fest, dass bei Patienten, die während der Studien keine klinischen Anfälle haben im Allgemeinen keine Progression stattfindet, zumindest nicht über den kurzen Zeitraum von ein oder zwei Jahren, den diese Studien dauern.

[00:43:17] Daher bin ich im Allgemeinen der Ansicht, dass es keine progressiven Nervenschädigungen zwischen einem Anfall und dem nächsten gibt. Oder, falls tatsächlich eine Schädigung eintritt, so tut sie das auf einem sehr subtilen Niveau, das wir mit den recht groben Maßstäben für Beeinträchtigung gar nicht erfassen. Daher ist das sicher weitere Untersuchung wert. Aber im Allgemeinen sind wir der Ansicht, dass die Dinge nach Ende des Anfalls relativ gut waren.

[00:43:56] Ist es möglich, dass Menschen eine Art subtiler Anfälle haben? Ich vermute ja. Als Dean die letzte Frage beantwortet hat, habe ich eben daran gedacht, dass wir in den Pharmastudien eine Reihe von Anfällen gesehen haben, die nicht so schwer waren, wie wir es erwartet hatten. Es war in den Pharmastudien sogar so, dass die Ärzte dachten, die Patienten hätten Anfälle erlitten, das Beurteilungskomitee nach Untersuchung der Anfälle am Ende aber entschied, es seien keine Anfälle gewesen.

[00:44:26] Das wirft die Frage auf, ob die Anfälle von Patienten, die mit Immunsuppressiva behandelt werden, nicht tatsächlich milder verlaufen als erwartet. Das hieße, dass eine Therapie mit Immunsuppressiva zur Vermeidung von Anfällen, im Falle eines Anfalls auch die Schwere dieses Anfalls dämpft. Offensichtlich gibt es hier noch viel zu lernen. Aber Rückfälle, ja, wir müssen sie stoppen, sie verursachen Nervenschädigungen. Aber ob es eine Art fortdauernder Reizung gibt, die sich subklinisch entwickelt, das bleibt eine gute Frage.

[00:45:00] Ich vermute, dass allgemein nicht so viel passiert wie wir denken, aber wir wissen von Patienten, deren MRTs wiederauflammende Bereiche anzeigen obwohl die Patienten noch keine Symptome haben. Und wenn das so ist, was heißt das? Bedeutet das, dass sie eine leichtere Entzündung haben, die noch keine Symptome zeitigt? Vielleicht bedeutet es, dass wir anfangen müssen, Werkzeuge zu verwenden, mit denen wir subtilere Veränderungen über einen längeren Zeitraum erfassen können, um zu einer angemessenen Einschätzung zu gelangen, ob sich bei Patienten zwischen einem Anfall und dem nächsten langsam und unauffällig Beeinträchtigungen entwickeln.

GG deFiebre: [00:45:37] Danke, und Dr. Wingerchuk, wollen Sie etwas hinzufügen?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:45:41] Das ist eine sehr gute Zusammenfassung. Ich denke, sie unterstreicht bereits zuvor gemachte Bedeutung der Vermeidung von Anfällen bei

dieser Erkrankung. Im Großen und Ganzen bin ich der Ansicht, dass es sehr wahrscheinlich auf die meisten Patienten zutrifft: Wenn wir in der Lage wären, die Rückfälle zu vermeiden, dann würden die Patienten stabil bleiben. Ihr Zustand würde sich nicht verschlimmern. Manchmal haben Patienten den Eindruck, es ginge ihnen schlechter oder die Erkrankung würde sich verschlimmern, aber es gibt eine andere Erklärung dafür. Es ist beispielsweise denkbar, dass jemand in der Vergangenheit Myelitis hatte und eines oder beide Beine leicht schwach, steif oder spastisch geblieben sind.

[00:46:29] Manchmal kann sich diese Steifigkeit oder Spastizität verschlimmern und die Funktionalität beeinträchtigen, wodurch der Patient vielleicht denkt, die Krankheit hätte sich verschlimmert, wohingegen es tatsächlich nur eine langfristige Entwicklung der Anpassung des Nervensystems ist. Es passt sich an, indem es das Bein steifer macht, damit der Mensch weiterhin stehen und laufen kann ohne dass seine Beine aussehen wie gekochte Nudeln. Jede Situation ist anders, aber da wir denken, dass die Anfälle das Kennzeichen der Erkrankung sind, bleiben sie das letzte Ziel.

Jacinta Behne: [00:47:10] Vielen Dank. Die nächste Frage: Kann Entzündung wiederholt im gleichen Bereich auftreten oder ist es wahrscheinlicher, dass sie an anderer Stelle im zentralen Nervensystem auftritt. Dean, diese Frage geht an Sie. Dr. Wingerchuk, bitte.

Dr. Dean Wingerchuk: [00:47:25] Okay.

Jacinta Behne: [00:47:26] Danke.

Dr. Dean Wingerchuk: [00:47:27] Ja, das ist interessant. Das wurde sowohl im Zusammenhang der NMOSD als auch der MS untersucht, mit dem Ergebnis, dass es tatsächlich eine Tendenz zu geben scheint, dass erneute Episoden im gleichen Bereich auftreten. So gibt es zum Beispiel NMOSD-Patienten, die wiederholte Anfälle von Optikusneuritis haben und bei denen – solange sie beobachtet werden – nie eine Myelitis auftritt. Das trifft auch umgekehrt zu.

[00:48:02] Warum das so ist, ist nicht ganz klar, aber ich denke, das ist etwas anderes, als wenn die Entzündung an genau der gleichen Stelle erneut auftaucht oder mit den gleichen Symptomen, denn das wirft die Frage oder die Möglichkeit von Pseudo-Anfällen auf. Was ich damit meine, ist der Fall von jemandem, der mir sagt, ich hatte dieses Jahr 12 Anfälle, aber jeder dieser Anfälle war genau das gleiche Symptom. In der Art von: mein linkes Bein wird ein bisschen schwächer und am nächsten Tag ist es wieder gut.

[00:48:37] Es ist sehr unwahrscheinlich, dass jedes Mal tatsächlich ein Anfall vorliegt. Das klingt mehr nach Pseudo-Anfall. Aber es gibt auch die Situation, in der jemand Optikusneuritis am linken Auge hat, dann zwei Jahre später Optikusneuritis am rechten Auge und nochmal zwei Jahre später wieder Optikusneuritis am rechten Auge. Es kann auch sein, dass es Faktoren gibt, individuelle Faktoren, vielleicht genetische oder andere, die beeinflussen, wie sich diese Erkrankung verhält. Es muss etwas geben, das erklärt, warum es einen Antikörper gibt, der in den meisten Menschen vorhanden ist, die NMOSD haben, dieser Antikörper sich aber von Mensch zu Mensch anders verhält.

Jacinta Behne: [00:49:26] Vielen Dank. Dr. Pittock?

Dr. Pittock: [00:49:30] Ja, ich weiß, ich merke gerade, dass Dean ein paar richtig gute Punkte aufgebracht hat. In der App, an der Dean und die Guthys gearbeitet haben und die uns dabei hilft, zu entscheiden, ob ein Patient einen Anfall hatte oder nicht, wird ebenfalls ein wichtiger Aspekt unterstrichen, den Dean gerade jetzt wiederholt hat, und zwar die Wichtigkeit des Vergleichs mit dem Zustand vor der Ausgangssituation. Denn, wie Dean sagte, wenn man Optikusneuritis am rechten Auge hat, Sehverlust im rechten Auge entwickelt und dann ein Jahr später mit einer Verschlimmerung der Sehfähigkeit des rechten Auges kommt, dann ist es sehr wichtig zu wissen, was die Ausgangslage war.

[00:50:11] Wenn sich der Zustand verschlechtert hat, dann wäre das offensichtlich und man könnte einen neuen Anfall diagnostizieren. Daher bekräftige ich die Wichtigkeit einer guten Untersuchung der Ausgangssituation, damit man etwas hat, womit man die neuen Symptome vergleichen kann. Wenn eine gute Kenntnis der Ausgangssituation fehlt, kann es für den Arzt sehr schwierig werden zu entscheiden, ob ein Anfall vorliegt, oder zumindest, dies mit Entschiedenheit zu tun.

GG deFiebre: [00:50:39] Sehr schön, vielen Dank an Sie beide. Die nächste Frage lautet: Werden die Anfälle, die auf den ersten folgen, progressiv schlimmer, was die Symptome angeht und die Schädigungen, die sie verursachen? Werden diese Rückfälle anders behandelt als die erste Episode? Unterscheiden sich Anfälle und die Schwere der Anfälle danach, ob der Patient medikamentös behandelt wird oder nicht? Im Sinne von: reduziert die Medikation die potentielle Schwere des Anfalls? Dr. Wingerchuk?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:51:17] Ja. Im Allgemeinen werden Anfälle nicht notwendigerweise schlimmer, weder mit der Zeit noch mit der Anzahl aufeinanderfolgender Anfälle, was zum Beispiel das Ausmaß der Entzündung angeht. Wenn jemand vor Jahren eine Entzündung des Sehnervs hatte, von der er sich teilweise erholt hat, so hat dieser Sehnerv nicht mehr soviel Reserve. Er wird empfindlicher auf Schädigungen durch eine neue Optikusneuritis reagieren, die das gleiche Auge betrifft und sich vielleicht nicht mehr so gut erholen.

[00:51:57] Es ist wie bei uns allen, die im Lauf der Jahrzehnte nicht mehr so gut verheilen und uns nicht mehr so gut erholen. Wenn bei Sehnerven und Rückenmark ein neuer Schädigungsbereich auftritt, dann ist die Erholung in der Regel langsamer und weniger vollständig. Wenn ich mich recht erinnere, betraf der andere Teil der Frage die Auswirkung von Medikamenten. Ein Bereich, der uns alle, die wir an dem Projekt über die Definition und Beurteilung von Rückfällen beteiligt waren, das Sean gerade angesprochen hat, aktiv interessiert, ist die Schwere von Rückfällen.

[00:52:43] Einerseits ist es wichtig, zu wissen, ob sich ein Anfall zugetragen hat. Andererseits – vom Standpunkt der Erforschung der Erkrankung und der Wirksamkeit der Arzneimittel – ist es sehr wichtig zu wissen, ob die Arzneimittel eine Auswirkung auf die Schwere der Rückfälle haben. Und ich glaube, das ist der Fall. Wir sind der Ansicht, dass wahrscheinlich bereits die früheren Arzneimittel und sicherlich die neuen Medikamente nicht nur die Häufigkeit, sondern auch die Schwere der Anfälle reduzieren.

GG deFiebre: [00:53:13] Wunderbar, vielen Dank. Dr. Pittock, wollen Sie etwas ergänzen?

Dr. Pittock: [00:53:17] Nein, ich sehe das auch so. Wir haben das untersucht. Patienten können einen sehr schweren Anfall haben und die folgenden Anfälle sind dann sehr mild oder umgekehrt. Leider sind wir nicht in der Lage vorauszusagen, ob ein Anfall schwer oder weniger schwer wird. Manche Patienten haben zwei sehr, sehr schwere Anfälle hintereinander, andere haben wiederholte Anfälle, die alle mild verlaufen. Und der Grad der Beeinträchtigung dieser Patienten ist sehr unterschiedlich.

[00:53:49] Es hängt im Grunde alles an der Tatsache, dass wir nicht wirklich alle Faktoren kennen, die nicht nur an der Verursachung, sondern auch an der Schwere eines Anfalls beteiligt sind. Die Teile dieses Puzzles entziehen sich uns noch auf vielerlei Art. Ich meine, wir wissen, dass jemand die Antikörper hat. Wir wissen, dass sie an die Angriffsziele anbinden. Wir wissen, dass sie Komplement aktivieren. Wir wissen, dass sie Zellen schädigen. Aber es ist auch ein ordentlicher Titer an Antikörpern möglich, der eine ordentliche Fähigkeit hat, Zellen zu schädigen, und trotzdem gibt es keinen klinischen Rückfall.

[00:54:30] Daher, was kann ich sagen, diese Fragen kommen von den Patienten und es sind wirklich brillante Fragen, aber es sind auch solche, die uns letztlich daran erinnern, wie viel wir noch zu lernen haben.

Jacinta Behne: [00:54:47] Ja, und diesbezüglich – meine Güte! – ich habe gerade auf die Uhr geschaut! Die Zeit ist wie im Flug vergangen. Die nächste Frage geht an Sie, Sean, bitte fangen Sie an. Die erste Frage war: Wenn ich medikamentös therapiert werde und einen Rückfall erfahre, sollte ich dann die Medikamente ändern? Dann hatten wir noch eine Frage, die zum gleichen Komplex gehört und live gestellt wurde. Diese Frage lautet: Wenn ich mit Immunsuppressiva behandelt wurde und trotzdem einen Anfall habe, sollte die Dosis meiner spezifischen Medikation erhöht werden oder sollte ich die Medikation wechseln? Welcher Prozess führt zu dieser Entscheidung? Es geht daher um Medikamente, Rückfälle und ob man Medikamente ändern kann.

Dr. Pittock: [00:55:33] Für mich ist das eine eher leichte Frage. Die Frage, die ich am schwersten finde, ist, wenn ich ein Medikament nehme und keine Rückfälle habe, sollte ich dann zu neuen Medikamenten übergehen, deren Wirksamkeit bestätigt ist? Aber in dieser Situation, wenn Sie ein Medikament nehmen und einen Rückfall erleiden, das ist das für mich als Arzt ein großes Problem. Denn letztlich wollen wir die Rückfälle stoppen. Wir müssen die Rückfälle vermeiden. Wenn wir das schaffen, dann erreichen wir einen großen Vorteil für unsere Patienten.

[00:56:00] Wenn Sie daher ein Medikament nehmen und einen Rückfall erleiden, dann bedeutet das für mich, dass dieses Medikament bei Ihnen nicht funktioniert. Es kann gut sein, dass Sie zwei Rückfälle gehabt hätten, wenn Sie das Medikament nicht genommen hätten, aber für mich ist auch ein einzelner Rückfall nicht akzeptabel. Das heißt also, wenn ich einen Patienten hätte, der trotz medikamentöser Behandlung einen Rückfall erleidet, dann würde ich mir die Medikamente anschauen, die aktuell verfügbar sind. Es wird drei Medikamente geben, die gegenwärtig in randomisierten, kontrollierten Blindstudien getestet werden. Das sind Phase-III-Studien. Ich würde eines dieser Medikamente für diesen Patienten in Betracht ziehen.

[00:56:38] Falls der Patient trotz der Behandlung mit diesem Medikament einen Rückfall erleidet, würde ich – auch wenn es im Rahmen einer Phase-III-Studie passiert – einen Wechsel zu einem der anderen verfügbaren Präparate in Betracht ziehen. Was Impfungen angeht, denke ich nicht, dass man sie vermeiden sollte, denn ich, wie bereits gesagt, glaube an Impfungen. Ich weiß, es gibt Menschen, die das nicht tun, aber ich davon überzeugt, dass Impfungen eine sehr, sehr wichtige Rolle in der Vermeidung von Krankheiten gespielt haben.

[00:57:12] Darüber hinaus gibt es einige Therapien, die wir anwenden, die auf jeden Fall eine Impfung erfordern. Zieht man beispielsweise ein Medikament wie Eculizumab in Betracht, dann wissen wir, dass dieses Mittel das Risiko einer Meningokokken-Infektion erhöhen kann. Daher muss man ohne jede Frage dagegen geimpft sein, wenn man dieses Medikament verwenden will. Dabei ist immer zu berücksichtigen, dass manche der Medikamente, mit denen wir Patienten behandeln, die Fähigkeit des Immunsystems reduzieren, auf einen Impfstoff zu reagieren.

Jacinta Behne: [00:57:43] Vielen Dank. Dean, Sie sind an der Reihe. Möchten Sie dem etwas hinzufügen?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:57:48] Nein, das sind sehr gute Anmerkungen. Denn es kann gut sein, dass unter den Zuhörern jemand ist, der mit einem der nicht vom FDA zugelassenen Medikamenten behandelt wird oder der jemanden kennt, bei dem das der Fall ist. Außerdem gibt es manchmal Probleme mit den Tabletten, wenn der Patient z. Bsp. nicht alle nimmt oder vielleicht eine falsche Dosis. In manchen Situationen sieht es so aus, als ob die Krankheit nur deshalb durchgebrochen sei, weil die Behandlung nicht optimiert wurde. Aber abgesehen davon, stimme ich völlig mit Dr. Pittock überein: Wenn die Erkrankung eindeutig wiederaufflammt und es eindeutige Anzeichen dafür gibt, dann sollte man ein anderes Medikament in Betracht ziehen.

GG deFiebre: [00:58:38] Sehr schön. Vielen Dank an Sie beide. Unsere Zeit ist abgelaufen, aber ich wollte Sie beide nochmal Fragen, ob Sie zusätzliche Anregungen haben, die Sie ansprechen möchten, bevor wir für heute schließen? Dr. Wingerchuk, wollen Sie anfangen?

Dr. Dean Wingerchuk: [00:58:51] Ich möchte sagen, dass ich die Gelegenheit, die mir hier gegeben wurde, einige dieser wirklich wichtigen Fragen zu beantworten – oder es zumindest zu versuchen – sehr schätze. Ich hoffe, dieser allgemeine Überblick konnte aufzeigen, welche Ansätze wir in Bezug auf diese Erkrankung verfolgen. Außerdem die Tatsache, dass gegenwärtig sehr interessante Daten vorliegen, die zum ersten Mal die Wirksamkeit unserer Behandlung deutlich bestätigen und das Ausmaß der Wirksamkeit aufzeigen. Ich denke, es sieht für die Zukunft gut aus für weitere Fortschritte auf dem Weg zu einem Heilverfahren.

GG deFiebre: [00:59:24] Wunderbar. Dr. Pittock, letzte Anmerkungen?

Dr. Pittock: [00:59:26] Nichts weiter. Ich bedanke mich auch für diese Gelegenheit und ich möchte mich bei den Patienten für ihre sehr guten Fragen bedanken. Es sind Fragen, die wir als Forscher immer im Hinterkopf behalten müssen, damit wir sie – hoffentlich in wenigen Jahren – beantworten können.

GG deFiebre: [00:69:50] Sehr schön. Vielen Dank. Ich bedanke mich sehr bei Ihnen beiden und bei Jacinta, die mich bei der Moderation unterstützt hat. Vielen Dank, dass Sie uns Ihre Zeit geschenkt haben.

Jacinta Behne: [01:00:00] Danke an alle.

Dr. Pittock: [01:00:02] Danke ebenfalls.

GG deFiebre: [01:00:03] Danke.

Dr. Dean Wingerchuk: [01:00:04] Danke.