

Fragen und Antworten zu rezidivierenden vs. monophasischen seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen:

Sind Erkrankungen wie transverse Myelitis (TM), akute schlanfe Myelitis (AFM), Optikusneuritis (ON), akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM), MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung (MOG-Ak-Erkrankung) oder Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD) einmalig oder rezidivierend?

Das ist unterschiedlich. TM, ON und Syndrome, die ADEM ähneln, können im Zusammenhang von rezidivierenden Zuständen auftreten, etwa von Multipler Sklerose oder Neuromyelitis optica, die mit Aquaporin-4-Antikörpern (AQP-4) assoziiert ist, sowie von einigen systemischen/rheumatologischen Zuständen. Sobald die diagnostische Abklärung bei einem Individuum soweit gediehen ist, dass diese Zustände ausgeschlossen werden können, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass er oder sie eine idiopathische transverse Myelitis oder eine monophasische ADEM hat, die beide als einmalige Erkrankungen gelten. Im letzten Jahr haben Forscher außerdem Tests auf das Vorliegen eines weiteren Antikörpers namens MOG (Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein) durchgeführt. Wie AQP-4- können auch MOG-Antikörper mit guter Treffsicherheit in einer Blutprobe festgestellt werden. Obwohl der Stellenwert von MOG noch mitten in der Erforschung steckt, haben zahlreiche Ärzte, die Patienten betreuen, deren Testergebnisse auf MOG-Antikörper 6-12 Monate nach der ersten Episode weiterhin positiv sind, über einen rezidivierenden Verlauf berichtet und es wird angenommen, dass diese Patientengruppe unter einer spezifischen MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankung leiden.

Ich hatte in der Vergangenheit transverse Myelitis (TM), Optikusneuritis (ON) oder akute disseminierte Enzephalitis (ADEM) und mir wurde gesagt, ich hätte keine Multiple Sklerose und keine Erkrankung aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD). Ich erfahre jetzt neue oder schlimmer werdende neurologische Symptome. Was soll ich tun?

Es ist für Sie und für Ihren ärztlichen Betreuer sehr wichtig, festzustellen, ob die schlimmer werdenden Symptome durch eine neue Entzündung bedingt sind (Rückfall) oder ob sie durch eine temporäre Störung des Normalzustandes Ihres Körpers herrühren, weil dieser mit Symptomen aus einer früheren Schädigungen beschäftigt ist, ohne eine neue Entzündung (Pseudo-Rückfall).

Bei Symptomen, die über 24 Stunden andauern und nicht durch Ausruhen, Hydratation, eine komfortable Umgebungstemperatur und/oder der Erholung von einer akuten Erkrankung (z.B. Atemwegs- oder Harnwegsinfekt) besser werden, sollten Sie mit Ihrem neurologischen Betreuer sprechen. Dieser kann Blut- oder Urintests vornehmen lassen, um sicherzugehen, dass keine akuten Infekte oder metabolische Störungen vorliegen. Lassen sich diese ausschließen, so kann zu den weiteren Tests ein MRT des Bereichs gehören, in dem eine neue Entzündung vermutet wird (z.B. Gehirn, Rückenmark oder Sehnerven).

Anzeichen einer neuen Entzündung im MRT und/oder Symptome, die auf eine Beteiligung eines Teils des Nervensystems hindeuten, der in der Vergangenheit nicht betroffen war, lassen auf eine neue entzündliche Episode schließen. Diese sollte immuntherapeutisch behandelt werden, etwa mit Kortikosteroiden, um die weitere Entzündung zu unterbinden und zu einer Besprechung mit Ihrem Arzt führen, in deren Verlauf zu klären ist, ob eine kontinuierliche Immuntherapie erforderlich ist, um weitere Anfälle zu verhindern.

Ich habe die Sorge, dass ich eine rezidivierende Erkrankung habe, was kann ich tun?

Bringen Sie Ihre Sorge bei Ihrem Neurologen zur Sprache und fragen Sie, ob Sie ein Kandidat für Tests auf AQP4- und MOG-Antikörper sind.

Meine Ärzte sagen, sie stellen in meinem MRT immer noch TM oder einen geschädigten Bereich fest. Bedeutet das, dass ich eine rezidivierende Erkrankung habe?

Während eines entzündlichen Anfalls im Rückenmark, wie er bei einer TM auftritt, können Anzeichen der Entzündung im MRT vorliegen (Bereiche mit Kontrastverstärkung, die auf eine Störung der Blut-Hirn-Schranke hinweisen oder eine Zunahme von entzündlichen Zellen im Liquor). Nachdem die Entzündung abklingt, kann es Hinweise darauf geben, wo der Anfall aufgetreten ist oder für einen Bereich werden frühere Schädigungen sichtbar (T2/FLAIR-Abweichungen) aber keine fortwährende Entzündung (z.B. andauernde Kontrastverstärkung). Eine Gliose, im wesentlichen eine Narbe im Gehirn, kann Monate oder Jahre sichtbar bleiben und ist kein Hinweis auf fortwährende Entzündung oder auf einen Rückfall. Ein MRT, in dem eine neue Entzündung sichtbar ist, weist auf eine neue akute entzündliche Episode hin.

Mein Arzt hat mir gesagt, ich sei AQP4-positiv, was heißt das?

Eine Episode, die mit NMOSD konsistent ist und ein einzelner positiver Test auf AQP-4-Ak in Blut oder Liquor sind typischerweise ausreichend,

um eine NMOSD-Diagnose zu stellen. Diese Individuen sollten einer immunsuppressiven Therapie unterzogen werden, von der wir gegenwärtig glauben, dass sie auf unbeschränkte Zeit fortgesetzt werden sollte. Dies, weil NMOSD-Anfälle schwere und andauernde visuelle und motorische Beeinträchtigungen verursachen können und ihr Auftreten ohne Behandlung sehr wahrscheinlich ist.

Mein Arzt hat mir gesagt, ich sei MOG-positiv, was heißt das?

Das hängt davon ab, zu welchem Zeitpunkt der MOG-Ak-Test im Verhältnis zu Ihrem Demyelinisierungsschub stattgefunden hat. Falls die MOG-Antikörper zur Zeit des Anfalls oder während der ersten 6 Monate danach festgestellt wurden, empfehlen wir einen erneuten MOG-Ak-Test 6-12 Monate nach dem Anfall. Wenn die MOG-Ak dabei negativ wird, dann ist die Wahrscheinlichkeit zukünftiger Rückfälle gering.

Sind die MOG-Antikörper weiterhin positiv, so wird angenommen, dass Sie die MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung haben und es besteht das Risiko zukünftiger demyelinisierender Episoden. Sie sollten mit Ihrem Neurologen über eine langfristige Therapie zur Vermeidung des Rückfallrisikos sprechen. Bei Individuen, die sich dem MOG-Ak-Test erstmals 12 oder mehr Monate nach ihrem Demyelinisierungsschub unterziehen, reicht ein positiver MOG-Ak-Test aus, um andauernde MOG-Antikörper zu diagnostizieren. In diesem Fall sollten Sie mit Ihrem Arzt die Möglichkeit einer dauerhaften Immuntherapie besprechen.

Ich habe schon eine bestehende Diagnose der Multiplen Sklerose oder Erkrankung aus dem Formenkreis der NMO. Sollte ich mich auch auf MOG-Ak testen lassen?

Es hängt von Ihrer klinischen Vorgeschichte ab und davon, ob Sie AQP-4-Ak-positiv sind. Ein MOG-Ak-Test ist bei Personen vernünftig, denen gesagt wurde, Ihre Präsentation sei für Multiple Sklerose und NMOSD untypisch und die zuvor negativ auf AQP-4-Ak getestet wurden. AQP-4-Ak-positive Patienten mit Symptomen, die zu NMOSD passen, brauchen keinen MOG-Ak-Test, da die Wahrscheinlichkeit, doppelt (MOG- und AQP-4-Ak-) positiv zu sein, außerordentlich selten ist. Ganz abgesehen davon, dass diese Information letztlich keine Auswirkungen auf die Behandlung hätte, da die rezidivierende MOG- und AQP-4-Ak-assoziierte NMOSD gegenwärtig sehr ähnlich behandelt werden.

Menschen mit vermutlicher Multipler Sklerose, die unerwartet schlecht auf MS-Medikamente reagieren, sollten mit ihrem Arzt über einen MOG-Ak-Test sprechen, da MOG-Syndrome als MS fehldiagnostiziert werden können. Ein positiver MOG-Ak-Test kann die gesamte Behandlung

verändern, da einige MS-Therapien bei MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankungen wirkungslos sind oder sogar symptomverschärfend wirken. Menschen mit MRT- und Liquoruntersuchungen, die mit Multipler Sklerose konsistent sind, sollten nicht routinemäßig auf MOG-Antikörper getestet werden; die betreffende Entscheidung sollte von Fall zu Fall nach Konsultation eines Neurologen getroffen werden.

Glossar

Zentrales Nervensystem: dazu gehören Gehirn, Rückenmark und Sehnerven.

Seltene monophasische neuroimmunologische Erkrankung: eine Erkrankung, die nur eine einzige entzündliche Episode im zentralen Nervensystem auslöst.

Seltene wiederkehrende oder rezidivierende neuroimmunologische Erkrankung: eine Erkrankung, die mehr als eine einzige entzündliche Episode im zentralen Nervensystem auslöst.

Rückfall: eine erneute Entzündung im zentralen Nervensystem.

Pseudo-Rückfall: vorübergehende Störung des körperlichen Normalzustands durch das Offenlegen oder die Verschlimmerung von Symptomen einer früheren Schädigung, ohne einer erneuten Entzündung im zentralen Nervensystem.

Anfall: ein entzündliches Ereignis im zentralen Nervensystem.

Ausbruch: die ersten Symptome einer seltenen neuroimmunologischen Erkrankung. Typischerweise, der erste Anfall.

Entzündung: Teil des körpereigenen Immunsystems mit der Aufgabe der Ausschaltung von schädlichen Stoffen. Bei einer seltenen neuroimmunologischen Erkrankung wendet sich das körpereigene Immunsystem irrtümlich gegen Gehirn, Rückenmark oder Optikusnerven und verursacht eine Entzündung in diesen Bereichen.

Erkrankung	Betroffene ZNS-Bereiche	Spezifische Diagnostiktests	Rezidivierend oder monophasisch	Andauernde Immunsuppression angezeigt?
ADEM	Gehirn Rückenmark Sehnerv (Optikus)	Keine, falls monophasisch	Sind MOG-Ak 6-12 Monate nach dem Ausbruch negativ: typisch monophasisch	Nein
		MOG-Antikörper	Sind MOG-Ak 6-12 Monate nach dem Ausbruch positiv: kann es rezidivierend sein (MOG-Ak-Erkrankung)	Ja
AFM	Rückenmark (vorrangig graue Substanz)	Enterovirus-PCR im Liquor (obwohl der Virus sehr schwer zu isolieren ist), positiver Entero-/Rhinovirusnachweis in Respirationstraktproben ist unterstützend	Monophasisch	Nein
MOG-Ak-Erkrankung	Gehirn Rückenmark Sehnerv (Optikus)	MOG-Antikörper	Unsicher, Fortbestehen von MOG-Antikörpern wird mit einem rezidivierenden Verlauf assoziiert	Ja, wenn Rückfälle auftreten
MS	Gehirn Rückenmark Sehnerv (Optikus)	Keine, oligoklonale Banden im Liquor sind unterstützend	Rezidivierend	Ja
NMOSD	Gehirn Rückenmark (typischerweise mit Schädigungen, die über 3 Wirbel lang sind) Sehnerv (Optikus)	Aquaporin-4-Antikörper	Rezidivierend	Ja
ON	Sehnerv (Optikus)	Nein	Hängt davon ab, ob die ON Teil einer MS ist,	Typischerweise ja, wenn rezidivierend
TM	Rückenmark (hauptsächlich weiße Substanz)	Nein	Monophasisch	Nein
			Kann in sehr seltenen Fällen rezidivierend sein.	Entscheidung von Fall zu Fall

Über Dr. Cynthia Wang

Dr. Wang erlangte ihren Medizinabschluss an der University of Texas Southwestern Medical Center in Dallas (USA) und hat ihre Assistenzarztausbildung in Pädiatrie und pädiatrischer Neurologie am Mott Children's Hospital, University of Michigan Health System in Ann Arbor (USA) abgeschlossen. Dr. Cynthia Wang hat ihr James T. Lubin-Stipendium an der University of Texas Southwestern and Children's Health mit Dr. Benjamin Greenberg als Mentor gearbeitet. Ihre Forschungsarbeit war eine prospektive Längsschnittuntersuchung der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) zur Identifikation der klinischen Eigenschaften, Behandlungsmethoden und Nachbetreuung, die mit einem besseren oder weniger guten Verlauf in Zusammenhang stehen.