

Differenzialdiagnosen der Multiplen Sklerose mit therapeutischer Konsequenz

«Was Sie über AQP4, MOG und NMOSD wissen müssen»

Am Jahreskongress der SOG in Lausanne berichtete Prof. Dr. Misha Pless, Neuroophthalmologe am Kantonsspital Luzern, über eine wichtige Differenzialdiagnose zur Multiplen Sklerose (MS), die Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD). In seinem Referat zu den aktuellen neuroophthalmologischen Publikationen berücksichtigte er als eine wichtige Arbeit das Paper mit dem oben genannten Titel.¹

Die Abkürzungen

NMOSD ist die Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. Bei ihr lässt sich in der grossen Mehrheit der Fälle der Aquaporin4-Antikörper nachweisen (AQP4). Bei einem Teil der Aquaporin-4-negativen Patienten mit NMOSD liegen Antikörper gegen das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein MOG vor.

Die Bedeutung der Differenzialdiagnose

Die NMOSD gehört wie MS zu den Autoimmunkrankheiten des Nervensystems, mit schubförmigem Verlauf, ähnlicher Symptomatik und potenziell ähnlich schweren Behinderungen. Weil NMOSD



Prof. Dr. med. Misha Pless
Leitender Arzt Neuroophthalmologie, Augenklinik
Luzerner Kantonsspital
Spitalstrasse, 6000 Luzern 16
Telefon 041 205 3315, misha.pless@luks.ch

eine andere Behandlung erfordert und bei MS bewährte Medikamente bei einigen Unterformen das Ergebnis sogar verschlechtern können, ist die Abgrenzung zur MS wichtig.

Eugène Devic beschrieb die Neuromyelitis optica (NMO) im Jahr 1894 (daher früher auch als Devic-Syndrom bezeichnet). Sie galt als Unterform der MS. Im Jahr 2004 entdeckten Lennon und Wingerchuk einen «Neuromyelitis-Optica»-IgG-Antikörper, der als **Aquaporin4-Antikörper** (AQP4-IgG) identifiziert werden konnte.²

Dieser ist bei MS nicht nachzuweisen, fällt jedoch in 75 % der NMOSD-Fälle positiv aus, zumindest bei Kaukasiern und Asiaten (bei karibischen Einwohnern in 33 % und bei Italienern in 47 % der Patienten mit NMOSD).² Die Diagnose der NMOSD beruht daher nicht allein auf dem AQP4-IgG-Nachweis, sondern wesentlich auf klinischen und gegebenenfalls auch MRI-Kennzeichen.^{1,3}

Die NMOSD sind selten (ca. 1–3 von 100 000 Personen),⁴ wogegen die MS in Mitteleuropa rund 100 von 100 000 Personen betrifft. Von NMSOD sind Frauen 2- bis 9-mal häufiger betroffen; das Altersspektrum ähnelt dem der MS.

Das Wasserkanal-Protein Aquaporin 4 (AQP4) spielt u. a. in den Astrozyten eine Rolle für den Flüssigkeitshaushalt und wohl auch die Blut-Hirn-Schranke. Antikörper gegen AQP4 aktivieren Komplement an den AQP4-Kanälen. In der Folge kommt es zur **Astrozytenschädigung**, Einwanderung von Granulozyten und Tod der Astrozyten, zur Schädigung der Oligodendrozyten, Axonverlust, Makrophageneintritt, Neuronentod und schliesslich zur reaktiven Gliose.

Die Diagnose beruht auf klinischen Charakteristika (Tab. 1), den AQP4-IgG-Nachweis und dem Ausschluss anderer Diagnosen. Die klinischen Zeichen können von mild bis schwer ausgeprägt sein. Die Symptome aus Schüben bilden sich meist nicht vollständig zurück. →

Optikusneuritis

Akute Myelitis

Area postrema-Syndrom (unstillbarer Schluckauf, Übelkeit / Erbrechen)

Akutes Hirnstamm-Syndrom (Hirnnerven-Ausfälle, kontralaterale sensible und/oder motorische Halbseitensymptomatik, sensorische/motorische Störungen)

Symptomatische Narkolepsie oder akute klinische Zwischenhirn-Syndrome

Symptomatische zerebrale Syndrome mit NMOSD-typischen Gehirnläsionen

Tab. 1 Klinische Kernkriterien der Neuromyelitis-Optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD).³

Akute Optikusneuritis

- MRI des Gehirns mit Normalbefunden (ausser den Opticus-Befunden) oder nur unspezifischen Läsionen der weissen Substanz ODER
- Orbitales MRI mit T2-hyperintensiven Läsionen oder T1-gewichteten Gadolinium-anreichernden Läsionen über $\geq \frac{1}{2}$ Länge des Optikus oder mit Beteiligung des Chiasmus

Akute Myelitis

- Intramedulläre Läsion über ≥ 3 angrenzende Segmente (LETM) ODER \geq angrenzende Segmente einer fokalen Rückenmarksatrophie bei Patienten mit anamnestischer Myelitis

Area postrema-Syndrom

- Läsion in der oralen medulla / Area postrema

Akutes Hirnstammsyndrom

- Periependymale Hirnstamm-läsion

Tab. 2 Erfordernisse im MRI bei NMOSD mit negativem AQP4-IgG-Nachweis bzw. unbekanntem AQP4-Status (nach 3).