



Neuromyelitis optica-Spektrumerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

In Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP)

Ziele:

Primäres Studienziel ist die Ermittlung der Inzidenz von Neuromyelitis Optica Spektrumerkrankungen/Disorders (NMOSD) bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Deutschland. Beschrieben werden sollen prädiagnostische klinische Verläufe, ausgewählte Laborparameter (Antikörperstatus), angewendete initiale Therapieregime und deren Ansprechen.

Studienleitung:

- Prof. Dr. Kevin Rostásy, Zentrum für Neuropädiatrie, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Dr.-Friedrich-Steiner-Str. 5, 45711 Datteln
Tel.: 02363 975-233, Fax: 02363 975-393, k.rostasy@kinderklinik-datteln.de
- Mag. Dr. Christian Lechner, Neuropädiatrie, Department Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie I, Medizinische Universität Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck
Tel: +43 512 504-82446, Fax: +43 512 504-25450, Ch.Lechner@i-med.ac.at

Studiendauer: 2 Jahre, Beginn: 03/2017

Hintergrund:

Neuromyelitis optica (NMO) ist eine seltene, inflammatorische Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS), charakterisiert durch rekurrende Optikusneuritiden (ON) und transverse Myelitiden (TM) [1]. Bei Kindern finden sich gehäuft auch andere betroffene Areale im ZNS, u.a. Area postrema, Dienzephalon, Hirnstamm. Bei Erwachsenen lassen sich in bis zu 75% der Fälle Antikörper gegen Aquaporin 4 (AQP4-Ak) im Serum nachweisen [2,3]. Diese Erkenntnisse haben zur Revision der diagnostischen Kriterien und zu einem neuen, vereinigenden Begriff, den NMO-Spektrumerkrankungen/Disorders (NMOSD), geführt. Unterschieden wird dabei zwischen NMOSD mit und ohne AQP4-Ak; erstere benötigt ein klinisches Charakteristikum, letztere zumindest zwei [4]. Bei Patienten ohne AQP4-Ak wurden auch Antikörper gegen das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG-Ak) gefunden. Diese haben wahrscheinlich weniger schwere Attacken und erholen sich schneller [5-8]. Bei AQP4-Ak positiver NMOSD wird deswegen eine an den Schub anschließende Immunsuppression, etwa mit Azathioprin, empfohlen, bei Nachweis von MOG-Ak nur die Akuttherapie mittels Cortisonstoß. Letztlich sind längere Beobachtungszeiträume notwendig, um die Verläufe von NMOSD mit bzw. ohne AQP4-Ak besser vorhersagen zu können.

Fragestellungen:

1. Inzidenz, Alters-/Geschlechtsverteilung von NMOSD bei Kindern in Deutschland

2. Evaluierung der klinischen Charakteristika (ON, TM, etc.), Schwere der Erkrankung bei Diagnosestellung, AQP4- und MOG-Antikörperstatus
3. Erhebung der Schub- und Langzeittherapie

Falldefinition:

Eingeschlossen werden alle Patienten <18 Jahren mit neu diagnostizierter NMOSD nach den aktuellen diagnostischen Kriterien [4]:

NMOSD mit AQP4-Ak: mind. 1 klinisches Kerncharakteristikum und Serum AQP4-Ak.

NMOSD ohne AQP4-Ak: mind. 2 klinische Kerncharakteristika während einer oder mehrerer Episoden; davon muss 1 Charakteristikum obligat aus Optikusneuritis, langstreckiger (≥ 3 Segmente) transverser Myelitis oder Area postrema-Syndrom bestehen und negativen Serum AQP4-Ak.

Häufige Kerncharakteristika: Optikusneuritis; transverse Myelitis; Area postrema-Syndrom (Episoden mit Schluckauf, Übelkeit, Erbrechen) und MRT-Läsionen in der Area postrema;

Seltene Kerncharakteristika: akutes Hirnstammsyndrom (Symptome, die auf eine Affektion des Hirnstamms zurückzuführen sind mit entsprechenden MRT-Veränderungen); symptomatische Narkolepsie mit exzessiver Tagesschläfrigkeit +/- Kataplexie oder akutes dienze-phales Syndrom (z.B. exzessive Schmerzen, gestörte Temperaturregelung, Diabetes insipidus, Essstörung, psychiatrische Auffälligkeiten) – beide mit dienze-phalen MR-Läsionen (Thalamus, Hypothalamus)

Logistik:

Bitte melden Sie alle Patienten nach obiger Falldefinition an ESPED. Nach der Meldung erhalten Sie einen Fragebogen zur Erfassung der klinischen, diagnostischen, laborchemischen und therapeutischen Daten in anonymisierter Form. Für eine Nachverfolgung bitten wir Sie, dem Fragebogen beiliegende Informationsschreiben, Einverständniserklärung usw. an die Patienten/Eltern weiterzuleiten – zu deren freien Entscheidung, an der Verlaufs-erfassung teilzunehmen oder nicht.

Bei Interesse an **Bestimmung von MOG-Antikörpern** kontaktieren Sie bitte die Studienleitung (Kontaktaten: s. o.).

Literatur:

1. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurol* 2006; 66: 1485-1489.
2. Jarius S, Franciotta D, Paul F et al. Testing for antibodies to human aquaporin-4 by ELISA: Sensitivity, specificity, and direct comparison with immunohistochemistry. *J Neurol Sci* 2012; 320: 32-37.
3. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364: 2106-2112.
4. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurol* 2015; 85: 177-189.
5. Rostasy K, Mader S, Hennes EM et al. Persisting myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in aquaporin-4 antibody negative pediatric neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2013; 19: 1052-1059.
6. Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurol* 2014; 82: 474-481.
7. Lechner C, Baumann M, Hennes EM et al. Antibodies to MOG and AQP4 in children with neuromyelitis optica and limited forms of the disease. *JNNP* 2016; 87: 897-905.
8. Tenenbaum S, Chitnis T, Nakashima I et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurol* 2016; 87: 59-66.