

Sandra Bigi, Bern und Kevin Rostásy, Datteln

Update Neuroimmunology

Bettina Henzi, Bern

Die Referenten erläuterten mittels prägnanter Fallbeispiele die wichtigsten Differentialdiagnosen und Abklärungen neuroimmunologischer Erkrankungen im Kindes- und Adoleszentenalter.

Sandra Bigi illustrierte am Fall einer 14-jährigen Patientin mit über die letzten Wochen aufgetretenen Konzentrationsschwierigkeiten, unwillkürlichen Bewegungen und psychotischen Episoden, die Schwierigkeit der initialen Diagnosestellung einer Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis. Die Diagnose wird häufig verspätet gestellt aufgrund unspezifischer Symptome. Antikörper vermittelte Erkrankungen des zentralen Nervensystems können grob in paraneoplastische Syndrome und Autoimmunencephalitiden unterteilt werden. Für die pädiatrische Population relevant sind die Autoimmunencephalitiden, zu denen auch die anti-NMDA-Rezeptorencephalitis gehört. Im Gegensatz zu den paraneoplastischen Syndromen kommt dem Antikörper bei der Autoimmunencephalitis oft eine direkt pathogene Bedeutung im Sinne einer Antikörper-Antigen-Reaktion zu. Als Antigene fungieren neuronale Zelloberflächenproteine oder synaptische Rezeptoren. Eine Beeinträchtigung der synaptischen Funktion wird für die klinischen Symptome verantwortlich gemacht.

Antikörpervermittelte Autoimmunencephalitiden sind – wenn früh diagnostiziert – gut behandelbar, neigen aber in 20% zu Rezidiven. Die Präsentation einer antikörpervermittelten Autoimmunencephalitis ist meist subakut progressiv, mit fluktuierenden, teils unspezifischen Symptomen. Eine infektiöse Ursache muss differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Spezifische klinische «clues» wie psychotische Symptome, neurokognitive Beschwerden, choreatische Bewegungsstörungen oder Status epilepticus sollten an eine antikörpervermittelte Autoimmunencephalitis, wie beispielsweise eine anti-NMDA-Rezeptorencephalitis, denken lassen. Für die zeitnahe Diagnosestellung ist die korrekte, parallele Serum/Liquor-Antikörperbestimmung unerlässlich.

Die Behandlung der antikörpervermittelten Autoimmunencephalitiden besteht in erster Linie in der Elimination des Antikörpers. Zur Verfügung stehen Hochdosissteroidtherapie, die je nach Schweregrad der Symptome mit IVIG und/oder Plasmapherese ergänzt werden. Eine Therapieeskalation bei insuffizientem Ansprechen hat prognostisch grosse Bedeutung und soll frühzeitig erfolgen. Nach oftmals monatelanger Rekonvaleszenz zeigt sich in rund 80% der Fälle eine gute Prognose.

Im Weiteren berichtete Kevin Rostásy über MOG Antikörper bei Kindern mit monophasischen oder rezidivierenden entzündlichen und demyelinisierenden Erkrankungen und die Hürden der adäquaten Diagnosestellung bei diesen teilweise überlappenden Entitäten und Symptomen.

Zu den MOG-Antikörper positiven Erkrankungen gehören ADEM (Akute disseminierte Encephalomyelitis), Neuromyelitis optica und die Aquaporin 4-negativen NMSOD (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder). Seit 2015 bestehen neue Diagnosekriterien für die NMSOD. Klassischerweise galt die Diagnose einer Neuromyelitis optica als bestätigt bei Positivität für Aquaporin 4 Antikörpern im Serum. Allerdings werden sie bei Kindern nur selten nachgewiesen und die neuen Diagnosekriterien tragen dieser Problematik Rechnung.

Ein breites Spektrum an Krankheiten kann eine demyelinisierende Erkrankung oder Episode vortäuschen. Hinter einer transversen Myelitis kann sich auch ein Gliom verbergen oder im Falle von diffusen subkortikalen Läsionen in der Magnetresonanztomographie kann es sich um ein X-linked lymphoproliferatives Syndrom handeln. Im Weiteren bestehen Schwierigkeiten demyelinisierende Erkrankungen untereinander zu differenzieren. Eine Hilfestellung hierfür besteht im MOG-Antikörper. MOG steht für Myelin-Oligodendrocyte-glycoprotein. Positive MOG-Antikörper sprechen gegen die Diagnose einer Multiplen Sklerose bei Kindern mit einer erstmaligen

demyelinisierenden Episode. Hohe MOG-Antikörper Titer finden sich vor allem bei Kindern mit ADEM. Abfallende Titer sprechen für eine gute Prognose und einen monophasischen Verlauf. Finden sich bei einer Neuromyelitis optica persistierend erhöhte MOG-Antikörper, spricht dies für wiederkehrende Episoden.

Sandra Bigi und Kevin Rostásy gaben einen interessanten Überblick über ein Feld, welches in den letzten Jahren stark an Bedeutung und Grösse gewonnen hat. Obwohl die oben genannten Erkrankungen in der Pädiatrie selten sind, lohnt es sich, auf sie aufmerksam gemacht zu werden und dies ist den beiden Referenten gelungen.

Korrespondenzadresse

Bettina.Henzi@insel.ch