

Neueste Behandlungsmethoden für Erwachsene und Kinder

Zum Anhören unter: youtu.be/-KUjhhNeJlc

[00:00:02] **Julia Lefelar:** Willkommen zu unserer MOG-Sendung in der Siegel Rare Neuroimmune Association mit dem Titel „Neueste Behandlungsmethoden für Erwachsene und Kinder“. Wir sprechen heute mit Dr. Elias Sotirchos und Dr. Grace Gombolay.

[00:00:16] Mein Name ist Julia Lefelar. Ich bin verantwortliche Leiterin und Mitbegründerin des MOG-Projekts. Wir sind eine gemeinnützige Einrichtung in den USA mit dem Ziel der Unterstützung, Weiterbildung und Forschung im Bereich der MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankungen. Wir danken unseren Gästen, der SRNA und der MOG-Gruppe für Ihre Mitarbeit an diesem MOG-Cast. Es ist mir eine große Ehre, GG deFiebre der SRNA als besondere Mitarbeiterin begrüßen zu dürfen. GG?

[00:00:50] **Dr. GG deFiebre:** Hi, danke Julia. Ich bin GG deFiebre, *Director of Research and Programs* an der *Siegel Rare Neuroimmune Association*. SRNA ist eine gemeinnützige Einrichtung zur Unterstützung, Bildung und Forschung über seltene neuroimmunologische Erkrankungen. Mehr über uns gibt es unter wearesrna.org. Dieser MOG-Cast wird aufgenommen und wird auf den Webseiten des MOG-Projekts, der SRNA, auf den Facebook- und YouTube-Kanälen verfügbar sein. Wenn Sie Fragen stellen wollen, können Sie das gerne im F&A-Bereich dieses Webinars tun.

[00:01:26] **Julia Lefelar:** Wir werden unser Bestes tun, um möglichst viele Fragen im Verlauf der Sendung zu beantworten. Die offen gebliebenen Fragen werden in einem nachfolgenden MOG-Blog beantwortet.

[00:01:36] **Dr. GG deFiebre:** Zunächst lassen Sie uns Dr. Elias Sotirchos von *Johns Hopkins* vorstellen. Dr. Sotirchos ist Assistenzprofessor für Neurologie an der *Johns Hopkins University* und Leiter des *Johns Hopkins Neuromyelitis Optica Center*. Er hat seinen Abschluss an der *National and Capodistrian Universität* in Athen. Sorry, wenn ich das nicht korrekt ausgesprochen habe. Anschließend hat er sein Osler-Medizinpraktikum und seine Assistenzarztausbildung in Neurologie am *Johns Hopkins Hospital* absolviert,

wo er in seinem letzten Jahr Funktionsoberarzt war. Er vervollkommnete seine Weiterbildung in Neuroimmunologie am Johns Hopkins als Sylvia Lawry Fellow der National Multiple Sclerosis Society.

[00:02:14] Dr. Sotirchos hat sich spezialisiert auf Diagnose, Management und Behandlung von neuroimmunologischen Erkrankungen, die das zentrale Nervensystem betreffen, einschließlich Multipler Sklerose (MS), Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD) und MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankungen (MOGAD). Seine Forschung konzentriert sich auf die Anwendung neuer Bildgebungsverfahren, einschließlich der retinalen optischen Kohärenztomographie (OCT) und Hirn-MRTs für diese Erkrankungen. Seine Arbeit betrifft die Beteiligung visueller Bahnen bei neuroimmunologischen Erkrankungen, die Beschreibung der neurodegenerativen Mechanismen und die Identifikation neuer Biomarker für die Vorhersage und Überwachung des Krankheitsverlaufs und der therapeutischen Reaktion.

[00:02:54] **Julia Lefelar:** Danke GG. Es ist ebenfalls eine große Ehre, Dr. Grace Gombolay willkommen zu heißen. Sie ist Assistenzprofessorin an der *Emory University* und Leiterin der *Pediatric Neuroimmunology Clinic* am Kinderkrankenhaus *Children's Healthcare* in Atlanta. Sie hat ihr Medizinstudium an der Johns Hopkins, ihre Assistenzarztausbildung in pädiatrischer Neurologie am *Mass General* und eine Weiterbildung in pädiatrischer Neuroimmunologie in Harvard, einschließlich dem *Boston Children's* und *Mass General Brigham*, absolviert. Sie ist Teilzeitberaterin der CDC ("*Centers for Disease Control and Prevention*", Behörde des US-Gesundheitsministeriums) für die Überwachung von akuter schlaffer Myelitis. Zu ihren Forschungsinteressen gehören seltene neuroinflammatorische Erkrankungen, die Kinder betreffen können, einschließlich MOGAD.

[00:03:35] Sie ist mitverantwortlich für die Leitung einer einrichtungsübergreifenden Datenbank für neuroentzündliche Patienten namens *CONNECT*, kurz für *CONquering Neuroinflammation and Epilepsies Consortium*. Willkommen. Vielen Dank an Sie alle, dass Sie gekommen sind. Vielen Dank, GG, wollen Sie diese Diskussion beginnen?

[00:03:57] **Dr. GG deFiebre:** Aber gern, vielen Dank. Ich danke Ihnen, Dr. Gombolay und Dr. Sotirchos für Ihre Anwesenheit. Zum Start: Dr. Sotirchos, können Sie uns eine Definition von Akutbehandlungen in Abgrenzung zu vorbeugenden Behandlungen bei

MOGAD geben und uns erklären, warum es für Patienten wichtig ist, die Unterschiede zwischen den beiden zu kennen und zu verstehen.

[00:04:16] **Dr. Elias Sotirchos:** Das ist eine sehr gute Frage. Wir gehen davon aus, dass MOGAD eine rezidivierende Erkrankung ist. Gekennzeichnet durch getrennte Anfälle, die zu einer neurologischen Fehlfunktion führen können. Die Symptome sind abhängig davon, welche Bereiche des zentralen Nervensystems betroffen sind. Ist es der Sehnerv, dann können Sehprobleme die Folge sein. Ist es das Rückenmark, dann kann Schwäche in den Gliedern, Empfindungsstörungen, Fehlfunktionen der Gallenblase auftreten; ist es das Gehirn, dann ist eine große Bandbreite von Funktionsstörungen möglich.

[00:04:49] Wenn diese diskreten Anfälle auftreten, versucht man in der Regel, den entzündlichen Prozess schnell einzudämmen, um die Schäden zu begrenzen, die der einzelne Anfall verursachen kann. Wenn wir daher von akuten Anfällen und Akutbehandlung sprechen, dann besteht die Primärtherapie im Allgemeinen aus hochdosierten Kortikosteroiden. Sie werden normalerweise intravenös verabreicht, aber auch bioäquivalente orale Dosen sind möglich. Einige Studien haben gezeigt, dass sehr hohe Dosierungen von Prednison äquivalent zu denen sind, die typischerweise über einen Zeitraum vom 3-5 Tagen verabreicht.

[00:05:39] Es gibt alternative Behandlungen: Dazu gehören Plasmaaustausch und, seltener, intravenös verabreichtes Immunglobulin. Das sind aber auch schon die wesentlichen. Die beiden letzteren werden in der Regel als Sekundärtherapien eingesetzt, wenn der Anfall schwer ist oder der Patient nicht gut auf Steroide anspricht. Einen Aspekt möchte ich noch ansprechen: Es gibt manchmal keine eindeutige Abgrenzung zwischen Akut- und Präventivbehandlung. Die eine kann in die andere übergehen, zum Beispiel, weil wir nach dem Anfall, wie eben gesagt, 3 bis 5 Tage lang hochdosierten Steroide verabreichen. Aber anschließend folgt oft ein Ausschleichen von Prednison, das sich auch über Monate hinausziehen kann. Und dabei handelt es sich um eine Kombination..., einer Art Brücke zwischen der Behandlung des Anfalls, wenn die Entzündung schon wieder am Abklingen ist, und dem Vorbeugen eines weiteren Anfalls während der Erholung vom ersten, daher potentiell auch schon ein Übergang zu einer langfristigen Erhaltungstherapie.

[00:06:35] Unter „langfristigen Erhaltungstherapien“ versteht man jene, die dauerhaft angewendet werden. Sie können sich über Jahre hinziehen und haben den Zweck der Vorbeugung, also zu vermeiden, dass sich ein Anfall überhaupt erst ereignet. In diesem Bereich gibt es mehrere Möglichkeiten. Ich habe die Fragen gesehen, die bereits eingegangen sind, und denke, wir werden heute eine ganze Reihe dieser Therapien besprechen. Das ist ein weiterer Bereich, in dem es einige Überlappungen gibt, weil i.v. Immunglobulin, da es eine relativ schnelle Wirkung hat, sowohl als Unterstützung während eines Akutanfalls angewendet werden kann als auch für Erhaltungsinfusionen, die normalerweise alle paar Wochen oder Monate zur Rückfallvermeidung verabreicht werden. Das sind die Therapien. Ich denke, man kann grob zwischen Akut- und Erhaltungstherapien unterscheiden, aber man sollte bedenken, dass es sich nicht um Schwarz oder Weiß handelt, sondern es eine Grauzone gibt, in der Akutbehandlungen zu Erhaltungsbearbeitungen werden können

[00:07:33] **Julia Lefelar:** Danke. Das war eine großartige Antwort. Jetzt möchte ich etwas von Dr. Gombolay hören und dann von Ihnen beiden. Ich fange mit Dr. Gombolay an. Zunächst, stimmt alles, was Dr. Sotirchos gesagt hat, auch für die Behandlung von Kindern? Und außerdem, wie geht man vor, wenn man ein Arzt ist, der jemanden behandeln soll? Wie werden die zugrundeliegenden Entscheidungen getroffen? Ich würde das gerne aus pädiatrischer Sicht im Gegensatz zur Behandlung von Erwachsenen hören. Dr. Gombolay, bitte.

[00:08:05] **Dr. Grace Gombolay:** Klar. Ein Großteil der Daten, die wir über MOGAD haben, betrifft allerdings Erwachsene, aber glücklicherweise bekommen wir in letzter Zeit auch immer mehr Daten über Kinder und Jugendliche. Aus der Behandlung von Erwachsenen können wir eine Menge lernen und übernehmen. In der Akutphase machen wir genau dasselbe: Steroide versus intravenöse Immunglobuline (IVIG) versus Plasmaaustausch. Wenn der Anfall wirklich schwer und behandlungsresistent ist, kommt vielleicht ein weiterer Wirkstoff dazu, etwa Tocilizumab, das IL-6, ein pro-inflammatorisches Zytokin ist. Manchmal habe ich das in der Akutphase eingesetzt, wenn der Zustand sehr schlecht ist.

[00:08:09] Das variiert von Arzt zu Arzt, ebenso wie die Entscheidungsfindung. Ich persönlich verabreiche immer Steroide. Dann kommt es auf die Schwere des Anfalls an:

bei besonders schweren Fällen kommt Plasmaaustausch in Betracht, vor IVIG. Der Grund dafür ist, dass der Plasmaaustausch in der umgekehrten Reihenfolge das Immunglobulin ausschwemmt. Und damit ist die Wirkung weg. Das ist meine persönliche Behandlung, wenn der Fall wirklich schwer ist. Dabei verstehe ich unter schwer z. Bsp.: „Sind sie auf der Intensivstation, weil sie schlaffe Schwäche in allen 4 Gliedern haben? Ist Ihr Hirnstamm in Mitleidenschaft gezogen? Sind Sie auf einem Auge vollständig blind durch eine Optikusneuritis?“ Ich würde Plasmaaustausch als erste Alternative in Betracht ziehen und erst dann, wenn dieser vorüber ist, das IVIG. Aber ich bin neugierig darauf, wie Dr. Sotirchos vorgeht, wie er entscheidet.

[00:09:46] **Julia Lefelar:** Ja, bitte, Dr. Sotirchos.

[00:09:49] **Dr. Elias Sotirchos:** Es ist nicht einfach, weil es keine Einheitsbehandlung gibt, die für alle passt, und gibt unter den Ärzten viel individuelle Präferenz bei diesen Dingen. In der Regel, denke ich, würden wir mit i.v. Steroiden anfangen. Das ist wichtig, denn die Steroide sind wirklich der Eckstein. Ich würde auf Steroide daher praktisch nie verzichten, aber ich habe das auch schon gesehen. Es gibt manchmal Situationen, in denen das nötig ist. Erwachsene, mit schlimmer Zuckerkrankheit oder starker Osteoporose, solche Situationen, oder Patienten, die in der Vergangenheit avaskuläre Knochennekrose hatten, bei denen die chronische Verabreichung von Steroiden zu Knochenproblemen führen kann. Solche Situationen können vorkommen, aber ziemlich selten.

[00:10:40] Steroide sind daher normalerweise die Primärtherapie. In gewissem Ausmaß kann das auch von der Krankengeschichte des Patienten abhängen. Einige Patienten haben bereits mehrere Rückfälle erlitten und man kann ihre Krankengeschichte als roten Faden verwenden, etwa in dem Sinn, dass der Patient gut auf PLEX oder auf IVIG angesprochen hat Das kann manchmal hilfreich sein. Plasmaaustausch ist für mich etwas, was wir in Abhängigkeit von der Schwere des Falles anwenden und davon, wie gut die Patienten auf Steroide ansprechen.

[00:11:16] In diesem Bereich gibt es viel Unsicherheit, weil es keine Patentantwort gibt. Manchmal sprechen Patienten sehr gut auf Steroide an, das dauert ein paar Tage und eigentlich muss man nur darauf warten, dass die Steroide ihre Wirkung tun. Aber es besteht auch immer die Möglichkeit, dass die Steroide nicht wirken und es vielleicht

besser gewesen wäre, einen Plasmaaustausch zu einem früheren Zeitpunkt zu versuchen. Daher denke ich, dass durchaus Nutzen aus weiteren Studien zu erwarten ist, die den optimalen Zeitpunkt eines Plasmaaustauschs untersuchen und die Fälle identifizieren, in welchen der Nutzen am größten ist. Aber es gilt eine ganze Reihe von Dingen in Betracht zu ziehen.

[00:11:53] Auch was den Plasmaaustausch betrifft. Es ist ein insgesamt ziemlich sicheres Verfahren, besonders wenn es an Patienten angewendet wird, die im Übrigen gesund sind. Aber es gibt auch Menschen, die Blutungsrisiken und ähnliches haben, da könnte auch der Plasmaaustausch selbst mögliche negative Auswirkungen haben.

[00:12:16] **Dr. GG deFiebre:** Vielen Dank. Sie haben also einige Komorbiditäten angesprochen, die eine Anwendung von Steroiden, zum Beispiel, oder Plasmaaustausch ausschließen. Gibt es da weitere, die Einfluss auf Ihre Entscheidung haben, auf bestimmte Therapien zu verzichten? Und von Ihnen, Dr. Gombolay, würde ich gern hören, ob es von pädiatrischer Seite ähnliche Überlegungen gibt.

[00:12:38] **Dr. Elias Sotirchos:** Es wäre jetzt langwierig eine erschöpfende Liste abzarbeiten. Bei IVIG kann es zum Beispiel zu Problemen durch die Blutgerinnung kommen. Besonders bei jemandem, der diesbezüglich Beschwerden hat, etwa Vorhofflimmern. Weil diese Patienten meist auch Gerinnungshemmer nehmen, so muss man berücksichtigen, dass das Risiko für sie möglicherweise höher ist. Bei Patienten mit einer Vorgeschichte einer tiefen Beinvenenthrombose muss man möglicherweise zweimal drüber nachdenken, ob man IVIG anwendet, dass dies das Gerinnungsrisiko erhöht. Das wäre also eine Situation, die zu berücksichtigen ist. Bei PLEX, wie schon angesprochen, wäre ein schwerer unkontrollierter Diabetes mit Steroiden ein entsprechender Kontext, durch die Möglichkeit der Erhöhung des Blutzuckers.

[00:13:21] Andere Situationen, die vorkommen können, betreffen das erste Auftreten von MOG, wenn die Diagnose noch nicht ganz sicher ist. MOGAD tritt oft als postinfektiöse oder parainfektöse Erkrankung auf. Jemand fühlt sich krank, bekommt Fieber und erleidet dann seinen ersten MOG-Anfall. Da gibt es manchmal noch Unsicherheit über die Diagnose und man mag daher eher zu IVIG als zu PLEX neigen, weil man dem Patienten theoretisch ja Antikörper gegen Viren und Bakterien verabreicht, um das

Immunsystem zu stärken. Das ist eine knifflige Situation, die uns manchmal auch in der gleichen Klinik begegnet.

[00:14:04] **Dr. GG deFiebre:** Danke. Und von Ihnen, Dr. Gombolay, gibt es da spezifisch pädiatrische Überlegungen?

[00:14:09] **Dr. Grace Gombolay:** Das ist ziemlich ähnlich. Die meisten unserer Kinder und Jugendlichen haben zum Glück kein Vorhofflimmern und auch Diabetes ist seltener. Aber was die Risiken angeht, ist es ziemlich ähnlich. Ich hatte leider einmal einen Patienten – nicht mit MOGAD, es war eine andere entzündliche Erkrankung – der eine Zeitlang bettlägerig war, was ja auch das Risiko von Blutgerinnseln erhöht, und schließlich eine wirklich schwere Lungenembolie bekam, also Blutgerinnsel in der Lunge, als er IVIG bekam. Auch hier werde ich nie erfahren, was Ursache und was Wirkung war. Wenn man sehr krank ist, hat man ganz allgemein ein höheres Risiko der Gerinnselbildung. Es gibt daher eine ganze Reihe anderer Faktoren.

[00:14:50] Aber diesem Patienten, diesem Patienten werde ich wahrscheinlich nie wieder IVIG verabreichen. Die andere Überlegung, und diese kommt häufiger vor, Dr. Sotirchos hat sie eben auch schon angedeutet, betrifft die Sorge um eine Infektion. Wenn die Diagnose wirklich unsicher ist, dann würde ich möglicherweise ebenfalls nicht sofort mit Steroiden starten, sondern mit IVIG. Wenn dann eine Infektion, Enzephalitis oder eine infektiöse Meningitis ausgeschlossen sind, danach kann man die Steroide verabreichen.

[00:15:21] **Julia Lefelar:** Das sind alles sehr gute Informationen. Ich möchte nun zu den Nebenwirkungen zurückkehren und fragen, ob zwischen Kindern und Erwachsenen Unterschiede bestehen. Dr. Sotirchos, könnten Sie uns etwas über die Nebenwirkungen erzählen, welche sind die schlimmsten, die bei diesen Akutbehandlungen auftauchen können?

[00:15:44] **Dr. Elias Sotirchos:** Auf jeden Fall. Steroide können eine ganze Reihe von Nebenwirkungen haben. Dazu muss man sagen, dass sich die meisten dieser Nebenwirkungen bei langfristiger Verabreichung einstellen. Das ist der Grund, warum wir den Zeitraum von Steroid-Behandlungen möglichst kurzhalten wollen. Wir wollen sie nicht viele Jahre lang einsetzen, eben wegen der zahlreichen möglichen Nebenwirkungen. Einen Großteil davon haben wir schon angesprochen. Steroide

können zunächst den Blutzucker erhöhen, auch bei Nicht-Diabetikern. Diese Patienten müssen daher ihren Blutzucker überwachen.

[00:16:13] Besonders wenn sie im Krankenhaus sind, kann es sein, dass Insulin nötig wird. Wenn die wirklich hohen Dosierungen verabreicht werden, gibt es manche Patienten mit Prädiabetes und das kann sich potenzieren. Schlafstörungen können ebenfalls durch Steroide verursacht werden. Sie können auch Stimmungsstörungen auslösen, die manchmal zu akuten Psychosen werden können. Das müssen wir immer im Hinterkopf behalten, wenn wir mit hochdosierten Steroiden arbeiten.

[00:16:44] Ansonsten sind einige der relativ häufig vorkommenden Nebenwirkungen, auf die wir ein Auge haben: Darm- und Magenreizung, manchmal sind Magengeschwüre die Folge. Auch da muss man aufpassen. Normalerweise werden zusammen mit den hochdosierten Steroiden auch säuresupprimierende Medikamente verabreicht, um dieses Risiko zu mildern.

[00:17:07] Die andere Wirkung betrifft die Knochen. Sie tritt eher bei langfristiger Verabreichung auf, kann aber auch schon in der Akutphase mit den hochdosierten Steroiden auftreten. Die wichtigste Gefahr hier ist die Knochennekrose, die meist im Hüftknochen auftritt und ihn dort schädigt. Außerdem können Steroide die langfristige Wundheilung beeinträchtigen. Sie können Probleme durch ein höheres Infektionsrisiko verursachen. Sie können zu Gewichtszunahme führen. All diese Aspekte betreffen wieder eher die Langzeittherapie. Im Kontext eines Akutanfalls haben sich hochdosierte Steroide auch in den durchgeführten klinischen Studien trotz der ziemlich massiven Dosierungen als relativ sicher erwiesen. Zumindest für die kurzen Zeiträume, in denen wir sie bei Akutanfällen verwenden, werden sie eigentlich ziemlich gut toleriert.

[00:18:08] **Dr. Grace Gombolay:** Bei Kindern ist die Situation ähnlich. Wo ein erhöhtes Risiko vorliegt, besonders Verhaltensauffälligkeiten, kann es zu Schlafproblemen kommen, besonders bei kleineren Kindern, die manchmal von sich aus schon Schlafstörungen mitbringen. Die werden durch die Behandlung schlimmer und dann sind die Kinder richtig hungrig. Dann würden sie am liebsten die ganze Zeit essen. Wenn die Steroide dann ausgeschlichen werden, können die Nebenwirkungen, etwa die Gewichtszunahme, wieder verschwinden.

[00:18:30] Was das intravenöse Immunglobulin (IVIG) angeht, da haben wir das erhöhte Risiko der Bildung von Blutgerinnseln schon angesprochen. Das ist selten: 1 %, aber es ist da. Häufiger sind Kopfschmerzen. Manchmal gibt es Reaktionen während der Infusionen, die aussehen, wie eine allergische Reaktion: Hitzewallungen, Hautausschläge, Atemnot oder ein Zuschnúren des Halses, so etwas. Man kann das durch Gegenmittel oder durch ein Verlangsamen der Infusion meist verhindern. Eine echte allergische Reaktion ist ziemlich selten.

[00:19:05] Das ist der Grund, warum vor einer IVIG meist vorbereitende Medikamente – Paracetamol, Diphenhydramin und/oder eine kleine Dosis Steroide – verabreicht werden. Bei vielen Patienten treten Kopfschmerzen auf, das ist wahrscheinlich das Häufigste nach einer IVIG. Eine aseptische Meningitis ist eine weitere Nebenwirkung, durch die Patienten Fieber, schwere Kopfschmerzen, Überempfindlichkeit gegen helles Licht, Übelkeit und Brechreiz bekommen können. Es sieht aus wie eine Infektion im Gehirn, eigentlich eine Enzephalitis, Meningitis, hat aber auch mit dem IVIG zu tun.

[00:19:41] Auch hier kann man das durch Verlangsamen der Infusion mildern, durch Steigern der Flüssigkeitszuführung, passende Medikamente gegen die Kopfschmerzen oder die Übelkeit und den Brechreiz. Über die Nebenwirkungen des Plasmaaustauschs haben wir schon eine Menge gesagt. Zusätzlich dazu kann es zu Flüssigkeitsverlagerungen und Störungen des Elektrolythaushalts kommen, weil bei einem Plasmaaustausch sehr viel Flüssigkeit hin und her bewegt wird. Das sind die größten Nebenwirkungen.

[00:20:08] **Dr. GG deFiebre:** Um von der Akutbehandlung zur vorbeugenden Behandlung überzugehen, welche Medikationsmöglichkeiten gibt es für Patienten, die eine Präventivtherapie brauchen? Dr. Gombolay, wollen Sie anfangen?

[00:20:23] **Dr. Grace Gombolay:** Ja, gerne. Ich denke, ich würde da die Art der Krankenversicherung des Patienten berücksichtigen. Das kann die Auswahl oder die Verfügbarkeit einschränken. Vor einigen Jahren gab es tatsächlich eine nationale IVIG-Knappheit. Damals waren diese Probleme akut. Aber im Allgemeinen, wenn ich darf... Es gibt einige kleine Studien und ich denke, es gibt einige Belege dafür, dass in der Erhaltungstherapie IVIG oder SCIG, also subkutanes Immunglobulin, zu den wirksameren Behandlungen zählen. Ich weiß, es gibt auch einige klinische Studien, die

sich mit anderen Therapien beschäftigen. Aber aktuell verwende ich diese, besonders bei Kindern.

[00:21:00] Ich habe in manchen Fällen auch schon Mycophenolat-Mofetil (CellCept®) verwendet, und Rituximab, aber nicht oft, weil IVIG anscheinend besser wirkt. Aber ich weiß, es gibt Ärzte, die diese Medikamente noch verwenden. Aus meinen Gesprächen mit Kollegen, die weniger Ressourcen zur Verfügung haben, weiß ich, dass es in vielen Ländern schwierig sein kann, diese Medikamente zu bekommen, einschließlich IVIG. Sie verwenden dann Azathioprin (Imuran®) als eine andere Option.

[00:21:35] **Dr. GG deFiebre:** Dr. Sotirchos, wie sieht das bei Erwachsenen aus?

[00:21:39] **Dr. Elias Sotirchos:** Auch bei erwachsenen Patienten sind es die gleichen Optionen, die Dr. Gombolay angesprochen hat. Ich meine, es gibt auch... manchmal verwenden wir Tocilizumab oder Satralizumab Off-Label als Erhaltungstherapie, aber auch als Akutbehandlung, ebenso wie Azathioprin oder Mycophenolat. In noch selteneren Fällen sind mir Patienten begegnet, die schon Immunsuppressiva wegen einer anderen Krankheit nahmen. Und dann gibt es noch Immunsuppressiva der älteren Schule, Dinge wie Methotrexat und ähnliche, die ich in manchen Situationen gesehen habe, aber in der Regel sind das die gegenwärtig verfügbaren Optionen, die wir verwenden.

[00:22:22] **Julia Lefelar:** Vielen Dank. Um das noch ein bisschen zu vertiefen. Was diese Präventivbehandlungen angeht, wie werden diese Entscheidungen getroffen? Wie bereits für die Akutbehandlungen, könnten Sie das ein wenig ausführlicher darstellen, Dr. Sotirchos?

[00:22:42] **Dr. Elias Sotirchos:** Das ist eine schwierigere Frage als bei den Akutbehandlungen, weil es mehr Optionen und nicht viele Daten darüber gibt, es sind alles Off-Label-Anwendungen, daher alles Beobachtung und Erfahrung. Es gibt keine klinischen Studien, die diese Medikamente vergleichen. Das ist eine Herausforderung. Ich kann nur sagen: Es gibt eine Reihe von Aspekten, die wir beachten müssen. In gewissem Maße hängt es davon ab... zunächst muss die Entscheidung getroffen werden. Dabei geht es nicht nur darum, was ich für das Beste halte, sondern auch, was für den Patienten akzeptabel ist: Ist es für ihn okay, alle paar Wochen eine i.v. Infusion für IVIG zu bekommen? Will er lieber SCIG, bei der er die Infusion selbst vornehmen kann? Oder

lieber eine Pille am Tag? Oder sich das Medikament alle paar Wochen selbst injizieren, Tocilizumab zum Beispiel?

[00:23:38] Es gibt also eine Reihe von Aspekten, die vorab besprochen werden müssen. Dann natürlich auch, wie schon angesprochen, Fragen der Verfügbarkeit der Medikation und die Versicherungsabdeckung. Im Allgemeinen müssen wir in den USA Dinge berücksichtigen wie die Zuzahlung, die bei IVIG ins Gewicht fällt, weil es ziemlich teuer ist. Wenn wir also auf keine finanzielle Unterstützung zurückgreifen können und die Zuzahlung bei einem Patienten so hoch ist, dass er sie sich nicht leisten kann, dann müssen wir auch andere Optionen in Betracht ziehen. Ob sich der Patient von der Arbeit für die Infusionen freinehmen kann, kann zum Beispiel ebenfalls eine Rolle spielen. Es kommen also viele Aspekte ins Spiel. Es gibt keine allgemeingültige Antwort, sondern die Entscheidung muss auf jeden einzelnen Patienten zugeschnitten sein.

[00:24:25] **Dr. Grace Gombolay:** Da bin ich vollständig einverstanden. Das sind die Aspekte, die mit der ganzen Familie besprochen werden müssen. Besonders auch, weil ich einige Kinder behandle, die eine Nadelphobie haben...

[00:24:39] **Dr. GG deFiebre:** Vielen Dank. Was die Präventivbehandlungen angeht, gibt es da Komorbiditäten, die Einfluss auf Ihre Entscheidung haben könnten, Dr. Sotirchos?

[00:24:55] **Dr. Elias Sotirchos:** Ja. So etwas kann auf jeden Fall eintreten. Komorbiditäten müssen kontrolliert werden. Wir haben ja bereits das Blutgerinnungsrisiko der IVIG angesprochen. Patienten, die bereits früher im Leben Blutgerinnungsprobleme hatten, weisen signifikante vaskuläre Risikofaktoren auf, bewegen sich wenig, solche Dinge. Das heißt, man muss ein bisschen aufmerksamer sein. Bei anderen Medikamenten wie Mycophenolat-Mofetil und Azathioprin, die gerade angesprochen wurden, besteht ein höheres Malignomrisiko bei langfristiger Behandlung.

[00:25:28] Besonders bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Malignität oder Blut- oder Hautkrebs, ist es eine Situation, in der man besonders auf Mycophenolat lieber verzichtet. Eine Vorgeschichte von Hepatitis B oder Tuberkulose muss ebenfalls angesprochen und berücksichtigt werden, wenn Therapien mit Rituximab, Tocilizumab, oder in gewissem Maß auch Mycophenolat, geplant sind, weil diese Medikamente es den Viren potentiell erlauben, im Körper still weiterzubestehen, um dann aufzuwachen,

wenn eine Immunsuppression unternommen wird. Das ist also auch eine Überlegung. Es gibt daher eine Reihe von Faktoren, die berücksichtigt werden müssen. Ja.

[00:26:27] **Dr. GG deFiebre:** Dr. Gombolay, ich weiß, dass Kinder tendenziell weniger Komorbiditäten haben. Gibt es, von ihrem Standpunkt aus, den Ausführungen von Dr. Sotirchos etwas hinzuzufügen?

[00:26:35] **Dr. Grace Gombolay:** Er hat die wichtigsten Dinge aufgezählt. Wenn der Laborbericht kommt und wir zum Beispiel sehen, dass die Leukozytenzahl sehr niedrig ist und wir im Begriff sind, eine Immunmedikation zu verschreiben, die sie weiter senken wird, dann ist Vorsicht angesagt. IVIG wäre hier eine Ausnahme. Da würde ich von einer Behandlung absehen, bis es dem Patienten wieder bessergeht, denn IVIG verursacht manchmal Änderungen der Leukozytenzahl. Sie fluktuieren die ganze Zeit, von Stunde zu Stunde. Wenn man krank ist, können sie ebenfalls fluktuieren. Das wäre also auch eine Überlegung. Und Leberenzyme, alles was die Leber beeinträchtigen kann. Sehr selten. Aber ich kontrolliere sie auch immer.

[00:27:12] **Julia Lefelar:** Das sind gute Informationen und sie zeigen uns, was im Verlauf der Auswahl der vorbeugenden Medikation eine Rolle spielen kann. Ich denke, wir sollten vielleicht auch auf die Nebenwirkungen einiger dieser Medikationen eingehen, die zu einer Therapieänderung führen könnten. Oder eine Therapieänderung, wenn die Ersttherapie nicht anschlägt. Könnten Sie uns darüber etwas sagen? Dr. Sotirchos, wollen Sie anfangen?

[00:27:43] **Dr. Elias Sotirchos:** Ja, gerne. Über Immunglobulin haben wir schon gesprochen. IVIG haben wir ziemlich ausführlich abgehandelt. Über Mycophenolat müssen wir sprechen: Dessen wichtigste Nebenwirkung – abgesehen vom angesprochenen Malignitätsrisiko – sind gastrointestinale Beschwerden, vor allem zu Beginn der Therapie. Das kann zu einer Limitierung der Dosis führen. Das ist also zweifellos eine Überlegung.

[00:28:09] Was wir sonst noch tun: wir überwachen die Leukozytenzahl – wenn sie zu tief sinkt, das kann das zu Therapiekorrekturen führen – wir überwachen die Leberenzyme um eventuelle Leberbeschwerden durch die Therapie zu erkennen – auch hier kann das zu einer Änderung der Therapie oder zur Reduktion der Dosierung führen. Im Allgemeinen gibt es standardisierte Laboruntersuchungen, die für Mycophenolat-

Patienten durchgeführt werden. Azathioprin ist insgesamt ziemlich ähnlich, was die Überwachung von Blut und Leberfunktion angeht. Tocilizumab und Satralizumab sind relativ ähnliche Medikamente, die auch einer Überwachung der Leberfunktion bedürfen. Ansonsten können Sie das Cholesterin leicht erhöhen. Das muss man im Hinterkopf behalten, es wird oft überwacht, allerdings häufiger bei Erwachsenen.

[00:28:59] Bei allen Medikationen, die wir besprochen haben – also Mycophenolat, Azathioprin... Das sind alles Immunsuppressiva, praktische alle, über die wir gesprochen haben, mit Ausnahme von IVIG und SCIG. Da müssen wir uns bewusst sein, dass die behandelten Patienten ein höheres Infektionsrisiko haben. Das begegnet uns gelegentlich bei Langzeitbehandlungen mit diesen Medikamenten. Seltener ist eine wiederkehrende Infektion durch die Behandlung mit diesen Medikamenten. Auch das kann dazu führen, dass die medikamentöse Therapie geändert und das Medikament abgesetzt werden muss.

[00:29:32] **Dr. Grace Gombolay:** Ich würde sagen, das ist bei Kindern ganz ähnlich.

[00:29:38] **Julia Lefelar:** Also, diesbezüglich nichts hinzuzufügen, Dr. Gombolay?

[00:29:40] **Dr. Grace Gombolay:** Nicht viel. Dr. Sotirchos war ziemlich ausführlich. Eines würde ich noch ansprechen, das betrifft Patienten, die Rituximab nehmen oder ein ähnliches CD20-Antigen. Ungefähr 10 % dieser Patienten bekommen niedriges Immunglobulin. Wenn diese nicht mit Immunglobulin therapiert werden und wiederkehrende Infektionen bekommen, dann füge ich Ersatz-Immunglobulin hinzu. Weil Rituximab die B-Zellen angreift, die das Immunglobulin produzieren.

[00:30:15] **Julia Lefelar:** Ja, das ist eine großartige Antwort. Wir haben noch eine Frage aus der Zuhörerschaft. Ich lese sie gerade mal vor: „Könnten Sie über die Nebenwirkungen auf das Verhalten bei jungen Kindern mit IVIG sprechen?“ Sie hätten bemerkt, dass die kognitiven Verhaltensprobleme ihrer Tochter in der vierten Woche nach der Infusion schlimmer wurden und sie bekommt diese Infusionen alle vier Wochen. Könnten Sie uns etwas darüber sagen?

[00:30:44] **Dr. Grace Gombolay:** Klar. Es gibt einige Patienten mit zusätzlichen Symptomen. Manche dieser Symptome haben wir im Kontext der akuten Rückfälle angesprochen, da sind sie quantifizierbarer. Schwäche und Sehverschlechterung, diese

Art von Dingen. Dann gibt es weitere Symptome dieser Art, die ein bisschen schwerer zu identifizieren sind; sie betreffen Kognition, Denken und Verhalten beim jungen Kind. Fatigue/Ermattung ist auch ein riesiges Problem, über das ich von den Patienten ständig höre, ebenfalls schwer einzuordnen. Wir wissen, dass diese Symptome bei Patienten mit neuroentzündlichen Erkrankungen, nicht nur MOGAD, das trifft auch auf Multiple Sklerose und andere verwandte Erkrankungen zu, schwer zu behandeln sein können. Es ist schwer zu unterscheiden, ob die Neuroinflammation die alleinige Ursache ist oder ob die Neuroinflammation mit anderen Dingen zusammenwirkt.

[00:31:38] In dieser Situation – ich höre das häufig von meinen Patienten – merken sie, dass etwas im Gange ist, können es aber oft nicht gut beschreiben. In den ersten Wochen, unmittelbar nach IVIG, fühlen sie sich oder ihre Kinder wohl, aber dann, kurz bevor sie fällig sind, wissen sie, dass sie fällig sind, weil die Symptome wieder schlimmer werden, das ist ein bisschen schwieriger zu quantifizieren. Obwohl die Wirkung von IVIG recht schnell einsetzt, so ist die Wirkung nicht schon am ersten Tag am stärksten, sondern erst ungefähr eine Woche nach der Infusion.

[00:32:19] Das müssen wir auch im Hinterkopf behalten, denn wenn wir IVIG verabreichen geben wir manchmal andere Dinge dazu, etwa eine kleine Dosis Steroide. Das kann auch dazu führen, dass der Patient mehr Energie fühlt und die Patienten schreiben das dem IVIG zu. Wenn sie aber auch einige Steroide bekommen, dann könnte das die Ursache sein, die sich auf die Symptome auswirkt – oder aber auch eine gesteigerte Flüssigkeitszufuhr. Es ist schwer zu sagen – kurz gesagt, es ist schwer einzuschätzen, ob diese Symptome direkt mit der Entzündung oder direkt mit IVIG zu tun haben. Es ist mir klar, dass diese Antwort damit vage bleibt, aber da sind eine ganze Menge Faktoren im Spiel.

[00:32:55] **Julia Lefelar:** Nachdem wir das nun abgehakt haben, noch eine schnelle Frage an Sie beide über die Verwendung von subkutanem IG. Spielt die wöchentliche Verabreichung von subkutanem IG im Gegensatz zum monatlichen IVIG eine Rolle für die Art, in der die Erkrankung kontrolliert wird? Grace, ich würde Ihnen den Vortritt lassen und dann Dr. Sotirchos über die Perspektive der Erwachsenen lassen.

[00:32:28] **Dr. Grace Gombolay:** Ich würde gern sehr viel mehr Informationen über die Unterschiede haben, aber da ist nicht viel, daher kann ich nur über die Erfahrungen mit

meinen Patienten sprechen. Die meisten meiner MOGAD-Patienten bekommen IVIG, sofern sie überhaupt eine Erhaltungstherapie bekommen. Aber nur wenige bekommen SCIG. Und bisher habe ich, was Fatigue und Energie angeht, keinen Unterschied feststellen können. Aber ich bin neugierig, was Dr. Sotirchos sagen wird. Ob Sie einen Unterschied zwischen den SC- und den IVIG-Patienten sehen.

[00:34:04] **Dr. Elias Sotirchos:** Großartige Frage. Wir haben das eigentlich nie systematisch untersucht und auch ich verwende eine Kombination von IVIG und SCIG. Was ich öfter mit IVIG mache, ist eine Dosierung alle zwei Wochen und nicht alle vier Wochen zu verabreichen, um die hohen Spitzen und tiefen Täler durch eine ausgeglichene Konzentration zu vermeiden. Auch, weil ich manchmal denke, die Kopfschmerzen sind bei einer kleineren Dosis alle zwei Wochen weniger schlimm als bei einer höheren Dosis alle vier Wochen. Aber es ist schwer zu sagen: Ich habe eigentlich keinen großen Unterschied feststellen können. Auch wenn ich sagen muss, das Abklingen, davon habe ich bei Erwachsenen im Allgemeinen nicht so viel bemerkt.

[00:34:49] **Dr. GG deFiebre:** Vielen Dank. Es ist eine Menge Forschung im Gang, viele neue Daten über Medikationen wie IVIG, Tocilizumab, Rituximab, Mycophenolat. Welche dieser Mittel sind wirksamer gegen MOGAD und welche weniger? Dr. Sotirchos, könnten Sie anfangen? Und Sie, Dr. Gombolay, dann den Blickwinkel der Pädiatrie einbringen?

[00:35:16] **Dr. Elias Sotirchos:** Das ist eine sehr gute Frage. Damit meine ich: Wir wissen es nicht. Das ist die kurze Antwort. Ich würde sagen, dass in meiner Erfahrung alle diese Therapien in gewissem Maße wirksam sind, bei meinen Patienten sind sie alle im Einsatz; bei manchen Patienten bereits seit für sie eine Diagnose seronegativer NMO gestellt wurde, als MOG noch nicht als eigenständige Erkrankung erkannt war. Sie wurden mit Dingen wie Mycophenolat und Rituximab behandelt.

[00:35:46] Wir haben feststellen können, dass die Rückfallquote eindeutig zurückgegangen ist, wobei die Patienten mit einer Reihe unterschiedlicher Medikationen behandelt wurden. Die vorliegenden Daten weisen ziemlich durchgängig auf ein Muster bei IVIG und SCIG hin, besonders wenn die Dosierung am oberen Rand des Spektrums liegt, also bei über einem Gramm pro kg Körpergewicht. Bei diesen höheren Immunglobulindosierungen erleben wir sehr selten Rückfälle. Das, würde ich sagen, ist

das stimmigste Muster, das wir erkennen, wenn wir die gesamte Literatur berücksichtigen.

[00:36:26] Aber es ist ebenfalls ziemlich klar, dass alle diese Mittel in gewissem Maße funktionieren und es gibt viele Leute, die auf Rituximab schwören, andere wiederum auf Mycophenolat oder Tocilizumab, weil sie diese Medikationen seit langem nehmen und damit sehr zufrieden sind. Aber wenn man die wissenschaftliche Literatur als Gesamtbild heranzieht, dann würde ich auf Immunglobulin tippen. Wenn man die Wahl hat, besonders mit hohen Dosierungen, dann ist es sehr selten, dass sich wirkliche Rückfälle ereignen.

[00:36:57] **Dr. GG deFiebre:** Ja, bitte.

[00:37:03] **Dr. Grace Gombolay:** Ja, ich wollte gerade dasselbe sagen, wenn ich eine Therapie – unabhängig von allen anderen Faktoren, die wir heute besprochen haben – wählen könnte, dann wäre Immunglobulin meine erste Wahl.

[00:37:17] **Julia Lefelar:** Vielen Dank. Danke für diese großartigen Antworten. Das sind sehr gute Informationen. Ich möchte nun gern das Thema wechseln und ein wenig über die Fortschritte und das Verständnis der Behandlungen und der Behandlungsprotokolle sprechen. Und ich vermute, MOGAD wird immer besser verstanden, je mehr Daten darüber gesammelt werden und verfügbar sind. Die Forschung hat gezeigt, dass nur rund 50 % der MOGAD-Patienten einen Rückfall erleiden. Wie wirkt sich das auf Ihre Entscheidung aus, einen frisch diagnostizierten Patienten einer Präventivbehandlung zu unterziehen? Könnten wir das sowohl aus der Erwachsenen- als auch aus der Kinderperspektive hören? Ich beginne mit Dr. Sotirchos.

[00:38:03] **Dr. Elias Sotirchos:** Das ist eine sehr gute Frage. Auch wieder eine herausfordernde Frage, denn zunächst würde ich aus meiner allgemeinen Praxis sagen, dass ich in der Mehrzahl der Fälle nach einem ersten Anfall keine chronische Erhaltungstherapie empfehlen würde. Wegen des Anteils an Patienten, der monophasisch bleibt und nur einen einzelnen Anfall erleidet. Dabei müssen wir vorsichtig sein, denn die Schätzung eines 50 %-igen Anteils der Patienten, von denen wir annehmen, dass sie monophasisch bleiben, stammt aus Untersuchungen mit vier Jahren Nachverfolgung, also einer medianen Begleitung der Patienten über vier Jahre.

[00:38:45] Und ich habe Patienten gesehen, die schon vor 15 Jahren eine Optikusneuritis hatten. Damals konnte man noch nicht auf MOG testen. Und nun sind sie, 15 Jahre später, mit der zweiten Optikusneuritis vorstellig. Und es hat 15 Jahre bis zum zweiten Anfall gedauert, aber sie waren deshalb nicht notwendigerweise monophasisch, auch wenn man bis zu 14 Jahre nach dem ersten Anfall wahrscheinlich angenommen hätte, sie seien genau das. Man könnte in einem solchen Fall argumentieren: Wenn man diese Patienten vor 15 Jahren einer Erhaltungstherapie unterzogen hätte, hätte man sich auf die Schulter klopfen können und sagen, "schau, der Patient hat keinen Anfall erlitten!" – auch wenn man in Wirklichkeit wahrscheinlich nicht viel bewirkt hat. Man hat ihn möglicherweise sämtlichen Nebenwirkungen und Unannehmlichkeiten einer Behandlung ausgesetzt, ohne notwendigerweise auch nur einen einzelnen Anfall zu verhindern. Ist es daher verhältnismäßig, jemanden 15 Jahre lang zu therapieren, um einen möglichen einzelnen Anfall zu vermeiden? Ich würde sagen, wahrscheinlich nicht, besonders wenn sich der Patient gut davon erholt, was man wiederum auch nicht im Voraus weiß.

[00:39:38] Generell kann ich meine Vorgehensweise wie folgt umreißen: Wenn es ein einzelner Anfall ist, von dem sich der Patient gut erholt hat, dann verschreibe ich oft keine Erhaltungstherapie. Wenn die Erholung unvollständig ist oder der Anfall sehr schwer, dann wird manchmal eine Behandlung nach einem einzelnen Anfall verschrieben, wobei dazugesagt wird: „Okay, im Moment machen wir das so, möglicherweise für ein paar Jahre, um den anfälligen Zeitraum der Erholung von diesem Anfall zu überbrücken. Dann untersuchen wir das neu und können das Medikament ausschleichen.“ Es ist eine komplizierte Diskussion. Und, ich wiederhole, es ist eine gemeinsame Entscheidung, es gilt zu berücksichtigen, was dem Patienten wichtig ist, aber es ist immer eine komplizierte Diskussion und Entscheidung. Ein Ausweg wären Marker, die uns dabei helfen, die Rückfallwahrscheinlichkeit einzuschätzen.

[00:40:33] **Dr. Grace Gombolay:** Ich bin mit Dr. Sotirchos einverstanden. Es ist schwierig, diese Frage zu beantworten, weil wir aktuell keine guten Vorhersagemarker haben. Nach meiner Erfahrung ist es so: Wenn jemand einen sehr, sehr schweren Anfall hatte oder sich trotz einer Vielzahl von Behandlungen nicht sehr gut erholt hat, dann würde ich eine Erhaltungstherapie nach dem ersten Anfall eher in Betracht ziehen –

sowie nach einem zweiten Anfall. Aber wie Dr. Sotirchos treffend bemerkt hat: Was tun, wenn die Anfälle so weit auseinanderliegen? Das ist eine Herausforderung. Daher verweise ich zurück auf die gemeinsame Besprechung mit dem Patienten und den Angehörigen, auf die Daten, die wir haben und auf die Abwägung von Risiken und Vorteilen. Auch wenn wir diese Medikationen viel verwenden und sie in der Regel gut toleriert werden, so bergen sie immer auch Risiken, derer man sich bewusst sein muss.

[00:41:29] **Dr. GG deFiebre:** Vielen Dank. Wenn also ein Patient mit einem Präventivmittel behandelt wird, und darauf eine Remission folgt, würde Sie es jemals in Betracht ziehen, die Präventivbehandlung abzusetzen? Falls ja, unter welchen Umständen würden Sie das tun, Dr. Gombolay?

[00:41:50] **Dr. Grace Gombolay:** Diese Entscheidung ist noch schwieriger als jene über den Beginn einer Erhaltungstherapie. Einige der Daten, die wir haben, legen nahe, zwei Jahre zu abwarten, andere vier Jahre. Leider haben wir keine zuverlässigen Marker, die diese Entwicklung vorhersagen können. Solange wir sie nicht haben, ist es weiterhin eine individuelle Diskussion. In dieser Lage überprüfen viele Ärzte, dazu zähle ich mich auch, die Antikörper erneut. Wir prüfen die MOG-Antikörper nochmal, denn wir wissen, wenn die Titer nicht mehr feststellbar sind oder unter der Assay-Schwelle liegen, dann sinkt das Rückfallrisiko. Wenn auch leider nicht auf Null. In der Medizin ist leider nichts Null.

[00:32:30] Und so ist das eines der Dinge, die mit der Familie besprochen werden. Die Schwere des Anfalls, das Alter des Patienten, die Erholung und das allgemeine Bild. Ich lasse bildgebende Untersuchungen in regelmäßigen Abständen durchführen. Es gibt zahlreiche Belege dafür, dass neue Hirnläsionen bei MOGAD ziemlich selten sind. Und falls sie auftreten, dann sagen sie wahrscheinlich keinen Anfall vorher, es bedeutet keinen Rückfall oder andere Folgen. Das ist anders als bei Multipler Sklerose. Aber wir haben noch nicht genug Nachverfolgungsdaten, um uns da sicher zu sein. In der Regel wiederhole ich die MRTs in regelmäßigen Zeitabständen, um sicherzustellen, dass es keine neuen Flecken oder Schädigungen gibt und kontrolliere dann die Antikörper erneut, aber es bleibt eine schwere Entscheidung.

[00:43:18] **Julia Lefelar:** Ja, das kann ich verstehen. Wenn man also davon spricht, eine Erhaltungstherapie abzusetzen – ich hoffe, ich formuliere diese Frage richtig... Gibt es eine vorsorgliche Maßnahme, die man als Arzt treffen kann, um zu verhindern, dass man

die Erhaltungstherapie eines Patienten mit leichteren Beschwerden absetzt, weil der Patient in Remission ist oder zu sein scheint – und dann tritt ein Rückfall ein, der weitere Beschwerden verursacht? Patienten haben mir leider von solchen Fällen erzählt. Wenn das eine Entscheidung wäre, die Sie treffen müssten, welche Vorsorgemaßnahmen würden Sie treffen, um sicherzustellen, dass der Patient keine schlimmeren Beschwerden bekommt? Ergibt das einen Sinn? Dr. Sotirchos, diese Frage geht an Sie.

[00:44:09] **Dr. Elias Sotirchos:** Ich denke, das erste und wichtigste ist es, den Patienten darüber aufzuklären, welche Anfälle auftreten können. Wenn jemand Optikusneuritis hatte, dann weiß er, was Optikusneuritis ist, weil er sie erfahren hat. Wenn sie wieder auftritt, wird er sie wahrscheinlich frühzeitig erkennen. Aber möglicherweise hatte er keine anderen Erscheinungen der MOG, wie transverse Myelitis, eine Hirnstammeteiligung oder Ähnliches. Daher versuche ich, meinen Patienten zu erklären, welche Symptome die Alarmglocken schrillen lassen sollten.

[00:44:39] Weil wir das schon gesehen haben, besonders beim ersten Anfall. Der Patient hat Optikusneuritis und denkt, oh! da ist was in meinem Auge, wartet, das es wieder vorbeigeht, manchmal mehrere Tage. Und meint, es wird von selber wieder besser. Deswegen denke ich, es ist wichtig, dass die Patienten über ihre Erkrankung gut Bescheid wissen, um die ersten Symptome eines Anfalls früh erkennen können und sich gleich medizinisch versorgen zu lassen, da eine frühzeitige Behandlung positive Auswirkungen auf den Verlauf haben kann. Früher Steroide, früher Plasmaaustausch, IVIG möglicherweise. Das, würde ich sagen, ist der erste Schritt.

[00:45:12] Manchmal wenden wir auch etwas an, das wir den „Steroide-in-der-Hosentasche“-Ansatz nennen, bei dem der Patient das Rezept für hochdosiertes Prednison dabei hat. Wir sind dabei sehr vorsichtig, weil Prednison – und hochdosierte Steroide ganz allgemein – ins Gewicht fallende Nebenwirkungen haben können. Daher sind die Patienten angewiesen, es nicht zu nehmen, ohne zuvor einen Arzt gesprochen zu haben. Aber wenn man mit ihnen am Telefon spricht, kann es sehr offensichtlich und sehr typisch sein: Es ist nichts anderes in Gang. Es gibt keine Anzeichen einer aktiven Infektion. Man könnte potentiell versuchen, die Steroide sehr schnell einzusetzen, wenn der Anfall gerade erst anfängt sich zu entwickeln, um ihn schon im Ansatz zu unterbinden. Das ist etwas, was wir gelegentlich gemacht haben.

[00:46:05] Aber man darf es nicht übertreiben, wegen der Nebenwirkungen der Steroide und weil Patienten manchmal etwas haben, was wir Pseudo-Rückfälle im Zusammenhang einer Infektion, Stress und anderen Dingen nennen, das sind alte Symptome, die wiederauftauchen. In solchen Fällen will man nicht wiederholt Steroide verabreichen, da sie mehr Schaden als Gutes anrichten könnten.

[00:46:28] **Dr. GG deFiebre:** Vielen Dank.

[00:46:29] **Julia Lefelar:** Dr. Gombolay, haben Sie aus der pädiatrischen Warte Überlegungen dazu?

[00:46:34] **Dr. Grace Gombolay:** Ja, ich würde ähnlich vorgehen. Es ist ein Dialog und es kann ziemlich nervenaufreibend sein, wenn man die Steroide absetzt. Und es ist einer dieser Bereiche, für den wir leider keine guten Prädiktoren-Marker haben. Es wird an einigen gearbeitet, aber wenn wir einen Marker hätten, der zuverlässig vorhersagen könnte, wann der Anfall stattfindet, dann wäre das wunderbar, denn wir könnten mit der Behandlung beginnen bevor der Anfall stattfindet. Aber bis dahin werden wir weiterhin lediglich Diskussionen über die Symptome haben, worauf zu achten ist und die „Steroide-in-der-Hosentasche“.

[00:47:10] **Dr. GG deFiebre:** Vielen Dank. Nun zu einer Frage aus der Zuhörerschaft: „Kann man etwas unternehmen, damit mehr medizinische Einrichtungen subkutane intravenöse Immunglobuline anwenden?“

[00:47:23] **Dr. Grace Gombolay:** Für mich lief das über die Erfahrung. Ich begann, i.v. Immunglobulin häufiger zu verwenden und habe dann mehr Patienten gesehen, die eine subkutane Verabreichung bei entzündlichen Erkrankungen angewendet haben, nicht nur als Ersatz, denn das war der häufigste Anwendungsbereich. Ich wüsste nicht, welche anderen Schritte man anwenden könnte, über Versicherungen oder politische Einflussnahme. Bisher war ich ziemlich erfolgreich bei beiden, bei den Versicherungen dauert es manchmal, aber speziell bei MOGAD ist es abgedeckt.

[00:48:14] **Dr. Elias Sotirchos:** Ich bin einverstanden. Im Allgemeinen sind die beiden Verfahren sehr ähnlich. Ich verwende ziemlich viel subkutanes IG und ich habe festgestellt, dass meine Patienten das mögen, weil sie unabhängiger sind und es sich selbst verabreichen können. Sie sind nicht abhängig von einer Krankenschwester. Auch

sind einige der Nebenwirkungen, die früher in der Diskussion standen, mittlerweile offensichtlich geringer. Also, das Risiko von Kopfschmerzen und Blutgerinnseln. Das ergibt Sinn, denn der Antikörperpegel in der Blutzirkulation ist konstanter. Bei der intravenösen Verabreichung hingegen kommt ein riesiger Bolus an Antikörpern ins Blut und das kann das Risiko von Blutgerinnseln und Kopfschmerzen erhöhen.

[00:48:55] Was wir daher gemacht haben, war unsere Erfahrung zu veröffentlichen. Ich bin davon überzeugt, dass das geholfen hat. Es ist etwas, das man zitieren kann, wenn man mit den Versicherungsgesellschaften verhandelt. Der nächste Schritt wäre dann eine klinische Studie, um die Wirksamkeit von SCIG endgültig nachzuweisen, denn das würde die Kostenträger eindeutig überzeugen.

[00:49:23] **Julia Lefelar:** Vielen Dank. Das war eine großartige Antwort. Bevor wir zum nächsten Thema übergehen, noch eine Frage aus der Zuhörerschaft. Diese ZuhörerIn fragt, welche Medikation für stillende Mütter am besten ist. Dr. Sotirchos, können Sie das beantworten?

[00:49:41] **Dr. Elias Sotirchos:** Das ist eine wichtige Frage, die tatsächlich oft in den Gesprächen über Erhaltungstherapien auftaucht. Es ist wichtig, Schwangerschaft und Stillen zu berücksichtigen. Viele unserer Patientinnen sind im gebärfähigen Alter. Wenn wir über Erhaltungstherapien sprechen, dann ist für das Stillen wichtig, ob die Patientin während der Schwangerschaft behandelt wurde und die Behandlung dann über die Stillzeit fortgesetzt wird oder ob die Behandlung für die Schwangerschaft unterbrochen wurde. Das muss berücksichtigt und idealerweise schon im Vorfeld geplant werden. Das heißt, die Schwangerschaft schon mit einem Plan für die Erhaltungstherapie und danach für die Stillzeit angehen.

[00:50:31] Es ist wichtig, dass IVIG und SCIG vollständig vereinbar mit dem Stillen sind. Über die biologischen Präparate, zum Beispiel Rituximab, ist ein bisschen weniger bekannt. Aber es gibt viele Hinweise dafür, dass bei Rituximab der Anteil, der in die Muttermilch gelangt, minimal ist und der Anteil, der vom Baby aufgenommen wird, sehr, sehr niedrig ist. Daher hat es einen allgemeinen Schwenk, zum Beispiel bei Multipler Sklerose, hin zur Empfehlung gegeben, dass eine Behandlung sicher ist. Das bedeutet nicht, dass das FDA-Etikett/Beipackzettel entsprechend angepasst wurden.

[00:51:08] Auf dem FDA-Etikett/Beipackzettel für Medikationen wie Rituximab steht weiterhin, dass die Sicherheit während des Stillens weiterhin unbekannt ist. Ich denke, die Dinge haben sich insgesamt geändert, aber es bleibt eine persönliche Entscheidung. Unter den anderen Medikamenten sind Mycophenolat und Azathioprin generell zu vermeiden. Azathioprin kann zwar mit einer Schwangerschaft vereinbar sein, aber es ist eine komplizierte Angelegenheit, in die viele Faktoren hineinspielen können.

[00:51:37] **Dr. GG deFiebre:** Vielen Dank. Gehen wir in unserer Tagesordnung weiter: Können wir über die zwei klinischen Studien sprechen? Welche Erwartungen stellen Sie an diese Medikamente und wie schätzen Sie den Zeitpunkt der FDA-Zulassung zumindest für die USA ein? Dr. Sotirchos?

[00:51:56] **Dr. Elias Sotirchos:** Tut mir leid, ich habe den ersten Teil der Frage nicht verstanden. Ich glaube, ich habe was verpasst.

[00:52:02] **Dr. GG deFiebre:** Klar. Kein Problem. Es geht um die zwei klinischen Studien für MOGAD, welche Erwartungen haben Sie an diese Medikamente? Und wann ist die FDA-Zulassung, zumindest für die USA, zu erwarten?

[00:52:15] **Dr. Elias Sotirchos:** Das ist eine sehr gute Frage. Lassen Sie mich das erstmal zusammenfassen. Es laufen aktuell drei klinische Studien, alle sind international. Dabei werden zwei Moleküle untersucht: Satralizumab und Rozanolixizumab. Satralizumab ist ein bereits von der FDA zugelassenes Mittel für die Behandlung von Aquaporin-4-IgG-seropositiver Neuromyelitis optica. Es funktioniert ähnlich wie Tocilizumab und verwendet die gleiche immunologische Leitungsbahn. Die Studie ist noch nicht abgeschlossen. Das Ergebnis werden wir daher erst kennen, wenn wir entblindet werden und die Daten für die Analyse haben. Aufgrund der bestehenden Erfahrung mit Tocilizumab besteht die Hoffnung, dass die Studie die Wirksamkeit bestätigt und das könnte die FDA dazu bewegen, die Zulassung von Satralizumab für die Behandlung von MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankungen zu gewähren. Es wäre großartig, eine von der FDA zugelassene Therapie zur Verfügung zu haben.

[00:53:10] Das andere Mittel, Rozanolixizumab, imitiert in gewissem Maß einige Aspekte des Plasmaaustauschs und des IVIG, indem es das Recyclen von Antikörpern verhindert. Dadurch senkt es die Titer der MOG-Antikörper und der Antikörper im Allgemeinen im Blut. Während wir keine Erfahrung mit der Off-Label-Verwendung dieses

Arzneimittels für MOG haben, ist das speziell in dieser Studie untersuchte Mittel bereits von der FDA für die Behandlung von Myasthenia gravis zugelassen, einer anderen neurologischen Autoimmunerkrankung, die in Zusammenhang mit dem Vorliegen von Auto-Antikörper auftritt. Daher gibt es eine starke biologische Wahrscheinlichkeit, dass es auch für MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankungen funktioniert.

[00:53:54] Daher bin ich guter Hoffnung, dass zumindest eine der beiden oder gar beide Studien ein positives Ergebnis haben werden, das zu einer FDA-Zulassung führt. Allerdings sind beide Studien noch auf Teilnehmersuche. Dann ist eine ausreichende Zahl von Rückfällen nötig, um die Analysen durchführen zu können und das wird noch einige Jahre dauern. Die Studie muss also erst abgeschlossen werden, bevor die Hauptanalyse begonnen werden kann.

[00:54:30] Dann werden die Daten der FDA vorgelegt, die FDA führt ihre Überprüfung durch und schreibt die Zulassung. Bis zu einer FDA-Zulassung wird also wahrscheinlich noch einige Jahre dauern, selbst wenn die Studien positiv verlaufen. Daher werden wir in den nächsten Jahren sicher weiterhin mit der Off-Label-Verwendung von Medikamenten und den daraus folgenden Problemen mit den Kostenträgern leben müssen. Aber insgesamt muss ich sagen, dass auch das allmählich besser wird, auch weil die MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankung immer bekannter wird. Es gibt mehr Daten darüber, mehr Literatur. Die Aussichten für die Zukunft sind daher auch für die Off-Label-Therapien, die wir gegenwärtig verwenden, gut, unabhängig vom Ergebnis der genannten Studien.

[00:55:23] **Julia Lefelar:** Gute Frage und gute Antwort! Ich denke, viele Menschen hoffen darauf. Dr. Gombolay, wie kann man den Eltern von Kindern mit MOGAD Hoffnung auf neue Therapien machen?

[00:55:38] **Dr. Grace Gombolay:** Na ja, Studien mit Kindern durchzuführen ist noch schwieriger. Die Satralizumab-Studie rekrutiert gegenwärtig Patienten im Alter von 12 oder mehr Jahren. Also technisch noch pädiatrisch, auch wenn man nicht weiß, wie aufschlussreich das für die jüngeren Kinder ist. Aber im Allgemeinen, und das trifft auf viele Studien zu, werden zunächst die Erwachsenen getestet und dabei wird sichergestellt, dass das Arzneimittel sicher ist, gut toleriert wird und bei Erwachsenen wirksam ist. Und dann wird es möglicherweise eine pädiatrische Studie versus Off-Label

geben. Auch wenn diese technisch keine Kleinkinder einschließt oder die andere Studie hauptsächlich mit Erwachsenen durchgeführt wird, so wären das zumindest die verfügbaren Optionen. Und, wie von Dr. Sotirchos eben angesprochen, das steigende Bewusstsein der Versicherungsgesellschaften und der Menschen, die dort arbeiten, für MOGAD und für die existierenden Behandlungsmöglichkeiten, können auch für das Zulassungsverfahren hilfreich sein.

[00:56:31] **Dr. GG deFiebre:** Vielen Dank. Gibt es denn eine Altersgruppe, einen sozial-ökonomischen Status, eine ethnische Gruppe, die größere Schwierigkeiten hat, sich Präventivmittel gegen MOGAD zu beschaffen, Dr. Gombolay?

[00:56:49] **Dr. Grace Gombolay:** Ja, das ist sicher der Fall, nicht nur für MOGAD, sondern für viele der Erkrankungen, die wir behandeln. Sozial und wirtschaftlich weniger gut gestellte Patienten, besonders wenn sie keine Krankenversicherung haben, können große Schwierigkeiten haben, und dazu kommt manchmal auch noch eine Sprachbarriere. Auch das Bildungsniveau und das Verständnis für die Krankheit spielen eine Rolle. Da können viele Lebensfaktoren ins Spiel kommen. Wir betreuen zum Beispiel alleinerziehende Eltern, sowohl als Patienten als auch als Angehörige, die mehrere Kinder und mehrere Kleinjobs haben. Und viele andere Faktoren mehr können im Weg stehen.

[00:57:27] Was ich persönlich versuche und teilweise auch schon für meine Patienten in Anspruch nehme, ist eine Notfallversicherung der Abteilung für öffentliche Gesundheit im Bundesstaat Georgia, die unter bestimmten Umständen gewährt wird, wenn eine bestätigte Diagnose vorliegt. Aber ich sage ich dazu: neuroinflammatorische Erkrankungen stehen nicht auf der Liste, im Gegensatz zur Zerebralparese oder zu Epilepsie, zum Beispiel. Wenn ein Kind in Georgia also eine Zerebralparese oder Epilepsie hat, steht eine Notfallversicherung zur Verfügung, bis die eigene Versicherung einspringt. Aber neuroinflammatorische Erkrankungen stehen nicht auf dieser Liste. Das versuchen wir zu ändern. Wenn Sie also in Georgia sind, sprechen Sie mit dem Gesundheitsamt und helfen Sie uns, diese Erkrankungen mit auf die Liste zu bringen.

[00:58:16] **Julia Lefelar:** Danke, Dr. Gombolay. Unsere Zeit geht allmählich zur Neige. Aber wir hätten noch eine letzte Frage an Sie beide. Ich fange mit Dr. Sotirchos an: Wir würden gern über Ihre aktuelle Arbeit über MOGAD hören. Erzählen Sie uns doch bitte,

was Sie im Moment gerade begeistert und für die Zuhörerschaft interessant sein könnte. Dr. Sotirchos, Sie haben das erste Wort.

[00:58:40] **Dr. Elias Sotirchos:** Das ist eine sehr gute Frage. Es gibt eine ganze Reihe von Dingen, die uns begeistern. Eines der Projekte, die wir kürzlich unternommen haben, ist relativ einfach. Die diagnostischen Kriterien wurden ja eigentlich erst voriges Jahr vorgeschlagen. Daher hatten wir uns vorgenommen, diese neuen Kriterien anhand unserer empirischen klinischen Diagnose der hiesigen Patientenkohorte zu testen. Das Ergebnis war eine ziemlich gute Übereinstimmung. Es ist schön, Kriterien mit einer wirklich guten Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankung zu haben. Das ist daher etwas, womit wir sehr glücklich sind.

[00:59:20] Woran wir außerdem arbeiten, ist eine Einschätzung der Leistung verschiedener Labortests. Wir vergleichen die zugänglicheren festen Tests, die in vielen kommerziellen Laboreinrichtungen verfügbar sind, mit Lebend-Test und ermitteln, wie viele Patienten durch die Verwendung der einen Art anstatt der anderen potentiell durch das Netz fallen. Insbesondere scheint es ein Problem mit einigen der festen Tests zu geben, weil einige Patienten nicht erkannt werden.

[00:59:48] Außerdem beschäftigen wir uns der Möglichkeit der Einbeziehung von bildgebenden Verfahren. Zum Beispiel verwenden wir eine Technik namens OCT-Angiographie, um zu sehen, ob und in welchem Maße, die Blutgefäße in der Netzhaut nach einer MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankung oder Optikusneuritis beeinträchtigt sind. Das verfolgen wir schon seit einiger Zeit und vergleichen die Ergebnisse mit denen von Untersuchungen anderer neuroinflammatorischer Erkrankungen wie MS und Neuromyelitis optica. Es sind eine Reihe von Studien in Arbeit und wir haben eine große Biobank. Darin werden Blut- und Liquorproben von den an unseren Einrichtungen behandelten Patienten mit MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankungen aufbewahrt, die für weitere Studien und die Entwicklung von Biomarkern nützlich sein können.

[01:00:24] **Julia Lefelar:** Dr. Gombolay?

[01:00:30] **Dr. Grace Gombolay:** Ja. Von den zwei wesentlichen Projekten, an denen wir arbeiten, wurde kürzlich eines veröffentlicht. Es betrifft die Rate leptomeningealer Anreicherung bei unseren Kindern mit MOGAD, im Vergleich zu Kindern mit MS und Aquaporin-4-NMOSD. Wir versuchen, die Unterschiede zu ermitteln. Warum findet sich

die leptomenigeale Anreicherung bei manchen Kindern mit MOGAD und bei anderen nicht? Warum ist es bei MOGAD häufiger als bei den anderen neuroinflammatorischen Erkrankungen?

[01:01:00] In Ausweitung dessen bauen wir ein multizentrisches Register für autoimmune Enzephalitis auf, in dem auch die durch den MOG-Antikörper bedingte autoimmune Enzephalitis aufgeführt ist. Das ist eine multizentrische, prospektive Kohorte, die alle kriterienerfüllenden Patienten mit autoimmuner Enzephalitis einschließt, an und mit denen erneut EEG, MRT, Biomarker-Tests und patienten- wie pflegerberichtete Umfragen durchgeführt werden. Nur ein kleiner Hinweis darauf. Ich stelle auch eine internationale Behandlungskonsens-Kohorte zusammen, mit dem Ziel, die Behandlungskonsensrichtlinien der europäischen Gruppe auszuweiten und eine internationale Diagnoserichtlinie zu erarbeiten. Im Moment sind wir dabei, zu prüfen, ob wir über internationale Zusammenarbeit zu einem Behandlungskonsens kommen können.

[01:01:52] **Julia Lefelar:** Das klingt ja wunderbar! Gute Aussichten, wenn man MOGAD-Patient ist. Wir sind Ihnen beiden sehr dankbar für Ihre Arbeit.

[01:02:05] Unsere Zeit ist um. Ich danke GG von der SRNA für die harte Arbeit, mit der sie diesen MOGcast möglich macht. Ebenso danke ich Ihnen beiden für Ihre großartigen Antworten und für die Informationen, die Sie an unsere Zuhörer weitergegeben haben. GG hat noch eine Vorankündigung. GG, bitte...

[01:02:32] **Dr. GG deFiebre:** Vielen Dank an Sie beide. Diese Veranstaltung wird morgen mit Fragen & Antworten zu "MOGAD Together" mit Dr. Sotirchos fortgeführt. Ich bin zuversichtlich, dass wir dort einige der offen gebliebenen Fragen beantworten werden können. In der Zwischenzeit, vielen Dank für Ihre Zeit und Ihre Antworten. Wir schätzen das sehr.

[01:02:57] **Julia Lefelar:** Danke, GG, das klingt aufregend, ich werde auf jeden Fall dabei sein. Liebe Zuhörer, bitte verpassen Sie also den Nachfolge-Blog zu MOG nicht, in dem wir versuchen werden, einige der im MOGcast offen gebliebenen Fragen zu beantworten. Das war eine großartige Sendung. Ich danke Ihnen allen fürs Zuhören und hoffe, Sie bald wieder zu sehen.

[01:03:22] Ansager: Dank gebührt auch den Sponsoren der Podcast-Serie "Ask the Expert": Amgen, Alexion, AstraZeneca Rare Disease und UCB. Amgen konzentriert sich auf die Erforschung, Entwicklung und den Vertrieb von Arzneimitteln für Menschen mit seltenen Autoimmunerkrankungen und schweren entzündlichen Erkrankungen. Sie wenden wissenschaftliches Expertenwissen und Mut auf, um klinisch sinnvolle Therapien für Patienten verfügbar zu machen. Amgen ist davon überzeugt, dass Wissenschaft und Mitgefühl Hand in Hand gehen müssen, um Leben zu verändern.

[01:03:56] Alexion, AstraZeneca Rare Disease ist ein weltweit tätiges biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf Innovation, Entwicklung und Vertrieb von lebensverändernden therapeutischen Produkten gegen schwere und seltene Erkrankungen konzentriert. Sein Ziel ist die Verfügbarmachung von bahnbrechenden medizinischen Innovationen in Bereichen, wo aktuell keine vorhanden sind. Es verpflichtet sich, die Perspektive der Patienten und das gemeinnützige Engagement an vorderster Stelle zu berücksichtigen.

}[01:04:23] UCB erneuert und bietet Lösungen, die wirkliche Verbesserungen für Menschen mit schweren Erkrankungen darstellen. Es arbeitet zusammen mit Patienten, Pflegekräften und anderen Beteiligten im Gesundheitssystem, um vielversprechende Innovationen zu identifizieren, die wertvolle Lösungen für die Gesundheit darstellen können.

Über unsere Gastredner



Grace Gombolay, MD

Children's Healthcare of Atlanta, Emory University School of Medicine

Grace Gombolay, MD, ist pädiatrische Neurologin am Children's Healthcare in Atlanta und Assistenz-Professorin an der Emory University School of Medicine. Dr. Gombolay hat an The Johns Hopkins School of Medicine Medizin studiert, wo ihr eine Jahresstelle am Howard Hughes Medical Institute als National Institutes of Health Research Scholar für die Erforschung der Grundlagen der Immunologie verliehen wurde. Nach dem Medizinstudium absolvierte sie eine Assistenzarztausbildung in pädiatrischer Neurologie am Massachusetts General Hospital. Anschließend folgte ein weiteres Jahr der Weiterbildung in pädiatrischer Neuroimmunologie am Boston Children's Hospital, Brigham and Women's Hospital und Massachusetts General Hospital.

Im Verlauf ihrer Karriere am Children's, gründete Dr. Gombolay dort die Klinik für pädiatrische Neuroimmunologie und Multiple Sklerose. In dieser multidisziplinären Klinik werden alle Aspekte der Patientenpflege unterstützt, von den medizinischen zu psychologischen bis zu schulischen Angelegenheiten. Ihr Ziel ist es, die Klinik in multizentrischen Zusammenarbeit für klinische Pflege und Forschung einzubinden. Dr. Gombolay ist außerdem Teilzeitberaterin der "Centers for Disease Control and Prevention", Behörde des US-Gesundheitsministeriums, wo sie die Berichterstattung über Fälle von akuter schlaffer Myelitis in den USA überprüft.



Elias Sotirchos, MD

Johns Hopkins Hospital

Elias Sotirchos, MD, ist Neurologe am Johns Hopkins Hospital in Baltimore, Maryland. Er ist spezialisiert auf Diagnose, Management und Behandlung von neuroimmunologischen Erkrankungen, die das zentrale Nervensystem betreffen, einschließlich Multipler Sklerose (MS), Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD) und MOG-Antikörper-assoziierten Erkrankungen (MOGAD). Seine Forschung konzentriert sich auf die Entwicklung und Validierung von neuen Bildgebungsverfahren und blutbasierten Biomarkern für diese Erkrankungen sowie auf klinische Studien von experimentellen therapeutischen Wirkstoffen.