

# AQUAPORIN-4IGG-SEROSTATUS UND VERLAUF DER WIEDERKEHRENDEN, LÄNGS AUSGEDEHNTEN TRANSVERSEN MYELITIS (rLETM)

Neuromyelitis optica ist eine Autoimmunerkrankung, die sowohl Erwachsene als auch Kinder befällt und in der Regel schwere wiederkehrende Anfälle von Optikusneuritis und transverser Myelitis mit sich bringt. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose weist der Patient entweder Optikusneuritis oder transverse Myelitis auf, spätere Rückfälle bestätigen dann die NMO-Diagnose. Im Jahr 2004 wurde ein Antikörper identifiziert, den eine große Zahl von NMO-Patienten aufweisen. Dieser Antikörper erkennt das AQP4-Protein in Astrozyten (spezialisierten Zellen im zentralen Nervensystem, auch Stern- oder Spinnzellen genannt). Es hat sich erwiesen, dass Patienten mit diesem Anti-AQP4-Antikörper im Lauf der Zeit überwiegend NMO ausprägen. Allerdings war bei vielen Patienten, bei denen dies der Fall war, der Test auf diesen Antikörper ursprünglich negativ. Unter diesen Umständen stellt sich die Frage: Liegt bei den negativ getesteten Patienten der Antikörper nicht vor oder ist der Test nicht sensitiv (prüfempfindlich) genug um den Antikörper zu identifizieren?

Die Gruppe von Dr. Pittock an der Mayo Clinic in den USA hat kürzlich eine Originalarbeit veröffentlicht, die sich auf die wiederkehrende, längs ausgedehnte transverse Myelitis (rLETM – recurrent Longitudinally Extensive Transverse Myelitis) konzentriert. Ziel dieser Studie war die Untersuchung von AQP4-IgG, einem bekannten klinischen Biomarker für Erkrankungen des NMO-Spektrums, das von rLETM-Patienten stammt, die ursprünglich negativ auf diesen Antikörper getestet wurden. Der ursprüngliche Test war mit der als IIF (= indirekte Immunfluoreszenz) bekannten Methode durchgeführt worden, die neue Untersuchung verwendete eine rekombinante, auf menschlichem AQP4 basierende Methode. Die Autoren durchforsteten die Datenbank der Mayo Clinic nach Diagnosen im Zeitraum zwischen Oktober 2005 und November 2011 und fanden 48 Patienten mit rLETM, von denen 75% das NMO-Kennzeichen des AQP4-IgG bei Verwendung der IIF-Methode mit seriellen Serumproben aufwiesen. Der erneute Test mit der rekombinanten, auf menschlichem AQP4 basierenden Methode der ursprünglich negativ getesteten Patienten steigerte die allgemeine

Seropositivität auf AQP4-IgG von 75% auf 89%.

Die Autoren untersuchten auch, welche klinischen Eigenschaften und motorische Einschränkungen im weiteren Verlauf bei den Patienten auftraten, die ein positives Testergebnis auf AQP4-IgG aufwiesen. Die Untersuchung zeigte, dass 36% der seropositiven rLETM-Patienten ab einem Zeitraum von 5 Jahren nach dem ersten Auftreten einen Stock zum Gehen brauchen; die durchschnittliche Dauer zwischen dem ersten Auftreten und dem ersten Anfall von Optikusneuritis beträgt bei den Patienten mit NMO-Diagnose 54 Monate. Seropositive rLETM-Patienten erlitten durchschnittlich 3 akute Anfälle (bei einer Bandbreite von 2 - 22 Anfällen). Immunsuppression verringerte die Rückfallquote sowohl bei seropositiven als auch seronegativen rLETM-Patienten.

Die Autoren schlossen daraus, dass rekombinante, auf menschlichem AQP4 basierende Methoden besser geeignet sind, AQP4-IgG in rLETM-Patienten zu identifizieren und dass Erwachsene mit rLETM generell seropositiv sind und mit großer Wahrscheinlichkeit im weiteren Verlauf als NMO-Patienten diagnostiziert werden. Für rLETM-Patienten, die einem hohen Risiko der Konversion zu NMO ausgesetzt sind, empfehlen die Autoren den AQP4-Antikörper-Test mit den prüfempfindlicheren Proben durchzuführen, falls die weniger empfindliche Testmethode negativ ausgefallen ist.

*Die ursprüngliche Forschungsarbeit wurde veröffentlicht von Yujuan Jiao, MD; James P. Fryer, MS; Vanda A. Lennon, MD, PhD; Andrew McKeon, MD; Sarah M. Jenkins, MS; Carin Y. Smith, BS; Amy M. L. Quek, MBBS; Brian G. Weinshenker, MD; Dean M. Wingerchuk, MD; Elizabeth A. Shuster, MD; Claudia F. Lucchinetti, MD; Sean J. Pittock, MD in JAMA Neurol. 2014;71(1):48-54.  
doi:10.1001/jamaneurol.2013.5055*