

Erstes Auftreten einer NMOSD im späten Lebensalter von über 75 Jahren¹

Markus Krumbholz, Ulrich Hofstadt-van Oy, Klemens Angstwurm, Ingo Kleiter, Sven Jarius, Friedemann Paul, Orhan Aktas, Grete Buchholz, Peter Kern, Andreas Straube und Tania Kümpfel

Zusammenfassung

Die deutsche Studiengruppe NEMOS (*Neuromyelitis-Optica-Studiengruppe*²) berichtet über 3 Fälle, in denen einen NMOSD im späten Lebensalter von über 75 Jahren aufgetreten ist. Durch das Alter und gleichzeitige altersbedingte Erkrankungen erschien die Diagnose NMOSD zunächst unwahrscheinlich. Alle drei Patienten, 79, 82 und 88 Jahre alt, wurden vorstellig mit einem Rückenmarkssyndrom als erster Manifestation einer NMOSD mit positiven Testergebnis auf den Biomarker Aquaporin 4-Antikörper.

Fall 1

Ein 79 Jahre alter Mann wurde mit beidseitiger Empfindungsebene unter Th3 und breitem, unsicheren Gang seit einem Monat in ein Stadtkrankenhaus eingeliefert. Im MRT wurden Rückenmarksschädigungen festgestellt. Es wurde eine autoimmune Myelitis vermutet. Nach Behandlung mit Glukokortikoiden verbesserte sich sein Zustand.

Ein zweiter Schub mit einer schweren linksseitigen Optikusneuritis und verstärkten sensomotorischen Störungen ereignete sich vier Monate später.

¹ Originalartikel
Krumbholz et al., Very late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder beyond the age of 75, J. Neurol. 2015; 262(5): 1379-1364

² Offizielle Webseite: www.nemos-net.de

Im MRT zeigte sich eine vergrößerte Läsion des Rückenmarks, die Liquoranalyse stellte Pleozytose fest. Die Symptome besserten sich nach Behandlung mit Steroiden.

Nach einem weiteren Monat trat ein weiterer Schub auf, gekennzeichnet durch Schluckstörung, hochzervikalem Querschnittssyndrom mit ausgeprägter Lähmung aller Glieder und einer weiteren schweren Optikusneuritis mit linksseitiger Erblindung. Der Patient wurde daraufhin in ein Universitätsklinikum eingewiesen. Im MRT wurde eine Schädigung des gesamten Rückenmarks mit Beteiligung des Hirnstamms festgestellt. AQP4-Antikörper in Serum und Liquor waren positiv. Daraufhin wurde die Diagnose einer AQP4-Ak-positiven NMO gestellt. Die Behandlung mit Steroiden und Plasmaaustausch blieb erfolglos. Nach einer weiteren Zustandsverschlechterung, Atembeschwerden und Lungenentzündung wurde der Patient auf die Intensivstation verlegt und verstarb dort bald darauf.

Fall 2

Eine 88 Jahre alte Frau litt seit zwei Tagen unter Empfindungsverlust und unvollständiger Lähmung beider Beine sowie eingeschränkter Gehfähigkeit, als sie ins Krankenhaus kam. Im MRT wurde eine Schädigung des Rückenmarks festgestellt, für die anfänglich eine Kompression durch einen begleitenden Bandscheibenvorfall als Ursache angenommen wurde. Sie erholte sich teilweise ohne spezielle Behandlung.

Acht Monate später wurde sie erneut mit unvollständiger Lähmung beider Beine eingeliefert. Im MRT wurde eine weitere, über drei Segmente ausgedehnte Läsion des Rückenmarks festgestellt. Der AQP4-Ak-Test verlief positiv. Daraufhin wurde die Diagnose einer AQP4-Ak-positiven NMO gestellt und auch

die erste Rückenmarksschädigung wurde nachträglich der NMOSD zugeschrieben. Die Behandlung mit Methylprednisolon, Azathioprin und Plasmaaustausch führte zu einer teilweisen Erholung. Nach fünf Monaten Therapie erwies die reguläre Blutuntersuchung eine Zellzahlabnahme in allen drei Zellreihen (*Panzytopenie*). Das Azathioprin wurde abgesetzt, aber der Mangel an Blutplättchen blieb und sie starb an Darmblutungen. Zusätzlich zum Azathioprin als wahrscheinlicher Ursache für das Aussetzen der normalen Blutbildung im Knochenmark und dem Mangel an Blutplättchen hatte sie auch plättchenhemmende Antikörper ausgeprägt.

Fall 3

Kurz vor ihrem 83. Geburtstag wurde eine Frau mit Taubheit und Schwäche des rechten Arms, beidseitiger Empfindungsstörung unter der Ebene Th10 und starker, unvollständiger Lähmung beider Beine eingewiesen. Ihre Krankengeschichte wies keine vorangegangenen anfallartigen Ereignisse oder Störungen des Immunsystems auf. Es wurde eine infektiöse Myelitis vermutet und eine antimikrobielle Behandlung unternommen.

Im MRT wurden zwei längs ausgedehnte Rückenmarksschädigungen festgestellt, aber keine entzündlichen Gehirnläsionen. Eine ausgedehnte Suche nach mikrobiellen Krankheitserregern in Serum und Liquor verlief ergebnislos.

Auf den Verdacht einer autoimmunen Myelitis hin wurde die Patientin mit Methylprednisolon behandelt. Der durchgeführte AQP4-Ak-Test verlief positiv. Daraufhin wurde die Diagnose einer AQP4-Ak-positiven NMO gestellt. Da keine Verbesserung eintrat und die Patientin keinen Plasmaaustausch wollte, wurde

ein weiterer Zyklus Methylprednisolon und zusätzlich Azathioprin gestartet. Daraufhin erholte sie sich kontinuierlich und konnte wieder mit einer Gehhilfe gehen und eigenständig leben.

Drei Monate später traten Zytomegalievirus-Lungenentzündung und -Hepatitis auf, wahrscheinlich in Zusammenhang mit dem Azathioprin. Bei ihrer Einlieferung war die Leukozytenzahl normal gewesen, bei einer moderaten Abnahme der Immunzellen (*Lymphopenie*). Das Azathioprin wurde daraufhin abgesetzt. Die Patientin erholte sich vollständig nach Umstellung der Immunsuppression von Ganciclovir auf Mycophenolat-Mofetil, das gut toleriert wurde. Sie lebt seither seit über 2 Jahren ohne Rückfälle.

Schlussfolgerungen

Die drei dargestellten Fälle machen deutlich, dass NMOSD auch in weit fortgeschrittenem Alter auftreten und nicht voreilig als unwahrscheinlich von der Diagnose ausgeschlossen werden sollte. Das durchschnittliche Alter bei erstem Auftreten einer NMOSD liegt bei ungefähr 40 Jahren. Über Patienten, bei denen NMOSD im Alter von über 75 Jahren auftrat, wurde bisher sehr selten berichtet. Daher wurde auch in den dargestellten Fällen eine NMOSD als eher unwahrscheinlich angesehen.

Bemerkenswert ist, dass alle Patienten anfänglich eine Myelitis im Gegensatz zu einer Optikusneuritis aufwiesen. Dies wird durch neuere Berichte über Patienten mit spätem erstem Auftreten (über 50 - 60 Jahre) aus Europa, den USA und Japan bestätigt.

Die beiden Patienten (Fall 1 und 2), die nach ihrem ersten Schub keine Immunsuppressiva bekamen, erlitten sehr bald

darauf einen oder mehrere Rückfälle. Fall 1, der nie mit Immunsuppressiva behandelt wurde, erlitt einen fulminanten Verlauf und verstarb innerhalb von weniger als einem Jahr an den Folgen der NMO. Ein fortgeschrittenes Alter beim Erstauftreten steht in Zusammenhang mit einem vorzeitigen Tod durch Myelitis und Infektion. Im Unterschied zur Multiplen Sklerose scheint die Rückfallhäufigkeit bei NMO im Alter nicht zurückzugehen, auch sehr alte Patienten riskieren weitere Folgeschübe. Dies legt nahe, dass auch Patienten mit erstem Auftreten einer NMOSD im fortgeschrittenen Alter einer langfristigen prophylaktischen Behandlung zur Vermeidung von Rückfällen bedürfen.

Die Vorteile einer immunsuppressiven Therapie sind mit dem höheren Risiko nachteiliger Effekte auf Patienten fortgeschrittenen Alters zu gewichten.

In allen drei Fällen wurde NMOSD anfänglich nicht als wahrscheinlichste Diagnose angenommen, im Wesentlichen wegen des hohen Alters und der Krankengeschichte der Patienten. In dieser Altersgruppe bieten sich mehrere mögliche Ursachen für Rückenmarksläsionen an, vaskuläre, infektiöse wie orthopädische. Doch eine verspätete Diagnose und Behandlung kann zu Rückfällen und tödlichem Verlauf führen. Daher ist es wichtig, bei Vorliegen eines dazu kompatiblen Syndroms, unabhängig vom Alter des Patienten eine NMOSD als mögliche Diagnose zu berücksichtigen, besonders wenn es sich bei diesem Syndrom um eine längs ausgedehnte Myelitis handelt.