

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroINeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## **Neuromyelitis optica: Klinisches Syndrom, Sonderform der Multiplen Sklerose oder Krankheitsentität?**

Aboul-Enein F, Kristoferitsch W

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2006; 7 (3), 21-26

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroINeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 4. RARE AND COMPLEX EPILEPSY ACADEMY



EpiCARE



Verein zur Förderung  
medizinisch-wissenschaftlicher  
Forschung

SAVE THE  
DATE

21. Oktober 2024

Anmeldung unter:

<https://webcast.medwhizz.com/e/rcea-2024/signup/810>



# Neuromyelitis optica: Klinisches Syndrom, Sonderform der Multiplen Sklerose oder Krankheitsentität?

F. Aboul-Enein, W. Kristoferitsch

Die Neuromyelitis optica (NMO) ist eine entzündliche Entmarkungserkrankung, die selektiv den Sehnerv und das Rückenmark betrifft. Es wird angenommen, daß es sich dabei um eine eigene Krankheitsentität handelt. Das klinische Bild der NMO wird auch bei anderen Erkrankungen, wie der Multiplen Sklerose (MS), der akuten demyelinisierenden Enzephalomyelitis (ADEM), Vaskulitis, Erkrankungen aus der Gruppe der Kollagenosen oder Infektionserkrankungen, beobachtet. Bisher war unklar, ob es sich dabei um unterschiedliche Erkrankungen handelt, die sich unter einem gemeinsamen klinischen Phänotyp manifestieren, oder um eine Überlappung eigenständiger Erkrankungen. Ein kürzlich in Seren von Patienten mit NMO entdeckter IgG-Autoantikörper, der selektiv am Aquaporin-4-Wasserkanal bindet, wird nicht nur als spezifischer diagnostischer Test eingesetzt, sondern könnte darüber hinaus auch zur Klärung der Pathogenese dieser Erkrankung beitragen.

**Schlüsselwörter:** Neuromyelitis optica, Devic-Syndrom, Neuromyelitis-optica-IgG-Antikörper, Aquaporin-4

**Neuromyelitis Optica: Clinical Syndrome, MS Variant or Unique Disease?** Neuromyelitis optica (Devic's syndrome, Devic's disease) is an inflammatory demyelinating disorder that selectively targets optic nerves and spinal cord. It is supposed to be a nosologic entity, but the clinical syndrome of neuromyelitis optica can also be seen in other demyelinating, immune, vasculitic and infective disorders. It remains unclear if these cases represent different disorders which appear under an identical phenotype or if two distinct disorders overlap. A recently in sera of patients with neuromyelitis optica detected IgG-autoantibody which binds selectively to the aquaporin-4 water channel serves as highly specific diagnostic marker. Beyond that it may answer open questions in the pathogenesis of this disorder. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2006; 7 (3): 21–6.

**Key words:** neuromyelitis optica, Devic's syndrome, Devic's disease, neuromyelitis optica IgG-antibody, aquaporin-4

Die Neuromyelitis optica (NMO) oder das Devic-Syndrom war nach bisheriger Definition eine monophasische oder in mehreren Krankheitsschüben verlaufende entzündliche Entmarkungserkrankung des Zentralnervensystems (ZNS) mit selektivem Befall von Sehnerv und Rückenmark [1]. Die erste klinische Beschreibung des Krankheitsbildes erfolgte bereits 1870 durch Thomas Clifford Allbutt [2] und etwas ausführlicher 1879 durch Wilhelm Erb [3]. Erste pathologisch-anatomische Daten erschienen 1882 von Julius Dreschfeld, der entzündliche Veränderungen im Sehnerv und im Rückenmark, nicht aber im Gehirn beobachtete [4]. Eugène Devic [5, 6], dessen Name zum Eponym für das neue Krankheitssyndrom wurde, und sein Schüler Fernand Gault [7] beschrieben 1894–1895 anhand eines eigenen Falles und 16 weiterer Fälle aus der Literatur die wesentlichen Merkmale dieses neuen Krankheitsbildes. Das klinische Syndrom NMO wurde allerdings nicht nur als eigenständiges Krankheitsbild beobachtet, sondern auch in Zusammenhang mit anderen Erkrankungen, wie akut demyelinisierender Enzephalomyelitis (ADEM), systemischem Lupus erythematoses (SLE), Sjögren-Syndrom, Vaskulitis und Multipler Sklerose (MS) [1, 8]. Fälle mit rezidivierender Optikusneuritis (ON), die isoliert den Sehnerv und keine anderen Regionen des ZNS betrafen [9], oder Fälle mit rezidivierender Myelitis, die streng auf das Rückenmark beschränkt blieb [10], wurden ebenfalls dem Krankheitsbild der NMO zugezählt sowie auch solche, bei denen bereits im frühen Krankheitsstadium neben Sehnerv und Rückenmark auch andere Regionen des ZNS betroffen waren [11]. Während das Wissen über die pathologischen Veränderungen der NMO zunahm [12–14], blieb die Diagnostik in Ermangelung eines spezifischen diagnostischen Tests auf klinische Kriterien angewiesen [7, 13, 15]. Ein kürzlich entdeckter Immunglobulin-G- (IgG-) Autoantikörper (NMO-Ak) mit hoher Spezifität für NMO [16], der selektiv am Aquaporin-4-Wasserkanal bindet [17], hat nicht nur die Diagnosestellung der NMO wesentlich erleichtert, sondern auch zu neuen

Kenntnissen in der Pathogenese dieser Erkrankung geführt. Es ist anzunehmen, daß dadurch die Jahrzehnte andauernde Diskussion, inwiefern der Phänotyp der NMO einem eigenen Krankheitsbild entspricht [16, 18–21], in nächster Zeit beendet werden kann. Die selektive Bindung der NMO-Ak an den Aquaporin-4-Wasserkanal hat sogar zur Vermutung geführt, daß die NMO das erste Beispiel eines neuen Typs von Kanalerkrankung darstellen könnte [17].

## Epidemiologie, Genetik

Die NMO ist in der westlichen Welt nur selten zu beobachten. Daten zur Prävalenz oder Inzidenz liegen nicht vor. Ihr Anteil an Fällen von Entmarkungserkrankungen des ZNS wird mit unter 1 % angegeben [22]. Dies trifft nicht für asiatische Länder zu, wo eine mit der NMO vermutlich idente Erkrankung, die als optiko-spinale Form der MS (OS-MS) [16, 23] bezeichnet wird, einen Anteil von 15–40 % erreichen kann [24, 25]. Allerdings könnte dieser hohe Prozentsatz auch auf eine Selektion zurückzuführen sein, da die Inzidenz der MS in asiatischen Ländern niedrig ist [26]. In Fällen von typischer „westlicher“ MS war bei Japanern, ähnlich wie bei Kaukasern, der HLA-DR2-assoziierte Genotyp DRB1\*1501 gehäuft anzutreffen. Fälle mit „asiatischer“ OS-MS waren unter Japanern hingegen häufig mit den Haplotypen HLA-DPB1\*0501, HLA-DRB1\*0802 oder HLA-DPA1\*0202 assoziiert [27, 28]. Für die NMO ist somit eine andere genetisch determinierte Erkrankungsdisposition als für die MS anzunehmen. Unter an NMO Erkrankten überwiegen ähnlich wie bei MS Frauen [15, 29, 30]. Das Manifestationsalter reicht allerdings von der Kindheit [31, 32] bis ins höhere Lebensalter [33, 34]. Das durchschnittliche Alter bei Erstmanifestation liegt bei NMO mit rund 40 Jahren höher als bei schubförmig verlaufender MS [15, 16].

## Klinik

Die NMO beginnt in der Regel akut mit ein- oder beidseitigem Visusverlust bei ON, oder mit den Symptomen einer sich rasch entwickelnden Querschnittslähmung. Gelegentlich treten ON und Myelitis auch simultan auf. In

Aus der Neurologischen Abteilung, SMZ-Ost-Donauspital, Wien  
Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Kristoferitsch, Neurologische Abteilung, SMZ-Ost-Donauspital, A-1220 Wien, Langobardenstraße 122; E-Mail: wolfgang.kristoferitsch@wienkav.at



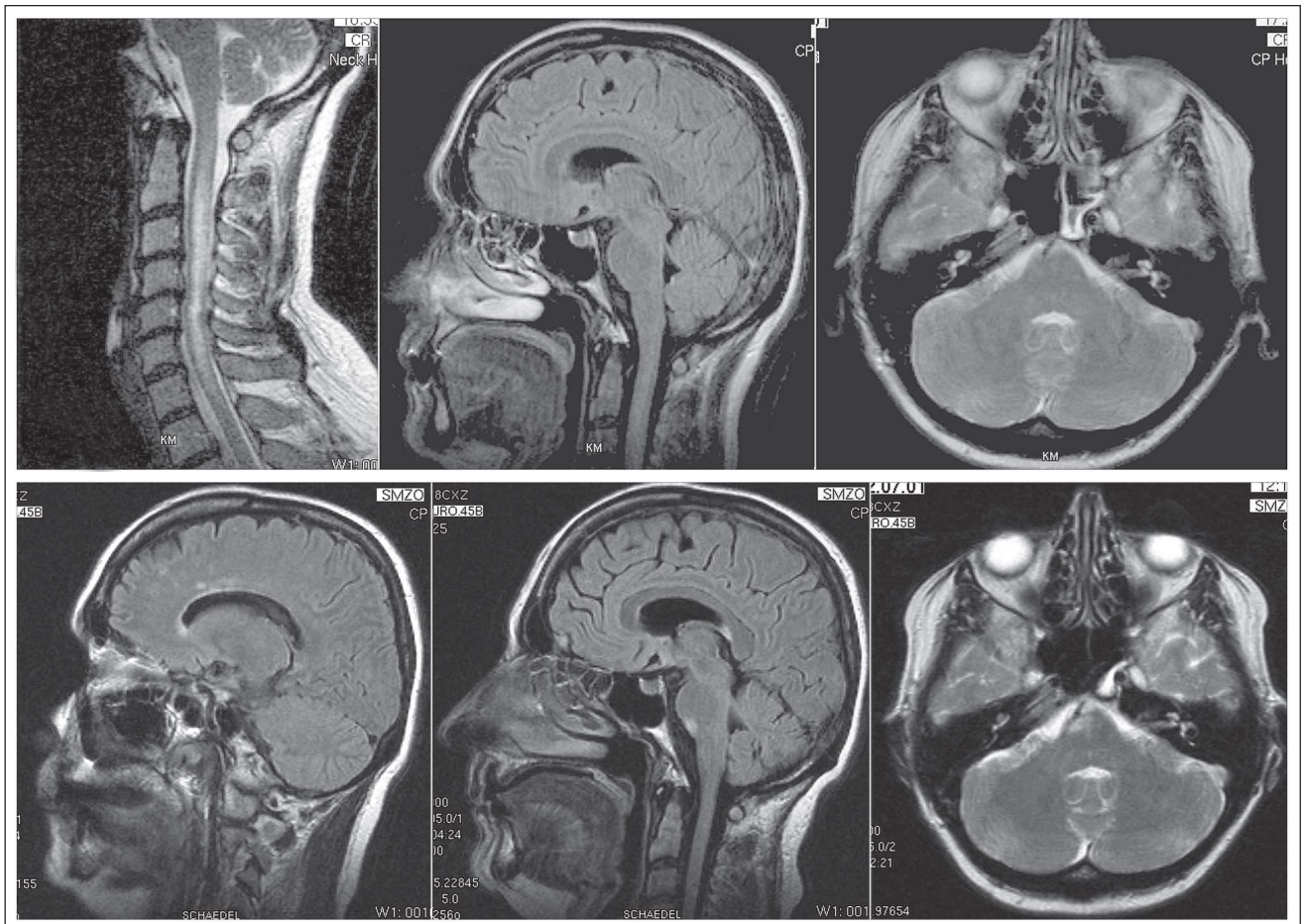
**Abbildung 1:** Spinale MRT einer 23-jährigen Patientin mit Neuromyelitis optica (Myelitis nach drei Attacken einer Sehnervenzündung). Langstreckige, über fünf Wirbelsegmente konfluierende Läsionen mit Gadoliniumaufnahme (a: T2-gewichtete Sequenzen; b: T1-gewichtete Sequenzen nach Gadolinium).

mehr als 80 % der Fälle kommt es nach der Erstmanifestation zu weiteren Krankheitsschüben. Diese sind bei 50 % innerhalb des ersten Jahres, bei 75 % innerhalb der ersten drei und bei 90 % innerhalb der ersten fünf Jahre zu erwarten. Etwa die Hälfte der Patienten mit rezidivierenden Krankheitsschüben hat nach fünf Jahren einen signifikanten Sehverlust auf zumindest einem Auge (Visus geringer als 20/200 oder 6/60) erlitten oder sind in ihrer Mobilität so beeinträchtigt, daß sie einen Stock, Rollator oder Rollstuhl benötigen. Häufig treten Schübe auch clusterartig auf, gefolgt von einer längeren schubfreien Phase [15].

Fulminante Krankheitsverläufe sind mit einer Mortalität von 16–50 % verbunden [1, 12, 15]. Häufige Todesursache ist eine Atemlähmung, verursacht durch eine zervikale Myelitis [15]. Manchmal, vor allem bei Kindern, bleibt der Krankheitsverlauf monophasisch und ist nur schwer von einer ADEM abzugrenzen [31]. Erkrankungen mit monophasischem Verlauf haben eine signifikant bessere Prognose als solche mit schubhaftem Verlauf [15]. Die bleibende Behinderung ist auf die einzelnen Schübe zurückzuführen und nicht auf eine chronische Progredienz, wie dies bei der MS der Fall ist [35].

## Diagnose

Die Diagnose richtet sich nach dem klinischen Krankheitsbild und nach den Ergebnissen von Zusatzbefunden. Bisher waren die diagnostisch wichtigsten Zusatzuntersuchungen die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Analyse des Liquor cerebrospinalis (LCS). Seit kurzem steht auch ein serologischer Test zum Nachweis NMO-spezifischer IgG-Autoantikörper zur Verfügung [16]. Diagnostisch charakteristisch sind MRT-Bilder mit Rückenmarksläsionen, die sich über drei oder mehr spinale Segmente erstrecken, weiße und graue Substanz betreffen und sich somit von den üblicherweise kurzstreckigen spinalen MS-Läsionen unterscheiden (Abb. 1). Sie sind auf das zervikale und das obere thorakale Rückenmark beschränkt [15, 16, 30, 36–38]. In der Akutphase ist das Rückenmark geschwollen und zeigt nach Gabe von Gadolinium eine



**Abbildung 2:** Oben: MRT einer 55-jährigen Frau mit Erstmanifestation einer Neuromyelitis optica. Charakteristisch langstreckige Läsion im Halsmark ohne zusätzliche zerebrale Läsionen (T2-gewichtete Sequenzen). Unten: MRT derselben Patientin drei Jahre später: Klinisch stumme MRT-Läsionen periventriculär und im Hirnstamm.

Kontrastmittelanreicherung. Im weiteren Krankheitsverlauf können in MRT-Untersuchungen neben Sehnerv- und Rückenmarksläsionen auch zerebrale Läsionen zur Darstellung kommen, die allerdings meistens klinisch „stumm“ bleiben (Abb. 2) [15, 29, 30, 39]. Der LCS zeigt nahezu regelmäßig eine Pleozytose. Charakteristisch ist eine Zellzahlerhöhung von mehr als 50 Leukozyten/ $\mu\text{l}$ . Die Pleozytose ist in der akuten Krankheitsphase höher als im Intervall, in dem die Zellzahl auch im Normalbereich liegen kann [30]. Häufig finden sich im Differentialzellbild neben Lymphozyten und Monozyten auch neutrophile Granulozyten, gelegentlich auch eosinophile Granulozyten. Oligoklonale Banden sind in der Mehrzahl der Fälle nicht nachweisbar, können aber manchmal beobachtet werden [13, 15, 29, 30, 37, 38]. Einmal nachgewiesen, müssen sie nicht wie bei der MS bei allen weiteren Liquoruntersuchungen nachweisbar bleiben, sondern können wieder verschwinden [40, 41]. Bisher stützte sich die Diagnosestellung auf klinische, Liquor- und MRT-Kriterien [7, 13, 15] (Tab. 1). Die bisherigen diagnostischen Kriterien bedürfen allerdings seit Verfügbarkeit des NMO-Ak-Tests einer Überarbeitung, für die bereits ein Vorschlag ausgearbeitet wurde (Tab. 2) [38]. Vor allem wurden in letzter Zeit wiederholt Krankheitsfälle beobachtet, deren klinisches Krankheitsbild nicht auf Sehnerv- und Rückenmarksläsionen begrenzt blieb [38]. Mit einer Erweiterung des klinischen Krankheitsbildes ist somit zu rechnen.

## NMO-Antikörper

Aufbauend auf die bis dato erhobenen neuropathologischen und neuroimmunologischen Befunde – die NMO ist immer mit einer besonders ausgeprägten antikörpermedierten Gewebsschädigung assoziiert – konnte vor kurzem an der Mayo Clinic (Rochester, Minnesota, USA) ein neues Testverfahren entwickelt werden [16]: Im Serum von NMO-Patienten konnten IgG-Auto-Antikörper (Ak), sogenannte NMO-Ak, mit hoher Spezifität (91 %) und Sensitivität

**Tabelle 1:** Diagnosekriterien (modifiziert nach [15])

Absolut-Kriterien	Supportive Hauptkriterien	Supportive Nebenkriterien
Optikusneuritis Akute Myelitis Klinisch keine zusätzliche ZNS-Läsion außer Optikusneuritis und Myelitis	Unauffällige zerebrale MRT-Befunde zu Krankheitsbeginn Spinale MRT-Läsion über $\geq 3$ Vertebralsegmente LCS-Pleozytose von $> 50$ Zellen/ $\mu\text{l}$ oder $> 5$ neutrophile Granulozyten/ $\mu\text{l}$	Beidseitige Optikusneuritis Ausgeprägte Optikusneuritis mit permanenter Visusminderung schlechter als 20/200 Permanente Parese mit Kraftgrad $\leq 2$ einer oder mehrerer Extremitäten

Für die Diagnose NMO müssen alle Absolut-Kriterien und ein supportives Haupt- oder zwei supportive Nebenkriterien erfüllt sein.

**Tabelle 2:** Revidierte Diagnosekriterien (modifiziert nach [38])

Absolut-Kriterien	Supportiv-Kriterien
Optikusneuritis Akute Myelitis	Spinale MRT-Läsion mit Längsausdehnung über $\geq 3$ Vertebralsegmente Kraniale MRT entspricht nicht den Kriterien für MS-Läsionen Nachweis von NMO-Ak

Für die Diagnose NMO müssen beide Absolut-Kriterien und zwei von drei Supportiv-Kriterien erfüllt sein.

(73 %) für dieses Krankheitsbild nachgewiesen werden. Ihre klinisch-diagnostische Bedeutung konnte auch in der weiteren klinischen Anwendung belegt werden [38, 42]. Detaillierte Untersuchungen zeigten zudem, daß die Auto-Ak zwar nicht direkt an der luminalen Oberfläche von Gefäßwänden der Blut-Hirn-Schranke binden, sondern an der dem Parenchym von Hirn/Rückenmark zugewandten abluminalen Seite sowie an sub-/pialen Strukturen und den Virchow-Robinschen Räumen.

Erst kürzlich identifizierte dieselbe Arbeitsgruppe den Aquaporin-4-„Wasserkanal“ als Antigen der NMO-Ak [17]. Die Entdeckung der Aquaporin-„Wasserkanäle“ (vor ca. 20 Jahren) klärte die seit langem offene Frage, wie Wasser biologische (Lipid-) Membranen passieren kann. Aquaporin-Kanäle spielen in der normalen Regulation des Wasserhaushaltes – der Homöostase des Organismus – eine wesentliche Rolle. Von den derzeit mehr als 10 bekannten und im Organismus vorkommenden Isoformen des Aquaporin-Kanals sind mehr als 7 in der Niere – an verschiedenen Teilen des Nephrons – zu finden. Im ZNS ist die Aquaporin-4-Isoform vorherrschend, die vor allem in Plasmamembranen von Astrozytenfortsätzen zu finden ist, welche an kleine und auch größere Gefäße heranreichend als Glia limitans die Blut-Hirn-Schranke (mit-) bilden. Vermutlich liegt der NMO eine Alteration der Blut-Hirn-Schranke durch Binden von NMO-Ak an perivaskuläre astrogliale Aquaporin-4-Kanäle mit anschließender Aktivierung von Komplement und Auslösung einer Entzündungsreaktion im ZNS [14, 16, 17] zugrunde. Eine Prädektion innerhalb des ZNS für die Aquaporin-4-Isoform, wie beispielsweise für Rückenmark und Nn. optici, ist nicht gegeben. Der selektive Befall von Sehnerv und Rückenmark bei NMO bleibt nach wie vor ungeklärt.

Durch den Nachweis der NMO-Ak konnte die Diagnosestellung der NMO und die Abgrenzung zur klassischen MS – vor allem in frühen Krankheitsstadien – deutlich erleichtert werden. Sowohl NMO-Patienten als auch Patienten mit der in Asien vorkommenden OS-MS zeigten in einem hohen Prozentsatz NMO-Ak. NMO und OS-MS entsprechen somit derselben Krankheitsentität. Bisher konnten wir bei fünf Patienten mit Verdacht auf NMO in Serumproben, die an den Mayo Medical Laboratories untersucht wurden, NMO-Ak nachweisen. Lediglich zwei der fünf NMO-Ak-positiven Patienten erfüllten zum Untersuchungszeitpunkt die 1999 vorgeschlagenen diagnostischen Kriterien [15].

## Kombinationen mit anderen Erkrankungen

Kombinationen von NMO mit endokrinen Störungen wie Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Hypothyreose, Diabetes mellitus und Diabetes insipidus, wurden in der Karibik und in Brasilien beobachtet [43, 44]. Auch unter japanischen Patienten mit NMO fand sich eine Subgruppe mit erhöhten Serumwerten für Prolaktin [45]. Möglicherweise liegen den endokrinen Störungen dienzephal-hypothalamische Läsionen zugrunde [39, 43].

Das klinische Syndrom der NMO wurde wiederholt bei Systemerkrankungen und Kollagenosen, wie beim systematischen Lupus erythematoses (SLE) [46–50], beim Sjögren-Syndrom [15, 37, 51], bei Mischkollagenosen [52, 53] oder bei der Zöliakie [54] beobachtet. Bisher konnte nicht mit Sicherheit geklärt werden, ob es sich dabei um Überlappungen zweier eigenständiger Autoimmunerkrankungen oder um unterschiedliche Erkrankungen handelt,

die sich unter einem identen klinischen Phänotyp manifestieren. Eine Klärung dieser Frage dürfte in Zukunft durch den Nachweis von NMO-Ak möglich werden. Erhöhte Titerwerte anderer Auto-Ak wie Antikardiolipin-Ak [55], perinukleäre antineutrophile zytoplasmatische Ak [56, 57] und antinukleäre Ak [58] wurden wiederholt auch bei Patienten mit NMO ohne manifeste Kollagenosen beobachtet. Ob diesen Ak eine pathogenetische Bedeutung für die NMO zukommt, oder ob sie nur Ausdruck einer „generell erhöhten“ Immunantwort sind, muß offen bleiben. Wiederholt wurde auch ein Zusammenhang zwischen NMO und Infektionen beobachtet [59–62]. Eine direkte Infektion des ZNS konnte bisher nie nachgewiesen werden, sodaß von parainfektösen Erkrankungen ausgegangen werden muß. Die NMO ist nicht nur immer wieder für eine Sonderform bzw. einen Subtyp der MS gehalten worden [1, 8, 18, 19, 63, 64], sondern es wurden autoptisch auch Mischformen beobachtet, die sowohl Charakteristika der klassischen MS wie auch solche der NMO zeigten [65]. Allerdings unterscheidet sich in der Regel die NMO von der MS nicht nur klinisch, sondern auch in den Zusatzuntersuchungen (Tab. 3).

### Pathologie

Der fokale entzündliche Entmarkungsherd (vorwiegend in der weißen Substanz) mit das zentrale Nervensystem infiltrierenden (T-) Lymphozyten und Makrophagen ist wie bei der MS auch als Grundläsion der NMO anzusehen, zeigt jedoch einige wesentliche Unterschiede.

In akut entmarkenden Läsionen findet man zusätzlich zu einer insgesamt deutlich erhöhten Anzahl an Entzündungszellen Hinweise einer humoralen Immunantwort wie B-Lymphozyten, eosinophile Granulozyten, Ablagerungen von Immunglobulinen und aktiviertem Komplement an der Oberfläche von degenerierenden Myelinscheiden, Oligodendrogliazellen und an bzw. um die Gefäßwände [14]. Die Gewebsdestruktion nimmt einerseits durch die Entzündung selbst, andererseits durch zum Teil über viele Rückenmarkssegmente reichende und durch Entzündungsmediatoren hervorgerufene Ödem-Formation beträchtliche Ausmaße an. Die ödembedingte Kompression des zentralnervösen („Weichteil-“) Gewebes (Rückenmark und Sehnerven) in seinen – in jener Ausnahme-

situation – viel zu engen Knochenhüllen trägt sekundär zur Gewebsdestruktion bei. Ausdruck der Akuität der Läsionen ist das nekrotisierende demyelinisierende Muster mit komplettem Zerfall von Myelin und Nervenfasern, pathologischen Gefäßveränderungen und Nekrosen, welches sowohl den gesamten Rückenmarksquerschnitt (mit Übergreifen auf die graue Substanz!) als auch weite Strecken der Längsachse des Rückenmarks betreffen kann.

Die chronischen Läsionen der NMO sind durch gliale Narbenbildung, zystische Degenerationen, Kavitationen und Atrophie des Rückenmarks und der Sehnerven charakterisiert. Blutgefäße in den Läsionen erscheinen verdickt und hyalinisiert [13, 14].

Die Ursachen für den selektiven entzündlichen Befall der Sehnerven und des Rückenmarks sind unbekannt.

### Therapie

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung liegen keine Therapiestudien mit größeren Fallzahlen vor.

Als Standardtherapie des akuten Krankheitsschubes gilt die intravenöse Gabe von 1 g Methylprednisolon täglich über 5–7 Tage [15, 37]. Bei fehlendem Erfolg wird eine Plasmapherese empfohlen [66, 67]. Als Langzeittherapie wird in erster Linie eine Kombinationsbehandlung von Prednisolon mit Azathioprin eingesetzt. Eine kleine, an nur sieben Patienten durchgeführte, prospektive unkontrollierte Studie zeigte gute Resultate [68]. Über eine Langzeittherapie mit monatlich intravenös verabreichtem Immunglobulin existieren Einzelbeobachtungen [69]. Eine neue Alternative in der Langzeittherapie könnte, da es sich um eine Ak-vermittelte Erkrankung handelt, die Behandlung mit Rituximab, einem monoklonalen Ak gegen CD20-positive B-Lymphozyten, darstellen [70]. In der Bewertung therapeutischer Studien und Fallpräsentationen ist allerdings zu berücksichtigen, daß der Spontanverlauf der NMO unterschiedlich sein kann und sämtliche Langzeitstudien nur an einem kleinen und nicht kontrollierten Patientenkollektiv erfolgt sind.

### Schlußbemerkung

Seit den ersten Krankheitsbeschreibungen ist die Diskussion, ob es sich bei der NMO um eine eigene Krankheitsentität, eine Form der MS oder um ein klinisches Syndrom handelt, dem unterschiedliche Erkrankungen zugrunde liegen, nie abgerissen. Um diese Differenzierung zu betonen, wurden kürzlich, analog zu den Begriffen „Morbus Parkinson“ und „Parkinson-Syndrom“, die Bezeichnungen „Devic'sche Erkrankung“ und „Devic-Syndrom“ vorgeschlagen [21]. Rezente neuropathologische Untersuchungen [14] und vor allem der Nachweis des selektiv am Aquaporin-4-Wasserkanal bindenden NMO-Ak sprechen für eine eigenständige Erkrankung, möglicherweise für einen neuen Typ einer Kanalerkrankung [18]. Es ist zu erwarten, daß in Zukunft der Nachweis von NMO-Ak eine breite Anwendung findet und dadurch gewonnene klinische Erfahrungen eine bessere Differenzierung von eigenständiger Erkrankung und klinischem Syndrom ermöglichen. Der Nachweis von NMO-Ak ermöglicht eine verlässliche diagnostische Abgrenzung zur MS [16, 38]. Dies ist von großer klinischer Bedeutung, da unter Berücksichtigung pathogenetischer Überlegungen die NMO einer an-

**Tabelle 3:** Unterschiede zwischen Neuromyelitis optica und Multipler Sklerose (modifiziert nach [35])

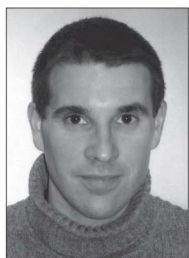
	Neuromyelitis optica	Multiple Sklerose
Läsionsmuster	Überwiegend Sehnerv oder Rückenmark	Ohne Restriktion in der gesamten weißen Substanz
Schweregrad der Attacken	Eher ausgeprägt	Eher mild
Ursache der bleibenden Behinderung	Schubabhängig	Chronische Progredienz
Kraniale MRT	Selten betroffen und nicht MS-typisch	Nahezu immer betroffen (periventrikulär, U-Fasern)
Spinale MRT	Langstreckige Herde mit zentralen Nekrosen, drei Segmente überschreitend	Kurzstreckige Läsionen
Liquor cerebrospinalis	Häufig > 50 Leukozyten/ $\mu$ l, selten oligoklonale Banden	Selten > 25 Leukozyten/ $\mu$ l, nahezu immer oligoklonale Banden
NMO-Antikörper	Nachweisbar	Nicht nachweisbar

deren Langzeitbehandlung bedarf als immunmodulatorische Langzeittherapien mit Interferonen oder Glatiramerazetat, wie sie derzeit für die MS empfohlen werden. Weiters kann durch den Nachweis von NMO-Ak die Diagnose dieser Erkrankung bereits in einem frühen Erkrankungsstadium erfolgen, in dem üblicherweise die bisherigen diagnostischen Kriterien noch nicht erfüllt sind [71]. Eine NMO-spezifische Behandlung kann somit früh einsetzen und es können weitere Krankheitsschübe, die häufig zu schweren Defektzuständen führen, vermieden werden. Durch Verfügbarkeit eines diagnostischen Tests ist auch mit einer Ausweitung des klinischen Krankheitsbildes zu rechnen. Fälle mit rezidivierender Myelitis oder rezidivierender Optikusneuritis, MS-ähnliche Krankheitsverläufe und Myelitiden bei Kollagenosen werden möglicherweise dem Devic-Syndrom definitiv zugeordnet werden können.

## Literatur:

- Kuroiwa Y. Neuromyelitis optica (Devic's disease, Devic's syndrome). In: Koetsier JC (ed). Handbook of clinical neurology. Vol. 3 (47). Elsevier Science Publishers B.V, Amsterdam, 1985; 397–408.
- Allbutt TC. On the ophthalmoscopic signs of spinal disease. *Lancet* 1870; 1: 76–8.
- Erb W. Über das Zusammenkommen von Neuritis optica und Myelitis subacuta. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1879–1880; 1: 146–57.
- Dreschfeld J. Acute myelitis associated with optic neuritis. *Lancet* 1982; 1: 852–3.
- Devic E. Myélite subaiguë compliquée de névrite optique. *Bull Med (Paris)* 1894; 8: 1033–4.
- Devic E. Myélite aiguë dorso-lombaire avec névrite optique, autopsie. *Congrès Français Med (Première Session, Lyon, 1894)* 1895; 1: 434–9.
- Gault F. De la neuromyéélite optique aiguë (doctoral thesis). Lyon, 1894.
- Cree BAC, Goodin DS, Hauser SL. Neuromyelitis optica. *Semin Neurol* 2002; 22: 105–22.
- Pirko I, Blauwet LK, Lesnick TG, Weinshenker BG. The natural history of recurrent optic neuritis. *Arch Neurol* 2004; 61: 1401–5.
- Chan KH, Tsang KL, Fong GC, Cheung RT, Ho SL. Idiopathic severe recurrent transverse myelitis: a restricted variant of neuromyelitis optica. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107: 132–5.
- Domingues RB, Kuster GW, Lanes F, Callegaro D. Recurrent neuromyelitis optica with diffuse central nervous system involvement. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62: 543–6.
- Stansbury FC. Neuromyelitis optica (Devic's disease): presentation of five cases with pathologic study, and review of the literature. *Arch Ophthalmol* 1949; 42: 1450–61.
- Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, Kornfeld M. Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathologic study of 8 patients. *Ann Neurol* 1993; 34: 16–8.
- Lucchinetti CF, Mandler RN, McGavern D, Brück W, Gleich G, Ransohoff RM, Trebst C, Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Parisi JE, Lassmann H. A role of humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002; 125: 1450–61.
- Wingerchuk DM, Hogancamp F, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53: 1107–14.
- Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, Nakashima I, Weinshenker BG. A serum antibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364: 2106–12.
- Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med* 2005; 202: 473–7.
- Ferraro A. Primary demyelinating processes of the central nervous system: an attempt at unification and classification. *Arch Neurol Psychiatr (Chicago)* 1937; 37: 1100–60.
- Haase CG. Devics Neuromyelitis optica. Entität oder Variante der Multiplen Sklerose. *Nervenarzt* 2001; 72: 750–4.
- Cox A, Coles A, Antoun N, Malik O, Lucchinetti C, Compston A. Recurrent myelitis and optic neuritis in a 29-year-old woman. *Lancet Neurol* 2005; 4: 510–5.
- Scolding N. Devic's disease and autoantibodies. *Lancet Neurol* 2005; 4: 136–7.
- Shibasaki H, McDonald WI, Kuroiwa Y. Racial modification of clinical picture of multiple sclerosis: comparison between British and Japanese patients. *J Neurol Sci* 1981; 49: 253–71.
- Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Nakashima I, Fujihara K, Lennon VA. OSMS is NMO, but not MS: proven clinically and pathologically. *Lancet Neurol* 2005; 4: 594–5.
- Misu T, Fujihara K, Nakashima I, Miyazawa I, Okita N, Takase S, Itoyama Y. Pure optic-spinal form of multiple sclerosis in Japan. *Brain* 2002; 125: 2460–8.
- Kira J. Multiple sclerosis in the Japanese population. *Lancet Neurol* 2003; 2: 117–27.
- Nakashima I, Fujihara K, Takase S, Toyama Y. Decrease in multiple sclerosis with acute transverse myelitis in Japan. *Tohoku J Exp Med* 1999; 188: 89–94.
- Ito H, Yamasaki K, Kawano Y, Horiuchi A, Yun C, Nishimura Y, Kira J. HLA-DP-associated susceptibility to the optico-spinal form of multiple sclerosis in the Japanese. *Tissue Antigens* 1998; 52: 179–82.
- Kira JI, Kanai T, Nishimura Y, Yamasaki K, Matsushita S, Kawano Y, Hasuo K, Tobimatsu S, Kobayashi F. Western versus Asian types of multiple sclerosis: immunogenetically and clinically distinct disorders. *Ann Neurol* 1996; 40: 569–74.
- O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson HJ, Howard RS, Kingsley DP, Thompson EJ, McDonald WI, Miller DH. Clinical, CSF and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 382–7.
- Ghezzi A, Bergamaschi R, Martinelli V, Trojano M, Tola MR, Merelli E, Mancardi L, Gallo P, Filippi M, Zaffaroni M, Comi G; Italian Devic's Study Group (IDESG). Clinical characteristics, course and prognosis of relapsing Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol* 2004; 251: 47–52.
- Jeffery AR, Buncic JR. Pediatric Devic's neuromyelitis optica. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996; 33: 223–9.
- Bencherif MZ, Karib H, Tachfouti S, Guedira K, Mohcine Z. Devic's neuromyelitis optica. A childhood disease and review of the literature. *J Fr Ophtalmol* 2000; 23: 480–90.
- Fillee CM, Sternberg PE, Norenberg MD. Neuromyelitis optica in the elderly. *Arch Neurol* 1984; 41: 670–2.
- Staugaitis SM, Roberts JK, Sacco RL, Miller JR, Dwork AJ. Devic type multiple sclerosis in an 81 year old woman. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 417–8.
- Weinshenker BG. Neuromyelitis optica: what it is and what it might be. *Lancet* 2003; 361: 889–90.
- Fazekas F, Offenbacher H, Schmidt R, Strasser-Fuchs S. MRI of neuromyelitis optica: evidence for a distinct entity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1140–2.
- De Seze J, Stoikovic T, Ferriby D, Gauvrit JY, Montagne C, Mounier-Vehier F, Verrier A, Pruvo JP, Hache JC, Vermersch P. Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. *J Neurol Sci* 2002; 197: 57–61.
- Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485–9.
- Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 2006; 63: 390–6.
- Piccolo G, Franciotta DM, Camana C, Bergamaschi R, Banfi P, Sandrini G, Citterio A. Devic's neuromyelitis optica: long term follow-up and serial CSF findings in two cases. *J Neurol* 1990; 237: 262–4.
- Bergamaschi R, Tonietti S, Franciotta D, Candelore E, Tavazzi E, Piccolo G, Romani A, Cosi V. Oligoclonal bands in Devic's neuromyelitis optica and multiple sclerosis: differences in repeated cerebrospinal fluid examinations. *Mult Scler* 2004; 10: 2–4.
- Nakashima I, Fujihara K, Miyazawa I, Misu T, Narikawa K, Nakamura M, Watanabe S, Takahashi T, Nishiyama S, Shiga Y, Sato A, Weinshenker BG, Itoyama Y. Clinical and MRI features of Japanese patients with multiple sclerosis positive for NMO-IgG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1073–5.
- Papais-Alvarenga RM, Miranda-Santos CM, Puccioni-Sohler M, De Almeida AMV, Oliviera S, Basilio De Oliviera SA, Alvarenga H, Poser CM. Optic neuromyelitis syndrome in Brazilian patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 429–35.
- Vernant JC, Cabre P, Smadja D, Merle H, Caubarrere I, Mikol J, Poser CM. Recurrent optic neuromyelitis with endocrinopathies: a new syndrome. *Neurology* 1977; 48: 58–64.
- Yamasaki K, Horiuchi I, Minohara M, Osoegawa M, Kawano Y, Ohyagi Y, Yamada T, Kira J. Hyperprolactinemia in optico-spinal multiple sclerosis. *Intern Med* 2000; 29: 296–9.

46. April RS, Vansonnenberg E. A case of neuromyelitis optica (Devic's syndrome) in systemic lupus erythematosus: clinicopathologic report and review of the literature. *Neurology* 1976; 26: 1066-70.
47. Cordeiro MF, Lloyd ME, Spalton DJ, Hughes GR. Ischaemic optic neuropathy, transverse myelitis and epilepsy in an anti-phospholipid positive patient with systemic lupus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1142-3.
48. Bonnet F, Mercie P, Morlat P, Hocke C, Vergnes C, Ellie E, Viillard JF, Faure I, Pellegrin JL, Beylot J, Leng B. Devic's neuromyelitis optica during pregnancy in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1999; 8: 244-7.
49. Ferreira S, Marques P, Carneiro E, D'Cruz D, Gama G. Devic's syndrome in systemic lupus erythematosus and probable antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 693-5.
50. Jacobi C, Stingele K, Kretz R, Hartmann M, Storch-Hagenlocher B, Breitbart A, Wildemann E. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome) as first manifestation of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2006; 15: 107-9.
51. Mochizuki A, Hayashi A, Hisahara S, Shoji S. Steroid responsive Devic's variant in Sjogren's syndrome. *Neurology* 2000; 54: 1391-2.
52. Flechtner KM, Baum K. Mixed connective tissue disease: recurrent episodes of optic neuropathy and transverse myelopathy: successful treatment with plasmapheresis. *J Neurol Sci* 1994; 126: 146-8.
53. Mok CC, Lau CS. Transverse myelopathy complicating mixed connective tissue disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1995; 97: 259-60.
54. Jacob S, Zarei M, Kenton A, Allroggen H. Gluten sensitivity and neuromyelitis optica: two case reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1028-30.
55. Fukazawa T, Moriwaka F, Mukai M, Hamada T, Koike T, Tashiro K. Anticardiolipin antibodies in Japanese patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1993; 88: 184-9.
56. Harada T, Ohashi T, Harada C, Yoshida K, Maguchi S, Moriwaka F, Matsuda H. A case of bilateral optic neuropathy and recurrent transverse myelopathy associated with perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA). *J Neuroophthalmol* 1997; 17: 254-6.
57. Fukazawa T, Hamada T, Kikuchi S, Sasaki H, Tashiro K, Maguchi S. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the optico-spinal form of multiple sclerosis in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 203-4.
58. Fukazawa T, Kikuchi S, Sasaki H, Hamada K, Hamada T, Miyasaka K, Tashiro K. Anti-nuclear antibodies and the optico-spinal form of multiple sclerosis. *J Neurol* 1997; 244: 483-8.
59. Silber MH, Willcox PA, Bowen RM, Unger A. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome) and pulmonary tuberculosis. *Neurology* 1990; 40: 934-8.
60. Lefkowitz D, Angelo JN. Neuromyelitis optica with unusual vascular changes. *Arch Neurol* 1984; 41: 1103-5.
61. Al Deeb SM, Yaqub BA, Khoja WO. Devic's neuromyelitis optica and varicella. *J Neurol* 1993; 240: 450-1.
62. Joughadi Z, Quazzani I, Abid A, El Moutawakil B, Rafai MA, Slassi I. Devic's optic neuromyelitis and viral hepatitis type A. A paediatric case report. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160: 1198-202.
63. Putnam DJ, Forster FM. Neuromyelitis optica: its relation to multiple sclerosis. *Trans Am Neurol Assoc* 1942; 68: 20-5.
64. Pambakian A, Akdal G, Kennard C. Neuromyelitis optica (Devic's disease) and its relationship to MS. *Int MS J* 2000; 6: 91-5.
65. Tabira T, Tateishi J. Neuropathologic features of MS in Japan. In: Kuroiwa Y, Kurland LT (eds). *Multiple sclerosis. East and West*. Kyushu University Press, Fukuoka, 1982; 273-95.
66. Weinshenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, Noseworthy JH, Lucchinetti CF, Dodick DW, Pineda AA, Stevens LN, Rodriguez M. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999; 46: 878-86.
67. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology* 2002; 58: 143-6.
68. Mandler RN, Achmed W, Dencoff JE. Devic's neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine. *Neurology* 1998; 51: 1219-20.
69. Bakker J, Metz L. Devic's neuromyelitis optica treated with intravenous gamma globulin (IVIg). *Can J Neurol Sci* 2004; 31: 265-7.
70. Cree BAC, Lamb S, Morgan K, Chen A, Waubant E, Genain C. An open label study of the effect of rituximab in neuromyelitis optica. *Neurology* 2005; 64: 1270-2.
71. Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, Linbo L, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Lennon VA. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol* 2006; 59: 566-9.



**Dr. med. Fahmy Aboul-Enein**

*Geboren 1973. Studium der Medizin an der Universität Wien, Promotion 1999. Von 2000 bis 2002 wissenschaftliche Tätigkeit an der Abteilung für Neuroimmunologie am Zentrum für Hirnforschung der Medizinischen Universität Wien. 2003 Beginn mit dem Turnus für Allgemeinmedizin und ab 2005 Beginn mit der Ausbildung zum Facharzt für Neurologie an der Abteilung für Neurologie des SMZ-Ost Donauspitals Wien.*



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)