

## Neuromyelitis optica

# Liquoranalyse hilft bei der Diagnose

**Fragestellung:** Welche spezifischen Liquorveränderungen finden sich bei Aquaporin4-Serumantikörperpositiven Patienten mit Neuromyelitis optica?

**Hintergrund:** Die Neuromyelitis optica (Devic Syndrom, NMO) ist eine entzündliche Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS), die häufig mit schwerer Behinderung einhergeht. Nach der Beschreibung von Aquaporin4-Serumantikörpern (AQP4-Ak) bei 60–80% der NMO-Patienten konnte die Erkrankung kürzlich als eigene Entität, insbesondere von der Multiplen Sklerose (MS) abgegrenzt werden [1]. AQP4 ist auf Astrozytenendfortsätzen exprimiert und der am weitesten verbreitete Wasserkanal im ZNS. Experimentelle Studien deuten darauf hin, dass AQP4-Ak bei der NMO tatsächlich pathogenetisch relevant sind. Frühere Liquorstudien zur NMO waren dahingehend begrenzt, dass sie nur kleine Fallzahlen einschlossen und nicht nach AQP4-Ak Status stratifizierten [2]. Die vorliegende Untersuchung beschreibt die Liquorbefunde einer überwiegend kaukasischen NMO-Kohorte mit positiven AQP4-Ak.

**Patienten und Methodik:** An der Studie beteiligten sich ausschließlich universitäre Zentren aus Deutschland, Österreich und Italien. 211 Likoress von 89 Patienten mit NMO-Spektrumerkrankungen (NMO 66 Patienten, longitudinale extensive transverse Myelitis [LETM] 18 Patienten, isolierte Optikusneuritis [ON] 5 Patienten) gemäß den 2006-Wingerchuk-Kriterien wurden zytologisch und proteinbiochemisch in einem retrospektiven Ansatz analysiert. 56 Patienten wurde seriell Liquor entnommen. 93% der Studienteilnehmer waren Kaukasier. Der Median der Erkrankungsdauer zum Zeitpunkt der Punktion betrug elf Monate, das mediane Erkrankungsalter 39,5 Jahre. Die Studie schloss zwölfmal mehr Frauen als Männer ein.

**Ergebnisse:** Oligoklonale Banden (OKB) im Liquor fanden sich bei lediglich 29 von 177 Proben (16,4%). Bei sechs der seriell untersuchten Patienten wurden die OKB im Verlauf wieder negativ. Eine intrathekale IgG-Synthese war ebenfalls selten (38,9% der OKB-positiven Individuen), in den meisten Fällen transient und auf akute Schübe beschränkt. Zellzahlen über 5/Mikroliter (Pleozytose) waren in rund der Hälfte der Fälle nachweisbar und der Median mit 19 Zellen/Mikroliter erstaunlich niedrig. Im Zellbild dominierten neben Lymphozyten und Monozyten auch neutrophile Granulozyten. Eosinophile waren in 12/117 (10,3%) Likoress vorhanden. Eine gestörte Blut-Hirn-Schranke (BHS) fand sich in 51% der Analysen. Der Albumin-Liquor/Serum-Quotient sowie die Laktatkonzentration waren positiv mit der Krankheitsaktivität und der Längenausdehnung spinaler Herde assoziiert. Insgesamt waren die Veränderungen im Liquor bei Patienten mit Myelitis stärker ausgeprägt als bei Patienten mit isolierter Optikusneuritis.

**Schlussfolgerungen:** Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass NMO-Spektrumerkrankungen typische Liquorveränderungen aufweisen, anhand derer sie von anderen entzündlichen ZNS-Erkrankungen unterschieden werden können.

Jarius S, Paul F, Franciotta D et al. Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: Results from 211 lumbar punctures. *J Neurol Sci* 2011; 306: 82–90



© Franz Pfluegl / Fotolia.com

**Eine gründliche Liquoranalyse ist bei der Abklärung entzündlicher ZNS-Erkrankungen obligat.**

**Kommentar:** Die gründliche Aufarbeitung einer großen Anzahl an Liquorbefunden bei den insgesamt seltenen NMO-Spektrumerkrankungen (vor allem bei Kaukasier!) ist den Autoren hoch anzurechnen. Da stören auch das retrospektive Design und die Beschränkung auf Universitätskliniken (potenzieller Selektionsbias) nur wenig. Die Studie belegt einmal mehr [3], dass NMO und MS pathogenetisch unterschiedliche Erkrankungen sind und liefert praxisrelevante Erkenntnisse hinsichtlich der Differenzialdiagnose. Insbesondere die Tatsache, dass über 80% der Proben OKB-negativ waren, steht im deutlichen Gegensatz zu den bekannten Befunden bei

MS. Eine Änderung des OKB-Status ist bei klassischen MS-Fällen ebenfalls sehr ungewöhnlich. Interessant ist auch, dass bestimmte Liquormarker offensichtlich mit der NMO-Krankheitsaktivität korrelieren. Nicht zuletzt ist die Studie auch ein Plädoyer dafür, dass eine gründliche Liquoranalyse bei der Abklärung entzündlicher ZNS-Erkrankungen obligat ist.

#### Literatur

1. Jarius S et al. *Neurology* 2007; 68: 1076–7
2. Wingerchuk DM et al. *Neurology* 1999; 53: 1107–14
3. Weinschenker BG. *Arch Neurol* 2007; 64: 899–901

*Christian Geis und Christoph Kleinschnitz, Würzburg*