



Frühe Erhaltungstherapie bei MOGAD: Ein Schlüssel zur Reduktion des Rückfallrisikos

Thanos Tsaktanis Florian T. Nickel Veit Rothhammer

Universitätsklinikum Erlangen, Klinik für Neurologie, Erlangen, Deutschland

Abstract aus Deschamps R, Guillaume J, Ciron J, et al.: Early maintenance treatment initiation and relapse risk mitigation after a first event of MOGAD in adults: The MOGADOR2 study. *Neurology* 2024;103:e209624 (DOI: 10.1212/WNL.0000000000209624).

Abstract

Background and Objectives: Because myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) is a recently identified autoimmune disorder, the natural history of MOGAD is still not well described. The objective of this study was to describe the long-term outcomes of adult patients with MOGAD. In addition, we aimed to identify factors affecting relapse risk and neurologic outcomes.

Methods: Clinical and biological data were obtained from patients with a first event of MOGAD and included in the French nationwide incident cohort between February 2014 and March 2017. Only patients aged 18 years or older at disease onset and with observation period of at least 3 months were included. Data were collected prospectively until July 2023 and registered in the dedicated French nationwide database. This form includes every relapse with phenotype description during follow-up, date of last assessment, final clinical outcome with Expanded Disability Status Scale score and visual acuity, and maintenance therapy. The probability of recurrence-free survival was assessed using the Kaplan-Meier method.

Results: We included 128 patients. The onset phenotype was isolated optic neuritis in 81 patients (63.3%) and isolated myelitis

in 25 patients (19.5%). The median follow-up duration was 77.8 months (range 3.2–111.2), with 49 patients (38.3%) experienced at least one relapse. Median times from onset to second and third attacks were 3.2 (1.0–86.2) and 13.0 (2.6–64.4) months, respectively. At the last assessment, Expanded Disability Status Scale Score was ≥ 3 and ≥ 6 in 22 (17.2%) and 6 (4.7%) patients, respectively. Eighty patients received at least one maintenance treatment. This treatment was initiated after the first attack in 47 patients (36.7% of the whole cohort) and at the time of a second attack in 25 (19.5%). Multivariate analysis revealed that initiating maintenance treatment after the first attack was associated with a lower relapse risk (OR = 0.26 [95% CI 0.11–0.62], $p = 0.002$). In patients receiving maintenance therapy after first attack, the 2-year, 4-year, 6-year, and 8-year relapse risks were 11%, 15%, 20%, and 20%, respectively. In other patients, the risks were 41%, 46%, 51%, and 56%.

Discussion: The highest risk of a relapse in MOGAD occurs early, and initiating maintenance therapy from the first attack substantially reduced the relapse risk.

© 2024 Published by Wolters Kluwer Health Inc.
on behalf of the American Academy of Neurology.

Transfer in die Praxis

Hintergrund und Relevanz

Die Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper-assoziierte Erkrankung (MOGAD) ist eine seltene autoimmune Demyelinisierungserkrankung des Zentralnervensystems, deren Inzidenz auf 1,6–3,4 pro Million Einwohner pro Jahr bei einer Prävalenz von etwa 20 Millionen Patienten geschätzt wird [1]. MOGAD stellt neben Multipler Sklerose (MS) und Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) eine eigenständige Krankheitsentität dar, die sich in Pathogenese, Diagnose, Verlauf und Behandlung von den vorgenannten Entitäten unterscheidet.

So löst die Bildung von Immunglobulin-G (IgG)-Antikörpern gegen das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG), ein Strukturprotein von Myelinscheiden, lytischen Zellschaden aus und bedingt topologisch definierte neurologische Defizite durch langstreckige Optikusneuritiden, Myelitiden sowie Hirnstamm- und Kleinhirnläsionen. Erst unlängst wurden Diagnosekriterien für MOGAD vorgeschlagen, die seither im klinischen Alltag sowie in der Erforschung der Erkrankung wesentliche Relevanz besitzen: a) Klinische Präsentation mit einem demyelinisierenden Ereignis wie Optikusneuritis, Myelitis, akuter demyelinisierender Enzephalomyelitis sowie kortikalen, Hirnstamm- und Kleinhirnläsionen, b) positiver Serum-MOG-IgG-Titer in einem zellbasierten Assay sowie c) bestimmte Charakteristika von Optikusneuritis, Myelitis und zentralnervösen Läsionen zählen zu den relevanten Diagnosekriterien der Erkrankung [1].

Wesentliche Spezifika von MOGAD, etwa im Vergleich zur MS, stellen das Fehlen einer Geschlechterbevorzugung, von Krankheitsprogression, des Auftretens klinisch stummer kernspintomografischer Läsionen sowie ein vermutlich geringeres Rezidiv- und Schubrisiko dar, das derzeit auf 20–50% beziffert wird [2, 3].

Bislang fehlten longitudinale Untersuchungen für MOGAD-Patienten, die das Rezidivrisiko nach dem ersten Schub und die Effizienz einer immunmodulierenden Therapie zur Schubreduktion bewerten ließen.

Frühe Erhaltungstherapie als Schlüssel zur Rückfallprävention

Die hier vorgestellte «MOGADOR2»-Studie erweitert in diesem Zusammenhang die Datenbasis zum Verlauf von Patienten mit erstdiagnostizierter MOGAD-Erkrankung und gibt relevante Impulse zur Entscheidung über die Einleitung einer immunmodulierenden Therapie nach dem initialen Krankheitsschub. Zunächst zeigt diese longitudinale Kohortenstudie an 128 über 18-jährigen MOGAD-Patienten, die im Mittel 7 Jahre verfolgt wurden, dass etwa ein Drittel der Patienten ein weiteres Schubereignis erleidet (38,3%). Dieses

folgte früh (3,2 Monate) auf das Erstereignis. Eine immunmodulatorische Therapie, z.B. mittels Rituximab, Azathioprin oder Mycophenolatmofetil, wurde bei 37% der Patienten nach dem ersten und bei 19,5% nach dem zweiten Schubereignis eingeleitet und reduzierte das Risiko weiterer Schübe (41% vs. 11%). Stratifikationskriterien, die ein Hochrisikokollektiv von MOGAD-Patienten erkennen ließen, konnten prospektiv nicht eruiert werden. Insbesondere Patientenalter, Beginn mit Optikusneuritis oder Myelitis, Vorhandensein von Autoantikörpern, Liquorpleozytose, MOG-Antikörper-negative Seroreversion oder der EDSS-Wert (Expanded Disability Status-Skala) bei Schubbeginn oder an dessen Ende stellten keine geeigneten prognostischen Marker für das Auftreten eines zweiten Schubereignisses dar.

Beim letzten Follow-up innerhalb der Studie zeigten sich jedoch retrospektiv ein höheres Alter, ein höherer EDSS-Wert bei Erkrankungsbeginn, die Anzahl von Schüben und die fehlende Initiierung einer verlaufsmodifizierenden Therapie nach dem zweiten Schub als Kriterien für das Risiko einer relevanten Behinderung (EDSS > 3) am Studienende.

Fazit

Die MOGADOR2-Studie liefert eine Argumentationsgrundlage für den frühzeitigen Beginn einer immunmodulatorischen Basistherapie nach einem ersten Schubereignis einer MOGAD-Erkrankung, die frühzeitig mit dem Patienten diskutiert und favorisiert werden sollte, um wiederholte Schübe und irreversible neurologische Schäden zu vermeiden.

Disclosure Statement

Es bestehen keine Interessenkonflikte, die für dieses Manuskript relevant sind.

Literatur

- 1 Banwell B, Bennett JL, Marignier R, et al.: Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol* 2023;22:268–282.
- 2 Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, et al.: Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: the MOGADOR study. *Neurology* 2018;90:e1858–e1869.
- 3 Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al.: Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain* 2017;140:3128–3138.

Korrespondenz an:
Prof. Dr. Veit Rothhammer, veit.rothhammer@fau.de