

Zusammenfassung der CogniNMO-Studie

von Martin W. Hümmert und Carlotta Stern

Im Folgenden werden die wichtigsten und für Patient:innen relevanten Kernpunkte der Studie mit dem Titel „Kognition bei Patient:innen mit Neuromyelitis optica-Spektrum-Erkrankungen: Eine prospektive multizentrische Studie von 217 Patient:innen (CogniNMO-Studie)“ zusammengefasst.

Die Studie erfasst Daten zur Kognition von Patient:innen in einem Zeitraum von 2015 bis Anfang 2021 an 17 teilnehmenden deutschen Zentren der Neuromyelitis Optica Studiengruppe (NEMOS, www.nemos-net.de). Die Leitung der Studie erfolgte durch Dr. Martin W. Hümmert und Prof. Dr. Corinna Trebst der Klinik für Neurologie der Medizinischen Hochschule Hannover.

Der Originaltitel der Arbeit lautet: „Cognition in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders: A prospective multicentre study of 217 patients (CogniNMO-Study)“ und ist unter folgendem Internetlink in der vollständigen (englischen) Version abrufbar:

https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/13524585231151212?rfr_dat=cr_pub%2Bpubmed&rfr_id=ori%3Arid%3A13524585231151212

Die Autor:innen lauten wie folgt:

Martin W. Hümmert, Carlotta Stern, Friedemann Paul, Ankelien Duchow, Judith Bellmann-Strobl, Ilya Ayzenberg, Carolin Schwake, Ingo Kleiter, Kerstin Hellwig, Sven Jarius, Brigitte Wildemann, Makbule Senel, Achim Berthele, Katrin Gighuber, Felix Luessi, Matthias Grothe, Luisa Klotz, Rasmus Schülke, Stefan Gingele, Jürgen H. Faiss, Annette Walter, Clemens Warnke, Florian Then Bergh, Orhan Aktas, Marius Ringelstein, Jan-Patrick Stellmann, Vivien Häußler, Joachim Havla, Hannah Pellkofer, Tania Kümpfel, Bruno Kopp, Corinna Trebst, im Namen der Neuromyelitis Optica Studiengruppe (NEMOS).

Was untersucht die Studie?

Neben schweren körperlichen und psychischen Beeinträchtigungen scheinen einige Patient:innen mit Neuromyelitis optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) ebenfalls an Einschränkungen in ihren kognitiven Fähigkeiten zu leiden. Unter kognitiven Fähigkeiten versteht man verschiedene Prozesse, die der Wahrnehmung und Verarbeitungen von Informationen dienen, wie zum Beispiel Aufmerksamkeit, Denken und Gedächtnis. Bisherige Studien liefern jedoch unterschiedliche – zum Teil widersprüchliche – Ergebnisse, welche kognitiven Fähigkeiten bei NMOSD eingeschränkt sein können und wie häufig dies bei dieser Erkrankung auftritt. So zeigte sich in einigen Studien, dass ein Anteil von über 50% der Patient:innen mit NMOSD unter Einschränkungen in ihren kognitiven Fähigkeiten leiden, während andere Studien nur von einem geringeren Anteil an betroffenen Patient:innen berichteten. Auch differenzierten einige Studien nicht zwischen Patient:innen mit Antikörpernachweis gegen Aquaporin-4, mit unbekanntem Antikörperstatus oder mit Antikörpern gegen Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG-IgG). Zusätzlich

können bisherige Ergebnisse nur eingeschränkt verallgemeinert werden, da ein Großteil vorheriger Studien nur eine kleine Anzahl an Patient:innen untersuchte.

Was ist das Ziel der Studie?

Die CogniNMO-Studie hatte sich daher zum Ziel gesetzt, deutschlandweit detailliert zu untersuchen, inwiefern Patient:innen mit einer NMOSD unter Einschränkungen ihrer kognitiven Fähigkeiten leiden. Des Weiteren wurde untersucht, ob diese im Zusammenhang mit einem Schubereignis, einer Depressions- und Fatigue-Symptomatik auftreten oder vom Antikörperstatus abhängen. Darüber hinaus wurde weltweit erstmalig untersucht, ob es zu einer Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten bei NMOSD Patient:innen im Verlauf der Erkrankungen kommt. Durch die Studie sollten zudem generelle Erkenntnisse für die Untersuchung von kognitiven Fähigkeiten bei NMOSD Patient:innen gewonnen werden.

Wie wurde die Studie durchgeführt?

Die Studie wurde von 2015 bis Anfang 2021 an 17 deutschen NEMOS-Zentren (www.nemos-net.de) durchgeführt. Patient:innen über 18 Jahre mit der Diagnose NMOSD gemäß offizieller Kriterien (sog. IPND 2015er Kriterien) waren teilnahmeberechtigt. Die Studie schloss Patient:innen, die unter einer Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein Antikörper-assoziierten Erkrankung (MOGAD) leiden aus. Diese Erkrankung wurde bisher zur NMOSD dazugerechnet. Mittlerweile ist jedoch bekannt, dass es sich hierbei um ein eigenständiges Krankheitsbild handelt, was in kommenden Studien gesondert untersucht werden soll.

An den jeweiligen Behandlungszentren wurden mittels etablierter neuropsychologischer Testverfahren die kognitiven Fähigkeiten erfasst.

Die Patient:innen absolvierten drei neuropsychologische Tests:

1. PASAT (Englisch: Paced Auditory Serial-Addition Task): In diesem Test müssen die Patient:innen mittels Audioaufnahme präsentierte Zahlen mit der jeweilig vorherigen Zahl addieren. Er dient zur Erfassung der (auditiven) Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit.
2. SDMT (Englisch: Single Digit Modalities Test): Dieser Test erfasst die (visuelle) Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Die Patient:innen müssen so schnell wie möglich neun Symbole vorgegebenen Zahlen zuordnen.
3. MuSIC (Englisch: Multiple Sclerosis Inventory for Cognition): Dies ist eine Testbatterie aus sechs Kognitionstests, welche die Gedächtnisleistung, verbale Flüssigkeit, Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und kognitive Unterdrückung einer automatisierten Reaktion erfassen.

Des Weiteren wurden demographische und klinische Daten (unter anderem Alter, Geschlecht, Erkrankungsdauer, Schubereignis, derzeitige Immuntherapie, Antikörper-Status) erhoben. Die Erkrankungsschwere, gemessen mittels sogenanntem EDSS, einem etablierten Bewertungsmaß das die körperlichen neurologischen Einschränkungen detailliert abbildet, wurde durch erfahrene Ärzt:innen ermittelt.

Mittels Fragebogen wurde eine mögliche depressive Symptomatik (erfasst durch den sogenannten BDI-II) und Fatigue-Symptomatik (Erschöpfungssymptomatik, erfasst durch den sogenannten FSMC) abgefragt.

Mit den Patient:innen wurden regelmäßige Kontrolluntersuchungen im Abstand von circa einem Jahr vereinbart. In diesen Kontrollvisiten absolvierten die Patient:innen erneut die drei o. g. neuropsychologischen Tests. Zusätzlich wurden alle sonstigen Daten erneut abgefragt und der EDSS und die BDI-II- und FSMC-Werte erhoben.

Die erfassten Daten dieser Patient:innen wurden bis April 2021 gesammelt und anschließend statistisch analysiert und ausgewertet. Bei der Auswertung der kognitiven Fähigkeiten wurden Patient:innen über 60 Jahre ausgeschlossen, um eine bessere Vergleichbarkeit zu vorliegenden Daten aus der Durchschnittsbevölkerung zu erzielen, zu welcher nur Daten bis zum 60. Lebensjahr vorliegen. Für die Betrachtung der kognitiven Fähigkeiten im Verlauf wurden alle Patient:innen eingeschlossen und zwei Zeiträume im Abstand von 11 bis 16 Monaten (Verlaufsuntersuchung 1), beziehungsweise 23 bis 28 Monaten (Verlaufsuntersuchung 2) gewählt.

Was sind die Ergebnisse der Studie?

Demographie und klinische Patient:innendaten

Insgesamt wurden Daten von 217 Patient:innen mit NMOSD ausgewertet werden. 174 Patient:innen (80%) hatten AQP4-Antikörper, 43 Patient:innen (20%) waren doppelt seronegativ (weder AQP4-, noch MOG-Antikörper). Im Median betrug das Alter der Patient:innen 52 Jahre. Der EDSS lag bei 3.5 (Werte von 0 bis 10), der BDI-II Wert bei 8 (keine depressive Symptomatik), der FSMC-Wert bei 56 (moderate Fatigue-Symptomatik) und die Erkrankungsdauer lag im Median bei 6 Jahren.

Für die Beurteilung der kognitiven Fähigkeiten in der ersten Untersuchung standen mit Ausschluss der Patient:innen mit einem Alter über 60 Jahren Daten von 157 Patient*inne zur Verfügung. Hier lag das Alter im Median bei 47 Jahren, der EDSS bei 3.0, der BDI-II bei 8 (keine depressive Symptomatik), der FSMC-Wert bei 52 (milde Fatigue-Symptomatik) und die Erkrankungsdauer ebenfalls bei 6 Jahren.

In der Verlaufsbetrachtung wurde in der Folgeuntersuchung (Verlaufsuntersuchung 1) Daten von 79 Patient:innen, in der darauf folgenden Verlaufsuntersuchung 2 Daten von 52 Patient:innen evaluiert. 19 Patient:innen (24%) und 11 Patient:innen (22%) hatten ein Schubereignis zwischen der Ausgangsuntersuchung und der Verlaufsuntersuchung 1, beziehungsweise Verlaufsuntersuchung 2.

Kognitive Einschränkungen

Im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung erzielten die Patient:innen schlechtere Werte in der visuellen Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und verbalen Flüssigkeit. Bei 19% der Patient:innen fanden sich Auffälligkeiten in mindestens zwei neuropsychologischen Tests, bei 40% der Patient:innen in mindestens einem neuropsychologischen Test.

Zusammenhänge zwischen kognitiven Einschränkungen und anderen klinischen Variablen

Es zeigte sich, dass sich NMOSD Patient:innen mit AQP4-Antikörper und doppelt seronegative Patient:innen nicht in ihren kognitiven Fähigkeiten unterscheiden. Des Weiteren konnte kein Unterschied zwischen Patient:innen in einer akuten Krankheitsphase und einer Krankheitsphase mit bereits länger als 30 Tagen zurückliegendem Schubereignis gefunden werden.

Auch standen die Kognitionsleistungen in den einzelnen Tests nicht im Zusammenhang mit der Erkrankungsdauer, den Depressions- und Fatigue-Werten, noch dem motorischen sowie visuellen Behinderungsgrad. Eine Ausnahme bildete der SDMT. Hier ergab sich ein relevanter Unterschied zwischen Patient:innen mit visueller Einschränkung und Patient:innen ohne visuelle Einschränkungen.

Verlaufsbetrachtung

Die Auswertung der ersten und zweiten Verlaufsuntersuchung ergab, dass es weder nach einem, noch nach zwei Jahren zu einer Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten bei NMOSD Patient:innen kommt.

Fazit

Zusammenfassend demonstrieren die Ergebnisse dieser Studie, dass NMOSD Patient:innen in ihrer visuellen Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und verbalen Flüssigkeit im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung beeinträchtigt sind. Die Häufigkeit der kognitiven Einschränkungen ist mit circa 20 % allerdings deutlich geringer als aus vorherigen Studien angenommen. Die kognitiven Einschränkungen treten unabhängig von der Erkrankungsdauer, dem Antikörper-Status und dem Krankheitsstadium auf. Des Weiteren scheinen sie sich in einem Zeitintervall von einem beziehungsweise zwei Jahren nicht zu verschlechtern. Einschränkung stellt die Studie fest, dass der SDMT bei visuell beeinträchtigten Patient:innen kein geeignetes neuropsychologisches Testverfahren darstellt und die genannten Häufigkeitswerte vermutlich nach unten zu korrigieren sind.