

**Diplomarbeit**

**Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein Antikörper  
assoziierte Neuritis des Nervus opticus  
(eine retrospektive Analyse an der Univ.-Augenklinik des  
LKH Graz)**

eingereicht von

**Louis Till Emil Caspar Kahlenberg**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde  
(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitäts-Augenklinik Graz**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. Andreas Wedrich

FÄ.in Dr.in med. univ. Haleh Aminfar

Graz, 26.01.2026

## Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 26.01.2026

Louis Kahlenberg eh.

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Allen Danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Univ.-Prof. Dr. Andreas Wedrich und FÄ.in Dr.in med. univ. Haleh Aminfar, welche mich mit wertvollen Anregungen, konstruktiver Kritik und großer Geduld durch den ganzen Forschungsprozesse betreut haben.

Ebenso möchte ich dem Institut für medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der medizinischen Universität Graz für die fachliche Unterstützung sowie Rücksprach danken.

Ein herzlicher Dank geht auch an meine Familie, Freund\*innen und Allen, die mich auf meinem Weg in Rat und Tat unterstütz haben.

# Zusammenfassung

## Ziel

Ein Ziel dieser Diplomarbeit ist der Aufbau einer Datenbank an der Universitäts-Augenklinik Graz zu Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-assoziierten Erkrankungen (MOGAD), einer seit etwa 2018 anerkannten eigenständigen Erkrankung, mit Fokus auf den klinischen Erstmanifestationen bei Optikusneuritis, dem häufigsten Symptom. Das zweite Ziel besteht darin, Tendenzen für die mit einhergehenden Symptomen abzuleiten, indem ein Vergleich zwischen Durchschnittswerten von Patient\*innen der Univ.-Augenklinik Graz mit aus der Literatur erhobenen Durchschnittswerten gezogen wird.

## Methoden

Anhand der bis 2023 an MOGAD-erkrankten Patient\*innen der Medizinischen Universität Graz wird ein Mittelwert für das Vorkommen von ausgewählten Symptomen bei Erstvorstellung aus der Patient\*innenhistorie bestimmt. Diese relativen Mittelwerte werden deskriptiv analysiert und mittels Clopper-Pearson Konfidenzintervall mit aus der Literatur erhobenen relativen Werten verglichen. Die Referenzwerte der Literaturrecherche wurden mithilfe eines vorab definierten Suchfilters, aus veröffentlichten wissenschaftlichen Publikationen in PubMed extrahiert.

## Ergebnisse

Die zentrale Fragestellung, ob die Daten der sieben Patient\*innen der Univ.-Augenklinik mit den Daten der Literaturrecherche übereinstimmen oder ihnen tendenziell entsprechen, kann anhand der vorliegenden Ergebnisse im Auftreten von Geschlecht und Alter, Visusprobleme, Papillenödeme, Gesichtsfeldausfällen und relative afferenten Pupillendefekt bei Erstvorstellung bestätigt werden. Bei dem Symptom der Augenbewegungsschmerzen fällt der zu erwartende Wert nicht in das Konfidenzintervall.

## Schlussfolgerung

Die geringe Anzahl an Patient\*innen ermöglicht, wie zu erwarten, eine limitierte Aussagekraft für den Vergleich, dennoch liefern sie Tendenzen. Weitere Datensammlungen an der medizinischen Universität Graz sowie an anderen Universitäten oder Kliniken sind nötig, um die Erkrankung besser zu verstehen, um zukünftige Leitlinien etablieren zu können und eine optimierte Diagnostik sowie Therapie gewährleisten zu können.

# Abstract

## Purpose

The first objective of this thesis is to establish a database at the University Eye Clinic in Graz on myelin oligodendrocyte glycoprotein-associated disorders, a distinct disease recognized since 2018, with a focus on the initial clinical manifestations of optic neuritis, the most common symptom. The second objective is to draw trends for the associated symptoms by comparing the average data of patients at the University Eye Clinic in Graz with the collected literature-based data.

## Methods

Based on patients with MOGAD treated at the Medical University of Graz until 2023, a mean data for the occurrence of selected symptoms at initial presentation will be identified from the patient history. These relative mean values will be analyzed descriptively and compared with relative values collected from the literature using the Clopper-Pearson confidence interval. The reference values from the literature search were extracted from published scientific publications in PubMed using a predefined search filter.

## Results

The central question of whether the data from the seven patients at the University Eye Clinic correspond to or tend to correspond to the data from the literature review can be confirmed on the basis of the available results in terms of gender and age, visual acuity problems, papilledema, visual field defects, and relative afferent pupillary defect at initial presentation. For the symptom of eye movement pain, the expected value does not fall within the confidence interval.

## Conclusion

As expected, the small number of patients limits the significance of the comparison, but it does reveal certain trends. Further data collection at the Medical University of Graz and other universities or clinics is necessary to understand the disease, establish future guidelines, and ensure optimized diagnosis and treatment.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	5
Abkürzungen und deren Erklärung	8
Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis	10
1. Einleitung	11
1.1. Physiologie der Sehbahn	11
1.1.1. Von der Retina zum Corpus geniculatum laterale	11
1.1.2. Verlauf, Aufbau und Versorgung des N. opticus	13
1.1.3. Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG)	15
1.2. Opticus Neuritis (ON)	16
1.2.1. Ätiologie	16
1.2.2. Klinik und Symptome	17
1.3. MOGAD	18
1.3.1. Epidemiologie	18
1.3.2. Ätiologie	19
1.3.3. Pathophysiologie	19
1.3.4. Symptome	20
1.3.5. Diagnostik	22
1.3.6. Differentialdiagnosen	24
1.4. MOG-AK assoziierte ON	28
1.4.1. Ätiologie, Epidemiologie	28
1.4.2. Symptome	28
1.4.3. Differentialdiagnosen	29
2. Material und Methoden	30
2.1. Ethikvotum	30
2.2. Datenanalyse an der Univ.-Augenklinik	30
2.2.1. Verwendete Datenbanken	30
2.2.2. Anonymisierung der Patient*innen	31
2.2.3. Auswahl der Parameter	31
2.2.4. Datenerhebung und Auswertung mittels SPSS	32

2.3.	Literaturrecherche	34
2.4.	Gegenüberstellung der Daten	36
3.	Ergebnisse	37
3.1.	Daten der Univ.-Augenklinik	37
3.1.1.	Geschlechter- und Altersverteilung	37
3.1.2.	Symptome	39
3.1.2.1.	Visusproblem	39
3.1.2.2.	Papillenödem	41
3.1.2.3.	Gesichtsfeldausfall	42
3.1.2.4.	RAPD	43
3.1.2.5.	Augenbewegungsschmerz	44
3.2.	Literaturrecherche	45
3.2.1.	Geschlechter- und Altersverteilung	45
3.2.2.	Symptome	46
3.2.2.1.	Visusproblem	46
3.2.2.2.	Papillenödem	46
3.2.2.3.	Gesichtsfeldausfall	47
3.2.2.4.	RAPD	48
3.2.2.5.	Augenbewegungsschmerz	48
3.3.	Gegenüberstellung der Daten	49
3.3.1.	Geschlechts- und Altersverteilung	50
3.3.2.	Visusproblem	50
3.3.3.	Papillenödem	51
3.3.4.	Gesichtsfeldausfall	51
3.3.5.	RAPD	51
3.3.6.	Augenbewegungsschmerz	51
4.	Diskussion	52
4.1.	Interpretation der Ergebnisse, Komplikationen und Limitationen	52
4.1.1.	Daten der Univ.-Augenklinik des LKH	52
4.1.2.	Daten der Literaturrecherche	53
4.1.3.	Gegenüberstellung der Daten	54
4.2.	Schlussfolgerung	55



## Abkürzungen und deren Erklärung

cGMP	zyklisches Guanosinmonophosphat
N. opticus	Nervus opticus
M.	Musculus
A.	Arteria
V.	Vena
ZNS	Zentralnervensystem
MOG	Myelin-Oligodendrozyten-Glykorprotein
AK	Antikörper
ON	Opticus neuritis
MS	Multiple Sklerose
NMOSD	Neuromyelitis optica spectrum disorder
MOGAD	Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein antibody-associated diseases
ION	idiopathische ON
MS-ON	MS assoziierte ON
VEP	visuell evoziertes Potential
AQP4+	positive Aquaporin-4 AK
Ig	Immunglobulin
ADEM	akut disseminierte Enzephalomyelitis
LCBA	lebend zellbasierter Assay
RAPD	relative afferente Pupillenstörung
OCT	Optische Kohärenztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
i.v.	intra venös

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Suchbaum. _____	35
Abbildung 2: Geschlechterverteilung der Patient*innen. _____	37
Abbildung 3: Alter zum Stichtag 02.09.2025 sowie bei der Erstvorstellung der Patient*innen. _____	38
Abbildung 4: Anzahl der Patient*innen mit Visusproblem bei Erstvorstellung inkl. Geschlechterbezug. _____	40
Abbildung 5: Anzahl der Patient*innen mit Papillenödem bei Erstvorstellung inkl. Geschlechterverteilung. _____	41
Abbildung 6: Anzahl der Patient*innen mit Gesichtsfeldausfall bei Erstvorstellung inkl. Geschlechterverteilung. _____	42
Abbildung 7: Anzahl der Patient*innen mit RAPD bei Erstvorstellung inkl. Geschlechterverteilung. _____	43
Abbildung 8: Anzahl der Patient*innen mit Augenbewegungsschmerz bei Erstvorstellung inkl. Geschlechteraufteilung. _____	44
Abbildung 9: Zusammenfassender graphischer Vergleich der erhobenen Daten.	50

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anonymisierte Zuordnung des Geschlechtes, des Alters (02.09.2025) und des Alters bei Erstvorstellung, W (weiblich), M (männlich). _____	38
Tabelle 2: Symptompräsentation der Patient*innen bei Erstvorstellung - ✓ (vorhanden), × (nicht vorhanden), W (weiblich), M (männlich). _____	39
Tabelle 3: Visus re. (rechts) sowie li. (links) c.c. bei Erstvorstellung (1.) und Visus bei zuletzt dokumentierter Vorstellung (L.) – KLE (keine Lichtempfindung), HBW (Handbewegungen), W (weiblich), M (männlich) - die Werte besitzen keine Einheit, sondern sind als dezimale Sehschärfe/Verhältnisse dargestellt. _____	39
Tabelle 4: Prozentuale Verteilung des Papillenödems in der ausgewählten Literatur. _____	47
Tabelle 5: Prozentualer Anteile der Patient*innen mit Schmerzen in der ausgewählten Literatur. _____	48
Tabelle 6: Zusammenfassender tabellarischer Vergleich der erhobenen Daten.	49

# 1. Einleitung

## 1.1. Physiologie der Sehbahn

Sehen ist der wichtigste Sinn, um sich in der Umgebung zurechtzufinden. Hierfür hat die Evolution ein komplex verschaltetes System in uns entwickelt. Optische Reize werden über die Sehbahnen in den visuellen Kortex des Großhirns übertragen, dort werden Aktionspotenziale verarbeitet und wir können sehen. Diese Umwandlung ist komplex und in der Neurophysiologie bisher noch nicht gänzlich verstanden.

### 1.1.1. Von der Retina zum Corpus geniculatum laterale

Die Sehbahn setzt sich aus vier Neuronen zusammen. Die ersten drei Neuronen liegen in der Retina: Photorezeptoren, Bipolarzellen und retinale Ganglienzellen. In der Retina werden elektromagnetische Wellen, im Bereich von etwa 400 nm bis 700 nm über das erste Neuron, die Photorezeptoren aufgenommen. (1)

Photorezeptoren werden in Stäbchen, Zapfen und photosensitive Ganglienzellen unterteilt. Für das Sehen sind vorrangig Stäbchen und Zapfen verantwortlich. Die Erregung wird durch Lichteinfall auf das Außenglied des Photorezeptors, welches auf der lichtabgewandten Seite liegt, ausgelöst und es tritt eine chemische Aktivierung in Gang. Die Umwandlung von Lichtreizen in elektrische Signale nennt man Phototransduktion. Die anschließende Reizweiterleitung findet nicht mittels Aktionspotentials statt, sondern synaptisch durch den Neurotransmitter Glutamat. (2)

Dies funktioniert wie folgt: in Dunkelheit ist die Photorezeptorzelle depolarisiert. zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) bindet an Na<sup>+</sup>- und Ca<sup>2+</sup>-permeable Ionenkanäle. Durch diese offen gehaltenen Kanäle können Na<sup>+</sup>- und Ca<sup>2+</sup> einströmen und es entsteht ein Potential von -40 mV, der sogenannte Dunkelstrom. So wird stetig Glutamat in den nachgeschalteten synaptischen Spalt freigesetzt. Hingegen ist unter der Einwirkung von Licht die Photorezeptorzelle hyperpolarisiert. Durch Licht verringert sich die cGMP-Konzentration und die Ionenkanäle schließen sich. Das Potential sinkt auf -70 mV und die Glutamatfreisetzung wird gehemmt. (1)

Bipolare Zellen können in On-Zapfenbipolarzellen, Off-Zapfenbipolarzellen und Stäbchenbipolarzellen unterteilt werden. On-Zapfenbipolarzellen werden bei Dunkelheit durch vermehrtes Glutamat des Photorezeptors über ihren metabotropen Glutamatrezeptor gehemmt. Bei Licht werden On-Zapfenbipolarzellen aufgrund verminderten Glutamats erregt. Off-Zapfenbipolarzellen verhalten sich gegensätzlich. In Dunkelheit werden die Off-Zapfenbipolarzellen durch vermehrtes Glutamat des Photorezeptors über ihre ionotropen Glutamatrezeptoren erregt. Bei Licht werden Off-Zapfenbipolarzellen aufgrund von geringem Glutamat gehemmt. (1)

Die Reizweiterleitung an die nachgeschaltete Ganglienzelle erfolgt auch synaptisch mittels Glutamat. On-Zapfenbipolarzellen sind mit On-Ganglienzellen verschaltet und genauso sind Off-Zapfenbipolarzellen mit Off-Ganglienzellen verschaltet. Somit löst ein weitergeleiteter Lichtreiz in einer On-Zentrum-Ganglienzelle ein Aktionspotential aus. Stäbchen sind mit einem Typ von Bipolarzellen verschaltet, der Stäbchen-Bipolarzelle, welche über Umwege über die Zapfenbipolarzellen mit On-/Off-Ganglienzellen verschaltet sind. (2)

Auf der Ebene der Ganglienzellen erfolgt die Übertragung durch Aktionspotentiale. (2) Die Ganglienzellen können in 10 - 15 Typen differenziert werden, wovon die bekanntesten das magnozellularäre und das parvozellularäre System sind (2). Die magnozellularäre-Ganglienzellen nehmen Bewegungs- und Ortsinformationen wahr, wohingegen die parvozellularären-Ganglienzellen Form und Farbe wahrnehmen (2). Die Axone der retinalen Ganglienzellen bilden den Nervus (N.) opticus und stellen mit der Retina einen ausgestülpten Teil des Gehirns dar (3). Nach dem Durchlaufen des Chiasma opticum wird der sortierte Nervenstrang Tractus opticus genannt, der im Corpus geniculatum laterale des Thalamus endet (3).

Über die beschriebene vertikale Verschaltung hinaus existieren innerhalb der Retina auch rezeptive Felder sowie laterale Verschaltungen. Rezeptive Felder spielen durch Kontrastverstärkung eine große Rolle bei der Wahrnehmung und die erste Informationsverarbeitung findet bereits in der Retina durch laterale Verschaltung statt. Im Rahmen dieser Arbeit wird dies aber nicht weiter vertieft. (2)

### 1.1.2. Verlauf, Aufbau und Versorgung des N. opticus

Der N. opticus, welcher aus ungefähr 1,1 Mio. Axonen der retinalen Ganglienzellen gebildet wird, erstreckt sich vom Augapfel bis zum Chiasma opticum (3). Der Nerv lässt sich in einen intraokularen, intraorbitalen, intrakanalikulären sowie intrakraniellen Abschnitt unterteilen (4). Der N. opticus und die Retina sind Ausstülpungen des Gehirns. Dies erklärt, warum der N. opticus kein Epineurium, Perineurium oder Endoneurium besitzt, stattdessen ist der Nerv von Dura mater, Arachnoidea und Pia mater umgeben (3). Zudem geht die Dura mater des N. opticus in die Sklera über (3). Dieser Aufbau der Optikusscheide ist in der embryonalen Entwicklung aus dem Diencephalon begründet (5).

Der Subarachnoidalraum steht mit dem Liquorraum in Verbindung, dadurch befindet sich in der Regel auch Liquor in dem Subarachnoidalraum der Optikusscheide (3, 6).

Der intraokulare Teil umfasst die Papille, ist unmyelinisiert und 1 mm lang (4). Die Axone der retinalen Ganglienzellen treten posterior durch die Lamina cribrosa aus, eine siebförmige Platte der Sklera (3, 4).

Der intraorbitale Teil beträgt eine Länge von 25 mm und ist myelinisiert (4). Aufgrund der Myelinisierung der Nervenfasern nimmt der Durchmesser des N. opticus von 1,5 mm an der Papille bis auf 3,6 mm im Verlauf zu (7). Der N. opticus verläuft in der Orbita durch die mittlere Etage, die nach oben durch den Musculus (M.) rectus superior und nach unten durch den M. rectus inferior abgegrenzt ist (6). Zudem umgibt ihn ein schützender Fettkörper, der zur Ausfüllung der Orbita beiträgt (6). Der Nerv ist ca. 8 mm länger als der Abstand zwischen dem Augapfel und dem Canalis opticus, wodurch eine freie Augenbewegung ermöglicht wird (4). An der Spitze der Orbitapyramide durchtritt der N. opticus den Anulus tendineus communis, ein Ansatz für die Augenmuskulatur (6).

Das intrakanalikuläre Segment verläuft im Canalis opticus des Keilbeins und ist 5 mm lang (4). Der N. opticus wird beim Durchtritt vom Canalis opticus von der Arteria (A.) ophthalmica begleitet, welche der A. carotis interna entspringt (6). Die A.

ophthalmica versorgt den Augapfel sowie die weiteren, in der Orbita liegenden Strukturen (6).

Der intrakranielle Teil ist 12 - 16 mm lang und verläuft nach medial, kranial und okzipital zum Chiasma opticum (4). Im Chiasma opticum kreuzen die Fasern der nasalen Netzhauthälfte auf die kontralaterale Seite (2). Die Fasern der lateralen Netzhauthälfte bleiben ipsilateral (2). Der nach dieser Überkreuzung entstandene Tractus opticus zieht zum Corpus geniculatum laterale (1).

Der N. opticus wird wie folgt mit Blut versorgt: Der A. ophthalmica entspringt die A. centralis retinae, welche 10 - 15 mm okzipital des Bulbus von unten in den N. opticus eintritt (3). Im Zentrum des N. opticus zieht die A. centralis retinae unter Abgabe mehrerer kleiner Äste zur Papille (6). Zusätzlich wird der N. opticus von vielen kleinen Ästen der A. ciliaris posterior, welche ebenfalls aus der A. ophthalmica entspringt, versorgt (6).

Die Seitenäste der Aa. ciliares posteriores breves und der A. centralis retinae bilden den Circulus arteriosus (Haller-Zinn-Gefäßkranz) (6). Dieser Anastomosekreis stellt die Versorgung der Papille sicher (6). Der intrakranielle Teil des N. opticus wird auch von der A. hypophysialis superior, einem Ast der A. carotis interna, versorgt (4).

Der venöse Abfluss erfolgt hauptsächlich über die Vena (V.) centralis retinae. Beim Eintritt der A. centralis retinae in den N. opticus tritt die V. centralis retinae aus. Anschließend mündet die Vene in die V. ophthalmica superior, welche im Sinus cavernosus endet. (7)

Der N. opticus ist ein speziell somatoafferenter Nerv, der visuelle Informationen aus der Retina weiterleitet (6). Die Weiterleitung über die Axone erfolgt topologisch geordnet. Die Axone des oberen Retinabereiches verlaufen dementsprechend im oberen Teil des N. opticus; die des unteren im unteren Teil (2). Die Axone des temporalen Retinabereiches verlaufen im lateralen Teil des N. opticus und die des nasalen im medialen Teil (2). Der linke und rechte N. opticus treffen im Chiasma opticum aufeinander, wobei die medialen Nervenfasern wie oben beschrieben auf die kontralaterale Seite kreuzen (2). Die auf der Makula einfallenden Informationen werden über das papillomakuläre Bündel im Zentrum des N. opticus weitergeleitet (3).

Die Myelinscheide umhüllt Axone des N. opticus nach ihrem Durchtritt durch die Lamina cribrosa und wird von Oligodendrozyten gebildet. Oligodendrozyten gehören zu den vier Haupttypen von Gliazellen im zentralen Nervensystem. Die Aufgabe der Oligodendrozyten ist es eine Markscheide um die Nervenzellen im Zentralnervensystem (ZNS) zu bilden, während im peripheren Nervensystem die Schwann-Zellen diese Rolle übernehmen. Die Myelinscheide dient dazu, das Axon zu ernähren und zu schützen. (8)

Markhaltige Nerven zeigen aufgrund der Myelinisierung eine erheblich schnellere Erregungsleitung. Die Isolation der Axone durch Oligodendrozyten oder Schwann-Zellen und die saltatorische Erregungsleitung spielen dabei eine wichtige Rolle. Bei der saltatorischen Erregungsleitung springt das Aktionspotential von Ranvier-Schnürring zu Ranvier-Schnürring. (8)

Im Unterschied zu Schwann-Zellen haben Oligodendrozyten die Fähigkeit, mehrere Abschnitte von Nerven gleichzeitig zu myelinisieren. Dies lässt sich darauf zurückzuführen, dass Oligodendrozyten mehrere kurze, unverzweigte Fortsätze besitzen, mit denen sie gleichzeitig mehrere Nerven umhüllen können. Im Gegensatz dazu umhüllt eine Schwann-Zelle nur einen Nerv mit ihrem eigenen Zellkörper. (8)

### 1.1.3. Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG)

MOG wurde bereits 1989 als Ziel für demyelinisierende Antikörper (AK) in Meerschweinchen beschrieben (9). Mit seinen 218 Aminosäuren und der molekularen Masse von 26 - 28 kDa ist das Glykoprotein ausschließlich in Oligodendrozyten von Säugetieren vertreten (10). MOG ist ein Transmembranprotein und wird in der äußersten Lamelle der Myelinscheide exprimiert; dies entspricht der Zelloberfläche der Oligodendrozyten (11).

Lange Zeit wurde angenommen, dass MOG-AK nicht spezifisch sind, da der Nachweis nicht in einer dreidimensional erhaltenden Struktur möglich war (11). Diese Ansicht änderte sich 2007, als erkannt wurde, dass bei dreidimensionalem Erhalt der MOG-Immunglobulin-domäne spezifische MOG-AK binden (12). Seit 2018 stehen verbesserte klinische Tests, wie lebend zellbasierte Assays zur Verfügung, welche eine klare Abgrenzung und Neuklassifizierung von bisher seronegativen Patient\*innen mit demyelinisierenden Erkrankungen ermöglichen (13, 14).

Die biologische Rolle von MOG ist bisher noch nicht vollständig verstanden, aber es ist bewiesen, dass das enzephalogene Protein bei demyelinisierenden Erkrankungen eine demyelinisierende Immunantwort auslösen kann (15). Dadurch nahm die Aufmerksamkeit für MOG über die Jahre zu.

## 1.2. Opticus Neuritis (ON)

Bei der ON handelt es sich um eine Entzündung des Sehnervs, die grundsätzlich in eine intrabulbäre und eine retrobulbäre Form unterteilt werden kann. Eine genauere anatomische Unterteilung der intrabulbären Neuritis optici erfolgt in Papillitis und Neuroretinitis. (4)

Bei der retrobulbären Neuritis ist die Papille anfänglich oft nicht betroffen und erscheint deshalb physiologisch. Diese Form der ON ist die häufigste bei Erwachsenen. Die Papillitis, welche bei Kindern am häufigsten auftritt, ist durch Hyperämie und Ödembildung der Papille gekennzeichnet. Die Neuroretinitis ist die seltenste Form, bei der zusätzlich zur Papillitis eine Entzündung der retinalen Nervenfaserschicht vorliegt. (16)

### 1.2.1. Ätiologie

Ätiologisch kann die ON in demyelinisierende, infektiöse, parainfektiöse und nicht-infektiöse Ursachen unterteilt werden. Die demyelinisierende Form ist die mit Abstand am häufigsten vorkommende Variante und hier stellt Multiple Sklerose (MS) die häufigste demyelinisierende Form dar. Infektiöse Ursachen können Erkrankungen wie Nasennebenhöhlenentzündungen, Syphilis, Borreliose, Herpes Zoster, Kryptokokkose oder Katzenkratzkrankheit sein. Bei der parainfektiösen Form wird von einer vorangegangenen Impfung oder Virusinfektion ausgegangen. Zu den nicht-infektiösen Ursachen zählen Sarkoidose und systemische Autoimmunerkrankungen, wie der systemische Lupus erythematodes, Polyarteriitis nodosa und andere Vaskulitiden. (16)

Eine Unterteilung der Opticus Neuritis in vier große Subtypen ist wie folgt möglich: Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD-ON), Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper-assoziierte Krankheiten (MOGAD-ON), Multiple Sklerose assoziierte Opticus Neuritis (MS-ON) und idiopathische Opticus Neuritis (ION). (17)

### 1.2.2. Klinik und Symptome

Patient\*innen mit retrobulbärer ON, also hinter der Lamina cribrosa, stellen sich meist aufgrund einer rasch beginnenden Herabsetzung des Visus bis auf 0,1 oder weniger vor. Dieser Sehverlust wird oft von einem Zentralskotom begleitet. (3)  
Zusätzlich tritt häufig eine relativ afferente Pupillenstörung auf der betroffenen Seite auf, da die Reizweiterleitung gestört ist. Diese verlangsamte Reizweiterleitung kann mittels Wechselbelichtungstest und visuell evoziertem Potential (VEP) nachgewiesen werden. (18)

Ein weiteres häufiges Symptom sind Schmerzen bei Augenbewegungen. Diese kommen dadurch zustande, dass der intraorbital entzündete Sehnerv bei Augenbewegungen nicht ordnungsgemäß abgelenkt werden kann, da es zu Reizungen der in der Durascheide gelegenen Nerven kommt. (3)

Eine Untersuchung an der Spaltlampe liefert keinen sichtbaren Befund am Augenhintergrund, worin das Sprichwort „der\*die Patient\*in sieht nichts und der\*die Ärzt\*in auch nicht“ begründet liegt.

Bei einer Entzündung des N. opticus im Zusammenhang mit MS präsentiert sich der Sehverlust meistens wie oben beschrieben. Ist der Sehverlust bilateral, schwer und es treten keine Schmerzen auf, sollten andere entzündliche Erkrankungen des N. opticus in Betracht gezogen werden. (19)

Andere demyelinisierende Erkrankungen wären NMOSD oder die MOGAD. Beide kommen vermehrt beidseitig vor und sorgen für einen schweren Sehverlust. Zudem verursacht die MOG-Antikörper-assoziierte Entzündung des N. opticus meistens ein Papillenödem. (19)

## 1.3. MOGAD

MOGAD ist eine vergleichsweise neue Ergänzung zur Gruppe der entzündlichen demyelinisierenden Erkrankungen des ZNS und wird seit 2015 als pathologisch angesehen (11). Krankheiten, die einen hohen Titer an Autoantikörper, die gegen MOG gerichtet sind aufweisen, werden als MOG-AK-assoziierte Krankheiten MOGAD anerkannt.

### 1.3.1. Epidemiologie

Die Geschlechterverteilung bei MOGAD ist annähernd gleich (20). Laut einer nationalen Studie in Dänemark tritt die Erkrankung bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen auf; die Inzidenz wird auf 1,6 pro 1 Mio. geschätzt; pädiatrisch wird von 3,1 pro 1 Mio. und adult von 1,3 pro 1 Mio. ausgegangen (21). Zukünftige Studien tragen zu einer genaueren epidemiologischen Einordnung bei. Die weltweit geschätzte Prävalenz von 20 pro Mio. wird aufgrund verbesserter und verfügbarer serologischer Tests sowie der zunehmenden Aufmerksamkeit für MOGAD wahrscheinlich steigen (22, 23). Neben den diagnostischen Kriterien wird sich auch das Verständnis für die klinischen Folgen sowie die Therapie verbessern.

Bisher konnten keine eindeutigen ethnischen bzw. populationsspezifischen Unterschiede in der Prävalenz identifiziert werden. Dennoch deuten Hinweise darauf hin, dass die Prävalenz der MOGAD in kaukasischen Populationen etwas höher sein könnte als jene von Erkrankten mit positiven Aquaporin-4 AK (AQP4+) bei NMOSD. Umgekehrt scheint MOGAD in Regionen oder Bevölkerungsgruppen mit erhöhter Prävalenz für AQP4+ NMOSD, wie beispielsweise in Japan, vergleichsweise seltener aufzutreten. Zur weiteren Klärung sind zusätzliche bevölkerungsbasierte Studien in unterschiedlichen Regionen und ethnischen Gruppen erforderlich, um Aussagen zur globalen Epidemiologie treffen zu können. (20)

### 1.3.2. Ätiologie

Die Ursachen von MOGAD sind noch immer Gegenstand aktueller Forschungen. Allerdings kann davon ausgegangen werden, dass genetische Faktoren, Umwelteinflüsse sowie immunologische Fehlregulationen eine Rolle spielen. Eine unzureichende Immuntoleranz kann dies bedingen, welche auf eine mangelnde Selektion im Thymus zurückzuführen sein kann. (24)

Eine MOGAD kann durch eine Impfung oder virale Erkrankung auftreten, einige Beispiele hierfür sind folgende: Influenza (25), Epstein-Barr-Virus (26), Herpes-simplex-Virus (27), SARS-CoV-2 (28), humanes Herpesvirus (29), Borrelien (30), Masern (31), Zika-Virus (32), *Mycoplasma pneumoniae* (33).

### 1.3.3. Pathophysiologie

Im Mittelpunkt der pathologischen Prozesse bei MOGAD steht das sogenannte Outside-In-Modell, bei welchem die Immunreaktion vor allem außerhalb des ZNS initiiert wird (34). Dieses Modell geht davon aus, dass aktivierte Immunzellen sowie in der Peripherie gebildete Autoantikörper gegen MOG in das ZNS eindringen, wo sie eine entzündliche Kaskade auslösen (35).

B-Zellen bilden in der Peripherie spezifische MOG-AK vom Immunglobulin (Ig)G1-Phänotyp, welche über die Blut-Hirn-Schranke ins ZNS gelangen (36). Im ZNS binden die Antikörper an MOG auf der äußeren Membran von Oligodendrozyten (34). Diese Bindung führt zur Aktivierung des Komplementsystems und zur Infiltration von verschiedenen Immunzellen, insbesondere von Makrophagen und neutrophilen Granulozyten (37). Diese Zellen tragen maßgeblich zur Gewebeschädigung bei, indem sie proinflammatorische Zytokine und Sauerstoffradikale freisetzen, die die Demyelinisierung und axonale Schädigung verstärken (34).

T-Zellen, insbesondere CD4+ T-Helferzellen, fördern die Aktivierung von B-Zellen und tragen zur weiteren Produktion von MOG-AK bei (38). Darüber hinaus sorgen T-Helferzellen für die Amplifikation der Entzündungsreaktion, indem sie Zytokine wie Interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) freisetzen, die die Immunzellen an den Ort der Entzündung dirigieren und die lokale Immunreaktion verstärken (37). Ein weiterer wichtiger Aspekt der zellulären

Immunantwort bei MOGAD ist die Rolle der dendritischen Zellen. Diese antigenpräsentierenden Zellen sind für die Aktivierung von naiven T-Zellen verantwortlich, indem sie das MOG-Antigen präsentieren und somit die adaptive Immunantwort verstärken (37). Diese Zell-Zell-Interaktionen sind entscheidend für die Initiierung und Aufrechterhaltung der autoimmunen Entzündungsreaktion.

Die Immunantwort bei MOGAD verläuft weniger chronisch als bei anderen demyelinisierenden Erkrankungen, was zu einer besseren klinischen Erholung nach akuten Schüben führen kann. Dennoch bleibt die Immunreaktion bei MOGAD akut schwerwiegend und erfordert frühzeitige Behandlung, um irreversible Schäden zu vermeiden. Somit bestimmen vermehrt akute Anfälle und Rezidive die Pathophysiologie. (23)

Die Pathophysiologie der MOGAD-assoziierten ON wird durch ein komplexes Zusammenspiel humoraler und zellulärer Immunmechanismen bestimmt. Das Outside-In-Modell bietet eine Erklärung dafür, wie peripher gebildete MOG-Antikörper in das ZNS gelangen und dort eine autoimmunvermittelte Demyelinisierung auslösen können. Während die humorale Immunantwort durch MOG-spezifische Antikörper und die Aktivierung des Komplementsystems dominiert wird, tragen auch zelluläre Mechanismen, einschließlich der Infiltration von Makrophagen, Granulozyten und der Aktivierung von T-Zellen, wesentlich zur Schädigung des Myelins und zur Entzündung des Sehnervs bei. (34)

#### 1.3.4. Symptome

Die Erkrankung MOGAD stellt sich durch verschiedene Symptome im ZNS dar, vorwiegend sind der N. opticus, das Rückenmark oder das Gehirn betroffen. Die jeweils genannten Regionen können isoliert oder kombiniert betroffen sein. Je nach Alter variiert die Häufigkeit der Symptome, hierbei wird zwischen Kindern (unter 18 Jahren) und Erwachsenen (über 18 Jahren) unterschieden. (23)

Bei allen Erkrankten, also Kindern und Erwachsenen stellt sich die ON (49,5 %) am häufigsten dar, gefolgt von der Myelitis (36,9 %), dem Hirnstamm- oder Kleinhirndefizit (10,3 %) und der akut disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) (7 %) (39). Bei Kindern ist die ON (43,5 %) das am häufigsten vorkommende Symptom, gefolgt von ADEM (30 %), der Myelitis (17,4 %), der kortikalen

Enzephalitis (13 %), dem monofokalen oder polyfokalen zerebralen Defizit (4,3 %) oder die Kombination von Emesis und Krampfanfällen (4,3 %) (39). Erwachsene präsentieren sich zumeist aufgrund einer ON (ca. 56 %), Myelitis (ca. 27 %) oder einer ADEM (ca. 10 %) (23).

Die Symptomatik der ON geht mit einem Verlust der zentralen Sehschärfe, Einschränkung des Gesichtsfeldes, Augenbewegungsschmerz, dem Verlust des Farbsehens sowie einem afferenten Pupillendefekt einher. Eine genauere Erläuterung erfolgt im weiteren Verlauf der Arbeit, im Unterpunkt 1.4. MOG-AK-assoziierten ON. (23)

Die Beteiligung des Gehirns oder des Hirnstammes äußert sich in ADEM, Hirnstammsymptomen, Kleinhirnsymptomen oder zerebral kortikaler Enzephalitis, die sich in Schwindel, Fieber, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Müdigkeit, Bewusstseinsstörungen, Krampfanfällen oder in anderen neurologischen Defiziten darstellen (20). Des Weiteren kann auch eine klinische Beteiligung ohne Symptome vorliegen. Zu erwähnen ist, dass die meisten Kinder mit MOG-IgG und ADEM unter zehn Jahre alt sind (23).

Patient\*innen mit Beteiligung der Area postrema, des Mittelhirns oder des Hirnstammes können über episodische Nausea und Emesis klagen. Bei einer Dauer von über 48 Stunden spricht man von einem dauerhaften Symptom. (40, 41) Bei einer tumefaktiven Läsion, einer Verdrängung aufgrund einer schwellungsverursachende Demyelinisierung, kann es zu lebensbedrohlichen subfalzinen Herniationen oder tentoriellen Herniationen kommen (42).

Eine Rückenmarksbeteiligung kann sowohl alleine als auch mit anderen Symptomen in Kombination auftreten (11). Klinisch lässt sich dies an motorischen sowie sensiblen Ausfällen, Spasmen, Blasendysfunktionen, Darmfunktionsstörungen oder Sexualfunktionsstörungen erkennen. Der Schweregrad der Symptomatik variiert, doch bei 50 % der Betroffenen ist sie am Tiefpunkt der Erkrankung am schwerwiegendsten. (43)

Eine Schädigung der Rückenmarksegmente ist vor allem in longitudinaler Richtung zu erkennen, so sind bei 60 % der Patient\*innen drei oder mehr Rückenmarksegmente betroffen. Es treten sowohl kürzere Läsionen als auch verteilte Läsionen auf. (23)

Die klinischen Symptome können sich isoliert präsentieren oder auch in unterschiedlichen Kombinationen. Zudem lässt sich grundsätzlich zwischen einer Erstmanifestation und einem Rezidiv unterscheiden. Eine differenzierte Betrachtung dieser Aspekte erfolgt in dieser Arbeit jedoch nicht, da dies nicht Gegenstand der Fragestellung ist.

#### 1.3.5. Diagnostik

Um MOGAD, eine symptomatisch variable Erkrankung, besser diagnostizieren zu können, veröffentlichte ein internationales MOGAD-Panel im Jahr 2023 erstmals einen Vorschlag für Diagnosekriterien. Hierbei wurden neben dem Nachweis von MOG-IgG eine typische klinische Präsentation sowie der Ausschluss anderer Erkrankungen wie MS und AQP4+ NMOSD verlangt. (23)

Die Diagnostik beginnt mit einer gezielten Anamnese, bei der akute oder subakute neurologische Symptome wie Sehstörungen, motorische und sensible Defizite, Gesichtsfeldausfälle sowie Störungen der Blasen- und Sexualfunktion erfragt werden, um typische Manifestationen wie ON, Myelitis oder ADEM zu identifizieren. Bei Patient\*innen, die aufgrund akuter Symptome wie plötzlichem Sehverlust vorstellig werden, und besonders bei jenen, die sich wiederholt vorstellen müssen, spielt die genaue Erhebung der Krankengeschichte eine zentrale Rolle. Auch die Erfragung von Begleit- oder Vorerkrankungen, insbesondere viraler Infektionen, kann Hinweise auf MOGAD liefern. (23, 44, 45)

Das Hauptkriterium der Diagnosestellung beruht auf dem Nachweis von MOG-IgG-AK mittels spezifisch zellbasierter Assays im Serum oder Liquor. Zudem ist ein passendes klinisch-radiologisches Bild notwendig. Jedoch sollte die Testung auf MOG-IgG ausschließlich bei Verdacht auf MOGAD erfolgen, da unspezifische Testungen zu falsch-positiven Ergebnissen führen können. Der bevorzugte Test, der zugleich die höchste Spezifität bietet, ist der lebende zellbasierte Assay (LCBA). (46)

Bei der klinischen Untersuchung sind neben der neurologischen Basisdiagnostik insbesondere ophthalmologische Tests von großer Bedeutung. Hierzu zählen der Swinging-flashlight-Test zur Erfassung einer relativen afferenten Pupillenstörung

(RAPD), Sehschärfeprüfung mittels Snellen-Tafel, Farbwahrnehmungstest nach Ishihara, Funduskopie zum Nachweis eines Papillenödems, optische Kohärenztomographie (OCT) zur Beurteilung der retinalen Nervenfaserschicht, Perimetrie zur Erfassung von Gesichtsfelddefekten, VEP zur Beurteilung der Leitfähigkeit des Sehnervs sowie das Testen auf retroorbitalen Augenbewegungsschmerz mittels Überprüfung der Augenmotilität. (47)

Die Magnetresonanztomographie (MRT) spielt eine zentrale diagnostische Rolle und zeigt häufig charakteristische Veränderungen wie Anreicherungen an der Perineuralscheide des N. opticus oder ausgedehnte Läsionen im Rückenmark. Generell sind die Läsionen vor allem im Gehirn, in der Wirbelsäule und in der Orbita lokalisiert. Aufgrund der oft schlecht definierbaren Ränder werden die T2-hyperintensen Läsionen als „fluffig“ beschrieben. Bei der Begutachtung des GehirnmRTs ist es typisch, wenige (weniger als sechs), oft bilateral auftretende schlecht abgrenzbare, T2-hyperintense Läsionen in der subkortikalen und tiefen weißen Substanz, im Kortex, im Thalamus und Hirnstamm zu sehen. Typische Zeichen für eine Myelitis sind die Beteiligung des Konus, eine ausgedehnte Beteiligung in Längsrichtung über drei Segmente oder mehr sowie das „H-Zeichen“ in der grauen Substanz des Rückenmarks. Bei der Beteiligung des N. opticus lässt sich meistens eine gleichzeitige bilaterale Beteiligung sowie ein Längenanteil von über 50 % feststellen. Zudem können Ödeme an der Papille und Anreicherung an der Perineuralscheide erkennbar sein. Dies in Kombination mit der Serologie sowie der Klinik ermöglicht es MOGAD von MS und AQP4+ NMOSD-assoziierten Veränderungen zu differenzieren. (44, 48, 49)

Neben den klinisch-radiologischen Befunden muss ein laborchemischer Nachweis für die Diagnose MOGAD vorliegen. Hierbei wird standardmäßig die Testung auf MOG-IgG im Serum mittels LCBA herangezogen. Fixierte zellbasierte Assays und Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) sind weniger spezifisch und sensitiv und führen daher häufiger zu einem falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnis, weshalb LCBA der Goldstandard ist. In ausgewählten Fällen ist die Bestimmung von MOG-IgG im Liquor cerebrospinalis sinnvoll. Dies ist bei klinisch hohem Verdacht und negativer bzw. niedrig positiver Serumtitern der Fall, da etwa 10-15 % der MOGAD-Fälle ausschließlich im Liquor positiv sind. (23, 46, 50-52)

Titer von über 1:100 im LCBA haben einen hohen prädiktiven Wert, wohingegen niedrige Titer, wie 1:20-1:40, eine deutlich geringere Vorhersagekraft besitzen. Vor allem niedrige Titer sollten immer im Kontext betrachtet werden. (46)

Nach dem Ausschluss von Differentialdiagnosen erfordert die Diagnose von MOGAD ein Zusammenspiel aus klinischer Einschätzung, neurologischer und ophthalmologischer Untersuchung, charakteristischer radiologischer Bildgebung und spezifischem Antikörpernachweis im Serum oder in der weiteren Folge im Liquor. Die konsequente Anwendung der internationalen Konsenskriterien ist entscheidend, um die Erkrankung zuverlässig von anderen demyelinisierenden ZNS-Erkrankungen abzugrenzen und eine adäquate Therapieplanung zu gewährleisten. (23)

#### 1.3.6. Differentialdiagnosen

Viele der diagnostischen Erhebungen und Symptome führen zu klinischen und bildgebenden Überschneidungen mit anderen demyelinisierenden Krankheiten. Deshalb ist es umso wichtiger, Differentialdiagnosen in Betracht zu ziehen und die jeweiligen Unterschiede zu kennen. Die häufigsten Differentialdiagnosen sind MS und AQP4+ NMOSD. (23)

Bereits in der epidemiologischen Betrachtung lassen sich deutliche Unterschiede zwischen den Erkrankungen feststellen. Bei MOGAD gibt es keine ausgeprägte geschlechtsspezifische Prädominanz, während MS und insbesondere AQP4+ NMOSD weiblich dominierend sind. MOGAD tritt verhältnismäßig regelmäßig bei Kindern auf, wohingegen Kinder von MS selten (5-20 %) und von NMOSD sehr selten (<5 %) betroffen sind. Hinsichtlich der ethnischen Verteilung kommen MOGAD und AQP4+ NMOSD überwiegend bei der kaukasischen Bevölkerung vor, während MS keine ethnische Präferenz aufweist. (23, 49)

Der Verlauf von MOGAD ist häufig monophasisch oder schubförmig und unterscheidet sich daher deutlich vom Verlauf von MS. Der typische Verlauf von MS ist chronisch progredient oder schubförmig remittierend. Im Vergleich dazu weist AQP4+ NMOSD oft ein rezidivierendes Muster auf. (23)

Klinisch manifestiert sich MOGAD am häufigsten in Form einer ON, die in 31-58 % der Fälle bilateral auftritt. Damit ist eine bilaterale Beteiligung deutlich häufiger bei MOGAD als bei MS unter 5 % und NMOSD 13-37 %. (23, 47)

In der Funduskopie zeigt sich bei MOGAD typischerweise ein mittelgradiges bis ausgeprägtes Papillenödem, welches gelegentlich mit einer Blutung einhergeht. Solche Ödeme und damit verbunden Blutungen kommen bei AQP4+ NMOSD seltener vor. Bei MS können wiederum leichte Papillenödeme auftreten, während schwere Ödeme mit Blutungen sich jedoch selten präsentieren. (23)

Im MRT zeigt sich bei MOGAD-ON überwiegend eine Beteiligung des anterioren Abschnitts des N. Opticus, während bei AQP4+ NMOSD meistens der posteriore Abschnitt mit Beteiligung des Chiasma Opticum sowie des Tractus opticus betroffen sind. Im Gegensatz zu den Läsionen mit langen Segmenten, mit über 50 % Beteiligung des N. opticus zeigen sich bei MS in der Regel Läsionen mit kurzen Segmenten unter 50 %. (49)

Zudem unterstützt ein MRT mit Kontrastmittel insbesondere den Nachweis einer Beteiligung des N. opticus, durch Kontrastmittelanreicherung in diesem. Spezielle orbitalfettgesättigte Aufnahmen der Nn. optici sowohl mit als auch ohne Gadolinium unterstützen die Diagnose einer ON. (23)

Auch auf spinaler Ebene zeigen sich Unterschiede zwischen MOGAD, AQP4+ NMOSD und MS. Während MOGAD und AQP4+ NMOSD initial meist mit schwereren neurologischen Defiziten einhergehen, zeigt sich MS mit milden bis moderaten Ausfällen. Im MRT zeigen sich bei MOGAD und AQP4+ NMOSD die Läsionen im axialen Querschnitt des Rückenmarks überwiegend zentral und betreffen mehr als 50 %. Wohingegen sich die Läsionen bei MS eher geringer, peripher, dorsolateral und unter 50 % der Rückenmarksfläche präsentieren. Genauer betrachtet finden sich bei MOGAD häufig singuläre oder multiple longitudinal ausgedehnte Läsionen mit Beteiligung der grauen Substanz („H-Zeichen“). Läsionen des Conus medullaris sind bei MOGAD dabei häufig. AQP4+ NMOSD weist hingegen oft eine einzelne longitudinal ausgedehnte Läsion auf, die den gesamten Querschnitt des Rückenmarks einbezieht, während der Conus medullaris nur selten betroffen ist. Die Beteiligung des Conus medullaris ist bei MS auch selten und dazu weist MS überwiegend multiple, fokale Läsionen auf, die meist posterior oder dorsolateral lokalisiert sind. (23, 49)

Lang ausgedehnte transversale Myelitiden sprechen für MOGAD sowie AQP4+ NMOSD und kurze Myelitiden für MS. Zudem zeigt MOGAD im Vergleich zu AQP4+ NMOSD tendenziell weniger ausgeprägte Rückenmarksödeme und eine geringere Kontrastmittelanreicherung. (49)

Die Beteiligung des Gehirns und des Hirnstamms stellt ein weiteres Kriterium zur Differenzierung zwischen MOGAD, AQP4+ NMOSD und MS dar. Bei MOGAD kann sich die Beteiligung in Form einer Enzephalopathie, einer zerebralkortikalen Enzephalitis, Krampfanfällen oder fokalen neurologischen Defiziten manifestieren. Demgegenüber präsentiert sich AQP4+ NMOSD häufig mit Symptomen einer Hirnstammbeteiligung, Area-postrema-Symptome (Nausea, Emesis, Singultus), Hypersomnolenz oder fokalen neurologischen Ausfällen. Bei MS stehen fokale oder generalisierte neurologische Defizite im Vordergrund, Enzephalopathien und epileptische Anfälle treten selten auf. (23)

Im MRT zeigen sich bei MOGAD meist weniger als sechs bilateral angeordnete, unscharf begrenzte („fluffige“) T2-hyperintense Läsionen. AQP4+ NMOSD ist dagegen durch ausgedehnten, konfluierenden, uni- oder bilateralen subkortikalen sowie tiefen Läsionen in der weißen Substanz gekennzeichnet. Bei MS sind typischerweise multiple, ovale, periventrikulär lokalisierte Läsionen entlang der Marklagergefäße, die als „Dawson-Fingers“ bezeichnet werden; zusätzlich können juxtakortikale U-Faser-Läsionen auftreten. (49)

### 1.3.7. Therapie

Generell verfolgt die Therapie bei MOGAD zwei Ziele, eine schnelle Kontrolle akuter Entzündungsschübe und eine Minimierung rezidivierender Schübe. Dadurch lässt sich die Therapie in zwei Phasen, Akuttherapie und die Erhaltungstherapie unterteilen. (53, 54)

Die Akuttherapie bei MOGAD ähnelt weitgehend der Behandlungsstrategie bei MS oder AQP4+ NMOSD. Die Standardtherapie stellt eine intra venöse (i.v.) Gabe hochdosierter Kortikosteroide über drei bis fünf Tage dar, wobei Methylprednisolon hierfür gängig ist. Ein frühzeitiger Therapiebeginn – innerhalb der ersten sieben

Tage nach Auftreten der Symptome – reduziert das Risiko bleibender Schäden signifikant. (55)

Oft ist ein schrittweises orales Ausschleichen der Kortikosteroide sinnvoll, da ein abruptes Absetzen mit einer höheren Rückfallrate einhergeht (54). Jedoch kann es im klinischen Alltag auch unter Observanz zu einem abrupten Absetzen kommen. Bei unzureichendem Ansprechen auf die initialen Kortikosteroide oder bei schweren Verläufen, können i.v. Immunglobulin, Plasmaaustausch oder Immunadsorption eingesetzt werden (56). Das Ziel beider Verfahren ist es, zirkulierende AK zu entfernen bzw. deren pathogene Wirkung zu neutralisieren.

Eine Langzeit- bzw. Erhaltungstherapie ist bei rezidivierenden Verläufen sowie bei unvollständiger Remission nach dem ersten Schub indiziert. Ungefähr 50 % der MOGAD-Erkrankten erleiden ein Rezidiv. In der Regel wird die individuelle Erhaltungstherapie nach dem zweiten Schub etabliert. Jedoch wird in Einzelfällen bereits nach dem ersten Schub, insbesondere bei schweren Verläufen oder persistierender Beeinträchtigung eine individuelle Erhaltungstherapie gestartet. (54) Die therapeutische Strategie gegen MOGAD orientiert sich derzeit weitgehend an dem etablierten Behandlungsplan gegen AQP4+ NMOSD. Aktuell ist sie noch nicht standardisiert und basiert auf klinischer Erfahrung und Beobachtungsstudien. Der Mangel an zugelassenen Medikamenten sowie einer Leitlinie hängt mit der Neuheit der Erkrankung, der geringen Prävalenz, dem breiten Altersspektrum und dem breiten klinischen Spektrum zusammen. (53)

Zu den in der Erhaltungstherapie eingesetzten Medikamenten zählen niedrig dosierte Kortikosteroide, i.v. Immunglobuline (IVIg), klassische steroidsparende antirheumatische Immunsuppressiva (Azathioprin, Mycophenolatmofetil) – können als Monotherapie oder in Kombination mit oralen Stereoiden angewandt werden –, IL6-Inhibitoren (Satralizumab, Tocilizumab) und B-Zell depletierende Therapien (Rituximab, Inebilizumab). (53, 54)

Insgesamt ist die Langzeittherapie der MOGAD noch nicht standardisiert und erfordert ein individualisiertes Vorgehen.

Zusammenfassend ist die Entscheidung über den Beginn, Art und Dauer der Langzeittherapie interdisziplinär, unter Berücksichtigung von Risikofaktoren und der aktuellen Evidenz zu treffen.

## 1.4. MOG-AK assoziierte ON

### 1.4.1. Ätiologie, Epidemiologie

Die autoimmunbedingte Erkrankung MOGAD manifestiert sich am häufigsten als klinisches Symptom in einer ON (23). Schätzungsweise sind etwa 5 % aller ON im Erwachsenenalter mit MOGAD assoziiert und bis zu 50 % aller pädiatrischen Fälle (57, 58).

Bei MOGAD-Erkrankten stellt die ON im Erwachsenenalter das häufigste klinische Manifestationsbild dar, während im Kindesalter ADEM am häufigsten auftritt (23). Generell ist von einer Inzidenz von 1,6 pro 1 Mio. für MOGAD auszugehen – pädiatrisch 3,1 pro 1 Mio. und adult 1,3 pro 1 Mio. – (21).

### 1.4.2. Symptome

Die ON ist als Entzündung des Sehnervs definiert und kann bei einer Vielzahl von entzündlichen Erkrankungen auftreten. Zu den typischen Symptomen einer ON gibt es Merkmale, die auf die Möglichkeit einer MOGAD-assoziierten ON hinweisen. (59) Typische Symptome einer ON sind der Verlust der zentralen Sehschärfe mit einhergehendem Skotom sowie Schmerzen bei Augenbewegungen. Zusätzlich können auch der Verlust des Farbsehens und ein RAPD auftreten. (60)

Papillenödeme sowie ein bilaterales Auftreten können Zeichen für eine MOGAD-assoziierte ON sein (61).

Typisch ist eine akute, oft schwere Verschlechterung des Visus binnen Stunden oder Tagen, die bis zur Erblindung der betroffenen Augen führen kann. Generell wird davon ausgegangen, dass der Visusverlust auf eine durch den entzündlichen Prozess gestörte elektrische Signalübertragung im Nerv beruht. Nach der akuten Phase zeigen die Patient\*innen eine gute Erholung des Visus. (3, 47, 61)

Es wird davon ausgegangen, dass die Dyschromatopsie, das Skotom und der RAPD auch der gestörten Reizweiterleitung zugrunde liegen. Gesichtsfeldausfälle können zentral sowie peripher auftreten, sogar bei erhaltender Sehschärfe können Gesichtsfelddefekte persistieren. (47, 61)

Schmerzen bei Augenbewegungen sind ein prominentes Syndrom und beruhen darauf, dass der entzündete intraorbitale Teil des N. opticus nicht ordnungsgemäß abgelenkt werden kann, da es zu Reizungen der in der Durascheide gelegenen Nerven kommt (3).

Ein Papillenödem weist auf eine Schwellung des Sehnervenkopfes hin, welches durch den entzündlichen Prozess bedingt ist.

#### 1.4.3. Differentialdiagnosen

Wie bereits dargelegt, lässt sich die ON in vier große Subtypen einteilen: NMOSD-ON, MOGAD-ON, MS-ON und ION (17). Dementsprechend sollte bei klinischem und bildgebendem Verdacht auf eine ON eine Zuordnung zu einer der genannten Subtypen erfolgen. Durch diese Klassifikation erfolgt zugleich die übergeordnete Abgrenzung zu der zugrunde liegenden Erkrankung.

Somit wird die ON am häufigsten im Zusammenhang mit MS beobachtet, gefolgt von ION, MOGAD und NMOSD. In einer Studie wurde Inzidenz pro 100.000 Einwohner\*innen bei ON wie folgt angegeben: MS (1.7–2.8), ION (0.8–1.6), MOGAD (0-0.36) und AQP4+ NMOSD (0-0.26). (57)

Eine beidseitige Beteiligung ist bei MOGAD-ON und AQP4+ NMOSD-ON häufiger als bei MS-ON (84 % ggü. 82 % ggü. 23 %), eine Schwellung des Sehnervenkopfes ist häufiger bei MOGAD-ON (53 % ggü. 9 % ggü. 0 %), eine Beteiligung des Chiasma opticum ist häufiger bei AQP4+ ON (5 % ggü. 64 % ggü. 15 %). Zusätzlich weisen MOGAD-ON und AQP4+ NMOSD-ON längere Läsionen auf als MS-ON auf. MOGAD-ON und AQP4+ NMOSD-ON treten häufiger beidseitig und in Längsrichtung ausgedehnt auf. MOG-ON betrifft in der Regel den vorderen Sehbahnbereich, während AQP4+ ON den hinteren Sehbahnbereich betrifft. (62)

Die bessere Abgrenzung und Diagnosestellung von MOGAD-ON und MOGAD ist vor allem durch einen Ausbau des Wissensstandes möglich, welcher durch die Sammlung von Daten vorangetrieben werden kann. Der Mehrwert dieser Diplomarbeit besteht darin, einen Beitrag zu bestehenden Datensätzen, insbesondere hinsichtlich der initialen klinischen Symptomatik von Patient\*innen mit MOGAD-ON zu leisten. Bisher existiert an der Univ.-Augenklinik keine

Zusammenstellung solcher Daten. Der Beginn einer Datensammlung stellt einen sinnvollen Ansatz dar und kann als Grundstein für weitere wissenschaftliche Projekte genutzt werden. Darüber hinaus wird ein Vergleich zwischen den bisherigen Daten aus Graz und den mithilfe eines Suchfilters gewonnenen Daten aus der aktuellen Literatur durchgeführt. Trotz geringer Fallzahl der Univ.-Augenklinik wird ermittelt, ob die Daten einen gleichen Trend aufweisen.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Ethikvotum

Für die vorliegende Diplomarbeit wurde ein Ethikantrag verfasst und der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz vorgelegt. Der Antrag umfasste ein Anschreiben, ein Antragsformular sowie ein ausführlich beschriebenes Studienprotokoll und wurde nach dessen Durchsicht genehmigt.

Der Ethikantrag wurde aufgrund der notwendigen Einsicht in Patient\*innenakten gestellt. Anschließend wurden die extrahierten Werte der Patient\*innen in einen Kontext mit den aktuell vorherrschenden Referenzwerten der Literatur gebracht.

### 2.2. Datenanalyse an der Univ.-Augenklinik

#### 2.2.1. Verwendete Datenbanken

Zur Gewinnung der Daten wurde Medocs benutzt. Medocs stellt die Patient\*innenhistorie dar und diente zur Durchsicht der Krankengeschichten, des Verlaufes und der Befunde. HEYEX 2 ist ein Programm mit dem bildgebende Verfahren, wie OCT-Aufnahmen gesichtet werden können, dadurch wurden z. B. OCT-Bilder begutachtet und verglichen.

### 2.2.2. Anonymisierung der Patient\*innen

Alle Patient\*innen der Universitäts-Augenklinik Graz, bei denen die Diagnose MOGAD im Zeitraum 2016 bis 2023 gestellt wurde, kamen für diese Diplomarbeit in Betracht. Die sieben MOGAD-Patient\*innen, die bis zur Posterpräsentation der 64. Jahrestagung der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft (9.-11. Mai 2024) bekannt waren, wurden im Rahmen der Diplomarbeit streng anonymisiert, um ihre Daten bestmöglich zu schützen. Hierfür wurde vor Beginn der Datenverarbeitung jedem\*r Patient\*in eine randomisierte Kennzahl zugeteilt. Im Rahmen der Auswertung sowie der Präsentation der Studienergebnisse wurden nur die anonymisierten Kennzahlen veröffentlicht, welche keinen Rückschluss auf den\*die Patient\*in ermöglichen.

### 2.2.3. Auswahl der Parameter

Die Auswahl der Parameter konzentrierte sich auf klinische Symptome. Hierbei wurde auf die Relevanz der Symptome im Zusammenhang mit einer ON bei MOGAD geachtet, wobei einschlägige Fachliteratur als Grundlage diente. Ein besonderes Augenmerk lag auf der am 24. Januar 2023 in The Lancet Neurology veröffentlichten Publikation „Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria“, die von Banwell et al. verfasst wurde (23). Diese Publikation wird aufgrund der fachlichen Autorität und ihrer Relevanz herangezogen. Es werden internationale konsensbasierte Diagnosekriterien für MOGAD etabliert und eine einheitliche Grundlage für Klinik und Forschung wird geschaffen.

Nach Rücksprache mit meinen Betreuer\*innen entschied ich mich schließlich für folgende Parameter: Visusbeeinträchtigung, Papillenödem, Gesichtsfeldausfälle, RAPD und okulärer Bewegungsschmerz. Der Verlust des Farbsehens wurde aufgrund mangelnder konsistenter Werte jedoch nicht in die finalen Parameter aufgenommen.

Für die Diagnostik und Beurteilung einer Optikusneuritis im Rahmen einer MOG-assoziierten Erkrankung (MOGAD) sind die folgenden Parameter von besonderer Bedeutung:

**Visusproblem:** Ein herabgesetztes Sehvermögen ist das häufigste klinische Symptom bei einer ON und stellt einen zentralen Parameter zur Beurteilung des Ausmaßes der Schädigung des Sehnervs dar. Bei MOGAD ist der Visus oft schwer beeinträchtigt, was auf eine ausgeprägte entzündliche Schädigung hinweisen kann.

**Papillenödem:** Ein Papillenödem weist auf eine Schwellung des Sehnervenkopfes hin und kann ein Zeichen für eine Entzündung oder einen erhöhten intrakraniellen Druck sein. Zudem ist das Vorhandensein eines Papillenödems bei MOGAD-ON häufiger als bei den Differentialdiagnosen.

**Gesichtsfeldausfälle:** Diese entstehen durch eine Schädigung der Nervenfasern im Sehnerv und sind daher ein direktes Korrelat zu der Schwere der Neuritis.

Relativer afferenter Pupillendefekt (**RAPD**): Ein RAPD tritt auf, wenn der betroffene Sehnerv weniger Lichtsignal an das Gehirn weiterleitet als der gesunde. Dies ist ein wichtiger diagnostischer Hinweis auf eine asymmetrische Schädigung des Sehnervs und korreliert oft mit einer erheblichen Entzündung.

**Bewegungsschmerz:** Augenschmerzen bei Augenbewegungen sind häufig bei einer ON und weisen auf eine entzündliche Beteiligung der Sehnervenhülle hin. Dieser Schmerz ist bei MOGAD oft besonders stark ausgeprägt und kann ein zusätzliches diagnostisches Kriterium sein.

#### 2.2.4. Datenerhebung und Auswertung mittels SPSS

Bei der Datenerhebung erhielt ich vom Institut für medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz Unterstützung. Relevante Informationen aus den Krankenakten wurden inhaltlich strukturiert, ausgewählten Überkategorien zugeordnet und anschließend zeitlich geordnet in einer Excel-Tabelle dargestellt. Ergänzend dazu extrahierte ich für diese Arbeit relevante Parameter aus dem Dokumentationssystem Medocs sowie der bereits erstellten Excel-Tabelle des Instituts für medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation

und erfasste diese in einer weiteren Excel-Tabelle. Die selbst erstellte Excel-Tabelle diente mir als Grundlage für das Erstellen von Graphiken und den Vergleich. Es wurde nach Daten der ersten und letzten Vorstellung der Patient\*innen gesucht. In einigen Fällen wurden Untersuchungen nicht bei der initialen Vorstellung durchgeführt, sodass auf die Daten der zweiten Vorstellung ausgewichen werden musste. Die Gründe für diese Abweichung werden im Abschnitt „Komplikationen“ näher erläutert. Für den Vergleich mit der Literatur wurden ausschließlich Daten der ersten korrekt durchgeführten Untersuchung berücksichtigt.

Zur Beurteilung eines Papillenödems wurde das „thickness profile“ der OCT herangezogen, hierbei wurde nach Absprache die Gesamtdicke notiert. Bei der Erhebung der Visus wurde von einem standardisierten Vorgehen der Erstuntersuchenden ausgegangen. Die Beurteilung des bestkorrigierten Visus erfolgte mittels Snellen-Tafeln. Das Erfassen des Visus c.c. ist von großer Bedeutung, hierbei wird die bestmögliche Sehleistung unter optimaler optischer Korrektur abgebildet. Durch diesen Standard ist eine verlässliche Bewertung der Sehfunktion unabhängig von refraktiven Fehlern möglich. Die Untersuchung des Gesichtsfeldes erfolgte kinetisch mittels Perimetrie nach Goldmann und das Vorhandensein eines RAPD wurde mit dem Swinging-flashlight-Test geprüft. Schmerzen bei Augenbewegung wurden anamnestisch erhoben, zusätzlich konnte die gezielte Aufforderung zur Augenbewegung herangezogen werden.

Zusätzlich wurden das Farbsehen, das Kontrastsehen, die Beurteilung der Papille mittels Spaltlampenuntersuchung sowie das VEP in die Tabelle aufgenommen. Jedoch wurden die Parameter in Rücksprache mit den Betreuern nicht in die Postergestaltung einbezogen und erhalten dementsprechend in dieser Arbeit keine detaillierte Betrachtung.

Die im weiteren Verlauf folgenden Graphiken dieser Diplomarbeit wurden mit Hilfe von IBM SPSS Statistics 30.0 erstellt.

### 2.3. Literaturrecherche

Für die Literaturrecherche wurde die größte und gängigste medizinische Datenbank, PubMed herangezogen. Die Literaturrecherche fokussierte sich auf englischsprachige Publikationen, die im Zeitraum von 2018 bis 2024 veröffentlicht wurden. Zusätzlich wurde nach Reviews, Systematic Reviews und Meta-Analysen gefiltert. Letztendlich wurde in Rücksprache mit den Betreuer\*innen folgende Suchanfragen für die Recherche der Daten festgelegt: ((MOGAD) OR (myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disease)) OR (MOG) OR (MOG optic neuritis).

Die Suchergebnisse auf PubMed schwankte zwischen 401 und 403 Ergebnisse. Die Anzahl der Ergebnisse war tagesabhängig und variierte von Zeit zu Zeit, trotz gleichbleibender Suchanfrage und Filtereinstellung.

Es wurden keine Case Reports und Serien aufgenommen, welche MOGAD mit COVID-19 in Verbindung brachten, da eine kürzlich erfolgte COVID-19-Infektion kein ausschlaggebendes Merkmal für diagnostische Zwecke oder eine bisher bekannte Kausalität mit MOGAD darstellt.

Bei der Durchsicht der Abstracts wurde nach einem Anhalt für Werte, welche sich mit Papillenödemen, Visusproblemen, Gesichtsfeldausfällen, RAPD und Bewegungsschmerzen befassen gesucht. Hierbei konnten nach der Durchsicht der 403 Abstracts 17 brauchbare Paper gefunden. Von denen schlussendlich acht wissenschaftliche Arbeiten zur Errechnung der Vergleichswerte herangezogen wurden.

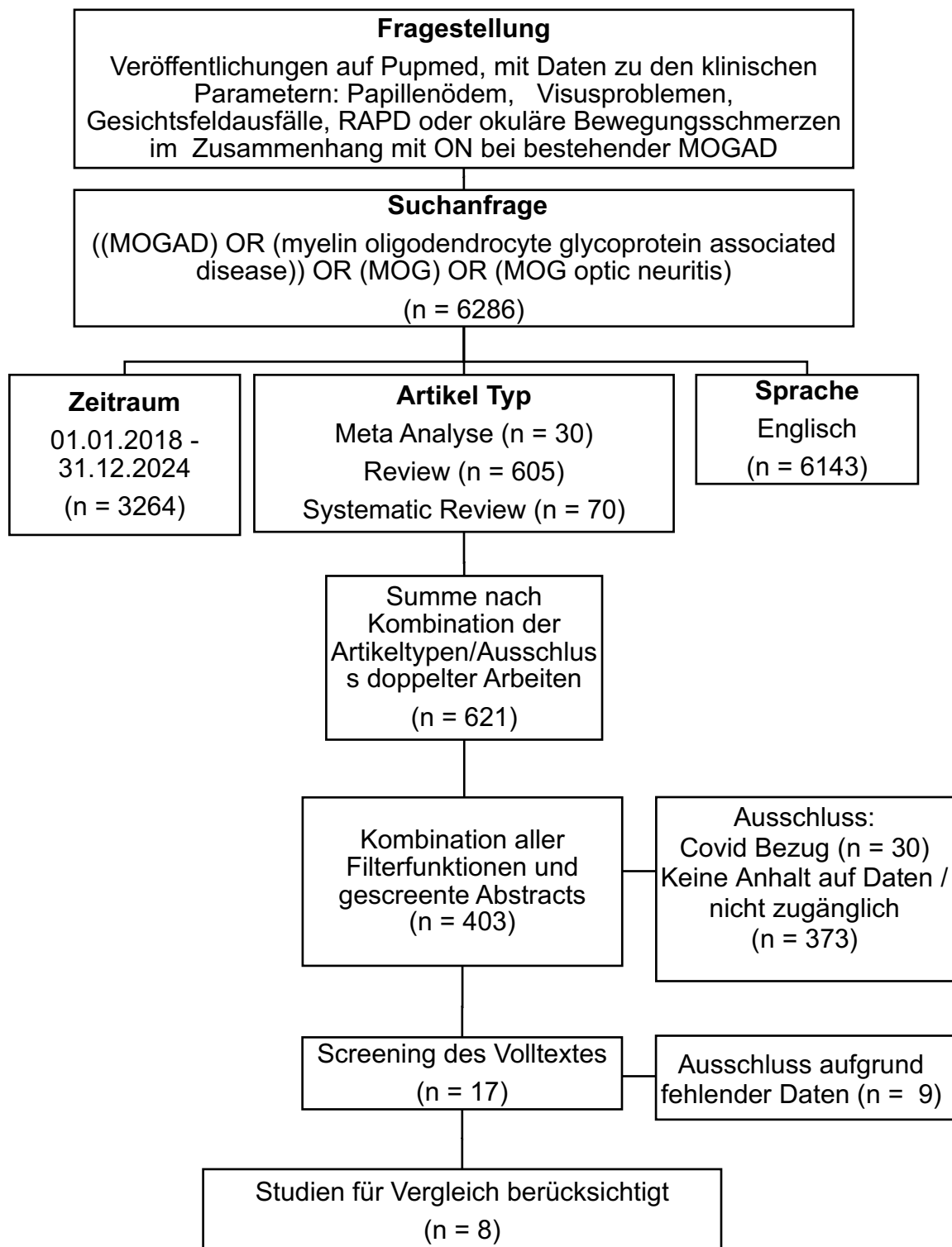


Abbildung 1: Suchbaum.

## 2.4. Gegenüberstellung der Daten

Da die Fallzahl der Univ.-Augenklinik zum Zeitpunkt der Datensammlung nur sieben Patient\*innen betrug, wäre eine Teststärke für inferenzstatistische Verfahren wie den Chi<sup>2</sup>- oder Binomialtest unzureichend. Unter diesen Bedingungen würden sogar größere Abweichungen von den aus der Literatur bestimmten Vergleichswerten statistisch nicht zuverlässig als signifikant erkannt werden. Daher wird in dieser Diplomarbeit bewusst auf die Durchführung solcher Tests verzichtet, um fehlerhafte Schlussfolgerungen zu vermeiden. Stattdessen wird der Vergleich deskriptiv und zusätzlich durch Konfidenzintervalle ergänzt. Dadurch soll die Unsicherheit der Schätzwerte aufgrund der geringen Stichprobengröße transparent dargestellt werden. Für die Schätzungen der Anteile wurde das exakte Clopper-Pearson-Konfidenzintervall herangezogen, das auch bei kleinen Stichprobengröße verlässliche Intervalle liefert. Die Untergrenze und Obergrenzen ergeben sich aus der inversen Beta-Verteilung. Dabei ist zu beachten, dass die Intervalle keine Hypothesenprüfung ersetzen, sondern der Einschätzung dienen. Es wird die Spannbreite angegeben, in der der wahre Anteil mit 95% Wahrscheinlichkeit liegt. Dies ermöglicht einen anschaulichen Vergleich mit den Mittelwerten aus der Literatur.

$x$  = Anzahl der Erfolge (Anzahl der Patient\*innen mit dem jeweiligen Symptom)

$n$  = Gesamtzahl der Beobachtung (Anzahl der Patient\*innen insgesamt = 7)

$\alpha$  = Irrtumswahrscheinlichkeit (für Konfidenzintervall von 95%:  $\alpha = 0,05$ )

$$\text{Untergrenze} = \begin{cases} 0 & \text{falls } x = 0 \\ B^{-1}\left(\frac{\alpha}{2}; x, n - x + 1\right) & \text{falls } x > 0 \end{cases}$$

$$\text{Obergrenze} = \begin{cases} 1 & \text{falls } x = n \\ B^{-1}\left(1 - \frac{\alpha}{2}; x + 1, n - x\right) & \text{falls } x < n \end{cases}$$

Die dargestellten Graphiken im Unterpunkt 3.3. Gegenüberstellung der Daten sind mittels SPSS erstellt worden.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Daten der Univ.-Augenklinik

##### 3.1.1. Geschlechter- und Altersverteilung

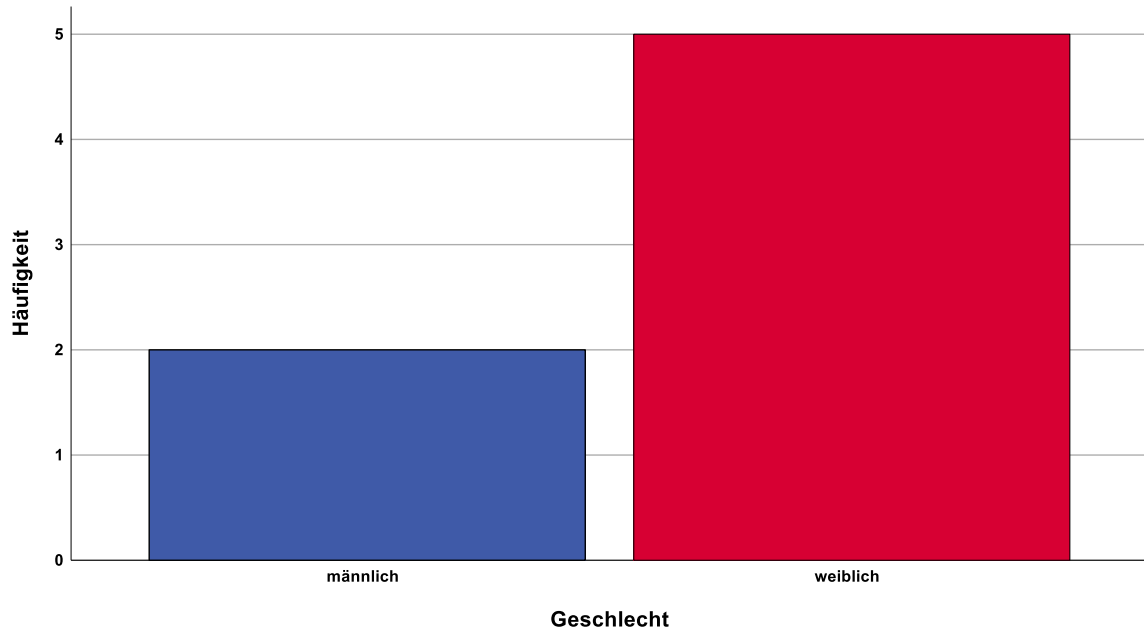


Abbildung 2: Geschlechterverteilung der Patient\*innen.

Es gibt zwei Patienten und fünf Patientinnen, die im Zeitraum von 2016 bis 2023 die Diagnose MOGAD von der Universitätsklinik für Augenheilkunde erhielten. Der prozentuale Anteil an männlichen Patienten beträgt 28,6 % und der prozentuale Anteil an weiblichen Patientinnen beträgt 71,4 %.

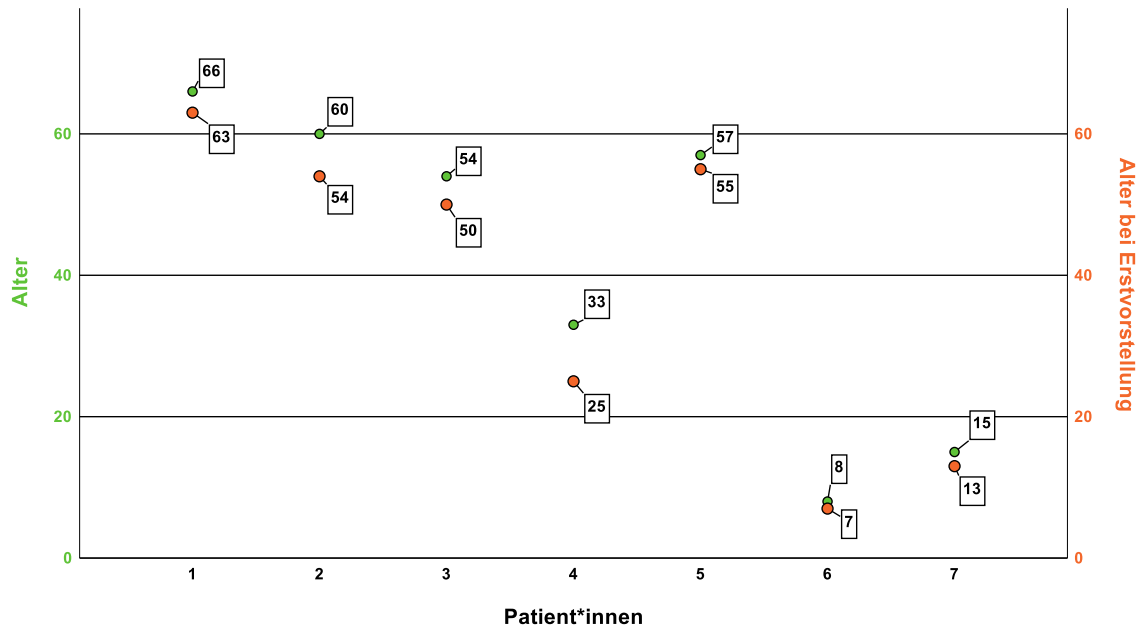


Abbildung 3: Alter zum Stichtag 02.09.2025 sowie bei der Erstvorstellung der Patient\*innen.

<b>Patient*in</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
<i>Geschlecht</i>	W	W	M	M	W	W	W
<i>Alter</i>	66	60	54	33	57	8	15
<i>Alter bei Erstvorstellung</i>	63	54	50	25	55	7	13

Tabelle 1: Anonymisierte Zuordnung des Geschlechtes, des Alters (02.09.2025) und des Alters bei Erstvorstellung, W (weiblich), M (männlich).

Der Median des Alters der Patient\*innen beträgt bei Erstvorstellung 50 Jahre und der Mittelwert liegt bei 38,14 Jahre.

### 3.1.2. Symptome

<b>Patient*in</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
<i>Geschlecht</i>	W	W	M	M	W	W	W
<i>Visusproblem</i>	✓	x	x	✓	✓	✓	✓
<i>Papillenödem</i>	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓
<i>Gesichtsfeldausfall</i>	✓	✓	x	✓	✓	x	✓
<i>RAPD</i>	x	✓	x	✓	✓	✓	✓
<i>Augenbewegungsschmerz</i>	x	✓	x	x	✓	x	x

Tabelle 2: Symptompräsentation der Patient\*innen bei Erstvorstellung - ✓ (vorhanden), x (nicht vorhanden), W (weiblich), M (männlich).

#### 3.1.2.1. Visusproblem

<b>Pat.</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Visus re. 1.</b>	<b>Visus li. 1.</b>	<b>Visus re. L.</b>	<b>Visus li. L.</b>
1	W	0,9	0,4	1,25	1,25
2	W	1,25	1,25	1,0	1,0
3	M	1,0	1,0	1,25	1,25
4	M	1,0	KLE	1,0	1,0
5	W	0,5	1,0	0,8	1,0
6	W	1,0	HBW	1,0	1,0
7	W	KLE	1,0	1,25	1,25

Tabelle 3: Visus re. (rechts) sowie li. (links) c.c. bei Erstvorstellung (1.) und Visus bei zuletzt dokumentierter Vorstellung (L.) – KLE (keine Lichtempfindung), HBW (Handbewegungen), W (weiblich), M (männlich) - die Werte besitzen keine Einheit, sondern sind als dezimale Sehschärfe/Verhältnisse dargestellt.

Keine Lichtempfindung kann mit einem Visus von 0,0013 gleichgesetzt werden. Das Erkennen von Handbewegungen kann mit einem Visus von 0,002 gleichgesetzt werden (63).

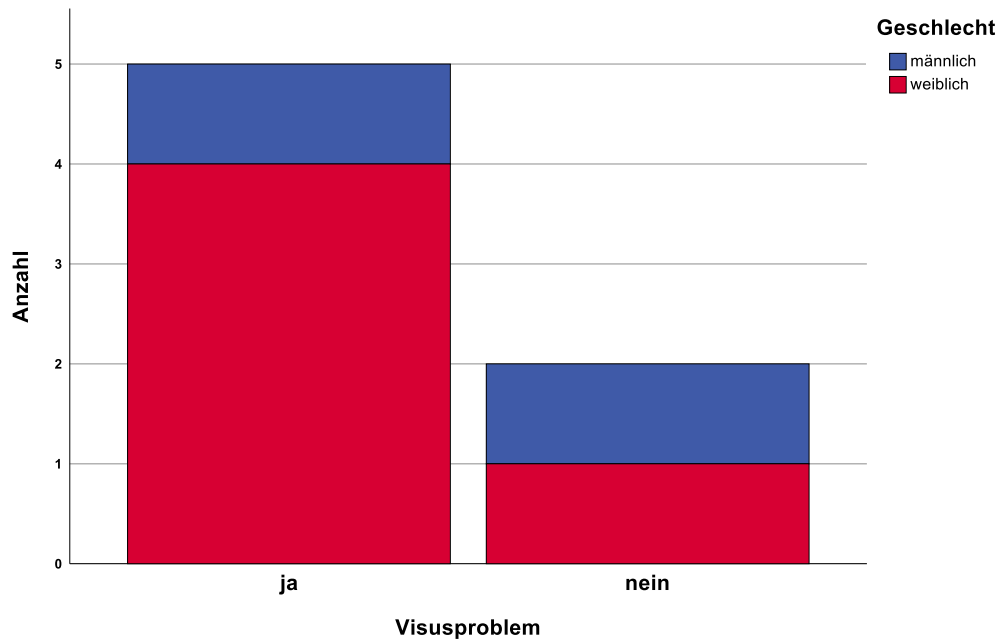


Abbildung 4: Anzahl der Patient\*innen mit Visusproblem bei Erstvorstellung inkl. Geschlechterbezug.

Bei fünf von sieben Patient\*innen konnte bei der Erstvorstellung ein deutlich reduzierter Visus im Vergleich zu den zuletzt dokumentierten Tabellenwerten festgestellt werden. Dies entspricht einem Anteil von 71,4 %.

Von den fünf Patient\*innen waren vier weiblich, was einem Anteil von 80 % und einer männlich, was einem Anteil von 20 % entspricht.

Der Visus der fünf Patient\*innen besserte sich im Verlauf der Kontrolluntersuchungen. Die Patient\*innen Nummer zwei und drei, bei denen initial keine Probleme des Visus zu erkennen waren, zeigten im Vergleich zur zuletzt dokumentierten Messung keine Verschlechterung.

### 3.1.2.2. Papillenödem

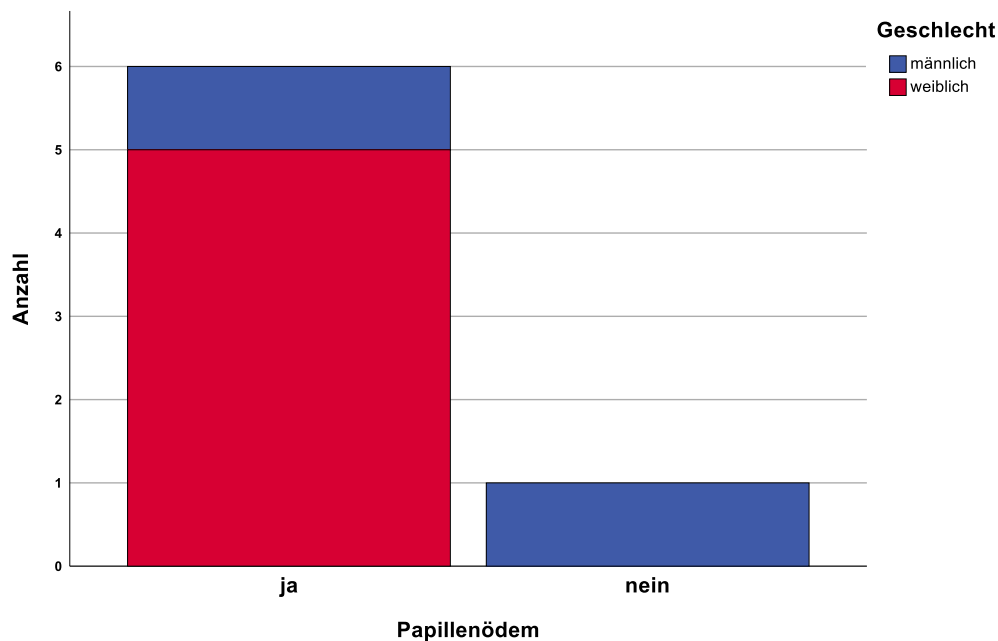


Abbildung 5: Anzahl der Patient\*innen mit Papillenödem bei Erstvorstellung inkl. Geschlechterverteilung.

Bei sechs von sieben Patient\*innen wurde im Rahmen der Erstuntersuchung ein Papillenödem festgestellt, was einem Anteil von 85,7 % entspricht (fünf weiblich – 83,3 %, einer männlich – 16,7 %).

Ein Patient präsentierte sich initial ohne Nachweis eines Papillenödems.

Zusätzlich ist zu erwähnen, dass alle sieben Patient\*innen bei der zuletzt dokumentierten Kontrolluntersuchung eine Atrophie aufwiesen.

### 3.1.2.3. Gesichtsfeldausfall

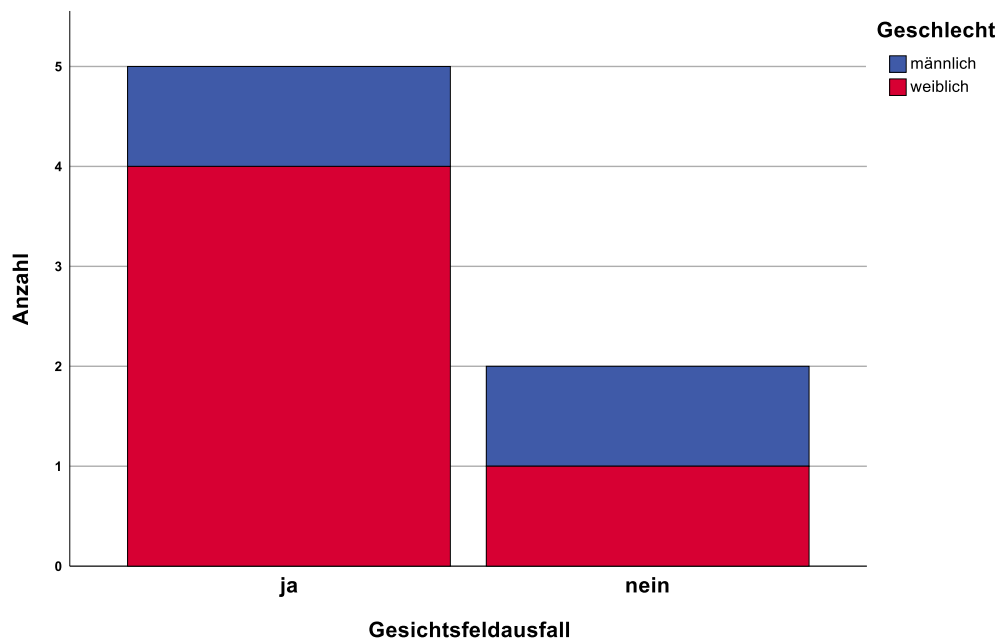


Abbildung 6: Anzahl der Patient\*innen mit Gesichtsfeldausfall bei Erstvorstellung inkl. Geschlechterverteilung.

Bei fünf von sieben Patient\*innen konnte bei der Erstuntersuchung des Gesichtsfeldes ein Ausfall dokumentiert werden, dies entspricht einem Anteil von 71,4 % (vier weiblich – 80 %; einer männlich – 20 %).

Im Verlauf zeigte sich eine Vergrößerung des Gesichtsfeldes im Vergleich zu den initial erhobenen Gesichtsfeldern.

Jeweils eine Patientin und ein Patient präsentierten sich zu Beginn ohne Gesichtsfeldausfall, was einem Anteil von 28,6 % entspricht und zeigten auch bei der zuletzt dokumentierten Untersuchung keine Gesichtsfeldausfälle.

### 3.1.2.4. RAPD

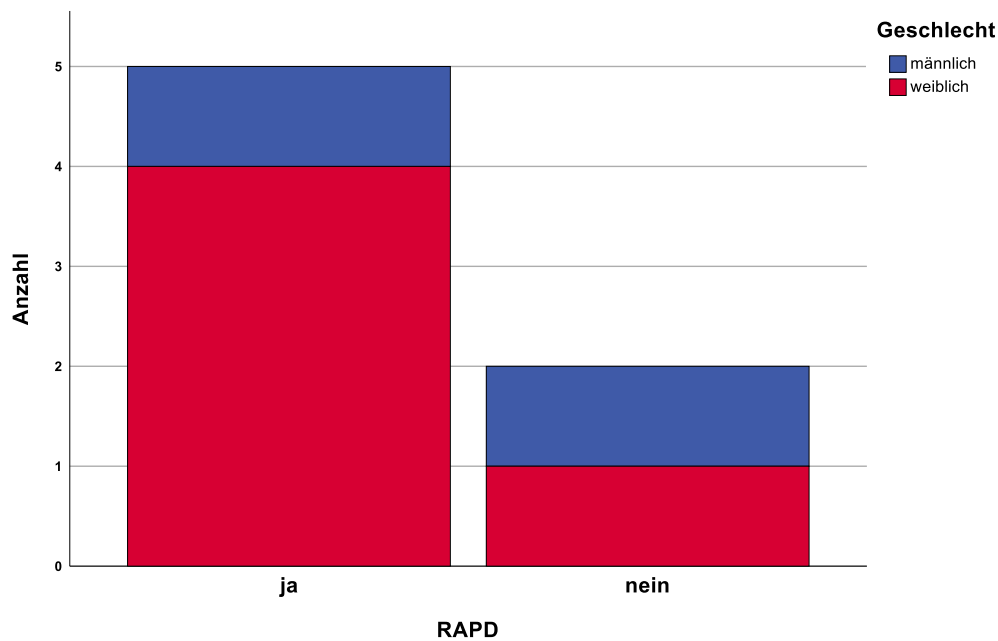


Abbildung 7: Anzahl der Patient\*innen mit RAPD bei Erstvorstellung inkl. Geschlechterverteilung.

Bei fünf von sieben Patient\*innen wurde bei der Erstuntersuchung eine RAPD dokumentiert, was einem Anteil von 71,4 % entspricht (vier weiblich – 80 %, einer männlich – 20 %).

Bei allen fünf Patient\*innen zeigte sich bei der zuletzt dokumentierten Untersuchung weiterhin eine leichte RAPD.

Die zwei Patient\*innen mit ausbleibender RAPD zeigten bei der Erstuntersuchung und bei der zuletzt dokumentierten Untersuchung keine RAPD.

### 3.1.2.5. Augenbewegungsschmerz

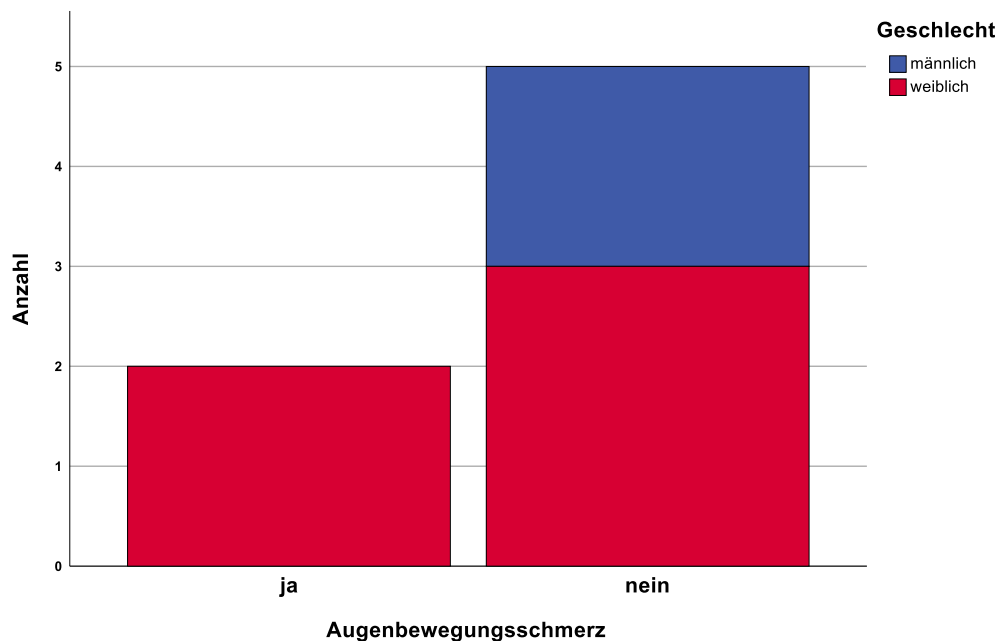


Abbildung 8: Anzahl der Patient\*innen mit Augenbewegungsschmerz bei Erstvorstellung inkl. Geschlechteraufteilung.

Bei zwei von sieben Patient\*innen konnten bei der Erstkonsultation Schmerzen bei Augenbewegungen dokumentiert werden, was einem Anteil von 28,6 % entspricht (zwei weiblich – 100 %).

Bei der letzten Untersuchung wurde von den Patient\*innen kein Augenbewegungsschmerz angegeben.

Bei den Patient\*innen, die zu Beginn nicht über Augenbewegungsschmerzen klagten, wurde auch in der zuletzt durchgeführten Untersuchung kein Bewegungsschmerz angegeben.

## 3.2. Literaturrecherche

Zur Ermittlung der Vergleichswerte aus der Literatur wurde die oben beschriebene Suchstrategie angewandt, wodurch acht wissenschaftliche Publikationen gefunden und in Rücksprache mit meiner Betreuerin berücksichtigt wurden. (47, 64-70)

### 3.2.1. Geschlechter- und Altersverteilung

In den acht analysierten wissenschaftlichen Publikationen wurde keine unausgeglichene Geschlechterverteilung beschrieben, vielmehr wurde eine balancierte (1:1) Verteilung beschrieben.

In fünf der acht analysierten wissenschaftlichen Publikationen fanden sich verwertbare Angaben zum Alter bei Erkrankungsbeginn, wobei der Median der Patient\*innen angegeben wurde. Zwei der fünf Arbeiten gehen differenziert auf das Erkrankungsalter von Kindern ein.

In der Studie von Keiko Tanaka et al., in der 54 Patient\*innen mit MOGAD beschrieben werden, wird das Erkrankungsalter mit einem Median von 43 Jahren angegeben (64).

Sidney M. Gospe berichtet in seiner wissenschaftlichen Arbeit einen Median von Anfang bis Mitte 30 (67).

In dem Review von Benjamin P. Trewin et al. welches sich mit 4699 Patient\*innen aus 31 Ländern befasst, wird ein medianes Erkrankungsalter von 32,6 Jahren ermittelt (69).

Die wissenschaftliche Arbeit von Noah J. Spiller et al. (70) und Niroshan Jeyakumar et al. (68) geben ein medianes Erkrankungsalter zwischen dem 20. und dem 30. Lebensjahr an.

Auf Grundlage dieser Werte lässt sich ein Mittelwert von 31,62 Jahren bestimmen.

$$\frac{43 + \frac{30 + 35}{2} + 32,6 + \frac{20 + 30}{2} + \frac{20 + 30}{2}}{5} = 31,62$$

Für pädiatrische Patient\*innen erwähnt die wissenschaftliche Arbeit von Niroshan Jeyakumar et al. ein medianes Erkrankungsalter zwischen fünf und zehn Jahren (68). Die wissenschaftliche Arbeit von Benjamin P. Trewin et al. erwähnt einen medianes Erkrankungsalter von 8,7 Jahren für Kinder (69).

### 3.2.2. Symptome

#### 3.2.2.1. Visusproblem

Bei der Erhebung von initialen Visusproblemen geben zwei von acht wissenschaftlichen Arbeiten relative Werte an. In der Arbeit von Jeffrey L Bennett et al. wird das Visusproblem bei mehr als 80 % der Patient\*innen beschrieben (47). Keiko Tanaka et al. geht in ihrer Arbeit von einem initialen Visus von unter 0,3 bei 76,8 % der Patient\*innen aus (64).

Als Vergleichswert wurde der Mittelwert aus den beiden relativen Werten 80 % und 76,8 %, unter Einbezug der bereits bei der Altersverteilung angewandten Formel errechnet. Dieser Vergleichswert von 78,4 % sagt aus, dass mehr als 78,4 % aller MOGAD-Erkrankten bei der Erstvorstellung unter Visusproblemen leiden.

Die Arbeiten von Arlette L. Bruijstens et al. (65), Susanna Asseyer et al. (66), Niroshan Jeyakumar et al. (68), Benjamin P. Trewin et al. (69) und Noah J. Spillers et al. (70) bestätigen, dass Visusprobleme zu Krankheitsbeginn auftreten, stellen jedoch keine absolut oder relativ numerischen Angaben zur Erstuntersuchung dar. Sidney M. Gospe et al. charakterisieren die Visusprobleme als „very frequent (+++)“, was der Einordnung eines sehr häufig vorkommenden Symptoms entsprechen soll (67).

#### 3.2.2.2. Papillenödem

In sieben von acht wissenschaftlichen Arbeiten konnten relative Häufigkeitsangaben zum Auftreten von Papillenödemen bei Erstuntersuchungen

bei MOGAD-Erkrankten gefunden werden. Die entsprechenden Werte sind in der folgenden Tabelle veranschaulicht.

<b>Wissenschaftliche Arbeiten</b>	<b>Anteil der Pat. mit Papillenödem</b>
<i>Jeffrey L. Bennett et al. (47)</i>	70 – 80 %
<i>Keiko Tanaka et al. (64)</i>	76 %
<i>Arlette L. Bruijstens et al. (65)</i>	60 – 90 %
<i>Sidney M. Gospe et al. (67)</i>	76 – 86 %
<i>Niroshan Jeyakumar et al. (68)</i>	45 – 92 %
<i>Benjamin P. Trewin et al. (69)</i>	71 %
<i>Noah J. Spillers et al. (70)</i>	86 %

Tabelle 4: Prozentuale Verteilung des Papillenödems in der ausgewählten Literatur.

Aus den relativen Angaben der wissenschaftlichen Arbeiten lässt sich ein relativer Vergleichswert von 76,07 % bestimmen.

$$\frac{\frac{70 + 80}{2} + 76 + \frac{60 + 90}{2} + \frac{76 + 86}{2} + \frac{45 + 92}{2} + 71 + 86}{7} = 76,07$$

In der wissenschaftlichen Arbeit von Susanna Asseyer et al. (66) werden Papillenödeme nicht erwähnt.

### 3.2.2.3. Gesichtsfeldausfall

In drei der acht wissenschaftlichen Arbeiten werden relative Werte zu Gesichtsfeldausfällen angegeben. Diese drei Arbeiten von Keiko Tanaka et al. (64), Jeffrey L. Bennett et al. (47) und Sidney M. Gospe et al. (67) beziehen sich alle auf die gleiche Veröffentlichung von Hitoshi Ishikawa et al. (71). In dieser wissenschaftlichen Publikation ist von mehr als 95 % der untersuchten Patient\*innen mit MOGAD von einem vollständigen Gesichtsfeldausfall oder einem zentralen Skotom auszugehen. Deshalb liegt der relative Vergleichswert bei 95 %.

In den wissenschaftlichen Arbeiten von Arlette L. Bruijstens et al. (65), Susanna Asseyer et al. (66) und Niroshan Jeyakumar et al. (68) wird der Gesichtsfeldausfall als Symptom erwähnt, aber kein Wert beschrieben. In den wissenschaftlichen Arbeiten von Benjamin P. Trewin et al. (69) und Noah J. Spillers et al. (70) findet der Gesichtsfeldausfall keine Erwähnung.

#### 3.2.2.4. RAPD

In zwei der acht wissenschaftlichen Arbeiten, nämlich von Jeffrey L. Bennett et al. (47) und Niroshan Jeyakumar et al. (68), wird der RAPD erwähnt, jedoch ohne Angaben zu einem relativen oder absoluten Auftreten. In den übrigen sechs Arbeiten findet RAPD keine Erwähnung.

Trotzdem möchte ich auf die wissenschaftliche Arbeit von Philipp Klyscz et al. (18) hinweisen, die aufgrund der angewendeten Filterkriterien nicht in die Auswertung miteinbezogen wurde. Diese enthält sowohl relative als auch absolute Angaben zu RAPD, 14 von 26 Patient\*innen präsentieren sich mit RAPD, dies entspricht 53,8 %.

#### 3.2.2.5. Augenbewegungsschmerz

In fünf von acht wissenschaftlichen Arbeiten werden relative Häufigkeitsangaben zu Augenbewegungsschmerzen bei MOGAD-Erkrankten gemacht. Die entsprechenden Werte sind in der folgenden Tabelle veranschaulicht.

<b>Wissenschaftliche Arbeiten</b>	<b>Anteil der Pat. mit Schmerzen</b>
<i>Jeffrey L. Bennett et al. (47)</i>	90 %
<i>Keiko Tanaka et al. (64)</i>	77 %
<i>Susanna Asseyer et al. (43)</i>	65 – 86 %
<i>Niroshan Jeyakumar et al. (68)</i>	73 – 92 %
<i>Benjamin P. Trewin et al. (69)</i>	76 %

Tabelle 5: Prozentualer Anteile der Patient\*innen mit Schmerzen in der ausgewählten Literatur.

Aus den relativen Angaben der wissenschaftlichen Arbeiten lässt sich ein relativer Vergleichswert von 80,2 % bestimmen.

$$\frac{90 + 77 + \frac{65 + 86}{2} + \frac{73 + 92}{2} + 76}{5} = 80,2$$

In der Veröffentlichung von Sidney M. Gospe et al. (67) wird Augenschmerz als „very frequent (+++)“ beschrieben, was einem sehr häufig vorkommenden Symptom entspricht.

In den Arbeiten von Arlette L. Bruijstens et al. (65) sowie Noah J. Spillers et al. (70) werden Schmerzen bei Augenbewegung als Symptom der MOGAD-ON erwähnt, jedoch ohne Angaben zu relativen oder absoluten Werten.

### 3.3. Gegenüberstellung der Daten

	<i>Erkrankungsalter in Jahren</i>	<i>Männer in %</i>	<i>Frauen in %</i>	<i>Visusprobleme in %</i>	<i>Papillenödem in %</i>	<i>Gesichtsfeldausfall in %</i>	<i>RAPD in %</i>	<i>Augenbewegungsschmerz in %</i>
<i>Univ.-Augenklinik</i>	38,14	28,6	71,4	71,4	85,7	71,4	71,4	28,6
<i>Literaturrecherche</i>	31,62	50	50	78,4	76,07	95	0	80,2

*Tabelle 6: Zusammenfassender tabellarischer Vergleich der erhobenen Daten.*

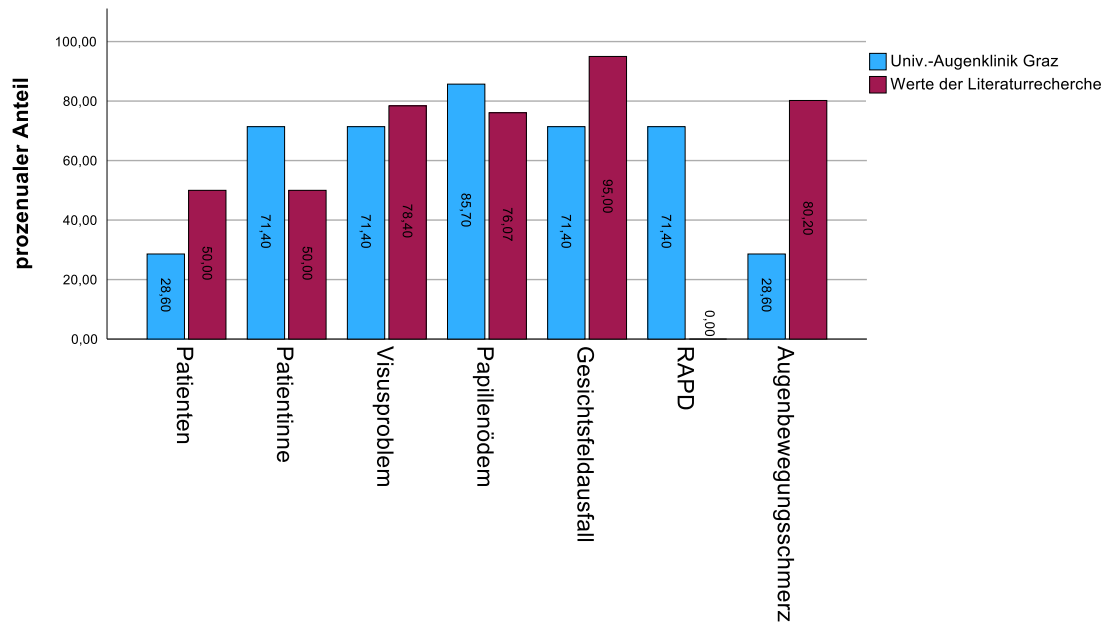


Abbildung 9: Zusammenfassender graphischer Vergleich der erhobenen Daten.

### 3.3.1. Geschlechts- und Altersverteilung

Aus der Literaturrecherche ergibt sich ein Mittelwert von 31,62 Jahren für den Symptombeginn bei MOGAD bzw. MOGAD-ON. In der untersuchten Gruppe liegt der Mittelwert bei 38,14 Jahren. Dies stellt eine Differenz von 6,52 Jahren dar, was einer relativen Abweichung von  $\frac{38,14-31,62}{31,62} \times 100 = 20,62\%$  entspricht.

Fünf der sieben Patient\*innen sind weiblich und zwei männlich. Das 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson liegt bei 29,0 - 96,3 % für Frauen und bei 6,6 - 64,5 % für Männern. Somit ist keine signifikante Abweichung zu erkennen, da die zu erwartende 1:1 Verteilung (50 %) innerhalb des Intervalls liegt.

### 3.3.2. Visusproblem

Bei fünf der sieben Patient\*innen konnten Visusprobleme bei der Erstuntersuchung festgestellt werden. Das 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson liegt bei 29,0 - 96,3 % und der zu erwartende prozentuale Anteil von 78,4 % liegt innerhalb des Bereichs.

### 3.3.3. Papillenödem

Bei sechs von sieben Patient\*innen konnte bei der Erstuntersuchung ein Papillenödem festgestellt werden. Das 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson liegt zwischen 42,1 % und 99,6 %. Der zu erwartende prozentuale Anteil 76,07 %, welcher sich aus der Literatur ergibt, liegt innerhalb des Bereichs.

### 3.3.4. Gesichtsfeldausfall

Fünf von sieben Patient\*innen beklagen bei der Erstvorstellung einen Gesichtsfeldausfall. Das 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson liegt bei 29,0 - 96,3 % und der zu erwartende prozentuale Anteil liegt innerhalb dieses.

### 3.3.5. RAPD

Durch keines der Paper, welche mithilfe des Suchbaums identifiziert wurden, konnte ein Vergleichswert erstellt werden. Daher wird für den Vergleichswert auf die Publikation von Philipp Klyscz et al. (18) zurückgegriffen, in welcher sich 14 von 26 Patient\*innen, also 53,8 % mit RAPD präsentierten. Bei fünf der sieben Patient\*innen konnte ein RAPD festgestellt werden. Das 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson liegt bei 29,0 - 96,3 % und der Referenzwert 53,8 % liegt innerhalb des Bereichs.

### 3.3.6. Augenbewegungsschmerz

Zwei von sieben Patient\*innen berichteten über Augenbewegungsschmerzen. Das 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson lag bei 6,6 - 64,5 % und der zu erwartende prozentuale Wert aus der Literatur von 80,2 % liegt außerhalb dieses Bereichs.

## 4. Diskussion

### 4.1. Interpretation der Ergebnisse, Komplikationen und Limitationen

#### 4.1.1. Daten der Univ.-Augenklinik des LKH

Die zentrale Fragestellung dieser Arbeit, ob die Daten der Universitäts-Augenklinik mit den Daten der Literaturrecherche übereinstimmen oder ihnen tendenziell entsprechen, kann anhand der vorliegenden Ergebnisse beantwortet werden.

Bereits zu Beginn war ich mir dessen bewusst, dass die Aussagekraft aufgrund der geringen Anzahl von sieben Patient\*innen eingeschränkt ist. Dennoch lassen sich erste Tendenzen hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens bestimmter Symptome erkennen und zudem können die Daten als Grundlage für weiterführende Datenerhebungen dienen. Für zukünftige wissenschaftliche Arbeiten könnte der Verlauf der Parameter oder eine umfassendere Analyse inklusive einem größeren Patient\*innenkollektiv dargestellt werden.

Bei der Sammlung der Daten wurden manche Untersuchungen nicht bei der Erstvorstellung ausgeführt, doppelt durchgeführt oder teilweise fanden in der bereitgestellten Maske der Univ.-Augenklinik fehlerhafte Eintragungen statt. Aus zeitlichen Gründen werden in der Klinik Messungen pragmatisch und vor dem Hintergrund einer Therapiekonsequenz durchgeführt, daher ist anzunehmen, dass bei Patient\*in Nummer zwei der Visus lediglich bis zu einem Wert von 1,0 getestet wurde. Bei Patient\*in Nummer drei ist davon auszugehen, dass die Vorstellung erst nach dem Abklingen eines akuten Schubs erfolgte.

Es entstehen gewisse Ungenauigkeiten und Unsicherheiten in den Werten die theoretisch vermeidbar sind, allerdings nicht im praktischen Klinikalltag. Es ist jedoch nicht anzunehmen, dass dies einen gravierenden Einfluss auf die Auswertung der Häufigkeit des Auftretens von Symptomen hat.

Zudem ist zu beachten, dass bei einer größeren Anzahl von Patient\*innen zwischen Kindern und Erwachsenen differenziert werden sollte. Bei Kindern ist das Auftreten

von MOGAD-ON nur das zweithäufigste Symptom nach ADEM, wohingegen bei Erwachsenen MOGAD-ON das häufigste ist (23).

#### 4.1.2. Daten der Literaturrecherche

Die mithilfe des Suchbaums ermittelten wissenschaftlichen Publikationen bilden die Daten der aktuellen wissenschaftlichen Literatur leider nur eingeschränkt ab. Aufgrund ungeeigneter Filterkriterien konnten aussagekräftige Publikationen wie Philipp Klyscz et al. (18), Hitoshi Ishikawa et al. (71) oder John J. Chen et al. (61) nicht berücksichtigt werden. Dieser Umstand beeinflusst die Gegenüberstellung der Werte nicht, jedoch wäre es wünschenswert gewesen, aussagekräftige Publikationen in die Erstellung der Vergleichswerte mit einzubeziehen.

Das konsequente Festhalten an den in der Methodik festgelegten Suchkriterien verdeutlicht jedoch ein methodisch sauberes Vorgehen. Für zukünftige wissenschaftliche Arbeiten erscheint es dennoch sinnvoll, die Suchfilter während der Festlegung der Methodik gezielter anzupassen. Somit könnte eine größere Relevanz sowie Vollständigkeit erreicht werden. Das Fehlen zu relativen oder absoluten Angaben zu RAPD zeigt zudem, dass die Suchstrategie sowohl präziser – im Sinne einer gezielteren Suche nach einzelnen Symptomen – als auch breiter – im Sinne von mehr Synonymen, mehr Artikeltypen und auch ein größerer Zeitraum – angelegt werden sollte. Dadurch dürfte eine größere Bandbreite einschlägiger Literatur eingeschlossen werden und für den Vergleich müsste nicht auf eine Studie außerhalb der Suchkriterien zurückgegriffen werden. Zudem wäre für eine bessere Vergleichbarkeit die Sortierung der Publikationen nach Relevanz und nur das Heranziehen aussagekräftiger Publikationen sinnvoll gewesen.

Bei der Anwendung des Suchbaums stellte sich heraus, dass die meisten Paper sich auf die grobe Symptomverteilung bei MOGAD konzentrieren. Hierbei wird ON als ein Symptom gezählt, aber es wird selten detailliert auf die Symptomverteilung bei MOGAD-ON eingegangen. Dies zeigt, dass weitere Datensammlungen und Forschung in diesem Gebiet nötig sind.

#### 4.1.3. Gegenüberstellung der Daten

Die Gegenüberstellung der Ergebnisse, bei welchen fünf von sechs der zu erwartenden Werte in den jeweiligen 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson fallen zeigen, dass keine signifikante Abweichung zu erkennen ist, was bei dieser kleinen Stichprobengröße zu erwarten war. Trotz der dadurch überwiegenden Bestätigung der Forschungsfrage, dass die Werte der Univ.-Augenklinik deckungsgleich mit den Mittelwerten aus der Literatur sind ist eine weitere Sammlung von Daten für einen zukünftigen wissenschaftlichen Konsens wichtig. Bei dem Symptom Augenbewegungsschmerz fällt der zu erwartende Anteil nicht in das 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson, somit erscheint die beobachtete Häufigkeit bei den Patient\*innen der Univ.-Augenklinik deutlich geringer zu sein. Aufgrund der kleinen Stichprobengröße ist diese Abweichung jedoch nur mäßig interpretierbar und unterstreicht nun mehr die Notwendigkeit, dass weitere Daten gesammelt werden sollen.

Als statistisches Verfahren wurde aufgrund der geringen Patient\*innenanzahl auf eine deskriptive Darstellung mit Angaben des exakten 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson zurückgegriffen. Dieses Verfahren ist besonders für kleine Fallzahlen geeignet und hat zudem den Vorteil, dass nicht nur einzelne Werte angegeben werden, sondern eine Spannbreite, in welcher der wahre Wert mit 95% Wahrscheinlichkeit liegt. So zeigt sich beispielsweise bei fünf von sieben Patient\*innen, einem Anteil von 71 %, ein 95 %-Konfidenzintervall von 29 % bis 96 %. Dies weist darauf hin, dass das Symptom häufig auftritt, das tatsächliche Vorkommen des Symptoms bei allen MOGAD-Erkrankten, aber aufgrund der hier geringen verwendeten Anzahl an Patient\*innen jedoch mit deutlicher Unsicherheit behaftet ist.

Dieser Ansatz dient nicht dazu, zu überprüfen, ob der bestimmte Mittelwert aus der Literatur „korrekt“ ist, sondern ob die Werte der Universitäts-Augenklinik mit den Mittelwerten der Literatur vereinbar sind. Liegt der Mittelwert innerhalb des berechneten Intervalls, deutet dies auf eine Übereinstimmung hin. Liegt der bestimmte Mittelwert außerhalb des berechneten Intervalls, spricht dies für eine Abweichung.

Dennoch muss kritisch angemerkt werden, dass die alleinige Betrachtung der Konfidenzintervalle die Aussagekraft der Ergebnisse nur eingeschränkt widerspiegelt. Erstens sind die Intervalle bei so kleinen Stichproben sehr breit, worunter die Präzision deutlich leidet. Zweitens wird keine formale Hypothesenprüfung durchgeführt, sodass keine eindeutige statistische Entscheidung über Übereinstimmung und Abweichung vorgenommen werden kann. Dieses Verfahren ist bewusst gewählt, da die Ergebnisse eben als orientierende Hinweise verstanden werden sollen.

## 4.2. Schlussfolgerung

Die Aussagekraft der Ergebnisse ist aufgrund der geringen Fallzahl von nur sieben Patient\*innen zum Zeitpunkt der Datensammlung eingeschränkt. Zwar konnten keine neuen, bahnbrechenden wissenschaftlichen Erkenntnisse gewonnen werden, dennoch ist es sinnvoll zu zeigen, dass die erhobenen Daten der Univ.-Augenklinik Graz mehrheitlich mit den - wenn auch erweiterungsbedürftig bestimmten - Mittelwerten der Literatur übereinstimmen.

Darüber hinaus kann diese Arbeit als Grundlage für zukünftige Datensammlungen dienen, die wiederum im wissenschaftlichen Kontext verwendet werden können. Auf diese Weise können MOGAD-ON und MOGAD insgesamt besser erforscht werden, was langfristig dazu beiträgt, unseren wichtigsten Sinn für die Wahrnehmung der Umgebung zu schützen.

## Literaturverzeichnis

1. Silbernagl S, Despopoulos jr A, Draguhn A. Taschenatlas Physiologie. Taschenatlas Physiologie. 9., vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2018. p. 342-412.
2. Behrends JC-. Physiologie. 4., unveränderte Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2021.
3. Grehn F. Augenheilkunde. 32., erweiterte Auflage ed. Berlin: Springer; 2019.
4. Sundaram V, Barsam A, Barker L, Tee Khaw SP. Oxford Specialty Training: Training in Ophthalmology. Second Edition ed. Gardiner MD, editor. New York USA: Oxford University Press; 2016.
5. Bechmann I, Nitsch R. Waldeyer - Anatomie des Menschen Lehrbuch und Atlas in einem Band. 19., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage ed. Anderhuber F, Pera F, Streicher J, editors. Berlin Boston: De Gruyter; 2012.
6. Schünke Michael SE, Schumacher Udo Prometheus LernAtlas der Anatomie Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5., vollständig überarbeitete Auflage ed. Voll M, Wesker K, editors. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag; 2018.
7. H.W.Funk R, Reiss G. Waldeyer - Anatomie des Menschen Lehrbuch und Atlas in einem Band. 19., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage ed. Anderhuber F, Pera F, Streicher J, editors. Berlin Boston: De Gruyter; 2012.
8. Trepel M. Neuroanatomie Struktur und Funktion. 7. Auflage ed. München: Elsevier; 2017.
9. Lebar R, Baudrimont M, Vincent C. Chronic experimental autoimmune encephalomyelitis in the guinea pig. Presence of anti-M2 antibodies in central nervous system tissue and the possible role of M2 autoantigen in the induction of the disease. *J Autoimmun.* 1989;2(2):115-32.
10. Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(2):89-102.
11. Longbrake E. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Associated Disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2022;28(4):1171-93.
12. O'Connor KC, McLaughlin KA, De Jager PL, Chitnis T, Bettelli E, Xu C, et al. Self-antigen tetramers discriminate between myelin autoantibodies to native or denatured protein. *Nat Med.* 2007;13(2):211-7.
13. Waters P, Woodhall M, O'Connor KC, Reindl M, Lang B, Sato DK, et al. MOG cell-based assay detects non-MS patients with inflammatory neurologic disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2015;2(3):e89.
14. Waters PJ, Komorowski L, Woodhall M, Lederer S, Majed M, Fryer J, et al. A multicenter comparison of MOG-IgG cell-based assays. *Neurology.* 2019;92(11):e1250-e5.
15. Lerch M, Bauer A, Reindl M. The Potential Pathogenicity of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies in the Optic Pathway. *J Neuroophthalmol.* 2023;43(1):5-16.
16. Bowling B. Kanski's Clinical Ophthalmology: ELSEVIER; 2016.
17. Min YG, Moon Y, Kwon YN, Lee BJ, Park KA, Han JY, et al. Prognostic factors of first-onset optic neuritis based on diagnostic criteria and antibody status: a multicentre analysis of 427 eyes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2024;95(8):753-60.

18. Klyszcz P, Asseyer S, Alonso R, Bereuter C, Bialer O, Bick A, et al. Application of the international criteria for optic neuritis in the Acute Optic Neuritis Network. *Ann Clin Transl Neurol.* 2024;11(9):2473-84.
19. Bennett JL. Optic Neuritis. *Continuum (Minneap Minn).* 2019;25(5):1236-64.
20. Hor JY, Fujihara K. Epidemiology of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: a review of prevalence and incidence worldwide. *Front Neurol.* 2023;14:1260358.
21. de Mol CL, Wong Y, van Pelt ED, Wokke B, Siepman T, Neuteboom RF, et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. *Mult Scler.* 2020;26(7):806-14.
22. Al-Ani A, Chen JJ, Costello F. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): current understanding and challenges. *J Neurol.* 2023;270(8):4132-50.
23. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol.* 2023;22(3):268-82.
24. Weber MS, Derfuss T, Metz I, Brück W. Defining distinct features of anti-MOG antibody associated central nervous system demyelination. *Ther Adv Neurol Disord.* 2018;11:1756286418762083.
25. Amano H, Miyamoto N, Shimura H, Sato DK, Fujihara K, Ueno S, et al. Influenza-associated MOG antibody-positive longitudinally extensive transverse myelitis: a case report. *BMC Neurol.* 2014;14:224.
26. Nakamura Y, Nakajima H, Tani H, Hosokawa T, Ishida S, Kimura F, et al. Anti-MOG antibody-positive ADEM following infectious mononucleosis due to a primary EBV infection: a case report. *BMC Neurol.* 2017;17(1):76.
27. Nakamura M, Iwasaki Y, Takahashi T, Kaneko K, Nakashima I, Kunieda T, et al. A case of MOG antibody-positive bilateral optic neuritis and meningoganglionitis following a genital herpes simplex virus infection. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;17:148-50.
28. Peters J, Alhasan S, Vogels CBF, Grubaugh ND, Farhadian S, Longbrake EE. MOG-associated encephalitis following SARS-COV-2 infection. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;50:102857.
29. Jumah M, Rahman F, Figgie M, Prasad A, Zampino A, Fadhil A, et al. COVID-19, HHV6 and MOG antibody: A perfect storm. *J Neuroimmunol.* 2021;353:577521.
30. Vieira JP, Sequeira J, Brito MJ. Postinfectious Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Positive Optic Neuritis and Myelitis. *J Child Neurol.* 2017;32(12):996-9.
31. Choi SJ, Oh DA, Chun W, Kim SM. The Relationship between Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease and the Rubella Virus. *J Clin Neurol.* 2018;14(4):598-600.
32. Neri VC, Xavier MF, Barros PO, Melo Bento C, Marignier R, Papais Alvarenga R. Case Report: Acute Transverse Myelitis after Zika Virus Infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(6):1419-21.
33. Bonagiri P, Park D, Ingebritsen J, Christie LJ. Seropositive anti-MOG antibody-associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): a sequelae of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *BMJ Case Rep.* 2020;13(5).
34. Corbali O, Chitnis T. Pathophysiology of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease. *Front Neurol.* 2023;14:1137998.

35. Sabatino JJ, Jr., Pröbstel AK, Zamvil SS. B cells in autoimmune and neurodegenerative central nervous system diseases. *Nat Rev Neurosci.* 2019;20(12):728-45.
36. Tea F, Lopez JA, Ramanathan S, Merheb V, Lee FXZ, Zou A, et al. Characterization of the human myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody response in demyelination. *Acta Neuropathol Commun.* 2019;7(1):145.
37. Jan Behrends JB, Rainer Deutzmann, Heimo Ehmke, Stephan Frings, Stephan Grissmer, Markus Hoth, Armin Kurtz, Jens Leipziger, Frank Müller, Claudia Pedain, Jens Rettig, Charlotte Wagner, Erhard Wischmeyer. *Duale Reihe Physiologie.* Stuttgart: Thieme; 2021.
38. Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, Lopez-Chiriboga AS, Endmayr V, Hochmeister S, et al. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *Acta Neuropathol.* 2020;139(5):875-92.
39. Carta S, Sechi E, Dinoto A, Mancinelli C, Greco G, Maniscalco GT, et al. Real-Life Evaluation of the MOGAD Diagnostic Criteria: Application Challenges and Discrepancies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2025;12(5):e200456.
40. Hyun JW, Kwon YN, Kim SM, Lee HL, Jeong WK, Lee HJ, et al. Value of Area Postrema Syndrome in Differentiating Adults With AQP4 vs. MOG Antibodies. *Front Neurol.* 2020;11:396.
41. Kunchok A, Krecke KN, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, Lopez-Chiriboga AS, Chen JJ, et al. Does area postrema syndrome occur in myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-associated disorders (MOGAD)? *Neurology.* 2020;94(2):85-8.
42. Sinha S, Banwell B, Tucker A, Storm PB, Huh J, Lang SS. Hemispherectomy and externalized ventricular drain placement in a pediatric patient with myelin oligodendrocyte glycoprotein-associated tumefactive demyelinating disease. *Childs Nerv Syst.* 2022;38(1):185-9.
43. Mariano R, Messina S, Roca-Fernandez A, Leite MI, Kong Y, Palace JA. Quantitative spinal cord MRI in MOG-antibody disease, neuromyelitis optica and multiple sclerosis. *Brain.* 2021;144(1):198-212.
44. Sechi E, Cacciaguerra L, Chen JJ, Mariotto S, Fadda G, Dinoto A, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD): A Review of Clinical and MRI Features, Diagnosis, and Management. *Front Neurol.* 2022;13:885218.
45. Sechi E, Gastaldi M, Cortese R, Bisecco A, Vogrig A, Giannoccaro MP, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): Practical recommendations for diagnosis and management. *J Neuroimmunol.* 2025;410:578781.
46. Sechi E, Buciu M, Pittock SJ, Chen JJ, Fryer JP, Jenkins SM, et al. Positive Predictive Value of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody Testing. *JAMA Neurology.* 2021;78(6):741-6.
47. Bennett JL, Costello F, Chen JJ, Petzold A, Biousse V, Newman NJ, Galetta SL. Optic neuritis and autoimmune optic neuropathies: advances in diagnosis and treatment. *Lancet Neurol.* 2023;22(1):89-100.
48. Li Y, Liu X, Wang J, Pan C, Tang Z. Clinical Features and Imaging Findings of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-IgG-Associated Disorder (MOGAD). *Front Aging Neurosci.* 2022;14:850743.
49. Shahriari M, Sotirchos ES, Newsome SD, Yousem DM. MOGAD: How It Differs From and Resembles Other Neuroinflammatory Disorders. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;216(4):1031-9.

50. Risi M, Greco G, Masciocchi S, Rigoni E, Colombo E, Businaro P, et al. MOG-IgG testing strategies in accordance with the 2023 MOGAD criteria: a clinical-laboratory assessment. *J Neurol*. 2024;271(5):2840-3.
51. Matsumoto Y, Kaneko K, Takahashi T, Takai Y, Namatame C, Kuroda H, et al. Diagnostic implications of MOG-IgG detection in sera and cerebrospinal fluids. *Brain*. 2023;146(9):3938-48.
52. Dinoto A, Sechi E, Flanagan EP, Ferrari S, Solla P, Mariotto S, Chen JJ. Serum and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Associated Disease. *Front Neurol*. 2022;13:866824.
53. Chwalisz BK, Levy M. The Treatment of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease: A State-of-the-Art Review. *J Neuroophthalmol*. 2022;42(3):292-6.
54. Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD Diagnosis and Treatment: A Tale of Two Central Nervous System Autoimmune Inflammatory Disorders. *Neurol Clin*. 2024;42(1):77-114.
55. Stiebel-Kalish H, Hellmann MA, Mimouni M, Paul F, Bialer O, Bach M, Lotan I. Does time equal vision in the acute treatment of a cohort of AQP4 and MOG optic neuritis? *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2019;6(4):e572.
56. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):280.
57. Hassan MB, Stern C, Flanagan EP, Pittock SJ, Kunchok A, Foster RC, et al. Population-Based Incidence of Optic Neuritis in the Era of Aquaporin-4 and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Am J Ophthalmol*. 2020;220:110-4.
58. Song H, Zhou H, Yang M, Tan S, Wang J, Xu Q, et al. Clinical characteristics and prognosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-seropositive paediatric optic neuritis in China. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(6):831-6.
59. Tajfirouz DA, Bhatti MT, Chen JJ. Clinical Characteristics and Treatment of MOG-IgG-Associated Optic Neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(12):100.
60. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):83-99.
61. Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, López-Chiriboga ASS, Fryer JP, Leavitt JA, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *Am J Ophthalmol*. 2018;195:8-15.
62. Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, Tantsis EM, Reddel SW, Henderson AP, et al. Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2016;22(4):470-82.
63. Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, Hansen L, Bach M. Visual acuities "hand motion" and "counting fingers" can be quantified with the freiburg visual acuity test. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(3):1236-40.
64. Tanaka K, Kezuka T, Ishikawa H, Tanaka M, Sakimura K, Abe M, Kawamura M. Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment of Patients with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Autoantibody-Associated Disorders Focusing on Optic Neuritis with Consideration of Autoantibody-Binding Sites: A Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(17).

65. Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L, Deiva K, Neuteboom RF, Hemingway C, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 1 - Classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020;29:2-13.
66. Asseyer S, Cooper G, Paul F. Pain in NMOSD and MOGAD: A Systematic Literature Review of Pathophysiology, Symptoms, and Current Treatment Strategies. *Front Neurol*. 2020;11:778.
67. Gospe SM, 3rd, Chen JJ, Bhatti MT. Neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disorder-optic neuritis: a comprehensive review of diagnosis and treatment. *Eye (Lond)*. 2021;35(3):753-68.
68. Jeyakumar N, Lerch M, Dale RC, Ramanathan S. MOG antibody-associated optic neuritis. *Eye (Lond)*. 2024;38(12):2289-301.
69. Trewin BP, Brilot F, Reddel SW, Dale RC, Ramanathan S. MOGAD: A comprehensive review of clinicoradiological features, therapy and outcomes in 4699 patients globally. *Autoimmun Rev*. 2025;24(1):103693.
70. Spillers NJ, Luther PM, Talbot NC, Kidder EJ, Doyle CA, Lutfallah SC, et al. A Comparative Review of Typical and Atypical Optic Neuritis: Advancements in Treatments, Diagnostics, and Prognosis. *Cureus*. 2024;16(3):e56094.
71. Ishikawa H, Kezuka T, Shikishima K, Yamagami A, Hiraoka M, Chuman H, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Optic Neuritis in Japan. *Ophthalmology*. 2019;126(10):1385-98.