

BERICHT DER LCH-ZNS STUDIE-ARBEITSGRUPPENSITZUNG

Oktober 2006

Teilnehmer: M. Arico, K. Beutel, J. Braier, H. Gadner, N. Grois, C. Haberler, JI. Henter, G. Janka, S. Ladisch, M. Minkov, V. Nanduri, S. Weitzman

Es war das Ziel der Arbeitsgruppensitzung i) den aktuellen Wissenstand zur ZNS LCH zusammenzufassen, und ii) diagnostische Richtlinien und Therapieempfehlungen für die verschiedenen Erkrankungsformen auszuarbeiten.

Durch die internationale Zusammenarbeit konnten in den letzten Jahren sehr viele Informationen über die unterschiedlichen Manifestationsformen der LCH im ZNS gesammelt werden.

Basierend auf der MR-Bildgebung und der Neuropathologie kann man im Wesentlichen 3 Typen unterscheiden: i) *Tumoröse Läsionen* in der Hypothalamus-Hypophysen-Region, der Glandula pinealis, den Meningen und den Plexus choroidei, welche aktiven LCH Granulomen oder xanthomatösen Granulomen entsprechen. ii) *Läsionen mit einem vaskulären Verteilungsmuster* im Hirnparenchym, welche ebenfalls aktiven LCH Granulomen entsprechen, und iii) *Neurodegenerative Veränderungen (ND)* in der grauen und weissen Substanz des Kleinhirns, den Basalganglien und der Pons ("radiologische LCH-ND"), die mit oder ohne klinische Symptome ("klinische LCH –ND") beobachtet werden und neuropathologisch einem Verlust von Neuronen, Axonen mit T-Zell-Inflammation und sekundärer Demyelinisierung und Atrophie entsprechen.

Patienten mit Multisystem-Erkrankung, mit Befall der kraniofazialen Knochen mit intrakraniellen Tumorausläufern, und mit chronischem oder reaktivierendem Befall haben ein signifikant erhöhtes Risiko für einen Diabetes insipidus (DI). Bei Patienten mit ID wiederum besteht eine 57% Wahrscheinlichkeit innerhalb von 10 Jahren einen Ausfall von Hypophysenvorderlappenhormonen zu entwickeln, ausserdem ist auch das Risiko einer radiologischen LCH-ND erhöht. Die Häufigkeit von LCH-ND ist unklar, aber bei 9% der Multisystem Patienten wird eine radiologische LCH-ND gefunden. Die MR-Veränderungen sind bei den meisten Patienten mit langer Beobachtungszeit progredient und in keinem Fall reversibel. Etwa ein Viertel der Patienten mit radiologischer LCH-ND entwickelt auch klinische neurologisch-psychologische Symptome, im median erst 11 Jahre nach der initialen Diagnose der LCH. Langzeitverlaufsstudien mit regelmäßigen neuropsychologischen Tests sind notwendig um subtile Symptome frühzeitig zu entdecken und die Wirksamkeit von therapeutischen Maßnahmen zu evaluieren.

Bislang waren die therapeutischen Erfahrungen bei ZNS-LCH limitiert, heterogen und nicht zufriedenstellend. Allerdings konnte basierend auf den Erfahrungen von kleinen Pilotstudien, Einzelfallberichten, den Erfahrungen mit der Behandlung anderer neurodegenerativer Erkrankungen und den Erkenntnissen über die zugrundeliegenden Neuropathologie nunmehr von der LCH ZNS Studiengruppe ein Therapiekonzept für die verschiedenen Formen der ZNS-LCH vorgeschlagen werden. Dieses Konzept soll in die zukünftigen Therapiestudien der Histiocyte Society einfließen.

Bitte lassen Sie Ihre Patienten mit ZNS-LCH in der Studienzentrale registrieren, folgen Sie den Empfehlungen der Studiengruppe und berichten Sie Ihre Daten und Erfahrungen an die Studie. Nur so wird es möglich sein, das Verständnis der Erkrankung und die therapeutischen Strategien weiter zu verbessern.

Doz. Dr. Nicole Grois, LCH ZNS Studienleiterin