

## **Der Transverse Myelitis (den Querschnitt des Rückenmark betreffend)**

### **Verband**

...tritt ein für die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM), Neuromyelitis optica, Optikusneuritis und Transverse Myelitis (TM)

### **Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)**

#### **Überblick**

Die Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ist eine seltene entzündliche demyelinisierende Erkrankung des Zentralen Nervensystems. ADEM wird für eine autoimmune Funktionsstörung gehalten, wobei das körpereigene Immunsystem irrtümlicherweise das eigene Gewebe des Gehirns attackiert, ausgelöst durch die Umwelt stimuliert bei genetisch anfälligen Personen. Häufiger glaubt man, es wird ausgelöst als Antwort auf eine Infektion oder eine Impfung. Aus diesem Grund wird ADEM manchmal bezeichnet als eine post-infektiöse oder post-immunisierende akute disseminierte Enzephalomyelitis.

#### **Epidemiologie** (Verteilung von Krankheiten in der Bevölkerung)

Gemäß einer 2008 veröffentlichten Studie ist das geschätzte Auftreten der Erkrankung in Kalifornien 0,4 Personen auf 100.000 pro Jahr und es gibt ungefähr 3 bis 6 ADEM-Fälle jedes Jahr in den regionalen medizinischen Zentren in den USA, Großbritannien und Australien<sup>2</sup>. ADEM ist häufiger bei Kindern und Jugendlichen als bei Erwachsenen. Es scheint kein erhöhtes Auftreten weder bei männlichen oder weiblichen noch eine höhere Häufigkeit unter besonderen Bevölkerungsgruppen zu geben.

**Post-infektiöse ADEM** In 50-75% aller ADEM-Fälle geht dem entzündlichen Angriff eine virale oder bakterielle Infektion voraus. Es werden eine große Anzahl von Viren mit der Infektion in Verbindung gebracht, eingeschlossen aber nicht eingeschränkt: Masern, Mumps, Röteln, Humanes-Herpes-Virus 3, Epstein-Barr-Virus, Humanes-Herpes-Virus 5, Herpes, Hepatitis A, Influenza (Grippe), Enteroviren- (<http://flexikon.doccheck.com/de/Enterovirus>) Infektion. Bei der saisonalen Verteilung wurde beobachtet, dass die meisten ADEM-Fälle im Winter und Frühling aufgetreten sind. Der entzündliche Angriff und die neurologischen Symptome beginnen oft innerhalb ein paar Wochen nach der viralen oder bakteriellen Krankheit.

**Post-immunisierende ADEM** Weniger als 5% der ADEM-Fälle sind Folge einer Immunisierung<sup>2</sup>. Die Verbindung zwischen einem entzündlichen Angriff durch eine Immunisierung ist zeitlich begrenzt und die direkte Verbindung zwischen einer Impfung und einem Immunangriff hat sich nicht durchgesetzt. ADEM nach Impfungen wird in Verbindung gebracht mit Immunisierungen für: Tollwut, Hepatitis B, Influenza,

Diphtherie/Keuchhusten/Tetanus, Masern, Mumps, Röteln, Pneumokokken, Polio, Pocken und Humanes-Herpes-Virus 3. Zur Zeit werden Masern-, Mumps- und Rötelnimpfungen am wahrscheinlichsten mit ADEM nach Impfungen in Verbindung gebracht. In den meisten Fällen ist kein infektiöser Auslöser isolierbar. Das Auftreten von ADEM wird in einem bis 2 Fällen pro Million mit Lebendimpfstoffen in Verbindung gebracht. Neurologische Symptome erscheinen typischerweise nach 4-13 Tagen nach der Impfung.

### **Anzeichen und Symptome**

Die neurologischen Anzeichen eines entzündlichen Geschehens beginnen oft mit Fieber, Kopfschmerzen und Erbrechen. Eine Enzephalopathie (Schäden oder Fehlfunktion des Gehirns) ist ein charakteristisches Merkmal von ADEM und entwickelt sich gewöhnlich rasch. Das führt zu Symptomen wie veränderte Stufen des Bewusstseins, akute kognitive Dysfunktionen, Verhaltensveränderungen und Krampfanfälle bei 1/3 der Diagnosen. Das veränderte Bewusstsein kann von Lethargie bis zum Koma reichen.

Zusätzlich zur Enzephalopathie sind andere häufige neurologische Anzeichen von ADEM: große Anzahl von Pyramidenzeichen (abnehmende freie Beweglichkeit), akute Hemiparesen (Muskelschwäche auf einer Seite des Körpers), Kleinhirntaxien (abnehmende Muskelkoordination) und Schädelneuropathien (Schädigung der zum Kopf führenden Nerven). ADEM ist multifokal (an mehreren Orten gleichzeitig), damit ist gemeint, dass die Entzündung im Gehirn vorkommt, aber genauso gut als Opticusneuritis und/oder als Transverse Myelitis (TM). Daher kann ein Kind oder ein Erwachsener mit ADEM Symptome der Opticusneuritis (z.B. Sehschwäche und Augenschmerzen) und/oder alle Symptome einer Entzündung im Rückenmark (TM) aufweisen. Die TM-Symptome hängen ab von der Schwere und dem Grad der Schädigung des Rückenmarks. Diese können beinhalten: Atemschwäche, Darm- und Blasendysfunktionen, Lähmung oder Muskelschwäche, Spastiken, Missempfindungen oder Nervenschmerzen. Die Entzündung kann ein paar Tage oder auch Wochen dauern. Die schwersten Symptome treffen normalerweise in den ersten 4-7 Tagen ein und die ersten 2-4 Wochen ist der am stärksten damit betroffene Zeitraum.

### **Diagnose**

Die Diagnose von ADEM basiert auf einer klinischen und radiologischen Charakterisierung. Unglücklicherweise gibt es keine spezifischen biologischen Marker oder bestätigende Tests zur ausdrücklichen Identifizierung der Funktionsstörung, noch gibt es wissenschaftliche, randomisiert kontrollierte Daten für die Diagnose und Behandlung von ADEM.

Entscheidungen über die Diagnose und die Behandlung der Funktionsstörungen basieren in erster Linie auf der Meinung der Experten. Da Entscheidungen auf einem klinischen Urteil basieren werden, sollte man versuchen sich einem Experten vorzustellen. Das ist von entscheidender Bedeutung.

Eine ADEM-Diagnose wird bestätigt, wenn individuell entwickelte multifokale (an mehreren Orten gleichzeitig) neurologisch Abnormitäten mit Desorientierung, exzessiven Reizbarkeit

oder geänderte Stadien des Bewusstseins (Enzephalopathie), besonders wenn das Einsetzen von Symptomen innerhalb 1 bis 2 Wochen nach einem viralen/bakteriellen Infekt oder Impfung auftreten. Ärzte müssen ausschließen, dass eine direkte Infektion des Zentralen Nervensystems gibt im Gegensatz zu einer Infektion welche nachfolgend das Immunsystem auslöst und den Angriff verursacht. Sollte der Verdacht einer direkten Infektion sein, setzt man oft ein Antibiotika und/oder Aciclovir (Virostatika, Antivirales Medikament) um die Infektion zu bekämpfen.

Laborstudien inklusive kompletter Blutbilder und –kulturen und serologische Studien wurden durchgeführt an Blutbildern und Hirnwasser um Bakterien und Viren nachzuweisen. Außerdem wurden virale Kulturen (Abstrich) vom Nasenrachenraum und vom Stuhlgang genommen.

Eine Lumbalpunktion wurde auch durchgeführt. Das war hilfreich, weil der Beweis einer Entzündung im Liquor häufig ist, mit Pleozytose (erhöhte weiße Blutzellen) und/oder erhöhte Proteinkonzentration. Häufig ist der Liquor auffällig aber manchmal kann er auch ganz normal sein. Die oligoklonalen Banden sind nicht spezifisch und werden mehr mit Multipler Sklerose in Verbindung gebracht. Aber manchmal sind sie auch bei ADEM auffällig. Ein MRT vom Gehirn und dem Spinalkanal ist wichtig um die Diagnose von ADEM zu sichern. Abweichungen werden am besten in T2-gewichteten Bildern, FLAIR- Sequenzen und bei Kontrastmittelgabe (Gadolinium) festgestellt. Diese Veränderungen im MRT sind lokal unterschiedlich. Läsionen, die mit ADEM in Verbindung gebracht werden, tendieren bilateral (zweiseitig) zu sein, aber können auch manchmal asymmetrisch sein und sind typischerweise schlecht abgegrenzt. Mehrere Läsionen sind in der Tiefe und subcortikal in der weißen Substanz, welches charakteristisch ist für die Demyelinisierung (manchmal Läsionen in der grauen Substanz begleitet von Läsionen in der weißen Substanz speziell bei Kindern anzutreffen). Während sich die Anzahl der Läsionen sich ändert, sind Gehirnläsionen gewöhnlich bleibend. ADEM-Läsionen sind typischerweise groß mit einem Durchmesser von 5mm bis 5cm (obwohl kleinere auch schon gesehen wurden). Bei ADEM sind außerdem Gehirn- und Spinalkanalveränderungen im MRT häufig. Im Spinalkanal sind große zusammenfließende Markraum-Läsionen typisch, die sich über mehrere Segmente erstreckt.

Es ist möglich, dass das MRT im frühen Verlauf der Behinderung normal ist und muss möglicherweise wiederholt werden. Einige Ärzte empfehlen wiederholende MRTs zu Nachuntersuchungen um sich zu vergewissern, dass keine neuen Läsionen entstanden sind, welches die Diagnose von ADEM ändern würde zu einer Mehrphasen- ADEM (siehe unten) oder MS.

In der Situation, wenn keine spezifischen Abnormitäten im Liquor sind und der MRT-Beweis mit Läsionen in der weißen Substanz da ist, ist es wichtig dass andere entzündliche demyelinisierende Erkrankungen berücksichtigt bzw. ausgeschlossen werden, wie MS, Opticus Neuritis, Transverse Myelitis und Neuromyelitis Optica.

**Diagnostische Kriterien-** Eine wichtige Mitteilung wurde kürzlich von der International Multiple Sclerosis Study Group veröffentlicht, welche diagnostische Kriterien für ADEM bei Kindern vorschlägt. Die Kriterien sind wichtig, um eine bessere Behandlung der Patienten zu erreichen und Forschung zu ermöglichen. Die Hauptkriterien sind:

1. Eine erste klinische Entzündung des Zentralen Nervensystems als demyelinisierende Erkrankung mit einem akuten oder subakuten Ausbruch, polysymptomatischen neurologischen Merkmalen und eine Enzephalopathie
2. Das MRT des Gehirns zeigt fokale oder multifokale Läsionen, überwiegend die weiße Substanz involviert ohne frühere Veränderungen in diesem Bereich
3. Enzephalopathie als bestehendes Symptom, der Ausbruch der Enzephalopathie stimmt überein mit dem Krankheitsfeststellung (Enzephalopathie wird definiert mit Verhaltensveränderungen, wie Lethargie oder Reizbarkeit oder Bewusstseinsveränderungen wie Koma)

Diese Merkmale helfen ADEM von anderen klinisch isolierten Krankheitsbildern zu unterscheiden, welche ein größeres Risiko für wiederkehrende Symptome und die daraus folgende Diagnose von MS hat.

Die Autoren der Veröffentlichung definieren 3 verschiedene Kategorien von ADEM:

- 1. Monophasische ADEM** ist eine einmalige Episode und kann sich über einen Zeitraum von 3 Monaten entwickeln. Neue oder wechselnde Symptome innerhalb der 3 Monate werden als ein Ereignis betrachtet. Symptome die möglicherweise während des Ausschleichens mit Kortison oder innerhalb eines Monats danach werden als eine Episode betrachtet. Wiederkehrende multiphasische ADEM-Episoden müssen nach mehr als 3 Monaten nach dem 1. Ereignis und mehr als einen Monat nach der Kortisonbehandlung auftreten.
- 2. Wiederkehrende ADEM** ist definiert als eine nachfolgende Entzündung, welche die selben Symptome enthält, wie während der anfänglichen Entzündungsreaktion. Die MRT-Auffälligkeiten sind ähnlich der ersten Bilder, es sind keine neuen Läsionen, aber es könnten Vergrößerungen der Originalläsionen sein.
- 3. Mehrphasen ADEM** ist definiert als eine Entzündungsreaktion, die neue Gebiete des Zentralen Nervensystems gegenüber der anfänglichen oder früheren Entzündungsreaktion umfasst. Es müssen Anzeichen einer Enzephalopathie da sein, aber die Symptome und die Auffälligkeiten in den MRT-Bildern sind in verschiedenen Gebieten gegenüber der ersten Entzündungsreaktion. Dort können neue Läsionen im MRT-Beweis sein, aber auch der Beweis einer teilweisen oder kompletten Auflösung der Läsionen gegenüber der ersten Episode.

Der Autor der International Pediatric MS Study Group liefert einen ausgezeichneten Vergleich quer über eine Anzahl von Möglichkeiten um die Diagnose ADEM von MS abzugrenzen. ADEM kommt häufiger unter jüngeren Altersgruppen vor ( jünger als 10 Jahre) und dort scheint es zwischen Jungs und Mädchen kein Unterschied zu geben

bezüglich der Häufigkeit. MS tritt häufiger in der Jugend auf und dann bei mehr Mädchen als Jungs. Eine vorherige grippeähnliche Erkrankung ist für ADEM typisch, während es für MS variiert. Die Ausprägung einer Enzephalopathie gilt für die Diagnose ADEM, während es bei MS selten in den frühen Stadien auftritt. Krampfanfälle sind bei ADEM möglich und bei MS selten. Ein einzelnes Ereignis kann bei ADEM über 3 Monate unterschiedlich stark auftreten, während bei der MS ein einzelnes Ereignis für wenigstens 4 Wochen von einander getrennt ist. Große Läsionen, die die graue und weiße Substanz betreffen, sind häufig im MRT bei ADEM und selten bei MS zu finden. MRT-Bilder beider Krankheiten zeigen große Veränderungen. Nach einiger Zeit scheinen sich für ADEM typisch die Läsionen aufzulösen, im Gegensatz zur MS, da entwickeln sich neue Läsionen. Die erhöhte Anzahl von weißen Blutzellen im Liquor tritt manchmal bei ADEM auf und extrem selten bei MS (weiße Blutzellen beinahe immer <50). Und als letztes Merkmal ist die Anwesenheit der oligoklonalen Banden zu nennen, bei ADEM manchmal und bei MS häufig.

### **Akute Behandlung**

Die Behandlungsmethoden für ADEM basieren auf der Meinung von Fachleuten mit klinischer Erfahrung, beschreibender Studien oder Berichten von Experten. Die Standardbehandlung wird empfohlen bei akuter ADEM, die aber nicht von einer Doppelblindstudie bestätigt ist.

Die ADEM-Patienten haben häufig Fieber, Anzeichen einer Gehirnhauterkrankung, akute Enzephalopathie und Anzeichen einer Entzündung im Blut und im Liquor. Es ist wichtig als erstes eine Behandlung mit Antibiotika und/oder Aciclovir (Virostatika, Antivirales Medikament) zu beginnen bis eine Infektion ausgeschlossen werden kann. Es folgt eine hohe Dosis intravenöser Kortikosteroide für 3-5 Tage. Die Kortikosteroide und das Antibiotika sowie das Aciclovir kann gleichzeitig gegeben werden. Plasmapherese wird empfohlen, wenn das Kortison nicht wirkt. Hilft auch das nicht werden intravenös Immunglobuline empfohlen.

Der Nachweis für die Empfehlung von Kortison und Plasmapherese wird als moderat eingestuft, der Einsatz von Immunglobulinen als schwach bzw. mäßig. Es wird darauf hingewiesen, dass es keine Studien gibt, die die Behandlung mit Immunglobulinen, Kortikosteroide und Plasmapherese miteinander vergleicht. Und es gibt eine Debatte, ob erst eine Plasmaaustausch- oder Immunglobulinebehandlung stattfinden soll, wenn Kortison nicht hilft.

### **Prognose und Handhabung**

Die Prognose für die meisten Kinder mit ADEM ist gut. Die Genesung ist ein langsamer Prozess, der 4-6 Wochen andauert und die Mehrheit der Kinder hat eine volle Genesung, Bei 60-90% bleiben keine neurologischen Defizite zurück. Bei den restlichen werden von Symptomen wie Transverse Myelitis (Entzündung im Rückenmark), wiederkehrende Kopfschmerzen und Verhaltensprobleme berichtet. Die Lage und Größe der Läsionen

scheinen keinen Wert für die Vorhersage hinsichtlich des Krankheitsausganges zu sein. Typisch für darauffolgende MRTs sind Bilder mit kompletten oder teilweisen Auflösung der Abnormitäten in der Mehrheit der ADEM-Fälle. Klinische Langzeit- Nachuntersuchungen und MRTs sind erforderlich, um die Diagnose ADEM zu bestätigen. Sollte sich ein Rückfall mit neuen Läsionen entwickeln, lässt sich die Diagnose monophasische ADEM nicht vereinbaren und abhängig von den klinischen und bildgebenden Fakten wird die richtige Diagnose eher multiphasische ADEM oder MS sein. Es besteht kein allgemeiner Konsens aber einige Ärzte empfehlen Kontroll-MRTs für 5 Jahre nach dem ersten Krankheitseintritt um neue Krankheitsaktivitäten sowie MS auszuschließen.

Bitte lesen sie sorgfältig die Symptom- Management- Strategien im Transverse Myelitis Artikel, diese sind die gleichen wie die Symptome für eine Entzündung im Rückenmark von ADEM.

<http://myelitis.org/symptoms-conditions/acute-disseminated-encephalomyelitis>

Wurde 2015 übersetzt und zur Verfügung gestellt von einer wohlwollenden Gönnerin des Vereins Myelitis e.V.