

PROSPEKTIVE FALLSERIE VON 38 KINDERN MIT TM

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE EINER IM "PEER-REVIEW"-VERFAHREN GEPRÜFTEN VERÖFFENTLICHUNG

Titel: *Demografische, klinische und MRT-Befunde der Transversen Myelitis bei Kindern*

Autoren: *Terrence Thomas, MD, Helen M. Branson, MD, Leonard H. Verhey, BSc, Manohar Shroff, MD, Derek Stephens, MSc, Sandra Magalhaes, MSc, and Brenda Banwell, MD*

Veröffentlicht in: *Journal of Child Neurology, 2012, 27(1) 11-21*

Vor [mittlerweile] zwei Jahren veröffentlichten Thomas et al. eine prospektive Fallserie im Journal of Child Neurology, in der die Autoren 38 Kinder und Jugendliche mit akuter transverser Myelitis vom Januar 1999 bis zum Dezember 2006 am Hospital for Sick Children (SickKids) in Toronto, Kanada begleiteten. Alle Diagnosen wurden nach den etablierten Kriterien gestellt. Dies ist eine der größeren prospektiven pädiatrischen Fallserien. Es wurden die demographischen, klinischen und radiologischen Daten erhoben und die Patienten wurden über eine durchschnittliche Dauer von 3,2+2.0 Jahren (Bandbreite: 0,1-7,3 Jahre) ab dem Einsetzen der transversen Myelitis bis zur Datenerhebung begleitet. Ein Patient verstarb aufgrund aufgetretener Komplikationen. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des akuten Anfalls lag bei 11 Jahren. Das jüngste Kind war 6 Monate, das älteste 17 Jahre alt. Der Anteil der weiblichen Studienteilnehmer war doppelt so hoch. 66% der neuen Patienten hatte einen akuten Erkrankungsschub in den Wintermonaten. Obwohl 28% der Kinder bei Einsetzen der Krankheit motorische Defizite hatten, wiesen 76% im schlimmsten Zustand motorische Beeinträchtigungen auf, mit oder ohne sensorische und vegetative Störungen. Ungefähr 67% erlitten einen vollständigen Verlust der Blasenfunktion im schlimmsten Zustand. Dreißig Kinder litten während der Erkrankung unter Schmerzen. In einem Zeitraum von 4 Wochen vor dem Einsetzen der Symptome hatte bei 74% der Kinder ein Vorläuferereignis stattgefunden, in der Regel Fieber oder ein Trauma. Zu den Traumen gehörten Schmerzen am Rücken oder in den Beinen nach einem Sturz bei einer sportlichen Aktivität. Keines der 31 Kinder, für die Impfungsaufzeichnungen vorlagen, war in den 30 Tagen vor dem TM-Anfall geimpft worden.

Rund 58% der Patienten litten unter längs ausgedehnter transverser Myelitis (3 oder mehr Wirbelsegmente lange Läsionen) und bei acht Kindern betraf die Schädigung die gesamte Wirbelsäule. Ein Gehirn-MRT wurde bei 33 Kindern durchgeführt, in 20 Fällen wurden Schädigungen festgestellt.

Alle Patienten wurden mit i.v. Steroiden behandelt. In Abhängigkeit von den individuellen Bedürfnissen und der Schwere der akuten Entzündung wurden zusätzliche Behandlungen angewendet. Dazu gehörten Prednison oral, Immunglobulin i.v., Cyclophosphamid und Plasmaaustausch in einer vom individuellen Ansprechen auf die Behandlung abhängigen Kombination.

Die Ärzte von SickKids konnten bei 63% der Kinder eine schnelle Erholung feststellen, die zwei Wochen nach der akuten Entzündung wieder unabhängig gehen konnten. Dieser Verlauf steht in keinem Zusammenhang mit der Schwere der Akutphase oder mit der Dauer bis zum Erreichen des schlimmsten Zustands. 16% blieben an den Rollstuhl gebunden und bei 22% blieb die Funktionalität der Blase gestört. Das Geschlecht hat keine Auswirkung auf die Beeinträchtigung der Motorik oder der Blase. Ein jüngeres Alter beim Ausbruch korreliert aber offenbar mit einer schlechteren Entwicklung für die Blase. Für fünf der ursprünglich als TM diagnostizierten Kinder wurde im weiteren Verlauf eine MS-Diagnose gestellt, vier davon hatten klinisch stumme Gehirnläsionen beim akuten Ausbruch und oligoklonale Banden im Liquor.

Eine interessante Beobachtung dieser Studie war, dass sich längs ausgedehnte Läsionen nicht nur bei der transversen Myelitis sondern auch bei rund 10% der Kinder mit Multipler Sklerose vorfanden und dass die Kinder, für die eine MS-Diagnose gestellt wurde, weder an den Rollstuhl gebunden waren noch eine schwere Blasenfehlfunktion aufwiesen. Das legt nahe, dass die idiopathische transverse Myelitis möglicherweise ein grundlegend anderer pathologischer Prozess als die MS ist, der eine größere Wahrscheinlichkeit von Gewebsnekrose und axonaler Zerstörung aufweist. Biomarker, die spezifisch auf Gewebsnekrose hinweisen, können hier möglicherweise als wertvolle prognostische Hinweisgeber dienen.

Obwohl rund die Hälfte der Kinder eine saisonal bedingte vorangegangene Krankheit hatten (Ausbruch in den Wintermonaten) konnte kein spezifisches Pathogen identifiziert werden. Bei den 9 Kindern, die über ein leichteres Trauma in der Woche vor dem Ausbruch

der Symptome berichteten, stellte ein MRT bei 4 Kindern ein verschobenes hinteres Längsband aber auch eine entzündliche Schädigung des Rückenmarks fest, und daher kein vaskuläres Ereignis. Als mögliche Erklärung vermuten die Autoren, dass eine Quetschung des Rückenmarks durch ein vorhergehendes Trauma in Folge eines kraftvollen Bandscheibenvorfalles und der daraus folgenden Schwellung des Rückenmarks diese Schädigung verursachen könnte, aber das ist nicht erwiesen.

Diese Kohorte wurde verglichen mit der von Dr. Pidcock am Johns Hopkins Transverse Myelitis Center untersuchten Gruppe von 47 Kindern mit transverser Myelitis (darunter 7, die als Erwachsene bewertet wurden). Zwischen den Studien gibt es einige bedeutende Unterschiede. Rund 28% der Kinder aus der Hopkins-Kohorte berichteten über eine Impfung im Monat vor dem Ausbruch, bei der SickKids-Serie kein einziges. Das erklärt sich vielleicht dadurch, dass 38% der Kinder der Hopkins-Kohorte weniger als 3 Jahre alt waren, eine Zeit häufiger Impfungen, während dies in der vorliegenden Studie nur bei 5% der Fall war. Die Beeinträchtigungen im weiteren Verlauf waren bei der Hopkins-Kohorte schwerwiegender (40% nicht gehfähig, 50% chronische Störungen der Harnblase).

Die transverse Myelitis ist eine stark behindernde Krankheit bei mindestens 20% der betroffenen Kinder. Bei der monophasischen idiopathischen transversen Myelitis, weisen längs ausgedehnte Läsionen oft auf einen schlechten weiteren Verlauf für Motorik und Blasenfunktion hin. Während einerseits weitere Untersuchungen vonnöten sind, um die immunvermittelte Schädigung des Rückenmarks zu verstehen, so sind andererseits effektivere Therapien für die Kindern erforderlich, die dem höchsten Risiko einer schlechten Erholung ausgesetzt sind.