

Demyelinisierende Erkrankungen: Update zur Transversen Myelitis

Chitra Krishnan, MHS, Adam I. Kaplin, MD, PhD, Carlos A. Pardo, MD, Douglas A. Kerr, MD, PhD, and Sanjay C. Keswani, MBBS, MRCP

Erstveröffentlichung:

Current Neurology and Neuroscience Reports 2006, 6:236–243

Der vorliegende Artikel ist ein Update zur Transversen Myelitis (TM) auf Grundlage unserer Erfahrungen am Johns Hopkins Transverse Myelitis Center (JHTMC). TM ist eine monophasische, monofokale demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems und kann entweder idiopathisch oder im Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung auftreten. Wir diagnostizieren eine TM im Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung, wenn direkte Anzeichen dieser Erkrankung vorliegen, etwa Lupus, Sarkoidose oder eine Infektion, wie Herpes-Myelitis oder Zoster-Myelitis. Als idiopathisch bezeichnen wir die TM hingegen wenn keine Ursache für den akuten Beginn der Myelitis bekannt ist. Von den 356 Fällen, über die in den 36 Monaten vor der Veröffentlichung dieses Beitrags berichtet wurde, waren 64% idiopathisch. TM kann als Erscheinungsform von MS auftreten bei Patienten, die beim Einsetzen der akuten Phase ein anormales MRT oder andere Merkmale aufweisen, etwa oligoklonale Banden im Liquor.

Obwohl die TM überwiegend monophasisch verläuft (bei 75-90% der Patienten) können etliche Faktoren das Risiko eines Rückfalls vergrößern. Multiple Läsionen im Rückenmark oder im Gehirn, eine gemischte Bindegewebsstörung, oligoklonale Banden und Auto-Antikörper im Liquor können allesamt Faktoren sein, die den Patienten dem Risiko eines erneuten Anfalls oder des Übergangs zur MS aussetzen.

Bei den meisten TM-Patienten tritt eine spontane Besserung binnen 6 Monaten auf und die Erholung kann bis zu 2 Jahren ab dem Einsetzen der Symptome dauern. In der Fachliteratur wird mehrmals davon gesprochen, dass bei 1/3 der TM-Patienten die Krankheit mit gutem Ergebnis heilt und bei einem weiteren 1/3 mit deutlich schlechterem Ergebnis. Die am JHTMC verfolgte Patientengruppe weist wahrscheinlich überdurchschnittlich viele schwere Fälle auf und nur 20% der Patienten gehörten zur Gruppe mit guter Heilung. Aktuelle Untersuchungen am JHTMC legen nahe, dass abnorm hohe Spiegel von Zytokinen (besonders IL-6) auf eine schlechte Prognose und eine höhere Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls hinweisen.

TM betrifft Menschen jeden Alters und am häufigsten die Altersbereiche zwischen 10-19 und 30-39 Jahren. Es gibt keine Geschlechts- oder Familienprädisposition. Zum klinischen Erscheinungsbild beim Ausbruch der Erkrankung gehört ein Schwächezustand, der sich gelegentlich zu den oberen Gliedmaßen ausdehnt und dem Spastizität folgt. Schmerzen, Parästhesien, Harndrang, Fehlfunktion von Darm, Blase oder Sexualorganen sind weitere Merkmale von TM während der akuten Phase. Dr. Kaplin und seine Kollegen haben ein häufiges Auftreten von Depression bei TM-Patienten festgestellt. Gleichzeitig hat man aber auch herausgefunden, dass die Schwere der Krankheit nicht mit der Depression korreliert. Es wird gegenwärtig vermutet, dass Zytokine (Immunbotenstoffe) im Gehirn eine Rolle als Auslöser der depressiven Stimmung spielen. In unserer Fallserie ist eine zum Suizid führende Depression die Hauptsterblichkeitsursache bei TM, welche für 60% der

* Englische Originalfassung

Krishnan, Ch. u.a., *Demyelinating Disorders: Update on Transverse Myelitis*, Current Neurology and Neuroscience Reports 2006, S. 236–243 [Herunterladen, Anhören](#)

Sterbefälle verantwortlich war, die wir in unserer Klinik gesehen haben (Kaplin, nicht veröffentlichte Beobachtungen). Unabhängig von der Korrelation ist es sehr wichtig, eine Depression zu entdecken und zu behandeln.

Histopathologische Untersuchungen von Rückenmarksgewebe, das durch Biopsien und Autopsien von TM-Patienten gewonnen wurde, zeigen fokale Entzündungsveränderungen des Rückenmarks; perivaskuläre Infiltration durch Mono- und Lymphozyten, zusätzlich zu astro- und mikroglialen Aktivierungen. Eine Demyelinisierung von Abschnitten der weißen Rückenmarkssubstanz sowie axonalen Schädigungen und Verluste werden ebenfalls aufgezeigt, wobei man von letzteren weiß, dass sie mit dem Grad der Behinderung korrelieren.

I.v.-Steroide sind eine gängige Behandlung, die nachweislich die Gehfähigkeit sowie das Wiedererlangen von motorischen Fähigkeiten verbessert. Plasmaaustausch (PLEX) wird in schwereren Fällen angewendet, die nicht auf Steroide ansprechen. Zu den Faktoren, die eine gute Reaktion auf PLEX wahrscheinlich machen, gehören eine frühe Behandlung (< 20 Tage nach dem

* Englische Originalfassung

Krishnan, Ch. u.a., *Demyelinating Disorders: Update on Transverse Myelitis*, Current Neurology and Neuroscience Reports 2006, S. 236–243 [Herunterladen, Anhören](#)

Einsetzen der Symptome). Cyclophosphamid ist ein chemotherapeutisches Medikament, das hilft, die Vermehrung der Immunzellen zu beschränken, die für die Zerstörung des Rückenmarks verantwortlich sind und wird ebenfalls bei aggressiven und fulminanten Fällen von TM eingesetzt. All diese Behandlungen finden unmittelbar nach dem Anfall für eine kurze Zeit statt. Bei Patienten mit Rückfallrisiko werden chronische immunmodulierende Therapien empfohlen.

Es gibt etliche neue Therapieansätze, die gegenwärtig untersucht werden. Eine dieser Therapien sieht eine Liquorfiltrierung vor, durch die alle angreifenden Immunzellen aus der Flüssigkeit rund um das Rückenmark entfernt werden; sie wurde in Europa in einem klinischen Versuch an akuten entzündlichen demyelinisierenden Polyneuropathien mit PLEX verglichen und stellte sich als mindestens genauso wirksam und besser verträglich heraus. Ein neuroprotektiver Ansatz zur Behandlung von TM wird ebenfalls verfolgt, da axonale Schädigung und Verlust bei TM wahrscheinlich mit einer permanenten neurologischen Behinderung korrelieren. Die klinischen Versuche zur Untersuchung des kombinierten Einsatzes von anti-entzündlichen und neuroprotektiven Therapien unter Verwendung von Erythropoietin werden diesen Sommer 2006 am JHTMC beginnen.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei der Transverse Myelitis Association (TMA) und dessen Vorsitzenden Sanford Siegel für deren Mitwirkung und Unterstützung. Die TMA erfüllt eine Rolle von grundlegender Bedeutung sowohl für die TM-Gemeinschaft als auch für die Forscher, die versuchen, diese Erkrankung zu verstehen und zu behandeln.

* Englische Originalfassung

Krishnan, Ch. u.a., *Demyelinating Disorders: Update on Transverse Myelitis*, Current Neurology and Neuroscience Reports 2006, S. 236–243 [Herunterladen, Anhören](#)