

Fatigue (Erschöpfung) und Transverse Myelitis

Randall T. Schapiro

Leiter des Schapiro Center for Multiple Sclerosis an der Minneapolis Clinic of Neurology und Professor für klinische Neurologie an der University of Minnesota

Geänderte Fassung des Vortrags am Rare Neuroimmunologic Disorders Symposium 2004

Dieser Artikel befasst sich mit Fatigue (Fatigue-Syndrom, Erschöpfungs-Syndrom, kurz *fatigue*, frz.: Müdigkeit, Erschöpfung) bei Transverser Myelitis. Ich selbst halte Transverse Myelitis nicht für eine Krankheit. Ich habe TM immer als Symptom eines anderen Zustands angesehen; genau wie man Anfälle irgendwann als Epilepsie bezeichnet, wenn man die Ursache nicht mit Sicherheit ermitteln kann. Es gibt zahlreiche mögliche Ursachen für Transverse Myelitis. Sie können sein:

- parainfektios - viral und bakteriell (während oder nach einer Infektionskrankheit auftretend, aber nicht durch deren spezifischen Erreger bedingt),
- postvakzinal (als Nebenwirkung einer Schutzimpfung),
- autoimmun: Lupus, Sjögren, Sarkoidose, Multiple Sklerose,
- paraneoplastisch (die bei bösartigen Tumoren nicht vom Primärtumor ausgehenden sondern auf humoraler Fernwirkung beruhenden Symptome),
- vaskulär (die Blutgefäße betreffend).

Fatigue kann mit jeder und allen Erkrankungen auftreten, die mit Transverser Myelitis in Verbindung gebracht werden. Nicht in jedem Fall von Transverser Myelitis tritt aber auch Fatigue auf. Ich selbst kann nicht sagen, welche Ursachen es sind, die Fatigue auslösen und welche nicht; ich bezweifle, dass jemand eine Antwort darauf hat. Multiple Sklerose ist der Prototyp für Fatigue in dieser Gruppe von Krankheiten. Daher werde ich mich auf das Verhältnis zwischen MS und Fatigue konzentrieren. Es ist mir bewusst, dass dieser Ansatz auf einige Personen mit ihrer speziellen Form von Transverser Myelopathie oder Myelitis nicht zutrifft.

Fatigue ist das bei Multipler Sklerose für sich allein genommen am häufigsten auftretende Symptom. Es ist auch das MS-Symptom, das die stärkste Behinderung verursacht. Tritt Fatigue in Zusammenhang mit einer Transversen Myelopathie und nicht mit Multipler Sklerose auf, dann besteht ebenfalls kein Zweifel, dass es sich um ein sehr ernsthaftes Problem handelt, das bedeutende Einschränkungen mit sich bringt. Es tritt mit einer Häufigkeit von -78 Prozent bei Menschen mit Multipler Sklerose auf. Nahezu zwei Drittel der Patienten leiden täglich unter Fatigue und 75% der Patienten sind zeitweilig davon behindert. Fatigue schränkt die körperliche Leistungsfähigkeit ein und behindert das tägliche Leben. Es beeinträchtigt die allgemeine geistige Gesundheit, indem es die Wachheit und die kognitiven Funktionen einschränkt. Es kann die normalen Schlafrythmen stören. Fatigue wirkt sich eng auf die Kontrolle des Patienten über seine Krankheit aus. Patienten haben durch Fatigue das Gefühl, die Kontrolle über ihre Krankheit und über ihr Leben zu verlieren. Fatigue kann Arbeitslosigkeit bedingen, was die Sozialversicherung schließlich dazu veranlasst hat, eine Behinderung durch Fatigue von Menschen mit MS oder ähnlichen Erkrankungen anzuerkennen. Fatigue ist dabei ein Kriterium für eine Behinderung.

Ein Teil unseres Problems bei der Suche nach Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten für Fatigue besteht darin, dass es so viele verschiedenen Arten davon gibt. Alle an Transverser Myelitis oder an Multipler Sklerose Erkrankte erfahren normale Erschöpfung. Jeder, der hart arbeitet, ist irgendwann erschöpft. Wenn man hart arbeitet und müde wird und eine Krankheit hat, neigt man dazu, die Krankheit für die Müdigkeit verantwortlich zu machen. Diese Art der Fatigue kann auch nur einfach Teil der natürlichen Erscheinung sein, wie sie bei allen Menschen auftritt. Wir freuen uns immer sehr, wenn bei einem unserer Patienten normale

Erschöpfung auftritt, da dies bedeutet, dass er fähig ist, zur Arbeit zu gehen und hart zu arbeiten.

Bei Transverser Myelitis und Multipler Sklerose tritt auch eine kurzschlussartige neuromuskuläre Art von Fatigue auf. Sie ist relativ leicht zu erklären. Der Nerv spricht in schneller Wiederholung an und blockiert schließlich, weil er nicht gesund ist. Bei einer MS kann das durch den Prozess der Demyelinisierung (=Entmarkung), den axonalen Prozess und den nervale n Prozess verursacht werden, aber es bestehen auch andere Möglichkeiten. Man beginnt zu gehen und hat keine Schwierigkeiten damit. Dann beginnt neuromuskuläre Erschöpfung aufzutreten. Es geht einfach nicht mehr so wie früher. Neuromuskuläre Fatigue wird mit Ruhe behandelt und mit abgestufter Belastung, die das Ziel hat, erneut Kapazitäten aufzubauen.

Der Konditionsverlust ist eine dritte Art von Fatigue. Menschen, die an einer neurologischen Krankheit leiden, bekommen oft nicht genug Bewegung und verlieren ihre Kondition. Gelegentlich wundern sie sich, warum ihnen plötzlich die Luft ausgeht, wenn sie etwas tun wollen; es liegt daran, dass sie einfach nicht fit sind.

Eine vierte Art von Fatigue ist durch Depression bedingt. Wenn man nicht richtig schläft; wenn man nicht richtig isst; wenn man sich nicht gut fühlt; dann kann es sein, dass man unter einer Depression leidet. Mit der Depression geht Fatigue einher. Dieser Zusammenhang muss erkannt werden, um auch die angemessene Behandlung für die Depression zu finden.

Die häufigste, bei MS auftretende Art von Fatigue bildet eine nochmal andere Kategorie als die bisher beschriebenen Formen; es handelt sich dabei um eine Art von Fatigue, die wir Mattigkeit (*lassitude*) nennen. Es ist eine überwältigende Müdigkeit, die Menschen ohne ersichtlichen Grund befällt. Wenn man über diese Art von Fatigue spricht, dann kann es für bestimmte TM-Patienten gewisse Abweichungen in Abhängigkeit von der spezifischen Ursache geben. Diese Art der Fatigue muss mit einem neuro-chemischen Prozess zu tun haben. Eine Person kann sich wunderbar fühlen, nicht deprimiert sein, fit sein und doch plötzlich so müde werden, dass sie alles liegen und stehen lassen und sich hinlegen muss. Nach dem Schläfchen geht es dann wieder, bis der gleiche Zyklus nach kurzer Zeit wieder von vorne beginnt. Diese Mattigkeit oder überwältigende Müdigkeit ist schwer zu verstehen.

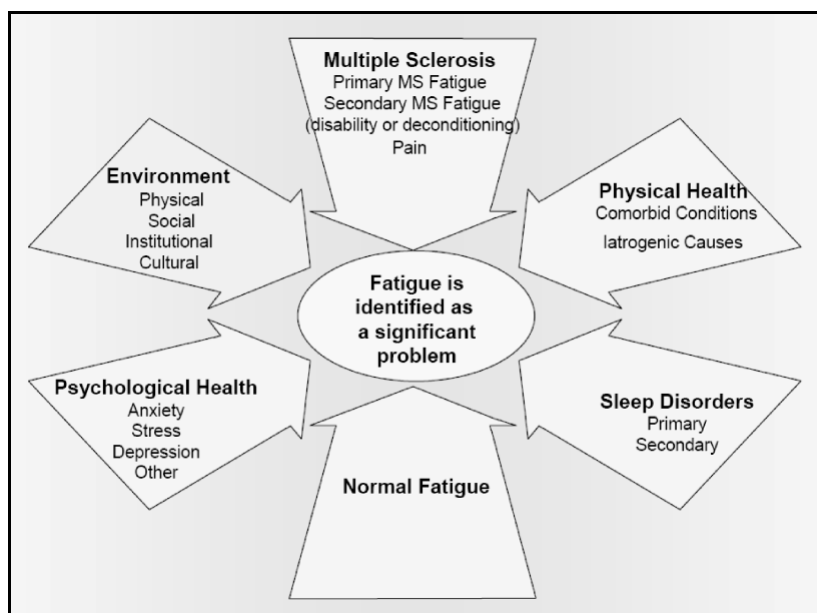


Abbildung 1: Mögliche Ursachen von Fatigue

In der Abbildung sind verschiedene Ursachen von Fatigue bei Multipler Sklerose dargestellt; sie treffen jedoch auch für Transverse Myelitis zu. Wenn wir uns im Uhrzeigersinn durch die Abbildung bewegen, so sehen wir, dass der Gesundheitszustand des Körpers die Erschöpfung auslösen kann. Fatigue kann durch Schlaflosigkeit verursacht werden, vielleicht weil man Krämpfe in den Beinen oder Probleme mit der Blase hat. Normale Erschöpfung kennen alle; auch MS- und TM-Patienten müssen damit zurechtkommen. Psychologische Erschöpfung ist ebenfalls eine allen Menschen gemeinsame Erscheinung, chronisch kranke Menschen allerdings in sehr viel höherem Maß. Die Umwelt kann eine weitere Ursache für Fatigue sein, bedingt durch physische, soziale, institutionelle oder kulturelle Barrieren.



Abbildung 2: Fatigue bei MS-Patienten: Ätiologie

Primäre Ursachen

- Demyelinisierung des ZNS
- Veränderungen auf Ebene der Neurotransmitter
- Störungen des Neuroendokrins

Sekundäre Ursachen

- Konditionsverlust
- Psychologische Ursachen
- Gesteigerter Energiebedarf durch die neurologische Behinderung

Es ist kein Wunder, dass Fatigue bei diesen neurologischen Erkrankungen so häufig vorkommt. Sie kommt häufig vor, weil die primären Ursachen vorhanden sind, die eigentliche Krankheit selbst. Sie kommt häufig vor, weil die sekundären Ursachen vorhanden sind: die eingenommenen Medikamente, der Konditionsverlust, der psychologische Prozess. All diese Faktoren tragen zu Fatigue bei.

Fatigue ist, für sich allein genommen, das häufigste und das behinderndste Symptom von MS. 97 % der Patienten berichten über Fatigueerscheinungen. Für knapp die Hälfte von ihnen stellt es das schlimmste Symptom dar, das die größte Behinderung verursacht. Sie wird von Patienten mit Multipler Sklerose häufiger als jedes andere Symptom angeführt; häufiger als Gleichgewichtsstörungen, Schwächeerscheinungen, Probleme mit Blase und Stuhlgang oder Lähmungen.

Bei der Behandlung von Fatigue ist ein teamorientierter Ansatz wichtig, besonders bei den schweren Fällen von Fatigue. Ein Beschäftigungstherapeut versteht die Vorgänge des täglichen Lebens am besten: wie zieht man sich am effizientesten an, wie kann man besser und kraftsparender essen oder baden? Ein Physiotherapeut begegnet der neuromuskulären Fatigue durch angemessene Bewegung, um die Krämpfe abzubauen und die körperliche Effizienz des Patienten zu verbessern. Der Psychiater oder Psychologe kümmert sich um die psychologischen Aspekte der Krankheit und der Depression. Schließlich gibt es noch die pharmakologische Therapie; es sind Medikamente verfügbar, die bei einigen der Patienten, die unter diesen Arten von Fatigue leiden, erfolgreich eingesetzt werden können.

Wie passt körperliche Übung in die Equation von Ursachen und Behandlung von Fatigue? Viele Patienten mit Transverser Myelitis und Multipler Sklerose erzählen mir immer wieder, dass sie müde und dann erschöpft werden, wenn sie körperliche Übungen machen. Welchen Nutzen hat dann die körperliche Übung, wenn man davon nur erschöpft wird? Diese

Einschätzung war lange Jahre lang vorherrschend; dann begannen wir, einige Dinge über körperliche Anstrengung zu lernen. Als ich auf der High School war, galt ein Lauf über eine Meile schon als Langstrecke. Roger Bannister war der erste Mensch, der die Meile unter vier Minuten zurücklegte. Er wurde später ein brillanter Neurologe und beschäftigte sich schwerpunktmäßig mit neuromuskulären Erkrankungen. Wenn wir heute von Langstreckenlauf sprechen, dann meinen wir einen Marathonlauf. Als ich sechzehn war, konnte ich keine Meile am Stück laufen, heute laufe ich zehn davon ohne mit der Wimper zu zucken. Wie kommt das? Ich glaube, es liegt daran, dass man erst lernen muss, wie man richtig trainiert; wie man also die richtigen Übungen im richtigen Maß anwendet.

Bei MS war das sehr schwierig, bis ein Skiläufer namens Jimmie Heuga auftauchte. Jimmie motivierte uns dazu, über körperliches Training in Zusammenhang mit MS nachzudenken. Welche körperlichen Übungen sind bei MS angemessen? Wir begannen zu verstehen, dass es darum geht, ein Gleichgewicht zwischen Anstrengung und Übertreibung zu finden. Training wurde wichtig. Wir begannen zu verstehen, welche Rolle aerobische Übungen für die Fitness und für die Bekämpfung von Fatigue spielen. Und wir begannen, körperliche Übungen zu verschreiben. Man muss seine Ziele kennen; die Ziele sind dann entscheidend für die Art der Übungen, die man macht. Man muss wissen, wie schwer man belasten kann (Intensität), wie oft (Häufigkeit) und wie lange (Dauer). Dies hängt natürlich sehr stark von den individuellen Umständen ab. Wendet man die Trainingsprinzipien, die wir über die vergangenen zwanzig Jahre erlernt haben, auf neurologische Erkrankungen an, so sind körperliche Übungen sinnvoll, um die Ausdauer zu verbessern und Fatigue zu verringern. Wenn man allerdings ohne Vorbereitung einfach anfängt, dann ist die Aussicht auf Erfolg gering.

Ich möchte mich jetzt der Pathophysiologie dieses äußerst komplexen und wenig verstandenen Symptoms zuwenden. Fatigue taucht in allen Stadien der MS auf und ich vermute, es ist auch in allen Stadien vieler neurologischer Erkrankungen anwesend, bei denen das zentrale Nervensystem betroffen ist. Es korreliert nicht besonders gut mit dem Grad der Behinderung, dem Geschlecht oder dem Alter. Fatigue korreliert ebenfalls nicht mit der Art von MS (Untertyp der Erkrankung) oder mit der Dauer der Erkrankung. Schließlich korreliert es auch nicht mit den Ergebnissen der Kernspintomographie. Es ist ein erstaunliches und schwieriges Symptom. Fatigue weist eine gewisse Beziehung zur Depression und zur Wahrnehmung auf.

Fatigue ist biologisch komplex. Einige Neurologen sind der Ansicht, es hänge im wesentlichen mit den Hormonen des zentralen Nervensystems zusammen, die man Zytokine nennt. Doch man weiß es nicht genau. Es muss eine neurochemische Beziehung bestehen. Das wissen wir nicht aus wissenschaftlich gesicherten Untersuchungen, aber es ergibt einen Sinn. Denn wenn wir Patienten gewisse neurochemische Wirkstoffe verabreichen, dann haben sie eine erkennbare Wirkung auf die betreffende Art von Fatigue. Fatigue entsteht offensichtlich auf verschiedenen Ebenen der neuralen Hierarchie. Betrachten wir den Stoffwechsel und den Zustand der Nerven des zentralen Nervensystems, so können wir eine Korrelation zu Fatigue und zu einem gesteigerten Energiebedarf feststellen, der sekundär von der neurologischen Behinderung abhängt.

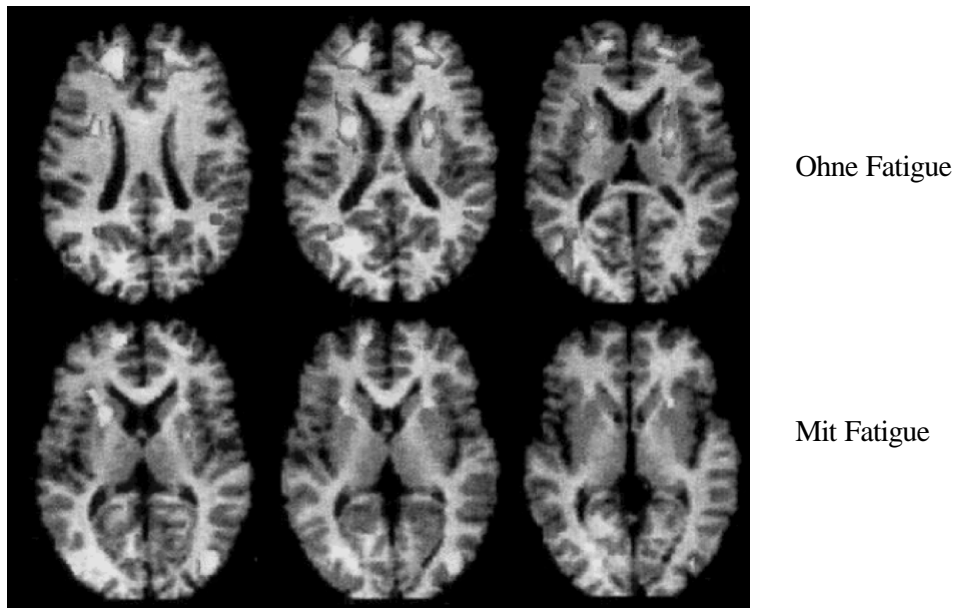


Abbildung 3: Fatigue bei MS-Patienten: verminderter Stoffwechsel

Bei der Betrachtung der PET-Aufnahmen erscheint es offensichtlich, dass die Aufnahmen von Menschen, die nicht von Fatigue betroffen sind, anders aussehen als die von Menschen, die darunter leiden. Das gibt uns einen Hinweis darauf, dass ein neuro-chemischer Prozess im Gange ist, der mit Mattigkeit zu tun hat, mit dieser überwältigenden Müdigkeit. Es ist wahrscheinlich, dass er mit den pathologischen Veränderungen durch die Multiple Sklerose zu tun hat: Entzündung, Demyelinisierung und axonale Schädigung. Es besteht eine Beziehung zu Depression und Wahrnehmung, was nahelegt, dass gemeinsame neurale Übertragungswege und Gehirnregionen betroffen sein können. Es gibt eine wahrscheinliche Verbindung zu vermindertem Stoffwechsel in den Basalganglien und der vorderen Hirnrinde. Fatigue verschlimmert sich bei Hitze und gegen Ende des Tages.

Eine der Fragen, die wir uns zu stellen haben, ist nach der Messbarkeit von Fatigue. Wie soll die Sozialversicherung feststellen, ob jemand müde ist oder nicht? Aus diesem Grund gibt es abgestufte Fatigue-Skalen. Diese Skalen sind nicht mehr als grobe Einteilungen, weil sie mit Papier und Bleistift vorgenommen werden. Sie vermitteln lediglich beschränkte Einsichten in die Eigenarten von Fatigue.

Im Folgenden sind einige Beispiele dieser Skalen beschrieben, damit Sie einen Eindruck davon bekommen, wie wir Fatigue messen .

Die ***Fatigue Severity Scale FSS*** (abgestufte Fatigue-Skala) ist ein Katalog von Fragen an den Patienten. Der Patient bewertet jede Aussage mit einem Wert von 1 (trifft nicht zu) bis 7 (trifft zu). Die FSS-Punktzahl ist der Durchschnittswert der neun Antworten; je höher die Punktzahl, desto ausgeprägter ist die Erschöpfung:

Ich habe weniger Motivation, wenn ich erschöpft bin.
Körperliche Betätigung führt zu mehr Erschöpfung.
Ich bin schnell erschöpft.
Die Erschöpfung beeinflusst meine körperliche Belastbarkeit.
Die Erschöpfung verursacht viele Probleme für mich.
Die Erschöpfung behindert meine dauerhafte körperliche Funktionsfähigkeit.
Die Erschöpfung behindert mich an der Ausführung bestimmter Aufgaben und Pflichten
Die Erschöpfung gehört zu den drei mich am meisten behindernden Beschwerden.

Die Erschöpfung wirkt sich negativ auf meine Arbeit, meine Familie, mein soziales Leben aus.

Die ***Modified Fatigue Impact Scale MFIS*** (modifizierte Skala der Fatigue-Auswirkungen) umfasst körperliche, kognitive und psycho-soziale Funktionen. Die vorgenommenen Untereinteilungen ermöglichen eine breitere Perspektive.

Unterskala der körperlichen Auswirkungen: Der Patient bewertet jede Aussage mit einem Wert von 0 (nie) bis 4 (fast immer). Die MFIS-PunktezahI ist die Summe aller Werte zwischen 0 und 84. Je höher die PunktezahI, desto ausgeprägter die Erschöpfung:

Ich bin unbeholfen und unkoordiniert.
Ich muss mir meine körperlichen Belastungen einteilen.
Ich bin weniger motiviert, Dinge zu tun, die körperliche Anstrengung erfordern.
Ich habe Schwierigkeiten, wenn die körperliche Belastung über einen längeren Zeitraum fort dauert.
Meine Muskeln haben sich schwach geföhlt.
Mir war körperlich unwohl.
Ich bin weniger dazu im Stande, Aufgaben zu bewältigen, die körperliche Anstrengung erfordern.
Ich habe meine körperlichen Aktivitäten eingeschränkt.
Ich brauche öfter und/oder längere Ruhepausen.

Unterskala der kognitiven Auswirkungen:

Ich bin weniger aufmerksam.
Ich habe Schwierigkeiten, meine Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum aufrecht zu erhalten.
Gelegentlich habe ich Schwierigkeiten, klar zu denken.
Gelegentlich vergesse ich Dinge.
Ich habe Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen.
Ich bin weniger motiviert, Dinge zu tun, die Nachdenken erfordern.
Ich habe Schwierigkeiten, Tätigkeiten zu Ende zu bringen, die Nachdenken erfordern.
Ich habe gelegentlich Schwierigkeiten, meine Gedanken zu organisieren.
Mein Denken ist langsamer geworden.
Ich habe Schwierigkeiten, mich zu konzentrieren.

Unterskala der psychosozialen Auswirkungen:

Ich bin weniger motiviert, an sozialen Aktivitäten teilzunehmen.
Meine Fähigkeit, Dinge außer Haus zu tun, ist eingeschränkt.

Eine weitere Messeinteilung nennt sich *Visual Analog Scale*. Der Patient kann das Ausmaß bezeichnen, in dem Fatigue seine tagtägliche Funktionsfähigkeit einschränkt.

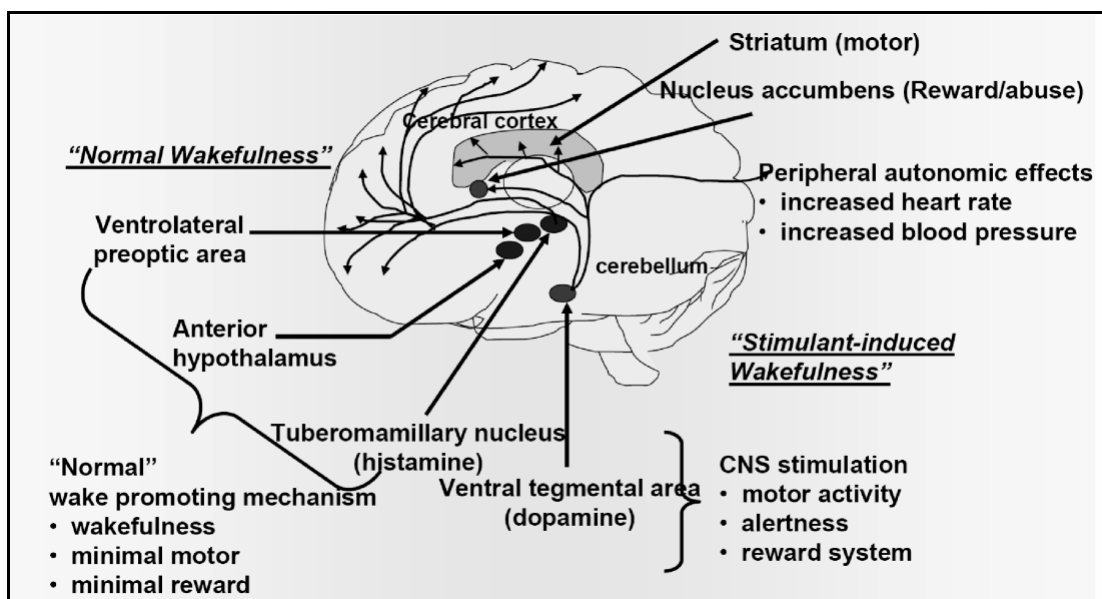


Abbildung 4: Zwei Arten von Wachheit

Es besteht anscheinend eine Verbindung zwischen Erschöpfung und Schlaf. Wir suchen daher im Gehirn nach Antworten. Wir erkennen, dass es verschiedenen Bereiche des Gehirns gibt, die verschiedene Rollen darin spielen, uns wach zu halten. Bewegt man sich zur Vorderseite des Gehirns nach links hin, so finden wir eine normalere Form von Wachheit. Bewegt man sich tiefer in das Gehirn, dann erscheint ein unterschiedlicher neurochemischer Aspekt der Fatigue. Wir haben daher unterschiedliche Arten von Aktivitäten mit unterschiedlichen neurochemischen Wirkstoffen im Gehirn.

Es stehen pharmakologische Hilfsmittel zur Verfügung, um die Erschöpfung, die bei MS auftritt, zu behandeln. Bei den meisten Patienten mit schweren Formen von Fatigue, sei es durch das *chronic fatigue syndrome* (CFS – Chronisches Erschöpfungssyndrom), MS oder Transverse Myelitis, ist zur Behandlung sowohl ein medizinischer als auch ein nicht-medizinischer Ansatz erforderlich. Die Rehabilitationsmedizin spielt als Behandlungsansatz gegen Fatigue ebenfalls eine Rolle .

Vor vielen Jahren lebte in Halifax, Kanada, ein Arzt, der MS hatte. Er war Allgemeinarzt. Er verwendete gegen Grippe ein Medikament namens Amantadin. Das ist eine Pille, die dazu verwendet wird, um Grippe „vorzubeugen“. Eines Tages befürchtete er Grippe zu bekommen, nahm Amantadin und sein Fatigue verschwand. Das kam ihm seltsam vor und er beschloss, eine Untersuchung darüber anzustellen. Er setzte das Amantadin ab und die Erschöpfung war wieder da. Also begab er sich zur Dalhousie Universität in Halifax und unternahm dort zusammen mit Dr. Jock Murray eine randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte klinische Studie über Amantadin. Und siehe da, es funktionierte; im Vergleich zur Plazebo-Gruppe ging es einem Drittel der Patienten besser nachdem sie das Medikament eingenommen hatten. Die Wirksamkeit von Amantadin wurde seither in vier Untersuchungen nachgewiesen. Bei rund einem Drittel der Patienten mit milder bis moderater Fatigue tritt eine signifikante kurzfristige Verbesserung ein.

Amantadin wird zur anfänglichen Behandlung milder Fatigue bei MS eingesetzt. Es ist von der US-amerikanischen Arzneimittelzulassungsbehörde FDA als antiviraler und Anti-Parkinson-Wirkstoff zugelassen. Amantadin hat eine lange Geschichte der Verwendung in der Behandlung von Fatigue bei MS; wir verwenden Amantadin jetzt schon seit fast zwanzig Jahren. Es ist eindeutig ein neurochemischer Wirkstoff; ein dopaminerges und cholinerges Medikament. Im allgemeinen wird es gut toleriert. Gelegentlich tauchen Nebenwirkungen wie

Übelkeit, Schwindel oder Schlaflosigkeit auf. Eine der möglichen Nebenwirkungen ist Livido reticularis, die nach längerer Verwendung bei 1 - 5% der Patienten auftaucht. Dabei bildet sich auf den Beinen ein Venenmuster, das einem Spinnennetz ähnelt. Wenn man nicht wüsste, dass es durch das Amantadin verursacht ist, würde man meinen, es handle sich um ein Kreislaufproblem. Amantadin kann psychotische Symptome auslösen oder verstärken. Patienten können nach längerer Behandlung mit Amantadin dafür unempfindlich werden. Im allgemeinen ist es ein einfach einzunehmendes Medikament. Wir verabreichen es in einer Dosierung von 100 mg zweimal am Tag. Man sollte vermeiden eine abendliche Dosis kurz vor dem Zu-Bett-Gehen einzunehmen. Insgesamt hat es eine moderate Wirkung auf Fatigue.

Eine weitere pharmakologische Behandlungsmöglichkeit ist Pemolin (Tradon® oder Cylert®). Pemolin sollte nicht als anfängliche Behandlung eingesetzt werden. Es ist von der FDA als Behandlung für ADHS (Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätssyndrom) zugelassen. Pemolin wird zur Behandlung von Fatigue bei MS eingesetzt. Es handelt sich um ein Stimulans; bei der Verwendung dieses Medikaments wird beabsichtigt, das Gehirn anzuregen. Pemolin ist ein Wirkstoff, der Erwachsene stimuliert und hyperaktive Kinder beruhigt. Wir haben im Lauf der vergangenen zwanzig Jahre Pemolin mit Vorsicht eingesetzt, weil es ein Missbrauchspotential birgt. Es kann für Patienten nützlich sein, die nicht auf Amantadin oder Modafinil (Provigil®) ansprechen. 1999 sprach das FDA ein *black box warning* (mögliche ernsthafte Nebenwirkungen, der Name kommt von der schwarzen Umrandung der Warnung auf der Verpackung) wegen des Risikos von Leberversagen gegen Pemolin aus, das zu einer geringeren Verwendung dieses Medikaments führte. Das FDA hatte im Verlauf von Untersuchungen einige Fälle von Leberversagen festgestellt und daraufhin entschieden, das Medikament sei nicht sicher. Neurologen verwenden Pemolin seit über zwanzig Jahren und es ist nie ein Fall von Leberversagen aufgetreten. Um genau zu sein, wir haben die Leberfunktion nie geprüft. Wir beginnen die Behandlung mit Pemolin mit 18,75 mg pro Tag und steigern die Dosis dann bis zu höchstens 75 mg am Tag. Durch die Verbindung zum lebensbedrohlichem Versagen der Leber sollte vor der Behandlung das Einverständnis des Patienten eingeholt werden und die Leberfunktion sollte überwacht werden. Ein Absetzen des Medikaments auf Grund des Auftretens von Nebenwirkungen ist häufig. Zu den am häufigsten genannten Nebenwirkungen gehören Appetitlosigkeit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit und Gewichtsverlust. Es sollte abgesetzt werden, wenn ALT (SGPT) auf zu einen klinisch signifikanten Pegel ansteigt oder Anzeichen für Leberversagen auftauchen.

Modafinil (Vigil®) gilt als Wirkstoff für die anfängliche Behandlung von Fatigue. Das FDA hat es 1999 als "Wachmacher" für die Behandlung von starker Tagesmüdigkeit bei Patienten mit Narkolepsie zugelassen. Die Wirksamkeit von Modafinil gegen Fatigue bei MS ist durch mehrere Untersuchungen nachgewiesen. In einer Crossover-Studie von Rammohan et al. zeigten MS-Patienten, die zwei Wochen lang mit 200 mg/Tag mit Modafinil behandelt wurden eine signifikante Verbesserung gegenüber der Plazebo-Gruppe. Es wurde von der "Arbeitsgruppe für pharmakologische Behandlung von Fatigue bei MS" als anfängliche Behandlung für moderate bis schwere Fälle empfohlen. Die Ergebnisse legen nahe, dass zytokinbedingte Fatigue nach Interferoninjektionen durch die Verabreichung von Modafinil (Vigil®) gemildert werden kann. Es fördert die Wachheit ohne generelle Stimulation.

Wir starten die Therapie mit 100 mg täglich. Die Dosierung kann bis auf 200 mg pro Tag gesteigert werden. Die Darreichung erfolgt am Morgen. Ist eine zweite Dosis erforderlich, so wird sie vor 13.00 Uhr verabreicht, um eine negative Auswirkung auf den Nachtschlaf zu vermeiden. Durch die Wechselwirkung mit der Antibabypille kann es erforderlich sein, andere Formen der Verhütung anzuwenden. Das Medikament wird im Allgemeinen gut toleriert. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören vorübergehende Kopfschmerzen und Übelkeit.

Fatigue tritt bei vielen Erkrankungen auf, die in Bezug zur Transversen Myelopathie stehen. Es sind Daten über Fatigue bei MS verfügbar, aber nicht spezifisch über Fatigue bei TM. Es

existieren viele unterschiedliche Formen von Fatigue. Bei der Behandlung von Fatigue ist es erforderlich, die spezifische Form zu identifizieren, die es zu behandeln gilt. Die Messung von Fatigue ist eine ungenaue Wissenschaft; die Messungen sind sehr subjektiv. Mattigkeit, die häufigste und signifikanteste Fatigue bei MS, ist immer noch weitgehend ein Rätsel. Sie muss einen neuro-chemischen Hintergrund haben. Es gibt Behandlungsmöglichkeiten für Fatigue. Sie ist nicht leicht zu behandeln, aber mit einem teamorientierten Ansatz und den drei "P's" (der physischen, psychologischen und pharmakologischen Therapie) können wir in der Regel den meisten Menschen helfen, die unter Fatigue leiden, die durch eine neurologische Erkrankung bedingt ist.

Legende Abbildungen zu
Schapiro: *Fatigue (Erschöpfung) und Transverse Myelitis*
(am besten in eigenem Fenster neben dem Artikel öffnen)

Abb. 1

Multiple Sclerosis Primary MS Fatigue Secondary MS Fatigue (disability or deconditioning) Pain	Multiple Sklerose Primäre MS-bedingte Fatigue Sekundäre MS-bedingte Fatigue (Behinderung oder Konditionsmangel) Schmerzen
Physical Health Comorbid Condition Iatrogenic Causes	Körperliche Gesundheit Durch die Krankheit bedingter Zustand Durch ärztliche Behandlung bedingt
Sleep Disorders Primary Secondary	Schlafstörungen Primär Sekundär
Normal Fatigue	Normale Ermüdung
Psychological Health Anxiety Stress Depression Other	Psychische Gesundheit Angstzustände Stress Depression Andere
Environment Physical Social Institutional Cultural	Umwelt Physisch Sozial Institutionell Kulturell
Fatigue is identified as a significant problem	Fatigue wird als signifikantes Problem erkannt.

Abb. 2

FATIGUE Physical Cognitive	FATIGUE Physisch/Körperlich Kognitiv/Wahrnehmend
----------------------------------	--

Abb. 4

Cerebral cortex	Großhirnrinde
Striatum (motor)	Striatum (motorisch)
Nucleus accumbens (Reward/abuse)	Nucleus accumbens (Belohnung/Missbrauch)
Peripheral autonomic effects • increased heart rate • increased blood pressure	Peripher vegetative Auswirkungen • höhere Herzfrequenz • höherer Blutdruck
cerebellum	Cerebellum (Kleinhirn)
„Stimulant-induced Wakefulness“	„Durch stimulierende Medikamente erzeugte Wachheit“
CNS stimulation	Stimulierung des Zentralen

<ul style="list-style-type: none"> • motor activity • alertness • reward system 	Nervensystems <ul style="list-style-type: none"> • motorische Aktivität • Aufmerksamkeit • Belohnungssystem
Ventral tegmental area (dopamine)	Ventraler tegmentaler Bereich (Dopamin)
Tuberomammillary nucleus (histamine)	Nucleus tuberomammillaris (Histamin)
„Normal“ wake promoting mechanism <ul style="list-style-type: none"> • wakefulness • minimal motor • minimal reward 	„Normaler“ Wachheit erzeugender Mechanismus <ul style="list-style-type: none"> • Wachheit • minimaler Einfluss auf motorische Aktivität • minimaler Einfluss auf Belohnungssystem
Anterior hypothalamus	Vorderer Hypothalamus
Ventrolateral preoptic area	Ventrolaterales Höhlengrau
„Normal Wakefulness“	„Normale Wachheit“