

# Fragen und Antworten von Dr. D. Joanne Lynn

*Dr. Lynn ist Assistenz-Professorin für Neurologie an der Ohio State University, arbeitet dort gegenwärtig am "Multiple Sklerose Center" und beschäftigt sich vorrangig mit klinischer Forschung im Bereich der Behandlung von MS. Dr. Lynn gehört dem medizinischen Beraterteam der Transverse Myelitis Association an.*

Die folgenden Informationen verstehen sich als allgemeine Antworten auf Fragen zur Transversen Myelitis und nicht als medizinische Behandlungsempfehlungen für spezifische Fälle. Die Antworten beziehen sich auf die jeweilige kurze Frage und können daher weder Krankengeschichte noch Untersuchungsergebnisse von einzelnen Patienten berücksichtigen. Für alle Entscheidungen, die Diagnose und Behandlung betreffen, sollte man daher immer den behandelnden Arzt hinzuziehen, der die Umstände kennt und daher am besten in der Lage ist, die entsprechenden ärztlichen Empfehlungen auszusprechen.

1. Welchen Sinn hat die Behandlung mit Steroiden am Anfang einer TM? Gibt es einen Zeitpunkt nach dem Einsetzen der Symptome, ab dem die Behandlung mit Steroiden nicht mehr zu empfehlen ist? Werden Steroide bei Patienten, bei denen die Symptome plötzlich einsetzen und bei Patienten, deren Zustand sich langsam entwickelt, unterschiedlich eingesetzt?
2. Welche Ziele verfolgt die intravenöse Immunglobulintherapie?  
(Woraus besteht diese Therapie und wie funktioniert sie?)
3. Welche Ziele verfolgt die Plasmapherese?  
(Woraus besteht diese Therapie und wie funktioniert sie?)
4. Was ist eine Läsion? Worauf beziehen sich Ärzte, wenn sie erklären, eine oder mehrere Läsionen auf bestimmten Ebenen des Rückenmarks in Bezug auf TM identifiziert zu haben? Warum ist bei manchen Menschen eine bestimmte Stelle des Rückenmarks betroffen, bei anderen ein ausgedehnter Bereich, bei wieder anderen hingegen nicht zusammenhängende Bereiche – ist das möglich? Warum weisen manche TM-Patienten Schädigungen auf und andere nicht?
5. Es wird Patienten mitgeteilt, dass sie sämtliche körperlichen Aktivitäten wieder aufnehmen können, aber nach Durchführung dieser körperlichen Betätigung (Laufen, Gehen, Gewichtheben, Schwimmen, Aerobic, Golf) verstärken sich ihre Symptome gelegentlich für eine Weile. Wirkt sich dieses verstärkte Auftreten der Symptome nachteilig auf die Heilung aus? Wird dadurch den bereits geschädigten Nerven ein weiterer Schaden zugefügt? Wie kann eine Person die Art und das Ausmaß der körperlichen Betätigung einschätzen, die für sie vorteilhaft ist? Welche Faktoren müssen dabei berücksichtigt werden?
6. Sind Annahmen darüber möglich, warum die TM einen bestimmten Bereich des Rückenmarks befallen hat und nicht einen anderen? Handelt es sich um eine zufällige Erscheinung? Kann es einen Zusammenhang mit einem früheren körperlichen Vorkommnis geben, etwa Überlastung oder ein Schlag gegen den befallenen Bereich?

7. Besteht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der TM und Anfällen jeglicher Art?
8. Wie wirken sich Krankheiten, etwa Erkältungen, Fieber oder Grippe auf eine TM aus?
9. Wie lange kann sich der Heilungsprozess fortsetzen und in welchem Maße?
10. Gibt es eine Möglichkeit, ein erneutes Auftreten der TM zu vermeiden, z.B. durch gezielte Ernährung, Stressminderung, Vitamine usw.?
11. Viele TM-Patienten beklagen sich über Erschöpfung. Welche möglichen Erklärungen gibt es für dieses Symptom?
12. Können als Symptome einer TM Probleme an den Augen oder mit der Sehfähigkeit auftreten?
13. Ist es für einen TM-Patienten gefährlich, sich einer Grippe-Impfung oder einer anderen Impfung zu unterziehen?
14. Sollte sich eine Person, für die eine TM-Diagnose gestellt wurde und bei der die Symptome wiederkehren oder sich verschlimmern, auf MS untersuchen lassen?
15. Was kann man gegen Krämpfe in den Füßen und Beinen tun, besonders in der Nacht? Mein Neurologe hat mir geraten, die betreffenden Partien gut zu strecken bevor ich zu Bett gehe und darauf zu achten, dass sich die Beine im Bett nicht berühren. Ich habe auch gelernt, sie so warm wie möglich zu halten. Aber all dies hilft nicht viel weiter. Haben Sie Vorschläge?
16. Was ist Ciclosporin? Warum wird es verwendet? Welche Vorteile und Risiken hat es?
17. Ist Ihnen die intravenöse Behandlung mit Cyclophosphamid bei Transverser Myelitis im Zusammenhang mit Lupus bekannt?

**1. Welchen Sinn hat die Behandlung mit Steroiden am Anfang einer TM? Gibt es einen Zeitpunkt nach dem Einsetzen der Symptome, ab dem die Behandlung mit Steroiden nicht mehr zu empfehlen ist? Werden Steroide bei Patienten, bei denen die Symptome plötzlich einsetzen und bei Patienten, deren Zustand sich langsam entwickelt, unterschiedlich eingesetzt?**

Mit der Verabreichung von Kortikosteroiden in der akuten TM-Phase wird versucht, die Entzündung des Rückenmarks einzudämmen. Über den Einsatz von Kortikosteroiden bei der Behandlung von TM existieren keine kontrollierten Studien, man verabreicht sie in der Hoffnung, dadurch Gewebeschäden einzuschränken und die neurologische Genesung zu beschleunigen. Zu den vielfältigen Wirkungen der Kortikosteroiden gehören:

- 1) die Verteilung auf andere Gewebe der Lymphozyten oder weißen Blutkörperchen, die am Auto-immunangriff auf das Rückenmark beteiligt waren;
- 2) die Hemmung der Funktion der Makrophagen, einer Art weißer Blutzellen, die an der Entzündung des Rückenmarks ursächlich beteiligt sein können;
- 3) die Einschränkung der anomal gesteigerten Aktivierung von Lymphozyten,  
und
- 4) die Einschränkung der Herstellung von chemischen Stoffen, die an der Gewebeschädigung beteiligt sind, durch die weißen Blutzellen.

Die meisten Informationen über die Stoßtherapie mit hochdosierten Steroiden während der akuten Entzündung des zentralen Nervensystems stammen aus Studien über die intravenöse Verabreichung von hochdosiertem Methylprednisolon (MP i.v.) im Verlauf von akuten Schüben Multipler Sklerose. Die Standardbehandlung bei einem schweren akuten MS-Schub beträgt 1 g Methylprednisolon pro Tag für eine Dauer von 3 bis 5 Tagen. Diese Dosierung wird oft auch bei Patienten mit akuter TM angewendet. Es sind keine Studien verfügbar, die gesicherte Aussagen darüber erlauben, ab welchem Zeitpunkt die Behandlung von akuter TM mit Steroiden nicht mehr hilfreich ist. Im Allgemeinen geht man davon aus, dass die typische akute TM ein vorübergehender Prozess ist, der durch akute Entzündung und Gewebeschäden über einen Zeitraum von drei Wochen oder weniger gekennzeichnet ist. Falls bei den anfänglichen diagnostischen Untersuchungen keine Anhaltspunkte für eine Infektion des Rückenmarks festgestellt werden, die durch eine das Immunsystem unterdrückende Verabreichung von Steroiden verschlimmert werden könnte, so ist die Behandlung mit MP i.v. eine sinnvolle Option.

Es liegen nur wenige kontrollierte wissenschaftliche Studien über den sinnvollen Behandlungszeitraum bei einem akuten MS-Schub vor und manche Verschlechterung neurologischer Funktionen tritt bei MS allmählicher auf als bei TM. Es liegen jedoch Hinweise vor, dass die Erfolgsaussichten einer i.v. MP-Behandlung bei Vorliegen einer Optikusneuritis (Demyelinisierung / Entzündung des Sehnervs - ein Typ von MS-Rückfall) am besten sind, wenn die Behandlung innerhalb von 10 Tagen ab Einsetzen der neurologischen Symptome begonnen wird.

Die obige Erörterung bezieht sich auf Patienten mit einem typischen Verlauf, in dem sich die akute TM nach 3 Wochen entweder stabilisiert oder wieder besser wird. Bei vielen dieser Patienten liegt eine post-infektiöse Ätiologie der TM vor. Die kleine Untergruppe von Patienten, bei denen ein subakuter Verlauf zu einer Zustandsverschlechterung führt, die sich über einen Monat hinzieht, unterscheidet sich schon von durchschnittlichen TM-Patienten. Es besteht eine größere Wahrscheinlichkeit, dass eine Form systemischer Autoimmunkrankheit vorliegt: Multiple Sklerose, systemi-

scher Lupus Erythematodes oder eine ähnliche Erkrankung. Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Untersuchung auf diese ursächliche Erkrankung erforderlich. Wird eine dieser Erkrankungen diagnostiziert, so kann die fortschreitende Entzündung des Rückenmarks mit einem längeren Einsatz von Steroiden behandelt werden. Im Gegensatz zur akuten TM, für die man eine begrenzte Dauer der Entzündung annimmt, wäre es bei einer subakuten TM, bei der sich die Symptome über einen Monat lang progressiv verschlimmern, logisch anzunehmen, dass der zu Grunde liegende Entzündungsprozess des Rückenmarks chronisch ist. Das ist der Grund, warum Steroide bei einer subakuten TM anders eingesetzt werden – es ist anzunehmen, dass sich eine längerfristige Suppression des Immunsystems und der anti-entzündlichen Stoffe vorteilhaft auswirkt. Auch in diesem Fall liegt wenig medizinische Literatur vor, auf die man sich stützen könnte. Der Neurologe kann mit einem i.v.-Stoß MP beginnen und dann zur oralen Verabreichung einer stufenweise sinkenden Dosis von Steroiden übergehen oder aber direkt mit den oralen Steroiden beginnen (meist Prednison, manchmal Decadron®). Das Problem dabei sind die zahlreichen Nebenwirkungen der längerfristigen oralen Einnahme von Steroiden, die bei einer kurzen intravenösen Stoßtherapie nicht auftreten. Der Arzt wird aufmerksam nach Verbesserungsanzeichen Ausschau halten und versuchen, die Steroide stufenweise zu reduzieren um die Nebenwirkungen zu vermeiden. In manchen Fällen, wie bei einer eindeutigen Diagnose einer mit SLE auftretenden Myelitis, ist häufig eine längerfristige Behandlung mit Steroiden erforderlich. In diesem Fall kann es sein, dass sich der Neurologe für die Verabreichung von anderen immunsuppressiven Wirkstoffen entscheidet zusätzlich zu den Steroiden, um deren Bedarf niedrig zu halten.

### **Literatur**

1. Milligan NM, Newcombe R, Compston DA. A double-blind controlled trial of high-dose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis: 1. Clinical effects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:511.
2. Durelli L, Cocito D, Riccio A et al. High dose intravenous methylprednisolone in the treatment of multiple sclerosis: clinical immunologic correlations. *Neurology* 1986;36:238.
3. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The optic neuritis study group. *N Engl J Med* 1992;326:634.

 [Zurück zu den Fragen](#)

## **2. Welche Ziele verfolgt die intravenöse Immunglobulintherapie? (Woraus besteht diese Therapie und wie funktioniert sie?)**

Die intravenöse Immunglobulintherapie (i.v.-Ig) besteht aus der Infusion von menschlichen Immunglobulinen oder Antikörpern zur Modulation des Immunsystems. Das Blut stammt aus Pools, denen 3.000 bis 10.000 Spender angehören und die Immunglobuline werden aus dem Plasmaanteil dieses Bluts gewonnen. Das Immunglobulinpräparat wird anschließend verschiedenen biochemischen Verfahren unterzogen, um Viren abzutöten oder zu deaktivieren (einschließlich des HIV-Virus und der verschiedenen Hepatitisviren). HIV ist noch nie durch i.v.-Ig übertragen worden. Es hat in der Vergangenheit vereinzelte Fälle der Übertragung von Hepatitisviren durch i.v.-Ig gegeben, doch die neueren Verfahren der i.v.-Ig haben sich als sicher bei der Prävention der Übertragung der Hepatitisviren erwiesen.

I.v.-Ig wird gegenwärtig bei der Behandlung einer Vielzahl von Autoimmunerkrankungen eingesetzt. Wie es genau funktioniert ist unklar. Jede Dosis enthält eine Mischung von menschlichen Antikörpern, die gegen ein breites Spektrum von menschlichen und fremden Proteinen gerichtet sind. Viele dieser Antikörper verbinden sich mit den Antikörpern des Patienten und können die Antikörper, die Autoimmunerkrankungen verursachen, wirkungslos machen. I.v.-Ig durchkreuzt außerdem die Wirkung von Makrophagen und anderer weißer Blutzellen, die an den autoimmunen und entzündlichen Angriffen auf viele Gewebe beteiligt sind. I.v.-Ig überwindet die Blut-Hirn-Schranke, tritt in das zentrale Nervensystem ein und hat Zugang zu Hirn und Rückenmark.

Die i.v.-Ig-Behandlung wurde bei vielen autoimmunen neurologischen Erkrankungen angewendet. Die eindeutigsten wissenschaftlichen Nachweise für eine positive Wirkung liegen für folgende Erkrankungen vor: Guillain-Barré-Syndrom und chronische entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie, zwei Autoimmunerkrankungen, die periphere Nerven befallen, sowie die Dermatomyositis, eine entzündliche Autoimmunerkrankung der Muskeln. Es hat begrenzte Versuche der i.v.-Ig-Behandlung von Myelopathien (Rückenmarkserkrankungen) gegeben, die in Zusammenhang mit einer Infektion durch HTLV-1 Retroviren stehen (einer relativ seltenen viralen Infektion in den USA), von paraneoplastischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems und von Multipler Sklerose gegeben.

### **Verabreichung**

Verschiedene Therapiepläne sind gebräuchlich. Die typische Dosierung entspricht 2 g/kg Körpergewicht, aufgeteilt entweder in 1g/kg pro Tag für 2 Tage oder in 5 tägliche Dosen von 400 mg/kg. Die Erhaltungsdosis wird oft als einzelne Dosis alle paar Wochen zur Kontrolle der Autoimmunerkrankung verabreicht. I.v.-Ig wurde schon bei den meisten Autoimmunerkrankungen des Immunsystems angewendet. Die Behandlung hat sich als besonders hilfreich bei der Eindämmung von chronischen entzündlichen demyelinisierenden Polyneuropathien erwiesen, einem chronischen entzündlichen autoimmunen Angriff auf die peripheren Nerven. Einige kleinere Studien berichten von positiven Auswirkungen bei rezidivierender MS. Es liegen bisher keine maßgebenden Studien über den Einsatz bei Transverser Myelitis vor. Intravenöse Steroide stellen die übliche erste Wahl bei der Behandlung einer typischen akuten monophasischen Transversen Myelitis dar. Bei weniger typischen, subakuten fortschreitenden Fällen kann i.v.-Ig-Therapie in Betracht gezogen werden. Die potentiellen Komplikationen sind relativ selten und können allergische Reaktionen, Nierenversagen, Infektionen, das Auslösen von Migräne, Hautausschlag, aseptische Meningitis und Schlaganfall einschließen.

## **Literatur**

1. Dalakas MC. Intravenous Immune Globulin Therapy for Neurologic Diseases. *Annals of Internal Medicine*. 1997;126:721-730.
2. Kazatchkine MD, Kaveri SV. Immunomodulation of Autoimmune and Inflammatory Diseases with Intravenous Immune Globulin. *N. Engl J Med* 2001;747-755.

[|||▶ Zurück zu den Fragen](#)

### **3. Welche Ziele verfolgt die Plasmapherese? (Woraus besteht diese Therapie und wie funktioniert sie?)**

Unter Plasmapherese oder "therapeutischer Apherese" versteht man die Entnahme von Blut aus dem Körper und dessen "Reinigung" durch die Entfernung zirkulierender Antikörper, Komplement, Zytokinen und anderer Plasmaproteine, die an einer Entzündung beteiligt sein können. Apherese stammt aus dem alt-griechischen Wort für "entfernen" oder "zwangsweise entfernen". Im Verlauf einer Sitzung werden in der Regel 3 bis 5 Liter Plasma und Flüssigkeit entnommen und mit dem Eiweiß Albumin ersetzt. Die therapeutische Apherese ist sehr kostspielig und es liegen sehr wenige kontrollierte und eindeutige Belege für ihre positive Auswirkung auf neurologische Autoimmunerkrankungen vor. Plasmapherese ist eine Standardbehandlung mit nachgewiesenen vorteilhaften Auswirkungen auf etliche Autoimmunerkrankungen, zu denen das Guillain-Barré-Syndrom, die chronische entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie und Myasthenia gravis gehören. Die Plasmapherese kann bei Patienten mit "guten Venen" durch einen normalen intravenösen Katheter in einer peripheren Vene des Ellenbogens erfolgen. Bei etlichen Patienten wird es jedoch nötig sein, einen größeren Katheter in die zentralen Venen des Brustkorbs zu legen (einen "zentralvenösen Zugang"). Die möglichen Komplikationen einer Pherese erstrecken sich von mild bis potentiell fatal: Muskelkrämpfe, Elektrolytungleichgewicht, Hypotension (niedriger Blutdruck), Übelkeit und Erbrechen, Blutungen durch die Entnahme von Gerinnungsfaktoren, Pneumothorax (Lungenkollaps) und Blutungen.

Die Gruppe um Weinshenker hat die Wirkung von Plasmaaustausch in einer randomisierten kontrollierten Studie an 22 Patienten mit akuten schweren entzündlichen und demyelinisierenden Erkrankungen des zentralen Nervensystems untersucht. Es handelte sich dabei um eine gemischte Gruppe von Patienten (zwölf mit MS, fünf mit TM, fünf mit akuter disseminierter Enzephalomyelitis ADEM oder Varianten davon). Alle Patienten waren zunächst mindestens fünf Tage lang mit Kortikosteroiden i.v. behandelt worden, diese Behandlung hatte bei ihnen aber nicht angeschlagen. Der Plasmaaustausch bzw. der vorgetäuschte Plasmaaustausch fand nicht unmittelbar statt. Die Patienten wurden vielmehr 14 Tage ab Beginn der i.v.-Verabreichung von Steroiden oder 12 Tage ab dem Einsetzen der neurologischen Ausfallserscheinungen beobachtet, ob sich der Zustand trotz der Behandlung mit Steroiden weiter verschlechterte. Falls das zutraf, wurden die Patienten entweder mit aktivem Plasmaaustausch (7 Austausche über 14 Tage, 54 ml/kg Körpergewicht, 1,1 Plasmavol./Austausch) oder vorgetäushtem Plasmaaustausch unterzogen. Falls die Patienten nach 14 Tagen vorgetäushtem Plasmaaustausch keine Besserungsanzeichen zeigten, wurden sie 14 Tagen aktivem Plasmaaustausch unterzogen. Eine mindestens moderate Verbesserung der neurologischen Ausfallserscheinungen trat bei 8 von 19 (42,1 %) der Patienten nach aktivem Plasmaaustausch ein und bei lediglich 1 von 17 (5,9 %) nach vorgetäushtem Plasmaaustausch. Das legt nahe, dass die Behandlung bei einer Untergruppe von Patienten mit akuten demyelinisierenden Erkrankungen anschlägt. An der Studie hat natürlich nur eine kleine Zahl von Patienten teilgenommen, doch sie hat eine neue Begeisterung für den Plasmaaustausch als Behandlungsmöglichkeit für schwere Fälle akuter TM ausgelöst und den Bedarf an weiteren Studien angeregt. Es bleibt jedoch eine invasive und sehr kostspielige Behandlung (bis zu 18.000 US\$). Zum gegenwärtigen Zeitpunkt wird ein Plasmaaustausch nur in katastrophalen Fällen akuter Demyelinisierung mit signifikanten neurologischen Ausfallserscheinungen empfohlen, bei denen die konventionelle Behandlung mit hochdosierten Kortikosteroiden nicht anschlägt.

#### **Literatur**

1. Weinshenker BG et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Annals of Neurology* 1999;46:878-886.

2. Weiner HL et al. Double-blind study of true vs. sham plasma exchange in patients treated with immunosuppression for acute attacks of multiple sclerosis. *Neurology* 1989;39:1143-1149. (an interesting related article regarding the use of PE in combination with other immunosuppressive therapy in acute attacks of MS - some immediate benefits but no clear long-term benefits).
3. Clark WF et al. Therapeutic plasma exchange: An update for the Canadian apheresis group. *Annals of Internal Medicine* 1999;131:453-462. (PE does not help progressive MS much. Good review of literature on PE in neurologic disease).

 [Zurück zu den Fragen](#)



- 4. Was ist eine Läsion? Worauf beziehen sich Ärzte, wenn sie erklären, eine oder mehrere Läsionen auf bestimmten Ebenen des Rückenmarks in Bezug auf TM identifiziert zu haben? Warum ist bei manchen Menschen eine bestimmte Stelle des Rückenmarks betroffen, bei anderen ein ausgedehnter Bereich, bei wieder anderen hingegen nicht zusammenhängende Bereiche – ist das möglich? Warum weisen manche TM-Patienten Schädigungen auf und andere nicht?**

Das Wörterbuch definiert das Wort Läsion als anomale Veränderung der Struktur eines Organs oder Gewebegefüges in Folge einer Verletzung oder Erkrankung. Die meisten TM-Patienten werden einer Kernspinresonanztomographie des Rückenmarks unterzogen. In dieser Untersuchung scheint häufig eine Störung der Signalübertragung in einem umgrenzten und klar definierten Bereich des Rückenmarks auf: das ist eine erkennbare Läsion. Läsion ist ein sehr unspezifisches Wort, mit dem jede anomale strukturelle Veränderung gemeint sein kann. Bei der TM kann diese anomale Veränderung das Ergebnis einer Entzündung, Schwellung oder der Zerstörung von Rückenmarksgewebe sein.

Gelegentlich tritt ein Gewebeschaden auf, der in der Kernspintomographie nicht erkannt wird. In solchen Fällen geht man auf Grund neurologischer Untersuchungen davon aus, dass sich auf einer bestimmten Ebene des Rückenmarks eine mikroskopische Läsion, Entzündung oder Gewebeschädigung zugetragen hat, die vom Kernspintomographen nicht registriert wurde. Man nimmt an, dass die Untersuchung einer Biopsie des betroffenen Rückenmarksbereichs unter dem Mikroskop eine anomale Veränderung, etwa eine Entzündung, feststellen würde.

Es stimmt, dass die Läsion klein, auf eine Ebene des Rückenmarks begrenzt und klar definiert sein kann. Bei anderen TM-Patienten erstreckt sich die Läsion über etliche Zentimeter des Rückenmarks. Bei wieder anderen treten mehrere Läsionen auf unterschiedlichen Ebenen des Rückenmarks auf. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt wissen wir nicht, warum es diese Unterschiede gibt. Wenn man jedoch annimmt, dass TM durch die Entzündung des Rückenmarks verursacht wird, die wiederum durch die Reaktion des Immunsystems auf verschiedene Infektionen bedingt ist, so wird verständlich, dass sich die weißen Zellen des Immunsystems über die Blutbahnen zu jeder Ebene des Rückenmarks bewegen können.

5. *Es wird Patienten mitgeteilt, dass sie sämtliche körperlichen Aktivitäten wieder aufnehmen können, aber nach Durchführung dieser körperlichen Betätigung (Laufen, Gehen, Gewichtheben, Schwimmen, Aerobic, Golf) verstärken sich ihre Symptome gelegentlich für eine Weile. Wirkt sich dieses verstärkte Auftreten der Symptome nachteilig auf die Heilung aus? Wird dadurch den bereits geschädigten Nerven ein weiterer Schaden zugefügt? Wie kann eine Person die Art und das Ausmaß der körperlichen Betätigung einschätzen, die für sie vorteilhaft ist? Welche Faktoren müssen dabei berücksichtigt werden?*

Es sind mehr Informationen über körperliche Tätigkeit bei Multipler Sklerose als bei Transverser Myelitis verfügbar. Doch die Grundprinzipien der körperlichen Tätigkeit bei MS treffen auch auf TM und andere Erkrankungen des Rückenmarks zu. Ein interessantes Phänomen kann auftreten, wenn ein MS-Patient eine Steigerung seiner Körpertemperatur entweder durch Belastung, heißer Außentemperaturen oder Fieber feststellt. Das Schwächeempfinden oder andere neurologische Symptome können sich verschlimmern. Das wird darauf zurückgeführt, dass die elektrischen Nervensignale bei heißen Temperaturen durch demyelinisierte Nervenstränge nicht so gut übertragen werden wie durch normale Nervenstränge (das Myelin ist die isolierende Ummantelung der Nervenfasern, die durch MS zerstört wird). Bei manchen TM-Patienten tritt ebenfalls eine Demyelinisierung von Teilen ihres Rückenmarks auf, mit der Folge, dass sie eine Verschlechterung der neurologischen Symptome wie Schwächegefühl, Taubheit, Kribbeln oder andere Sensibilitätsstörungen empfinden, wenn sie sich körperlich betätigen und damit die Kerntemperatur ihres Körpers erhöhen. Diese vorübergehenden Erscheinungen bedeuten keineswegs, dass ein Schub Multipler Sklerose oder Transverser Myelitis bevorsteht, der durch die körperliche Betätigung bedingt ist.

Früher warnten Neurologen vor körperlicher Betätigung bei MS wegen dieser Verstärkung der Symptome durch erhöhte Temperatur. Mittlerweile wird das Phänomen besser verstanden und die meisten Neurologen empfehlen MS- und TM-Patienten körperliche Betätigung, sofern bestimmte Regeln eingehalten werden. Für jeden Patienten sollte ein eigenes Übungsprogramm zusammengestellt werden, in dem neben der Art der Übungen auch deren Dauer, Häufigkeit sowie die Intensität der Belastung angegeben ist.

Dehnen ("stretching") ist ein wichtiger Bestandteil eines jeden Übungsprogramms. Für Menschen mit Rückenmarksschäden ist das Dehnen umso wichtiger, da sie häufig einen anomal hohen Muskeltonus (Spastizität) aufweisen. Bevor mit den eigentlichen Übungen begonnen wird, sollten Muskeln und Sehnen sanft und vorsichtig gedehnt werden. Dadurch werden auch die Übungen weniger anstrengend.

Für all jene, die ausgeprägte Schwäche in den Beinen haben, ist es am besten mit sanften Aerobicübungen anzufangen, wenn möglich mit Gehen, einen Rollstuhl schieben, Schwimmen, Wasser-aerobic, Radfahren. Das Ziel ist eine allmähliche Verbesserung von Ausdauer und Kraft. Wie der Arzt Dr. Schapiro geschrieben hat, ist die Einstellung "kein Schmerz, kein Nutzen" für Menschen mit MS oder anderen Rückenmarkserkrankungen genau die falsche. Falls eine teilweise Schwäche vorliegt, so können anstrengende Übungen, die zu viel Widerstand oder zu viele Wiederholungen erfordern, schnell kontraproduktiv wirken und sogar Verletzungen, etwa Knöchelverstauchungen verursachen. Das Übungsprogramm muss daher individuell auf den Grad der Fitness und die Art der zu Grunde liegenden neurologischen Probleme zugeschnitten werden. Wie gesagt, wird körperliche Betätigung für Menschen mit MS und somit auch für Menschen mit TM wärmstens empfohlen.

Diesbezüglich hat eine aktuelle Studie gezeigt, dass ein Programm von Aerobicübungen an drei Sitzungen in der Woche unter Anleitung für die Dauer von 15 Wochen zu einer signifikanten Verbesserung führte, einschließlich besserer allgemeiner Fitness und Kraft und reduziertem Körperfett. An der Studie haben 46 Patienten teilgenommen, die milde bis moderate Beeinträchtigungen durch MS aufwiesen und allesamt gehfähig waren. Zu den Sitzungen gehörte eine 5-minütige Aufwärmphase und es wurde darauf geachtet, die Lufttemperatur durch Ventilatoren zu regulieren. Zu den offensichtlichen Verbesserungen kamen bei der Gruppe Funktionsverbesserungen bei Stuhlgang und Blasenkontrolle, Ermüdung und Depression hinzu. Die Studie wurde in der Ausgabe vom April 1996 der *Annals of Neurology* veröffentlicht.

Es kann sinnvoll sein, in dem schon genannten Buch von Dr. Schapiro nachzulesen, was er über Dehnungsübungen schreibt, falls man genug Englisch beherrscht. Alternativ kann man sich vom Hausarzt an einen Physiotherapeuten überweisen lassen, der bei der Ausarbeitung eines individuellen Übungsprogramms helfen kann. In jedem Fall sollte der behandelnde Arzt hinzugezogen werden. Persönlich bin ich der Ansicht, dass sich Menschen mit TM nicht von einem Verschlimmern des Kribbelns in den Beinen von der körperlichen Betätigung abhalten lassen sollten. Es ist allerdings keine gute Idee, den Körper zu schinden bis er schmerzt, da der Körper dadurch wahrscheinlich mitteilen will, dass man ihn schädigt. "Langsam anfangen und langsam weitermachen" lautet hier die Devise.

 [Zurück zu den Fragen](#)

||||➤ Zurück zu den Fragen

- 6. Sind Annahmen darüber möglich, warum die TM einen bestimmten Bereich des Rückenmarks befallen hat und nicht einen anderen? Handelt es sich um eine zufällige Erscheinung? Kann es einen Zusammenhang mit einem früheren körperlichen Vorkommnis geben, etwa Überlastung oder ein Schlag gegen den befallenen Bereich?**

Ich glaube nicht, dass sinnvolle Aussagen darüber möglich sind, warum eine TM genau diesen Bereich des Rückenmarks betrifft und keinen anderen. Man hat festgestellt, dass der Brustbereich am häufigsten betroffen ist, gefolgt vom Halsbereich und dann den unteren Bereichen. Es hat Versuche gegeben, etliche neurologische Erkrankungen auf Traumata zurückzuführen, darunter Multiple Sklerose, die amyotrophische Lateralsklerose (Lou-Gherig-Krankheit), den Morbus Parkinson u.v.m. In keinem Fall waren die Hinweise ausreichend und ein Trauma scheint allgemein eine eher unwahrscheinliche Ursache für die meisten TM-Vorkommen. Gleichwohl kann das Rückenmark durch ein Trauma so geschädigt werden, dass eine hohe Signalläsion entsteht, die wiederum Symptome hervorruft, die denen einer TM ähneln können. Eine bestehende Kanalstenose (Verengung des Rückenmarkkanals) kann die Wahrscheinlichkeit einer Rückenmarksläsion durch Trauma vergrößern.

||||➤ Zurück zu den Fragen

|||▶ Zurück zu den Fragen

**7. Besteht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der TM und Anfällen jeglicher Art?**

Ihrer Definition entsprechend, betrifft die TM normalerweise nur das Rückenmark. Epileptische Anfälle werden von anomalen Entladungen im Gehirn verursacht. Es gibt jedoch entzündliche Prozesse, die das Gehirn und das Rückenmark gleichzeitig befallen. In diesen Fällen wäre die TM von der Entzündung des Rückenmarks verursacht und die Anfälle durch die Entzündung oder Schädigung des Großhirns.

**Literatur**

Randall T. Schapiro, MD. Symptom Management in Multiple Sclerosis. New York: Demos Medical Publishing Co., Inc., 1998.

|||▶ Zurück zu den Fragen

## **8. *Wie wirken sich Krankheiten, etwa Erkältungen, Fieber oder Grippe auf eine TM aus?***

Diese Frage kann auf zwei Arten interpretiert werden. Einerseits betrifft sie die wohlbekanntere Rolle viraler Infektionen als Auslöser post-infektiöser TM. Auf nicht näher bekannte Weise löst die virale Infektion eine autoimmune Reaktion aus, die sich gegen das Rückenmark richtet und dort Gewebe entzündet und schädigt. Fälle von wiederkehrender Transverser Myelitis haben sich zugetragen; es besteht daher ein sehr geringes theoretisches Risiko, dass eine virale Infektion einen erneuten Schub einer post-infektiösen TM auslöst. Dieses Risiko ist äußerst gering und es ist wahrscheinlicher, dass eine Symptomverschlechterung in Zusammenhang mit einer Erkältung oder einem Fieber durch den im nächsten Abschnitt beschriebenen Mechanismus zu Stande kommt.

Die andere Interpretation dieser Frage lautet: Wie wirken sich Erkältungen, Fieber und Grippe auf Patienten mit zurückliegendem TM-Schub aus, deren Zustand stabil ist, die aber noch mit verbleibenden neurologischen Problemen zu kämpfen haben, die von der Rückenmarksschädigung ausgelöst wurden. Aus Untersuchungen von Patienten mit Multipler Sklerose wissen wir, dass Fieber einen starken Einfluss auf die neurologische Funktionstüchtigkeit von demyelinisierten Bereichen des Gehirns und des Rückenmarks (geschädigter Myelinrinde von Nervenfasern) haben kann. Bei Nerven mit normaler Myelinrinde beschleunigen geringe Temperatursteigerungen die Übertragungsgeschwindigkeit der elektrischen Nervenimpulse. Eine durch Fieber bedingte Steigerung kann andererseits die Übertragung in demyelinisierten Nervenfasern zum Stillstand bringen oder blockieren. Vor einigen Jahrzehnten, bevor die Computertomographie und andere Untersuchungsmethoden zur Verfügung standen, wurde MS mit Hilfe eines "Heißen-Bad-Tests" diagnostiziert. Der Patient wurde einem heißen Bad unterzogen, um seine Körpertemperatur zu erhöhen und dann erneut untersucht, um zu sehen, ob neue neurologische Probleme auftraten. Bei Menschen mit MS, die sich eines Gehstocks bedienen, löst ein hohes Fieber häufig eine vorübergehende Lähmung der Beine aus. Dieses Phänomen betrifft nicht nur MS sondern jede Erkrankung des zentralen Nervensystems, insbesondere wenn eine eindeutige Demyelinisierung vorliegt, wie das oft bei TM der Fall ist.

Das bedeutet, dass bei TM-Patienten, die von Fieber befallen werden, eine Verschlimmerung der Schwäche oder Taubheit der unteren Gliedmaßen auftreten kann. Die Menschen, die eine solche Verschlimmerung durch Fieber festgestellt haben, sollten versuchen, das Fieber z.B. mit Aspirin zu senken, falls keine Gegenindikationen bekannt sind, und mit ihrem Arzt untersuchen, was das Fieber verursacht. Die Verschlimmerung der neurologischen Funktionalität in Zusammenhang mit Fieber ist in der Regel kein Hinweis auf neue Episode von Transverser Myelitis. Es handelt sich vielmehr um die Auswirkungen der Belastung durch das Fieber auf ein Nervensystem, das nicht über die üblichen Reserven verfügt, sich gegen eine solche Belastung zu wehren.

[|||▶ Zurück zu den Fragen](#)

### ***9. Wie lange kann sich der Heilungsprozess fortsetzen und in welchem Maße?***

Es gibt nur wenige Studien über Heilungsprozess und Heilungschancen, deren Aussagen sich auf größere Untersuchungsgruppen stützen können. Berman et al berichten, dass sich von 59 TM-Patienten, 22 "gut", 20 "mittel" und 14 "schlecht" erholt haben. Sie stellten fest, dass die Erholung in der Regel zwischen 4 Wochen und 3 Monaten nach dem Beginn der Symptome einsetzte. Falls nach 3 Monaten keine Anzeichen für eine Erholung ersichtlich sind, ist eine signifikante Besserung unwahrscheinlich.

#### **Literatur**

Berman M, Feldman S, Alter M, et al. Acute transverse myelitis: incidence and etiological considerations. Neurology 1981;31:966.

[|||▶ Zurück zu den Fragen](#)

|||▶ Zurück zu den Fragen

***10. Gibt es eine Möglichkeit, ein erneutes Auftreten der TM zu vermeiden, z.B. durch gezielte Ernährung, Stressminderung, Vitamine usw.?***

Bei den meisten Menschen sind die Ursachen von TM unbekannt oder idiopathisch. Daher gibt es auch keine Nachweise dafür, dass Ernährung, weniger Stress oder Vitamine das Risiko einer Verschlimmerung der TM reduzieren können. Es liegen einige Untersuchungen vor, die zum Ergebnis gekommen sind, dass Stress eine nachteilige Wirkung auf das Immunsystem haben kann. Allerdings ist es praktisch unmöglich, ein stressfreies Leben zu führen, das auch reich und erfüllend ist. Aus diesem Grund ist es wohl sinnvoll, wenn Menschen mit TM die gleichen Empfehlungen für ein gesundes Leben befolgen, die für alle anderen Menschen auch gelten: ausreichende Ruhephasen, regelmäßige körperliche Betätigung, eine gesunde Ernährung, wenig Alkohol, nicht rauchen usw. Es gibt keinen Ernährungszusatzstoff oder Vitaminzusatz, für den nachgewiesen ist, dass er Erkrankungen des Nervensystems heilen kann. Daher ist bei teuren Produkten dieser Art Vorsicht geboten.

|||▶ Zurück zu den Fragen



## ***11. Viele TM-Patienten klagen über Erschöpfung. Welche möglichen Erklärungen gibt es für dieses Symptom?***

Erschöpfung und Ermüdung gehören zu den häufigsten Beschwerden in der klinischen Medizin. Über die Ursachen anomaler Erschöpfung ist unter den meisten klinischen Bedingungen wenig bekannt. Die einzige Möglichkeit, die uns zur Verfügung steht, um Erschöpfung zu messen, sind subjektive Einstufungen, bei denen die betroffenen Personen angeben, wie erschöpft sie sind. Es gibt unterschiedliche Arten der Erschöpfung. Man unterscheidet dabei: 1.) das Gefühl, wenig Energie zu haben, 2.) anomale geistige Erschöpfung, 3.) schnelle Ermüdung durch körperliche Betätigung, und 4.) lange Erholungszeiten nach anstrengenden Tätigkeiten. Da es wenige Untersuchungen über den Zusammenhang von Erschöpfung und TM gibt, ist es sinnvoll heranzuziehen, was über Erschöpfung in Zusammenhang mit anderen Rückenmarkserkrankungen wie MS, Rückenmarkstraumata und degenerativen Erkrankungen des Rückenmarks bekannt ist. Die Arten der Erschöpfung, die bei einer Person mit TM am ehesten vorkommen, sind die unter Punkt 3 und 4. Durch die Schädigung des Rückenmarks wurde die Leitungsbahn unterbrochen, durch die das Nervensystem Muskeln aktiviert. Um den großen Zehen des rechten Fußes bewegen zu können, müssen die oberen Motoneuronen (motorischen Nervenzellen) der motorischen Rinde der linken Gehirnhälfte aktiviert werden und ein Signal versenden, das durch Nervenfasern auf einer Leitungsbahn durch das Rückenmark zu den unteren Ebenen des Rückenmarks übertragen wird. Dort stellen die Nervenfasern eine Verbindung zu den unteren Motoneuronen des Rückenmarks her, die ein Signal an die Nervenfasern des Muskels schicken. Die Nervenfasern schütten chemische Substanzen aus, die eine kurze Strecke bis zum Muskel zurücklegen und dort seine Kontraktion bewirken.

Eine Theorie über die motorische Erschöpfung bei Rückenmarksschädigungen besagt, dass die Erschöpfung durch den gesteigerten Energiebedarf bedingt ist, der erforderlich wird, weil die Muskeln schwach und dadurch wenig effizient sind. Das heißt, dass ein größerer Aufwand erforderlich ist, um zu gehen, wenn die Beine schwach sind. Dadurch wird mehr Sauerstoff verbraucht, was zu einer größeren Belastung von Herz und Lungen führt. Einige Untersuchungen legen nahe, dass diese Ineffizienz besonders ins Gewicht fällt, wenn eine signifikante Spastizität (oder anomal erhöhter Muskeltonus) vorliegt, die erst überwunden werden müssen, um den Muskel zu bewegen. Andere Untersuchungen gehen eher von einer geschwächten Funktionsfähigkeit der Muskeln selbst aus, die in Folge einer vorhergehenden Schädigung der oberen Motoneuronen auftritt und sich durch geringere Kontraktion der Muskeln und schnellere Ermüdung äußert.

Ein weiterer möglicher Beitrag zur Erschöpfung besteht darin, dass die geschädigten Nervenfasern im Rückenmark die elektrischen Signale weniger gut übertragen als gesunde Nervenfasern. Die Demyelinisierung ist eine der Möglichkeiten, wie solche Schäden auftreten können. Die Nervenfasern sind normalerweise von einer Rinde aus isolierendem Material umgeben, das Myelin genannt wird. Durch die Entzündungen, die bei TM oder MS auftreten, wird das Myelin geschädigt. Das kann zu einer Art "Kurzschluss" der elektrischen Kreisläufe bestimmter Kanäle führen, der geschwächte Nervenreaktionen und dadurch Erschöpfung auslösen kann.

Ein weiterer Grund für Erschöpfung kann darin liegen, dass Menschen mit ernsthaften Problemen an den Beinen eine schlechte Kondition haben und körperlich wenig fit sind. Diesem Teil der Erschöpfung kann man durch körperliches Training und Physiotherapie entgegenwirken.

Es gibt keine Kur gegen die Erschöpfung. Auch wenn der Mechanismus der Erschöpfung nicht ausreichend verstanden wird, so können doch etliche Maßnahmen versucht werden. Ruhe und Sammeln der Energie für die Zeiten, wenn sie am meisten gebraucht werden, sind dabei die

wichtigsten Strategien. Anstrengende Tätigkeiten sollten am Morgen unternommen werden, bevor die Erschöpfung, wie bei den meisten Menschen mit TM, einsetzt. Es kann hilfreich sein, die täglichen Routinen zu analysieren, um zu sehen, ob diese Aufgaben effizient durchgeführt werden. Eine maßvolle körperliche Betätigung führt bei fast allen zu einer graduellen Verbesserung.

Mehrere Behandlungen mit Arzneimitteln wurden gegen Erschöpfung bei MS versucht, die ebenso bei TM-Patienten versucht werden könnten. Amantadin ist ein antivirales Arzneimittel, mit dem einige Verbesserungen bei Erschöpfung in Zusammenhang mit MS erzielt werden konnten. Es wird in Dosierungen von 100 mg am Morgen und am Nachmittag verabreicht und wird von den meisten Patienten gut vertragen. Pemolin ist ein weiteres Stimulans, das mit einigem Erfolg gegen Erschöpfung bei MS angewendet wurde. Natürlich sollte auch auf andere Erkrankungen untersucht werden, welche die Erschöpfung verursachen können, etwa Schilddrüsenunterfunktion, Schlafstörungen unterschiedlicher Art, Depressionen und andere.

### **Literatur**

1. Miller RG, Green AT, Moussavi RS et al. Excessive muscular fatigue in patients with spastic paraparesis. *Neurology* 40:1271, 1990.
2. Olgiati R, Jacquet J and Prampero PE. Energy cost of walking and exertional dyspnea in multiple sclerosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 134:1005,1986.

 [Zurück zu den Fragen](#)

## ***12. Können als Symptome einer TM Probleme an den Augen oder mit dem Sehen auftreten?***

Nein. Die TM ist – ihrer Definition entsprechend – eine Erkrankung des Rückenmarks und kann die Sehfähigkeit nicht beeinträchtigen. Die Sehfähigkeit hängt von Beeinträchtigungen der Augen, des Sehnervs oder der optischen Leitungsbahnen ab, die sich zur Sehrinde an der Gehirnrückseite (Hinterhauptslappen) erstrecken. Es existiert allerdings eine der TM verwandte Erkrankung mit dem Namen akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM). Dabei handelt es sich um eine monophasische Entzündung der weißen Substanz in mehreren Bereichen des zentralen Nervensystems, einschließlich des Gehirns, des Hirnstamms, der Sehnerven und des Rückenmarks. Es wird von den gleichen Ursachen wie die post-infektiöse/post-vakzinale Transverse Myelitis ausgelöst. Manche Forscher sind der Meinung, TM sei nichts anderes als eine "form fruste" von ADEM, also eine teilweise Ausprägung, in der nicht alle Elemente des Syndroms vorhanden sind. Daher ist es möglich, dass in gewissen Fällen akute Probleme mit dem Rückenmark, der Sehfähigkeit und der Bewegungsfähigkeit der Augen als Teil ein und desselben Prozesses auftreten. Ein gleichzeitiger oder zeitnaher Myelinverlust des Rückenmarks und des Sehnervs kann auch bei der Form von Multipler Sklerose auftauchen, die unter dem Namen Devic-Syndrom bekannt ist.

Es gibt viele andere Erkrankungen des Nervensystems, die sich auf die Sehfähigkeit auswirken können. Falls eine Sehstörung vorliegt, sollte dies zunächst natürlich von einem Augenarzt untersucht werden. Im Rahmen dieses Beitrags ist es schwierig, einen Überblick aller möglichen Probleme mit der Sehfähigkeit zu geben. In aller Kürze: Doppelsehen (Diplopie) deutet auf eine Störung des Hirnstamms hin, der sich unmittelbar über dem Rückenmark befindet und das Rückenmark mit dem Rest des Gehirns bzw. mit den Nerven oder Muskeln verbindet, die für die Augenbewegungen verantwortlich sind. Eine mögliche Ursache für Sehverlust eines Auges ist die Entzündung des Sehnervs, der Signale von der Netzhaut dieses Auges zum Hirn überträgt. Falls eines dieser Symptome auftritt, so weist das auf einen zu Grunde liegenden Prozess hin, der etliche Ebenen des Nervensystems betrifft und nicht nur das Rückenmark. Unter den in Frage kommenden Möglichkeiten sind Multiple Sklerose, Sarkoidose, systemischer Lupus Erythematodes, Infektionen, Mangel an Vitamin B12 sowie, weniger wahrscheinlich, Krebs.

### ***13. Ist es für einen TM-Patienten gefährlich, sich einer Grippeimpfung oder anderen Impfung zu unterziehen?***

Das ist eine schwierige Frage. Der Grund dafür ist, dass akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) und TM als Immunreaktion auf eine Impfung vorkommen können. ADEM ist eine monophasische entzündliche Erkrankung der weißen Substanz des zentralen Nervensystems (Gehirn und Rückenmark). Die Epidemiologie der ADEM und, in beschränkterem Ausmaß, der TM, sind Gegenstand des unten angegebenen Kapitels von Tselis und Lisak. ADEM und TM können nach Impfung mit Impfstoffen gegen Masern, Diphtherie/Tetanus, Röteln und Keuchhusten auftreten. Doch wenn man die sehr große Anzahl von verabreichten Impfungen in Bezug setzt zur sehr geringen Anzahl von aufgetretenen ADEM-/TM-Fällen, so erscheint die Häufigkeit so gering, dass viele der Meinung sind, dass man eher von einem Zufall als von einer Ursache sprechen sollte. In dem genannten Beitrag wird ADEM unmittelbar nach Grippeimpfungen besprochen.

In Anbetracht dieser Unsicherheiten lautet die einzige mögliche Antwort, dass jeder Einzelne die potentiellen Risiken mit den Vorteilen abwägen muss. Zurückhaltend könnte man empfehlen, die Impfungen während Phasen akuter Verschlechterung immer zu vermeiden und in allen Fällen, in denen der anfängliche TM-Schub kurz nach einer Grippeimpfung folgte. Zweifellos überwiegen die Vorteile einer Grippeimpfung die geringe Wahrscheinlichkeit eines Todesfalls oder einer schweren Erkrankung durch Grippe, wie sie etwa bei einem schweren Emphysem oder einer anderen Lungenerkrankung auftreten können.

#### **Literatur**

Acute Disseminated Encephalomyelitis. Tselis A.C. and Lisak R.P. in Antel J., Birnbaum G. and Hartung H. Clinical Immunology. Malden MA: Blackwell Science, Inc., 1998. Pp118-119.

#### ***14. Sollte sich eine Person, für die eine TM-Diagnose gestellt wurde und bei der die Symptome wiederkehren oder sich verschlimmern, auf MS untersuchen lassen?***

Eine rekurrende idiopathische transverse Myelitis kann vorkommen (Tippett 1991) und bedeutet nicht notwendigerweise, dass deswegen MS zugrunde liegen muss.

Trotzdem sollten bei wiederkehrenden Verschlimmerungen der Myelopathie oder Fehlfunktionen des Rückenmarks sofortige Nachuntersuchungen durchgeführt werden. Das erneute Auftreten einer Myelitis, die durch eine zu Grunde liegende Autoimmunkrankheit ausgelöst wurde, ist weniger wahrscheinlich als bei einer idiopathischen Transversen Myelitis. Das schließt systemischen Lupus Erythematodes, Sjögren-Syndrom und Multiple Sklerose ein. Bei einer ununterbrochen fortschreitenden Störung des Rückenmarks sollte nach einer Verletzung des Rückenmarks, etwa auf das Vorhandensein eines Tumors oder Abszesses, nach MS oder nach einer paraneoplastischen Erkrankung (Immunangriffe auf das Rückenmark in Zusammenhang mit einem zu Grunde liegenden Tumorleiden) untersucht werden.

Weitere neurologische Symptome, die nach dem anfänglichen Schub auftreten und auf Multiple Sklerose oder eine andere zu Grunde liegende systemische Erkrankung des zentralen Nervensystems hinweisen schließen Sehverlust, Doppelsehen, Schwierigkeiten beim Sprechen oder Schlucken, Schwindel und Anfälle ein.

Die meisten Untersuchungen, die sich mit der Krankheitsgeschichte von TM-Fällen nach dem ersten Schub befassen, zeigen, dass eine Weiterentwicklung zur Multiplen Sklerose in der Mehrheit der Fälle nicht eintritt. Falls anomale Schädigungen der weißen Substanz im Gehirn vorhanden sind, liegt das Risiko einer späteren Ausprägung von MS höher. Bei TM-Fällen mit einer totalen Lähmung beider Beine (vollständige TM) ist das Risiko des Auftretens von MS geringer als bei Fällen von unvollständiger TM (Schwäche oder Sensibilitätsverlust ohne vollständige Lähmung).

#### **Literatur**

1. Tippett DS, Fishman PS, Panitch HS. Relapsing transverse myelitis. *Neurology* 1991;41:703-706.
2. Christensen PB, Wermuth L, Hinge HH, Bomers K. Clinical course and long-term prognosis of acute transverse myelopathy. *Acta Neurol Scand* 1990;81:431-435.
3. Ropper AH, Poskanzer DC. The prognosis of acute and subacute traumatic myelopathy based on early signs and symptoms. *Ann Neurol* 1978;4:51-59.
4. Ford B, Tampieri D, Francis G. Long-term follow-up of acute transverse myelopathy. *Neurology*. 1992;42:250-252.
5. Miller DH, Ormerod IEC, Rudge P, et al. The early risk of multiple sclerosis following isolated acute syndromes of the brainstem and spinal cord. *Ann Neurol* 1989;26:635-639.

**15. Was kann man gegen Krämpfe in den Füßen und Beinen tun, besonders in der Nacht? Mein Neurologe hat mir geraten, die betreffenden Partien gut zu strecken bevor ich zu Bett gehe und darauf zu achten, dass sich die Beine im Bett nicht berühren. Ich habe auch gelernt, sie so warm wie möglich zu halten. Aber all dies hilft nicht viel weiter. Haben Sie Vorschläge?**

Der normale Zustand ist ein Gleichgewicht zwischen Spannung und Entspannung der Muskeln, das vom Nervensystem kontrolliert wird. Bei einer Rückenmarksläsion durch Myelitis tritt oft ein Verlust dieses Gleichgewichts ein und der Muskeltonus steigt bis zur Spastizität. Das kann Krämpfe verursachen und, in seinen schweren Ausprägungen, eine andauernde Versteifung des betroffenen Glieds, das dazu führen kann, dass ein Gelenk nicht mehr in der Lage ist, seine normale Bewegung auszuführen. Passive Dehnungsübungen stellen für viele Patienten eine wirksame Möglichkeit dar, die Spastizität zu verringern und können dabei hilfreich sein, trotz Schwäche eine normale Beweglichkeit zu erhalten. Passive Dehnungsübungen kann man sich von einem Physiotherapeuten beibringen lassen oder aus Büchern lernen. Menschen mit Multipler Sklerose haben auch oft Schwierigkeiten mit der Spastizität; eine diesbezüglich hilfreiche Beschreibung von Dehnungsübungen ist zu finden in Schapiro R., *Symptom Management in Multiple Sclerosis*, 2nd ed., 1994, New York: Demos Publications.

Gelegentlich reichen Dehnungsübungen alleine nicht aus. Es gibt mehrere Arzneimittel, die in diesem Zusammenhang unterstützend wirken können. Lioresal® (Baclofen) ist ein sehr verbreitetes Arzneimittel zur Verringerung von Krämpfen und Spasmen. Lioresal® wirkt auf die Nerven im Rückenmark, die den Muskeltonus kontrollieren. Die gebrauchte oder tolerierte Menge ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich. Bei manchen Patienten wirkt sich das Medikament dämpfend aus, verursacht Übelkeit oder verschlimmert den Schwächezustand. Es ist üblich, mit einer niedrigen Dosis zu starten, etwa einer halben oder ganzen 10 mg Tablette in der Nacht, um die Dosierung dann allmählich zu steigern. Weitere Medikamente, die gegen Spasmen und Krämpfe helfen können: Flexeril®, Sirdalud® (Tizanidin), Rivotril® (Clonazepam) und Valium® (Diazepam). Die Einnahme eines dieser Medikamente sollte immer unter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Oft sind Neurologen und Rehabilitationsmediziner, die viele Patienten mit Schädigungen des Rückenmarks behandeln, eher als andere Ärzte geneigt, diese Art von Medikamenten zu verschreiben.

## ***16. Was ist Ciclosporin? Warum wird es verwendet Welche Vorteile und Risiken hat es?***

Ciclosporin ist ein immunsuppressiver Wirkstoff, der aus dem Pilz *Tolypocladium inflatum* gewonnen wird. Es unterdrückt das Immunsystem, indem es die Fähigkeit von T-Helferzellen unterbindet, wichtige Moleküle für Entzündung und Gewebeschädigung zu produzieren. T-Helferzellen sind eine Art von weißen Blutzellen, die im Verlauf einer Autoimmunkrankheit menschliches Gewebe angreifen können.

Ciclosporin wird vor allem bei der Organtransplantation zur Unterdrückung des Immunsystems und zur Verringerung der Abstoßungsreaktion verwendet. Es ist auch bei der Behandlung von etlichen Autoimmunkrankheiten, die das Nervensystem angreifen verwendet worden und es liegen signifikante Forschungsergebnisse vor über Myasthenia gravis und entzündliche Muskelkrankheiten (Dermatomyositis und Polymyositis). Bei der Behandlung von Multipler Sklerose wurden positive Auswirkungen von Ciclosporin in Tierversuchen nachgewiesen, doch die Ergebnisse in klinischen Untersuchungen an MS-Patienten waren bisher enttäuschend.

Es gibt etliche mögliche Komplikationen, die sich aus einer Behandlung mit Ciclosporin ergeben können, wie im Übrigen bei allen Wirkstoffen, die zur Suppression des Immunsystems auf dauerhafter Basis verwendet werden. Die folgende Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, versucht aber die wichtigsten Komplikationen aufzuführen. Die chronische Suppression des Immunsystems bringt ein erhöhtes Risiko allgemeiner Infektionen und opportunistischer Infektionen mit sich. Letztere sind Infektionen, die im Allgemeinen bei gesunden Menschen nicht auftreten, wohl aber bei Menschen, deren Immunsystem nicht normal funktioniert. Hypertonie (hoher Blutdruck) ist die häufigste Nebenwirkung und kann i.d.R. durch das Absetzen der Medikation rückgängig gemacht werden. Ciclosporin kann auch Nierenversagen durch Verengung der Arteriolen (kleinste Arterien) in den Nieren verursachen. Das Risiko ist geringer, wenn die Dosis unter 5 mg/ Tag liegt. Das Krebsrisiko ist bei Einnahme von Ciclosporin ebenfalls höher als normal, und zwar um den Faktor 3,0 bis 4,9. Meistens handelt es sich um lymphoproliferative Arten von Krebs (z.B. Lymphome, Leukämie) oder Hautkrebs. Ciclosporin kann auch toxische Wirkung auf das Gehirn haben, besonders auf das Kleinhirn. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Leberentzündung oder -schädigung, Gallensteine, Appetitverlust, Ungleichgewicht von Kalium und Magnesium im Körper, Empfindungsstörungen (z.B. Brennen oder Kribbeln) in verschiedenen Körperteilen.

Im Fall einer Behandlung mit Ciclosporine sollte der Patient unter aufmerksamer Aufsicht seines Arztes stehen, mit häufigen Kontrollen des Blutdrucks, Blutuntersuchungen, Kontrollen der Nierenfunktion und routinemäßige Laboruntersuchungen sowie Untersuchungen auf Haut- und Lymphdrüsenkrebs.

### ***17. Ist Ihnen die intravenöse Behandlung mit Cyclophosphamid bei Transverser Myelitis im Zusammenhang mit Lupus bekannt?***

Systemischer Lupus Erythematoses (SLE) ist eine chronische Autoimmunkrankheit, die eine große Bandbreite an Organen betreffen kann und in ihrer Schwere und in den Organen, die sie betrifft sehr unterschiedlich ausfallen kann. Manche SLE-Patienten weisen Hautausschläge, Arthritis, Geschwüre im Rachen auf, andere haben Schwierigkeiten mit den Nieren, Lungen oder Blutzellen. Eine Beteiligung des zentralen Nervensystems (Gehirn und Rückenmark) ist bei SLE ebenfalls häufig. Transverse Myelitis kann im Zusammenspiel mit SLE auftreten und oft ist das Ergebnis schwer, wiederkehrend oder progressiv. Aus diesem Grund wird von einigen Forschern eine aggressive Immunsuppression empfohlen.

Das Kortikosteroid Prednison ist die traditionelle Behandlung für die verschiedenen Probleme, die in Zusammenhang mit SLE auftreten. Die chronische Einnahme von Prednison kann von ernsthaften Nebenwirkungen wie Osteoporose oder grauer Star begleitet sein. Häufig ist die zusammen mit SLE auftretende Myelitis so aggressiv, dass sie auf Prednison allein nicht reagiert. Eine empfohlene Behandlung besteht aus dem Einsatz von Kortikosteroiden in Verbindung mit Cyclophosphamid (Endoxan®). Ein Ansatz sieht die monatliche intravenöse Verabreichung von Cyclophosphamid zusammen mit Kortikosteroiden für eine Dauer von sechs bis zwölf Monaten vor, gefolgt von der oralen Verabreichung von Prednison mit oder ohne oralem Cyclophosphamid.

Cyclophosphamid ist eine Form von Stickstoff-Lost und schädigt das DNA von sich schnell teilenden Zellen, zu denen die weißen Blutzellen gehören. In moderaten Dosierungen wird es zur Immunsuppression bei Autoimmunkrankheiten eingesetzt. Zu den Nebenwirkungen zählen Blasenwandblutungen, Blasenkrebs (Risiko hängt von der kumulativen Dosis ab), erniedrigte Blutwerte von weißen Blutzellen und Blutplättchen, Übelkeit, Brechreiz, Haarausfall, Unfruchtbarkeit.

Einige Literaturverweise zum Einsatz von Cyclophosphamid bei der Behandlung von Myelopathien im Zusammenhang mit SLE:

1. McCune WJ, et. al. "Clinical and Immunologic Effects of Monthly Administration of intravenous cyclophosphamide in severe systemic lupus erythematosus," *New England Journal Medicine*. 1988, 318:1423-31.
2. Barile L and Lavallo. "Transverse Myelitis in systemic lupus erythematosus: the effect of IV pulse methylprednisolone and cyclophosphamide," *Journal of Rheumatology*. 1992, 19:370-2.
3. Bevrá Hannahs Hahn. "Management of Systemic Lupus Erythematosus," in Kelley WN, Harris Jr ED, Ruddy S, and Sledge CB. *Textbook of Rheumatology, Volume 2, Fifth Edition*. W.B. Saunders Co., Philadelphia 1997 (umfassender Rheumatologietext)