

Neuroimmunologische Erkrankungen des zentralen Nervensystems

Die *Transverse Myelitis Association* vertritt Menschen, die unter transverser Myelitis, wiederkehrender transverser Myelitis, Neuromyelitis optica (NMO oder Devic-Krankheit); akuter disseminierter Enzephalomyelitis (ADEM) und Optikusneuritis leiden - und die Menschen, die sie pflegen. Die Menschen mit diesen Krankheiten und ihre Familienangehörigen sind Mitglieder der *Transverse Myelitis Association*. Die Multiple Sklerose ist ebenfalls eine neuroimmunologische Erkrankung des zentralen Nervensystems.

All diese Erkrankungen sind neuroimmunologische Störungen des zentralen Nervensystems (Hirn, Rückenmark und Optikusnerven). Sie sind allesamt durch einen entzündlichen Anfall bedingt, der einen Teil des zentralen Nervensystems trifft. Bei Patienten mit diesen Erkrankungen greift das Immunsystem, ansonsten zuständig dafür, eine Person vor Infektionen zu schützen, irrtümlich Teile des Nervensystems an. Entzündliche Anfälle werden auch „demyelinisierend“ genannt, weil das Immunsystem bei seiner Attacke das Myelin zerstört, das die Nerven umhüllende isolierende Material.

Die **transverse Myelitis** ist ein entzündlicher Anfall, der sich nur auf das Rückenmark auswirkt; das Hirn oder der Optikusnerv sind nicht betroffen. Es handelt sich in der Regel um eine monophasische Erkrankung, d.h. es findet nur ein Anfall statt. In seltenen Fällen kann sich mehr als ein entzündlicher Anfall ereignen: das nennt man **wiederkehrende TM**. Bei jeder einzelnen Episode greift der entzündliche Anfall nur das Rückenmark an. In diesen Episoden gibt es keine Beteiligung von Hirn oder Optikusnerv. Manche Menschen erfahren einen entzündlichen Anfall im Rückenmark im Zusammenhang mit einer zugrunde liegenden rheumatischen Erkrankung: Lupus oder Sjögren-Syndrom. Dies wird manchmal als TM bezeichnet, die im Zusammenhang mit einer anderen Krankheit auftritt. Wird keine Ursache gefunden, so bezeichnet man die Erkrankung als idiopathische TM, d.h. die Ursache ist unbekannt.

Bei **Neuromyelitis optica oder Devic-Krankheit** ereignen sich entzündliche Anfälle in Rückenmark und Optikusnerv. Für eine Person mit NMO besteht das Risiko wiederholter Entzündungsanfälle des Rückenmarks, des Optikusnervs oder beidem. Das Hirn ist in der Regel nicht betroffen, aber dies ist nicht immer der Fall. Es gibt einen Bluttest für NMO, der als NMO-IgG bezeichnet wird und an den Mayo Clinic Laboratories erhältlich ist. Verläuft der NMO-IgG-Test positiv, so hat die getestete Person NMO. In rund 30% der Fälle ist das Ergebnis negativ, doch die getestete Person hat trotzdem NMO; ein negatives NMO-IgG-Ergebnis schließt NMO daher nicht endgültig aus.

Falls die Ausdehnung der Rückenmarksläsion (-entzündung) bei einer Person mit transverser Myelitis sich über 3 Wirbel oder mehr ausdehnt, so besteht ein Risiko multipler Anfälle, d.h., es ist möglich, dass der Rückenmarksanfall der erste Anfall einer Neuromyelitis optica ist. Diese Erkrankung nennt man **längs ausgedehnte transverse Myelitis** (engl. LETM, *Longitudinally Extensive Transverse Myelitis*). Menschen mit LETM sollten wahrscheinlich den NMO-IgG-Test erhalten um Neuromyelitis optica ein- oder ausschließen zu können. Säuglinge und Kleinkinder scheinen in diesem Zusammenhang eine Ausnahme darzustellen. Bei Säuglingen und Kleinkindern neigen zu sehr langen Läsionen, die hoch im Rückenmark (Halsbereich) beginnen und doch scheint für sie nicht das gleiche Risiko multipler Anfälle zu bestehen wie bei Erwachsenen mit LETM. Sie haben transverse Myelitis. Da Kinder auch an Neuromyelitis optica erkranken können, bleibt dies ein Bereich, der weitere Untersuchungen erfordert.

Multiple Sklerose bezeichnet einen entzündlichen Anfall, der sich an beliebiger Stelle im zentralen Nervensystem zutragen kann (Hirn, Rückenmark und/oder Optikusnerven). Bei den meisten Patienten treten Hirnläsionen zu Beginn oder im frühen Verlauf der Krankheit auf. Die Läsionen im Hirn folgen meist einem bestimmten Muster, allerdings können sie auch an jeder Stelle in der weißen Substanz auftreten. MS bedeutet mehr als eine Episode (d.h., wiederkehrende Anfälle) und multiple Episoden, die sich an verschiedenen Stellen des ZNS zutragen können.

Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) beinhaltet Entzündung und Demyelinisierung im Hirn und oft auch Entzündung im Rückenmark. In manchen Fällen kann auch der Optikusnerv betroffen sein. ADEM kann nach einer bakteriellen oder viralen Infektion (post-infektiös) oder nach einer Impfung (post-vakzinal) auftreten. Die Demyelinisierung im Hirn unterscheidet sich von einem demyelinisierenden MS-Anfall: die Läsionen der weißen Substanz neigen dazu, diffus zu sein. ADEM ist oft monophasisch, allerdings gibt es auch wiederkehrende Varianten der ADEM. Sie kann sich durch Kopfschmerzen oder Krampfanfälle bemerkbar machen und kann zu Sehverlust führen. Die Beteiligung des Rückenmarks entspricht dem der transversen Myelitis, ebenso wie die betreffenden Symptome.

Die **Optikusneuritis (ON)** schließlich bezeichnet einen demyelinisierenden Anfall auf den Optikusnerven. Bei der isolierten ON besteht keine Beteiligung des Hirns oder Rückenmarks. Eine ON-Episode kann eine erste NMO-Attacke oder ein erster MS-Anfall sein. Das Erheben einer Differentialdiagnosen ist wichtig. Eine Person kann Optikusneuritis oder wiederkehrende Optikusneuritis haben und nie einen Anfall auf das Rückenmark oder Hirn erleiden.

Während es sich bei all diesen Störungen um Kategorien demyelinisierender Anfälle auf das zentrale Nervensystem handelt, so kann man jede von ihnen nach der Position des Anfalls und nach der Anzahl der Anfälle (monophasisch oder wiederkehrend) klinisch unterscheiden und definieren.

Das Immunsystems unterscheidet zwischen „Selbst“ und „Nicht-Selbst“ – um den Körper vor fremden Eindringlichen zu bewahren, etwa vor Ansteckung durch Bakterien, Viren oder Pilzen. Bei den Menschen, die unter diesen neuroimmunologischen Erkrankungen leiden, wird das Immunsystem funktionsgestört und attackiert sein eigenes „Selbst“: es beginnt, einen oder mehrere (multifokal) Teile des ZNS zu zerstören. Die einzige Behandlung gegen diese Erkrankungen in ihrer akuten oder frühen Phase besteht in einer schnellstmöglichen Beruhigung des Immunsystems, bevor es Schaden anrichten kann. Diese Behandlungsformen müssen im Zusammenhang der korrekten Diagnose berücksichtigt werden und so schnell wie möglich verabreicht werden. Zeit ist von kritischer Bedeutung. Leider sind über die Wirksamkeit verschiedener Behandlungsarten auf die einzelnen Erkrankungen wie auf die neuroimmunologischen Erkrankungen in ihrer Gesamtheit nur sehr spärliche Forschungsergebnisse verfügbar. Es ist wichtig, mit einem Arzt zusammenzuarbeiten, der ausreichend Erfahrung mit diesen Erkrankungen hat, da während der akuten Behandlung vorrangig oder ausschließlich klinisches Einschätzungsvermögen gefragt ist. Verfügt Ihr Arzt nicht über diese Erfahrung, so sollten Sie ihn bitten, sich mit einem Arzt zu beraten, der darüber verfügt. Es gibt sehr wenige Ärzte, die sich auf TM oder NMO spezialisieren (in den USA z.B. Johns Hopkins, Mayo Clinic, University of Texas Southwestern), aber es gibt zahlreiche Multiple-Sklerose-Zentren an bekannten medizinischen Einrichtungen. Ein Spezialist aus einem dieser Zentren sollte herangezogen werden, da diese über Erfahrung mit demyelinisierenden Erkrankungen des zentralen Nervensystems verfügen. Wenn die Entzündung zurückgeht

und der Patient medizinisch stabil ist, besteht die Anschlussbehandlung für ihn, der einen entzündlichen Anfall im Rückenmark erlitten hat (ADEM, NMO oder TM) aus intensiver Rehabilitationstherapie. Klinische Zentren, die sich auf Schädigungen, Erkrankungen und Anfälle des Rückenmarks konzentrieren, bieten umfassende Reha-Programme für Menschen, die wesentliche Beeinträchtigungen des Rückenmarks durch einen entzündlichen Anfall erlitten haben. Die Webseite der Christopher and Dana Reeve Paralysis Foundation bietet hervorragende Informationen über die Faktoren, die bei der Auswahl der Rehabilitationseinrichtung berücksichtigt werden sollten.

ADEM und TM gelten als monophasisch. Es ist wichtig, regelmäßige Termine mit dem Neurologen zu vereinbaren um die Entwicklung der Erkrankung zu verfolgen. Im Lauf der Zeit und in Abhängigkeit von den Symptomen kann eine jährliche Untersuchung für die meisten Patienten ausreichend sein.

Bei Menschen, die unter Neuromyelitis optica, wiederkehrender TM oder ADEM leiden, besteht das Risiko wiederkehrender Anfälle; sie sollten sich daher genauer und häufiger untersuchen lassen. Patienten mit diesen Erkrankungen wird in der Regel eine Medikation verabreicht, die entweder die Wahrscheinlichkeit des erneuten Auftretens oder die Schwere des evtl. neuen Anfalls verringert. Die Durchführung einer definitiven Differenzialdiagnose zu MS durch Ihren Arzt ist besonders wichtig. Die Medikamente zur Behandlung von MS (z.B. Copaxone[®], Avonex[®], Rebif[®], Tysabri[®], und Betaseron[®]) haben sich in der Behandlung von NMO oder wiederkehrender TM nicht als wirksam erwiesen. Meistens werden Menschen mit wiederkehrender TM oder NMO einer Behandlung mit Immunsuppressiva unterzogen. Welche Therapie für einen bestimmten Patienten anzuwenden ist, liegt ausschließlich in der klinischen Einschätzung des Arztes. Dadurch wird die Bedeutung der Zusammenarbeit mit einem Arzt, der Erfahrung mit wiederkehrender TM oder NMO hat, erneut deutlich.

Bei Menschen, die einen demyelinisierenden Anfall ihres Rückenmarks durch TM, ADEM oder NMO erleiden, sind die Symptome identisch. Ein Teil der medizinischen Fachliteratur bezeichnet sogar den Anfall auf das Rückenmark, der sich bei ADEM oder NMO zuträgt, als transverse Myelitis. Zu diesen Symptomen können gehören: Muskelschwäche bis zur Lähmung, Unfähigkeit zu atmen (durch die Schwäche des Zwerchfellmuskels), Spastizität (Krämpfe), Parästhesien (Empfindungsstörungen, Kribbeln), Nervenschmerzen, Funktionsstörungen von Darm, Blase und Sexualorganen, Fatigue oder Depression. Die spezifische Ausprägung der Symptome ist abhängig davon, auf welcher Höhe im Rückenmark sich der Anfall ereignet sowie von seiner Schwere. Die Behandlung für die einzelnen Symptome ist identisch, unabhängig von der Krankheit.

Jede dieser neuroimmunologischen Erkrankungen bleibt eine diagnostische Herausforderung. Nur für NMO existiert ein eigener definierter Marker, der in rund 70% aller Fälle vorhanden ist, die als Neuromyelitis optica diagnostiziert werden. Die Diagnosekriterien für die anderen Erkrankungen sind weder eindeutig noch in der Medizin allgemein akzeptiert, d.h., es gibt für jede Regel zahlreiche Ausnahmen. Die Beziehungen

dieser Erkrankungen untereinander sind ebenfalls nicht vollständig bekannt. Ist jede dieser Störungen eine einzigartige Krankheit oder sind manche von ihnen Varianten der gleichen Krankheit? Niemand versteht die Ursache dieser Erkrankungen. Niemand hat eine Antwort auf die Fragen: „was ist TM, was ist NMO, Was ist ON?“ Allgemein wird angenommen, dass bei manchen Individuen eine genetische Anfälligkeit besteht, die eine Funktionsstörung des Immunsystems ermöglicht, und Umweltauslöser dann dazu beitragen, das Immunsystem in diesen gestörten Zustand zu stoßen. Bisher wurden keine Gene identifiziert, die bei TM, ADEM, NMO oder ON eine Rolle spielen und es wurde kein einziger Auslöser von TM, ADEM, NMO oder ON in der Umwelt erkannt. Niemand versteht die Ursache oder die Ursachen dieser Störungen. Niemand versteht, warum sich die Läsion bei einer Person auf einer bestimmten Höhe zuträgt und warum sich manche Patienten gut vom Anfall erholen und andere gar nicht. Niemand versteht, warum bei einer Person nur ein einzelner TM-Anfall auftritt und bei anderen multiple Anfälle.

Wenn auch vieles an diesen Erkrankungen noch ein Geheimnis ist, so ist auch viel bekannt. Unsere große Hoffnung kommt aus der Tatsache, dass zahlreiche hervorragende Forscher und Ärzte sich auf den Bereich der neuroimmunologischen Erkrankungen konzentrieren und kein Tag vergeht, an dem nicht neue Erkenntnisse über das Immunsystem und diese Erkrankungen gewonnen werden.

Über jede dieser Erkrankungen ist eine große Menge an Informationen auf unserer Webseite zu finden. Wir können Ihnen nur empfehlen, so viel wie möglich über Ihre Erkrankung zu lernen, so dass Sie selbst zum besten Anwalt für Ihre medizinische Betreuung werden.

Zu den Mitgliedern der TMA gehören Menschen mit idiopathischer TM, ADEM, NMO, ON, wiederkehrender TM, TM und NMO mit HIV, Menschen mit TM und NMO mit einer zugrunde liegenden rheumatischen Erkrankung (Lupus oder Sjögren-Syndrom), Menschen mit Neurosarkoidose, und Menschen mit verschiedenen Myelopathien des Rückenmarks (Bestrahlungsschaden, Schlaganfall im Rückenmark), sowie die Familienangehörigen der Menschen mit diesen Erkrankungen.