

# Myelitis und rheumatologische Syndrome: Diagnostische Herausforderungen und Forschungsbedarf

Julius Birnbaum, MD

Johns Hopkins Clinic for Neurological Rheumatic Disease

## I. Einleitung

Obwohl Myelitis im Kontext von isolierten neurologischen Syndromen auftreten kann (Multiple Sklerose, Devic-Syndrom), ist weit weniger bekannt, dass Myelitis auch im Kontext von rheumatologischen Erkrankungen auftreten kann.

Systemische rheumatische Syndrome – Lupus, Sjögren, Sklerodermie – sind Erkrankungen, die durch eine schädliche Entzündung gekennzeichnet sind, die sich gegen **jedes** Organ wenden kann. Eine diagnostische Aufgabe von grundlegender Bedeutung bei der Einschätzung einer Myelitis ist daher die Klärung der Symptome, die auf systemische rheumatische Syndrome hinweisen. Wird die rheumatische Erkrankung nicht erkannt, so können sich das Wiederaufflammen oder die Progression der Myelitis verschlimmern und die andauernde Entzündung kann andere Organe schädigen. Ein zentrales Thema dieses Beitrags ist die Aussage, dass Myelitis-Patienten, die nicht adäquat und umfassend auf rheumatologische Symptome untersucht werden, unvollständig untersucht sind, besonders da rheumatische Erkrankungen einen Risikofaktor für das erneute Aufflammen von Myelitis darstellen.

Leider verfügen Neurologen nicht über die spezialisierte Ausbildung die erforderlich ist, um die subtileren Ausprägungen rheumatischer Erkrankungen zu erkennen. Im Juli 2007 werde ich, unter der Ägide des Johns Hopkins Transverse Myelitis Centers, eine einzigartige Klinik eröffnen, die sich ausschließlich auf die Behandlung von Myelitis und anderen neurologischen Syndromen im Kontext rheumatischer Erkrankungen befasst. Ich habe meine Fachausbildung als Neurologe abgeschlossen und beende gerade meine Ausbildung als Rheumatologe. Weiter unten in diesem Beitrag werde ich ausführen, warum meine doppelte Ausbildung in Neurologie und Rheumatologie mir eine einzigartige diagnostische und prognostische Möglichkeit zur Optimierung der Behandlung von Patienten mit neurologischen rheumatischen Erkrankungen bietet.

Englische Originalfassung

J. Birnbaum, *Myelitis and Rheumatological Syndromes: Diagnostic Challenges and the Need for Research*, TMA Newsletter Vol. 7, Issue 2- Spring 2007, S.18 - 20 [Herunterladen, Anhören](#)

Für die Zwecke dieses Beitrags bezieht sich Myelitis auf ein entzündliches Syndrom des Rückenmarks, das Schwäche, Schmerzen und/oder Schwierigkeiten beim Urinieren und Stuhlgang verursacht. In den letzten Jahren wurde der Begriff „Myelitis“ weiter unterteilt auf Grundlage der Ausdehnung der Rückenmarksentzündung. „Transverse“ Myelitis bezieht sich auf eine Entzündung, die im Kernspintomogramm auf weniger als 3 Wirbelsegmente begrenzt ist; die „longitudinale“ (längs ausgedehnte) Myelitis dagegen bezeichnet eine Entzündung, die 3 oder mehr Wirbelsegmente umfasst. Der Begriff „Myelitis“ beinhaltet sowohl die diagnostische Einheit der „transversen“ als auch der „longitudinalen“ Form. Beide Formen können im Kontext einer rheumatischen Erkrankung vorkommen. Ein wichtiger Aspekt der gerade erforscht wird, betrifft die Frage, ob die Ausprägung als „longitudinale“ oder „transverse“ Myelitis für Patienten mit einer rheumatischen Erkrankung zu wichtigen mechanistischen oder prognostischen Unterschieden führt. Im Folgenden wird ein paradigmatischer Ansatz für beide Formen der Myelitis im Kontext rheumatischer Erkrankungen vorgestellt.

## II. Die Diagnose der rheumatischen Erkrankung – Besonderer Stellenwert des Dialogs zwischen Patient und Arzt

Wie oben angedeutet, sind den meisten Neurologen die diagnostischen Kriterien der Multiplen Sklerose und des Devic-Syndroms bekannt. Diese Kriterien unterstreichen, dass Myelitis oder andere neurologische Syndrome mit MS konsistent sind, **nur wenn es keine bessere diagnostische Erklärung gibt**. Eine der Ironie und Schwächen der aktualisierten diagnostischen Kriterien für MS ist der Aspekt, dass die spezifischen Schritte für die Bewertung alternativer diagnostischer Erklärungen nicht vertieft werden. Im Kontext dieses diagnostischen Vakuums kann es vorkommen, dass die das Rheuma betreffenden Aspekte bei der Patientenuntersuchung zu kurz kommen, wenn die Untersuchung von Neurologen durchgeführt wird, die nicht in der Beurteilung von rheumatischen Erkrankungen ausgebildet sind. Ein Neurologe wird beispielsweise Bluttests auf ANA-Antikörper durchführen, welche bei Lupus auftreten. Doch diese Antikörper findet man auch bei gesunden Menschen. Es gibt daher keinen spezifischen Bluttest, der ein für alle Mal die Diagnose einer rheumatischen Erkrankung belegen könnte. Letztlich gründet sich die Diagnose jedes rheumatischen Syndroms auf der Interpretation von Bluttests im Kontext einer aufmerksamen Studie der Krankengeschichte und einer körperlichen Untersuchung. Dieser besondere Stellenwert des Dialogs zwischen Patient und Arzt ist eine der angenehmen Seiten der Rheumatologie. Wenn die Bluttests ohne einen solchen

Englische Originalfassung

J. Birnbaum, *Myelitis and Rheumatological Syndromes: Diagnostic Challenges and the Need for Research*, TMA Newsletter Vol. 7, Issue 2- Spring 2007, S.18 - 20 [Herunterladen, Anhören](#)

Dialog durchgeführt werden, dann können potentiell wirksame Behandlungsmöglichkeiten oder diagnostische Aspekte übersehen werden.

In dieser einzigartigen Untersuchungsreihe wird mich meine rheumatologische Ausbildung in die Lage versetzen, wesentliche Symptome rechtzeitig zu erkennen, die auf eine systemische Autoimmunerkrankung hinweisen können.

### III. Beispiel einer „rheumatologischen Symptomüberprüfung“

Mit „Symptomüberprüfung“ ist eine umfassende Liste diagnostischer Fragen gemeint, die gestellt werden um anscheinend widersprüchliche Symptome zu entdecken und in Zusammenhang zu bringen. Zur Symptomüberprüfung eines Neurologen gehören Fragen zu verminderter Sehfähigkeit, Unbeholfenheit, Verwirrtheit oder kognitiven Einschränkungen, motorischen oder sensorischen Symptomen. Doch bei allen Patienten mit Myelitis oder anderen neurologischen Syndromen ist immer auch eine *rheumatologische Symptomüberprüfung* angesagt.

Lupus stellt eine ungeheure diagnostische Herausforderung dar, da es sowohl Haut, Herz, Lungen, Nieren als auch das Nervensystem betreffen kann. Wenn ich Patienten auf Lupus untersuche, muss ich die potentielle Beteiligung all dieser Organe in Betracht ziehen. Das führt zu einer sehr umfassenden Liste von Fragen, die in einer Untersuchung durch einen Neurologen normalerweise nicht vorkommen: Hatten Sie Schmerzen, Schwellungen, Hitzegefühl in den Gelenken? Fühlen Sie sich morgens steif? Ist es vorgekommen, dass Finger oder Zehen bei Kälte blau angelaufen sind? Hat es Haarausfall gegeben? Hautausschlag? Geschwüre in Mund oder im Genitalbereich? Hat es Episoden von Kurzatmigkeit oder Schmerz bei tiefem Einatmen gegeben? Trockene Augen oder trockener Mund? Haben Sie Schwierigkeiten beim Schlucken? Wird Hautausschlag schlimmer oder fühlen Sie sich matt, wenn Sie in der Sonne sitzen? Haben Sie je ein Brennen in Finger- oder Zehenspitzen gefühlt?

Oft sind die Patienten anfänglich von dieser Menge von Fragen überwältigt. Was können Beschwerden beim Schlucken mit plötzlicher Lähmung und Inkontinenz zu tun haben? Sie wundern sich darüber, dass die früheren neurologischen Untersuchungen nie zu einer ähnlichen Menge von Fragen geführt haben. Ein wesentliches Ziel ist es, die verborgene Beziehungslosigkeit dieser Fragen zu erklären; ein Teil der undefinierbarkeit und Komplexität jeder rheumatischen Erkrankung liegt daran, dass der pathophysiologische Prozess anscheinend genau

Englische Originalfassung

J. Birnbaum, *Myelitis and Rheumatological Syndromes: Diagnostic Challenges and the Need for Research*, TMA Newsletter Vol. 7, Issue 2- Spring 2007, S.18 - 20 [Herunterladen, Anhören](#)

so beliebig und ungezielt verläuft wie die anscheinend endlose Bandbreite der Fragen des Rheumatologen zur Symptomüberprüfung. *Da bei einer rheumatischen Erkrankung jedes Organ angegriffen werden kann, müssen sich die Fragen umfassend auch mit den subtilsten Anzeichen befassen, die auf eine systemische Entzündung hinweisen können.* Ohne diese Informationen bleiben die von Neurologen durchgeführten „Screening“-Untersuchungen unvollständig. In gewissem Sinne ist das der erlösende Aspekt der Symptomüberprüfung des Rheumatologen – die Schilderung des Patienten bleibt der wichtigste Teil des Diagnoseprozesses. Wenn ich schließlich die rheumatologische Symptomüberprüfung abgeschlossen habe, hat sich die Wahrscheinlichkeit einer zugrunde liegenden rheumatischen Erkrankung herauskristallisiert und ist bereit für die Bestätigung oder Zurückweisung durch die körperliche Untersuchung.

#### IV. Beispiel einer körperlichen Untersuchung durch den Rheumatologen

Jeder Myelitispatient kennt den Rhythmus und die Einzelheiten einer neurologischen Untersuchung. Bei einer rheumatologischen Untersuchung wird die gleiche penible Aufmerksamkeit auf kleinste Details verwendet. Das Sjögren-Syndrom ist durch die Entzündung der Drüsen gekennzeichnet, die den Speichel im Mund produzieren. Ich schaue daher unter die Zunge und suche nach Anzeichen für mangelnde Speichelproduktion. Ich taste die Backen ab, auf der Suche nach Schwellungen oder Knotenbildung der Speicheldrüsen. Alle rheumatischen Erkrankungen können Entzündungen der kleinsten Blutgefäße verursachen. Solche Kapillargefäße drängen sich auf dichtem Raum um die Nagelbetten und ich verwende oft Minuten darauf, die Nägel auf Verwindungen, Verformungen und andere Anomalien der Blutgefäße der Nagelbetten zu untersuchen. Die Kopfhaut wird auf fleckenförmigen Haarausfall untersucht. Die Gelenke werden bewegt, abgetastet, in ihrem Bewegungsumfang geprüft und auf Strukturveränderungen untersucht. Die Fingerspitzen werden auf Geschwüre, Aushöhlungen, Gewebeerlust und Skelettzeichen untersucht, die auf Narbenbildung hinweisen.

## V. Formulierung des diagnostischen Eindrucks

Kürzlich bin ich einer Myelitis-Patientin begegnet, die seit Jahren unter andauerndem Durst litt. Ihre Neurologen waren sich bewusst, dass die eingeschränkte Speichelproduktion beim Sjögren-Syndrom zu Durstsymptomen führen kann, hatten diese Diagnose in Betracht gezogen, sie aber auf Basis der Ergebnisse von Bluttests nicht weiter verfolgt. Als ich sie untersuchte, waren ihre Lippen rissig und unter ihrer Zunge waren keine Speichelbläschen sichtbar. Eine kleine Biopsie der Lippe bestätigte die Diagnose Sjögren-Syndrom und die Patientin wurde anschließend einer entsprechenden Behandlung zugeführt.

Wenn die Erhebung der Krankengeschichte und die körperliche Untersuchung abgeschlossen sind, kann es sein, dass ich eine begründete Vermutung habe, ob Myelitis oder ein anderes neurologisches Syndrom sich im Kontext einer rheumatischen Erkrankung ausprägt. Dann kann ich spezifische Bluttests anordnen, die meinen diagnostischen Eindruck erhärten oder widerlegen. Ein wichtiger Punkt, den ich nochmals unterstreichen möchte: *diese Bluttests dienen zur Bestätigung oder Abschwächung des gewonnenen klinischen diagnostischen Eindrucks, stoßen aber nie die Erkenntnisse der Krankengeschichte oder der körperlichen Untersuchung um.* In der Tat, **es gibt keine Bluttests für Lupus, Sjögren-Syndrom oder andere Autoimmunerkrankungen.** Jede rheumatologische Erkrankung, wie Multiple Sklerose oder das Devic-Syndrom, stellt eine klinische Diagnose dar, die die Hierarchie und die Auswirkungen der Symptome des Patienten widerspiegelt. Aus diesem Grund greift jede Untersuchung eines Myelitispatienten zu kurz, bei der lediglich Bluttests als diagnostischer Schritt zum Ausschluss rheumatischer Erkrankungen vorgesehen sind, da jedes Symptom aufgezeichnet und rigoros untersucht werden muss.

## VI. Die Prognose und die therapeutischen Folgerungen des Erkennens zu Grunde liegender rheumatischer Erkrankungen

Wann sollte sich ein Myelitis-Patient Gedanken über eine mögliche zu Grunde liegende rheumatische Erkrankung machen? Meine Antwort ist einfach: Immer. Jede neue Myelitisdiagnose verdient eine gründliche klinische und körperliche Untersuchung auf zu Grunde liegende rheumatische Erkrankungen. Jedes neue Aufflammen einer Myelitis, jedes Beispiel einer Myelitis, die unbehandelbar wird oder weniger als bisher auf eine vorher angemessene Therapie reagiert, verdient ebenfalls eine intensive Untersuchung auf zu Grunde liegende rheumatische

Englische Originalfassung

J. Birnbaum, *Myelitis and Rheumatological Syndromes: Diagnostic Challenges and the Need for Research*, TMA Newsletter Vol. 7, Issue 2- Spring 2007, S.18 - 20 [Herunterladen, Anhören](#)

Erkrankungen. Diagnosen von Multipler Sklerose sind nicht zufriedenstellend und zweifelhaft, wenn keine alternativen rheumatologischen Erklärungen in Betracht gezogen werden. Wie oben dargestellt, können auch die anscheinend mondänen und anscheinend zufälligsten Symptome oft wesentlich für das Erkennen der subtilen Symptome einer systemischen Entzündung sein.

Das Erkennen einer zu Grunde liegenden rheumatischen Erkrankung ist wichtig, besonders da neuere Forschungsergebnisse gezeigt haben, dass Syndrome wie Lupus oder Sjögren Risikofaktoren für die zu Grunde liegende rheumatische Erkrankung darstellen. Wohl stellt die Unterscheidung zwischen Myelitis, die im Zusammenhang mit einer demyelinisierenden Erkrankung (Multiple Sklerose, Devic-Syndrom) vorkommt, und rheumatologischen Syndromen eine diagnostische Herausforderung dar, aber sie ist von wesentlicher Bedeutung. In manchen Fällen kann die Behandlung der Multiplen Sklerose (z.B. durch Interferone) einen Rückfall der zu Grunde liegenden rheumatischen Erkrankung hervorrufen. Außerdem besteht die Behandlung der Myelitis rheumatischer Erkrankungen aus Immunsuppressiva, etwa Cyclophosphamid, Methotrexat und Azathioprin, die in der Regel nicht Medikamente erster Wahl bei Multipler Sklerose sind.

## **VII. Wer sollte sich in der Neurologischen Klinik auf rheumatische Erkrankungen untersuchen lassen?**

Nach meiner Erfahrung empfinden es Patienten mit möglichen neurologischen rheumatischen Erkrankungen als ermüdend, von Neurologen und Rheumatologen getrennt untersucht zu werden. Unvermeidlich registriert jeder Spezialist die Symptome durch seine spezielle diagnostische Brille. Für den Patienten bedeutet dies, sich die verwirrende und beängstigende Aufzählung ähnlicher Symptome zweimal anhören zu müssen und dazu voneinander abweichende und manchmal sogar widersprechende Erklärungen hören zu müssen. Durch den Brückenschlag zwischen den Disziplinen der Neurologie und Rheumatologie wird die Möglichkeit einer disziplinübergreifenden Untersuchung in einem einzigen Diagnosezentrum hoffentlich dazu beitragen, die Sorgen der Patienten zu erleichtern. Wir rechnen damit, folgende Patientengruppen zu untersuchen:

- (1) Patienten mit der Diagnose einer Multiplen Sklerose, die Symptome oder Anzeichen von rheumatologischen Erkrankungen aufweisen.
- (2) Patienten mit rezidivierender Myelitis oder einer Krankheitsgeschichte mit Devic-Syndrom, da diese Syndrome ein höheres Risiko einer zu Grunde liegenden rheumatologischen Erkrankung aufweisen.
- (3) Patienten mit Verdacht auf „Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom“. Dieses Syndrom ist charakterisiert durch Gerinnsel in Arterien oder Venen und gekennzeichnet durch spezifische Antikörper in Bluttests. Das Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom kann in Zusammenhang mit allen rheumatischen Erkrankungen oder auch isoliert auftreten.

In der nächsten Ausgabe des TMA Newsletters werde ich die Forschungsvorhaben erläutern, die auf Basis der klinischen Erfahrungen in der Johns Hopkins Clinic for Neurological Rheumatic Disease geplant sind.

Zusammenfassend möchte ich unterstreichen, dass mein Ziel die Fortsetzung des Dialogs mit Patienten und Kollegen im Bereich der Neurologie/Rheumatologie ist. Fragen und Anregungen sind mir daher jederzeit willkommen. Bitte schreiben Sie dazu eine E-Mail an: [jbirnba2@jhmi.edu](mailto:jbirnba2@jhmi.edu).