

Medizinische Erstversorgung der transversen Myelitis

Angela D. Middleton, Benjamin Greenberg,
Walter Foliaco

Patienten, die sich im Frühstadium einer transversen Myelitis befinden, werden von Ärzten und Notaufnahmen oft nach Hause geschickt, nur um anschließend komplett gelähmt zurückzukehren. Dieser Artikel beschreibt, was man darüber wissen muss.

Transverse Myelitis (TM) ist eine neuroimmunologische Erkrankung, die eine Symptomkonstellation aufweist, die von sensiblen, motorischen und vegetativen Fehlfunktionen gekennzeichnet ist. Die Symptome können sich plötzlich in wenigen Stunden oder allmählich über einen Zeitraum von mehreren Wochen entwickeln, was die Einschätzung und Diagnose erschwert. TM ist keine häufige Krankheit (ca. 1400 neue Fälle pro Jahr in den USA), aber sie verursacht bleibende Schäden und ist behandelbar; umso wichtiger ist daher eine präzise und effiziente Diagnose. TM zeigt keine Präferenz für Rasse oder Geschlecht und es ist dafür auch keine familiäre Prädisposition bekannt. Kinder und Erwachsene jeder Altersgruppe können daran erkranken, doch sie tritt am häufigsten in den Altersgruppen zwischen 10 und 19 und zwischen 30 und 39 Jahren auf.

Diese immun vermittelte Erkrankung ist gekennzeichnet durch entzündliche Attacken im Rückenmark, die das Myelin, die Markscheide von Nervenzellen, sowie die Axone selbst beschädigen. Ist das Myelin geschädigt, so haben die Nerven Schwierigkeiten, mit dem Rest des Körpers zu kommunizieren. Die potenziellen Ursachen der Myelitis sind

Englische Originalfassung

Middleton, A., Greenberg, B., Foliaco, W.: *A primary care guide to tranverse myelitis*, Patient Care, September 2007, S. 18 - 23

zahlreich, dazu zählen Infektionskrankheiten, Folgeerscheinungen von Impfungen, systemische Autoimmunerkrankungen, Multiple Sklerose (MS), akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) und Neuromyelitis optica (NMO). Ist die Ursache nicht feststellbar, so wird die Erkrankung als idiopathisch bezeichnet.

Unterschiedliche Präsentation

Auch wenn TM eine neurologische Erkrankung ist, die fachärztliche Behandlung erfordert, so werden die Patienten doch zunächst, in Abhängigkeit davon, welche Symptome sie aufweisen, beim Haus- oder Allgemeinarzt oder in einer Notaufnahme vorstellig. Diejenigen, bei denen eine akute Schwächung und Fehlfunktion der Blase auftritt, werden eher eine Notaufnahme aufsuchen, diejenigen, deren Beschwerden aus subakuten Empfindungsstörungen und weniger schweren motorischen Beeinträchtigungen bestehen, werden eher eine primäre Versorgungseinheit wie den Hausarzt aufsuchen. Sowohl für Notärzte als auch für Allgemeinärzte stellt das Erkennen dieser Erkrankung und das Einleiten der angebrachten Maßnahmen eine Herausforderung dar.

Empfindungsstörungen

Die erste Ursache für Besorgnis können Empfindungsstörungen unterschiedlicher Art sein. Bei Erwachsenen treten häufige Parästhesien (Empfindungsstörungen wie Brennen und Kribbeln) auf und die obere sensible Ebene befindet in der Mitte des Thorax, während bei Kindern häufiger der Hals- und Nackenbereich des Rückenmarks involviert ist. Andere mögliche Symptome sind Empfindungsverlust oder Gefühlstauheit, gesteigertes oder vermindertes Temperaturempfinden sowie Allodynie – Schmerzen, die von eigentlich nicht schmerzhaften Reizen verursacht werden, so z.B. durch Berührung der Haut oder Tragen von Kleidern. Die Patienten können auch Schmerzen im Rücken, im Bauch oder in den Beinen verspüren, sowie ein "Fassreifengefühl", ein

Gefühl der Einengung am Rumpf wie durch einen Fassreifen. Die meisten Patienten leiden unter Schmerzen – auch jene, die anfänglich nicht darüber klagen. Bei Erreichen des höchsten Niveaus der Beeinträchtigungen leiden zwischen 80 und 94% der Patienten unter Gefühlstaubheit, Gefühlsstörungen und Fassreifengefühl.

Schwäche

Bei den meisten TM-Patienten stellt sich eine Schwäche in den unteren Gliedmaßen ein, die unterschiedlich stark ausgeprägt sein kann. Auch die oberen Gliedmaßen können betroffen sein, wenn sich die Rückenmarks-läsion entsprechend weit oben befindet. Bei Erreichen des höchsten Niveaus der Beeinträchtigungen haben 50% der Patienten jede Beweglichkeit der Beine verloren. Das Eintreten der Lähmung neigt dazu, rapide progressiv zu verlaufen; eine komplette Paralyse kann binnen Stunden eintreten. Bei manchen Patienten treten anfänglich Muskelkrämpfe auf, bei anderen erfolgt die Spastizität erst nach der akuten Phase. Unabhängig vom Zeitpunkt ihres Auftretens erfordern die spastischen Krämpfe in der Regel eine Langzeitbehandlung.

Vegetative Funktionsstörungen

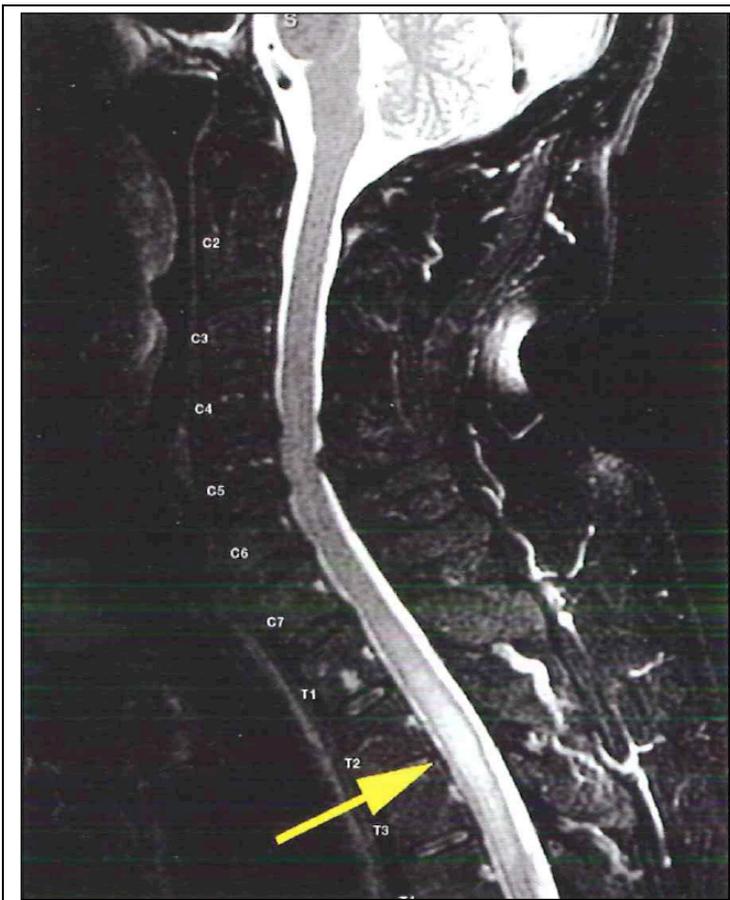
Die häufigsten vegetativen Symptome von TM sind Funktionsstörungen von Blase und Darm und sie kommen bei den meisten Patienten vor. Akuter Harnverhalt ist typisch, wenn auch manche Patienten gesteigerten Harndrang empfinden können. Verstopfung, ein weiteres gängiges TM-Symptom, wird oft übersehen bis der Patient zur ersten Kontrolle kommt. In der akuten Phase hat die Blase nur geringes oder gar kein Gefühl empfinden und füllt sich daher einfach mit Harn. Manchmal wird die Blase dadurch überdehnt und es kommt zu einer Überlaufblase. In der Frühphase ist daher oft ein Blasenkatheter erforderlich. Die Funktionsstörungen der Blase korrelieren nicht notwendigerweise mit der Schwere der Veränderungen, wie sie aus MRT-Aufnahmen ersichtlich sind.

Englische Originalfassung

Middleton, A., Greenberg, B., Foliaco, W.: *A primary care guide to transverse myelitis*, Patient Care, September 2007, S. 18 - 23

Diagnose

Ein genaues Studium der Krankheitsgeschichte und eine umfassende körperliche Untersuchung sind von wesentlicher Bedeutung für die Behandlung und die genaue Diagnose der TM, ebenso wie zeitnahe Durchführung von Aufnahmen bildgebender Verfahren, Liquoranalyse und Labortests (s. Tabelle 1, S. 21). Liquorpleozytose und ein erhöhter IgG-Spiegel weisen auf eine Entzündung hin und sind Einschlusskriterien für eine TM-Diagnose. Die Differenzialdiagnose sollte u.a. das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ausschließen, das durch den rapiden Verlust von Gefühl-funktionen und motorischen Funktionen oft mit TM verwechselt wird. Glücklicherweise weisen sowohl TM als auch GBS unterscheidende Merkmale auf, die eine Fehldiagnose verhindern können (s. Tabelle 2, S. 22).



Diese T2-gewichtete sagittale MRT-Aufnahme zeigt eine hyperintensive T2-Läsion von T1 bis T4 mit geringem Strangödem bei einem Patienten mit transverser Myelitis

Englische Originalfassung

Middleton, A., Greenberg, B., Foliaco, W.: *A primary care guide to tranverse myelitis*, Patient Care, September 2007, S. 18 - 23

Krankengeschichte

Viele Patienten berichten über eine virale Erkrankung (mit Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Atembeschwerden oder Muskelschmerzen) in der Zeit unmittelbar vor dem TM-Anfall. Bei anderen Patienten, insbesondere bei Kindern, ist oft kurz vor dem TM-Anfall eine Impfung durchgeführt worden. Manche Fälle berichten über eine enge zeitliche Beziehung zwischen den Impfungen, etwa gegen Grippe oder Hepatitis B, und dem Auftreten von TM; endgültige Nachweise dafür stehen jedoch noch aus.

Körperliche Untersuchung

Bei der körperlichen Untersuchung wird oft eine Schädigung der oberen Motoneurone festgestellt. Gesteigerte Muskeleigenreflexe, Krämpfe und positive Babinski-Reflexe werden ebenfalls oft bei TM festgestellt. Wie bei allen akuten Erkrankungen des Rückenmarks können anfänglich auch Schlaffheit und fehlende Muskeleigenreflexe auftreten. In den meisten Fällen ist eine obere Grenze der Sensibilitätsstörung als verlässliches Anzeichen einer Rückenmarkspathologie erkennbar. Bei einigen Patienten tritt das Lhermitte-Zeichen auf (schockähnliche Empfindungen bei Nackenbeugung, von der Wirbelsäule hinunter bis in die Beine), das auf eine Beteiligung des zervikalen Rückenmarks

Der Beitrag auf einen Blick

- Das Erscheinungsbild der transversen Myelitis (TM) ist komplex und variabel, es ist gekennzeichnet von einer variierenden Kombination von sensiblen, motorischen und vegetativen Symptomen in unterschiedlicher Stärke, die entweder plötzlich oder allmählich auftreten.
- Beim Erreichen des höchsten Niveaus der Beeinträchtigungen leiden 80 - 94% der TM-Patienten unter Gefühlstauheit, Gefühlsstörungen oder Fassreifengefühl, bei 50% der Patienten sind die Beine komplett gelähmt.
- Eine Schädigung der oberen Motoneurone ist oft auffälliges Ergebnis einer körperlichen Untersuchung.
- Ein MRT mit Kontrastmittel ist der erste Schritt für die Diagnose und hochdosierte i.v.-Kortikosteroide gelten als Mittel der ersten Wahl.
- Ungefähr ein Drittel der Patienten erholen sich mit geringen bis gar keinen Folgen, ein Drittel bleibt moderat beeinträchtigt, ein Drittel erleidet schwere Behinderungen.
- Die Patienten erfordern langfristige externe Behandlung von chronischen Schmerzen, Funktionsstörungen von Blase und Darm, sexuellen Störungen und Depression.

Englische Originalfassung

Middleton, A., Greenberg, B., Foliaco, W.: *A primary care guide to transverse myelitis*, Patient Care, September 2007, S. 18 - 23

hinweist. Eine unvollständige Lähmung beider Gliedmaßen ist häufig feststellbar, bei manchen Patienten nimmt sie, abhängig von Größe und Lage der Schädigung, die Form einer kompletten Quadriplegie an, einer vollständigen Lähmung aller 4 Extremitäten. Die Gehfähigkeit kann durch Verlust der Propriozeption oder durch Schwäche in Mitleidenschaft gezogen sein.

Zu den weiteren körperlichen Befunden, denen in der Krankheitsgeschichte oder bei der Untersuchung Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte, gehören Hautausschläge, orale oder genitale Geschwüre, Augentrockenheit, verminderte Speichelbildung, Adenopathie, Uveitis oder Retinitis, Organvergrößerungen und pleuritische oder perikardiale Reibegeräusche. Diese Befunde legen nahe, dass die TM das Erscheinungsbild einer systemischen Autoimmunkrankheit wie systemischer Lupus erythematoses, Sarkoidose, Behçet-Krankheit oder Sjögren-Syndrom ist.

Bildgebende Verfahren

Die schnelle Durchführung von bildgebenden Untersuchungen ist von grundlegender Bedeutung, um mit der korrekten Behandlung beginnen zu können. Bis auf die Fälle, in denen es kontraindiziert ist, stellt das MRT mit Kontrastmittel das Mittel der Wahl für die TM-Diagnose dar. Es dient zwei Hauptzwecken. Der erste Zweck ist der Ausschluss einer Schädigung der Wirbelsäule durch Kompression. Tumore, Bandscheibenvorfall, Wirbelsäulenstenose, Hämatome und Abszesse können allesamt akute und subakute Myelopathien verursachen, die aber eine vollkommen andere Behandlung erfordern. Der zweite Zweck ist die Identifikation der entzündeten Bereiche im Rückenmark. TM erscheint auf T2-gewichteten Abbildungen als anomaler Signalbereich, typischerweise hyperintensiv. Die aktive Entzündung führt oft zu einer Dichteanhebung nach Gadoliniuminjektion als Kontrastmittel und dieser Befund ist eines der diagnostischen Kriterien für transverse Myelitis. Unter Umständen ist es möglich, Schwellungen des Rückenmarks zu erkennen, wobei die

Schädigung sich über mehrere Segmente des Rückenmarks ausdehnen kann.

Eine vollständige MRT-Untersuchung sollte Halswirbelsäule, Brustwirbelsäule und Gehirn einschließen. Die Untersuchung des Gehirns hilft dabei, Fälle von MS, ADEM und NMO zu erkennen, die auf den ersten Blick als TM eingestuft worden sind. Die Durchführung einer Myelographie ist eine weitere Option für die Diagnose. Dabei wird ein Kontrastmittel in den Liquor enthaltenden subarachnoidalen Raum injiziert. Der Patient wird anschließend während der Fluoroskopie nach oben und nach unten bewegt, wodurch ein Umriss des Rückenmarks und eventuelle Unregelmäßigkeiten sichtbar werden. Visuell evozierte Potenziale sind nützlich, um vorangegangene Schädigungen des Optikusnervs zu identifizieren, die auf MS oder NMO hinweisen können. Sobald eine strukturelle Läsion ausgeschlossen werden kann, sollte der Liquor auf Entzündungszeichen untersucht werden.

BEHANDLUNG

Der Schwerpunkt der Behandlung einer TM liegt auf einer Eindämmung der Entzündung. Auf die Diagnose folgt daher eine Erstbehandlung mit hochdosierten Kortikosteroiden intravenös, die für ihre anti-entzündliche Wirkung auf den angenommen immunopathogenen Prozess der TM bekannt sind. Untersuchungen legen nahe, dass diese Behandlung die Genesungsdauer bis zur unabhängigen Gehfähigkeit verringert und insgesamt zu einer günstigeren motorischen Erholung führt. Die übliche Behandlung besteht aus Methylprednisolon 1 g/Tag für 3 bis 5 Tage.

Für moderate bis schwere TM-Fälle, die nicht auf Kortikosteroide ansprechen, wird eine Behandlung durch Plasmaaustausch in Betracht gezogen. Plasmaaustausch kann auch für Untergruppen von Patienten in Betracht kommen, bei denen eine durch Antikörper vermittelte Erkrankung vermutet wird, z.B. NMO. Pulsdosierte i.v.-Cyclophosphamid (Endoxan[®]) ist eine weitere Option bei TM-Patienten, die nicht auf

Kortikosteroide ansprechen. Wenn angenommen wird, dass die TM wiederkehrend ist, kommt auch eine chronische immunmodulierende Therapie mit Azathioprin (z.B. Imurek[®]), Methotrexat (z.B. MTX[®], Metex[®]) oder Mycophenolatmofetil (CellCept[®]) in Betracht.

LANGFRISTIGE BEHANDLUNG

Sobald die akute Phase der TM nachlässt, verbleiben bei den meisten Patienten Beeinträchtigungen, die sich stark auf ihr Leben auswirken und deren Verlauf von den frühen Behandlungsmaßnahmen abhängt. Die Therapeuten können den Patienten helfen, Kraft zurückzugewinnen und ihnen beibringen, wie man dauerhafte Defizite ausgleichen kann. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus verbringen viele Patienten lange Zeiträume in Rehabilitationseinrichtungen, bevor sie nach Hause zurückkehren.

Chronische Schmerzen

Die externe Therapie beinhaltet in der Regel eine Form der Behandlung der chronischen Schmerzen, die aufgrund ihres neuropathischen Ursprungs generell dazu neigen, schlecht auf Schmerzmittel anzusprechen. Folgende Arzneimittel haben sich als wirksam bei der Behandlung der verbleibenden TM-Schmerzen erwiesen: Antiepileptika (Gabapentin, Carbamazepin), Antidepressiva (Amitriptylin), Tramadol und topisches Lidocain. Ein weiteres langfristiges Problem ist die Spastizität.

Antispastizitätsmittel wie Baclofen (z.B. Lioresal[®]), Tizanidin (Sirdalud[®]), Diazepam (z.B. Valium[®]) und Injektionen von Botulinumtoxin (Botox) sollten zusammen mit einem Programm aktiver Dehnungsübungen angewendet werden, um die Flexibilität zu bewahren.

Fehlfunktionen von Blase und Darm

Bei den meisten Patienten verbleibt nach dem Abklingen der übrigen Symptome ein Grad an Fehlfunktionen von Blase und Darm – selbst bei

denen, die ansonsten das Glück haben, eine fast vollständige oder vollständige Erholung von den anderen neurologischen Auswirkungen zu erfahren. Obwohl die Steuerung der Schließmuskeln von Blase und Harnleiter in Mittelhirn und Hirnrinde ausgelöst wird, unterbricht die Schädigung der Übertragungswege im Rückenmark die aufsteigenden Empfindungssignale und die absteigenden motorischen Botschaften. Im Verlauf der Erholung der Funktionalität des Rückenmarks neigt die Blasenfunktionalität ebenfalls dazu, sich zu erholen. Dabei können Patienten einen häufigeren Harnabgang und Dranginkontinenz erfahren. Es kann auch zu unvollständiger Entleerung der Blase kommen.

Für die Patienten ist es wichtig, einen Urologen aufzusuchen, der sich langfristig um sie kümmert. Urodynamische Untersuchungen können nützlich sein, um die spezifische Art von TM-bedingter Fehlfunktion der Blase bzw. des externen Harnaustreiber Muskels zu identifizieren: Dyssynergie, Hyperreflexie, Areflexie oder Hyporeflexie. In Abhängigkeit von der Art der Fehlfunktion kann zur Behandlung ein medikamentöses Regime, intermittierende Katheterisierung, elektrische Stimulation oder chirurgische Eingriffe gehören. Die Patienten sollten auf Infektionen des Harnapparates überwacht werden, wenn auch das Vorhandensein von Bakterien ohne Symptome keine Behandlung mit Antibiotika rechtfertigt. Funktionsstörungen des Darms können durch ballaststoffreiche Ernährung, viel Trinken, digitale Stimulation verbessert werden und eine gute Darmfunktion kann mit Hilfe von verschreibungspflichtigen und verschreibungsfreien Medikamenten beibehalten werden.

TABELLE 1
 Diagnostische Tests für transverse Myelitis

Bildgebende Verfahren	Laboruntersuchungen
MRT*	ACE-Spiegel
Myelographie†	ANA
	CBC
Liquoruntersuchungen	Blutgerinnung
Zellzählung mit Differenzierung	Elektrolyte
GlukoseBlutzucker	
IgG-Index	HIV-Panel mit spezif. CD-Antikörpern
Oligoklonale Banden	Leberfunktionstests
Proteinspiegel	MMA
VZV-IgG und -IgM‡	RPR
	SS-A und SS-B-Antikörper
	Urinanalyse
	Vitamin B ₁₂
	VZV- IgG und -IgM§

Legende:

ANA=antinukleäre Antikörper; MMA=Methylmalonsäure; PCR=Polymerasekettenreaktion; RPR=Syphilis-Schnelltest; SS=Sjögren-Syndrom; VZV=Varicella-Zoster-Virus.

* mit und ohne Gadolinium als Kontrastmittel

† nur bei bekannter Kontraindikation des MRT

§ oder andere virale PCR, in Abhängigkeit vom klinischen Szenario

‡ oder andere virale serologische Untersuchungen

Sexuelle Funktionsstörungen

Durch die ähnliche Innervation bedingt, treten sexuelle Funktionsstörungen oft parallel zu Fehlfunktionen der Blase auf. Phosphodiesterase-V-Inhibitoren können männlichen Patienten helfen, Erektionen zu erreichen. In geringerem Maß können diese Arzneimittel auch Frauen dabei helfen, die Sexualerfahrung bei sich zu verbessern.

Englische Originalfassung

Middleton, A., Greenberg, B., Foliaco, W.: *A primary care guide to tranverse myelitis*, Patient Care, September 2007, S. 18 - 23

Depression

Das Zurechtkommen mit einer Erkrankung wie TM kann sowohl körperlich als auch geistig eine große Belastung darstellen, wie es auch die große Zahl (25%) der TM-Patienten zeigt, die unter klinischer Depression leiden, unabhängig von der Schwere ihrer Beeinträchtigungen. Hinzu kommt, dass Suizid die häufigste Todesursache bei TM-Patienten ist. Die Patienten sollten regelmäßig auf Anzeichen und Symptome klinischer Depression untersucht werden. Glücklicherweise scheinen TM-Patienten gut auf medikamentöse Behandlung und psychiatrische Beratung anzusprechen.

PROGNOSE

Bei den meisten TM-Patienten tritt ein Grad an neurologischer Genesung ein, aber es verbleiben neurologische Beeinträchtigungen. In den ersten 6 Monaten nach dem Einsetzen der Symptome erfolgt die Genesung am schnellsten, doch Fortschritte können auch noch bis zu 2 Jahre später auftreten. Ungefähr ein Drittel der Patienten erholt sich mit geringen oder keinen Nachwirkungen, bei einem Drittel bleiben leichte Beeinträchtigungen, bei einem Drittel schwere Behinderungen. Zu den schlechten prognostischen Indikatoren gehören Rückenschmerzen am Anfang der Krankheit, eine schnelle Progression zur maximalen Stärke der Symptome innerhalb von Stunden, spinaler Schock und Beeinträchtigungen der Sensibilität bis zur Höhe der Halswirbelsäule. Eine Besserung ist wenig wahrscheinlich, falls in den ersten 3 bis 6 Monaten keine deutliche Erholung eintritt.

Ein erneutes Auftreten, wie es bei einem kleinen Anteil der Patienten vorkommt, ist wahrscheinlicher bei Anwesenheit von multifokalen Läsionen im Rückenmark, demyelinisierenden Läsionen im Gehirn, oligoklonalen Banden im Liquor, Mischkollagenose (MCTD) und Autoantikörpern im Blutserum (vor allem SS-A). Bei Patienten mit längs ausgedehnter TM – bei der die T2-Signalanomalie über 3 Wirbel oder

mehr ausgedehnt ist – kann es im Verlauf zur Diagnose NMO kommen – eine schwere wiederkehrende Demyelinisierungserkrankung.

TABELLE 2

Differenzierung Transverse Myelitis vom Guillain-Barré-Syndrom

Merkmale	TM	GBS
Vorangegangene virale Erkrankung	++	++
Schnell voranschreitender Verlust von Empfindung und Beweglichkeit	+++	+++
Identifizierbare Ebene der Sensibilitätsbeeinträchtigung im Rückenmark	+++	+++
Gesteigerte Muskeleigenreflexe	+++	
Fehlende Muskeleigenreflexe	+	+++
Funktionsstörungen Blase/Darm	+++	
Normales MRT des Rückenmarks	+	+++
Liquorpleozytose	+++	
Erhöhtes Protein im Liquor	++	+++
Erhöhter IgG-Index im Liquor	+++	

Legende:

+ kann auftreten, ++ tritt häufig auf, +++ tritt in der Regel auf;

GBS=Guillain-Barré-Syndrom; TM=transverse Myelitis.

NMO wirkt sich selektiv auf das Rückenmark und den Optikusnerv aus und führt zu verschiedenen Episoden von TM und Optikusneuritis.

Weitere Untersuchungen sind angesagt, da eine prophylaktische Therapie die Häufigkeit der Rückfälle verringern kann. Bei allen Rückfällen sollte das Potenzial für eine zu Grunde liegende Erkrankung untersucht werden.

Bei manchen Patienten kann TM als erste Manifestation von MS auftreten. Bei diesen Individuen sind asymmetrische klinische Befunde, vorrangig die Sensibilität betreffende Symptome, Läsionen des Rückenmarks über weniger als 2 Wirbel, anomale Befunde in MRT-Aufnahmen des Gehirns

und oligoklonale Banden im Liquor wahrscheinlicher. Bildgebende Verfahren zeigen bei MS oft multiple Läsionen in der weißen Substanz des Gehirns. Diese generell asymptomatischen Läsionen deuten zu 80 - 90% auf MS hin. Die Tatsache, dass die langfristige Behandlung von MS sich stark von der langfristigen Behandlung von TM unterscheidet, unterstreicht die Wichtigkeit, Aufnahmen des Gehirns gleich bei der Einlieferung des TM-Patienten durchzuführen.