

Pathologie der Transversen Myelitis

Carlos A. Pardo, MD

Assistant Professor für Neurologie und Pathologie an der Johns Hopkins University School of Medicine; Co-Director, Johns Hopkins Transverse Myelopathy Center

Was ist mit meinem Rückenmark passiert?

Was bedeutet Myelitis?

Was ist Transverse Myelitis?

Warum habe ich Probleme, meine Blase zu kontrollieren?

Warum habe ich Monate nach meinem TM-Anfall immer noch Schmerzen?

Das sind nur einige der vielen Fragen, die sich Patienten stellen, die unter Transverser Myelitis leiden, nachdem sie mit der Realität dieses Problems und seiner Auswirkungen auf ihr tägliches Leben konfrontiert worden sind. Sehr oft haben die Neurologen, die sich um TM-Patienten kümmern, eine profunde Kenntnis des Problems und seiner möglichen Ursachen und Folgen. Und doch bleibt für die Patienten und Familien vieles kompliziert und unverständlich. Früher oder später, nach langem Lesen und Suchen im Internet, lassen sich manche dieser Fragen beantworten, andere aber nicht. In dieser kurzen Einführung in die Pathologie der Transversen Myelitis möchte ich erklären, was wir mittlerweile über diese Erkrankung wissen, und wie das Verständnis der Probleme, die in den ersten paar Minuten, Stunden, Tagen oder Wochen der Rückenmarkschädigung auftauchen, uns helfen können, eine bessere Behandlung zu finden und ihre Lebensumstände zu verbessern.

Lassen Sie mich mit der Erklärung der Bedeutung des Wortes **Pathologie** beginnen. In meinem Brockhaus heißt es dazu: „Gebiet der Medizin, das sich mit der Erforschung von Ursachen, Entstehungsweise und Verlaufsformen sowie den anatomischen und funktionellen Auswirkungen von Krankheitsprozessen beschäftigt.“ Um die Pathologie der TM zu verstehen, müssen wir daher die Struktur des Rückenmarks verstehen und wie sich diese Struktur auf seine Funktion auswirkt. Noch wichtiger ist es für uns zu verstehen, was schief gegangen ist und warum. In anderen Worten ausgedrückt, ist Pathologie, die Wissenschaft von **Quincy** (eine meiner Lieblingsfernsehserien aus den 80ern!), eng mit der Wissenschaft der Kriminologie verwandt, die wir von Sherlock Holmes her kennen. Die Pathologie ist die Wissenschaft, die den Tatort, die Beweise, die Beteiligten und die Täter untersucht. Durch die Untersuchung der **Pathologie** der TM wollen wir herausfinden, was passiert ist und warum. Wenn wir diese Fragen verstehen, kann es uns leichter fallen, die Täter zu fassen.

Das Rückenmark verstehen ... der Tatort!

Das Rückenmark ist ein Bestandteil des zentralen Nervensystems, der eine aus Nervenfasern bestehende, strukturelle Verbindung zwischen dem Gehirn und anderen Körperteilen (z.B. Armen und Beinen, Darm, Blase) herstellt. Es befindet sich im Inneren der Wirbelsäule und hat die Form eines langen Zylinders, der in Entsprechung zu den Knochenstrukturen, in denen er sich befindet, in Bereiche aufgeteilt ist. Es gibt daher einen zervikalen (auf Höhe des Halses liegenden) Bereich, einen thorakalen (Brust) und einen lumbalen (Lenden) Bereich des Rückenmarks, die für jeweils unterschiedlich Teile der Peripherie zuständig sind. Der zervikale Bereich lässt sich

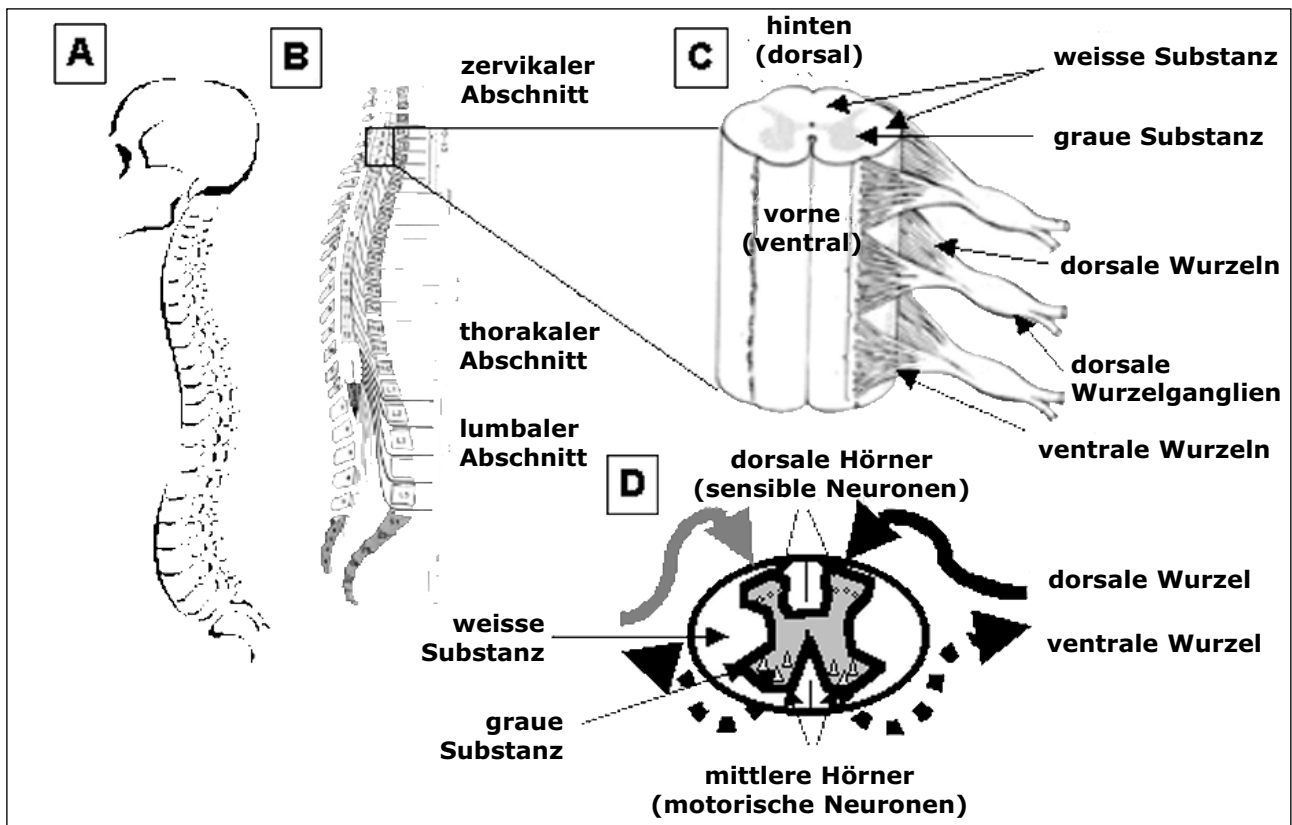


Abbildung 1

A - Schädel und Wirbelsäule

B - Das Rückenmark befindet sich im Inneren der Wirbelsäule. Drei der wichtigsten Bereiche des Strangs sind der zervikale, thorakale und lumbale Abschnitt.

C - Vergrößerung der Segmente des zervikalen Strangs mit dessen wichtigsten Bestandteilen, der grauen und weißen Substanz, den dorsalen (hinteren) und ventralen (vorderen) Wurzeln und den dorsalen Wurzelganglien.

D - Diagramm mit den Hauptbestandteilen des Rückenmarks: dorsale und ventrale Hörner der grauen Substanz, dorsale und ventrale Wurzeln.

beispielsweise den Funktionen der Arme zuzuordnen, während der thorakale Abschnitt für Brust und Bauch und der lumbale für Beine und Genitalien zuständig ist (Abb. 1). Da das Rückenmark eine Brücke zwischen Gehirn und Peripherie darstellt, wandert die darin übertragene Information naturgemäß in beide Richtungen.

In der einen Richtung transportiert das Rückenmark Informationen vom Gehirn zu den Außenbereichen, im Besonderen Informationen über motorische, also der Bewegung dienenden Funktionen (**absteigend**). Motorische Nerven genannte Nervenfasern haben ihren Ursprung im Rückenmark; sie sind Teil des peripheren Nervensystems und erstrecken sich bis zu verschiedenen Muskelgruppen in den Armen, Beinen und anderen Organen, wo sie Bewegung bewirken. In der anderen Richtung sammelt das Rückenmark Informationen aus den Außenbereichen (z.B. von Haut, Knochen, den inneren Organen) über sensible Nervenfasern (Bestandteile des peripheren Nervensystems), die eine Verbindung zwischen den Nervenzellen im Inneren und außerhalb des Rückenmarks herstellen. Diese Nervenzellen sind verbunden mit Nervenfasern, die sensible Informationen vom Rückenmark an Stellen im Gehirn transportieren, die dafür zuständig sind, zu erfahren und zu lernen, was in den Außenbereichen unseres Körpers vorgeht. Diese Informationen nennt man **aufsteigend**. Sowohl die aufsteigenden als die absteigenden Informationen verwenden spezielle **aufsteigende Leitungsbahnen** und **absteigende Leitungsbahnen**, die – Autobahnen ähnlich – aus Millionen nach oben und nach unten gehenden Nervenfasern bestehen.

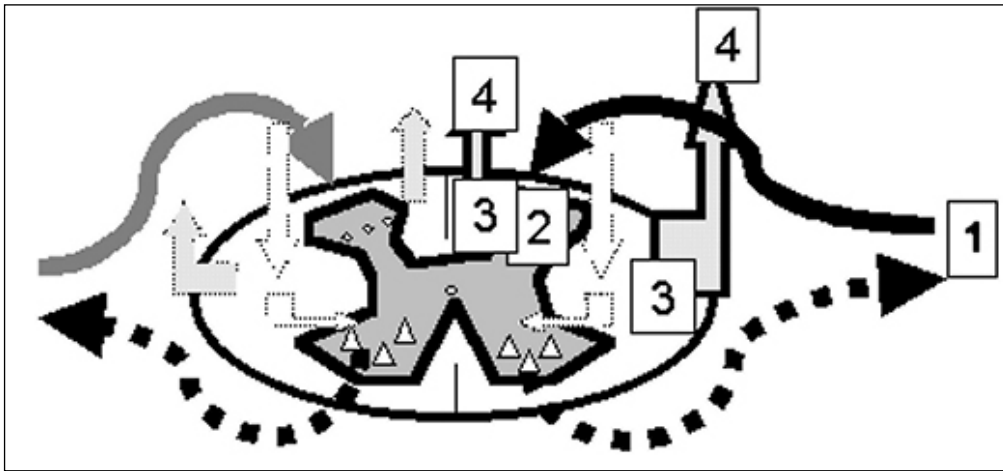


Abbildung 2a Aufsteigende Leitungsbahnen (sensible Funktion)

- 1 Informationen von den Nerven in den Außenbereichen (z.B. Haut, Muskeln) gelangen zum Dorsalwurzelganglion und von dort in das Rückenmark.
- 2 Nervenfasern stehen in Verbindung mit Neuronen im hinteren (dorsalen) Horn des Rückenmarks.
- 3 Informationen von den Neuronen im dorsalen Horn werden auf die aufsteigenden Leitungsbahnen verteilt.
- 4 Die aufsteigenden Leitungsbahnen im hinteren und seitlichen Bereich des Rückenmarks transportieren sensible Informationen zum Gehirn.

Diese **Leitungsbahnen** befinden sich im äußeren Bereich des Rückenmarks, der so genannten weißen Substanz (Abb. 2a und 2b). Es gibt verschiedene Leitungsbahnen in der weißen Substanz. Manche transportieren motorische Informationen nach unten zu den motorischen Nerven (**absteigende Leitungsbahnen**) und in die Außenbereiche, andere bringen bestimmte sensible Informationen von den Außenbereichen zum Gehirn (**aufsteigende Informationen**).

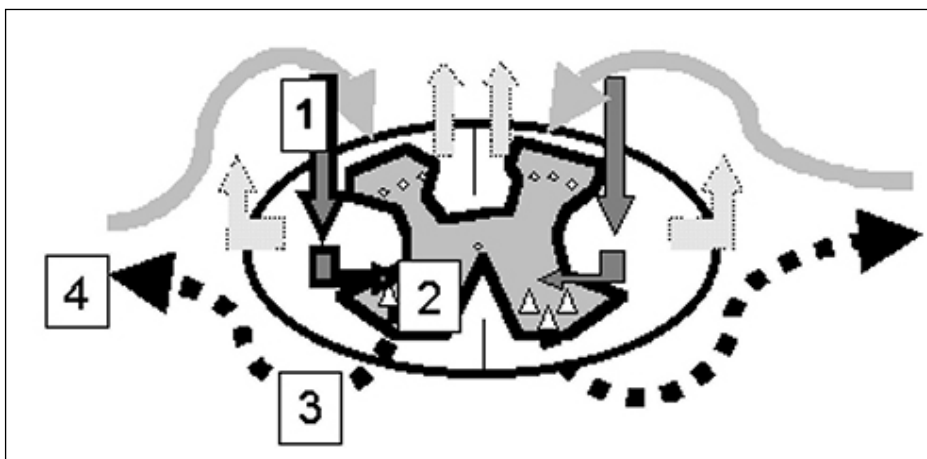


Abbildung 2b Absteigende Leitungsbahnen (motorische Funktion)

- 1 Motorische Informationen wird von den Neuronen im Gehirn werden hinunter in das Rückenmark transportiert.
- 2 Informationen von absteigenden Leitungsbahnen gelangt zu Neuronen im vorderen (ventralen) Horn des Rückenmarks.
- 3 Nervenfasern motorischer Neuronen verlassen das Rückenmark über die ventralen Wurzeln .
- 4 Nerven, die motorische Informationen übertragen, treten in Verbindung zu den Außenbereichen (z.B. Muskeln).

Die Organisation des Tatorts!

Wie alle anderen Strukturen in unserem Gehirn und Nervensystem ist auch das Rückenmark sehr gut organisiert. Der äußere Teil des Strangs besteht aus der weißen Substanz, in der sich die auf- und absteigenden Leitungsbahnen befinden. Die Leitungsbahnen bestehen aus Millionen von Nervenfasern, die motorische oder sensible Informationen transportieren. Die Informationen gelangen über besondere, **Nervenwurzeln** genannte Nerven in das Rückenmark hinein oder heraus und stellen dort eine Verbindung mit den Nerven der Arme oder Beine her (Innervation). Die Nervenwurzeln, die für die Arme zuständig sind, haben ihren Ursprung im zervikalen Rückenmark, die für die Beine und Genitalien im lumbalen Bereich. Im Zentrum des Rückenmarks, wo es von weißer Substanz umgeben ist, befindet sich die graue Substanz. Dabei handelt es sich um eine schmetterlingähnliche Struktur, in der sich Millionen von Nervenzellen oder Neuronen befinden. Die Neuronen spielen als Kontrolleure der motorischen und sensiblen Funktionen eine grundlegende Rolle. Sämtliche Informationen, die über absteigende Leitungsbahnen (motorische Informationen) vom Gehirn kommen, gelangen zu spezialisierten Nervenzellen, die man motorische Neuronen nennt. Die motorischen Neuronen fungieren als Bewegungsauslöser für die verschiedenen Muskeln und Strukturen der Peripherie. Die Zellen der motorischen Neuronen generieren motorische Nerven und sind ein Bestandteil des peripheren Nervensystems, über welches das Rückenmark mit dem Außenbereich verbunden ist. Die Mehrzahl der motorischen Neuronen des Rückenmarks befinden sich im allervordersten Bereich des Strangs, der "Ventralast" genannt wird. Entlang des Rückenmarks sind die motorischen Neuronen in einer bestimmten Weise angeordnet und sie sind jeweils für bestimmte Regionen der Peripherie zuständig. Die Informationen, die von der Peripherie zum Rückenmark geschickt werden, sind ebenfalls hochgradig organisiert. Die sensiblen Nerven, die Informationen aus dem Außenbereich (z.B. Haut, Darm, Blase) zum Rückenmark transportieren, treten in die graue Substanz ein und befinden sich in der hinteren Region der grauen Substanz, dem sogenannten Dorsalbereich. Dort stehen sie in Verbindung mit Nervenfasern, welche die Informationen an die sensiblen Zentren des Gehirns weiterleiten. Die Informationen werden in der weißen Substanz in aufsteigenden Leitungsbahnen an das Gehirn transportiert.

So kann man zusammenfassend sagen, dass sich das Rückenmark in zwei Hauptabteilungen aufteilt: die graue Substanz, in der sich die Nervenzellen befinden, und die weiße Substanz, in der sich die auf- und absteigenden Leitungsbahnen befinden.

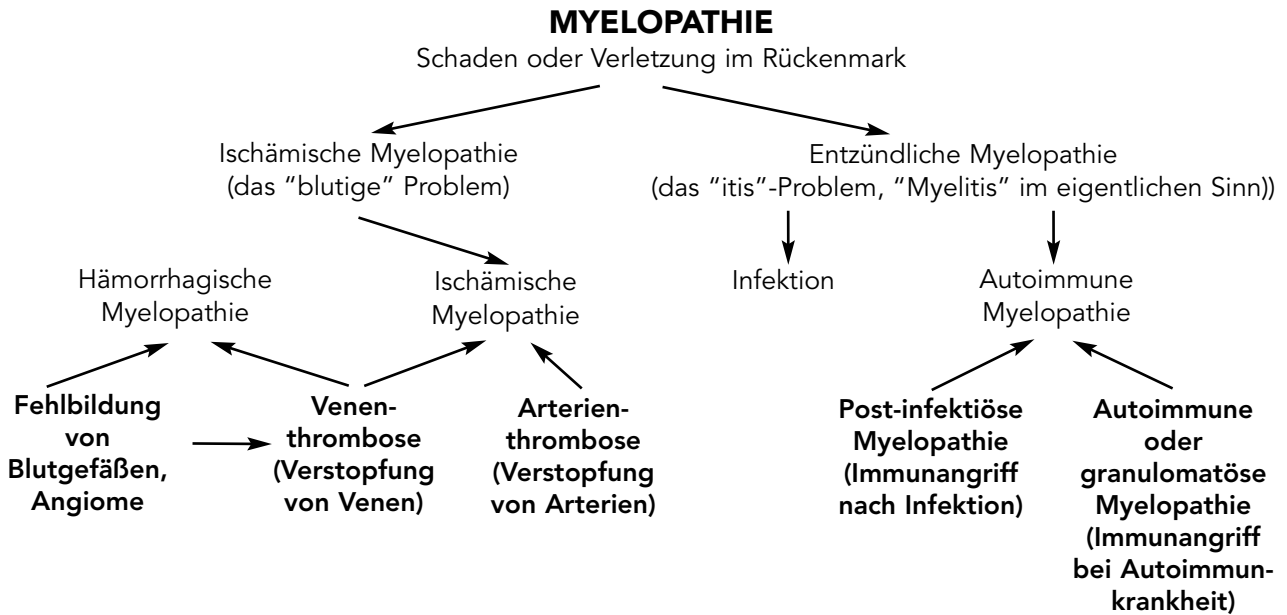
Die rote Substanz ist ... Blut!

Es gibt keine rote Substanz im eigentlichen Sinne, aber wie alle anderen Organe des Körpers ist auch das Blut wichtig für das Rückenmark. Die Blutzufuhr ist ein wichtiger Faktor für die normale Funktionsfähigkeit des Rückenmarks. Blutgefäße, die von anderen Blutgefäßen im Gehirn abzweigen, liefern Blut an den zervikalen und thorakalen Bereich und ein winziges Blutgefäß, das von einer intra-abdominalen Seitenarterie abzweigt, erleichtert die Blutzufuhr an den unteren thorakalen und den lumbalen Bereich (Abb. 1).

Was kann in diesem durchorganisierten Szenario noch schief gehen?

Etliche Faktoren können die Stabilität des Rückenmarks beeinträchtigen. Ausmaß, Gewicht und Qualität der Instabilität sind unterschiedlich. Die betreffenden Faktoren können sich außerhalb des Strangs befinden oder durch Strukturen bedingt sein, die um den Strang herum liegen, etwa im Fall eines Rückenmarkstraumas, wenn Knochenbrüche oder degenerierte Bandscheiben das Rückenmark durch Quetschung oder Verletzung schädigen. Andere Faktoren können durch das Rückenmark selbst bedingt sein. Das ist bei TM häufig der Fall. Diese inneren Faktoren können von Problemen der Blutzufuhr, von entzündlichen Veränderungen durch Infektionen oder von der Reaktion des Immunsystems hervorgerufen werden.

Das Pathologiespektrum der TM ... oder viel besser ... der Myelopathien



Die Bedeutung von Myelitis und Myelopathie ... Brand oder Ertrinken?

Vor über hundert Jahren haben französische und britische Ärzte TM zum ersten Mal beobachtet und beschrieben... die ersten Sherlock Holmes, die sich mit diesem Problem beschäftigt haben. Als die ersten Berichte veröffentlicht wurden, tauchte in allen der Befund einer auf einzelne Segmente beschränkte, umgrenzte Schädigung des Rückenmarkgewebes auf. Häufig wurde dieser Zustand als „Erweichung des Rückenmarks“ oder eben als „Transverse Myelitis“ bezeichnet, was bedeutet, dass ein Segment des Strangs quer vollständig durchtrennt ist. Der Name „Transverse Myelitis“ hat viele Jahre überlebt und ist die immer noch gängige medizinische Bezeichnung für diesen Zustand. Tatsächlich ist die TM weder **transvers** noch eine **Myelitis**. **Transvers** bedeutet laut Duden „quer verlaufend, schräg“, eine **Transversale** ist eine Ebene, die eine geometrische Figur durchschneidet. In Wirklichkeit erfolgt der Schaden aber in den seltensten Fällen über den gesamten Querschnitt des Rückenmarks. Bei der Mehrzahl der TM-Patienten ist die Verletzung oder Schädigung auf klar umgrenzte Bereiche beschränkt, die einen Teil des Rückenmarks, entweder die weiße oder die graue Substanz oder aber beide, in Mitleidenschaft ziehen können. Wenn tatsächlich eine vollständige Durchtrennung des Rückenmarks eintritt, dann erfahren die Patienten eine fulminante Unterbrechung der Funktionalität des Rückenmarks. Das ist der Grund, warum manche Patienten und Ärzte von einer „teilweisen“ oder „unvollständigen“ transversen Myelitis sprechen, um das Ausmaß der strukturellen Schädigung des Rückenmarks zu bezeichnen.

Das andere Teil des Definitionsproblems von TM betrifft die **Myelitis**. Als pathologischer Terminus bezeichnet alles, was auf **-itis** endet, eine Entzündung. Eine Enzephal**itis** ist beispielsweise eine Entzündung des Gehirns, Arthrit**is** bezeichnet eine Entzündung des/der Gelenke(s), Hepat**itis** eine Entzündung der Leber. Eine **Myelitis** bedeutet daher Entzündung des Rückenmarks. Doch auch hier handelt es sich in Wirklichkeit **nicht** in allen Fälle von TM um eine Myelitis. Nicht alle Probleme werden von einer Entzündung des Rückenmarks verursacht. Um diese Situation verständlicher zu machen, muss ich zunächst die zwei hauptsächlichen „Täter“ benennen, die hier in Frage kommen. Der eine ist die **itis** oder, wie ich schon erklärt habe, die Entzündung des Rückenmarks. Der andere ist ein bekannter Krimineller... und der Name ist.... Nun gut, es gibt keinen gängigen Namen für ihn, aber wir wissen, dass dieser Täter dem berüch-

tigten **Gehirn- oder Herzinfarkt**, von dem so viele andere Patienten betroffen sind, sehr ähnlich ist. In der Tat ist bei vielen TM-Patienten der Schuldige ein **Rückenmarksinfarkt**. Da die Bezeichnung **Transverse Myelitis** uns schon seit vielen Jahren begleitet, ist es heute schwierig, diesen Terminus zu ändern. In vielen Fällen würden wir das Problem lieber als Myelopathie bezeichnen und nicht als Myelitis, um damit auszusagen, dass sich eine „...-pathie“ des Rückenmarks zugetragen hat, also eine Verletzung oder Schädigung desselben. Wie ich schon weiter oben gesagt habe, viele dieser Wörter sind einfach medizinische Bezeichnungen, die für Patienten häufig keine tiefere Bedeutung haben, denn die Folgen einer „TM“ bleiben die gleichen, egal welche Ursache sie haben. Da wir hier aber über die Pathologie der TM sprechen, ist es besser, die Dinge klar zu stellen.

Wer sind die Täter?

Es gibt zwei „Banden von Kriminellen“, die im Wesentlichen für TM verantwortlich sind. Die eine große Bande ist die **-itis** Bande. Die andere werde ich hier als die **blutige** Bande bezeichnen. Wir wissen heute, dass die **-itis** Bande eine Entzündung des Rückenmarks bewirkt und in den entstehenden Entzündungsherden Schädigungen und Verletzungen hervorruft. Das sind die **Myelitis**-Fälle im eigentlichen Sinn. Die **blutige** Bande hingegen zielt auf die Blutzufuhr des Rückenmarks ab, entweder durch einen Rückenmarksschlag oder durch Fehlbildung von Blutgefäßen, die für die Blutversorgung unterschiedlicher Bereiche des Rückenmarks zuständig sind. Um die Vorgehensweise dieser Banden zu verstehen, schauen Sie sich bitte Abbildung 3 an.

Die eine Bande (**itis**) agiert durch die direkte Infektion des Rückenmarks über Viren, Bakterien, Pilzen oder Parasiten. Die Infektion kann jeden Bereich des Strangs auftreten: zervikal, thorakal oder lumbal. Der Ausmaß des Anfalls und des dadurch entstehenden Schadens ist unterschiedlich und hängt von der Art des beteiligten Organismus ab. Zu dieser Gang gehören etliche Parasiten, darunter diejenigen, die für Bilharziose und Bandwurminfektion verantwortlich sind, als auch Viren, etwa das Herpesvirus. Der Hauptschaden erfolgt, wenn diese Organismen in das Rückenmark eindringen und dort eine klar umgrenzte Entzündung und Zerstörung auslösen, von der die weiße Substanz, die graue Substanz oder beide betroffen sein können. In der Folge kann sich die Entzündung wie ein Lauffeuer den Strang entlang ausbreiten oder auf den ursprünglichen Entzündungsherd beschränkt bleiben. Das akute klinische Erscheinungsbild hängt vom Ausmaß und der Schwere der entzündlichen Reaktion ab, die durch weiße Blutkörperchen und Proteine im Blut vermittelt wird.

Die **post-infektiöse** Gruppe besteht aus „friendly fire“, irrtümlicher Beschuss durch das eigene Immunsystem. Die Abwehr des Körpers, das Immunsystem, besteht aus zwei Streitmächten, den **Immunglobuline** genannten Proteinen, welche die Entzündungserreger zu neutralisieren versuchen, und den **weißen Blutkörperchen**, welche die Entzündungserreger ebenfalls angreifen oder Substanzen produzieren, die eine Entzündung neutralisieren. In der großen Mehrzahl der Fälle triumphiert unser Immunsystem und verteidigt unseren Körper gegen unterschiedliche Entzündungsarten. Aber in einigen wenigen Ausnahmen greift es irrtümlich Bestandteile des eigenen Nervensystems an. Unsere **Eigenabwehr** greift und beschädigt Teile des Rückenmarks oder Gehirns an. Immunglobuline oder weiße Blutkörperchen, die Wochen oder Monate nach einer Infektion, z.B. Gastroenteritis oder Infektionen der oberen Atemwege, generiert werden, lösen zusätzliche entzündliche Kettenreaktionen aus und beschädigen dadurch die Struktur des Rückenmarks. Wie bei einer direkten Entzündung, kann sich die Entzündung auch in diesem Fall entlang des Rückenmarks ausbreiten oder auf den ursprünglichen Entzündungsherd beschränkt bleiben.

Die dritte, wohlbekannteste Gruppe besteht aus einer Reihe von **systemischen Autoimmunerkrankungen**, bei denen das Immunsystem sich gegen den Körper wendet, den es verteidigt. Zu den bekannten Erkrankungen gehört der systemische Lupus Erythematoses, eine

Erkrankung bei der übermäßig viele Auto-Antikörper produziert werden. Andere, wie die Multiple Sklerose, eine neurologische Erkrankung, die ebenfalls unter autoimmunologischer Beteiligung stattfindet, ist häufig Grund für Besorgnis, wenn eine TM-Diagnose gestellt wird. Bei vielen Autoimmunerkrankungen sind die Schäden an Blutgefäßen und die folgende Schädigung der weißen und grauen Substanz im Rückenmark die Hauptursachen des Problems.

Kein Blut ... keine Funktion!

Die „**blutige**“ Bande, (bei der kein **-itis** vorkommt,) hat natürlich mit Blut zu tun. Die Blutzufuhr zum Rückenmark ist für dessen Funktionsfähigkeit von fundamentaler Bedeutung. Jede Störung der Blutzufuhr zum Rückenmark kann schädliche Folgen haben und stellt eine der wichtigsten Fragestellungen bei jeder Untersuchung von Patienten mit Transverser Myelopathie (genau – diesmal **pathie** und keine **itis!**) dar. Die „**blutige**“ Bande kann unterschiedliche Gesichter haben. Eines davon ist die **Fehlbildung**. Anomale und fehlgebildete Blutgefäße bilden funktionsgestörte Blutgefäße aus, die man **arteriovenöse Fehlbildungen** nennt und für eine verringerte Blutzufuhr zum Rückenmark und für die Schädigung der Strukturen in der weißen und grauen Substanz verantwortlich sind. Ein weiteres Gesicht sind „**verstopfte Rohre**“, wobei die für die Versorgung des Rückenmarks zuständigen Blutgefäße durch Verkalkung (Arteriosklerose), Gerinnsel oder Schädigung durch vorgefallene Bandscheiben und anderen Quetschungsursachen außerhalb des Rückenmarks ganz oder teilweise verstopft werden. Bei vielen dieser Patienten verläuft der Anfall recht schnell und hinterlässt eine Menge Schaden am Rückenmark. Gelegentlich kann das Gesicht dieser Bande auch richtig „**blutig**“ werden, wenn Blutungen innerhalb des Rückenmarks auftreten.

Warum die Identifikation des Nachnamens des Täters wichtig ist!

Sowohl die kriminalistische Untersuchung wie die pathologische Untersuchung sind letztlich nichts anderes als Suchen nach Antworten auf die Fragen nach dem **Warum?** und dem **Wie?** Ist die beteiligte Täterbande erkannt, entweder die **-itis** (Entzündung) oder die **nicht-itis** (keine Entzündung, auch **-pathie** genannt), so ist ein erster, wichtiger Schritt für eine angemessene Behandlung von TM-Patienten getan. Das ist der Grund, warum wir es kaum erwarten können, möglichst schnell weitere Untersuchungen durchzuführen, etwa eine Kernspintomographie oder eine Untersuchung des Liquors (Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit). Diese Untersuchungen sind eine wesentliche Hilfe bei der Klärung, ob der Verdächtige zur **-itis** oder zur „**blutigen**“ Bande gehört, um auf Grundlage dieser Kenntnis unter unterschiedlichen Behandlungsansätzen wählen zu können. Ein Beispiel sind Patienten, bei denen Transverse Myelitis erkannt wird. Für diese Form wird angenommen, dass eine Behandlung mit Kortikosteroiden die Entzündung lindern kann. Wenn die Erkrankung allerdings eine Transverse Myelopathie ist, dann kann alles schwieriger und komplizierter sein. Der Grund für die Komplikation ist in diesem Fall das Fehlen der **-itis**, denn: Wo keine Entzündung, da auch keine Reaktion auf Kortikosteroide (zumindest das glauben wir zu wissen!)

Wie kann man die Pathologie der TM verständlich machen?

Die Namen der „Banden“ sind wichtig für das Verständnis der TM und ihrer Folgen. Verschiedene Untersuchungsansätze, so die Kernspintomographie sowie Untersuchungen des Liquors und des Blutes machen die Antworten auf diese Fragen leichter. Gelegentlich kann die Entnahme einer „Biopsie“, einer Gewebeprobe zur Untersuchung unter dem Mikroskop erforderlich sein. All diese Maßnahmen sind nicht überflüssig, denn sie helfen uns, das Problem zu verstehen und dadurch die richtige Behandlung für die Folgen des Problems zu finden. Nach der Feststellung der Problemursachen besteht der nächste Schritt in der Einschätzung der

Größenordnung des Problems oder, in anderen Worten, in der Feststellung, wieviel Schaden angerichtet wurde und was zu tun ist, um diesen Zustand zu bessern.

Folgt:

Wodurch bestimmt die Pathologie das Vorhandensein bzw. die Abwesenheit von Symptomen?

Warum habe ich Monate nach meiner TM immer noch Schmerzen?

Copyright © 2003 The Transverse Myelitis Association. Alle Rechte vorbehalten