

Akute disseminierte Enzephalomyelitis bei Erwachsenen

Eine Hörfassung (Englisch) dieses Podcasts finden Sie unter: youtu.be/yXmP4uPMj8Q

[00:00:00] **Krissy Dilger:** Hallo und willkommen zu unserer „ADEM Academy“. Dieser Podcast trägt den Titel „Akute disseminierte Enzephalomyelitis bei Erwachsenen“. Ich bin Krissy Dilger und ich werden den Podcast zusammen mit Peter Fontanez vom MOG-Projekt moderieren.

[00:00:06] **Peter Fontanez:** Danke Krissy. Mein Name ist Peter Fontanez. Bei meiner Tochter wurde ADEM 2014 diagnostiziert, 2016 dann MOGAD. Ich bin seit 2018 Mitglied des MOG-Projekts und arbeite seither mit der SRNA zusammen. Vielen Dank für dein Angebot, diesen Podcast der ADEM Academy mit dir zusammen zu moderieren.

[00:00:32] **Krissy Dilger:** Danke Peter! SRNA und das MOG-Projekt sind gemeinnützige Organisationen mit dem Ziel, Forschung, Bildung und Unterstützung im Bereich seltener neuroimmunologischer Erkrankungen zu fördern, einschließlich ADEM und MOGAD. Mehr über uns erfahren Sie auf unseren Webseiten wearesrna.org und mogproject.org. Unser heutiger Gast ist Dr. Farrah Mateen. Farrah J. Mateen MD, PhD ist außerordentliche Professorin an der Harvard Medical School am Massachusetts General Hospital. Dr. Mateen stammt aus Saskatchewan, Kanada, wo sie ihr Medizinstudium 2005 abgeschlossen hat. Im weiteren Verlauf studierte sie Neurologie für Erwachsene an der *Mayo Clinic* in Minnesota und erhielt ein Forschungsstipendium in Medizinischer Ethik an der *Harvard University* in 2008.

[00:01:21] Dr. Mateens folgende Ausbildungsschwerpunkte waren Neuroimmunologie und neurologische Infektionen am *Johns Hopkins Hospital* in 2012, unterstützt von der Stiftung *American Brain Foundation*. Dr. Mateen erlangte 2014 ihr Doktorat in *International Health Epidemiology (Internationale Gesundheits-Epidemiologie)* an der *Johns Hopkins University*. In ihrer klinischen Praxis im Sommersemester am *Mass General Hospital* konzentriert sie sich auf Neuroimmunologie, einschließlich MS, ADEM, NMO und verwandten Erkrankungen. Dr. Mateen war Vorsitzende der *Global Health Section*

und Ethics Section der American Academy of Neurology und ist ehemalige Vorsitzende des *International Outreach Committee der American Neurological Association*. Sie hat mit dem UN-Hochkommissar für Flüchtlinge, der Weltgesundheitsorganisation WHO, der weltweiten Kampagne zur Ausrottung der Kinderlähmung und etlichen Nichtregierungsorganisationen in Ländern mit unterschiedlichsten Wohlstandsniveaus zusammengearbeitet. Sie hat bisher 200 akademische Beiträge zur Forschung und klinischen Behandlung im Bereich der Neurologie verfasst. Herzlich willkommen und vielen Dank, dass Sie heute kommen konnten!

[00:02:29] **Dr. Farrah Mateen:** Der Dank gebührt Ihnen, es ist mir eine Freude.

[00:02:32] **Peter Fontanez:** Hallo Dr. Mateen, um diesen Podcast zu starten wollen wir Sie fragen: Was ist ADEM?

[00:02:38] **Dr. Farrah Mateen:** Klar. Das ist akute disseminierte Enzephalomyelitis – schauen wir uns einen Buchstaben nach dem anderen an: „akut“ so viel wie von einem recht schnellen Einsetzen gekennzeichnet, innerhalb von Stunden oder auch Tagen, aber sehr plötzlich. „Disseminiert“ bezieht sich auf das Nervensystem oder zentrale Nervensystem (ZNS). Es bedeutet, dass es in der Regel im Gehirn und Hirngewebe verbreitet ist, aber auch das Rückenmark und sogar die Sehnerven betroffen sein können. „Enzephalon“ bedeutet Gehirn, „Myelitis“ eine Entzündung des Rückenmarks. ADEM ist also eine Abkürzung für das was wir sehen. Es handelt sich um eine ziemlich auffällige Erscheinung, die das zentrale Nervensystem betrifft. Es gibt festgelegte Kriterien für ADEM bei Kindern, aber nicht bei Erwachsenen. Aber wir werden das sicher später vertiefen.

[00:03:42] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Schöne Erklärung. Was ist typisch an Erwachsenen mit ADEM? Welche Teile des ZNS sind betroffen und wie werden sie zu den Symptomen, die in anderen Teilen des Körpers auftreten?

[00:03:58] **Dr. Farrah Mateen:** Die meisten Symptome, die wir bei einer Vorstellung von ADEM sehen, kommen vom Gehirn selbst. Sie kann mit einem Schlaganfall verwechselt werden, weil eine plötzliche Schwäche eintritt – in diesem Fall könnte es ein Anfall sein, das ist ein elektrisches Ereignis im Gehirn – oder es kann eine plötzliche Veränderung der Sprache eintreten; manchmal tritt eine Enzephalopathie auf, die sich als Bewusstseinsstrübung äußert. Die betroffenen Menschen sind oft nicht ganz voll präsent

und bewusst, möglicherweise sind ihr Verhalten und ihr Bewusstsein beeinträchtigt, all das ist geschieht sehr plötzlich innerhalb von Stunden, nicht im Verlauf von Monaten oder Jahren.

[00:04:43] **Peter Fontanez:** Wir wissen, dass ADEM tendenziell eher bei Kindern als bei Erwachsenen auftritt und ich weiß, dass Sie gerade die betreffenden Kriterien angesprochen haben. Wie äußert sich ADEM in den verschiedenen Lebensaltern des Kindes, von Heranwachsenden, jungen Erwachsenen, Erwachsenen und Senioren und welche Unterschiede gibt es?

[00:04:55] **Dr. Farrah Mateen:** Es ist eine seltene Krankheit. Es ist wichtig, das zu sagen. Es gibt eine sehr geringe Epidemiologie für diese Erkrankung, wahrscheinlich nicht mehr als ein Fall auf eine Million oder vielleicht eine halbe Million, aber auf Kinder entfällt davon der Löwenanteil, ich würde schätzen, zwischen 80 und 90% aller ADEM-Fälle betreffen Kinder. Das meint unter 18-jährige und unter den Erwachsenen ist der Anteil von jungen Erwachsenen signifikant. Aber wir wissen, dass ADEM die gesamte Lebensdauer lang vorkommen kann, was einigermaßen überraschend ist. Denn man weiß eigentlich nicht, was ADEM verursacht. Es hat eine Menge Spekulationen gegeben, vielleicht handelt es sich um einen ansteckenden Auslöser. Vereinzelt wurde ein Impfauslöser vermutet, aber es hat mit dem Immunsystem selbst zu tun und wir wissen, dass das Immunsystem bei Kindern oft noch in der Entwicklung steckt.

[00:05:55] Was die Vorstellung der pädiatrischen Kriterien angeht, da gibt es das Kriterium der Enzephalopathie, die angesprochene Bewusstseinstörung. Für Erwachsene gibt es keine Kriterien, daher haben wir keine spezifische Art, die Erkrankung zu diagnostizieren. Einen blutbasierten Biomarker gibt es im eigentlichen Sinne nicht. Wir wissen, dass manche Menschen einen MOG-Antikörper haben, das ist ein spezifischer Antikörper gegen eine der Zellen im ZNS – darüber werden wir später mehr sagen – aber wir haben keinen offensichtlichen Biomarker. ADEM wurde erstmals in der Theorie der Pathologie bestimmt. Die erste Diagnose stammt aus dem frühen 18. Jahrhundert, in Zusammenhang mit der Pockenepidemie in Europa. Sie wurde also bereits vor 300 Jahren beschrieben. Die damalige Diagnose gründete sich auf eine Autopsie, viel mehr hatte man damals ja nicht, kein CT oder MRT wie heute, keine blutbasierten Biomarker und hoffentlich entwickelt sich unser Feld noch weiter. Aber

wenn man das Gehirn aus theoretischer Warte betrachtet, dann ist der Unterschied zwischen ADEM und MS ganz deutlich, besonders was die Verortung der Entzündungszellen angeht.

[00:07:21] **Krissy Dilger:** Danke dafür. Was bedeutet ADEM für das Älterwerden eines Erwachsenen, besonders, wenn sein Zustand nicht stabil ist?

[00:07:24] **Dr. Farrah Mateen:** In meiner ärztlichen Praxis tritt ADEM auf verschiedene Weise auf. Ich habe eine externe Neuroimmunologie-Praxis und betreue ADEM-Patienten. Es ist anfangs nicht immer klar, ob es sich nicht doch um MS handelt. Da hilft nur Nachspüren und viel Zeit, um herauszufinden, ob es das ist, was wir ADEM nennen, also eine monophasische Erkrankung. ADEM ist fast immer monophasisch. Im Gegensatz zu MS, die dazu neigt, sich im Lauf der Zeit zu entwickeln und mehrere Rückfälle zu zeitigen, geht man bei ADEM von einem einmaligen Ereignis aus. Es gibt diese signifikantere, fulminante Autoimmunpräsentation, aber danach sind viele der Patienten stabil. Nach dem ersten Ereignis arbeitet man an Kognition, Aufmerksamkeitsspanne und ähnlichen Dingen, aber im Wesentlichen ist ADEM monophasisch. Es passiert nicht immer und immer wieder.

[00:08:33]. Es kommt also wirklich darauf an, was während diesem einmaligen Ereignis vorfällt. Lag Sehverlust vor? Gab es Sprechschwierigkeiten? Gab es Probleme beim Gehen oder mit Stuhlgang und Wasserlassen? Da geht es um Erholung und Wiederherstellung – wie viel besser kann es dem Patienten nach diesem anfänglichen Ereignis gehen und wie kann der Zustand weiter verbessert werden? Bei ADEM erwarten wir nicht, dass ein Rückfall eintritt. Das ist der Unterschied zur MS, die sehr viel häufiger ist und für die es über 20 „erkrankungsverändernde“ Medikamente auf dem Markt gibt, bei der all unsere Aufmerksamkeit der Vermeidung von Rückfällen gilt. Bei ADEM geht es nach dem anfänglichen Ereignis um Rehabilitation und Erholung.

[00:09:17] **Peter Fontanez:** Während dieser Erholung des ADEM-Patienten, kann da eine langfristige körperliche Beeinträchtigung eintreten, etwa ein anomaler Gang oder ein gestörtes Gleichgewichtsgefühl? Sie haben gerade die kognitive Seite betont. Gibt es langfristige Instabilitäten, besonders bei geriatrischen Patienten?

[00:09:33] **Dr. Farrah Mateen:** Nun gut, bei manchen Patienten sprechen wir über Läsionen, die auch über zwei Zentimeter Durchmesser haben können. Im Gehirn, das ja

ein sehr sensibler Bereich ist, kann jeder Gewebeschaden, der durch die ursprüngliche Entzündung und das autoimmune Ereignis verursacht wurde, all diese Symptome verursachen. Wenn jemand daher anfänglich Schwierigkeiten beim Gehen, Sprechen oder den anderen Dingen hatte, die Sie gerade angesprochen haben, dann können diese auch langfristig bleiben. Die Hoffnung ist, dass sich der Körper allmählich davon erholt. Da wir nicht wirklich ein Medikament zur Förderung der Erholung haben, geben wir beim ersten Auftreten einer ADEM zunächst Dinge, die das Immunsystem hemmen. Steroide in der Regel, manchmal auch IVIG (*intravenöse Immunglobuline*) oder gar Plasmaaustausch oder andere Immunsuppressiva, in der Hoffnung, dass sie in der akuten Phase wie eine Art Feuerlöscher wirken. Aber nicht jeder Patient erholt sich vollkommen mit den Mitteln, die wir zur Verfügung haben. Daher sind all die angesprochenen Symptome zweifellos möglich und können viele Monate und Jahre nach dem anfänglichen Ereignis anhalten.

[00:10:47] **Krissy Dilger:** Okay. Vielen Dank. Was die Erholung angeht, gibt es da Vergleiche zwischen Erwachsenen und Kindern? Ist es für Erwachsene schwieriger sich zu erholen als für Kinder oder ist der Verlauf mehr oder weniger gleich?

[00:11:01] **Dr. Farrah Mateen:** Es gibt über diesen Aspekt nur wenige publizierte Arbeiten. Wir haben zusammen mit drei anderen akademischen Gesundheitszentren eine Vergleichsstudie zwischen Kindern und Erwachsenen durchgeführt und die Prognose ist bei Kindern meist geringfügig besser. Ein junges Immunsystem und ein junges Nervensystem erholen sich meist besser. Die graduelle Erholung erfolgt ungefähr in der gleichen Geschwindigkeit, geht aber bei den Kindern dann noch ein bisschen weiter. Unabhängig davon kenne ich Untersuchungen, die nicht von unserem Team, sondern in Holland gemacht wurden, in denen junge Kinder mit ADEM und ihre langfristigen Schulleistungen sowie ihre Konzentrations- und Erinnerungsfähigkeiten untersucht wurden. Diese sind meist ein wenig schlechter als bei gleichaltrigen Kontrollpersonen. Das zeigt auf, wie lange das Gehirn braucht, um sich von einem derart schwerwiegenden Ereignis zu erholen.

[00:11:50] Selbst wenn jemand wieder einen ganz normalen Eindruck macht, so zeigen diese relativ kleinen Studien, dass er doch noch Schwierigkeiten mit der Verarbeitungszeit und Aufmerksamkeit haben kann. Dazu muss ich sagen, dass wir für

Erwachsene mit ADEM keine ähnlichen Studien haben. ADEM ist generell selten und, wie gesagt, bei Erwachsenen noch seltener als bei Kindern, die Anzahl von Erwachsenen mit ADEM ist daher gering. Das führt dazu, dass es keine umfangreichen Studien zur Rehabilitation und Erholung für diese Gruppe gibt. Als wir unsere Studie über ADEM mit rund 220 erwachsenen Fällen publiziert haben, war es eine der umfangreichsten überhaupt, weil so wenige dieser Fälle bekannt sind und nachverfolgt werden.

[00:12:55] **Peter Fontanez:** Vielen Dank. Sie haben vorhin kurz die Unwahrscheinlichkeit eines Rückfalls angesprochen. Wenn ein Patient einen Rückfall erleidet, ist es möglich, dass es ein ADEM-Rückfall ist? Mit welcher Wahrscheinlichkeit und wie? Oder wird die Präsentation eine andere sein und werden die Ärzte dann auch andere Diagnosen wie MS, MOGAD und ähnliche in Erwägung ziehen?

[00:13:23] **Dr. Farrah Mateen:** Das ist eine gute Frage und eine, die wir in der Klinik oft hören. Sie betrifft einen der Bereiche, der an der vordersten Front unseres Verständnisses der ZNS-Funktionalität steht. ADEM ist, wie gesagt, monophasisch. Es passiert einmal und sollte nie wieder passieren, das ist die eigentliche Definition. Es gibt nur sehr wenige Fälle und es ist kontrovers, ob ein Rückfall bei ADEM möglich ist, wie bei einigen Kindern berichtet wurde. Bei Erwachsenen stehe ich der Diagnose einer rezidivierenden ADEM höchst skeptisch gegenüber. Bei Kindern ist es technisch möglich, aber extrem unwahrscheinlich. Tritt im Lauf der Zeit ein zweites Ereignis auf, so betrifft es einen anderen Teil des ZNS. Es ist zwar wieder ein Ereignis im ZNS, betrifft aber nicht den gleichen Teil des Gehirns. Beim zweiten Mal sind es andere Symptome. Und wenn sich mehr als ein Ereignis im ZNS zuträgt, dann steigt die Wahrscheinlichkeit, dass es sich eher eine progressive Erkrankung wie MS handelt. Hier brauchen wir dann die Neuroimmunologie-Experten, um Fall für Fall die Details zu sortieren, damit die vorhin angesprochen wichtige Unterscheidung getroffen werden kann. Sie ist wichtig, denn für MS haben wir die sogenannten krankheitsmodifizierenden Therapien, die zukünftige Anfälle verhindern können.

[00:14:50] Wenn es sich um MS handelt, dann wollen wir vorbereitet sein und die richtigen Medikamente parat haben. Es gibt ganze Kliniken, die sich auf das Sortieren dieser klitzekleinen Details spezialisiert haben. Da Sie vom MOG-Projekt kommen, wissen Sie ja vom Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper oder MOG und

dass dieser Antikörper bei manchen ADEM-Fällen vorliegt. Nicht bei allen, aber MOGAD (*MOG-antibody-disease = MOG-Antikörper-Erkrankung*) ist sicherlich eine progressive Erkrankungsform, die wir gerade zu verstehen beginnen; bei Kindern und Erwachsenen mit MOG, beginnen wir gerade zu verstehen, wie der normale Verlauf einer ADEM ist. Ich muss dazusagen, dass in meiner Erfahrung von ADEM bei Erwachsenen das Auftauchen eines MOG-Antikörpers extrem unwahrscheinlich ist. Daher denke ich, dass MOG-ADEM sehr wahrscheinlich eine pädiatrische Erkrankung ist. Das Durchschnittsalter bei Ausbruch liegt zwischen sieben und acht Jahren. Bei Erwachsenen mit ADEM ist es außergewöhnlich selten, einen MOG-Ak zu sehen. Ich versuche mich gerade an auch nur einen einzigen Fall zu erinnern. Es ist nicht vollkommen unmöglich, aber sehr unwahrscheinlich.

[00:15:58] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Wie kann ein älterer oder geriatrischer Patient die Symptome eines ADEM-Rückfalls von Alterungserscheinungen unterscheiden? Vergesslichkeit, Sehschwäche, Beweglichkeitseinschränkungen... diese Art Dinge.

[00:16:18] **Dr. Farrah Mateen:** Dadurch, dass das Symptom rapide auftritt. Als Neurologen sind wir allerdings vorsichtig mit dem Zeitablauf. Wenn etwas plötzlich und schnell auftritt, denken wir eher an etwas wie das "A" in ADEM oder an eventuell vorliegende Risikofaktoren anderer Art. Manche von uns haben Arthritis oder Risikofaktoren wie Bluthochdruck oder einen Schlaganfall. Es hängt vom zeitlichen Verlauf und von der Entwicklung ab. Wenn es Tag für Tag graduelle Veränderungen zu geben scheint, dann lohnt es sich, einen Neurologen um eine Ausgangsbewertung ("*baseline*") zu bitten. Sie hatten zum Beispiel Erinnerung und Denken angesprochen, da kann es sich lohnen, einen kognitiven Test machen, um den normalen Ausgangszustand zu etablieren. Wenn man im Lauf der Zeit Abweichungen davon feststellt, dann sollte man sich an Ärzte und Pfleger wenden, um zu sehen, ob es sich um messbare Veränderungen handelt. Falls ja, kann man feststellen, ob sie mit früheren Ereignissen zu tun haben oder die Folgen neuer Erscheinungen sind. Das ist ein Bereich, in dem das Testen sehr hilfreich werden kann. Wenn sich der Zustand graduell über Monate oder Jahre verändert, dann ist das tendenziell keine ADEM, sondern etwas anderes, Alterserscheinungen oder andere Erkrankungen.

[00:17:46] **Peter Fontanez:** Vielen Dank. Bei pädiatrischer ADEM weiß ich, dass Kognition und Verhalten des Kindes betroffen sind. Wie wirkt sich ADEM auf Kognition, Psyche und Verhalten von Erwachsenen aus? Wie können Patienten erkennen, dass es sich dabei um die Auswirkungen einer spezifischen Erkrankung im Gegensatz zu einer allgemeinen psychischen Erkrankung handelt?

[00:18:09] **Dr. Farrah Mateen:** Zunächst sind wir alle anders. Na klar (*lacht*). Ebenso wichtig ist, wo sich die Läsion befindet. Manche Menschen haben Läsionen, die sich aber nicht wirklich auf ihre Kognition, Erinnerung oder Verhalten auswirken, was und wie es bei anderen Menschen der Fall ist. Es hängt auch davon ab, wo die ADEM aufgetreten ist. In vielen Fällen berichtet der Patient ja aus seiner subjektiven Warte lediglich, er fühle sich weniger „scharfsinnig“, vergesslicher oder emotionaler. All das wurde berichtet, aber in der Regel als subjektive Erfahrung, weil jeder von uns auf Grundlage der eigenen Erfahrung spricht. Das ist alles, was wir haben. Wenn wir aber über die Gesamtgruppe der Erwachsenen mit ADEM sprechen wollten, dafür fehlen uns Kohortenstudien oder -daten. Vielleicht sind unter den Zuschauern heute welche dabei, die uns dabei helfen könnten: das wäre eine dringend nötige Studie. Dann könnten wir Fragen, wie die, die Sie gerade gestellt haben, beantworten. Ansonsten können wir uns nur von Fall zu Fall hangeln. Als Fachgebiet können wir sagen, dass ein katastrophales Ereignis im Gehirn potentielle Defizite auch subtiler Natur hinterlassen kann, die andere Menschen gar nicht bemerken, der Patient selbst aber schon. Manchmal kann man diese Defizite durch sehr detaillierte Tests identifizieren. Menschen, die komplexe Aufgaben erfüllen müssen, merken möglicherweise etwa, dass sie dafür ein wenig länger brauchen.

[00:19:48] Um das von einer neuen Diagnose zu unterscheiden, führen wir nach den Tests auch ein MRT durch. Diesbezüglich gibt es keine Richtlinien, wann und wie oft es gemacht werden sollte. Ich kann nur sagen, dass wir in meiner Praxis nach einer ADEM-Diagnose sehr sorgfältig über die anzuwendenden Medikamente den Zeitpunkt einer MRT nachdenken, um auszuschließen, dass es sich um MS handelt. Wir testen zweimal auf MOG-Antikörper. Einmal bei Ausbruch, aber dann nochmal ein halbes Jahr später, um sicherzugehen, dass wir nichts übersehen haben. Wenn dann auch das MRT stabil ist oder eine Verbesserung zeigt, wie es bei ADEM fast immer der Fall ist, dann sind wir zuversichtlich, dass es jetzt im Wesentlichen Zeit braucht. Wenn die Möglichkeit einer

anderen Erkrankung besteht, dann würde dies oft ebenfalls im MRT sichtbar, allerdings fühlen sich Menschen mit ADEM oft müde und schlapp, deprimiert, sie haben viel durchgemacht. Der Krankenhausaufenthalt selbst kann deprimierend sein, es ist eine Veränderung im Leben oder verändert in manchen Fällen die Lebensqualität, daher ist es wichtig, auf all diese Details zu achten.

[00:21:01] **Krissy Dilger:** Vielen Dank für diese detaillierte Erklärung. Das war großartig. Nun, ich lege mal den nächsten Gang ein: Kann ADEM Probleme bei Stuhlgang und Wasserlassen verursachen? Können die Patienten erwarten, sich davon zu erholen, und wenn ja, in welchem zeitlichen Rahmen? Hängt das von der Therapie ab oder wovon sonst?

[00:21:28] **Dr. Farrah Mateen:** Die Probleme mit Stuhlgang und Wasserlassen kommen vom Rückenmark, also vom "M" in ADEM. Wenn das Rückenmark involviert ist, so ist es nicht immer als ADEM involviert. Bei Erwachsenen stellten wir fest, dass rund 40% von Ihnen zum Zeitpunkt des Ausbruchs Myelitis hatten. Das sind die Patienten bei denen Veränderungen in Darm und Blase wahrscheinlicher sind. Dabei kann es sich um plötzlichen Harndrang, Reizblase oder Inkontinenz handeln, also den Verlust über die Kontrolle bei Wasserlassen oder Stuhlgang. All diese Dinge sind möglich und sind durch das Rückenmark bedingt, das die eigentliche Kontrollinstanz über Harn und Stuhl darstellt. Das Gehirn überwacht alles, aber das Rückenmark ist das Exekutivorgan. Wenn das Rückenmark betroffen ist, das ist eine Erholung möglich, die auch schnell erfolgen kann.

[00:22:38] Wird jemand zum Beispiel mit Steroiden oder einer anderen sofortigen Behandlung therapiert, dass ist die Erholung bereits in den ersten Tagen sichtbar. Bei manchen Patienten verbleibt allerdings eine Schädigung im Rückenmark. Das Rückenmark ist keine besonders große Struktur und wenn es geschädigt wird, dann wird das Signal vom Gehirn runter zur Blase oder zum Darm deutlich verlangsamt. Daher erwarten wir in der Regel, dass die Erholung innerhalb des ersten Monats, höchstens des ersten Jahrs stattfindet. Aber wenn nach diesem Zeitraum keine deutliche Erholung eintritt, dann wird alles sehr, sehr langsam. Es bedeutet nicht, dass die Erholung nicht stattfindet, sie ist nur ein sehr viel graduellerer Prozess. In diesem Fall gehen wir davon aus, dass Gewebe geschädigt wurde. Dafür gibt es Behelfslösungen mit symptomatischen

Arzneimitteln. Sogar Dinge wie Botox und ähnliches, über die ein Urologe oder ein Magen-Darm-Spezialist Bescheid wissen. Was die Erholung des Nervensystems angeht, die passiert zum größten Teil recht früh.

[00:23:44] **Peter Fontanez:** Um bei einem ähnlichen Thema zu bleiben, löst ADEM sexuelle Funktionsstörungen bei Erwachsenen aus? Sind diese heilbar? Welche Auswirkungen auf die Fortpflanzung kann das für Erwachsene mit Kinderwunsch haben?

[00:23:55] **Dr. Farrah Mateen:** Ja, das sind gute Fragen. Was die sexuelle Funktionsstörung angeht, so geht sie meist mit den Blasen- und Darmproblemen einher. Viele der Patienten, die Blasenprobleme oder eine neurogene Harnblase, einen neurogenen Darm haben, haben manchmal auch sexuelle Funktionsstörungen, weil das Rückenmark eine wichtige Rolle bei der Kontrolle dieser Nervensignale hat, eine Rolle, die allerdings nicht besonders gut untersucht ist. Da bleibt noch viel zu tun. Ich kenne keine Berichte, die sich speziell damit befassen, aber das ist, was uns die klinische Erfahrung sagt. Was das Fortpflanzungspotential angeht, wirkt sich ADEM nicht auf die Fruchtbarkeit von Mann und Frau aus. Es sollte sich daher nicht auf die Empfängnisfähigkeit auswirken, aber wenn bei einer Frau mit ADEM das Rückenmark in Mitleidenschaft gezogen ist, dann würden wir eine auf Risikofälle spezialisierte Geburtshelferin hinzuziehen um die Risiken weitestmöglich auszuschließen und die nötige Kontrolle sicherzustellen. Es gibt jedoch keine bekannten Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit. Allerdings können einige Immunsuppressiva, die wir anwenden, eine entsprechende Wirkung haben. Aber wenn ein Kinderwunsch ansteht, möchten wir gern darüber unterrichtet werden, damit wir die Auswahl der Arzneimittel entsprechend ausrichten können.

[00:25:16] **Peter Fontanez:** Vielen Dank. Sie haben kurz angesprochen, dass ein Prozent der ADEM-Patienten positiv auf den MOG-Antikörper testen. Sie haben auch gesagt, bei Kindern sei der Anteil höher. Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein erwachsener ADEM-Patient MOGAD hat? Erhöht das die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls?

[00:25:35] **Dr. Farrah Mateen:** Das Erwachsenenalter ist hoffentlich von langer Dauer. Zwischen 18 und, sagen wir mal, 100 Jahren, ist der MOG-Ak bei jungen Erwachsenen häufiger. Es ist ein Spektrum oder Kontinuum. Kommt der MOG-Ak bei einem Erwachsenen vor, so handelt es sich dabei in der Regel um Menschen in ihren späten

zwanziger, vielleicht dreißiger Jahren, aber ich habe noch keinen... – ich versuche mir gerade darüber klar zu werden, ob ich jemals MOG-Ak und ADEM bei einer Person von 30 oder darüber gesehen habe, aber ich glaube nicht. Ich habe sicher viele Erwachsenen mit ADEM gesehen, aber nur wenige davon waren MOGpositiv. Wir sollten nicht vergessen, dass MOG-ADEM selten ist, ebenso selten wie ADEM bei Erwachsenen im Allgemeinen. Selbst zu unserer Einrichtung, die ein Referenzzentrum ist, zu der ADEM-Patienten von weit her verwiesen werden, kommen pro Jahr nur einige wenige Fälle von Erwachsenen-ADEM, die meist in einem Alter von über 40 sind. Darüber hinaus dürfen wir nicht vergessen, dass es die Möglichkeit der MOG-Ak-Tests erst seit vier oder fünf Jahren gibt. Die Qualität der Tests ist heute sehr gut, aber wir testen eben nur sehr wenige Fälle. Aufgrund der klinischen Erfahrung kann man jedoch sagen, dass MOG-Ak bei Erwachsenen-ADEM sehr selten vorkommt.

[00:27:01] Aber wir haben nicht den gesamten Überblick. ADEM ist keine meldepflichtige Erkrankung. Wir haben daher keinen bundesweiten und nicht einmal einen landesweiten Überblick. Was wir wissen geht meist auf einzelne Forscher zurück, so wie ich einer bin, die mit ihren Doktoranden oder Kollegen die Krankenakten durchsehen – es gibt nur sehr wenige Mittel für die ADEM-Forschung. Viel davon ist freiwillige Arbeit, die von Leuten geleistet wird, die in der Ausbildung sind oder ein besonderes berufliches Interesse daran haben, aber soweit ich weiß, gibt es kein allgemeines Register. In Bezug auf das Rückfallrisiko ist die Wahrscheinlichkeit bei Vorhandensein des MOG-Ak theoretisch ein bisschen höher, aber es ist schwer, das zu quantifizieren. Das wären die Fälle, in denen man darüber nachzudenken beginnt, ob eine Immunsuppressiva-Therapie gegen MOG nicht angebracht wäre. Das bleibt kontrovers, aber ich denke, wenn der MOG-Ak im Blut vorhanden ist, dann wäre das sicherlich eine Frage, die man mit einem Neurologen besprechen sollte.

[00:28:12] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Noch ein paar Fragen und die nächsten davon werden auch um die Tests gehen. Welche Tests werden für eine ADEM-Diagnose angewendet?

[00:28:25] **Dr. Farrah Mateen:** In der Neurologie sind – neben der Krankengeschichte und der Untersuchung – die bildgebenden Verfahren am wichtigsten, weil man in den meisten Fällen vom Gehirn keine Biopsie (*Gewebeprobe*) entnehmen kann und will. Das

ist zumindest etwas, was man vermeiden will, wenn man irgendwie kann. Aber wie haben ja schon eine Menge über das Verhältnis zwischen zeitlichem Ablauf und Symptomen gesprochen. Das kann bei Kindern, die möglicherweise einige ihrer Symptome nicht berichten, ein Problem darstellen. Kinder berichten über andere Symptome als Erwachsene. Kinder haben öfter Ataxie oder Ungleichgewicht. Sie berichten seltener über sensorische Symptome und haben öfter Enzephalopathie, also die klassische Bewusstseinsveränderung, öfter Anfälle, weil die Läsion einen Teil des Gehirns einnimmt und dessen Architektur verändert. Wie war das Ende der Frage nochmal? Pardon.

[00:29:28] **Krissy Dilger:** Es ging einfach nur um die Tests, die für eine ADEM-Diagnose in Frage kommen.

[00:29:34] **Dr. Farrah Mateen:** Ja. Das MRT ist unser bestes Werkzeug. Der MOG-Ak-Test wird meist im Blut gemacht, manchmal wird auch ein Liquortest durchgeführt. Bei manchen Patienten wird eine Lumbalpunktion gemacht. Eine Lumbalpunktion ist eine Nadel, die den Liquor untersucht. Es ist ein sicherer Test, aber es ist irritierend, eine Nadel im unteren Rückenbereich zu haben. Diese Untersuchung wird meist gemacht, um andere Dinge auszuschließen, etwa eine Infektion, die ADEM verursacht oder andere mimetische Diagnosen. Es weist ADEM also nicht nach, sondern schließt andere Dinge aus. Manchmal wird eine Augenuntersuchung durchgeführt, – wenn sie möglich ist – dabei untersucht man den Augenhintergrund. Der Grund dafür ist, dass der Sehnerv embryologisch identisch ist mit dem Gehirn und dem Rückenmark. Wenn man eine gute Augenuntersuchung macht, kann man die Spitze des Sehnervs sehen. Manchmal wird eine optische Kohärenztomografie (OCT) durchgeführt, ein kleines Bild des Augenhintergrunds. Aber die Mehrzahl der Fälle wird aufgrund von Hirn- und Rückenmarks-MRTs diagnostiziert. Ich habe auch schon angesprochen, dass in einigen Fällen eine Biopsie des Hirngewebes entnommen wird. Das kommt vor, wenn die Diagnose nicht klar ist und man wissen will, ob es sich um ADEM, ein Lymphom, einen Tumor, eine Infektion oder etwas Anderes handelt. Manchmal wird ADEM daher auf Grundlage einer Biopsie diagnostiziert, wenn das Gesamtbild komplex ist.

[00:31:15] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Sie sagten, das MRT sei das bevorzugte Werkzeug und bildgebende Verfahren insgesamt sehr wichtig. Könnten Sie für unsere Zuschauer

beschreiben, wie eine typische ADEM-Präsentation im MRT aussieht? Wonach sucht man, wenn man die Bilder durchsieht?

[00:31:38] **Dr. Farrah Mateen:** Ja. Für mich ist die Größe der Läsion am wichtigsten. Wenn sie größer als ungefähr zwei Zentimeter im Durchmesser ist, dann entspricht das dem fulminanten Charakter der ADEM. Ebenfalls wichtig ist die Verortung der Läsion. Wir wissen in bestimmten Fällen, dass sie sich in speziellen Teilen des Gehirns befinden kann. Zum Beispiel im Frontallappen, aber es gibt auch Arbeiten über ADEM, wo diese die tiefe graue Hirnsubstanz betrifft. Wie den Thalamus, der eine sensorische Schaltzentrale ist. Es gibt also bestimmte Teile des Gehirns, die bei ADEM mit größerer Wahrscheinlichkeit in Mitleidenschaft gezogen werden. Aber wonach wir wirklich Ausschau halten, sind große Veränderungen in der weißen Substanz, mit oder ohne Rückenmarksbeteiligung. Das ist der eigentliche Anfang der Disseminierung: manchmal eine einzelne große Läsion, manchmal einige wenige große Läsionen, manchmal eine große und einige mittelgroße Läsionen. Manchmal also eine große Läsion mit Rückenmarksbeteiligung. Es gibt also kein einziges Standardmuster, aber danach suchen wir. In obigem Fall das "D", die große Läsion, und das "A" für akut, was dazu führen kann, dass sich eine Schwellung oder ein Ödem um die Läsion bildet, da es ziemlich plötzlich auftritt.

[00:33:00] **Peter Fontanez:** Vielen Dank. Einige Patienten in unserer Gemeinschaft haben berichtet, dass bei ihnen – für andere demyelinisierende Erkrankungen – MRTs durchgeführt wurden, bei denen beim Ausbruch der Symptome keine Läsionen festgestellt wurden; bei einem späteren MRT einige Wochen später wurden die Läsionen dann sichtbar. Die Symptome gingen daher den Ergebnissen der MRT voraus. Ist es möglich, dass ADEM-Patienten Symptome aufweisen, bevor die MRT-Ergebnisse Läsionen sichtbar machen?

[00:33:27] **Dr. Farrah Mateen:** Ich denke ja, das kann auf jeden Fall passieren. Das wären Symptome, die sich einschleichen oder subtil auftreten. Möglicherweise war die Läsion anfangs klein und wurde plötzlich groß genug, um sichtbar zu werden. Im Nachhinein werden manche Patienten sagen: „Oh ja, meine Symptome waren anfangs viel leichter oder milder, vor einigen Tagen noch kaum wahrnehmbar, nicht die Größenordnung, die ich jetzt kenne.“ Veränderungen im MRT passieren in der Regel nicht binnen Sekunden.

Sie entwickeln sich über Zeit, aber es ist meist so, dass die Patienten wegen der Symptome ins Krankenhaus kommen und die bildgebenden Verfahren dann die Symptome bestätigen. Es ist weniger wahrscheinlich, dass sich die Symptome einfach graduell verschlimmern. Wenn es eine solche graduelle Verschlimmerung über mehrere Wochen gibt, dann handelt es sich meist um subtile Erscheinungen bis dann – Puff! – plötzlich etwas passiert.

[00:34:23] Ich versuche, an andere wichtige Faktoren zu denken. Besonders bei Kindern gibt es dieses frühere oder vorhergehende Ereignis, das in der Fachliteratur deutlich als Infektion und gelegentlich als Impfung herausgearbeitet wurde. Wenn es innerhalb der rund vier bis sechs Wochen vor der ADEM eine schlimme oder auch nur milde Infektion gegeben hat, dann kann sie als viraler Auslöser gewirkt haben – dabei handelt es sich nicht um Virus, Bakterium oder Impfstoff im Einzelnen, sondern im Immunsystem ist etwas ausgelöst worden.

[00:35:17] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Gibt es Möglichkeiten andere demyelinisierende Erkrankungen wie TM, NMO, MOGAD bei diesen anfänglichen Tests auszuschließen?

[00:35:36] **Dr. Farrah Mateen:** Ausschließen – können Sie mir die Liste nochmal sagen?

[00:35:43] **Krissy Dilger:** Wenn also diese ersten diagnostischen Feststellungen gemacht werden, wie werden andere demyelinisierende Erkrankungen ausgeschlossen, etwa Transverse Myelitis, NMOSD, akute schlanfe Myelitis und alle verwandten Erkrankungen?

[00:36:00] **Dr. Farrah Mateen:** Es ist sehr wichtig, genau zu durchdenken, was man tut, um all das auszuschließen und wie. In manchen Fällen kann es sein, dass man Dinge ausschließen möchte, für die es einen spezifischen Biomarker gibt. Dabei denke ich zum Beispiel an den Aquaporin-4-Ak, dafür gibt es einen Bluttest, der empfindlich und spezifisch ist. Damit können wir NMO (*Neuromyelitis optica*) ausschließen und es ist wichtig, dass wir das können. Bei anderen Diagnosen ist es oft schwieriger, da geht es um das Erkennen von Mustern und es kann einige Zeit dauern, bis man sich 100 % sicher ist. Für MS gibt es zum Beispiel keinen einzelnen Bluttest und ihr Arzt kann daher anfangs der Meinung sein, es handle sich um ADEM. Da gilt es, aufmerksam und vorsichtig zu sein. Es kann gewisse Infektionen geben, die es sich zu untersuchen lohnt, oder, wie bereits gesagt, Lymphome, die manchmal wie ADEM oder Lupus, eine Autoimmunerkrankung, aussehen. Für manche dieser Differentialdiagnosen gibt es

Untersuchungen, im Liquor, im Blut oder im Allgemeinen, zum Beispiel, im Urin. Sie können alle dabei helfen, diese Differentialdiagnosen auszuschließen, aber das kann dauern und schließlich hängt es immer von jeder einzelnen spezifischen Präsentation ab. Liegen die Auffälligkeiten eher im Gehirn, dann wird man bestimmte Untersuchungen durchführen. Ist das Rückenmark beteiligt, dann eher andere.

[00:37:35] **Peter Fontanez:** Vielen Dank. Wir wollen jetzt weitergehen und uns den Behandlungen zuwenden. Welche Behandlung gibt es für Erwachsenen, die eine aktiven ADEM-Anfall erleiden?

[00:37:46] **Dr. Farrah Mateen:** Das gründet sich auf viele Jahre Erfahrung in Einzelfällen. Es hat nie eine randomisierte kontrollierte Studie gegeben, sondern wurde in gewissem Sinne von der Literatur über MS „ausgeliehen“. Es ergibt Sinn, dass i.v. (*intravenöse*) Steroide die Therapie der Wahl für akute ADEM sind. Die Dauer und die Dosierung sind nicht standardisiert, es werden meist ein Gramm pro Tag für 3 bis 5 Tage verabreicht, manchmal länger. Manchmal wird eine orale Pille verschrieben, manchmal werden die Steroide ausgeschlichen, manchmal nicht. Darüber gibt es keinen Allgemeinkonsens. Wenn es dem Patienten weiterhin nicht gut geht oder er keine Anzeichen einer Erholung zeigt, dann beginnt man an andere Formen akuter Immunsuppressiva-Therapie zu denken. Zum Beispiel intravenöse Immunglobuline (IVIG), das ist im Grund ein Blutprodukt, mit dem man versucht, den Blutkreislauf „durchzuspülen“, um einen Antikörper auszuschwemmen, der die ADEM verursachen könnte. In manchen Fällen wird auch Plasmaaustausch angewendet, dabei wird das Blutplasma entnommen, gefiltert und wieder zurückgeführt. Das wird meist jeden zweiten Tag gemacht.

[00:39:15] Bei Kindern behandeln viele Kinderärzte die ADEM gar nicht. Sie tun es, vielleicht zurecht, weil sie der Ansicht sind, es gäbe keinen Nachweis für eine Behandlung und die Patienten könnten sich sowieso erholen. Bei Erwachsenen verwenden wir oft Steroide als Erstbehandlung, aber auch hier haben wir keine präzise randomisierte Studie. Es gibt daher keine einzelne richtige Antwort und keine einzelne falsche. Wir haben darüber schon geforscht. Wir haben die Ergebnisse in einer Reihe von Zeitschriften publiziert. Die Patienten bekommen manchmal MS-artige Medikamente und manchmal Rituximab, eine B-Zellen-Therapie, die einen bestimmten Lymphozyten oder eine bestimmte Immunzelle abbaut, von dem man annimmt, sie sei bei ADEM

involviert. Das ist eine langfristige i.v. Medizin. Wir haben das bei einer Reihe unserer Fälle angewendet und es hilft wahrscheinlich bei der Entzündung und bei der Vermeidung von Anfällen oder Aufflammen der Erkrankung in der Zukunft. Auch das ist kontrovers und gründet sich auf kein hohes Niveau von Nachweisen, aber es werden eine Reihe von Dingen unternommen, um das Immunsystem zu temperieren um, wenn Sie so wollen, das aufgeflamnte Feuer zu ersticken.

[00:40:34] **Krissy Dilger:** Danke. Wären die Akutbehandlungen, die Sie gerade angesprochen haben, die gleichen, die Sie auch bei einem Rückfall anwenden würden?

[00:40:46] **Dr. Farrah Mateen:** Mit dem Vorbehalt, dass die ADEM bei einem Rückfall möglicherweise gar keine ist. Dann wird der Neuroimmunologe mit ins Boot geholt. Falls es ein Rückfall ist, dann wird die Diagnose in vielen Fällen neu überdacht und die ursprüngliche Behandlung geprüft.

[00:41:09] **Peter Fontanez:** Wir möchten jetzt gerne über die langfristige Behandlung sprechen. Was können Erwachsenen mit ADEM von der Erholung erwarten und wie lange kann sie dauern?

[00:41:20] **Dr. Farrah Mateen:** In vielen Fällen erfolgt die Erholung sehr früh, der größte Teil davon passiert in den ersten Tagen und Wochen. Danach kann die Erholung sehr langsam sein. Der Großteil der Erholung von neurologischen Erkrankungen erfolgt in den ersten sechs Monaten, vielleicht bis zu einem Jahr, aber man erwartet den größten Anteil davon in den ersten Tagen und in der frühen Phase der Erkrankung. Dazu gibt es anzumerken, dass bei manchen Menschen graduelle Verbesserungen im Lauf der Zeit weiterhin erfolgen und dass es Dinge gibt, die diese Menschen tun, damit diese Erholung weitergeht. Dazu gehören körperliche Betätigung, besonders Stretching und Übungen, besonders zur Kräftigung der kontralateralen Muskeln, die Vermeidung von Komorbiditäten. Im Amerikanischen sagt man: „use it or lose it“ (*verwende ihn (den Körper) oder verliere ihn*). Diese Auffassung teilen auch wir Neurologen, in dem Sinne, dass wir wollen, dass unsere Patienten weiterhin ein aktives Leben führen und die ihnen zur Verfügung stehende Funktionalität bestmöglich nutzen, um ihr Nervensystem und ihre Muskeln zu bewahren sowie all die Dinge, die sie Tag für Tag tun.

[00:42:40] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Welche Therapieoptionen stehen ADEM-Patienten zur Verfügung, die Probleme mit Wasserlassen, Stuhlgang und sexuellen Funktionsstörungen haben?

[00:42:55] **Dr. Farrah Mateen:** Es gibt eigene Fachbereiche, die sich mit Urologie, Magen-Darm und sexuellen Funktionsstörungen befassen. All diese sollten mit einbezogen werden und wir würden mit diesen Kollegen – Urologen, Gynäkologen, Magen-Darm-Spezialisten – zusammenarbeiten um sicherzugehen, dass wir die aktuellsten Methoden und Mittel im jeweiligen Bereich anwenden, ebenso was die Physikalische und Rehabilitative Medizin angeht. Das sind Kollegen, deren Beitrag meist extrem hilfreich ist, weil sie sich bereits viel mit der Rolle des Rückenmarks bei ganz unterschiedlichen Erkrankungen auseinandergesetzt haben. Ich beschäftige mich damit auch, aber ich bin eine Neuroimmunologin. Ich beschäftige mich viel mit Medikamenten und Akutbehandlung, doch daneben gibt es das ganze Feld der Rehabilitation und Erholung. Sollten Sie noch keinen Arzt dieser Fachrichtung aufgesucht haben, dann kann ich Ihnen das nur wärmstens ans Herz legen, denn diese Spezialisten haben, ich sage mal, ihre eigenen Tricks auf Lager, ihr eigens Wissen, das sie zu ihrem Beruf gemacht haben.

[00:43:55] Was beispielsweise die Blase angeht, haben wir eine Menge darüber von anderen Formen von Rückenmarksschädigungen lernen können. Zum Beispiel von Rückenmarksschädigungen durch Traumata, da macht man Dinge mit Botox oder Medikationsmanagement in der Urologie, die für ältere Erwachsene sehr wichtig sein können. Wenn man ein Problem mit der Blase hat, dann liegt es nur gelegentlich zu 100 % an ADEM, manchmal sind es nur 10 oder 50 %, da andere Dinge beteiligt sind, etwa die Prostata oder ein Harnwegsinfekt. Diese Dinge kann man behandeln, und selbst wenn die ADEM an sich nicht vollständig behandelt werden kann, so kann dies insgesamt doch zu einem recht komfortablen Grundzustand zurückführen. Es gibt eine Reihe von Medikamenten, je nach Art des Problems. Für Harndrang gibt es bestimmte Medikamente, für Harnverhalt andere, bei Inkontinenz sind nochmal andere Dinge zu berücksichtigen. Es hängt also davon ab, um welches Problem es im Einzelfall geht. Es gibt eine ganze Reihe von Arzneimitteln und Optionen für jedes von ihnen.

[00:45:12] **Peter Fontanez:** Wir wissen, dass ADEM die Kognition und das Verhalten ändern kann. Sollte sich ein Patient auch an einen Neuropsychologen wenden?

[00:45:21] **Dr. Farrah Mateen:** Wenn das etwas ist, das Sie betrifft, wenn Sie Veränderungen in Kognition und Verhalten feststellen, dann kann ein Neuropsychologe sehr dabei helfen, das Problem zu identifizieren. Häufig weiß man ja, dass es ein Problem gibt, aber es ist schwer zu sagen, woraus es genau besteht. Ist es die Aufmerksamkeit, die Erinnerungsfähigkeit, komplexe Interaktionen oder ausführende Funktionsfähigkeit? Ein Neuropsychologe kann dabei helfen, die Ursache des Problems zu erkennen. Wenn man nicht aufmerksam ist, mag man sich nicht daran erinnern, dass es sich um ein primäres Erinnerungsproblem handelt. Daher ist es hilfreich zu wissen, was los ist. In der Folge können Neuropsychologen helfen, Strategien zu entwickeln, mit denen man das erkannte Problem bekämpfen oder zumindest mildern kann.

[00:46:15] Gelegentlich teilen wir unsere Patienten mit Neuropsychiatern, Psychiatern oder Psychologen, die Therapien für Geist und Verhalten anbieten, Strategien oder auch Medikamente gegen Verhaltens- oder Kognitionsänderungen. Wir haben keine große Erinnerungspille, aber wenn Menschen merken, dass sie niedergeschlagen sind oder Schwierigkeiten mit ihrem Verhalten haben, dafür gibt es Arzneien oder auch für Fatigue, über das wir bisher nicht gesprochen haben, das aber unter Menschen mit neuroimmunologischen Erkrankungen sehr häufig ist. Wir haben Medikamente für Fatigue, von denen keines speziell für ADEM zugelassen ist. Die *USFD (US Food and Drugs Administration = US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel)* hat sie nie für ADEM zugelassen, weil diese so selten ist. Wir leihen sie uns von anderen Erkrankungen aus, MS und vielen anderen.

[00:47:12] **Krissy Dilger:** Welche Ratschläge oder Vorsichtsmaßnahmen können Sie einem geriatrischen Patienten mit rezidivierender ADEM geben, der alleine lebt?

[00:47:23] **Dr. Farrah Mateen:** Zunächst sollte er sicherstellen, ob es wirklich rezidivierende ADEM hat, da das, wie ich schon gesagt habe, sehr selten ist und ich einigermaßen neugierig bin, ob das tatsächlich die richtige Diagnose ist. Aber angenommen, sie ist es, dann ist eine Strategie zur Bewältigung der Dinge, die durch ADEM gekommen sind, das wichtigste. Ich weiß in diesem konkreten Fall nicht, was die Symptome sind, aber bei Mobilitätsproblemen oder Stürzen wäre es etwa ein Alarmknopf

oder jemand, der einmal am Tag reinschaut; bei Vergesslichkeit gibt es elektronische Hilfsmittel, etwa für die Einnahme der Medikamente und andere Dinge. Wenn es andere Problembereiche gibt – ich versuche mir diesen speziellen Fall gerade in Erinnerung zu rufen – bei Sprachproblemen gibt es natürlich Sprachtherapeuten.

[00:48:28] Ein Netzwerk ist fundamental, die Zusammenarbeit mit einem Neuroimmunologen ist dabei wichtig, weil es nicht viele Menschen gibt, die die betreffenden Verbindungen herstellen können. Diese Art von Grundlagen sind wahrscheinlich Aufgabe dieses Podcasts, der zusätzliche Ressourcen, Ideen und Kontakte bietet. Ihr seid daher wahrscheinlich diejenigen, die Eure Arbeit am besten bewerben könnt – Patientenstiftungen sind hervorragende Vertreter der Patienteninteressen und bieten wichtige Ressourcen, die bei seltenen Krankheiten umso wichtiger sind, denn in der Nachbarschaft oder unter Freunden wird man wahrscheinlich nur wenige Menschen finden, die überhaupt wissen, was das ist.

[00:49:18] **Peter Fontanez:** Vielen Dank. Wir gehen jetzt ganz schnell über zu einigen Fragen aus der Zuhörerschaft. Sie haben bereits mehrmals über die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls gesprochen. Ein Patient in seinen Sechzigern hat uns berichtet, eine körperliche Belastung über das übliche Maß hinaus würde bei ihm dazu neigen, einen ADEM-Rückfall auszulösen. Kann ein Patient einen Anfall durch Überbelastung auslösen oder ist das eher etwas in der Art von Uhthoff?

[00:49:47] **Dr. Farrah Mateen:** Das ist eine gute Frage. Es ist höchst unwahrscheinlich, dass man selbst einen Anfall auslöst. Das trifft für alle neurologischer Störungen zu. Man kann einen Anfall nicht willens oder durch Stress herbeizwingen, weil das in der Regel kein neues neurologisches oder neuroimmunologisches Ereignis bewirkt. Ein Anfall aus diesen Gründen, oder auch durch Umwelteinflüsse, ist höchst unwahrscheinlich. Ich würde daher sagen, es handelt sich um etwas Anderes: Ein Aufflammen, ein Pseudo-Aufflammen, die Verschlimmerung früherer Symptome, das ist möglich. Bei starkem Stress, Hitze oder Erschöpfung und ähnlichen Umständen ist eine Verschlimmerung früherer Symptome zweifellos möglich und durchaus bekannt, aber das ist keine Schädigung des Nervensystems. Es kann sich einfach schrecklich anfühlen, wenn diese alten Symptome wieder auftauchen. Ob man das mit Medikamenten wie Steroiden behandelt, sollte man mit dem Neurologen klären – also ob ein solches Aufflammen

etwas ist, gegen das man Immunsuppressiva nehmen kann oder ob man lieber versuchen sollte, einige der Stressfaktoren so gut wie möglich auszuschalten. Aber es ist nicht wahrscheinlich, dass ein Rückfall eingetreten ist.

[00:51:24] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Wir haben eine Frage über Impfstoffe rein bekommen. Wie verhalten sich ADEM und Impfstoffe zueinander?

[00:51:38] **Dr. Farrah Mateen:** Bei den meisten Menschen gibt es keinen Bezug zwischen Impfstoffen und ADEM. Aber es gibt einige Fälle, die legitim sind. Sie betreffen meist Kinder, bei denen es aus irgendeinem Grund einen Bezug zu ADEM gibt. Diese Fälle sind sehr selten und dabei spielen wahrscheinlich auch Wirtsfaktoren eine Rolle, also Faktoren, die eher an der betroffenen Person als am Impfstoff liegen. Es kann sein, dass die Person bereits im Vorfeld sehr anfällig war. Das ist ein wirklich kontroverses Thema – und darüber hinaus sehr selten. Es ist sehr selten, aber es hat Fälle gegeben, in denen ein Impfstoff ADEM ausgelöst hat. Die *CDC (Centers for Disease Control and Prevention = Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention in den USA)* haben das jahrzehntelang untersucht und versucht ein Berichtssystem einzurichten, um zu verstehen, ob es bestimmte Impfstoffe oder Altersgruppen gibt, die davon betroffen sein könnten. Es gibt eine sehr umfangreiche Literatur darüber sowie ein eigenes Programm, durch das die CDC versuchen, alle Fälle, in denen es einen Bezug zwischen ADEM und einen Impfstoff zu erfassen, aber es handelt es sich ja nicht um einen einzelnen Impfstoff, eine einzelne Altersgruppe und es hat mehrere Berichte darüber gegeben. Es hat zum Beispiel Berichte über den Tollwutimpfstoff als Ursache der ADEM gegeben; wir haben sogar die COVID-Impfstoffe daraufhin untersucht, aber wir sprechen über einen Fall unter vielen, vielen Millionen. Selbst wenn man in der Vergangenheit ADEM hatte, sollte man sich in Zukunft impfen lassen, da wir ja wissen, dass es nicht rezidivierend ist.

[00:53:24] **Krissy Dilger:** Vielen Dank. Wir haben noch eine Frage von einem Zuhörer. Welche Art von Arzneimitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln meinten Sie, als Sie von Fatigue sprachen?

[00:53:38] **Dr. Farrah Mateen:** Hmm, die gesamte Literatur über Fatigue ist ein bisschen trüb, wenn ich ehrlich sein darf, aber es gibt Medikamente, die wir aus der MS-Literatur übernehmen. Was die Nahrungsergänzungsmittel angeht, so gibt es keines, das eindeutig hilft. Manche Patienten haben Coenzym Q10 probiert, ein Nahrungsergänzungsmittel,

das man im freien Handel bekommt. Es mag helfen oder auch nicht, aber wenn jemand Fatigue hat ist es einen Versuch wert, weil es nicht teuer und verfügbar ist. Es gibt darüber einige Berichte in MS, die meist positiv sind, aber nichts Umfangreiches, sodass man nicht mit Sicherheit davon ausgehen kann, dass es funktioniert. Es gibt Medikamente, die nicht für Fatigue bei ADEM oder auch nur Fatigue und MS zugelassen sind, dazu würden Provigil® (*Wirkstoff Modafinil*) und Nuvigil® (*Wirkstoff Armodafinil*) gehören. Das sind eher stimulierende Medikamente. Man kriegt sie nur gegen Rezept und sind eigentlich für Dinge wie Narkolepsie gedacht, aber wir wissen, dass sie auch bei einer Menge Patienten mit Fatigue bei einer neuroimmunologischen Erkrankung geholfen haben. Dafür braucht man ein Rezept und der Zeitablauf sieht vor, dass man alle 60 oder 90 Tage Nachschub holt, je nachdem wo man ist.

[00:55:00] Es wurden auch Medikamente wie Ritalin ausprobiert. Es gibt weitere anregende Mittel, die für ADHS auf dem Markt sind. Diese können auch funktionieren, aber sie sollten mit Vorsicht verwendet werden. Es gibt außerdem ein Medikament namens Amantadin, eine Pille. Es ist für Fatigue auf dem Markt aber auch ein Grippevorbeugungsmittel, es ist getestet. Amantadin ist ein altes Medikament, es wurde für Parkinson getestet, ebenso für traumatische Hirnverletzungen, für Fatigue bei Krebs und funktioniert in der Regel. Es ist ein milder oder täglicher Wirkstoff und manche Patienten haben das lieber, weil es einfach ein sanfterer Ansatz gegen Fatigue ist. Das wäre meine kurze Liste, mit dem Vorbehalt, dass sich die Dinge laufend ändern. Ein anderer Aspekt, den ich ansprechen will, ist Apnoe. Das ist ein Aussetzen der Atmung während des Schlafes. Das kommt manchmal vor, weil ADEM-Patienten eine Läsion haben können, die ihre Atmung verändert. Andere haben Schilddrüsenerkrankungen, eine anderer Grund für Fatigue kann Anämie sein. Es ist also wirklich wichtig, zum Arzt zu gehen, über die Fatigue zu berichten, damit dieser der Ursache auf den Grund gehen kann. Kommt die Fatigue durch die ADEM oder von etwas Anderem? Das wäre der erste Schritt.

[00:56:34] **Peter Fontanez:** Danke dafür. Wir haben nur noch eine letzte Frage an Sie. Wir wollten fragen, ob es laufende Studien über ADEM oder andere demyelinisierende Erkrankungen gibt, an denen Sie beteiligt sind und ob unsere Gemeinschaft dabei behilflich sein kann.

[00:56:51] **Dr. Farrah Mateen:** Es gibt eine Menge Dinge, die ich gern machen würde. Ich habe über ADEM versus MS gearbeitet – weil das in meiner Auffassung eine der wichtigsten Fragen für die Patienten ist. Handelt es sich um eine lebenslang rezidivierende Erkrankung oder um ein einmaliges Ereignis? Als Neurologin für Erwachsene mit besonderem Interesse an ADEM haben ich mit meinen Kollegen auch versucht, die langfristigen Auswirkungen der ADEM zu erkunden. Was passiert, wenn wir keine B-Zellen-Therapie wie Rituximab oder Ocrelizumab oder eines der anderen -mabs verabreichen? Vielleicht gibt es unter den Zuhörern einige, die diese Medikamente nehmen, denn darüber haben wir keine guten Daten. Ergebnisse darüber aus einer größeren Gruppe wären eine große Hilfe, damit wir nicht Patient für Patient raten müssen, was zu tun ist. Wir haben unsere eigenen guten Erfahrungen und Eindrücke, aber was wir wirklich brauchen sind robuste Daten, bei denen wir unter Zentren zusammenarbeiten können. Aber im Grund brauchen wir einfach mehr Fördermittel für ADEM und für ADEM bei Erwachsenen insbesondere.

[00:57:54] Mit diesen Fördermitteln könnten wir einige der Register, die ich angesprochen habe, anlegen und Patienten nachverfolgen und ihren Verlauf in Bezug auf Kognition und Stimmung in einer Datenbank erfassen, die zur Verfügung stünde, um die Fragen zukünftiger erwachsener ADEM-Patienten zu beantworten. Bei Kindern habe ich den Eindruck, dass die Kinderärzte sehr viel organisierter sind, sie haben mehr Konsortien. ADEM bei Erwachsenen hat nicht so viel Aufmerksamkeit auf sich gezogen, es gibt noch weniger Antworten auf dringliche Fragen und oft müssen sie sich mit den Antworten aus der pädiatrischen Literatur zufriedengeben, was nicht wirklich fair ist. Mehr Fördermittel sind dringend nötig, um diese Fragen gemeinsam anzugehen, weil die wenigen laufenden Projekte im Wesentlichen von hochmotivierten Doktoranden oder Kollegen, die ein großes Interesse daran haben, getragen werden, was man auf Dauer aber nicht aufrechterhalten kann. Das geht nur ein oder vielleicht zwei Jahre gut, dann müssen sie sich mit anderen Bereichen beschäftigen, weil es nicht genug Fördermittel gibt, um weiterzumachen. Eine gewisse Nachhaltigkeit wäre daher sehr hilfreich.

[00:59:03] **Krissy Dilger:** Das ist eine sehr gute Anregung, danke für Ihre Antwort. Damit sind wir leider auch schon zum Ende unserer Sendung gekommen. Wir sind Ihnen sehr dankbar, dass Sie heute hier bei uns anwesend sein und unsere Fragen beantworten

konnten. Ich weiß die Gemeinde, sowohl die des MOG-Projekts als die der SRNA, schätzt ihre Unterstützung und ihre Antworten auf unsere Fragen sehr, daher hoffe ich, dass wir diese Diskussion in der Zukunft weiterführen können.

[00:59:31] **Dr. Farrah Mateen:** Der Dank gebührt Ihnen für all die Arbeit, die Sie leisten. Es war mir ein Privileg, bei diesem Podcast dabei sein zu dürfen.

[00:59:37] **Krissy Dilger:** Vielen Dank.

[00:59:38] **Peter Fontanez:** Vielen Dank. Danke für Ihre Einladung.