

Akute transverse Myelitis in der Kindheit

Zentral gestützte Analyse von 47 Fällen

F.S. Pidcock, MD, C. Krishnan, MHS, T.O. Crawford, MD,
C.F. Salorio, PhD, M. Trovato, MD, D.A. Kerr, MD, PhD

Akute transverse Myelitis (ATM) ist eine seltene Erkrankung mit rund 1400 neuen Fällen pro Jahr in den USA. Bei ungefähr 20% der Fälle tritt die akute Erkrankung unter 18 Jahren auf.

Diagnostische Kriterien und ein Klassifikationsschema für ATM wurden kürzlich von der Arbeitsgruppe des Transverse Myelitis Consortium erarbeitet. Die Diagnose erfordert sowohl das Vorhandensein einer Entzündung des Rückenmarks, definiert durch Liquorpleozytose, erhöhte IgG-Titer im Liquor oder verstärkten Gadoliniumkontrast im spinalem MRT, als auch die Abwesenheit einer identifizierten Infektion des zentralen Nervensystems (ZNS). Die Diagnose erfordert auch den Ausschluss von akuten Myelopathien, die als Sekundärererscheinungen von bekannten anderen Erkrankungen auftreten und von komprimierenden Myelopathien. In Abhängigkeit von der untersuchten Serie, entwickeln 6 bis 43% der ATM-Patienten Anzeichen und Symptome, die ausreichen um eine Diagnose der Multiplen Sklerose (MS) zu stellen, 8 bis 16,5% weisen Merkmale einer Mischkollagenose (MCTD) und bei bis zu 5% treten Anzeichen einer lokalisierten nichtfiebrigen Infektion des Rückenmarks auf (Fallserie des Johns Hopkins Transverse Myelitis Center [JHTMC]). 10bis 45% aller ATM-Fälle sind idiopathisch.

Im Rahmen der Studie haben wir eine umfassende Gruppe von unter 18-jährigen ATM-Patienten untersucht. Diese Gruppe wurde an einem tertiären Überweisungszentrum untersucht und behandelt. Es wurden Informationen über vorangegangene Faktoren, akute klinische und

Englische Originalfassung

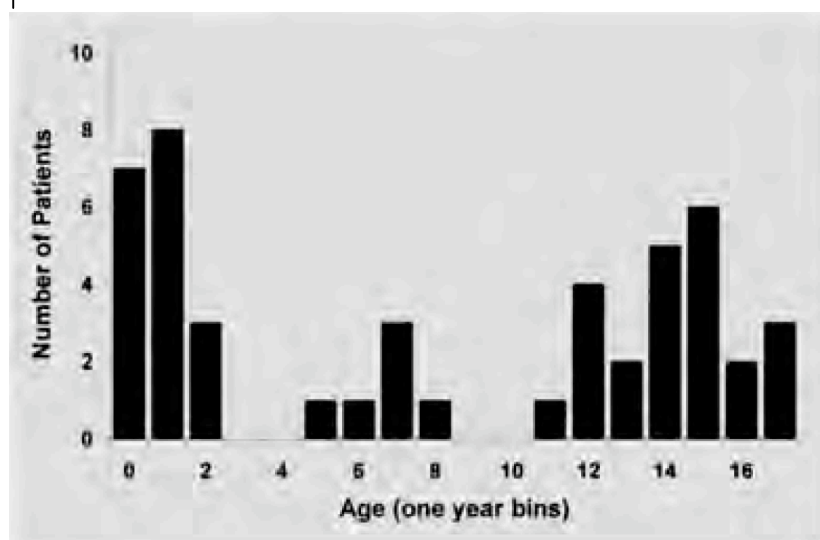
Pidcock, F.S. et al: *Acute transverse myelitis in childhood. Center-based analysis of 47 cases*, Neurology 2007, 68, S. 1474-1480. [Herunterladen](#), [Anhören](#)

paraklinische Merkmale, Funktionsstörungen und Gehfähigkeit zum Zeitpunkt des Beginns der ATM-Symptome, der Behandlung und Nachbehandlung eingeholt. Die Studie wurde von den Auflagen des Institutional Review Board befreit (gem. 45 (CFR, 46.101 [b] am 20. September 2001 [Prot.nr. 01-09-20-16e]).

METHODEN: Auswahl der Fälle und Datensammlung

Es wurden alle Patienten mit aufgenommen, die zwischen Januar 2000 und Februar 2004 im Johns Hopkins Transverse Myelitis Center (JHTMC) untersucht wurden, bei denen die Kriterien für eine akute oder frühere transverse Myelitis zutrafen und die jünger als 18 Jahre alt waren. Patienten, bei denen ATM in Zusammenhang mit einer anderen zu Grunde liegenden Erkrankung auftrat, wurden ebenfalls aufgenommen. Die gesamten gesammelten Informationen wurde aus Datenschutzgründen verschlüsselt und in das Programm SPSS 11.5.0 zur Analyse eingegeben.

Abb. 1 Altersverteilung bei Beginn der akuten transversen Myelitis



Legende:

Number of Patients =
Anzahl Patienten

Age (one year bins) =
Alter (Gruppen zu 1 Jahr)

Retrospektive klinische Daten wurden durch Analyse der Krankenblätter und Krankengeschichten gesammelt, die zum Zeitpunkt der Untersuchung

Englische Originalfassung

Pidcock, F.S. et al.: *Acute transverse myelitis in childhood. Center-based analysis of 47 cases*, Neurology 2007, 68, S. 1474-1480. [Herunterladen](#), [Anhören](#)

am JHTMC vorgelegt worden waren. Dazu gehörten demographische Informationen (Alter bei Beginn der Erkrankung, Geschlecht, Geographie), vorangegangene Faktoren (Immunisierungen, Infektionskrankheiten, Traumata), Beschreibung der akuten Krankheitsphase (Beginn der ersten neurologischen Symptome, Dauer bis zum Tiefpunkt, Dauer bis Diagnose, akute Symptome), Blasenfunktion und berichtete Sensibilitätsstörungen. Impfungen im Zeitraum von 30 Tagen vor dem Beginn der ATM wurden durch Überprüfung der medizinischen Aufzeichnungen bestätigt. Zu den eingeholten Labordaten gehörten Ausmaß und Art der im MRT sichtbaren Rückenmarksläsionen, Zählung der Leukozyten und Proteinwerte im Liquor. Die berücksichtigten Arten der Behandlung umfassten die intravenöse oder orale Verabreichung von Kortikosteroiden, i.v.-Immunglobulinen, Aciclovir und Plasmaaustausch.

Feststellung der Funktionalität

Die Gehfähigkeit wurde zum Zeitpunkt der Aufnahme ins JHTMC festgestellt, unter Berücksichtigung aller verfügbaren retrospektiven Informationen, die für den Zeitraum nach dem funktionalen Tiefpunkt der akuten Erkrankung vorlagen, falls dieser bereits überstanden war. Die Patienten wurden nach einer Skala bewertet, die von der Hughes Functional Disability Scale abgeleitet ist (HFDS: 0 = normal, 1 = geringe Symptome, keine Einschränkungen bei manueller Arbeit, 2 = in der Lage, mehr als 10 Meter ohne Hilfe zu laufen, 4 = an Bett/Rollstuhl gebunden, 5 = bedarf der Hilfe bei Atmung, 6 = Tod). Zur Feststellung des Grades der funktionellen Selbstständigkeit nach der akuten Phase wurde für Kinder der funktionale Selbstständigkeitsindex WeeFIM verwendet. Für Patienten, die in der Nachbehandlung älter als 18 Jahre waren, wurde der FIM für Erwachsene verwendet. Die Informationen über die weitere Entwicklung wurden im Durchschnitt 8,0 Jahre (CI: 4,5 - 11,9 Jahre) nach dem Beginn der akuten Symptome erhoben.

Die funktionalen Selbstständigkeitsindexe FIM (für Erwachsene) und WeeFIM (für Kinder) messen die funktionelle Leistungsfähigkeit im

täglichen Leben anhand von 18 Merkmalen, zu denen Selbstversorgung, Toilettengänge, Fortbewegung und Transfers, Kommunikationsfähigkeit, Kognition und soziale Interaktion gehören. Die Fähigkeit des Patienten, jedes der 18 Merkmale auszuführen, wird auf einer Skala von 1 bis 7 bewertet.

Summarische Daten für den Selbständigkeitsgrad in den verschiedenen Merkmalsbereichen während der weiteren Entwicklung wurden durch Einteilung der Patienten in 3 Kategorien (vollständige Abhängigkeit, partielle Abhängigkeit und Selbständigkeit) berechnet, wobei für die Gruppierung die Standardkriterien der Indices WeeFIM und FIM verwendet wurden. Die Punktzahlen des WeeFIM und FIM wurden anschließend in die 3 Aktivitätsbereiche Selbstversorgung, Kontinenz und Fortbewegung zusammengefasst. Da man von kleinen Kindern nicht erwarten kann, dass sie alle Tätigkeiten vollständig unabhängig verrichten können, wurden alle Punktzahlen zusätzlich in funktionale Quotienten (FQs) auf Grundlage von normativen Daten für jedes Merkmal umgewandelt.

Statistische Analyse

Die Daten wurden unter Verwendung multipler Regressionsmodelle analysiert. Die funktionale Selbständigkeit wurde anhand der zusammengefassten FQ-Punktzahlen für Selbstversorgung, Fortbewegung und Kontinenz bewertet. Folgende Voraussagevariablen wurden untersucht: Alter bei Beginn, Jahreszeit des Beginns, vorausgegangene Immunisierung, vorausgegangenes Trauma, Kombination von Immunisierung und Trauma, Art der Behandlung, Dauer bis Tiefpunkt und Dauer bis zur Diagnose. Wegen der verzerrten Verteilung einiger Daten wurden diskrete Variablen für die Ausdehnung der Schädigung (null bis drei, vier bis sieben oder mehr als sieben beteiligte Wirbel), Liquorpleozytose (keine vs. anormale), obere Grenze der sensiblen Ebene, wie aus Untersuchung hervorgehend, obere Grenze der sensiblen Ebene,

Englische Originalfassung

Pidcock, F.S. et al.: *Acute transverse myelitis in childhood. Center-based analysis of 47 cases*, Neurology 2007, 68, S. 1474-1480. [Herunterladen](#), [Anhören](#)

wie aus der MRT ersichtlich (Hals, Thorax oder tieferer Bereich). Zusätzlich wurden die logarithmisch veränderte Häufigkeitswerte der Leukozyten im Liquor für eine Verteilungsanalyse verwendet. Zwischen der HFDS-Punktzahl zum Zeitpunkt der Diagnose und den Punktzahlen gemäß funktionalem Selbständigkeitsindex zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurden Spearman-Rho-Korrelationen durchgeführt.

Für drei Bereiche (Selbstversorgung, Kontinenz und Fortbewegung) sowie für die Gesamtheit der Punktzahlen von WeeFIM und FIM bei der Nachuntersuchung wurden Faktoren mit Voraussagewert für die Entwicklung der Funktionsfähigkeit mit Hilfe multipler Regressionen untersucht. Bei allen Regressionsmodellen wurden zunächst die unbereinigten Punktzahlen aus WeeFIM und FIM als Ergebnisvariablen und Alterskontrolle in den Regressionsmodellen zu Grunde gelegt. Die Regressionen wurden dann erneut mit funktionalen Quotienten als Ergebnisvariablen und Alterskontrolle berechnet. Da die Signifikanz der Voraussagevariablen mit beiden Methoden identisch war, wird hier der Einfachheit halber nur über die FQ-Analysen berichtet.

ERGEBNISSE

Teilnehmende Patienten

Wir haben 47 Patienten untersucht, bei denen die akute Phase der transversen Myelitis in einem Alter unter 18 Jahren einsetzte. Davon litten 89% (42/47) der Patienten unter monophasischer idiopathischer transverser Myelitis, zwei Patienten unter wiederkehrender TM und 3 Patienten unter einer Form von TM, von der sich später herausstellte, dass sie eine Sekundärerkrankung einer anderen Erkrankung war, in unserem Fall von Neuromyelitis optica, akuter disseminierter Enzephalomyelitis, und systemischem Lupus erythematoses. In einem Fall wurde zu einem späteren Zeitpunkt MS diagnostiziert. In der Gruppe gab es im Zeitraum bis zur Nachuntersuchung zwei Todesfälle, beide durch Atemversagen im

Zusammenhang mit einer sehr hoch im Halsbereich liegenden Rückenmarksschädigung. Sieben Teilnehmer wurden am JHTMC als Erwachsene mit einem Durchschnittsalter von 35 Jahren untersucht, nachdem die akute TM-Phase in ihrer Kindheit stattgefunden hatte. Die Daten über die Akutphase dieser sieben Fälle sind nicht vollständig.

Demographische Eigenschaften und Risikofaktoren

Die Altersverteilung zum Zeitpunkt des Krankheitsausbruchs ist bimodal (Abb. 1). Es sind mindestens zwei Spitzen feststellbar. Die erste ist schmal und betrifft Kleinkinder unter 3 Jahren, die zweite ist breiter und umfasst einen Altersbereich zwischen 5 und 17 Jahren, mit steigender Häufigkeit bei fortschreitendem Alter. Jungen und Mädchen sind gleich stark betroffen, mit einem Quotienten von 1,04.

Eine Infektionskrankheit, erkennbar durch zwei aufgezeichnete orale Temperaturen von über 38,5 °C, zwei aufgezeichnete Leukozytenzählungen von über 11.000 Zellen/mm₃ oder einer positiven Polymerasekettenreaktion oder einem entsprechenden serologischen Ergebnis, wurde in 47% der Fälle gemeldet (22/47). Die Infektionskrankheit trat durchschnittlich 11±10 Tage (Ø ± Standardabweichung) vor dem Einsetzen der neurologischen Symptome auf. In 28% der Fälle (13/47) hatte eine bestätigte Impfung oder Desensibilisierung innerhalb von 30 Tagen (durchschnittlich 14 ± 7 Tage, Ø ± St. abw.) vor den ersten ATM-Symptomen stattgefunden. Bei den verabreichten Impfstoffen handelte es sich um Kinderlähmung (in 3 Fällen), Masern-Mumps-Röteln, Hepatitis B, Diphtherie-Tetanus-Keuchhusten, Grippe, Windpocken, Pocken, Japanische Enzephalitis, *Haemophilus influenzae* sowie um Desensibilisierungen. Zwei Patienten erhielten eine Kombination von 3 Impfungen. In 8 Fällen waren dem TM-Anfall sowohl eine Impfung als auch eine Krankheit vorangegangen. Ein vorangegangenes Trauma, meist eine Verstauchung oder ein Sturz, wurde

in 13% der Fälle (6/47), durchschnittlich 8 Tage vor dem Beginn der akuten neurologischen Symptome, beschrieben.

Zu den festgestellten Behandlungsarten gehörte in 70% (32/46) der Fälle die intravenöse Verabreichung von Steroiden, in 33% (15/46) bestand die Behandlung aus i.v.-Immunglobulin, in 28% (13/46) aus oral eingenommenen Steroiden, in 15% (7/46) aus Plasmapherese und in 11% (5/46) aus Aciclovir. Bei 12 der Patienten wurde keine dieser Behandlungen angewendet. Die meisten dieser Patienten erlitten den TM-Anfall zu einem Zeitpunkt, als die Behandlung von akuten Entzündungen des ZNS mit hochdosierten Steroiden noch nicht üblich war.

Akute klinische Merkmale. Die durchschnittliche Dauer zwischen dem Beginn der akuten Symptome bis zum funktionellen Tiefpunkt betrug bei diesen Kindern ungefähr 2 Tage; bei 68,2% der Fälle wurde die TM-Diagnose binnen 7 Tagen ab dem Beginn der Symptome gestellt. 91 Prozent (40/44) berichteten über Gefühlstaubheit oder Empfindungsstörungen in der Anfangsphase der TM. 89 Prozent (42/47) berichteten über Schwäche, 85% (40/47) über Funktionsstörungen beim Wasserlassen und 75% (30/40) über Schmerzen. 89 % (42/47) waren in der ersten Phase der TM an Bett oder Rollstuhl gefesselt oder mussten künstlich beatmet werden.

Die obere Grenze des Empfindungsverlusts lag bei 25% der Patienten (9/36) der Gruppe im Halsbereich, bei 53% (19/36) im Brustbereich, bei 5% im Hüftbereich, bei 3% im Sakralbereich und war bei 14% (5/36) nicht klar feststellbar.

Akute Merkmale in MRT und Liquor. Bei 38 Patienten wurde ein MRT des Rückenmarks durchgeführt. T2-Signal-Anomalien wurden bei 50% dieser Fälle (19/38) im Halswirbelbereich und bei 40% (15/38) im Brustbereich festgestellt. Ein Patient wies multifokale Läsionen auf, einer hatte eine einzelne sakrale Läsion und ein weiterer T2-Anomalien entlang des gesamten Rückenmarks. Bei 2 Patienten war das MRT des Rückenmarks normal. Die Ergebnisse von T1-Signal-Aufnahmen wurden

Englische Originalfassung

Pidcock, F.S. et al.: *Acute transverse myelitis in childhood. Center-based analysis of 47 cases*, Neurology 2007, 68, S. 1474-1480. [Herunterladen](#), [Anhören](#)

in 21 Fällen übermittelt. In 38% der Fälle (8/21) wurde eine hypodense Läsion identifiziert. Gadolinium als Kontrastmittel zeigte eine Verstärkung der Läsionen in T1-gewichteten Bildern bei 74% der Patienten (26/35). Die Ausdehnung der auf der MRT gemessenen Rückenmarksschädigungen erstreckte sich von einem Wirbelsegment bis zum gesamten Rückenmark bei einem Patienten. Die durchschnittliche Anzahl von betroffenen Segmenten lag bei sechs Segmenten.

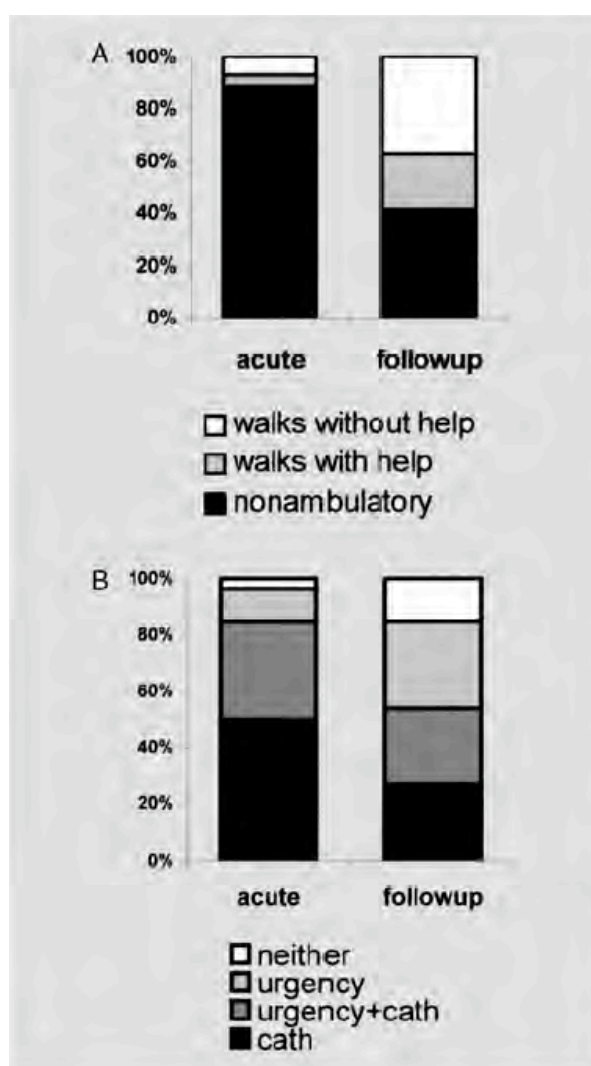
Eine erhöhte Anzahl von Leukozyten im Liquor trat bei 50% (17/34) der Patienten auf, mit einer durchschnittlichen Leukozytenzahl von 136 ± 67 Zellen (Bereich von 6 bis 950 Zellen). Ein erhöhter Proteingehalt im Liquor wurde bei 48% (14/29) der Patienten festgestellt, mit einem Durchschnittswert von 173 ± 75 g/dL (Bereich von 45 bis 1,120 g/dL). Leukozyten und Proteine waren bei 31% (9/29) der Patienten normal. Über oligoklonale Banden und erhöhten IgG-Index wurde bei weniger als 5% der Gruppe berichtet.

Sensible und motorische Merkmale. Bei 38 Patienten wurden Informationen über sensible Symptome eingeholt. Während der akuten Phase der Krankheit waren positive sensible Beschwerden (Brennen, Kribbeln, Gefühl wie Elektroschock) bei 23 Patienten feststellbar, beunruhigende Gefühlstaubheit bei 27 Patienten, eine Kombination der beiden Phänomene bei 10 Patienten. Die positiven sensiblen Beschwerden verschwanden bei 52% (12/23) der Patienten während der Nachbehandlungsphase, während sich die Gefühlstaubheit nur bei 30% (8/27) besserte. Zu den zum Zeitpunkt der Nachbehandlung neu feststellbaren sensiblen Beschwerden, die in der akuten Phase noch nicht vorhanden gewesen waren, gehörten positive Beschwerden bei 12 Patienten und Gefühlstaubheit bei 3 Patienten. Bei der Nachbehandlung litt eine Gesamtzahl von 54% (15/28) Patienten noch unter positiven Mißempfindungen und 75% (21/28) unter Gefühlstaubheit.

Ein Blasenkatheter war während der akuten Phase der Krankheit bei 82% (36/44) der Patienten und bei 50% (22/44) von ihnen zum Zeitpunkt der

Nachbehandlung erforderlich. Bei 4 dieser Patienten besserte sich dieser Zustand. Bei 7 Patienten besserte sich der Harndrang im Zeitraum der Nachbehandlung. Insgesamt litten 68% (19/28) der Patienten unter Harndrang während der Nachbehandlung (Abb. 2).

Abb. 2 Gehfähigkeit und Kontinenz, akut und bei Nachuntersuchung



(A) Gehfähigkeit (nach HFDS – Hughes Functional Disability Scale), akut und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

(B) Blasenkontinenz, akut und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Legende:

- | | | |
|--------------------|---|----------------------|
| acute | = | akut |
| followup | = | Nachuntersuchung |
| walks without help | = | gehfähig ohne Hilfe |
| walks with help | = | gehfähig mit Hilfe |
| nonambulatory | = | nicht gehfähig |
| acute | = | akut |
| followup | = | Nachuntersuchung |
| neither | = | weder noch |
| urgency | = | Harndrang |
| urgency + cath | = | Harndrang + Katheter |
| cath | = | Katheter |

Von den 42 nicht gehfähigen Patienten am Tiefpunkt der akuten Krankheit konnten 52% (22/42) bei der Nachbehandlung mindestens 10 Meter mit oder ohne Zuhilfenahme eines Rollators oder einer anderer Form der

Englische Originalfassung

Pidcock, F.S. et al.: *Acute transverse myelitis in childhood. Center-based analysis of 47 cases*, Neurology 2007, 68, S. 1474-1480. [Herunterladen](#), [Anhören](#)

Unterstützung zurücklegen. Nur 39% (5/13) dieser Patienten konnten später wieder laufen, während 59% (17/29) der Patienten, die während der akuten Phase ohne Beatmungsgerät ans Bett gebunden waren, in der Lage waren zu gehen. Es konnte keine Beziehung zwischen einem höheren Niveau an sensiblen Störungen oder im MRT sichtbaren Schädigungen und der späteren Erlangung der Gehfähigkeit – mit oder ohne mechanischen Hilfsmitteln – hergestellt werden. Eine Gehfähigkeit von 30 oder mehr Metern konnte bei 66% (6/9) der Patienten mit einer zervikalen sensiblen Grenze und bei 42% (8/19) der Patienten mit einer sensiblen Grenze im Brustbereich festgestellt werden. Dieser Grad an Gehfähigkeit wurde bei 44% (4/9) Patienten mit einer im MRT sichtbaren zervikalen Läsion und bei 58% (7/12) Patienten mit einer im MRT sichtbaren Läsion festgestellt, die sich im thorakalen Rückenmark ausdehnte. Insgesamt waren 36% (17/47) der Patienten in der Lage, 10 Meter unabhängig zu gehen, und weitere 21% (10/47) brauchten einen Rollator oder eine ähnliche Gehhilfe, um mehr als 10 Meter zurücklegen zu können (Abb. 2).

Funktionelle Fähigkeiten. Für minderjährige Patienten wurde der Index WeeFIM verwendet, für Patienten, die zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung über 18 Jahre alt waren, der Index FIM (Functional Independence Measure = Selbständigkeitsindex). Die Verteilung der Patienten in den Kategorien Selbständigkeit, teilweise Abhängigkeit und vollständige Abhängigkeit in den Bereichen Selbstversorgung, Kontinenz, Transfers, Fortbewegung, Kommunikation und Soziales ist in Tabelle 1 dargestellt.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatte die Mehrheit der Patienten Selbständigkeit in allen funktionalen Bereichen mit Ausnahme der Kontinenz erreicht. Fortbewegung, definiert als Fähigkeit mindestens 50 Meter zu gehen oder mit Hilfe eines Rollstuhls zurückzulegen, wurde von 67% (22/33) erreicht. Teilweise Abhängigkeit wurde in 30% der Fälle (10/33) für Kontinenz und Fortbewegung festgestellt, in 18% (6/33) für Transfers (Bett/Stuhl/Rollstuhl, Toilettensitz, Dusche/Badewanne) und in 12% (4/33) der Fälle für den Bereich der Selbstversorgung. 24 % (8/33)

der Patienten berichteten, sie seien bei ihrer Kontinenz völlig abhängig von fremder Hilfe. Das gleiche Maß an Abhängigkeit wurde von 18% (6/33) der Patienten für die Durchführung von Transfers berichtet, von 15% (5/33) für Tätigkeiten im Bereich der Selbstversorgung und von 3% (1/33) für Fortbewegung.

Tabelle 1 Zusammenfassung WeeFIM und FIM

Bereich	Selbständigkeit % (n)	partielle Abhängigkeit % (n)	völlige Abhängigkeit % (n)
Selbstversorgung	73 (24/33)	12 (4/33)	15 (5/33)
Kontinenz	46 (15/33)	30 (10/33)	24 (8/33)
Transfers	64 (21/33)	18 (6/33)	18 (6/33)
Gehfähigkeit	67 (27/33)	30 (10/33)	3 (1/33)
Kommunikation	93 (27/28)	7 (2/28)	--
Soziales	93 (27/28)	7 (2/28)	--

Es gab keine signifikante Korrelation zwischen Jahreszeit, Vorhandensein und Art eines vorangegangenen Traumas, einer vorangegangenen Impfung, der Zeit bis zum Tiefpunkt oder dem Vorhandensein von Protein im Liquor zu einem der Kriterien für Selbständigkeit zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Eine normale Anzahl von Leukozyten im Liquor stand in Zusammenhang mit einem Trend zu einem besseren Verlauf in der Kategorie Mobilität der kombinierten WeeFIM/FIM-Analyse (Mobilitäts-FQ 84 vs 64, $p = 0,069$). Eine höhere Anzahl von Leukozyten im Liquor war prognostischer Indikator einer schlechteren Entwicklung im Bereich der funktionalen Mobilität ($R^2 = 0,18$, $p < 0,05$).

Ein Alter von unter 3 Jahren bei Einsetzen der Krankheit stand in Verbindung mit einer schlechteren Entwicklung bei der Nachuntersuchung in den Bereichen Selbstversorgung (FQ älter = 91, FQ jünger = 74; $p < 0,05$) und Kontinenz (FQ älter = 75, FQ jünger = 50; $p < 0,01$) in der WeeFIM/FIM-Analyse. In allen Altersbereichen war ein jüngerer Alter bei

Englische Originalfassung

Pidcock, F.S. et al.: *Acute transverse myelitis in childhood. Center-based analysis of 47 cases*, Neurology 2007, 68, S. 1474-1480. [Herunterladen](#), [Anhören](#)

Einsetzen der Krankheit verbunden mit einer schlechteren Kontinenz zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ($R^2 = 0,165$, $p < 0,019$).

Eine Diagnose binnen 7 Tagen ab dem Einsetzen der Symptome stand in Zusammenhang mit einer besseren Entwicklung in der Kategorie Selbstversorgung ($R^2 = 0,165$, $p < 0,005$) und Kontinenz ($R^2 = 0,134$, $p < 0,05$). Patienten, bei denen die Diagnose binnen 7 Tagen gestellt wurde, hatten in der Kategorie Selbstversorgung einen durchschnittlichen FQ (Funktionsquotienten) von 95 (= zu 95% typisch für das Alter) und im Bereich der Kontinenz einen durchschnittlichen FQ von 77, im Gegensatz zu den Kindern, bei denen die Diagnose später als 7 Tage nach dem Einsetzen der Symptome gestellt wurde: diese hatten einen durchschnittlichen Selbstversorgungs-FQ von 76 und einen durchschnittlichen Kontinenz-FQ von 57. Nicht überraschend weist eine höher liegende sensible Grenze der Rückenmarksschädigung zum Zeitpunkt der Diagnose auf eine schlechtere Entwicklung der Selbstversorgungsfähigkeit hin (FQ 93 vs 66; $R^2 = 0,225$, $p < 0,05$).

Parallel dazu weist eine tiefer liegende sensible Grenze der Schädigung in den MRT-Aufnahmen auf eine bessere Entwicklung sowohl der Selbstversorgungsfunktionen als auch der Mobilität hin. Kinder mit Schädigungen im Brustbereich oder darunter hatten einen durchschnittlichen Selbstversorgungs-FQ von 89 und einen durchschnittlichen Mobilitäts-FQ von 81. Im Vergleich dazu hatten die Kinder mit höher liegenden Schädigungen im Schnitt einen Selbstversorgungs-FQ von 62 und einen Mobilitäts-FQ von 51 ($R^2 = 0,25$, $p < 0,05$). Die Ausdehnung der MRT-Schädigung (Anzahl der betroffenen Segmente) zum Zeitpunkt der Diagnose besitzt ebenfalls Vorhersagewert für den späteren Verlauf: je weniger Segmente betroffen sind, desto besser ist die Erholung in den Bereichen Selbstversorgung und Mobilität ($R^2 = 0,17$, $p < 0,05$ und $R^2 = 0,26$, $p < 0,05$). T1-Hypodensität erwies sich als Indikator für schlechtere Ergebnisse in der HFDS-Skala (Hughes Functional Disability Scale) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Mann-

Whitney U ($p < 0,05$) und zeigte einen Trend zu schlechteren Kontinenz-ergebnissen (FQ 83 vs. 54, $p = 0,057$).

Die HFDS-Punktzahlen am Tiefpunkt wurden mit den Zahlen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in allen drei Bereichen korreliert (Selbstversorgung $\rho = 0,61$, $p < 0,001$; Kontinenz $\rho = 0,57$, $p < 0,01$; Mobilität $\rho = 0,72$, $p < 0,001$).

Obwohl die Zeitdauer bis zur Nachuntersuchung keine statistische Korrelation mit besseren Ergebnissen aufwies, so war doch ein Trend zur Besserung für die Punktzahlen von WeeFIM/FIM für Mobilität ($p < 0,052$) und Selbstversorgungsfähigkeiten ($p < 0,063$) feststellbar.

Die Auswertung der Behandlungsarten zeigt keinen Vorteil durch eine Art der Behandlung gegenüber anderen Arten der Behandlung auf. Die Patienten, die keiner Behandlung unterzogen worden waren, neigten dazu, bessere funktionale Ergebnisse in den Bereichen der Selbstversorgungsfähigkeiten (FQ 99 vs 77, $p < 0,05$) und Mobilität (FQ 88 vs 66, $p < 0,05$) aufzuweisen. Das waren die Patienten, bei denen die Nachbehandlungszeiträume beträchtlich länger waren (277 vs. 41 Monate, $p < 0,001$). Ihre durchschnittliche HFDS-Punktzahl bei Einlieferung war 3,83 gegenüber 4,17 für die behandelte Gruppe, was darauf hinweist, dass diese Gruppe weniger ernste Symptome aufwies als die Mitglieder der Gruppe, die therapiert wurde; wie auch immer, die Differenz war nicht signifikant. Eine spezifische Art der Behandlung, orale Steroide, korrelierte mit einem besseren funktionalen Ergebnis im Bereich der Mobilität (FQ 95 vs 55, $p < 0,001$).

DISKUSSION

Diese bisher größte Untersuchung an einer Serie von einzelnen Fällen von ATM konzentrierte sich auf Individuen, deren Diagnose auf Grundlage der neu festgelegten Kriterien gestellt wurde und wurde in einem einzelnen akademischen Nachuntersuchungszentrum über einen Zeitraum von 4 Jahren durchgeführt. Frühere Fallserien, die zwischen 8 und 25 Fälle an

Englische Originalfassung

Pidcock, F.S. et al.: *Acute transverse myelitis in childhood. Center-based analysis of 47 cases*, Neurology 2007, 68, S. 1474-1480. [Herunterladen](#), [Anhören](#)

einem einzelnen Zentrum über einen meist deutlich längeren Zeitraum zwischen 4 und 25 Jahren (Tab. 2) umfassten, ähnelten der vorliegenden Serie in Bezug auf das Alter bei Einlieferung, anfänglichen Symptomen und anfänglichem Verlauf. Andere Merkmale dieser Fallserien sind schwieriger zu vergleichen, da die Ergebnisse der früher berichteten Untersuchungen nicht spezifisch und beschreibend dargestellt wurden, so z.B. die Sensibilitätsergebnisse, MRT-Merkmale, Kontinenz oder das Ausmaß der Unterstützung, die zum Gehen erforderlich ist.

Tabelle 2 Vergleich mit 4 anderen pädiatrischen Serien

Bezug	JHTMC	16	15	14	9
Jahr der Veröffentlichung	2007	2003	1998	1986	1953
Anzahl Teilnehmer	47	24	8	21	25
Zeitraum Datensammlung	2000-2004	1965-1995	1993-1996	1966-1983	1929-1952
Geschlecht, M:W	1,04	0,85	1,66	0,9	0,5
Ø Alter (Jahre)	8,3 (0-17)	7 (0-19)	8,5 (2-15)	10 0,6-14)	8 (0,5-15)
Alter bei Einsetzen <3J, %	38	13	12,5	10	8
Akutphase, zervikal, %	25	12	0	20	11
Akutphase, thorakal, %	53	85	50	75	60
Akutphase, lumbal, %	5	0	0	5	26
Akutphase, sakral, %	3	0	37,5	0	0
Akutphase, Ort unklar, %	14	0	37,5	0	0
Akute Schließmuskel- fehlfunktion, in %	85	95	75	85	95
Akute Blasenfehlfunktion %	50	33	*	29	38
Todesfälle	2	1	0	0	1
Anom. Liquorbefunde, % (n)	71 (24/34)	62 (15/24)	50 (4/8)	91 (19/21)	60 (12/20)
Anom. MRT-Befunde, % (n)	94 (34/36)	66 (4/6)	50 (4/8)	n.d.	n.d.

* Information fehlt oder ist ungenügend

JHTMC = Johns Hopkins Transverse Myelitis Center, ND = nicht durchgeführt

Die vorliegende Untersuchung ist die erste, die allgemein anerkannte Maßstäbe zur Bewertung der funktionalen Ergebnisse verwendet. Andere Faktoren, die einen Vergleich einschränken, umfassen mögliche Vorurteile bei der Einschätzung durch die Schwere des Falls bei der Einlieferung, die Zeitdauer, in der die Fälle gesammelt wurden sowie das Fehlen moderner

diagnostischer Kriterien, die einen Ersatz-Marker für die Entzündung des Rückenmarks erforderlich machen.

Ein unerwartetes Merkmal dieser Fallserie ist die anscheinend bimodale Altersverteilung zum Zeitpunkt der Einlieferung. Eine deutliche Spitze von 38% aller Patienten war weniger als 3 Jahre alt, im Vergleich zu den kombinierten 10% aller vorherigen Studien zusammen. Ob diese Gruppe eine andere Form der ATM oder eine entwicklungsbedingte Anfälligkeit für eine anderweitig typische ATM darstellt, geht aus diesen Daten nicht hervor. Diese Gruppe von Kindern litt jedoch offensichtlich unter größeren langfristigen Beschwerden in Folge ihrer Krankheit und erfordert daher weitere Untersuchungen.

Die Berichte über eine Impfung, die binnen 30 Tagen vor dem Beginn der ATM in 28% der Fällen verabreicht worden ist, waren anfänglich als überraschend angesehen worden. Doch die große Zahl von Kleinkindern, für die diese Tatsache zutrifft, das gegenwärtig für Kinder empfohlene Impfprogramm und das Fehlen der Korrelation für einen bestimmten Impfstoff schwächen die potenzielle Kausalverbindung zwischen einer Impfung und ATM. Darüber hinaus wurde keine signifikante Korrelation zwischen einer vorangegangenen Krankheit, Impfung oder Trauma mit einer schlechteren Entwicklung festgestellt.

Die Entwicklungsgeschwindigkeit der Symptome ist kein prognostischer Indikator für eine ungünstige Entwicklung. Das legt nahe, dass eine Verschlechterung des klinischen Status während der ersten 24 Stunden nach der Einlieferung nicht für sich alleine als negativer prognostischer Faktor betrachtet werden sollte. Dieses Ergebnis weicht von den Ergebnissen der anderen Autoren ab.

Wir stellten normale Leukozytenzahlen im Liquor bei 50% der Fälle fest. Das entspricht ungefähr den Ergebnissen von 38% und 52% der anderen Fallserien. Ein normale Anzahl von Leukozyten im Liquor korreliert mit einer besseren Mobilität. Der Voraussagewert dieses Ergebnisses war in den früheren Studien nicht berichtet worden.

Englische Originalfassung

Pidcock, F.S. et al.: *Acute transverse myelitis in childhood. Center-based analysis of 47 cases*, Neurology 2007, 68, S. 1474-1480. [Herunterladen](#), [Anhören](#)

In Analogie zu den Ergebnissen früherer Untersuchungen stellen Störungen der Blasenfunktionalität die häufigste langfristige neurologische Folgeerscheinung von ATM dar. Die Wiedererlangung der motorischen Funktion binnen 20 Tagen ab der Einlieferung korreliert mit einer günstigeren Prognose für weniger ernsthafte Blasenbeschwerden. In unserer Gruppe fanden wir eine starke Korrelation zwischen der Hughes-Skala bei Einlieferung und der Kontinenz nach WeeFIM/FIM zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Die Notwendigkeit der Unterstützung bei Transfers (Bett/Stuhl/Rollstuhl, Toilettensitz, Dusche/Badewanne) in 36% der Fälle und bei der Selbstversorgung in 27% der Fälle ist in früheren Studien nicht dokumentiert. Bei vielen Kindern bleiben tägliche Routinetätigkeiten beeinträchtigt und die Rehabilitationsanforderungen sind hoch. Langfristige Aspekte, die Aufmerksamkeit erfordern können, umfassen Hautprobleme, Hygiene, Ernährung, Schmerzen, Arthritis, Verstopfung, Blaseninkontinenz und Spastizität.

Das Andauern oder Auftreten von unangenehmen sensiblen Phänomenen legt nahe, dass das Management von dauerhaften Schmerzen auch einen wichtigen Bereich der langfristigen Behandlung von Kindern in Folge einer ATM ist.

Chronische sensible Beeinträchtigungen wurden bei 46% der Kinder mit ATM festgestellt, aber ob diese Empfindungsstörungen oder Gefühls-taubheit betreffen, wird nicht berichtet. Die frühe Feststellung und Behandlung von dysästhetischen oder schmerzhaften Symptomen ist möglicherweise erforderlich, um chronische Schmerzen bei diesen Kindern zu vermeiden.

Die früheren Fallserien bei Kindern konnten über die MRT-Befunde bei pädiatrischer ATM nicht in dem Maß berichten, in dem das in dieser Serie möglich war. In einer anderen Fallserie wurden MRT-Anomalien bei 4 und normale MRT-Ergebnisse bei 2 von 6 Fällen berichtet. In dieser Serie hatte in Kind multifokale Läsionen im Zervikalbereich und im Conus

Englische Originalfassung

Pidcock, F.S. et al.: *Acute transverse myelitis in childhood. Center-based analysis of 47 cases*, Neurology 2007, 68, S. 1474-1480. [Herunterladen](#), [Anhören](#)

medullaris, während 3 isolierte Schädigungen in Brusthöhe aufwiesen. T1-Signal-Anomalien wurden in zweien dieser Fälle festgestellt. Unsere Daten legen nahe, dass MRT-Läsionen bei Kindern sich oft über mehrere Segmente ausdehnen, als den ein bis drei Segmenten, die bei Erwachsenen typisch sind. Die aktuellen MRT-Methoden scheinen bei der Diagnose von ATM sehr empfindlich zu sein: von den 38 Fällen, bei denen die diagnostischen Kriterien für ATM erfüllt waren, war bei 36 Patienten auch der MRT-Befund anomal.

Gewisse Aspekte der ersten diagnostischen MRT-Aufnahmen können auch bei der Vorhersage der Entwicklung bei Kindern behilflich sein. Unsere Analyse legt nahe, dass die Verortung und das Ausmaß der T2-Läsionen in der MRT in Zusammenhang mit funktionalen Fähigkeiten bei der Nachuntersuchung standen. Nicht überraschend, korrelierte eine tiefere thorakale Ebene der Schädigung mit einer besseren Beherrschung von Tätigkeiten, bei denen die oberen Gliedmaßen gefragt sind. Die durch MRT bestätigte Beeinträchtigung weniger Segmente stand in Zusammenhang mit einem besseren Ergebnis in den Bereichen Selbstversorgung und Mobilität. Warum die Auswirkungen des Ausmaßes der Läsion nicht auch beim Wiedererlangen der Kontinenz eine Rolle spielten, ist nicht klar.

MRT-Merkmale von T1-Hypodensität zum Zeitpunkt der Diagnose korrelierte unabhängig mit einer schlechteren Mobilitätsentwicklung. Bei MS geht man davon aus, dass dieser Befund im Gehirn auf einen schwerwiegenden axonalen Verlust hinweist. Die Bedeutung dieser Präsenz im Rückenmark ist noch nicht definiert worden. Obwohl ein Ödem des Rückenmarks eine potentielle Alternativursache für T1-Hypodensität sein kann, so lässt die Korrelation zwischen T1-Hypodensität und schlechterer Prognose eine ernstere Pathologie vermuten, z.B. schwerem axonalen Verlust und einer schlechteren Prognose.

Die Auswirkungen von bestimmten Arten der Behandlung auf die Wiedererlangung der Funktionsfähigkeit sind nicht klar. Unser Ergebnis,

dass die Behandlung mit intravenös verabreichten Steroiden das langfristige Ergebnis nicht verbessert, steht in Kontrast mit dem einer früheren Studie, die über eine Korrelation zwischen der Behandlung mit hochdosiertem Methylprednisolon und einem gestiegenen Anteil von unabhängig gehfähigen oder vollständig wiederhergestellten Patienten berichtet. Wir stellten fest, dass die Behandlung mit oralen Steroiden mit besseren Ergebnissen im Bereich der Mobilität im Zusammenhang stand, was dem Ergebnis einer früheren Studie widerspricht, die keine Verbesserung des Ergebnisses für die mit Steroiden behandelte Gruppe feststellen konnte. Trotz dieser widersprüchlichen Ergebnisse bleiben intravenös oder oral verabreichte Steroide die übliche Form der Erstbehandlung von akuten Entzündungszuständen einschließlich ATM. Bessere Ergebnisse in der Gruppe, die keiner Behandlung unterzogen wurden, spiegeln wahrscheinlich die mildere Form der Erkrankung bei diesen Patienten wieder, sowie die Entscheidung, auf die Anwendung von Steroiden zu verzichten.

Ein kürzerer Zeitraum bis zur Diagnose korreliert mit einer günstigeren Entwicklung. Dieses Ergebnis muss mit Vorsicht interpretiert werden, da uns der Zusammenhang zwischen früher Behandlung und späteren Fähigkeiten nicht bekannt ist. Weitere Studien sollten diesen Aspekt untersuchen.

Das Ergebnis, dass ein längerer Zeitraum bis zum Nachuntersuchungen in Zusammenhang mit besseren Ergebnissen für Mobilität und Selbstversorgung stehen, legt nahe, dass eine gewisse Erholung stattfindet. Das kann an der primären neurologischen Genesung liegen oder Ergebnis der Rehabilitation sein. Weitere longitudinale Studien sind erforderlich um den Erholungsverlauf dieser Patienten festzustellen und die Faktoren zu identifizieren, die für die Erholung verantwortlich sind.

Die vorliegende Studie untersucht eine große Gruppe von Kindern mit ATM, bei denen Zusammenhänge zwischen vorangehenden Faktoren, diagnostischen Tests, klinischen Befunden bei der Nachuntersuchung und

funktionellen Fähigkeiten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung festgestellt wurden. Einschränkungen sind durch die Verweisnatur der Gruppe und der großen zeitlichen Bandbreite bis zur Nachuntersuchung gegeben. Diese Beobachtungen sollten durch Zusammenarbeitsprogramme ausgeweitet werden, die multiple klinische Zentren einbeziehen und die neuen strengen diagnostischen Kriterien anwenden. Die Auswirkungen der anfänglichen Behandlung auf die langfristige Entwicklung und die Auswirkungen der Rehabilitationsmaßnahmen sind zwei wichtige Aspekte, die weitere Untersuchungen erfordern.