

# Akute disseminierte Enzephalomyelitis

**Die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ist eine akut auftretende autoimmune demyelinisierende Erkrankung der weißen Substanz, die hauptsächlich das Gehirn und Rückenmark befällt. Üblicherweise tritt sie nach einer Infektion oder Impfung auf. ADEM ist im Gegensatz zur Multiplen Sklerose (MS) eine monophasische Erkrankung. In seltenen Fällen kann sie rezidivieren, dann wird der Begriff multiphasische ADEM verwendet [1, 3].**

**Obwohl ADEM eine relativ seltene Erkrankung ist, hat sie aus 2 Gründen eine zunehmende Bedeutung bekommen: Erstens ist in den letzten Jahren die Anzahl der Impfungen, insbesondere bei Kindern, gestiegen, zweitens kann sie zu permanenten neurologischen Defiziten führen.**

## Epidemiologie

ADEM ist eine seltene Erkrankung, wobei die genaue Inzidenz unbekannt ist. Die geschätzte jährliche Inzidenz beträgt 0,8/100.000 Einwohner [4]. Kinder und Jugendliche sind häufiger betroffen. Zahlreiche Fälle wurden auch bei Erwachsenen, sogar auch bei älteren Patienten berichtet. Die Inzidenz scheint aber deutlich geringer im Vergleich zum Kindesalter zu sein. Kinder zwischen 5 und 8 Jahren sind am häufigsten betroffen [3, 5].

## Ätiologie

In ungefähr 50–75% der Fälle geht der klinischen Manifestation der Erkrankung eine virale oder bakterielle Infektion voraus. Meistens handelt es sich um eine unspe-

zifische Infektion der oberen Atemwege. ADEM kann ebenfalls nach einer Impfung auftreten. Die Symptome beginnen typischerweise 6 Tage bis 6 Wochen nach der Infektion oder Impfung. Erreger, die mit ADEM assoziiert sind, sind Masern-, Mumps- oder Rötelnvirus sowie auch Varicella-zoster-, Epstein-Barr-, Hepatitis-A- und Herpes-simplex-Virus [5, 6]. Der wichtigste bakterielle Erreger ist *Mycoplasma pneumoniae*. Eine impfasoziierte ADEM wird am häufigsten nach einer Masern-, Mumps- oder Rötelnimpfung beobachtet. Sie ist aber auch nach Impfungen gegen den Erreger der Poliomyelitis beschrieben worden [6].

## Pathogenese und Pathologie

Die Pathogenese der ADEM ist nicht geklärt. Es existieren Hinweise, dass ADEM als Folge einer transienten Autoimmunreaktion gegen Myelin- oder anderer Autoantigene auftritt. Dies geschieht möglicherweise durch eine nichtspezifische Aktivierung autoreaktiver T-Lymphozyten [7].

ADEM-Läsionen werden im gesamten Gehirn und Rückenmark beobachtet. Infiltrate zeigen sich histologisch überwiegend in den perivaskulären Räumen. Es kommt zur diffusen, häufig symmetrischen perivenösen Demyelinisierung. Die Läsionen haben histologisch das gleiche Alter. Meistens sind sie in der weißen Substanz lokalisiert. Es finden sich allerdings auch Läsionen kortikal, im Thalamus, Hypothalamus und in der übrigen grauen Substanz. Die entzündlichen Infiltrate bestehen überwiegend aus Lymphozyten, können aber auch ein gemischtes Bild mit Lymphozyten, Neutro-

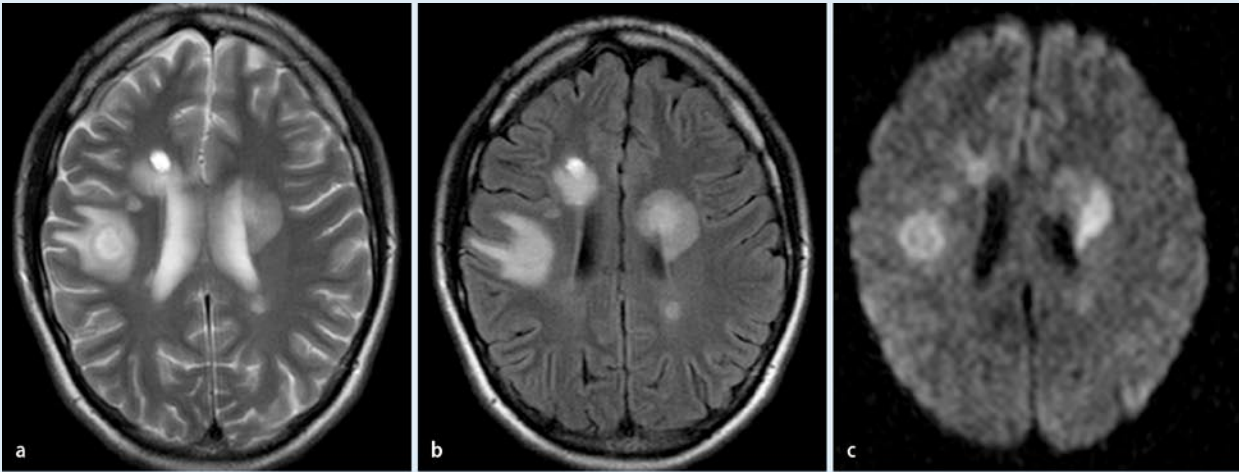
philen und Mikroglia zeigen. Meist ist eine reaktive Astrozytenproliferation vorhanden [7, 8, 9].

## Klinische Präsentation

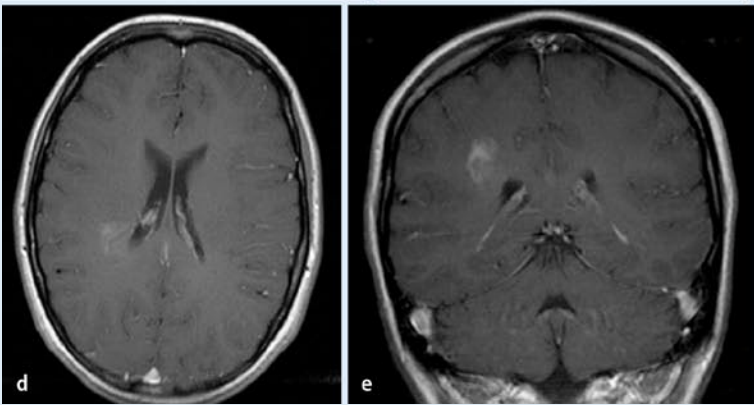
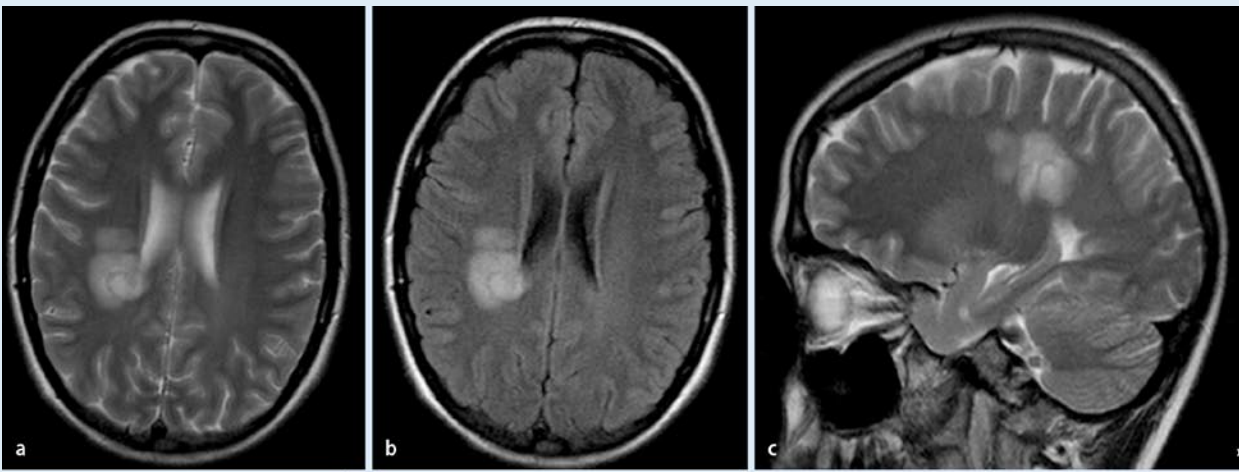
Generalisierte Symptome wie Fieber, Myalgien, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen gehen oft den neurologischen Symptomen voraus. Diese Symptome beginnen 4–21 Tage nach dem viralen oder bakteriellen Ereignis. Die Entwicklung einer fokalen oder multifokalen neurologischen Funktionsstörung ist das Kennzeichen der klinischen Präsentation der ADEM. Der Beginn einer zentralen neurologischen Funktionsstörung ist rapide. Der Gipfel der Dysfunktion wird in nur wenigen Tagen erreicht. Klassische, klinische Eigenschaften beinhalten eine Enzephalopathie, die von Lethargie bis zum Koma reichen kann, sowie fokale oder multifokale neurologische Symptome wie Hemiparese, Hirnnervenausfälle und Paraparese. Meningismus, Ataxie und Krampfanfälle werden seltener beobachtet. Patienten mit großen, raumfordernden, supratentoriellen oder Hirnstammläsionen benötigen gelegentlich eine intensivmedizinische Therapie mit Intubation und Beatmung. Wenn eine Optikusneuritis auftritt, ist sie in der Regel bilateral [1, 10, 11].

Spinale Symptome finden sich bei der Minderheit der Patienten. Prinzipiell kann eine isolierte Myelitis als ADEM angesehen werden. Es gibt keinen Grund für die Annahme, dass verschiedene pathophysiologische Mechanismen bei Patienten mit postinfektiöser Myelitis vorliegen.

Die Rückbildung der Symptomatik beginnt oft innerhalb von Tagen. Gelegent-



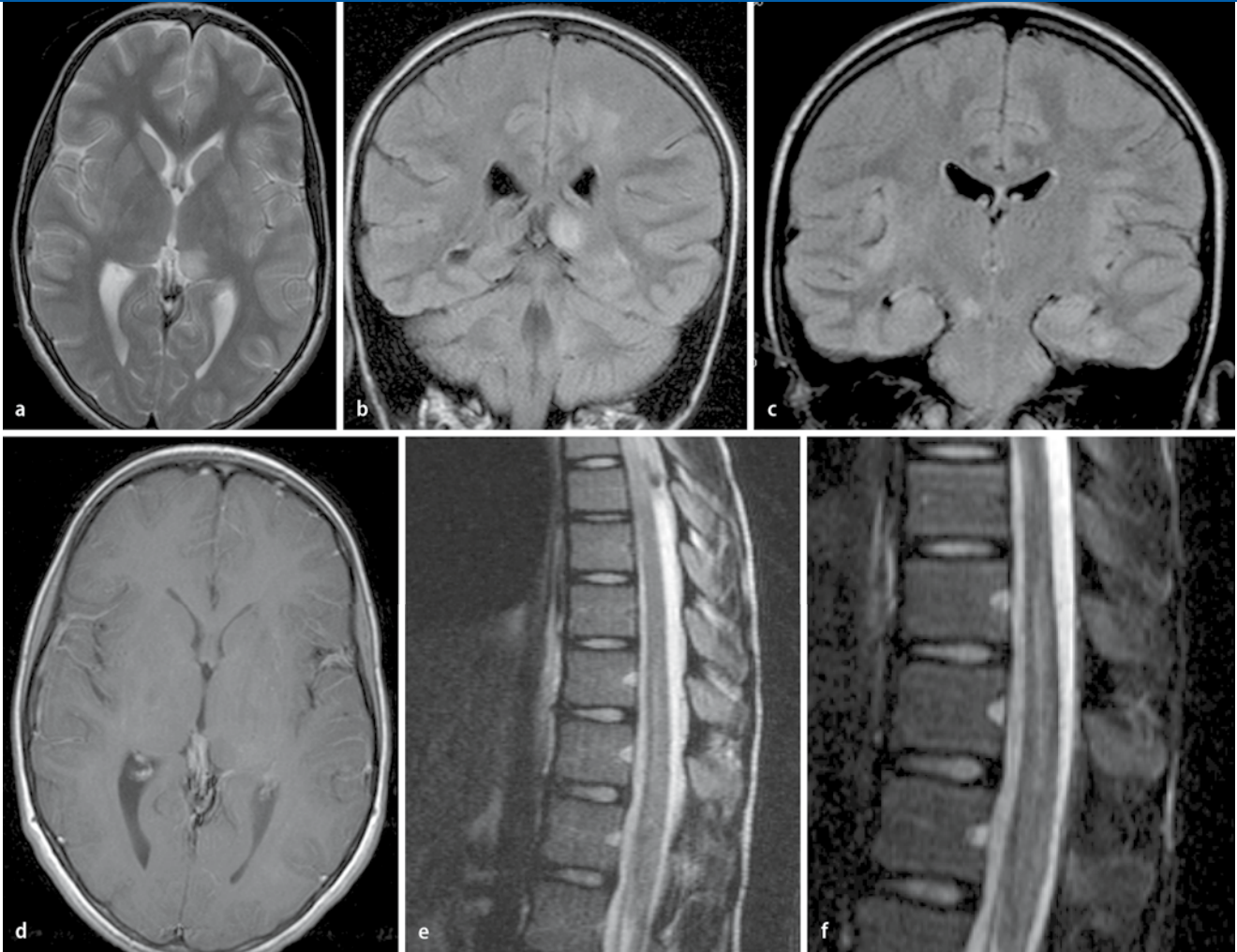
**Abb. 1** ▲ Multiple ADEM-Herde; 38-jährige Patientin, die sich mit einer leichten linksseitigen Hemisymptomatik vorstellte. Ungefähr einen Monat vorher hatte sie eine Infektion der oberen Atemwege erlitten. Die T2-gewichtete (a) und die FLAIR-Sequenz (b) zeigen große, multiple, signalgesteigerte Läsionen, die beidseits im Marklager sowie auch subkortikal lokalisiert sind. In der DWI sind die Läsionen diffusionsgestört (c). Nach Kontrastmittelgabe zeigen diese eine kräftige Aufnahme (d, e)



**Abb. 2** ▲ Solitäre ADEM-Läsion; 24-jährige Patientin mit Nachweis einer großen periventriculären Läsion (a–c). Inhomogen flauere Aufnahme nach KM-Gabe (d, e)

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 3** ▲ ADEM mit Thalamusläsion und spinalem Herd; 12-jähriges Mädchen mit Nachweis einer Signalsteigerung im Thalamus links (**a, b**). Weitere kleine Läsion rechts mesenzephal (**c**). Nach KM-Gabe zeigen die Herde keine Aufnahme (**d**). Die spinale Untersuchung zeigt eine große Läsion im Myelon in Höhe der unteren Brustwirbelsäule (**e, f**)

lich kann eine komplette Remission in nur wenigen Tagen stattfinden, in der Regel dauert diese allerdings Wochen bis Monate [1, 11].

### Liquor

Die Liquoruntersuchung zeigt in den meisten Fällen pathologische Veränderungen, ein völlig normaler Befund ist aber nicht ungewöhnlich. Lymphozytäre Pleozytose, erhöhte Druckverhältnisse und Eiweißerhöhung (häufig  $<1,0$  mg/l) sind typische Befunde in der Liquoruntersuchung. Oligoklonale Banden, also eine intrathekale Antikörperproduktion, sind im Gegensatz zur MS und anderen neuroinflammatorischen Erkrankungen seltener [12, 13].

### Bildgebung

#### Computertomographie

Die ADEM-Läsionen kommen in der Computertomographie (CT) in bis zu 40% der Fälle nicht zur Darstellung. Erst wenn sie eine ausreichende Größe erreicht haben, können diese als hypodense Areale erkannt werden.

#### Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist für die Darstellung der ADEM die Methode der Wahl. Die Diagnose kann ohne MRT nicht gestellt werden. Die MRT dient nicht nur zum Nachweis demyelinisierender Läsionen, sondern auch zum Ausschluss anderer Erkrankungen.

Die MRT-Veränderungen sind insbesondere in den T<sub>2</sub>-gewichteten und in der Fluid-attenuated-inversion-recovery-(FLAIR-)Sequenz zu identifizieren. Die Läsionen sind als unregelmäßige Areale mit hoher Signalintensität nachweisbar. Die Herde sind typischerweise groß, multipel und asymmetrisch. Sie können in den Großhirn- und Kleinhirnhemisphären, im Hirnstamm und Rückenmark lokalisiert sein (■ **Abb. 1, 2**). Die subkortikale und die zentrale weiße Substanz sind am häufigsten befallen. Weniger häufig ist die graue Substanz der Thalami und der Basalganglien betroffen; in diesen Fällen typischerweise symmetrisch. Nur in 30–60% der Fälle sind die Läsionen in der periventrikulären weißen Substanz lokalisiert (■ **Abb. 3**). Das Auftreten von Balkenläsionen ist, im Gegensatz zur MS, eine Ausnahme.

M. Politi · P. Papanagiotou · I.Q. Grunwald · C. Roth · W. Reith  
**Akute disseminierte Enzephalomyelitis**

### Zusammenfassung

Die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ist eine akut auftretende autoimmune demyelinisierende Erkrankung der weißen Substanz, die hauptsächlich Gehirn und Rückenmark befällt. Üblicherweise tritt sie nach einer Infektion oder Impfung auf. Die Entwicklung einer fokalen oder multifokalen neurologischen Funktionsstörung ist das Kennzeichen der klinischen Präsentation der ADEM. Lymphozytäre Pleozytose und Eiweißhöhung sind typische Befunde in der Liquoruntersuchung. Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist die Untersuchungsmethode der Wahl. Die ADEM-Läsionen sind typischerweise groß, multipel und asymmet-

risch. Sie können in den Groß- und Kleinhirnhemisphären, im Hirnstamm und im Rückenmark lokalisiert sein. Die subkortikale und die zentrale weiße Substanz sind am häufigsten befallen. Weniger häufig ist die graue Substanz der Thalami und der Basalganglien betroffen. Im Gegensatz zur Multiplen Sklerose (MS) ist die Prognose der ADEM im Allgemeinen günstig.

### Schlüsselwörter

Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) · Demyelinisierung · Magnetresonanztomographie (MRT) · Weiße Substanz · Multiple Sklerose (MS)

### Acute disseminated encephalomyelitis

#### Abstract

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an acute widespread autoimmune demyelinating condition, which principally affects the white matter of the brain and spinal cord. It usually follows an infection or vaccination. The typical presentation is that of multifocal neurologic disturbances accompanied by change in mental status. CSF analysis reveals lymphocytic pleocytosis and elevated protein content, but may also yield normal results. MRI is regarded as the diagnostic imaging modality of choice and typically demonstrates involvement of deep cerebral hemi-

spheric and subcortical white matter as well as lesions in the basal ganglia, gray-white junction, diencephalon, brainstem, cerebellum and spinal cord. Unlike multiple sclerosis (MS), ADEM has a monophasic course and a favorable long-term prognosis.

#### Keywords

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) · Demyelination · Magnetic resonance imaging (MRI) · White matter · Multiple sclerosis (MS)

In den T<sub>1</sub>-gewichteten Sequenzen kommen die ADEM-Läsionen hypointens zur Darstellung. Die Inzidenz der gadoliniumaffinen Herde ist variabel und hängt vom Stadium der Entzündung ab. Eine Kontrastmittelaufnahme ist in 30–100% der Fälle beschrieben. Das Muster der Aufnahme variiert und kann punktförmig oder peripher sein. Eine komplette oder inkomplette ringförmige Aufnahme ist nicht selten [14, 15].

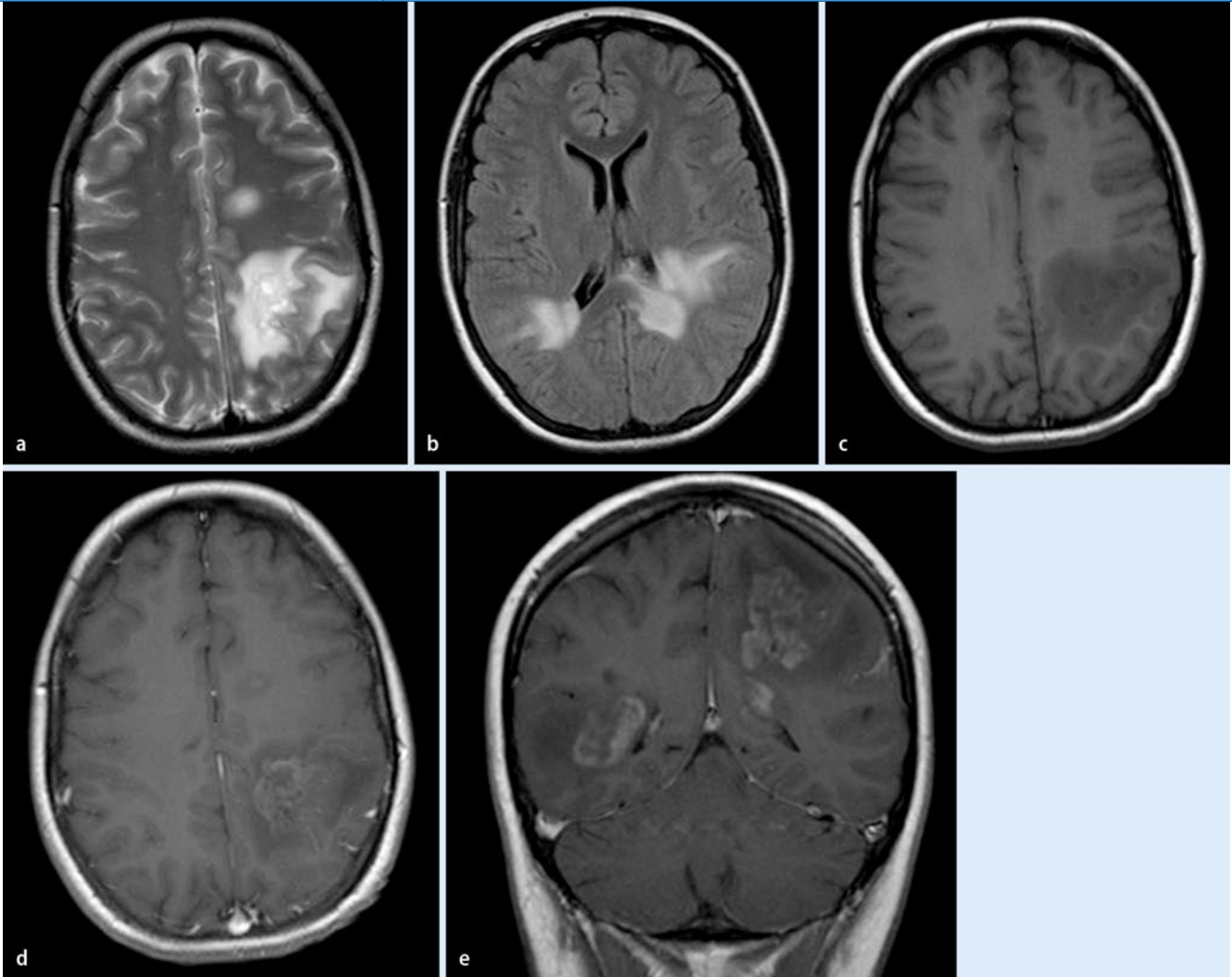
In den diffusionsgewichteten Sequenzen können die ADEM-Herde eine eingeschränkte Diffusion aufweisen, was insbesondere bei akuten Läsionen der Fall ist. Die MR-Spektroskopie zeigt oft eine Reduktion der N-acetylasparat- (NAA-)Werte im Bereich der signalintensiven T<sub>2</sub>-Läsionen, während die Cholinwerte normal sind. Ein pathologischer Laktatpeak kann oft identifiziert werden [16].

Bei der zerebralen Beteiligung sind folgende magnetresonanztomographische Muster beschrieben:

- ADEM mit kleinen Läsionen <5 mm.
- ADEM mit großen, konfluierenden oder tumorartigen Läsionen, die oft ein perifokales Ödem und eine raumfordernde Wirkung zeigen. In diesen Fällen kann die Differenzierung von einem Glioblastom sehr schwierig sein, oft ist eine biopsische Sicherung notwendig (■ **Abb. 4**).
- ADEM mit symmetrischen bithalamischen Läsionen.
- Akute hämorrhagische Enzephalomyelitis (AHEM), wenn eine Einblutung innerhalb großer Demyelinisierungsherde auftritt.

Eine Beteiligung des Rückenmarks ist in 14–28% der Fälle beschrieben. Die Läsionen zeigen sich hyperintens in den T<sub>2</sub>-gewichteten Sequenzen und zeigen evtl. nach Gabe von Gadolinium eine KM-Aufnahme. Die Herde können groß sein, das Myelon ist häufig geschwollen, meist ist die thorakale Region betroffen (■ **Abb. 3**).

Eine wichtige Rolle zur Diagnose der ADEM spielen die MRT-Verlaufskontrollen. In der monophasischen ADEM treten keine neuen Herde auf. Die komplette Rückbildung der MRT-Läsionen ist bei 37–75% der Patienten beschrieben, eine partielle Rückbildung tritt in 25–53% der Fälle auf [17, 18].



**Abb. 4** ▲ Tumorartige konfluierende ADEM-Läsionen; 22-jährige Patientin mit Aphasie und Hemiparese rechts. Die MRT zeigt multiple konfluierende Läsionen mit perifokalem Ödem. Die größte Raumforderung ist in der Zentralregion linksseitig lokalisiert (a–c). Inhomogene Aufnahme nach KM-Gabe (d, e)

### ADEM vs. MS

Die Differenzialdiagnose zwischen ADEM und MS ist hauptsächlich aus prognostischen Gründen wichtig. Bei Kindern mit ADEM ist die Prognose gut, während bei Kindern mit MS die Entwicklung einer signifikanten Behinderung im Verlauf zu erwarten ist.

Die wichtigsten Unterschiede der klinischen Manifestation und Liquoruntersuchung werden in **Tab. 1** dargestellt [19].

In der Bildgebung können prinzipiell die Läsionen der ADEM nicht mit Sicherheit von denen der MS differenziert werden. Es sind allerdings Unterschiede vorhanden, die eine der beiden Diagnosen favorisieren:

- ADEM-Läsionen sind oft unregelmäßig begrenzt, während MS-Herde

scharf definiert sind mit einer „plaqueartigen“ Begrenzung.

- ADEM-Läsionen sind in der tiefen weißen Substanz lokalisiert mit häufiger Aussparung der periventriculären Regionen und des Balkens. Im Gegensatz dazu sind die periventriculären Herde und die Balkenläsionen charakteristisch für die MS.
- Kortikale Läsionen sind bei ADEM weit häufiger im Vergleich zur MS.
- ADEM-Läsionen sind asymmetrisch, während bei der MS die Herde eine relative Symmetrie zeigen.
- Liquorisointense Läsionen in den T1-gewichteten Bildern, sog. „black holes“, sprechen für abgelaufene Demyelinisierungen und unterstützen damit die Diagnose einer MS.

- ADEM-Läsionen des Rückenmarks sind groß, mit Schwellung des Myelons und meist thorakal lokalisiert. Spinale MS-Herde sind kleiner, zeigen keine Schwellung und treten zervikal auf.
- In den Verlaufsuntersuchungen treten bei der ADEM im Gegensatz zur MS keine neuen Läsionen auf [19, 20, 21].

### Therapie und Prognose

Eine spontane Vollremission ist bei Patienten mit ADEM möglich. Dies ist allerdings seltener als bei Patienten, die eine Behandlung erhalten. Als Therapie der ersten Wahl wird derzeit die hochdosierte Gabe intravenöser Kortikosteroide angesehen. Von diesen erhofft man sich eine Verkürzung der entzündlichen Reak-

**Tab. 1** Unterschiede bzgl. Klinik und Liquor zwischen ADEM und MS

	ADEM	MS
Alter	<10 Jahre	>10 Jahre
Enzephalopathie	Ja	Nein
Symptome	Polysymptomatisch	Monosymptomatisch
Optikusneuritis	Bilateral	Unilateral
Liquor	Lymphozytose	Intrathekale IgG

tion im ZNS und eine Besserung der klinischen Symptome. Bei fehlender Verbesserung unter Kortison werden Immunglobuline eingesetzt. Alternativ kann eine Plasmapherese durchgeführt werden, die wegen der höheren Komplikationsrate als zweite Wahl betrachtet wird [22, 23].

Eine Mortalität von 20% mit signifikanten Spätfolgen ist in früheren Studien berichtet worden. Neuere Studien zeigten, dass die Prognose der ADEM im Allgemeinen günstig ist. Ungefähr 70% aller Patienten überleben ohne residuale Defizite. Auch schwer betroffene Patienten können sich komplett erholen. Nur wenige ADEM-Patienten benötigen eine intensivmedizinische Therapie [11, 24].

## Korrespondenzadresse

### M. Politi

Klinik für Diagnostische  
und Interventionelle Neuroradiologie,  
Universitätsklinikum des Saarlandes,  
Kirrberger Straße 1, 66421 Homburg/Saar  
mariapoliti@hotmail.com

**Interessenkonflikt.** Keine Angabe.

## Literatur

- Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R (2002) Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 110: e21
- Dale RC, de Sousa C, Chong WK et al. (2000) Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 123: 2407–2422
- Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT et al. (2001) Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 56: 1308–1312
- Leake JA, Albani S, Kao AS et al. (2004) Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 23: 756–764
- Tenembaum S, Chamois N, Fejerman N (2002) Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 59: 1224–1231
- Menge T, Hemmer B, Nessler S et al. (2005) Acute disseminated encephalomyelitis: an update. *Arch Neurol* 62: 1673–1680
- Davies JM (1997) Molecular mimicry: can epitope mimicry induce autoimmune disease? *Immunol Cell Biol* 75: 113–126
- Johnson RT (1987) Pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis. *J Infect Dis* 155: 359–364
- Zamvil SS, Steinman L (1990) The T lymphocyte in experimental allergic encephalomyelitis. *Ann Rev Immunol* 8: 579–621
- Mikaeloff Y, Suissa S, Vallee L et al. (2004) First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for multiple sclerosis and disability. *J Pediatr* 144: 246–252
- Gupte G, Stonehouse M, Wassmer E et al. (2003) Acute disseminated encephalomyelitis: a review of 18 cases in childhood. *J Paediatr Child Health* 39: 336–342
- Finsterer J, Grass R, Stollberger C, Mamoli B (1998) Immunoglobulins in acute, parainfectious, disseminated encephalo-myelitis. *Clin Neuropharmacol* 21: 258–261
- Kanter DS, Horensky D, Sperling RA et al. (1995) Plasmapheresis in fulminant acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 45: 824–827
- Caldmeyer KS, Smith RR, Harris TM et al. (1994) MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroradiology* 36: 216–220
- Singh S, Alexander M, Korah IP (1999) Acute disseminated encephalomyelitis: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 173: 1101–1107
- Papanagiotou P, Backens M, Grunwald IQ et al. (2007) MR spectroscopy in brain tumors. *Radiologie* 47: 520–529
- O’Riordan JI, Gomez-Anson B, Moseley IF et al. (1999) Long term MRI follow-up of patients with post-infectious encephalomyelitis: evidence for a monophasic disease. *J Neurol Sci* 167: 132–136
- Bizzi A, Ulug AM, Crawford TO et al. (2001) Quantitative proton MR spectroscopic imaging in acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 1125–1130
- Dale RC, Branson JA (2005) Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis: can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? *Arch Dis Child* 90: 636–639
- Grunwald I, Papanagiotou P, Politi M et al. (2006) Spinal infections. *Radiologie* 46: 1061–1065
- McDonald WI, Compston A, Edan G et al. (2001) Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 50: 121–127
- Schwarz S, Mohr A, Knauth M et al. (2001) Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 56: 1313–1318
- Marchioni E, Marinou-Aktipi K, Uggetti C et al. (2002) Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid resistant monophasic or recurrent acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol* 249: 100–104
- Hahn CD, Miles BS, Mac Gregor DL et al. (2003) Neurocognitive outcome after acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol* 29: 117–123

Hier steht eine Anzeige

 Springer