

Multiple Sklerose im Kindes- und Jugendalter

Eine Therapie sollte frühzeitig erfolgen

Caroline Maxton

Die MS ist ein Chamäleon der Neurologie und muss immer in die differenzialdiagnostischen Überlegungen bei zentralnervösen Symptomen mit eingeschlossen werden. Die MS weist bei Kindern und Jugendlichen einige Unterschiede zu der von Erwachsenen auf.

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine meist schubförmig verlaufende Autoimmunerkrankung des ZNS, die zur chronischen Entzündung, Demyelinisierung und Neurodegeneration führt. Pathophysiologisch handelt es sich um eine von peripher angetriebene komplexe Entzündungsreaktion, die „hinter“ der Blut-Hirn-Schranke stattfindet. Eine frühzeitige, konsequente, immunmodulatorische Dauertherapie ist trotz relativer Symptomarmut im Intervall indiziert und verbessert die Langzeitprognose bezüglich bleibender körperlicher und geistiger Einschränkungen. Es gilt „time is brain“, eine Heilung ist derzeit nicht möglich.

MS gehört mit einer Prävalenz von 1:1.000 neben der Epilepsie zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen junger Erwachsener. Circa 10% aller Betroffenen erkranken vor dem 18., 5% vor dem 16. und circa 0,5% vor dem 11. Lebensjahr.

Symptome

Neurologische Defizite treten in unterschiedlichen Funktionsgebieten des Gehirns und Rückenmarkes auf. Die Erstmanifestation ist bei etwa der Hälfte der Betroffenen monosymptomatisch. Als Schub gelten neurologische Symptome, die länger als 24 Stunden anhalten und mit einem Abstand von mehr als 30 Tagen nach Beginn des vorangegangenen Schubes auftreten (**Tab. 1**).

Die klinische Symptomatik der MS ist durch den polyregionalen Befall sehr variabel (**Tab. 2**). Bei monosymptomatischer Erstmanifestation jenseits des 10. Lebensjahres dominiert die Beeinträchtigung des Nervus opticus. Sie führt zu Seheinschränkungen mit Bulbusbewegungsschmerz, mono- oder binokularer Visusminderung, verschwommenem Sehen bis vollständigem Visusverlust sowie gestörtem Farbempfinden.

Bei der Erstmanifestation unter 10 Jahren sind Ataxie und Hirnstammsymptome häufiger als bei späterer Erkrankung.

Im Hirnstammereich kommt es zu Hirnnervenstörungen, wie zum Beispiel Augenbewegungsstörungen mit Doppelbildern, Blickrichtungsnystagmus sowie Sprach- und Schluckstörungen, aber auch Atemnot. Läsionen im Bereich des Kleinhirns präsentieren sich mit Koordinationsstörung, Intentionstremor, Schwindel, Gang- und Standataxie sowie Gangunsicherheiten. Das Sensorium gehört mit Sensibilitätsstörungen wie Kribbelparästhesien, Taubheitsgefühlen oder Dysästhesien zu den oft betroffenen neurologischen Systemen. Motorische Defizite wie Paresen und Tonusregulationsstörungen sind häufig, aber auch unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Verspannungen, Schwindel und Müdigkeit kommen vor.

Seltene Erscheinungsbilder oder Spätsymptome im Kindes- und Jugendalter sind zerebrale Anfälle, Blasen- und Mastdarmstörungen sowie Störungen der sexuellen Funktion.

In den letzten Jahren sind auch neuropsychologische Symptome als Folgen der Schädigung der grauen Substanz vermehrt in den Fokus der Forschung geraten. Müdigkeit, verminderte Denk- und Konzentrationsfähigkeit sowie Lernschwierigkeiten, aber auch Beeinträchtigungen der sozialen Interaktionsfähigkeit (Theory of mind etc.) treten auf.

Es gibt einzelne Berichte von Erstmanifestationen in Form von Depressionen oder Angststörungen. Im Verlauf treten auch psychiatrische Symptome im Jugendalter auf, wobei emotionale Störungen, Angststörungen sowie ADHS überwiegen. Emotionale Störungen und Angststörungen sind im Vergleich zu anderen psychiatrischen Diagnosen überzufällig häufig mit kognitiven Defiziten kombiniert. Kognitive Einschränkungen finden sich bei circa einem Drittel der MS-Patienten im Kindes- und Jugendalter.

Unabhängig von der derzeitigen wissenschaftlichen Diskussion über reaktive oder läsionsbedingte Genese ist die frühzei-



tige Diagnose und Therapie für die Lebensqualität, die soziale Integration, die berufliche Laufbahn und den ökonomischen Status des Patienten entscheidend [1].

Eine kleine Zahl der Patienten manifestiert sich als dramatische akute Enzephalopathie mit Vigilanzstörungen, Krampfanfällen und Paresen. Dies kann zu differenzialdiagnostischen Problemen in der Abgrenzung zu Tumoren, Vasculitiden, ZNS-Infektionen, aber auch Stoffwechselerkrankungen und hypoxisch-ischämischen Ereignissen führen [2, 3, 4, 5, 6].

Diagnose

Für die Diagnosestellung einer MS wesentlich ist die zeitlich und räumliche Dissemination (Encephalitis disseminata). Es müssen klinisch oder MR-tomografisch mehrere Regionen des ZNS (räumliche Dissemination) betroffen und klinisch oder MR-tomografisch eine zeitliche Dissemination nachweisbar sein. Bis zur Einführung der McDonald-Kriterien, die die MRT-Befunde in die Diagnosestellung mit einbeziehen, war ein zweiter (zeitliche Dissemination), klinisch-neurologisch differenter (räumliche Dissemination) Schub zur Diagnosestellung notwendig. In der MRT sind klinisch-neurologisch inapparente Herde in MS-typischer Lokalisation darstellbar (räumliche Dissemination) beziehungsweise durch unterschiedliche Kontrastmittelanreicherung und damit Aktivität der Herde die zeitliche Dissemination nachweisbar (**Tab. 3**). So ist heute unter Umständen bereits beim ersten Schub eine Diagnosestellung möglich.

Eine Liquoruntersuchung ist nach den aktuellen Diagnosekriterien für die Diagnosestellung nicht mehr notwendig. Trotzdem gehört sie weiterhin zur Diagnostik beim ersten Schub. Besonders wichtig ist dabei die Analyse der oligoklonalen Banden, die bei > 95 % aller pädiatrischen MS-Patienten gefunden werden. Die evozierten Potenziale bieten als funktioneller Nachweis von Funktionseinschränkungen eine weitere Möglichkeit, eine räumliche Dissemination nachzuweisen beziehungsweise den Prozess als demyelinisierend zu klassifizieren.

Zum Ausschluss infektiöser (Borreliose, neurotrope Viren, Morbus Whipple), anderer autoinflammatorischer und demyelinisierender Ursachen (systemischer Lupus erythematoses, Neurosarkoidose, NMDA-Rezeptor-Enzephalitis, ADEM, Neuromyelitis optica u. a.), Tumoren, Stoffwechselerkrankungen (Mitochondriopathien, z. B. MELAS), Leukodystrophien sowie hypoxisch-ischämischen und toxische Ereignisse muss eine umfangreiche Diagnostik erfolgen.

Für die detaillierte Diagnostik sei auf die aktuell im Frühjahr 2015 erschienenen Leitlinien „Multiple Sklerose im Kindesalter“ der Gesellschaft für Neuropädiatrie verwiesen [8].

Tab. 1: Schubdefinition

- Neu aufgetretene neurologische Symptome
- Dauer der Symptome länger als 24 Stunden
- Mindestens ein Zeitintervall von 30 Tagen zum Beginn des letzten Schubes

Tab. 2: Symptome der Multiplen Sklerose

| Betroffenes System | Beschwerden |
|------------------------|---|
| N. opticus | Seheinschränkungen mit mono- oder binokularer Visusminderung, verschwommenes Sehen bis vollständiger Visusverlust, gestörtes Farbempfinden |
| Sensorium | Misempfindungen, Kribbelparästhesien, Taubheitsgefühl, Schmerzen |
| Hirnstamm | Doppelbilder als Zeichen der Augenmotilitätsstörung, Schluck- und Sprechprobleme (Artikulation), Heiserkeit |
| Kleinhirn | Gleichgewichtsprobleme, Zittern/Tremor, Gang- und Standataxie |
| Motorik | Schwäche in allen oder einzelnen Armen und/oder Beinen, aber auch Tonusregulationsstörung im Sinne einer Spastik |
| Rückenmark | Imperativer Harndrang oder Harnretention, Gangunsicherheit, muskuläre Verspannungen, Sexualfunktionen gestört |
| Neuropsychologisch | Lernschwierigkeiten, verminderte Denk- und Konzentrationsfähigkeit, soziale Interaktion, im Verlauf Angststörung, emotionale Störungen/affektive Dysregulation etc. |
| Unspezifische Symptome | Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen |

Klinischer Verlauf

Der klinische Verlauf ist bei über 95 % der Kinder und Jugendlichen ein primär schubförmiger mit Remission beziehungsweise symptomfreien Intervallen. Die primär schubförmige Manifestation kann im Verlauf in eine sekundär chronisch-progrediente Form übergehen (**Abb. 1**).

Als klinisch isoliertes Syndrom („clinical isolated syndrome“, CIS) wird das erste Auftreten einer mono- oder polyfokalen symptomatischen entzündlichen demyelinisierenden ZNS-Erkrankung von mehr als 24 Stunden Dauer ohne Enzephalopathie mit fehlenden Kriterien der zeitlichen Dissemination bezeichnet. 60–80 % der CIS-Patienten gehen in eine MS über.

Tab. 3: Revidierte McDonald-Kriterien 2010 (nach Polman et al. [7])

| Anzahl der Schübe | Anzahl der klinischen Läsionen | Weitere Anforderungen zur Diagnose MS |
|---|--------------------------------|--|
| zwei und mehr | zwei und mehr | Keine nach differenzialdiagnostischer Abklärung |
| zwei und mehr | eine | räumliche Dissemination im MRT erfüllt, wenn eine oder mehr T2-Läsionen in mindestens zwei der MS-typischen Regionen (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell, spinal) ODER Abwarten auf neuen Schub mit neuer Läsionslokalisierung (räumliche Dissemination klinisch) |
| einer | zwei und mehr | zeitliche Dissemination im MRT erfüllt bei: Gleichzeitigem Nachweis von asymptomatischen Gadolinium-aufnehmenden und nicht aufnehmenden Läsionen ODER Nachweis einer neuen T2- oder Gadolinium-aufnehmenden Läsion im Kontroll-MRT zeitunabhängig ODER Abwarten auf neuen Schub |
| einer | eine | räumliche und zeitliche Dissemination im MRT Anforderungen siehe oben |
| neurologische Progression mit Verdacht auf primär chronisch-progrediente MS | | Mindestens 1 Jahr Progression plus zwei der folgenden drei Kriterien: 1. eine oder mehrere T2-Läsionen in den MS-typischen Regionen periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell 2. zwei oder mehrere spinale Läsionen 3. Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese |

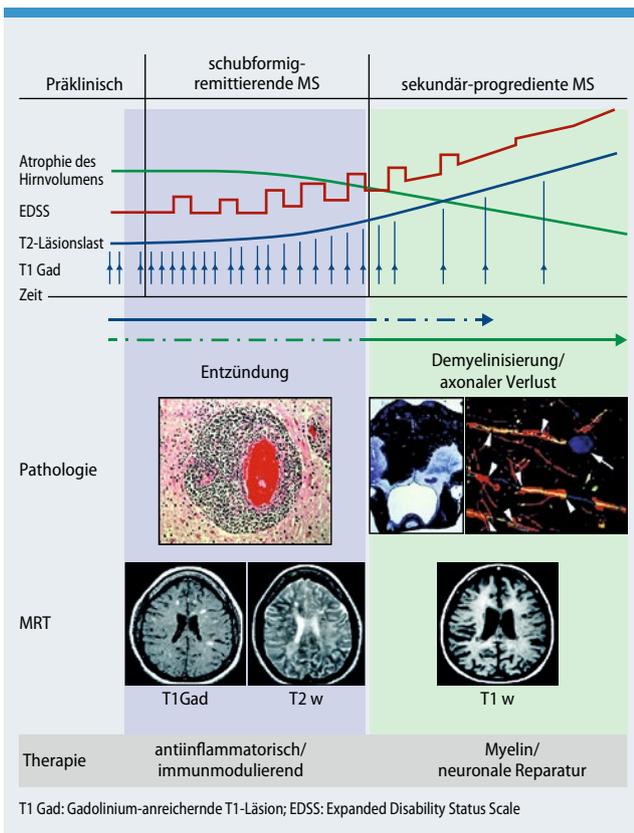


Abb. 1: Veränderungen und Verläufe der Multiplen Sklerose (mit freundlicher Genehmigung von Mireia Sospedra, Roland Martin. Annu Rev Immunol 2005;23:683–747)

Die „pädiatrische“ MS hat eine höhere Schubfrequenz mit einem kürzeren Intervall zwischen erstem und zweitem Schub im Vergleich zu Erwachsenen. 60 % der Kinder haben nach dem ersten Ereignis innerhalb von 2 Jahren einen zweiten Schub, bei Erwachsenen sind es 45 %. Die Remissionsrate ohne Defizit nach einem Schub ist bei pädiatrischen Patienten mit über 90 % deutlich besser als bei Erwachsenen (75 %). Die bildmorphologischen Läsionen sind bei Kindern und Jugendlichen ausgedehnter als bei Erwachsenen und bei den unter 10-Jährigen häufiger in der hinteren Schädelgrube lokalisiert [9].

Entscheidend für die geänderten Therapieempfehlungen zur frühzeitigen und konsequenten Therapie auch der kindlichen MS waren die Daten von Renoux et al. [10]. Sie wiesen nach, dass Kinder eine langsamere Progression des Behinderungsgrades und einen um zehn Jahre späteren Übergang in die chronisch-progrediente Verlaufsform aufweisen. Durch den früheren Beginn treten bei den Patienten aber bereits – auf das Alter bezogen – früher ausgeprägte, irreversible Behinderungen auf. So waren in der Studie Patienten mit pädiatrischer MS durchschnittlich bereits im Alter von 50 Jahren auf den Rollstuhl angewiesen (EDSS 7), Patienten mit Erwachsenen-MS 10 Lebensjahre später. Der EDSS („expanded disability status scale“) erfasst im schubfreien Intervall den Grad der Behinderung auf einer neurologischen Beurteilungsskala von 1–10.

Für die Praxis heißt dies, dass eine konsequente immunmodulatorische Therapie trotz potenzieller Nebenwirkungen in einem Stadium relativer Symptomfreiheit durchgeführt werden muss, um die Langzeitprognose bezüglich des Behinderungsgrades zu verbessern.

Tab. 4: Definitionen akuter demyelinisierender Erkrankungen des Kindesalters (nach Krupp et al. [5])

| Erkrankung | Charakteristika |
|---|---|
| CIS („clinical isolated syndrome“) | Erstmalige mono- oder multifokale demyelinisierende ZNS-Ausfälle ohne Enzephalopathie und nicht Fieber-induziert |
| ADEM (akute disseminierte Enzephalomyelitis) | Erste multifokale ZNS-Erkrankung mit vermutlich entzündlicher Genese, mit Enzephalopathie (nicht Fieber-induziert) MRT: diffuse, unscharf begrenzte (ödematöser Randsaum), große (> 1–2 cm) Läsion v. a. der weißen Substanz, T1 hypointense Läsionen sind selten, aber z. B. Basalganglien, Hirnstamm und Rückenmark können auch betroffen sein. 3 Monate nach Erkrankungsbeginn keine neuen neurologischen Symptome oder MRT-Veränderungen |
| MS | Zwei und mehr Schübe einer polyregionalen (polysymptomatischen) ZNS-Erkrankung ohne Zeichen einer Enzephalopathie im Abstand von mehr als 30 Tagen ODER ein Schub plus McDonald-Kriterien der zeitlichen und räumlichen Dissemination sind erfüllt (Kinder > 12 Jahre, keine ADEM) ODER Schub ohne enzephalopathische Zeichen 3 Monate nach einer ADEM mit neuen MS-verdächtigen Läsionen im MRT |
| NMO (Neuromyelitis optica) | 1. Neuritis N. optici 2. Akute Myelitis 3. Zwei der drei Kriterien: a) NMO-verdächtige langstreckige (kontinuierliche T2-Alteration \geq 3 Vertebraalsegmente) spinale MRT-Läsion b) cMRT erfüllt nicht die MS-Kriterien c) Anti-Aquaporin-4-IgG-seropositiv |

Differenzialdiagnosen der autoimmunologischen demyelinisierenden ZNS-Erkrankungen

Da die verschiedenen entzündlichen ZNS-Erkrankungen ganz unterschiedlich behandelt werden, ist eine genaue Zuordnung des Krankheitsbildes besonders wichtig. Zur Definition siehe auch **Tab. 4** [2, 5].

Die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ist im Kindesalter häufiger als eine MS. Sie manifestiert sich meist postinfektiös polysymptomatisch mit unter anderem Vigilanz- und Verhaltensstörungen (enzephalopathisches Krankheitsbild), Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, zerebrale Anfälle, Paresen, Sprachstörungen und Ataxie.

Die Kombination einer akuten Myelitis mit ein- oder beidseitiger Neuritis optica (teilweise mit zeitlich verzögertem Auftreten) wird als NMO bezeichnet. Bei einem Teil der Patienten können Anti-Aquaporin-4-IgG nachgewiesen werden. NMO ist eine schwerwiegende Erkrankung, die immunsuppressiv behandelt werden muss.

Bezüglich anderer autoimmunologischer ZNS-Erkrankungen wie zum Beispiel die MOG(Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein)-assoziierten Erkrankungen sei auf die weiterführende Literatur verwiesen.

Ätiologie

Die Ätiologie der MS ist nicht vollständig geklärt. Eine genetische Prädisposition spielt eine gewisse Rolle, insbesondere besteht eine Assoziation mit den Haupthistokompatibilitätsantigenen HLA Klasse II, zum Beispiel DRB15. Die Exposition mit verschiedenen Erregern wie Epstein-Barr-Virus, Herpes-simplex-Virus in Kombination mit HLA-DRB15 ist mit einem erhöhten MS-Risiko verbunden, während eine Exposition mit

Zytomegalievirus mit einem niedrigeren Risiko für MS korreliert [4, 11].

MS tritt vor allem in gemäßigten Klimazonen auf und zeigt ein Nord-Süd-Gefälle auf der Nordhalbkugel. Die hieraus gefolgerte Hypothese, dass der durch die geringere Sonneneinstrahlung bedingte niedrigere Vitamin-D-Spiegel die Krankheitsmanifestation begünstigt, wird diskutiert. Niedrige Vitamin-D-Konzentrationen im Blut sind wahrscheinlich auch mit einer erhöhten Schubrate bei pädiatrischen MS-Patienten assoziiert [12]. Rauchen und Adipositas werden als modifizierende Umweltfaktoren diskutiert.

Eine Metaanalyse zum Zusammenhang zwischen Impfungen und MS fand kein erhöhtes Risiko bei BCG, Hepatitis B, Influenza, MMR, Polio und Typhus sowie ein erniedrigtes Risiko an MS zu erkranken, bei Diphtherie und Tetanus. Eine neuere Studie konnte keine Langzeitassoziation von Impfungen (HPV, Hepatitis B) zu MS finden, allerdings einen leichten Anstieg innerhalb des ersten Monats nach Impfung. Dies wird als frühere Manifestation einer subklinischen MS gewertet. Diese Studien betreffen Impfungen am Adoleszenten und Erwachsenen [13].

Pathophysiologie

Pathophysiologisch kommt es zunächst in der Peripherie (Blut, lymphatisches Gewebe) aus ungeklärter Ursache zur Aktivierung von T-Lymphozyten, die gegen Myelinproteine gerichtet sind. Diese aktivierten T-Zellen überwinden die Blut-Hirnschranke und führen über verschiedene Mediatoren zur gegen Oligodendrozyten gerichteten autoinflammatorischen Aktivität. Es kommt zur Aktivierung von Makrophagen, Mikroglia und B-Lymphozyten mit Produktion von Autoantikörpern. In

Fallbericht

„Ich soll einen an der Klatsche haben“ – mit diesen Worten stellte sich die 16-jährige Luisa in unsere Praxis vor. Fast täglich traten Kribbeln und dann Taubheitsgefühle in der oberen rechten Gesichtshälfte auf. Das Phänomen begann tageszeitlich unabhängig plötzlich, breitete sich über die obere rechte Gesichtshälfte aus und hielt bis zu Stunden an. Vom Hausarzt sei bereits ein Termin beim Psychiater angeraten worden. Erstmals sei das Phänomen vor 2 Wochen im Anschluss an eine anstrengende Ballettvorführung aufgetreten.

Die Familienanamnese und die Eigenanamnese von Luisa waren bis zu diesem Zeitpunkt unauffällig. Weder in der Schule noch im Freundeskreis noch in der Familie seien belastende Situationen zu berichten. Der Alltag wird von den Episoden nicht beeinträchtigt. Luisa trifft sich auch weiterhin in ihrer Freizeit mit ihren Freundinnen, auch ihrem Hobby Tanzen geht sie regelmäßig nach. Die Episoden sind auch am Wochenende aufgetreten.

Die neurologische Untersuchung ist bis auf das Fehlen des Corneareflexes rechts unauffällig. Im Bereich des 1. und 2. Trigeminusastes besteht eine Hyposensibilität. Bei Verdacht auf einen entzündlichen Prozess im rechtsseitigen Trigeminus wurde ein MRT des Kopfes veranlasst.

MRT des Neurocraniums: rechts pontin bis zum Pedunculus cerebellaris eine etwa 15–10 mm messende T2-signalreiche Läsion mit auch kleinerer zentraler KM-Aufnahme. Supratentoriell mittelständiges normal weites symmetrisches Ventrikelsystem. In den periventriculären Marklagern sowie im Corpus callosum mehrere T2-signalreiche entzündlich imponierende Herde. Eine 7 mm messende Läsion im linksparietalen Marklager zeigt sich T1-gewichtet und in der TIRM-Sequenz zentral signalarm. Kontrastmittel reichern die supratentoriellen Herde nicht an.

Bei klinischem Verdacht auf eine Encephalitis myelitis mit Neuritis des rechten Trigeminus bestätigt durch den pathologischen MRT-Befund mit multiplen supratentoriellen Demyelinisierungsherden und einem aktiven entzündlichen Herd rechts pontin wurde der Hirnliquor untersucht, der die Verdachtsdiagnose sicherte.

Hirnliquor: Leukozyten 49/μl, Ery 1/μl, Eiweiß 403 mg/l, Glukose 69 mg/dl, Lactat 1,7mmol/l

Oligoklonale Banden: Intrathekale IgG-Bildung bei normaler Schrankenfunktion

Borrelien und Mykoplasmentiter im Liquor: negativ

VEP: unauffällig

SSEP: Normale Medianus und Tibialis-SSEP bilateral

Diagnose: akuter Schub einer Encephalitis disseminata bei multiplen cerebralen Entmarkungsherden verschiedenen Alters

Verlauf: Unter einer 3-tägigen Methylprednisolon-Stoßtherapie normalisierte sich der klinische Befund. Nach 4 Monaten traten jedoch ebenfalls im Anschluss an eine extreme physische Aktivität akuter Schwindel mit Gleichgewichtsstörungen auf. Dieser war unter Wiederholung der Cortison-Stoßtherapie rückläufig ebenso wie zwei weitere Schübe, die mit Parästhesien diesmal des rechten Armes einhergingen. Nach langem Zögern entschied sich Luisa, inzwischen 18 Jahre, nach dem letzten Schub für eine Dauerprophylaxe mit Fumarsäuredimethylester (Tecfidera®). Sie ist seit 1 Jahr rezidivfrei. Die Medikation wird nach anfänglichen Magen-Darm-Beschwerden gut vertragen. In einem jetzt durchgeführten MRT von Kopf und Wirbelsäule wurden keine frischen Entmarkungsherde mehr gefunden.

Dr. Kirsten Stollhoff

diesen entzündlichen Arealen kommt es zur Demyelinisierung, aber auch zu axonaler Schädigung. Das Ausmaß der axonalen Schädigung variiert innerhalb eines Patienten von Läsion zu Läsion. Für die axonale Schädigung werden zum einen der Wegfall neurotropher Substanzen der Oligodendrozyten, die zum Erhalt der Axone beitragen, als auch direkte zytotoxische Wirkungen verantwortlich gemacht. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zur Remyelinisierung, Gliose, aber auch zu weiterem Verlust von Axonen.

Das Verhältnis der verschiedenen Prozesse zueinander bestimmt den Verlauf. So ist mit Einstieg in die chronisch-progrediente Phase der Axonverlust stetig, infolgedessen kommt es zur Hirnatrophie und klinisch zur zunehmenden Behinderung. Der überwiegende Teil der Läsionen bleibt klinisch stumm. Trotz Remission nach einem Schub besteht weiterhin ein entzündlicher Prozess. Wichtig für das Verständnis der Therapie der MS ist zum einen die Tatsache, dass die meisten immunmodulatorischen Medikamente ihren Ansatz in der Peripherie haben. Zum zweiten, dass sich die Blut-Hirn-Schranke nach Abklingen der akuten Entzündungsreaktion im Schub (KM-Anreicherung) wieder stabilisiert und der Prozess sozusagen „hinter verschlossenen Türen“ stattfindet. Somit ist eine frühe Diagnose und Therapie für das Outcome essenziell [14].

Therapie

Der akute Schub wird bei der pädiatrischen MS mit Methylprednisolon über 3–5 Tage in einer Dosierung von 20 mg/kg Körpergewicht (maximal jedoch 1 g pro Tag) therapiert. Kommt es in der folgenden Woche zu keiner Besserung, kann die Therapie wiederholt werden. Bei weiterer Verschlechterung oder sehr gravierenden Symptomen muss eine Plasmapherese oder Immunadsorption erwogen werden [4, 5, 6, 8].

Die Indikation für eine Dauertherapie besteht, sobald die Diagnose gesichert ist. Durch die Entwicklung neuer, sehr wirksamer Medikamente verändern sich die Empfehlungen für die Dauertherapie der Multiplen Sklerose derzeit. Es wird jetzt unterschieden zwischen Patienten mit weniger aktiver MS und solchen mit hochaktiver MS. Patienten mit geringer oder mittlerer Krankheitsaktivität werden mit Betainterferonen oder Glatirameracetat behandelt. Patienten mit hochaktiver MS sollten möglichst früh im Krankheitsverlauf mit den neueren hochwirksamen Substanzen, insbesondere Natalizumab und Fingolimod therapiert werden, damit bleibende Schäden vermieden werden [8].

Ein multidisziplinäres Team aus Pädiatern, Psychiatern, Psychologen, Physio- und Ergotherapeuten sowie Pflege- und Sozialdienst wird zur Betreuung der pädiatrischen Patienten benötigt.

Fazit für die Praxis

- Die MS im Kindesalter ist ein Chamäleon der Neurologie. Sie sollte immer in die differenzialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden. Sie verläuft im Kindesalter „gutartiger“ als im Erwachsenenalter, aber durch den frühen Beginn kommt es etwa zehn Lebensjahre früher zur tiefgreifenden Behinderung.
- Im Vergleich zu anderen Autoimmunerkrankungen stellt die Blut-Hirn-Schranke ein besonderes Hindernis bei der Therapie dar. Die Therapie setzt peripher an. Sie sollte frühzeitig erfolgen. Es gilt: „time is brain“.

Literatur

1. Weisbrodt D et al. Psychiatric diagnoses and cognitive impairment in pediatric multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2014;20(5):588–93
2. Pohl D. Epidemiology, immunopathogenesis and management of pediatric central nervous inflammatory demyelinating conditions. *Curr Opin Neurol* 2008;21:366–72
3. Banwell BL. Multiple sclerosis in children. *Handb Clin Neurol* 2014; 122:427–41
4. Waldman A et al. Multiple sclerosis in children: an update on clinical diagnosis, therapeutic strategies, and research. *Lancet Neurol* 2014;13(9):936–48
5. Krupp L.K. et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Multiple Sclerosis Journal* 2013;19(10):1261–7
6. Stark W, Gärtner J Multiple Sklerose (Enzephalomyelitis disseminata) des Kindes- und Jugendalter Monatschr Kinderheilkd 2009;157:67–80
7. Polman CH et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol*. 2011; 69: 292-302
8. www.awmf.org/
9. Waubant E et al. Difference in disease burden and activity in pediatric patients on brain magnetic resonance imaging at time of multiple sclerosis onset vs adults. *Arch Neurol* 2009;66(8):967–71
10. Renoux C et al. Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *New Engl J Med* 2007;356:2603–13
11. Farez MF et. Correale J Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2011;258:1197–206
12. Mowry EM et al. Vitamin D status is associated with relapse rate in pediatric-onset multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2010;67(5):618–24
13. Langer-Gould A et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol* 2014;71(12):1506–13
14. Kutzelnigg A, Lassmann H. Pathology of multiple sclerosis and related inflammatory demyelinating diseases. *Handb Clin Neurol* 2014;122:15–58

Danksagung: Ich danke Daniela Pohl und Peter Huppke für die Durchsicht und Anregungen zum Manuskript.



Dr. med. Caroline Maxton

Praxis für Neuropädiatrie
Neue Große Bergstraße 7
22767 Hamburg und
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg

Interessenkonflikt

Die Autorin erklärt, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließ und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

FIN: PH1503rA

gültig bis 22.6.2015

Teilnehmen und Punkte sammeln, können Sie

- als e.Med-Abonnent an allen Kursen der e.Akademie,
- als Abonnent einer Fachzeitschrift an den Kursen der abonnierten Zeitschrift oder
- als Leser dieses Magazins – zeitlich begrenzt – unter Verwendung der FIN.

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme ist nur online unter www.springermedizin.de/eAkademie möglich.
- Ausführliche Erläuterungen unter www.springermedizin.de/info-eakademie



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

DOI 10.1007/s15014-015-0365-4

Multiple Sklerose (MS) bei Kindern und Jugendlichen

Welche Aussage zur Prävalenz der MS ist richtig?

- Die Prävalenz der MS beträgt 1 : 15.000
- Circa 10 % aller Betroffenen erkranken vor dem 18. Lebensjahr.
- Rund 15 % erkranken vor dem 16. Lebensjahr.
- Circa 5 % erkranken vor dem 11. Lebensjahr.
- Etwa 0,5 % erkranken vor dem 5. Lebensjahr.

Welches Symptom ist nicht typisch für die Beeinträchtigung des Nervus opticus?

- Bulbusbewegungsschmerz
- Mono- und biokulare Visusminderung
- Verschwommenes Sehen
- Gestörtes Farbempfinden
- Strabismus

Welches gehört nicht zu den MS-typischen Symptomen bei Beeinträchtigung des Sensoriums?

- Juckreiz
- Missempfinden
- Kribbelparästhesien
- Taubheitsgefühl
- Schmerzen

Welche Aussage zur Symptomatik bei Kindern und Jugendlichen mit MS ist falsch?

- Bei circa einem Drittel der MS-Patienten finden sich kognitive Einschränkungen.
- Bei monosymptomatischer Erstmanifestation jenseits des 10. Lebensjahres

dominiert die Beeinträchtigung des Kleinhirns.

- Die Erstmanifestation ist bei etwa der Hälfte der Betroffenen monosymptomatisch.
- Bei Erstmanifestation unter 10 Jahren sind Ataxie und Hirnstammsymptome häufiger als bei späterer Erkrankung.
- In seltenen Fällen treten Erstmanifestationen in Form von Depressionen oder Angststörungen auf.

Welche Aussage zur Diagnostik der MS ist richtig?

- Für die Diagnosestellung der MS ist die zeitliche und räumliche Dissemination wesentlich.
- Die Diagnose „MS“ ist nie nach nur einem Schub zu stellen.
- Zur Diagnostik ist immer eine Liquoruntersuchung notwendig.
- Oligoklonale Banden sind bei Kindern und Jugendlichen nicht aussagekräftig.
- Bei MS-Patienten ist das EEG immer unauffällig.

Wie hoch ist der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit MS mit einem primär schubförmigen Verlauf mit Remission beziehungsweise symptomfreien Intervallen?

- Rund 55 %
- Rund 65 %
- Rund 75 %
- Rund 85 %
- Rund 95 %

Welche Aussage zum klinischen Verlauf der MS bei Kindern und Jugendlichen ist richtig?

- Im Vergleich zu Erwachsenen ist bei Kindern die Schubfrequenz niedriger mit längerem Intervall zwischen erstem und zweitem Schub.
- 90 % Kinder haben nach dem ersten Ereignis innerhalb von 2 Jahren einen zweiten Schub.
- Die Remissionsrate ohne Defizit nach einem Schub liegt bei pädiatrischen Patienten bei 10 %.
- Kinder haben trotz „gutartigem“ Verlauf ca. 10 Jahre früher eine ausgeprägte, irreversible Behinderung.
- Der klinische Verlauf ist in seiner Aktivität bei allen Patienten ähnlich, ein Differenzierung im Therapieansatz somit nicht notwendig.

Wie hoch ist bei Kindern und Jugendlichen in etwa die Remissionsrate ohne Defizit nach einem Schub?

- 99 %
- 90 %
- 80 %
- 70 %
- 60 %

Welche Aussage zur Ätiologie der MS ist falsch?

- In Assoziation mit bestimmten HLA-Klasse-II-Antigenen wurde für zahlreiche Viren (u. a. Epstein-Barr-Virus) eine mögliche Bedeutung bei der Krankheitsmanifestation beschrieben.
- Übergewicht wird als modifizierender Umweltfaktor diskutiert.
- Ein niedriger Vitamin-D-Spiegel scheint mit einer erhöhten Schubrate im Kindesalter assoziiert.
- Es wird vermutet, dass Rauchen das Risiko, an MS zu erkranken, steigert.
- Die MS wird autosomal-rezessiv mit niedriger Penetranz vererbt.

Welche Aussage zu autoimmunologischen demyelinisierenden Erkrankungen des ZNS ist falsch?

- Das erste Auftreten einer mono- oder polyfokalen symptomatischen entzündlichen demyelinisierenden ZNS-Erkrankung

von mehr als 24 Stunden Dauer ohne Enzephalopathie mit fehlende Kriterien der zeitlichen Dissemination wird als klinisch isoliertes Syndrom (CIS) bezeichnet.

- 60–80 % der CIS-Patienten gehen in eine MS über.
- Eine differenzialdiagnostische Abklärung der autoimmunologischen demyelinisierenden Erkrankungen ist nicht notwendig, da bei allen das gleiche Therapieregime angewandt wird.
- Die ADEM manifestiert sich meist post-infektiös, polysymptomatisch mit unter anderem Vigilanz- und Verhaltensstörungen, Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, zerebrale Anfälle, Paresen, Sprachstörungen und Ataxie.
- Die Kombination einer akuten Myelitis mit ein- oder beidseitiger Neuritis optica (teilweise mit zeitlich verzögertem Auftreten) wird als Neuromyelitis optica bezeichnet.

Bitte beachten Sie:

Diese zertifizierte Fortbildung ist zwölf Monate auf springermedizin.de/eakademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahme-schluss und erhalten bei technischen und inhaltlichen Fragen tutorielle Unterstützung. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend. Sowohl die Fragen als auch die zugehörigen Antwortoptionen werden im Online-Fragebogen in zufälliger Reihenfolge ausgespielt, weshalb die Nummerierung von Fragen und Antworten im gedruckten Fragebogen unterbleibt. Prüfen Sie beim Übertragen der Lösungen aus dem Heft daher bitte die richtige Zuordnung.



Top bewertet in der e.Akademie



Pädiatrie

► **Fehlbildungen der Lymphgefäße**

aus: Monatsschrift Kinderheilkunde 5/2015
 von: J. Rößler
 Zertifiziert bis: 13.5.2016
 Medienformat: e.CME, e.Tutorial

► **Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: Aktuelles zu Diagnose, Klassifikation und Therapie**

aus: pädiatrie hautnah 2/2015
 von: S. Buderus
 Zertifiziert bis: 9.4.2016
 Medienformat: e.CME, e.Tutorial

► **Biomarker für chronisch-entzündliche Erkrankungen**

aus: Monatsschrift Kinderheilkunde 4/2015
 von: D. Holzinger, D. Föll
 Zertifiziert bis: 8.4.2016
 Medienformat: e.CME, e.Tutorial

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche auf www.springermedizin.de/eAkademie eingeben.

Teilnahmemöglichkeit:

Exklusiv im e.Med-Paket

Mit e.Med können Sie diese und alle übrigen Fortbildungskurse der e.Akademie von Springer Medizin nutzen.

In der e.Akademie werden neben dem Medienformat e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zahlreiche Kurse auch als e.Tutorial angeboten. Dieses Medienformat ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. e.Tutorials stehen ausschließlich im e.Med-Paket zur Verfügung.

Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter

www.springermedizin.de/eMed