

Monatsschr Kinderheilkd 2009 · 157:67–80
 DOI 10.1007/s00112-008-1915-4
 Online publiziert: 17. Januar 2009
 © Springer Medizin Verlag 2008

Redaktion

B. Koletzko, München
 W. Sperl, Salzburg



**CME.springer.de –
 Zertifizierte Fortbildung für Kliniker
 und niedergelassene Ärzte**

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME.Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME.Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

Registrierung/Anmeldung

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

Zertifizierte Qualität

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Folgende Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung aller Fortbildungseinheiten auf CME.springer.de: Langfristige Themenplanung durch erfahrene Herausgeber, renommierte Autoren, unabhängiger Begutachtungsprozess, Erstellung der CME-Fragen nach Empfehlung des IMPP mit Vorabtestung durch ein ausgewähltes Board von Fachärzten.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer Medizin Verlag GmbH
Fachzeitschriften Medizin/Psychologie
CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
69121 Heidelberg
E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

W. Stark · J. Gärtner

Pädiatrie II, Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin,
 Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

Multiple Sklerose (Enzephalomyelitis disseminata) des Kindes- und Jugendalters

Zusammenfassung

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche, demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems ungeklärter Genese. Sie betrifft überwiegend junge Erwachsene, aber in 3–5% der Fälle auch Kinder und Jugendliche vor dem 16. Geburtstag. Häufige Symptome bei Kindern sind visuelle Störungen, Sensibilitätsausfälle und motorisch-koordinative Symptome. Der Krankheitsverlauf ist meist schubförmig-remittierend, häufig mit Komplettremission, in seltenen Fällen auch primär chronisch progredient. Typische paraklinische Befunde sind Läsionen der weißen Hirnsubstanz, oligoklonale Banden im Liquor und verzögerte evozierte Potenziale. Die akuten Schübe können mit Methylprednisolonstößen behandelt werden. Als Langzeitbehandlung kommen schubprophylaktische, immunmodulatorische Therapien zur Anwendung.

Schlüsselwörter

Multiple Sklerose · Pädiatrische MS · McDonald-Kriterien · Klinisch isoliertes Syndrom · Immunmodulatorische Therapie

Pediatric multiple sclerosis (encephalomyelitis disseminata)

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating disorder of the central nervous system of unknown etiology normally affecting young adults. Approximately 3–5% of MS patients have onset before the age of 16 (pediatric MS). Neurological deficiencies can occur in multifocal localisations. McDonald's criteria include the dissemination in space and time of the disease activity. Symptoms include, for example, visual dysfunction and sensory or motor impairments. The most frequent clinical manifestation in the pediatric group is a relapsing-remitting disease course, with a milder course of disease and a lower rate of progression when compared to adult MS. Typical diagnostic findings are periventricular lesions of the white matter, oligoclonal bands in the cerebrospinal fluid and delayed evoked potentials. Relapses are treated with high-dose methylprednisolone. Prophylactic, immunomodulative therapies as suggested for adult MS patients are also used for children.

Keywords

Multiple sclerosis · Pediatric MS · McDonald criteria · Clinically isolated syndrome · Immunomodulative treatment

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS). Sie ist klinisch definiert durch das zumeist schubförmige Auftreten neurologischer Ausfälle in unterschiedlichen Funktionsgebieten im zeitlichen Verlauf. Sie kann zu schweren und bleibenden körperlichen und geistigen Einschränkungen führen. Eine Heilung ist derzeit nicht möglich, wohl aber eine effektive Schubtherapie sowie eine schubprophylaktische immunmodulatorische oder auch immunsuppressive Langzeittherapie. Die Genese der MS wird als multifaktoriell eingeordnet. In der Diagnostik spielen die kraniale und spinale Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie (MRT) und die Liquoruntersuchung eine wichtige Rolle. Bei etwa 3–5% der MS-Patienten liegt das Erkrankungsalter vor dem 16. Lebensjahr (pädiatrische MS). Für diese Altersgruppe fehlen große, kontrollierte Verlaufsstudien und insbesondere fundierte Therapierichtlinien, sodass die Behandlung derzeit in Anlehnung an die Empfehlungen für Erwachsene erfolgt.

Der Beitrag geht auf praktische Aspekte in der Diagnosestellung und Behandlung der pädiatrischen MS ein. Dies soll es dem Leser ermöglichen, bei Kindern und Jugendlichen mit entsprechenden neurologischen Symptomen den Verdacht auf eine MS bzw. die Diagnose möglichst frühzeitig zu stellen und ggf. entsprechende Therapien einzuleiten.

Definitionen und Symptome

Die MS ist eine chronisch-entzündliche, multifokale, demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems ► **ungeklärter Ätiologie**, die klinisch durch das meist schubförmige Auftreten neurologischer Defizite in unterschiedlichen Funktionsgebieten des Gehirns und Rückenmarks imponiert. Grundsätzlich handelt es sich bei der MS des Kindes- und Jugend- sowie des Erwachsenenalters um die gleiche Erkrankung, allerdings ist noch unklar, inwieweit klinische Symptomatik, Krankheitsverlauf und therapeutische Beeinflussbarkeit altersabhängige Besonderheiten aufweisen. Unter einer MS des Kindes- und Jugendalters (pädiatrische MS) wird ein Krankheitsbeginn vor dem 16. Geburtstag verstanden.

Die Erstmanifestation der MS ist im Kindes- und Jugendalter in etwa der Hälfte der Fälle monosymptomatisch [1, 5, 14], es können jedoch auch im Verlauf eines Schubs mehrere Symptome auftreten [3, 13, 16]. Häufigste Initialsymptome bei Kindern sind visuelle Störungen [2, 21] wie Verschwommensehen bei Optikusneuritis oder Doppelbilder [14] und Sensibilitätsausfälle [2, 4, 14, 16]. Probleme der Koordination, d. h. eine zerebelläre Symptomatik wie Stand- und Gangataxie [3, 16] und auch Lähmungen [1, 3, 5] sind weitere häufige Manifestationen. Außerdem werden als Symptome oder Begleiterscheinungen oft auch uncharakteristische Beschwerden wie Schwindel, Kopfschmerzen, Konzentrationsschwäche und Müdigkeit genannt. ► **Neuropsychologische Beeinträchtigungen** (Kognition, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, visuomotorische Integrität) sollten bereits im Kindesalter Beachtung finden [1, 13]. Anfallsphänomene und Blasen-/Mastdarmstörungen sind dagegen sehr selten bzw. Spätsymptome ([13], ► **Abb. 1**).

Verlaufsformen der MS

Es gibt verschiedene Verlaufsformen der MS (► **Abb. 2**). Am häufigsten ist ein primär schubförmiger Krankheitsverlauf mit Remission bzw. intermittierenden symptomfreien Intervallen, der bei etwa 95–98% der Kinder und Jugendlichen [1, 2, 3, 13, 16] und etwa 70–80% der Erwachsenen vorliegt. Innerhalb kurzer Zeit entwickeln sich fokale neurologische Defizite, die über Tage bis Wochen persistieren und sich in der anschließenden Remissionsphase partiell oder komplett zurückbilden. Als Schub werden nur solche neurologischen Defizite bezeichnet, die länger als 24 h anhalten. Treten innerhalb von 30 Tagen neue Symptome hinzu, zählen diese zu demselben, dann polysymptomatischen Schub. Von einem erneuten Schub kann man sprechen, wenn die Zeitspanne zum letzten Schub mindestens 4 Wochen beträgt (► **Infobox 1**). Für pädiatrische MS-Patienten ist im Vergleich zu Erwachsenen ein aktiverer Krankheitsbeginn mit mehr Schüben [5], jedoch einer höheren Reversibilität der Symptome mit weniger bleibenden Behinderungen in den ersten Erkrankungsjahren beschrieben [13].

Von einem primär schubförmigen Krankheitsverlauf mit Remission zu unterscheiden ist die ► **primär chronische Verlaufsform**, welche von anderen Differenzialdiagnosen zur pädiatrischen MS schwer abgrenzbar und prognostisch ungünstiger ist. Sie ist durch eine primär fortschreitende Symptomatik ohne Remissionen gekennzeichnet. Bei Erwachsenen ist sie mit etwa 20% der Fälle sehr viel häufiger als im Kindes- und Jugendalter mit bis zu 5% der Fälle [1, 2, 5, 13, 16, 20].

► Ungeklärte Ätiologie

Die MS des Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalters ist jeweils die gleiche Erkrankung mit möglicherweise altersabhängigen Besonderheiten

Häufigste Initialsymptome bei Kindern sind visuelle Störungen und Sensibilitätsausfälle

► Neuropsychologische Beeinträchtigungen

Am häufigsten liegt ein primär schubförmiger Krankheitsverlauf mit Remission bzw. intermittierenden symptomfreien Intervallen vor

► Primär chronische Verlaufsform

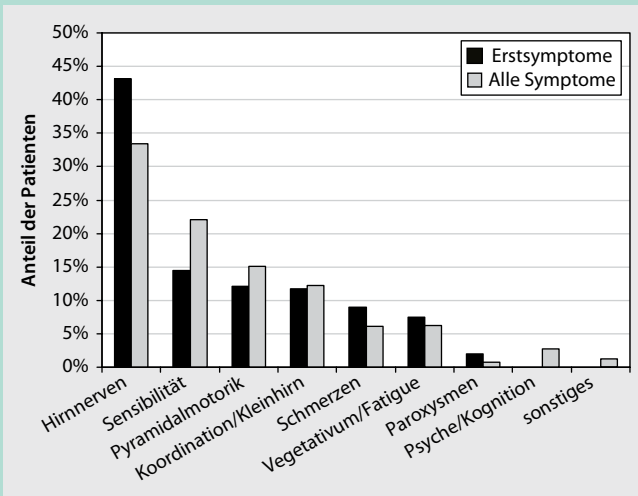


Abb. 1 ▲ Häufigkeit der von Ausfällen betroffenen Funktionsgebiete des Gehirns und Rückenmarks als Schubsymptome bei Erstmanifestation (*schwarz*) und weiteren Schüben (*grau*), Göttinger Patientenkollektiv (n=166), Mehrfachnennungen aufgrund polysymptomatischer Schübe möglich

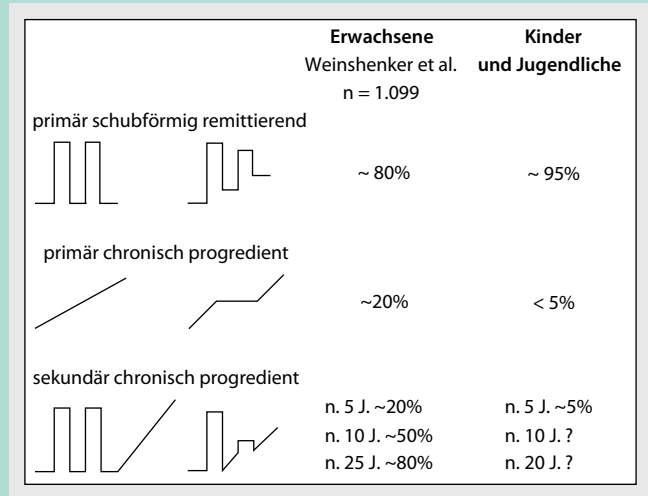


Abb. 2 ▲ Verlaufsformen der MS und geschätzter prozentualer Anteil bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (Daten für Erwachsene aus [23])

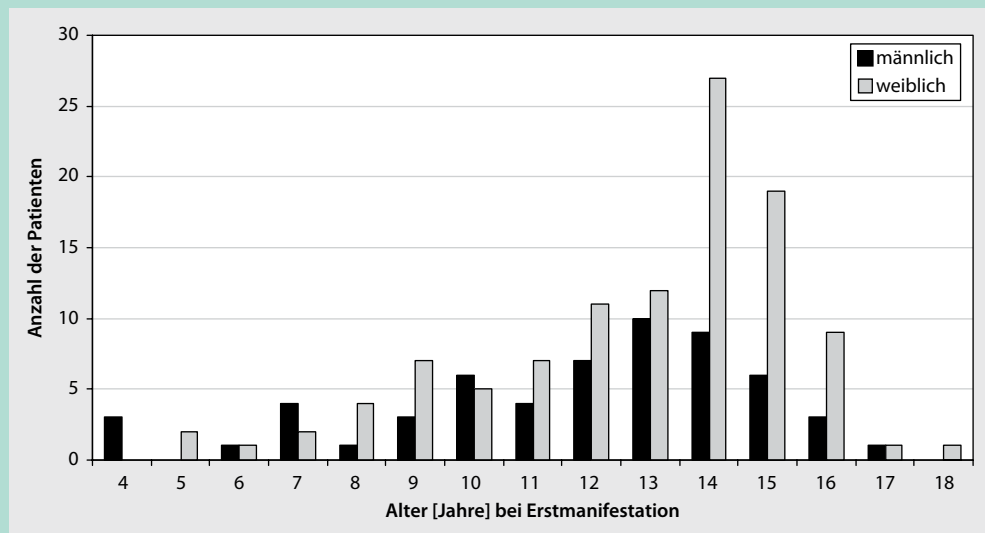
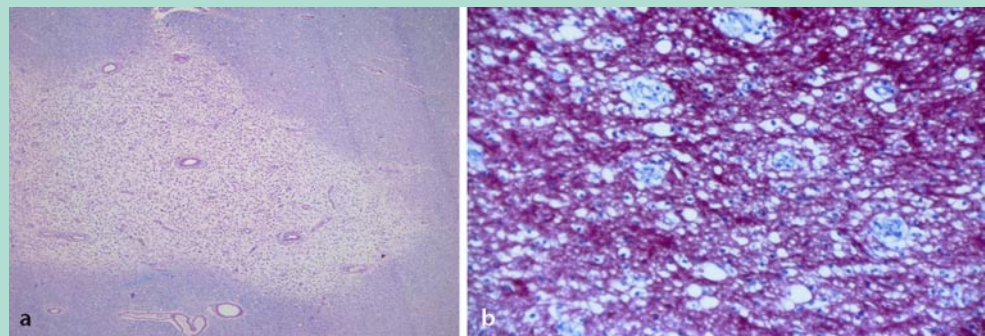


Abb. 3 ► Verteilung von Alter und Geschlecht bei Erstmanifestation der MS in einer Göttinger Kohorte von n=166 pädiatrischen MS-Patienten

Abb. 4 ► Histologie, **a** entmarkter Herd in der Luxol-Fast-Blue(LFB)/PAS-Myelinfärbung, **b** typische Glianarbe mit Vermehrung astrozytärer Fasern (Immunhistochemie für das astrozytenspezifische saure Gliafaserprotein GFAP). Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. W. Brück, Direktor der Abteilung Neuropathologie, Universitätsmedizin Göttingen



Tab. 1 McDonald-Kriterien 2005

Klinische Schübe	Objektive Läsionen	Zusätzliche Bedingungen zur Diagnosestellung
≥2	≥2	Keine (sorgfältige Differenzialdiagnose)
≥2	1	Räumliche Dissemination (s. Infobox 2) Positives MRT oder Positiver Liquor und ≥2 charakteristische Läsionen im MRT oder Ein weiterer klinischer Schub in einem anderen ZNS-Bereich
1	≥2	Zeitliche Dissemination (s. Infobox 2) Im MRT oder 2. klinischer Schub
1	1	Räumliche Dissemination (s. Infobox 2) Positives MRT oder Positiver Liquor und ≥2 charakteristische Läsionen im MRT
		Und
		Zeitliche Dissemination Im MRT oder 2. klinischer Schub
Primär progrediente MS: langsame Progression, klinisch vereinbar mit MS		Progression über 1 Jahr Und Mindestens 2 der nebenstehenden 3 Bedingungen a) Positives zerebrales MRT (9 T2-Läsionen oder ≥4 T2-Läsionen mit positiven VEP) b) Positives spinales MRT (2 fokale T2-Läsionen) c) Positiver Liquor

Auch ein zunächst schubförmiger Verlauf kann in eine sekundär chronisch-progrediente Erkrankung übergehen

Für Kinder und Jugendliche wird im Vergleich zu Erwachsenen eine langsamere Krankheitsprogression angenommen

Die MS beginnt in etwa 3–5% aller Fälle vor dem 16. Geburtstag

In Deutschland erkranken jährlich etwa 100–200 Kinder und Jugendliche neu an MS

Schließlich kann auch ein zunächst schubförmiger Verlauf in eine sekundär chronisch-progrediente Erkrankung mit oder ohne weitere Schübe übergehen. Dies ist bei Erwachsenen nach 5 Jahren bei durchschnittlich 20%, nach 10 Jahren bei durchschnittlich 50% und nach 25 Jahren bei durchschnittlich 80% der Fall ([23], n=1099). Aufgrund bislang fehlender Langzeitbeobachtungen lässt sich für die pädiatrische MS hierzu keine genaue Aussage treffen. Bei rund 5% der kindlich-jugendlichen MS-Patienten wurde eine sekundäre Progredienz nach 5 Jahren beobachtet, einzelne Studien mit längerem Beobachtungszeitraum geben einen deutlich höheren Anteil an [1, 2, 3]. Es wird derzeit angenommen, dass Kinder und Jugendliche eine langsamere Krankheitsprogression aufweisen, später in die Phase der sekundären Progredienz eintreten [20] und im Vergleich zu Erwachsenen durchschnittlich 10 Erkrankungsjahre später das Stadium der irreversiblen Behinderungen erreichen. Durch das um etwa 20 Jahre frühere Erkrankungsalter der pädiatrischen MS ereignet sich dies jedoch in einem um 10 Jahre jüngeren Lebensalter als bei der Erwachsenenmanifestation [1, 3, 11, 18, 20].

Bislang konnten noch keine klinischen oder paraklinischen Marker identifiziert werden, um den zukünftigen Krankheitsverlauf der MS bei einzelnen Patienten vorhersagen zu können. Als prognostisch ungünstig werden aber eine hohe Rate v. a. polysymptomatischer Schübe mit inkompletten Remissionen in den ersten beiden Erkrankungsjahren sowie eine hohe Läsionslast, d. h. eine hohe Anzahl demyelinisierender Herde im frühen MRT angesehen [1, 5, 11, 13, 20].

Epidemiologie

Die MS manifestiert sich zumeist im 3.–4. Lebensjahrzehnt und ist bei jungen Erwachsenen die häufigste mit Behinderungen einhergehende Erkrankung. Jedoch beginnt die MS in etwa 3–5% aller Fälle bereits vor dem 16. Geburtstag [2, 4, 5, 13, 21], selten sogar schon im Kleinkindesalter. Das durchschnittliche in der Literatur angegebene Alter bei der Erstmanifestation für die pädiatrische MS liegt bei 12–14 Jahren. Zu berücksichtigen ist hierbei jedoch, dass ältere Jugendliche häufig von Neurologen der Erwachsenenmedizin betreut werden und Neuerkrankungen bisher nicht offiziell registriert werden.

Bei weltweit geschätzt 2,5 Mio. MS-Patienten und einer Prävalenz in Zentraleuropa von bis zu 100 pro 100.000 (0,1%) Einwohnern bedeutet dies, dass in Deutschland jährlich etwa 100–200 Kinder und Jugendliche neu an MS erkranken.

Ähnlich wie bei erwachsenen MS-Patienten besteht bei der pädiatrischen MS eine Prädominanz des weiblichen Geschlechts mit einer Ratio männlich/weiblich von etwa 1:2–1:3 [2, 3, 13, 14, 16, 20].

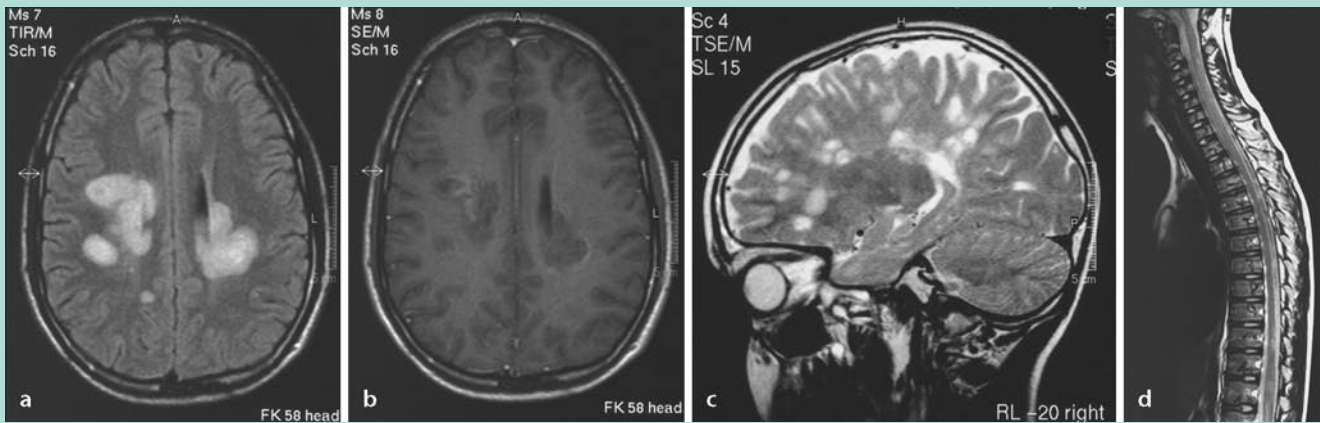


Abb. 5 ▲ MS-typische Läsionen (Entmarkungsherde) periventrikulär, z. T. konfluierend, im kraniellen MRT (**a** Flair axial, **b** T1+Gadolinium axial), balkennahe Läsionen (**c**, T2 sagittal) sowie Läsionen im Hals- und Brustmark im spinalen MRT (**d**)

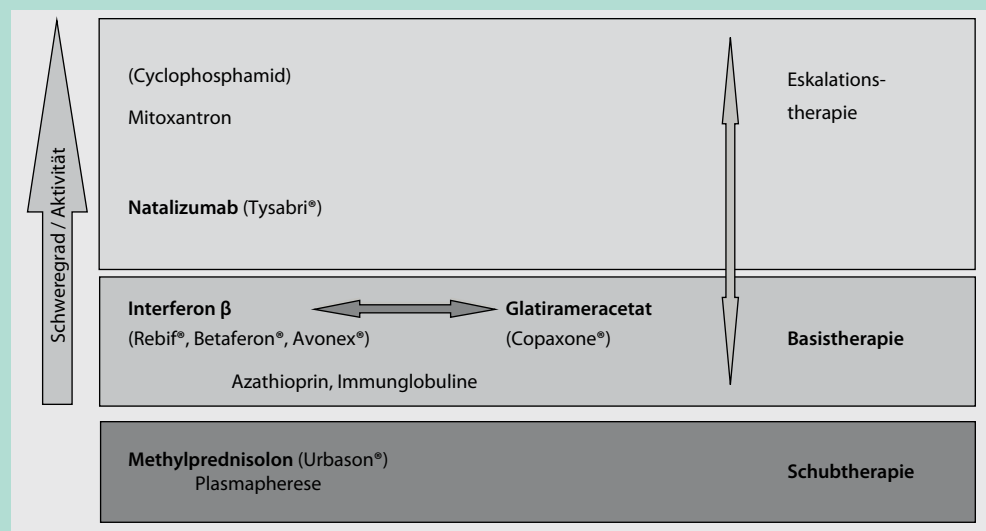


Abb. 6 ► Medikamentöse Stufen-
therapie der MS, in Anlehnung an
die Empfehlung der MSTKG

Bei einem Krankheitsbeginn vor der Pubertät spielt das Geschlecht jedoch keine signifikante Rolle, d. h. es erkranken etwa genau so viele Jungen wie Mädchen an MS [16]. Man schreibt dieses erhöhte Risiko für weibliche Teenager bzw. Frauen, an MS zu erkranken, den hormonellen Veränderungen während bzw. nach der Pubertät und dem dadurch modulierten Immunstatus zu ([5], ■ **Abb. 3**).

Ätiologie und Pathogenese

Es wird angenommen, dass die MS einschließlich der pädiatrischen Form v. a. eine autoimmunologische Erkrankung ist, dass in der Pathogenese aber auch genetische Einflüsse und Infektionen mit bestimmten Erregern eine Rolle spielen [1, 13].

Pathogenetische Grundlage der MS ist eine ► **inflammatorische Autoimmunerkrankung** des ZNS. Autoreaktive T-Zellen passieren die Blut-Hirn-Schranke, werden durch Kontakt zu Antigen präsentierenden Zellen reaktiviert und richten sich dann über verschiedene Mediatorwege, z. B. Zytokine und Komplementfaktoren, aber auch Plasmazellrekrutierung und Antikörperproduktion, gegen Oligodendrozyten. Die multifokale, entzündliche Destruktion des Myelins wird durch die alternative Bezeichnung Enzephalomyelitis disseminata beschrieben. Gleichzeitig kommt es schon in einer frühen Phase der Erkrankung zum Verlust von Axonen, was später als Hirnatrophie dargestellt werden kann. Histologisch sieht man entmarkte Plaques mit reaktiver glialer Narbenbildung, die der Erkrankung den Namen Multiple Sklerose gaben (■ **Abb. 4**).

Bei etwa 5–20% [1, 3, 4, 14, 16] der MS-Patienten lässt sich eine positive Familienanamnese für MS erfragen. Untersuchungen an Zwillingen belegen eine ► **genetische Prädisposition** zur MS mit einer Konkordanzrate von bis zu 25% für monozygote und 3% für dizygote Zwillinge. Man geht von

Bei einer MS-Erstmanifestation nach der Pubertät besteht eine Prädominanz des weiblichen Geschlechts

► Inflammatorische Autoimmunerkrankung

Die multifokale, entzündliche Destruktion des Myelins wird durch die alternative Bezeichnung Enzephalomyelitis disseminata beschrieben

► Genetische Prädisposition

Tab. 2 Empfohlene Diagnostik bei Verdacht auf MS

Untersuchung	Zum Ausschluss	Zum Nachweis
<i>Blut</i>		
Immunglobuline Autoantikörpertiter (insbesondere ANA, Anti-dsDNA) Infektionsserologie (wichtig: Borrelien, neurotrope Viren) <i>Bei klinischen Verdachtsmomenten</i> Stoffwechselscreening	Infektiöses Krankheitsgeschehen Neurometabolische Störungen (Mitochondriopathien, Organoazidopathien, Harnstoffzyklusdefekte) Leukodystrophien (X-chromosomale Adrenoleukodystrophie, metachromatische Leukodystrophie, andere)	
<i>Liquor</i>		
Zellzahl Eiweiß mit Albumin und IgG Oligoklonale Banden Zucker Laktat Spezifische Antikörpersynthese	Infektionen und Stoffwechselerkrankungen	Intrathekale IgG-Synthese Oligoklonale Banden Evtl. Schrankenstörung
<i>Urin</i>		
Stoffwechselscreening	Stoffwechselerkrankungen (s. oben)	
MRT kranial und spinal (mit und ohne Gadolinium DTPA)	Raumforderung Andere demyelinisierende Erkrankungen	Demyelinisierungsherde
<i>Augen</i>		
Visus- und Augenmotilitätsprüfung Gesichtsfeld Fundoskopie Farbsehtest		Neuritis nervi optici Augenmuskellähmungen
<i>Evozierte Potenziale</i>		
VEP SSEP (N. medianus und N. tibialis) AEP ggf. MEP		Leistungsverzögerungen (auch klinisch inapparent) durch demyelinisierende Herde
EEG		Allgemeinveränderungen und Verlangsamungsherde, evtl. epilepsietypische Potenziale
<i>Abdomensonographie</i>		
Neuropsychologische Tests	Demenzielle Erkrankungen	Restharn Kognitive und psychische Einschränkungen im Verlauf der MS

Empfehlungen nach den aktuellen Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie, AEP akustisch evozierte Potenziale, ANA antinukleäre Antikörper, DTPA Diethylentriaminpentaazetat, dsDNA „double stranded“-DNA, EEG Elektroenzephalogramm, IgG Immunglobulin G, MEP motorisch evozierte Potenziale, MRT Magnetresonanztomographie, SSEP somatosensorisch evozierte Potenziale, VEP visuell evozierte Potenziale

► **Polygene Vererbung**

Die MS tritt vorwiegend in gemäßigten Klimazonen mit einem Nord-Süd-Gefälle bis zum Äquator auf

Ein einzelner klinischer oder technischer, die Diagnose MS beweisender Befund existiert nicht

einer ► **polygenen Vererbung** aus. Für verschiedene Kandidatengene [MHC („major histocompatibility complex“) Klasse II, IL-2- (Interleukin-2-) und -7-Rezeptor, Apolipoprotein E] wurden bereits Assoziationen für ein erhöhtes MS-Risiko postuliert.

Die MS tritt, ähnlich wie der Diabetes mellitus Typ I, vorwiegend in gemäßigten Klimazonen mit einem Nord-Süd-Gefälle bis zum Äquator auf. Aktuelle Forschungsbestrebungen basieren auf der Hypothese, dass geringere Sonnenexposition und niedrige Vitamin-D-Konzentrationen im Blut die Krankheitsmanifestation begünstigen.

Verschiedene Viren und Bakterien, wie das Epstein-Barr-Virus und Chlamydien, wurden ebenfalls mit der Auslösung der MS in Zusammenhang gebracht [8]. Außerdem wurde als Folge von Impfungen, insbesondere gegen Hepatitis B, und nach Tuberkulintestung in Einzelfällen eine Exazerbation der MS diskutiert [12]. Ein kausaler Zusammenhang konnte bislang nicht abschließend bewiesen werden, und die Hypothesen wurden z. T. widerlegt.

Diagnosestellung

Die Diagnose einer MS wird gemäß dem überarbeiteten **Kriterienkatalog nach McDonald**, der anders als die zuvor üblichen Poser-Kriterien MRT-Befunde differenziert mit einbezieht, gestellt [17]. Die Basis bilden Anamnese und klinisch-neurologischer Untersuchungsbefund, gestützt durch die Magnetresonanztomographie (MRT), Liquor- und serologische Untersuchungen sowie evozierte Potenziale. Ein einzelner klinischer oder technischer, die Diagnose MS beweisender Befund existiert nicht.

Tab. 3 Basistherapie der MS

Substanz	β-Interferone (IFN-β)			Glatiramerazetat
	IFN-β1a	IFN-β1a	IFN-β1b	Glutamin Lysin Alanin Tyrosin
Handelsname	Avonex®	Rebif®	Betaferon®	Copaxone®
Applikation	Intramuskulär	Subkutan	Subkutan	Subkutan
Zulassung	Ab 12 Jahren	Ab 12 Jahren	Ab 12 Jahren	Ab 12 Jahren
Dosierung	30 µg (6 Mio. IE) 1-mal/Woche	22 µg, 44 µg 3-mal/Woche	250 µg (8 Mio. IE) jeden 2. Tag	20 mg 1-mal/Tag

MS-typische Befunde und somit wichtige Diagnosebausteine nach McDonald sind

- Entmarkungsherde im MRT des Gehirns und Rückenmarks, die häufig im periventrikulären Marklager, subkortikal und im Corpus callosum zu finden sind und sich besonders gut in T₂-gewichteten Sequenzen darstellen. Nahezu alle pädiatrischen MS-Patienten zeigen bei der Diagnosestellung diese Läsionen [5, 14]. Sie können auch infratentoriell, seltener kortikal oder in den Basalganglien zu finden sein. Aktive Herde können nach Gabe von Gadolinium aufgrund der lokalen Störung der Blut-Hirn-Schranke sichtbar gemacht werden. Nicht jede im MRT identifizierte Läsion muss ein klinisches Korrelat aufweisen (■ **Abb. 5**).
- Oligoklonale Banden im Liquor bzw. intrathekal gebildetes IgG: Es werden eine IgG-Elektrophorese durchgeführt und der Liquorimmunglobulinindex im Vergleich zum Serum bestimmt. Bei bis zu 90% der pädiatrischen MS-Patienten sind oligoklonale Banden im Liquor positiv [1, 4, 5, 13, 14], manchmal jedoch erst im weiteren Verlauf der Erkrankung [1, 3]. Eine erneute Liquorpunktion ist in Zweifelsfällen empfehlenswert, routinemäßige Mehrfachpunktionen sind dagegen nicht notwendig. Im Liquor können auch eine leichte lymphozytäre Pleozytose und Eiweißerhöhung sowie Antikörper gegen verschiedene Virusantigene (z. B. Masern, Röteln und Varizella zoster, „MRZ-Reaktion“) gefunden werden.
- Verzögerte Latenzen in den evozierten Potenzialen, insbesondere visuell und somatosensibel, durch Entmarkungsprozesse [1]: Auch hiermit können klinisch stumme Läsionen aufgedeckt werden.

Der klinische Verlauf der MS wird durch die Kriterien der „zeitlichen und räumlichen Dissemination“ erfasst. So ist bei einem einzigen klinischen Schub zur Diagnosestellung mindestens eine neu nachweisbare Läsion im MRT im zeitlichen Verlauf zwingend erforderlich. Im Fall einer monosymptomatischen Präsentation müsste neben der zeitlichen Dissemination zusätzlich noch eine räumliche Dissemination im MRT bewiesen werden und/oder ein positiver Liquorbefund vorliegen (■ **Tab. 1**, ■ **Infobox 2**).

Beim Verdacht auf das Vorliegen einer MS werden in den Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie eine Reihe von Untersuchungen zum Nachweis MS-typischer Befunde bzw. zum Ausschluss anderer Erkrankungen vorgeschlagen, die in ■ **Tab. 2** dargestellt sind.

Der Schweregrad der MS im Langzeitverlauf wird häufig durch den EDSS („expanded disability status scale“) nach Kurtzke [10] abgebildet. Im schubfreien Intervall werden hiermit bleibende Behinderungen auf einer neurologischen Beurteilungsskala von 0–10 erfasst. Hierbei wird das Ausmaß der Einschränkung in den jeweiligen „funktionellen Systemen“ Pyramidenbahn, Kleinhirn, Hirnstamm, Sensibilität, Blase/Mastdarm, Visus und Kognition/Psyche zunächst getrennt beurteilt und dann ein Gesamtwert gebildet. Ein EDSS-Wert von 0–3 bedeutet keine, minimale oder mäßiggradige Behinderungen, ein Wert von 4 eine schwere Behinderung in einem der funktionellen Systeme bei erhaltener Gehfähigkeit über 500 m. Mit einem EDSS-Wert von 6 ist der Patient nur mit Stütze auf 100 m gehfähig und bei höherem Wert zunehmend hilflos.

Die pädiatrische MS zeichnet sich zumindest in den ersten Jahren der Erkrankung durch niedrige EDSS-Werte mit geringerer EDSS-Progression über die Zeit aus [20].

Differenzialdiagnosen und MS-verwandte Erkrankungen

Ein ► **klinisch isoliertes Syndrom** („clinically isolated syndrome“, CIS) ist im engeren Sinne eine klinisch monotopie Läsion, beispielsweise eine unilaterale Optikusneuritis oder isolierte Hirnstamm- und Rückenmarksyndrome [9]. Es bezeichnet eine erste MS-verdächtige Symptomatik und kann be-

Der klinische Verlauf der MS wird durch die Kriterien der „zeitlichen und räumlichen Dissemination“ erfasst

Der Schweregrad der MS im Langzeitverlauf wird häufig durch den EDSS abgebildet

► Klinisch isoliertes Syndrom

Infobox 1

Schubdefinition

- neu aufgetretene neurologische Defizite
- Dauer der Symptome >24 h
- Zeitintervall zum letzten Schub >30 Tage

reits mit im MRT nachweisbaren klinisch stummen Läsionen in anderen Funktionsgebieten des ZNS vergesellschaftet sein. Die MS beginnt zu etwa 90% als CIS und etwa 60–80% der CIS-Patienten entwickeln eine MS.

Für eine ► **akute disseminierte Enzephalomyelitis** (ADEM) [9, 22] bestehen derzeit keine allgemein anerkannten etablierten Kriterien, die Abgrenzung von einer MS ist vielfach schwierig. Häufig postinfektiös und bevorzugt im Kleinkindesalter tritt eine ADEM akut als schweres, polysymptomatisches Krankheitsbild vergleichbar einer Enzephalopathie mit Somnolenz, Krampfanfällen und Paresen auf [13]. Das MRT zeigt in der Regel großflächige, kontrastmittelpositive Läsionen mit hoher Tendenz zur Rückbildung nach Steroidgabe. Oligoklonale Banden im Liquor fehlen meist [1, 13]. Der Verlauf ist monophasisch, selten polyphasisch, und eine spätere MS scheint sich nur bei einem kleinen Teil der Patienten zu entwickeln [1].

Die ► **Neuromyelitis optica** (auch Devic-Syndrom) ist eine autoimmun gesteuerte, demyelinisierende Erkrankung und beinhaltet eine (sub-)akute Myelitis (transversa) und eine mindestens einseitige Optikusneuritis, gleichzeitig oder im zeitlichen Abstand von wenigen Monaten [9]. Typischerweise finden sich Antikörper gegen den Wasserkanal Aquaporin-4 und keine weiteren Hirnläsionen im MRT.

Als Differenzialdiagnosen zur MS [1] sind darüber hinaus im Kindesalter post- und parainfektiose Enzephalitiden einschließlich Aids („acquired immunodeficiency syndrome“)-Enzephalitis und Neuroborreliose, Vaskulitiden, Neurosarkoidose, Lupus erythematoses, Neoplasien, zahlreiche neurometabolische Erkrankungen, Leukenzephalopathien und auch toxische Hirnschädigungen zu berücksichtigen. Mit der in der ► **Tab. 2** aufgeführten möglichen Diagnostik kann beim Verdacht auf das Vorliegen einer MS ein Großteil dieser Differenzialdiagnosen erfasst werden.

Therapie der MS

Medikamentöse Therapie

Zur Behandlung der pädiatrischen MS gibt es bislang keine kontrollierten klinischen Studien, und nur wenige Autoren äußerten sich in der internationalen Literatur zu diesem Thema [1, 6, 15]. Die Therapie von Kindern und Jugendlichen mit MS orientiert sich daher an der für die MS des Erwachsenenalters etablierten ► **Stufentherapie der MSTKG** (Multiple-Sklerose-Therapie-Konsensusgruppe) [19], in welcher unterschieden wird zwischen einer akuten Schubtherapie und einer Dauertherapie, die nochmals in eine Basis- und eine Eskalationstherapie unterteilt wird (► **Abb. 6**).

Als Therapie des akuten Krankheitsschubes (► **Schubtherapie**) ist die ► **Kortisonhochdosispulstherapie** die Methode der Wahl (► **Infobox 3**). Empfohlen wird in den Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie als Standard eine i.v. Verabreichung von Methylprednisolon 20 mg/kg KG/Tag mit einer Maximaldosis von 1 g/Tag über 3 Tage. Bei mangelndem Erfolg kann diese Behandlung auf 5 Tage erweitert werden. Ein generelles „Ausschleichen“ der Kortisontherapie in reduzierter Dosis wird nicht empfohlen. Ein Wiederholen der Hochdosispulstherapie ist bei erneuten klinischen Symptomen nach 14 Tagen möglich. Allerdings ist der Nachweis Kontrastmittel (Gadolinium) anreichernder neuer Läsionen im MRT ohne klinisches Korrelat keine Indikation zur Schubtherapie. Eine orale Schubtherapie mit Kortison scheint weniger wirkungsvoll zu sein, ausreichende Daten liegen hierzu jedoch nicht vor [1]. Eine Dauerbehandlung mit Steroiden hat sich nicht bewährt und ist aufgrund der Nebenwirkungen abzulehnen. Auch beeinflusst die Steroidbehandlung nicht die Langzeitprognose der MS. In Einzelfällen mit fehlendem Ansprechen auf Kortison ist als Schubtherapie eine ► **Plasmapherese** frühzeitig zu erwägen [1].

Ist die Diagnose MS nach den McDonald-Kriterien durch den Nachweis einer räumlichen und auch zeitlichen Dissemination gesichert bzw. sind innerhalb der vergangenen 2 Jahre mindestens 2 MS-Schübe aufgetreten, sollte der Beginn einer immunmodulatorischen Basistherapie erwo-

► Akute disseminierte Enzephalomyelitis

► Neuromyelitis optica

► MSTKG-Stufentherapie

► Schubtherapie

► Kortisonhochdosispulstherapie

Eine Dauerbehandlung mit Steroiden hat sich nicht bewährt und ist aufgrund der Nebenwirkungen abzulehnen

► Plasmapherese

Infobox 2

Ergänzungen zu den neuen McDonald-Kriterien (■ Tab. 1)**Bedingungen für einen positiven MRT-Befund (räumliche Dissemination)**

Mindestens 3 der folgenden 4 Bedingungen müssen erfüllt sein:

- 1 Gadolinium anreichernde Läsion oder 9 T2-hyperintense Läsionen
- ≥1 infratentorielle Läsion
- ≥1 juxtakortikale Läsion
- ≥3 periventrikuläre Läsionen
 - Eine Gadolinium anreichernde spinale Läsion ist äquivalent einer Gadolinium anreichernden zerebralen Läsion.
 - Eine spinale Läsion kann zusammen mit einer zerebralen Läsion zum Erreichen der Grenze im T2 herangezogen werden.

MRT-Hinweise auf zeitliche Dissemination

- Nachweis einer Gadolinium anreichernden Läsion mit neuer Lokalisation in einem MRT-Bild mindestens 3 Monate nach dem Beginn des initialen klinischen Ereignisses
- oder
- Nachweis einer neuen T2-Läsion nach einem Referenz-MRT-Bild, das mindestens 30 Tage nach dem Beginn des initialen klinischen Ereignisses durchgeführt wurde (Schubdefinition)

Bedingungen für einen positiven Liquorbefund

- Oligoklonale IgG-Banden im Liquor (nicht Serum)
- oder
- erhöhter IgG-Index

Positive VEP (visuell evozierte Potenziale)

Verzögert, aber gut erhaltene Wellenform

gen und diese dem Patienten angeboten werden. Ziel der Basistherapie ist es, die Schubanzahl und -schwere zu vermindern, das Auftreten neuer Läsionen im MRT zu reduzieren und einen Übergang in progrediente Verlaufsformen zu verhindern bzw. hinauszuzögern. Als Basismedikamente stehen hierzu Interferon β und Glatiramerazetat zur Verfügung (■ Tab. 3). Diese sind in ihrer Wirksamkeit als gleichwertig zu beurteilen, unterscheiden sich jedoch in ihrem Nebenwirkungsspektrum, ihrer Dosierung, Applikationsform und -häufigkeit sowie der Zulassung für unterschiedliche Behandlungsindikationen.

Nach den derzeitigen Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie wird für das Kindes- und Jugendalter noch keine generelle Therapieempfehlung ausgesprochen. Mit zunehmender Erfahrung insbesondere zur allgemein guten Verträglichkeit von Interferon β und Glatiramerazetat ergibt sich der Trend zu einem früheren Beginn der Dauertherapie, d. h. in der Regel nach dem 2. Schub, während noch vor wenigen Jahren deutlich mehr Schübe abgewartet wurden. Eine Zulassung aller Basismedikamente liegt ab dem 12. Lebensjahr vor. Insbesondere bei jüngeren Kindern und benigne erscheinenden Verlaufsformen ist deshalb Zurückhaltung geboten. Dagegen sollte bei einer Schubhäufung und/oder paraklinischen Hinweisen auf eine verstärkte entzündliche Aktivität angesichts eines schon im frühen Krankheitsverlauf möglichen Auftretens irreversibler axonaler Läsionen eine immunmodulatorische Dauertherapie möglichst früh eingeleitet werden. Anders als bei erwachsenen MS-Patienten, bei denen häufig bereits nach einem einzigen klinischen Ereignis (CIS) mit einer Dauertherapie begonnen wird, sollte im Kindes- und Jugendalter aufgrund möglicher anderer Differenzialdiagnosen zumindest die Diagnosesicherung nach McDonald abgewartet werden.

Eine Anpassung der Dosis der Basismedikamente an das Körpergewicht bei Kindern findet aufgrund fehlender Studien in der Regel nicht oder nur ansatzweise statt. Bei Kindern mit einem Körpergewicht unter 30 kg sollte zumindest mit der Hälfte der für erwachsene MS-Patienten empfohlenen Dosis begonnen werden.

Als häufigste Nebenwirkungen bei insgesamt guter Verträglichkeit und Sicherheit [6, 15] sind Lokalreaktionen am Injektionsort, eine „systemische Postinjektionsreaktion“ auf Glatiramerazetat und grippeartige Symptome nach Interferon β sowie in wenigen Fällen Transaminasenerhöhungen und Blutbildveränderungen beschrieben [15]. Ein Wechsel zwischen den Präparaten der Basisgruppe ist in diesen Fällen möglich. Der Nachweis von Antikörpern gegen Interferon β wird als klinisch nicht relevant eingestuft.

Bei jüngeren Kindern und benigne erscheinenden Verlaufsformen ist hinsichtlich der Einleitung einer Dauertherapie Zurückhaltung geboten

Im Kindes- und Jugendalter sollte vor Beginn einer Dauertherapie die Diagnosesicherung nach McDonald abgewartet werden

Immunglobuline und Azathioprin zählen nicht zu den Therapeutika der ersten Wahl

Infobox 3

Schubtherapie

- Methylprednisolon (Urbason®): 20 mg/kg Körpergewicht (KG)/Tag (maximal 1 g/Tag)
- morgendliche i.v. Infusion unter „Magenschutz“
- für 3, ggf. 5 Tage
- „Ausschleichen“ nicht empfohlen

Infobox 4

Weitere Informationen

Internetadressen

- www.dmsg.de
- www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/
- www.kinder-mszentrum-goettingen.de
- www.kinder-und-ms.de/ (Informationsmaterial für Kinder und Jugendliche mit MS sowie betroffene Familien)

Weiterführende Literatur

- Hake T, Gärtner J, Brück W: „MS. Was ist das?“ Ein Wegweiser für betroffene Kinder und Jugendliche. Das Buch kann über die Verfasser oder das Deutsche Zentrum für MS im Kindes- und Jugendalter der Universitätsmedizin Göttingen bezogen werden.

Bei unzureichenden Therapieerfolgen und/oder schwerwiegenden Nebenwirkungen sollte eine Eskalationstherapie begonnen werden

Bei der Anwendung von Natalizumab im Kindes- und Jugendalter ist besondere Vorsicht geboten

Psychische und körperliche Extrembelastungen sollten vermieden, der reguläre Alltag jedoch möglichst wenig eingeschränkt werden

Regelmäßige Verlaufsuntersuchungen in 6- bis maximal 12-monatigen Abständen sind unverzichtbar

► Stationäre Frührehabilitation

Immunglobuline und Azathioprin zählen nicht zu den Therapeutika der ersten Wahl einer Basistherapie, werden aber in Einzelfällen angewendet.

Bei unzureichenden Therapieerfolgen und/oder beim Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen sollte die Basistherapie beendet und stattdessen eine Eskalationstherapie begonnen werden. Klassische Medikamente hierfür sind Mitoxantron, Cyclophosphamid und auch Azathioprin. Bevorzugt angewendet und als gut wirksam beurteilt wird derzeit das erst kürzlich für Erwachsene als Monotherapie einer hochaktiven und rasch fortschreitenden, schubförmig remittierenden MS zugelassene Natalizumab (Tysabri®) [7]. Hierbei handelt es sich um einen rekombinanten, humanisierten Anti- α 4-Integrin-Antikörper, der gezielt die Migration mononukleärer Leukozyten in entzündliches Parenchymgewebe verhindern soll. Seine Anwendung wurde mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) in Verbindung gebracht, außerdem können opportunistische Infektionen und Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten. Aufgrund dieser Sicherheitsrisiken, fehlender Langzeitbeobachtungen und Dosierrichtlinien ist beim Einsatz von Natalizumab im Kindes- und Jugendalter besondere Vorsicht geboten [1].

Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Sie umfassen die sekundäre Prophylaxe, Rehabilitation und Behandlung von Folgeerscheinungen in einem multidisziplinären Team.

Allgemein sollten psychische und körperliche Extrembelastungen vermieden, der reguläre Alltag einschließlich sportlicher und schulischer Aktivitäten der betroffenen Kinder- und Jugendlichen jedoch nicht eingeschränkt werden. Psychosoziale Beratung bezüglich Schule, Berufswahl, Freizeitaktivitäten, Partnerschaft, Führerschein und drohenden bzw. realen Behinderungen sowie ggf. auch eine Psychotherapie zur Krankheitsbewältigung haben einen hohen Stellenwert in der Betreuung von kindlichen und jugendlichen MS-Patienten. Zur Abschätzung der Krankheitsaktivität und zur frühzeitigen Erkennung von Sekundärfolgen sind regelmäßige Verlaufsuntersuchungen in 6- bis maximal 12-monatigen Abständen erforderlich.

Zur symptomatischen Therapie von Residualsymptomen sollten regelmäßige krankengymnastische und evtl. auch ergotherapeutische Übungsbehandlungen durchgeführt werden. Insbesondere nach schweren progredienten Schüben empfiehlt sich eine ► **stationäre Frührehabilitation** in einem Rehabilitationszentrum für neurologisch kranke Kinder und Jugendliche.

Schwer beeinträchtigende spastische Bewegungsstörungen sind bei der pädiatrischen MS selten und können eine Versorgung mit orthopädischen Hilfsmitteln notwendig machen oder auch mit allgemein oder lokal Tonus reduzierenden Medikamenten (Baclofen, Botulinumtoxin A) behandelt werden. Bei fortgeschrittener neurogener Blasenentleerungsstörung ist am ehesten intermittierendes Einmalkatheterisieren indiziert.

Fazit für die Praxis

Eine MS kann bereits Kinder- und Jugendliche betreffen. Derzeit wird von 100–200 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland ausgegangen. Bei dieser chronisch-entzündlichen, meist schubförmig-remittierend verlaufenden Erkrankung des zentralen Nervensystems handelt es sich um eine autoimmunologische Erkrankung, aber auch genetische Einflüsse und Infektionen mit bestimmten Erregern spielen eine Rolle.

Die Diagnose wird anhand der McDonald-Kriterien gestellt, die die Anzahl und Lokalisation der Schübe in Kombination mit MRT-Befunden, oligoklonalen Banden im Liquor und Auffälligkeiten der evozierten Potenziale berücksichtigen. Die Erstmanifestation der pädiatrischen MS ist in >50% der Fälle monosymptomatisch. Wichtige Initialsymptome sind Sehstörungen, Sensibilitätsausfälle, Probleme der Koordination und Lähmungen. Wichtige Differenzialdiagnosen für das Kindes- und Jugendalter sind ADEM, Myelitis transversa, infektiöse, toxische und neoplastische Geschehen im ZNS sowie neurometabolische Erkrankungen.

Laut MSTGK sind für die pädiatrische MS eine Schubtherapie mit Methylprednisolon bzw. eine immunmodulatorische Dauertherapie mit der Möglichkeit einer Eskalationstherapie zu empfehlen. Weitere Forschung auf dem Gebiet der pädiatrischen MS ist dringend erforderlich.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Gärtner

Pädiatrie II, Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen
paediatrie2@med.uni-goettingen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A et al (2007) Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies and future directions. *Lancet Neurol* 6:887–902
- Boiko A, Vorobeychik G, Paty D et al (2002) Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology* 59:1006–1010
- Deryck O, Ketelaer P, Dubois B (2006) Clinical characteristics and long term prognosis in early onset multiple sclerosis. *J Neurol* 253:720–723
- Duquette P, Murray Tj, Pleines J et al (1987) Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients. *J Pediatr* 111:359–363
- Ghezzi A, Pozzilli C, Liguori M et al (2002) Prospective study of multiple sclerosis with early onset. *Mult Scler* 8:115–118
- Ghezzi A, Amato Mp, Capobianco M et al (2005) Disease-modifying drugs in childhood-juvenile multiple sclerosis: results of an Italian co-operative study. *Mult Scler* 11:420–424
- Huppke P, Stark W, Zürcher C et al (2008) Natalizumab use in pediatric multiple sclerosis. *Arch Neurol* 65(12):1655–1658
- Krone B, Pohl D, Rostasy K et al (2008) Common infectious agents in multiple sclerosis: a case-control study in children. *Mult Scler* 14:136–139
- Krupp LB, Banwell B, Tenembaum S (2007) Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 68: S7–S12
- Kurtzke JF (1983) Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33:1444–1452
- 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
- Mikaeloff Y, Caridade G, Suissa S et al (2008) Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology* Oct 8. [Epub ahead of print]
- Ness JM, Chabas D, Sadovnick AD et al (2007) Clinical features of children and adolescents with multiple sclerosis. *Neurology* 68:S37–S45
- Ozakbas S, Idiman E, Baklan B et al (2003) Childhood and juvenile onset multiple sclerosis: clinical and paraclinical features. *Brain Dev* 25:233–236
- Pohl D, Rostasy K, Gärtner J et al (2005) Treatment of early onset multiple sclerosis with subcutaneous interferon beta-1a. *Neurology* 64:888–890
- Pohl D, Hennemuth I, Von Kries R et al (2007) Paediatric multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in Germany: results of a nationwide survey. *Eur J Pediatr* 166:405–412
- Polman CH, Reingold SC, Edan G et al (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the „McDonald Criteria“. *Ann Neurol* 58:840–846
- Renoux C, Vukusic S, Mikaeloff Y et al (2007) Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *N Engl J Med* 356:2603–2613
- Rieckmann P (2006) Escalating immunomodulatory therapy of multiple sclerosis. Update (September 2006). *Nervenarzt* 77:1506–1518
- Simone I, Carrara D, Tortorella C et al (2002) Course and prognosis in early-onset MS: comparison with adult-onset forms. *Neurology* 59:1922–1928
- Sindern E, Haas J, Stark E et al (1992) Early onset MS under the age of 16: clinical and paraclinical features. *Acta Neurol Scand* 86:280–284
- Tenembaum S, Chitnis T, Ness J et al (2007) Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 68:S23–S36
- Weinshenker BG, Bass B, Rice GP et al (1989) The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain* 112(Pt 1):133–146

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: CME.springer.de
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Welche Aussage zur Epidemiologie der pädiatrischen Multiplen Sklerose (MS) trifft zu?

- In Deutschland erkranken pro Jahr <10 Kinder/Jugendliche neu an MS.
- In Deutschland erkranken pro Jahr 100–200 Kinder/Jugendliche neu an MS.
- In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 1000 Kinder/Jugendliche neu an MS.
- Es erkranken mehr Jungen als Mädchen an MS.
- 25% aller MS-Patienten weisen ein Manifestationsalter vor dem 16. Geburtstag auf.

Ein 13-jähriges Mädchen klagt seit 2 Tagen über Verschwommensehen, ein gestörtes Farbempfinden und einen Bulbusbewegungsschmerz des linken Auges. Sie haben den Verdacht auf das Vorliegen einer Multiplen Sklerose (MS). Welche Untersuchung halten Sie primär für am wenigsten sinnvoll?

- Augenärztliche Untersuchung inklusive Visusbestimmung und Fundoskopie.
- MRT (Magnetresonanztomographie) des Neurokraniums.
- Lumbalpunktion zur Bestimmung von Zellzahl, Glukose, Protein und Neurochemie inklusive oligoklonaler Banden.
- Visuell evozierte Potenziale.
- Aquaporin-4-Antikörper.

Ein 11-jähriger Junge stellt sich ambulant bei Ihnen vor. Er klagt seit 5 Tagen über ein zunehmendes Kribbeln im rechten Bein. Das Laufen fühle sich seltsam an. Die Sensibilitätsprüfung ist an den unteren Extremitäten auffällig, die Kraftprüfung zeigt keine Einschränkung. Die Eltern haben im Internet recherchiert und vermuten, ihr Sohn habe eine Multiple Sklerose (MS). Welche Aussage zur Diagnose können Sie zum jetzigen Zeitpunkt machen?

- Sie können die Diagnose durch den alleinigen Nachweis von oligoklonalen Banden im Liquor sichern.
- Eine MRT-Untersuchung des Neurokraniums trägt nicht zur Diagnosefindung bei.
- Wenn die visuell evozierten Potenziale Hinweise auf eine verzögerte Leitung der Sehbahn geben und gleichzeitig die Nervenleitgeschwindigkeit im rechten Bein verzögert ist, besteht definitiv eine MS.
- Es könnte sich um die Erstmanifestation einer MS handeln, die Diagnose ist aber nicht gesichert.
- Der Junge hatte bereits vor einem Jahr 2 Tage lang ein Kribbeln im rechten Bein. Die Diagnose MS kann mit dieser Information aufgrund der zeitlichen Dissemination bereits jetzt ohne weitere Untersuchungen gestellt werden.

Die Ätiologie und Pathogenese der pädiatrischen Multiplen Sklerose (MS) sind derzeit weitgehend ungeklärt. Welche der folgenden Aussagen ist dennoch richtig?

- Der MS geht immer eine Epstein-Barr-Virus-Infektion voraus, die aber auch unbemerkt abgelaufen sein kann.
- Die MS wird ähnlich wie die Mukoviszidose, jedoch mit niedrigerer Penetranz, autosomal-rezessiv vererbt.
- Die MS hat einen autoimmunologischen Hintergrund.
- Umwelteinflüsse spielen sicher keine Rolle bei der MS-Entstehung.
- In Europa haben alle Menschen dasselbe Risiko, an MS zu erkranken.

Sie betreuen eine 14-jährige Multiple-Sklerose(MS)-Patientin, die innerhalb von knapp 2 Jahren 3 gesicherte Schübe mit Paresen, Dysästhesien und einer schweren Optikusneuritis hatte. Die Jugendliche spielt leidenschaftlich gerne Handball. Sie hat einen „expanded disability status scale“ (EDSS) von 2,5. Wie beraten Sie die Patientin?

- Da Stress Schübe auslöst, raten Sie vom Handball ab und vordern regelmäßige Krankengymnastik.
- Sie darf weiter Handball spielen. Sie raten gleichzeitig zu einer schubprophylaktischen Dauertherapie, z. B. mit Interferon β .
- Aufgrund des jungen Alters kommt eine schubprophylaktische

Dauertherapie nicht in Frage. Der Verlauf der MS bei Jugendlichen ist immer gutartig.

- Aufgrund der Häufigkeit der Schübe beginnen Sie mit Natalizumab.
- Die Patientin sollte als Dauertherapie eine niedrigdosierte, gewichtsadaptierte Kortisontherapie erhalten.

Welches sind die häufigsten klinischen Beschwerden von Kindern und Jugendlichen bei Erstmanifestation einer Multiplen Sklerose (MS)?

- Visuelle Symptome und Sensibilitätsstörungen.
- Blasenentleerungsstörungen.
- Tremor und skandierende Sprache.
- Fatigue (Müdigkeit, rasche Erschöpfbarkeit, Energieverlust).
- Krampfanfälle.

Welche Aussage zum Verlauf der pädiatrischen Multiplen Sklerose (MS) im Vergleich zu erwachsenen MS-Patienten stimmt nicht?

- Bei Kindern ist der primär progrediente Verlauf deutlich seltener.
- Fast alle Kinder zeigen einen schubförmig-remittierenden Verlauf.
- Schubsymptome bilden sich besser zurück, der EDSS („expanded disability status scale“) schreitet langsamer voran.
- Kinder haben schon zu Beginn der Erkrankung seltener Schübe.



Mitmachen, weiterbilden und CME-Punkte sichern durch die Beantwortung der Fragen im Internet unter CME.springer.de

- Eine sekundäre Progredienz tritt nach einer durchschnittlich längeren Krankheitsdauer auf.

Ein positiver Liquor liegt bei Multiple-Sklerose(MS)-Patienten gemäß den McDonald-Kriterien vor, wenn...

- eine Pleozytose nachweisbar ist.
- eine Proteinerhöhung vorliegt.
- oligoklonale Banden nachweisbar sind.
- die „MRZ-Reaktion“ (Masern, Röteln und Varizella zoster) positiv ist.
- der Latexagglutinationstest positiv ist.


Was beinhaltet die Schubtherapie der Multiplen Sklerose (MS) bei Kindern? Wann und wie sollte sie durchgeführt werden?

- Beim Nachweis Gadolinium anreichernder Läsionen im MRT des Neurokraniums wird eine Kortisontherapie empfohlen.
- An den i.v. Kortisonstoß schließt sich ein orales Ausschleichen an.
- Ein akuter Schub sollte mit Methylprednisolon in einer Dosierung von 20 mg/kg KG/Tag über 3 Tage behandelt werden.
- An mehreren Tagen reproduzierbare Sehstörungen während des Fußballspielens sollten mit Methylprednisolon über 3 Tage behandelt werden.
- Es ist erforderlich, die Basistherapie für die Zeit der Schubtherapie zu unterbrechen.


Welches der folgenden Medikamente wird gemäß den Empfehlungen der MS-Therapie-Konsensusgruppe (MSTKG) nicht zur Basistherapie eingesetzt?

- Interferon β .
- Azathioprin.
- Natalizumab.
- Glatiramerazetat.
- Immunglobuline.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf CME.springer.de verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter CME.springer.de



CME.springer.de
Zertifizierte Fortbildung für Ärzte



Aktuelle CME-Beiträge für Sie zusammengestellt

Auf CME.springer.de stehen online über 300 aktuelle und mit jeweils 3 Punkten zertifizierte CME-Beiträge zur Verfügung. Aus dem Bereich Orthopädie/Unfallchirurgie haben wir für Sie eine Auswahl aktueller CME-Beiträge zusammengestellt:

- Kindlicher ischämischer Schlaganfall
von: M. Steinlin
- Therapie der arteriellen Hypertonie im Kindes- und Jugendalter
von: J. Thumfart, J. Gellermann, U. Querfeld
- Somatoforme Störungen
von: M. Noeker, F. Petermann
- Darminfektionen durch Bakterien und Protozoen im Kindesalter
von: V.O. Melichar, H. Köhler
- Gedeihstörungen und Untergewicht
von: B. Koletzko, S. Koletzko

Haben Sie bereits **Monatsschrift Kinderheilkunde** abonniert? In diesem Fall ist die Teilnahme an den Fortbildungseinheiten Ihrer Zeitschrift für Sie bereits im Abonnementpreis enthalten.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME.Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de

Wählen Sie Ihre Wunschthemen aus und punkten Sie online!

Bei Fragen hilft Ihnen unser Helpdesk unter CME@springer.com gerne weiter.

CME.springer.de

Hier steht eine Anzeige.

