



MODUL 3:

MS diagnostizieren und beurteilen

Deutsche Version



MODUL 3: MS diagnostizieren und beurteilen



1 Moduleinführung

Intro

Die Suche nach der richtigen Diagnose und die Mitteilung der Diagnose MS ist für die meisten Patienten ein kritische Zeit. Befragungen von MS-Patienten haben ergeben, dass sich die meisten Betroffenen in Bezug auf Erklärungen und Erläuterungen zu ihrer Diagnose unzureichend unterstützt fühlen. Daher ist es wichtig, dass die MS-Schwester die Diagnose, die während der Diagnosefindung durchgeführten Tests und etwaige künftige Interventionen am Patienten nach deren Besprechung mit dem Neurologen erklären kann. Dies stärkt die Zuversicht der Betroffenen und erleichtert ihnen den Aufbau einer Vertrauens- und Kommunikationsbasis, die für eine optimale Patientenbetreuung erforderlich ist.



Erklärungen und Erläuterungen zu diagnostischen Tests und zur Diagnosefindung sind wichtige Aufgaben der MS-Schwester. Informationen zur Diagnose helfen dem Patienten seine Situation zu verstehen und Vertrauen zu gewinnen.

Die Diagnosekriterien für MS haben sich seit Einführung der MRT-Technologie erheblich weiterentwickelt. Während noch Anfang der 1980er Jahre alleine klinische Kriterien (z. B. Kriterien

nach Poser) zur Diagnose verwendet wurden, so gewannen mit Einführung der sog. McDonald-Kriterien die MRT Parameter zunehmend an Bedeutung (McDonald-Kriterien 2001, Revisionen 2005 und 2010).

Trotz aller Bemühungen um eine frühe und exakte Diagnose kann auf Grund der hohen Variabilität der Symptome, der nicht immer ‚typischen‘ MRT Veränderungen und der Mannigfaltigkeit möglicher Differentialdiagnosen die Diagnosestellung schwierig sein.

Dieses Modul beschreibt die MS Diagnosekriterien zusammen mit den dazugehörigen Diagnoseinstrumenten, ihre Ergebnisse und die sich daraus ergebenden Konsequenzen. Die Erläuterungen sind so formuliert, dass sie von der MS-Schwester leicht verstanden und interpretiert und von ihr an die MS-Patienten weitergegeben werden können. Dies ist nicht nur für den Informationsaustausch wichtig sondern auch für den unerlässlichen Aufbau eines vertrauensvollen, gleichberechtigten Verhältnisses zwischen Patient und MS-Schwester.

Ein wichtiges Lernziel dieses Moduls ist das Erkennen erster Anzeichen eines akuten Krankheitsschubes und die Unterscheidung eines neuen Schubes von anderen Ursachen, die zu einer Verschlechterung der MS Symptomatik führen können, z. B. fieberhafte Erkrankungen im Rahmen eines Harnwegsinfekts.

Die Auswirkungen eines Schubs (Zeit bis zur Rückbildung und mögliches Ausmaß der Auswirkungen des Schubs) können verringert werden, indem ein Schub rechtzeitig als solcher identifiziert wird und somit der Patient baldmöglichst behandelt werden kann. Genaue Kenntnisse darüber, wann ein Schub aufgetreten ist und welche Auswirkungen und Folgen er hatte, können auch Hinweise auf die Krankheitsaktivität geben. Daher gehören die exakte Anamnese und Aufzeichnung von Informationen ebenfalls zu den wichtigen Aufgaben einer MS-Schwester.



Die exakte Anamnese und das Erkennen eines akuten Krankheitsschubes gehören ebenfalls zu den wichtigen Aufgaben einer MS-Schwester.

2 Neurologische Untersuchung und Differentialdiagnose



2.1 Lernziele

Nach dem Durcharbeiten dieses Abschnitts sollten Sie in der Lage sein:

- die Grundzüge einer neurologischen Untersuchung und ihre Rolle beim Stellen der Diagnose MS zu beschreiben.
- die Begriffe ‚klinisch isoliertes Syndrom‘ und ‚radiologisch isoliertes Syndrom‘ kennen
- die wichtigsten Differentialdiagnosen kennen



Reflektierendes Lernziel:

Wie unterstützen Sie Ihre Patienten, damit diese Art und Zweck der neurologischen Untersuchung verstehen?

2.2 Neurologische Untersuchung

Bei der neurologischen Untersuchung werden die verschiedenen Funktionen von Gehirn, Rückenmark und periphere Nerven systematisch untersucht. Die meisten Ärzte beginnen mit einer Beurteilung des geistigen Zustands und der Kognition, um gleich zu Beginn den Umfang des Verständnisses des Patienten und etwaige kognitive Beeinträchtigungen zu beurteilen, die die Schilderungen und Aussagen des Patienten während dieser Tests beeinflussen können. Danach werden Hirnnerven, motorisches System, sensorisches System, Koordination und Gang bewertet. Für die neurologische Untersuchung gibt es jedoch keine feste, allgemein anerkannte Reihenfolge, in der die Beurteilungen durchzuführen sind.



Die neurologische Untersuchung kann Störungen geistiger Funktionen, der Hirnnerven, motorischer und sensibler Funktionen sowie Auffälligkeiten der Koordination und im Gang erkennen und bewerten.

Bei der **Untersuchung der Hirnnerven** werden Augenhintergrund, Gesichtsfelder, Pupillengröße und Reaktionsfähigkeit der Augen kontrolliert. Außerdem werden u. a. Augenmuskelbewegungen, Gehör und Gesichtsmimik sowie Schluck-, Sprech- und Halsmuskulatur untersucht.

Mithilfe einer **Untersuchung der Muskeln** sollen Muskelkraft, Trophik und Tonus der Extremitäten überprüft werden. Um z. B. die Muskelkraft der oberen Extremitäten zu beurteilen, können die Pronation und die Kraft der Strecker und Beuger der Handgelenke und Finger sowie die proximalen Muskeln kontrolliert werden. Um die Pronation (siehe Abb. 1) zu beurteilen, muss der Betroffene beide Arme auf Schulterhöhe nach vorne vollständig ausstrecken und dabei die

Handflächen nach oben halten. Wenn sich bei geschlossenen Augen einer der Arme dreht oder absinkt, kann dies auf eine Lähmung auf der betroffenen Seite hinweisen. In ähnlicher Weise können alle Muskeln und Muskelgruppen im Körper überprüft werden und bereits kleinste Defizite bei der Muskelkraft erkannt werden.



Abb. 1. Untersuchung der Pronation

Zur **Untersuchung der Sensibilität** wird geprüft, ob der Patient die Gelenkbewegung oder -stellung, Vibration, leichte Berührung, Schmerz und die Temperatur eines Gegenstands empfinden kann. Bei kooperativen Patienten kann die sensorische Untersuchung für die Bestimmung der exakten Lokalisation einer Läsion außerordentlich hilfreich sein.

Um das Empfinden bei einer leichten Berührung zu beurteilen, wird die Haut durch sanfte Berührung mit dem Finger oder mit einem Wattebausch stimuliert. Das Schmerzempfinden wird mit einer neuen Nadel geprüft. Das Empfinden von Temperaturen wird mit einem Gegenstand aus Metall kontrolliert, der zuvor in kaltes und warmes Wasser getaucht wird. Das Empfinden einer Vibration wird mit einer Stimmgabel beurteilt. Dabei wird die Stimmgabel in Schwingung versetzt und an einem Knochenvorsprung wie z. B. am Fußknöchel oder einem anderen Bereich, der auf Vibration reagieren kann, aufgelegt.



Die Untersuchung der Sensibilität kann für die Bestimmung der exakten Lokalisation einer Läsion außerordentlich hilfreich sein.

Zur **Überprüfung der Koordination** werden Untersuchungen durchgeführt wie schnelle, wechselnde Bewegung der Finger und Füße, der Finger-Nase-Test und der Fersen-Knie-Test. Der Finger-Nase-Test z. B. dient in erster Linie der Beurteilung der zerebellären Funktion: Der Betroffene wird aufgefordert, seinen Zeigefinger zu seiner Nasenspitze und anschließend zum ausgestreckten Finger der untersuchenden Fachkraft zu führen, der sich bei jeder Wiederholung des Tests an einer anderen Stelle befindet. Bei diesem Test lässt der Patient seine Augen geöffnet.

Um den **Gang** des Patienten zu untersuchen, ist zu beobachten, wie dieser normal, auf den Fersen und dann auf Zehenspitzen geht. Dabei muss er auf einer geraden Linie laufen und die Füße direkt hintereinander setzen (Tandemgang).

2.3 Klinisch isoliertes Syndrom (KIS)

Bei Menschen mit einer ersten MS-typischen neurologischen Symptomatik, z. B. einer Optikusneuritis, transversen Myelitis oder Hirnstamm- bzw. zerebellären Syndromen, wird von einem „klinisch isolierten Syndrom (KIS) mit Hinweis auf MS“ gesprochen. Diese Betroffenen erfüllen nicht alle Kriterien für die Diagnose MS (gemäß der Definition der McDonald-Kriterien 2010) jedoch besteht in Abhängigkeit von der Läsionslast im initialen MRT Befund ein hohes Risiko, dass sich im weiteren Verlauf das Vollbild einer MS entwickelt. Das erste MRT bei Diagnosestellung hat somit eine gewisse Vorhersagekraft für den weiteren Verlauf der Erkrankung. Die frühe Diagnosestellung erlaubt auch eine frühe Therapie. Klinische Studien zeigen, dass der Einsatz einer Basistherapie (mit Interferonen oder Glatirameracetat) den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen kann.



Bei Menschen mit einer ersten MS-typischen neurologischen Symptomatik wird von einem „klinisch isolierten Syndrom (KIS) mit Hinweis auf MS“ gesprochen.

2.4 Radiologisch isoliertes Syndrom (RIS)

Eine neu beschriebene MRT-Entität ist das sogenannte „radiologisch isolierte Syndrom“ (RIS). Das RIS beschreibt die Situation, in der ein Patient typische MS-Läsionen in der kranialen oder Rückenmark-MRT aufweist jedoch keine klinischen Symptome. Die MRT wurde dabei meistens nicht wegen des Verdachts auf MS, sondern aus anderen Gründen durchgeführt. Langzeitbeobachtungsstudien bei solchen Personen zeigen, dass bei etwa einem Drittel im weiteren Verlauf klinische Schübe aufgetreten sind. Eine aktuelle Studie zeigt darüber hinaus, dass klinisch stumme Rückenmarkläsionen auf ein hohes Risiko zur Entwicklung einer späteren MS hinweisen können. Es sind jedoch noch weitere Studien erforderlich, um die Faktoren zu bestätigen bzw. zu bestimmen, mit denen der Übergang zu einer MS bei Patienten mit RIS vorhergesagt werden könnte.



Für die Diagnose MS sind sowohl klinische als auch radiologische Faktoren zu berücksichtigen. Diese sind zusammengefasst in den zuletzt 2010 revidierten McDonald-Kriterien aufgeführt.

Weitere klinische Tests, die die Diagnose MS stützen sollen, sind: Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit (Liquor) auf oligoklonale Banden (OKB), evozierte Potentiale (verzögerte Potentiale, die auf Myelinschädigungen hinweisen), optische Kohärenztomographie (Optical Coherence Tomography, OCT) und verschiedene Biomarker (überwiegend für den Ausschluss oder die Indikation anderer Diagnosen). Diese Tests werden an anderer Stelle in diesem Modul detailliert erläutert. Es ist wichtig, den Betroffenen erklären zu können, dass die neurologischen Untersuchungen, denen sie sich unterziehen müssen oder denen sie sich bereits unterzogen haben, für ihre Diagnose relevant sind und warum sie erforderlich sind. Außerdem muss den Betroffenen erläutert werden, dass die Kombination aus klinischem und radiologischem (MRT) Nachweis generell erforderlich ist, um die Diagnose MS bestätigen zu können.

2.5 Differentialdiagnose

Da einige Anzeichen und Symptome der MS nicht immer nur ausschließlich bei einer MS auftreten und somit auch Indikatoren für eine andere Erkrankung sein können, ist es wichtig, diese alternativen Krankheiten als mögliche Ursachen auszuschließen. MS ist deshalb eine so genannte *Ausschlussdiagnose*. Dies bedeutet, dass die Diagnose nicht direkt aufgrund

bestimmter Untersuchungen (z. B. Labortests) gestellt werden kann. MS kann nur durch systematischen Ausschluss aller anderen möglichen Differentialdiagnosen diagnostiziert werden.



Es ist wichtig, die Gewissheit der Diagnose MS zu sichern, indem alternative Krankheiten ausgeschlossen werden. Entscheidend ist: Es darf keine bessere Erklärung für die klinische Symptomatik geben.

Es gibt mehrere **Anhaltspunkte**, die den Verdacht auf Differentialdiagnosen der MS verstärken können. Dies sind ein aggressiv progredienter Verlauf (besonders bei jüngeren Menschen), starke oder anhaltende Kopfschmerzen, starke kortikale Merkmale (Krämpfe, Aphasie, Neglect-Syndrom), abruptes bzw. vorübergehendes Auftreten der Symptome (wenige Minuten bis zu mehreren Stunden), Auftreten einer peripheren Neuropathie und Beteiligung anderer Organsysteme wie z. B. kardialer oder hämatologischer Organsysteme oder rheumatische Erscheinungen.

Die Differentialdiagnose der MS ist umfangreich, sodass eine exakte und detaillierte klinische Anamnese unerlässlich ist. Im Allgemeinen sind Erkrankungen aus den folgenden großen Krankheitskategorien zu beachten: vaskulitische, infektiöse, metabolische, neoplastische und neurodegenerative Prozesse. Laboruntersuchungen zur Ermittlung anderer Ursachen umfassen z. B. ein großes Blutbild, die Blutsenkungsgeschwindigkeit, die Vitamin-B12-Werte, Autoantikörper-Tests, Schilddrüsenhormone und, sofern dies die Anamnese nahelegt, humanes Immundefizienz-Virus (HIV) und *Borrelia*-Antikörpertiter. In jedem Fall ist die Liste der möglichen Tests sehr umfangreich und sollte der klinischen Präsentation des Patienten angepasst werden. In Tabelle 1 sind einige der wichtigsten Differentialdiagnosen aufgelistet.



Die exakte und detaillierte klinische Anamnese ist unerlässlich.

- Entzündungen der Blutgefäße (Vaskulitiden bzw. Angiitis) z. B. bei rheumatoider Arthritis oder Kollagenosen
 - primäre Angiitis des ZNS
 - Panarteriitis nodosa
 - Wegener-Granulomatose
 - Churg-Strauss-Syndrom
 - Morbus Behçet
 - medikamenteninduzierte Vaskulitiden
 - rheumatoide Arthritis
 - systemischer Lupus erythematodes
 - Sjögren-Syndrom
- Erregerbedingte Erkrankungen
 - Neuroborreliose
 - Neurolues
 - HIV-Infektion
 - Tuberkulose
 - Morbus Whipple
- Leukodystrophien (genetische Erkrankungen des Myelins)
 - X-chromosomale Adrenoleukodystrophie und -myeloneuropathie
 - metachromatische Leukodystrophie
 - globoidzellige Leukodystrophie (Morbus Krabbe)
 - adulte Polyglukosankörperchen-Erkrankung

- CADASIL-Syndrom
- Vitamin-B₁₂-Mangel
- Neurosarkoidose
- Erkrankungen mit dem Leitsymptom einer progredienten spastischen Tetra- oder Paraparese
 - Vererbte spastische Spinalparalyse
 - zervikale Myelopathie z. B. bei degenerativer Wirbelsäulenerkrankung
 - Syringomyelie
- Primäres ZNS-Lymphom
- Hashimoto-Enzephalopathie bei schwerer Schilddrüsenfunktionsstörung
- Susac-Syndrom
- Antiphospholipid-Syndrom

Tabelle 1. Erkrankungen mit MS-ähnlichen Symptomen

Zwei spezielle Beispiele sind die **Neuromyelitis optica (NMO)** und die **akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)**. Beide Krankheiten wurden früher dem MS-Spektrum zugeordnet, heute wissen wir, dass es sich um eigenständige, aber auch entzündlich demyelinisierende Erkrankungen des Gehirns handelt. Besonders bei Patienten mit Optikusneuritis und/oder transverser Myelitis muss die Diagnose NMO differentialdiagnostisch mit in Betracht gezogen werden.

(NMO): Die Diagnosekriterien für NMO (nach Wingerschuk 2006) legen fest, dass für die Diagnose NMO zusätzlich zur Optikusneuritis bzw. transversen Myelitis mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein müssen:

- MRT des Gehirns erfüllt nicht die Diagnosekriterien der MS
- zusammenhängende Läsion im Rückenmark-MRT, die sich mindestens über drei Wirbelsegmente erstreckt
- Seropositivität für NMO-Antikörper (gegen den Wasserkanal Aquaporin-4)

Die ADEM, die auch manchmal mit einer ersten Episode der MS verwechselt werden kann, tritt häufiger bei Kindern nach einer Viruserkrankung oder Impfung auf. Sie verläuft monophasisch und weist im Gegensatz zur MS keine weibliche Prädominanz auf. Das klinische Bild zeigt Ähnlichkeiten mit einer Enzephalitis (mit schwerem Krankheitsgefühl und Bewusstseinsstörungen).

2.6 Zweiterkrankungen (sog. Komorbiditäten) können die Diagnose MS verzögern. Bei einer aktuellen Studie wurden die Patientenakten von knapp 9.000 MS-Erkrankten analysiert. Dabei zeigte sich, dass Begleiterkrankungen (einschließlich vaskulärer, autoimmuner, muskuloskelettaler, gastrointestinaler, visueller oder geistiger Begleiterkrankungen) die Diagnose MS um 1 bis 10 Jahre verzögern können. Bei Patienten mit Komorbiditäten lag außerdem zum Zeitpunkt der Diagnose bereits eine schwerere Behinderung vor, als dies bei Patienten ohne Komorbiditäten der Fall war.



Begleiterkrankungen können die Diagnose MS um 1 bis 10 Jahre verzögern.



Reflektierendes Lernziel:

Wie würden Sie einem Patienten den Unterschied zwischen MS, KIS und RIS erklären?



2.7 Zusammenfassung

- Zur Diagnosestellung der MS werden klinische und MRT Kriterien benötigt. Diese sind in den MS Kriterien nach McDonald zusammengefasst.
- Die Diagnose MS muss zwingend von anderen Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen, differenziert werden.
- Erste MS-typische neurologische Symptome werden als klinisch isolierte Syndrome (KIS) bezeichnet.
- Die Läsionslast im ersten MRT ist für die weitere Krankheitsentwicklung bedeutsam.
- Das radiologisch isolierte Syndrom (RIS) bezieht sich auf MS-typische Läsionen, die bei einer kranialen oder Rückenmark-MRT bei Menschen typische MS Symptomatik (zufällig) entdeckt werden. Klinisch stumme Rückenmarkläsionen können auf ein hohes Risiko zur Entwicklung einer späteren MS hinweisen.



Reflektierendes Lernziel:

Wie würden Sie erklären, wie ein Neurologe anhand der Ergebnisse der verschiedenen klinischen und paraklinischen diagnostischen Untersuchungen die Diagnose MS bestätigen oder ausschließen kann?

3 Diagnosekriterien



3.1 Lernziele

- Nach dem Durcharbeiten dieses Abschnitts sollten Sie in der Lage sein die McDonald-Kriterien in Bezug auf die Diagnose MS zu beschreiben.



3.2 Einführung

Die Diagnosekriterien für die MS umfassen sowohl klinische als auch paraklinische Befunde. Aus klinischer Sicht kann die Diagnose spätestens nach dem zweiten Krankheitsschub als gesichert angesehen werden. Unter Berücksichtigung des MRT kann die Diagnose jedoch auch früher gestellt werden. Dabei ist es von besonderer Bedeutung, ob im MRT der Nachweis einer räumlichen und zeitlichen Verteilung der Läsionen (Disseminierung von Läsionen in Raum und Zeit) gelingt. Die Kombination dieser MRT Kriterien mit klinischen Schüben fasst man zusammen als sogenannte „McDonald-Kriterien“.

3.3 Die McDonald-Kriterien

Die McDonald-Kriterien wurden 2001 erstmals veröffentlicht und 2005 und 2010 überarbeitet. Sie stellen ein sehr wertvolles Hilfsmittel dar, um die Diagnose MS einfacher und schneller stellen zu können. Diagnosekriterien ersetzen jedoch nicht die klinische Untersuchung und Anamnese, können diese jedoch validieren und bestätigen. Andere Ursachen für die aufgetretenen Symptome müssen immer sorgfältig ausgeschlossen werden (s. o.). Aus diesem Grund sind häufig neben der MRT auch andere diagnostische Methoden wie die Untersuchung des Nervenwassers oder neurophysiologische Untersuchungen notwendig.



Diagnosekriterien ersetzen nicht die klinische Untersuchung und Anamnese. Andere Diagnosen müssen sorgfältig ausgeschlossen werden.

3.3.1 Die McDonald-Kriterien 2010

Die Kriterien nach McDonald (einem bekannten MS Forscher) wurden entwickelt, um die Diagnose sicher und möglichst früh stellen zu können. Die Kriterien umfassen im Wesentlichen klinische und neuroradiologische Befunde, die Ergebnisse der Nervenwasseruntersuchung sind nur noch am Rande (für die Diagnose einer chronisch progredienten MS) von Bedeutung.

Gegenüber den McDonald-Kriterien 2005 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- Vereinfachung der MRT-Kriterien für räumliche Dissemination (siehe Tabelle 2)

Zum Nachweis einer räumlichen Dissemination sind danach mindestens zwei Läsionen in zwei verschiedenen Regionen des zentralen Nervensystems notwendig. Als Region werden genannt: ‚periventrikuläre Region‘ (am Rande der Hirnwasserräume des Gehirns), ‚juxtakortikale Region‘

(direkt an die Hirnrinde angrenzend), ‚infratentorielle Region‘ (unterhalb des Kleinhirndachs im Hirnstamm) und ‚spinale Region‘ (im Rückenmark).

Räumliche Dissemination kann nachgewiesen werden durch ≥ 1 T2-Läsion(en) ^a in mindestens 2 dieser 4 Bereiche des ZNS:
• periventrikulär
• juxtakortikal
• infratentoriell ^b
• spinal ^b

^aEine Gadolinium-Anreicherung der Läsionen ist für die räumliche Dissemination nicht zwingend erforderlich.

^bWenn beim untersuchten Patienten ein Hirnstamm- oder Rückenmarksyndrom vorliegt, werden die symptomatischen Läsionen von den Kriterien ausgeschlossen und nicht mitgezählt.

Tabelle 2. 2010 McDonald-Kriterien der MRT für den Nachweis räumlicher Dissemination

- Vereinfachung der **MRT-Kriterien für zeitliche Dissemination** (siehe Tabelle 3)

In den früheren Kriterien wurde noch eine Wartezeit von mindestens 90 Tagen nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen (KIS) gefordert, um eine MRT-Vergleichsaufnahme zu erstellen, in der ggf. eine neue Läsion nachgewiesen werden konnten, um das Kriterium der zeitlichen Dissemination zu erfüllen. Die aktuelle Revision der McDonald-Kriterien lässt ungeachtet des Zeitpunkts der Baseline-MRT eine neue T2-Läsion als zeitliche Dissemination gelten. Zeigt eine MRT gleichzeitig Gadolinium-angereicherte und nicht angereicherte Läsionen, so ist auch das Kriterium der zeitlichen Dissemination erfüllt, da davon ausgegangen wird, dass die nicht anreichernde Läsion älter und die anreichernde frischer ist (siehe Tabelle 3).

Die zeitliche Dissemination kann mit einem der folgenden Punkte nachgewiesen werden:
• neue T2- bzw. Gadolinium-angereicherte Läsionen in der Kontroll-MRT für den Vergleich mit der Baseline-Aufnahme, ungeachtet des Zeitpunkts der Baseline-MRT
• gleichzeitiges Auftreten von asymptomatischen Gadolinium-angereicherten und nicht angereicherten Läsionen zu einem beliebigen Zeitpunkt

Tabelle 3. McDonald-Kriterien 2010 der MRT für den Nachweis zeitlicher Dissemination

Klinische Präsentation	Zusätzliche Anforderungen für die Diagnosestellung
2 oder mehr Schübe ^a ; objektive klinische Evidenz von 2 oder mehr Läsionen oder objektive klinische Evidenz von 1 Läsion mit gesichertem dokumentierten Nachweis eines früheren Schubs ^b	Keine ^c
2 oder mehr Schübe ^a ; objektive klinische Evidenz von 1 Läsion	Räumliche Dissemination, nachgewiesen durch: 1 oder mehr T2-Läsionen in mindestens 2 von 4 MS-typischen Regionen des ZNS (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell, spinal) ^d , oder Warten auf neuen klinischen Schub ^a an neuer ZNS-Lokalisation
1 Schub ^a ; objektive klinische Evidenz von 2 oder mehr Läsionen	Zeitliche Dissemination, nachgewiesen durch: gleichzeitiges Auftreten von asymptomatischen Gadolinium-angereicherten und nicht angereicherten Läsionen zu einem beliebigen Zeitpunkt, oder neue T2- und Gadolinium-angereicherte Läsion(en) in der Kontroll-MRT, ungeachtet des Zeitpunkts in Bezug auf die Baseline-Aufnahme, oder Warten auf zweiten klinischen Schub ^a
1 Schub ^a ; objektive klinische Evidenz von 1 Läsion (klinisch isoliertes Syndrom)	Räumliche und zeitliche Dissemination, nachgewiesen durch: Räumliche Dissemination: 1 oder mehr T2-Läsionen in mindestens 2 von 4 MS-typischen Regionen des ZNS (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell, spinal) ^d , oder Warten auf weiteren klinischen Schub ^a an neuer ZNS-Lokalisation, und Zeitliche Dissemination: gleichzeitiges Auftreten von asymptomatischen Gadolinium-angereicherten und nicht angereicherten Läsionen zu einem beliebigen Zeitpunkt, oder neue T2- und Gadolinium-angereicherte Läsion(en) in der Kontroll-MRT, ungeachtet des Zeitpunkts in Bezug auf die Baseline-Aufnahme, oder Warten auf zweiten klinischen Schub ^a
Schleichende neurologische Progression mit Verdacht auf MS (PP-MS)	Kontinuierliche Progression über ein Jahr (retrospektiv oder prospektiv bestimmt) und zwei der folgenden drei Kriterien ^d : <ol style="list-style-type: none"> 1. Nachweis der räumlichen Dissemination im Gehirn basierend auf 1 oder mehr T2-Läsionen in den MS-typischen Regionen (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell, spinal) 2. Nachweis der räumlichen Dissemination im Rückenmark basierend auf 2 oder mehr spinalen T2-Läsionen 3. positiver Liquorbefund (isoelektrischer Nachweis von oligoklonalen Banden bzw. erhöhter IgG-Index)

Falls die Kriterien erfüllt sind und keine bessere Erklärung für die klinische Präsentation besteht, ist die Diagnose „MS“. Falls der Verdacht besteht, die Kriterien jedoch nicht vollständig erfüllt sind, lautet die Diagnose „mögliche MS“. Falls während des Diagnoseverfahrens eine andere Diagnose die Befunde der klinischen Präsentation besser erklärt, lautet die Diagnose „keine MS“.

- a. Ein Schub (Rezidiv, Exazerbation) wird definiert als ein vom Patienten berichtetes oder objektiv beobachtbares Ereignis, typischerweise ein akutes entzündliches, demyelinisierendes Ereignis im ZNS, das aktuell auftritt oder zu einem früheren Zeitpunkt aufgetreten ist, mindestens 24 Stunden andauert und nicht von Fieber oder einer Infektion begleitet wird. Er muss anhand einer aktuellen neurologischen Untersuchung dokumentiert werden. Jedoch können bestimmte frühere Ereignisse mit MS-typischen Symptomen und Entwicklungsmerkmalen, für die keine objektiven neurologischen Befunde vorliegen, als begründeter Nachweis für ein demyelinisierendes Ereignis dienen. Berichte über frühere oder aktuelle paroxysmale Symptome müssen jedoch auf mehrere Episoden verweisen, die für mindestens 24 Stunden anhielten. Bevor die Diagnose MS definitiv gestellt werden kann, muss mindestens ein Schub mit den Befunden der neurologischen Untersuchung, mit der Reaktion auf visuell evozierte Potentiale bei Patienten, die zuvor über Sehstörungen berichtet haben, oder mit einer MRT, die die Demyelinisierung in den Regionen des ZNS bestätigt, die in der Vorgeschichte der neurologischen Symptome bereits betroffen waren, korrelieren.
- b. Eine klinische Diagnose mit objektiven klinischen Befunden über 2 Schübe ist am sichersten. Wenn dokumentierte objektive neurologische Befunde fehlen, kann der gesicherte dokumentierte Nachweis für einen früheren Schub frühere Ereignisse der Vorgeschichte mit Symptomen und Entwicklungsmerkmalen eines früheren entzündlichen demyelinisierenden Ereignisses umfassen. Es muss jedoch mindestens ein Schub durch objektive Befunde nachgewiesen werden können.
- c. Es sind keine zusätzlichen Tests erforderlich. Es wird jedoch empfohlen, beim Diagnoseverfahren für MS auf eine bildgebende Diagnostik basierend auf diesen Kriterien zurückzugreifen. Wenn die bildgebende Diagnostik oder andere Tests (z. B. der Liquorbefund) durchgeführt wurden und negativ ausgefallen sind, ist bei der Stellung der Diagnose MS allergrößte Vorsicht geboten und es müssen alternative Diagnosen in Betracht gezogen werden. Es darf für die klinische Präsentation keine bessere Erklärung geben und es muss eine objektive Evidenz gegeben sein, um die Diagnose MS stützen zu können.
- d. Gadolinium-angereicherte Läsionen sind nicht zwingend. Symptomatische Läsionen sind bei Patienten mit Hirnstamm- oder Rückenmarksyndrom auszuschließen.

MS=Multiple Sklerose, ZNS = zentrales Nervensystem, MRT = Magnetresonanztomographie, DIS = räumliche Dissemination, DIT=zeitliche Dissemination, PP-MS = primär progrediente Multiple Sklerose, CSF = Liquor, IgG = Immunglobulin G.

Tabelle 4. McDonald-Kriterien 2010 für die Diagnose MS

Mithilfe der McDonald-Kriterien 2010 kann die Diagnose MS schneller gestellt werden. Das verkürzte Diagnoseverfahren ist patientenfreundlich, da es weniger Zeit in Anspruch nimmt. Sensitivität und Spezifität der MS-Diagnose sollten bei Anwendung der Kriterien von 2010 mindestens genauso oder noch besser sein als bei Anwendung der Kriterien von 2005, sodass die Zuverlässigkeit der Diagnose nach wie vor hoch sein sollte.



Mit den McDonald-Kriterien 2010 kann die Diagnose MS schneller gestellt werden. Die Diagnosekriterien sind nur nach Ausschluss aller in Frage kommenden Differentialdiagnosen und in den Fällen anzuwenden, in denen beim Patienten ein typisches KIS aufgetreten ist.

Nach der Diagnosestellung durch den Neurologen bleiben häufig beim Patienten noch viele Fragen offen oder Zweifel bestehen. Die Kenntnisse über die angewendeten Kriterien erlaubt es der MS Schwester durch klärende Gespräche ihren MS-Patienten in den Tagen und Wochen unmittelbar nach der Diagnosestellung Sicherheit und Zuversicht zu geben.



3.4 Zusammenfassung

- Die McDonald-Kriterien sind nur bei Personen anzuwenden, die MS-typische klinische Symptome zeigen.
- Differentialdiagnosen müssen sorgfältig ausgeschlossen werden
- Die McDonald-Kriterien lassen drei mögliche Diagnosen zu:
 - MS
 - KIS (mögliche MS)
 - keine MS

- Die Überarbeitung der McDonald-Kriterien im Jahr 2010 führte zu einer Vereinfachung der Definition von räumlichen und zeitlichen Disseminationen. Dies ermöglicht eine schnellere und einfachere Diagnose der MS ohne hierdurch das hohe Niveau der Sensitivität und Spezifität zu beeinträchtigen..



Reflektierendes Lernziel:

Wie erkläre ich meinem Patienten am besten, worauf sich seine Diagnose MS stützt?

4 Untersuchungen und Tests



4.1 Lernziele

Nach dem Durcharbeiten dieses Abschnitts sollten Sie in der Lage sein:

- die Ergebnisse der Magnetresonanztomographie (MRT) und ihre Relevanz für die Diagnose MS zu erläutern.
- die Bedeutung von oligoklonalen Banden im Liquor zu erläutern.
- die Tests bezüglich evozierter Potentiale und ihre Bedeutung zu beschreiben.

4.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Mechanismen der MRT sind extrem komplex. Einfach ausgedrückt wird bei der MRT das Verhalten der Wasserstoffatome (auch als Protonen bezeichnet) im Wasser im Körpergewebe in einem starken Magnetfeld gemessen. Mit der MRT-Technologie können gezielte Bereiche, einschließlich Hirngewebe, in dreidimensionalen Bildern dargestellt werden.



Mit der MRT-Technologie kann Hirngewebe in dreidimensionalen Bildern dargestellt werden.

Mit der MRT werden Entzündungsherde bei MS-Erkrankten mit einer hohen Sensitivität sichtbar. Bei den meisten Forschungsstudien im Bereich der MS wurden 1,5-Tesla-Tomographen verwendet (Tesla ist die Einheit für die magnetische Feldstärke), die auch in der klinischen Anwendung weit verbreitet sind.

Aktuell gewinnen die leistungstärkeren 3-Tesla-Tomographen sowohl in der Forschung als auch in klinischen Einrichtungen immer mehr an Bedeutung. Jedoch wurde ihr differenter Mehrwert für die Diagnosestellung der MS noch nicht nachgewiesen. Tomographen mit einer Feldstärke über 3 Tesla werden normalerweise nur für Forschungszwecke eingesetzt.



Mit der MRT werden Gewebeveränderungen im Gehirn und Rückenmark bei MS-Erkrankten sichtbar gemacht.

Konventionelle MRT-Sequenzen wie z. B. Dual-Echo (Protonendichte- und T2-Gewichtung), Fluid-Attenuated Inversion-Recovery (FLAIR) und T1-Gewichtung (mit und ohne Gabe eines Gadolinium-basierten Kontrastmittels) (siehe Abb. 2) liefern wichtige Informationen sowohl für die Diagnosestellung einer MS als auch für ihre Pathogenese und die Beurteilung der Wirksamkeit von Behandlungen.



Wie würden Sie den Zweck der MRT bei der Diagnosestellung einer MS erklären und welche Ergebnisse können mit ihr sichtbar gemacht werden?

Bei der Diagnose MS geht es im Wesentlichen um die zeitliche und räumliche Dissemination von Läsionen. Eine MRT-Aufnahme kann symptomatische oder asymptomatische Läsionen in der weißen Substanz an verschiedenen Stellen des ZNS nachweisen. Außerdem kann sie für den Nachweis der zeitlichen Dissemination neue und alte Läsionen zeigen.

Der Nachweis von Läsionen mit der MRT gewann in den vergangenen zehn Jahren immer mehr an Bedeutung und spielt daher in den neuesten Diagnosekriterien eine wichtige Rolle, um die Diagnose MS definitiv stellen zu können. Um MS definitiv diagnostizieren zu können, muss eine bestimmte Anzahl an Läsionen mit einer bestimmten Größe und an bestimmten Stellen im ZNS vorhanden sein.

Wenn dem Patienten das Kontrastmittel Gadolinium (Gd) gespritzt wird, kann die MRT noch zusätzliche Informationen für eine weitere Abklärung des klinischen Bilds liefern. Damit können Schädigungen an der Blut-Hirn-Schranke sichtbar gemacht werden, die bei der MS ein häufiger pathologischer Befund sind. Das Gadolinium wird von den meisten neuen MS-Läsionen aufgenommen und ermöglicht somit eine zuverlässige Bestimmung neuer, aktiver bzw. entzündlicher Läsionen.



Konventionelle MRT-Sequenzen liefern wichtige Informationen für die Diagnosestellung einer MS, für das Verständnis der pathogenetischen Entwicklung der MS und für die Beurteilung der Wirksamkeit von Behandlungen.

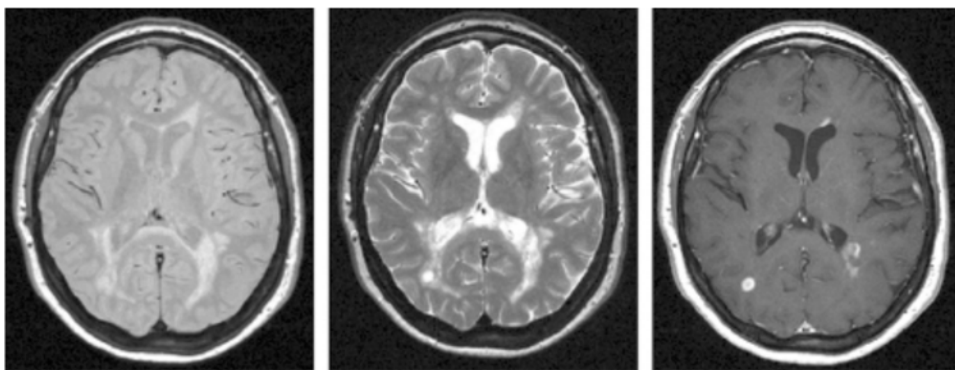


Abb. 2. Axiale (a) Protonendichte-gewichtete, (b) T2-gewichtete und (c) Gadolinium-angereicherte T1-gewichtete Spin-Echo MR-Aufnahmen des Gehirns eines 37 Jahre alten Patienten mit RR-MS

In der Aufnahme (a) sind mehrere hyperintense (signalreiche) Läsionen zu erkennen, die auf eine multifokale Erkrankung der weißen Substanz hinweisen. Diese Läsionen sind auch in der Aufnahme (a+b) sichtbar, und in Aufnahme (c) ist bei einigen dieser Läsionen die Kontrastanreicherung zu sehen, was auf einen Übertritt des Kontrastmittels ins Gehirn bei lokaler Störung der Blut-Hirn-Schranke hinweist.

Sowohl die Dual-Echo- als auch die FLAIR-Bildgebung verfügen über eine hohe Sensitivität bei der Erkennung von MS-Läsionen, die in den mit diesen Verfahren erstellten Aufnahmen als hyperintense Bereiche bzw. weiße Stellen erscheinen (siehe Abb. 2). Die hyperintensiven Läsionen sind jedoch nicht sehr spezifisch, d. h. sie können auch bei anderen Erkrankungen in ähnlicher Weise vorkommen. Darüber hinaus können die MRT Läsionen vielfältige Ursachen haben, z. B. Ödeme, Entzündung, Demyelinisierung, Remyelinisierung, Gliose oder Axonverlust. Alle diese Ursachen werden in den MRT-Aufnahmen der Dual-Echo- und FLAIR-Bildgebung in ähnlicher Weise als weiße Stellen dargestellt (siehe Abb. 3).

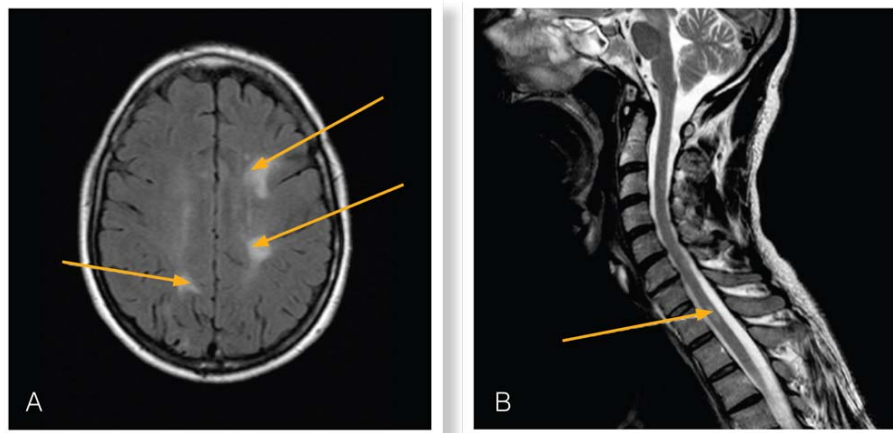


Abb. 3 – MRT-Aufnahmen mit entzündlichen Läsionen der MS-Erkrankung eines neu diagnostizierten Patienten mit Taubheit in einem Bein. A: Läsionen im Gehirn, B: Rückenmarksläsion, die die Taubheit im Bein verursacht

Mit der Gadolinium-angereicherten, T1-gewichteten MRT können aktive Läsionen von inaktiven Läsionen unterschieden werden. Normalerweise kann Gadolinium die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden. Bei Entzündungen erhöht sich jedoch die Durchlässigkeit, sodass das Gadolinium die Blut-Hirn-Schranke durchdringen kann und die Läsionen angereichert werden.



Mit der Gadolinium-angereicherten, T1-gewichteten MRT können aktive Läsionen von inaktiven Läsionen unterschieden werden.

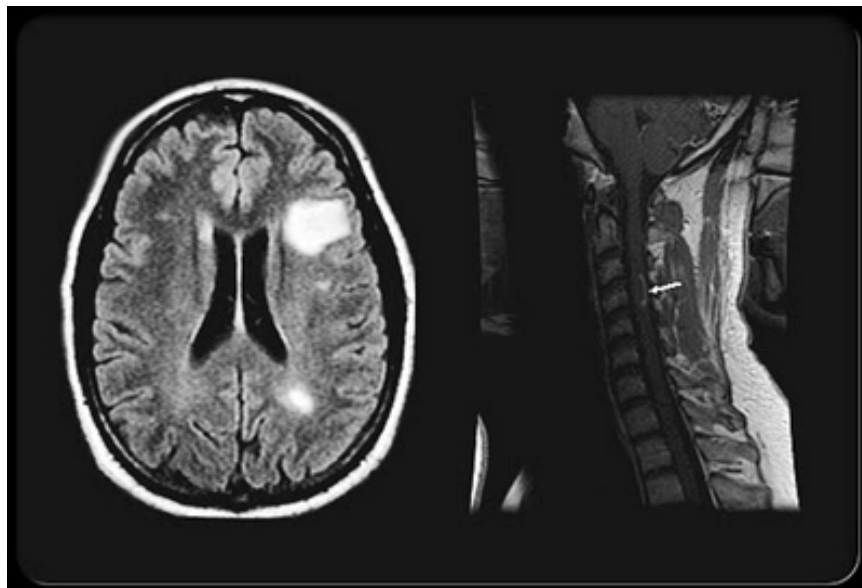


Abb. 4 MRT-Aufnahmen von Patienten

Links handelt es sich um die MRT-Aufnahme des Gehirns eines 35 Jahre alten Mannes mit schubförmiger Multipler Sklerose. Es sind mehrere Läsionen mit hoher T2-Signaldichte und eine große Läsion der weißen Substanz zu erkennen. Die rechte Aufnahme zeigt das zervikale Rückenmark einer 27 Jahre alten Frau, in der ein kontrastmittelanreichernder, demyelinisierender MS-Herd zu sehen ist (siehe Pfeil).

In der T1-gewichteten MRT Sequenz können Läsionen dargestellt werden, die dauerhaft dunkel und nicht wie die zuvor beschriebenen weiß erscheinen. Diese Läsionen werden auch als „schwarze Löcher“ (black holes) bezeichnet. Im Vergleich zu anderen Läsionen, die bei T1-gewichteten Aufnahmen nicht dunkel erscheinen, werden diese „schwarzen Löcher“ mit schwereren Gewebeschädigungen in Verbindung gebracht (sowohl Demyelinisierung als auch Axonverlust).

Die vorstehend beschriebenen MRT-Techniken werden häufig als „konventionell“ und die neueren bildgebenden Technologien als „nicht-konventionell“ bezeichnet.

„Nicht-konventionelle“ bildgebende Techniken ermöglichen einen tieferen Einblick in die Pathologie der MS. Sie tragen dazu bei, Schädigungen des sogenannten „normal erscheinenden“ Hirngewebes zu erkennen. Messungen des Gehirnvolumens (Atrophiemessungen) gehören normalerweise zu den nicht-konventionellen Techniken. Sie wurden jedoch bereits in vielen klinischen Studien sowie im klinischen Umfeld angewendet und werden zunehmend als „konventionell“ angesehen. Tabelle 5 vermittelt einen Überblick über die wichtigsten nicht-konventionellen Techniken und welche Informationen sie über die Pathologie der MS liefern. Dies gilt besonders für die Schädigungen, die außerhalb der Läsionen zu sehen sind.

Technik	Kurzbezeichnung oder Akronym	Beschreibung
Messungen des Gehirnvolumens	Atrophiemessungen	Verlust von Hirngewebe quantifizieren
Magnetisierungstransfer-Imaging	MTI	Marker für die Unversehrtheit von Myelin
Diffusions-Tensor-Imaging	DTI	Marker für Nervenbahnen
Protonen-Magnetresonanztomographie	¹ H-MRS	Misst die Verteilung von Hirnmetaboliten (Bestandteile des Hirngewebes)
Funktionelle MRT	fMRT	Zeigt die Hirnaktivität an und kann die Gehirnplastizität darstellen

Tabelle 5. Nicht-konventionelle bildgebende Techniken

Trotz umfangreicher Bemühungen ist es bislang nicht gelungen, aus dem MRT alleine eindeutige Aussagen zum weiteren Verlauf einer Erkrankung zu machen. Weiterhin bestehen nur sehr schwache Korrelationen zwischen den MRT Befunden und dem klinischen Verlauf der MS. Dies prägte den Begriff „klinisch-radiologisches Paradox“.

Zwischen Ausmaß und Geschwindigkeit der Entwicklung von MRT-Befunden, dem klinischen Status und der Geschwindigkeit, mit der sich die Krankheit entwickelt, kann keine enge Beziehung hergestellt werden. Auch wenn es Patienten, bei denen sich neue Läsionen entwickeln, offensichtlich schlechter geht als Patienten ohne neue Läsionen, lassen sich die klinischen Befunde generell nur schlecht mit den radiologischen Befunden in Zusammenhang bringen. Zu diesem offensichtlichen klinisch-radiologischen Paradox können verschiedene Störfaktoren wie eine ungeeignete klinische Bewertung, eine mangelnde histopathologische Spezifität (besonders bei Axonverlust), die Vernachlässigung der Beteiligung des Rückenmarks, die Unterschätzung der Schädigung des normal erscheinenden Hirngewebes (weiße und graue Substanz) sowie die Verdeckung regenerativer Prozesse beitragen.



Reflektierendes Lernziel:

Was bedeutet es für einen MS-Erkrankten, wenn Läsionen an verschiedenen Stellen im ZNS erkannt werden, und welchen Einfluss hat dies auf die Prognose der MS?

4.3 Lumbalpunktion und Liquoranalyse

Die Liquoranalyse kann die Diagnosestellung einer MS erleichtern, wenn die klinischen oder radiologischen Befunde nicht ausreichen. Die Entnahme einer Liquorprobe erfolgt durch eine Lumbalpunktion.



Die Liquoranalyse kann die Diagnosestellung einer MS erleichtern.



Abb. 5. Entnahme einer Liquorprobe durch eine Lumbalpunktion

Bei einer Lumbalpunktion wird mit einer Hohlnadel eine Liquorprobe unterhalb des Rückenmarks aus dem Spinalkanal entnommen.

Mit der Liquoranalyse können Abweichungen in der Zusammensetzung des Liquors erkannt werden, die auf eine MS hindeuten. Sie hilft außerdem, andere Krankheitsbilder auszuschließen, die eine MS vortäuschen könnten. Charakteristischerweise findet sich bei Menschen mit MS eine intrathekale Immunglobulinsynthese. Dies sind Eiweiße zur Abwehr einer Entzündung. Finden

sich solche Eiweiße nur im Nervenwasser (d. h. intrathekal) und nicht im restlichen Körper (z. B. im Blut), bezeichnet man dies als oligoklonale Banden (OKB) oder auch lokale Immunglobulin (IgG)-Synthese (siehe Abb. 6). Dies gilt als Beweis für eine lokale Entzündungsreaktion im zentralen Nervensystem wie sie auch bei MS vorkommt. Unauffällige Liquor-Analysewerte sind bei MS sehr selten und lassen immer Zweifel an der Diagnose aufkommen.



Mit der Liquoranalyse können Abweichungen in der Zusammensetzung des Liquors erkannt werden, die auf eine MS hindeuten. Normale Liquorwerte kommen bei MS nur sehr selten vor. Bei bis zu 90 % der Menschen mit schubförmiger MS werden im Liquor oligoklonale Banden nachgewiesen (siehe Abb. 6)

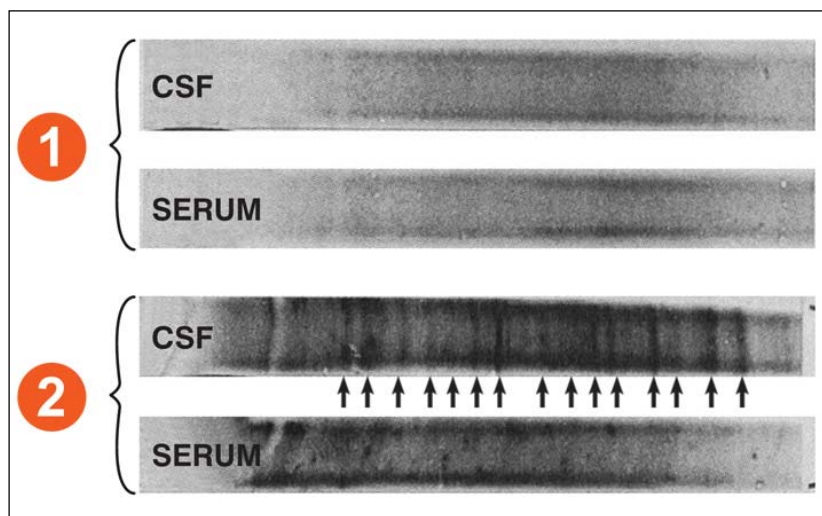


Abb. 6. Unterschiedliche Liquor- und Serummuster einer isoelektrischen Gel-Elektrophorese

(1) Normales Muster ohne Banden, (2) typisches Muster oligoklonaler Banden (Linien entsprechen verschiedenen anti-entzündlichen Eiweißen) im Liquor einer Person mit klinisch gesicherter MS

Ein weiterer Marker für die Produktion von intrathekalen Immunglobulinen (IgG) ist der IgG-Index, d. h. das Verhältnis von IgG im Liquor zum IgG im Serum. Bei etwa 75 % der MS-Erkrankten kann er erhöht sein.

Die Routineparameter im Liquor, d. h. Zellzahl und chemische Zusammensetzung, sind bei MS-Erkrankten üblicherweise normal oder nur geringfügig erhöht. Wenn die Leukozytenzahl über 50 Zellen/ml liegt oder der Proteinspiegel deutlich erhöht ist oder wenn die Zytologie des Liquors einen deutlichen Anteil an Granulozyten zeigt, müssen alternative Diagnosen in Betracht gezogen werden. Bei der MS zeigt die Zytologie des Liquors typischerweise nur Lymphozyten und Monozyten, die beide aktiviert sein können.

Die Diagnose schubförmige MS kann auch ohne Untersuchung des Liquors gestellt werden. Der Nachweis von OKBs ist gemäß den McDonald-Kriterien 2010 nur für die Diagnose der primär progredienten MS erforderlich. Eine Liquoranalyse sollte jedoch dennoch erfolgen, denn sie liefert prognostische Informationen, hilft bei Differentialdiagnosen und erhöht die diagnostische Sicherheit.



Eine Liquoranalyse liefert prognostische Informationen, hilft bei Differentialdiagnosen und erhöht die diagnostische Sicherheit.



Reflektierendes Lernziel:

Kann die Diagnose MS basierend auf dem Nachweis von OKBs im Liquor gestellt werden?

4.4 Untersuchungen der evozierten Potentiale

Da der Verlust der Myelinscheide bei der MS zu einer langsameren Nervenleitgeschwindigkeit führt, deutet eine zu langsame Nervenleitgeschwindigkeit darauf hin, dass die untersuchte Nervenbahn geschädigt ist. Untersuchungen der evozierten Potentiale (EP) sind einfache elektrische Tests, mit denen gemessen wird, wie lange es dauert, bis die Nerven auf eine Stimulation reagieren (z. B. wie lange es dauert, bis ein Nervenimpuls vom Auge, vom Ohr oder der Haut in einer spezifischen kortikalen Region des Gehirns eintrifft). Ein wesentlicher Nutzen der EP-Untersuchungen liegt darin, klinisch stumme Läsionen im ZNS zu erkennen.



Untersuchungen der evozierten Potentiale (EP) sind einfache elektrische Tests, mit denen die Unversehrtheit und die Geschwindigkeit der Nervenleitung gemessen werden.

Die gängigsten EP-Methoden sind visuelle (VEP), somatosensorische (SSEP), motorische (MEP) und frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP). Gemäß den früheren McDonald-Kriterien konnte mit den VEP in einigen spezifischen Bereichen die Diagnose MS gestützt werden. In den diagnostischen Algorithmen der 2010 überarbeiteten McDonald-Kriterien ist dies jedoch nicht mehr vorgesehen, trotzdem gehörten diese Techniken weiterhin zu den regelmäßig angewendeten Tests im Rahmen der Diagnosefindung bei MS.

Bei Verdacht auf MS stellt der VEP-Test die größte Hilfe dar, denn er liefert einen objektiven Nachweis für eine Läsion am Sehnerv, die in einer MRT-Aufnahme möglicherweise nicht zu erkennen ist. Wenn vom Auge ein Lichtreiz wahrgenommen wird, dauert es normalerweise 100 Millisekunden, bis das Signal den visuellen Kortex des Gehirns erreicht. Dies wird als P100-Welle bezeichnet. Abhängig vom Schweregrad der Nervenschädigung kann bei der MS die P100-Welle fehlen, verzögert oder gestört sein. Um die VEP aufzuzeichnen, werden über dem okzipitalen Kortex des Patienten Elektroden an der Kopfhaut angelegt. Dann wird der Patient aufgefordert, auf ein wechselndes Schachbrettmuster zu schauen. Abweichungen in der Leitfähigkeit können auch bei Personen mit normaler Sehschärfe oder bei Patienten, die sich nicht an eine episodisch auftretende Optikusneuritis erinnern können, auftreten. So kann diese Untersuchung rückwirkend

einen hilfreichen Hinweis auf ein früheres demyelinisierendes Ereignis geben. Bei Patienten, die bereits früher an einer Optikusneuritis erkrankt waren, liegt die VEP-Latenz bei etwa 90 % der normalen Zeit. Vielfach können jedoch die VEP bei Patienten, bei denen noch nie eine Optikusneuritis klinisch bemerkt wurde, verzögert sein.

Unabhängig davon, dass die VEP in den derzeitigen diagnostischen Algorithmen nicht berücksichtigt werden, werden die VEP in den „American Academy of Neurology Guidelines for EP“ als „wahrscheinlich nützlich“ empfohlen, um Patienten mit potentielltem MS-Erkrankungsrisiko zu identifizieren. SSEP werden als „möglicherweise nützlich“ bezeichnet und für eine Empfehlung der FAEP für diesen Zweck reichen „die Nachweise nicht aus“.

4.5 Laboruntersuchungen und Biomarker

Allgemeine Laboruntersuchungen (wie Stoffwechseluntersuchung, Blutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), Vitamin-B12-Wert, Vaskulitisparameter, doppelsträngiger DNA-Test, Rheumafaktoren, TSH und, sofern dies die Anamnese nahelegt, humanes Immundefizienz-Virus (HIV) und *Borrelia*-Titer) dienen eher dazu, andere Diagnosen auszuschließen als die Diagnose MS zu stellen.



Allgemeine Laboruntersuchungen helfen Differentialdiagnosen auszuschließen.

Validierte Biomarker mit Vorhersagekraft für den weiteren klinischen Verlauf der Erkrankung sind bislang nicht gefunden worden. Wie bereits an früherer Stelle in diesem Abschnitt erläutert, handelt es sich bei OKBs im Liquor um einen gut validierten Biomarker, der für die anfängliche Diagnose MS hilfreich ist.

Ob neutralisierende Antikörper gegen Interferon-beta (IFN β) dabei hilfreich sind, ein Behandlungsversagen zu erkennen und ggf. Änderungen in der Therapie herbeizuführen, ist immer noch umstritten.

Im Gegensatz zu IFN- β -Antikörpern ist unstrittig, dass neutralisierende Antikörper gegen Natalizumab mit einem Wirksamkeitsverlust und einem höheren Risiko für allergische Reaktionen einhergehen. Die Behandlung mit Natalizumab ist daher abzubrechen, wenn der Patient zweimal positiv auf Antikörper gegen Natalizumab getestet wurde.

Auch wenn bereits zahlreiche andere Biomarker-Kandidaten im Serum und im Liquor beschrieben wurden, so wurde jedoch noch keiner für den klinischen Einsatz validiert. Mit neuen Gen- und Protein-Microarray-Technologien sollen neue, zuverlässigere Biomarker-Kandidaten oder Biomarkermuster identifiziert und die Spezifität verbessert werden. Die Heterogenität der MS kann es erforderlich machen, individualisierte Biomarker zu identifizieren, um so Diagnose und Therapie zu erleichtern.



Wie würden Sie die Untersuchungsschritte in Richtung Diagnosestellung erklären und können Sie erläutern, was der Begriff „klinische Diagnose“ für jemanden bedeutet, der mit Verdacht auf MS untersucht wird?

Die grundlegende Überlegung bei der Diagnosestellung einer MS ist, ob die Person die Diagnosekriterien auf klinischer Ebene erfüllt. Eine „klinische Diagnose“ bedeutet, dass sich aus einer Befragung und einer neurologischen Beurteilung ergibt, dass die Person dem „Bild“ eines MS-Erkrankten entspricht und dass dies anhand der Symptome in der Vorgeschichte und der

Ergebnisse ihrer neurologischen Untersuchung hinreichend bewiesen wird. Der Neurologe stellt die Anhaltspunkte aus der Vorgeschichte und der Untersuchung zusammen und kann, sofern zutreffend, der Person eine „klinische Diagnose“ stellen und erklären, dass jetzt Laboruntersuchungen zur Bestätigung des klinischen Bilds durchzuführen sind.

Die Durchführung dieser Untersuchungen und die Auswertung ihrer Ergebnisse können viel Zeit in Anspruch nehmen. Diese lange Wartezeit ist für die Betroffenen und ihre Familie von großer Unsicherheit geprägt. Die Diagnose darf erst dann gestellt werden, wenn alle Tests abgeschlossen sind. Da jedoch die Diagnose MS enorme Auswirkungen hat, muss der Neurologe die betroffene Person bereits im Vorfeld vorwarnen, um sie auf das mögliche Ergebnis des Diagnoseverfahrens vorzubereiten. Für MS gibt es immer noch keinen spezifischen diagnostischen Test. Daher leisten die Laboruntersuchungen einen wertvollen Beitrag, auch wenn häufig nicht alle diese Untersuchungen notwendig sind.

Bei Personen mit Verdacht auf primär progrediente MS kann der Diagnosezeitraum besonders lange sein, da die Diagnosekriterien erst dann erfüllt werden können, nachdem beim Betroffenen ein Fortschreiten der Erkrankung über einen gewissen Zeitraum beobachtet werden konnte. Dies kann für Betroffene eine extrem belastende Zeit sein.



Wie würden Sie während dieser Zeit die Familie unterstützen?

Nicht nur die Person selbst, die sich dem Diagnoseverfahren für MS unterzieht, empfindet diese Zeit als extrem belastend, sondern auch ihre Familie. Die für das Diagnoseverfahren für MS benötigte Zeit ist für die Betroffenen eine Zeit voller Angst, Verzweiflung und großer Unsicherheit. Dem ist in Bezug auf die Familie Rechnung zu tragen, und sie muss die Möglichkeit haben, mit jemandem, der über fundiertes Wissen über MS und ihre Diagnose verfügt, zu reden und etwaige Fragen zu stellen. Auch wenn es gerade in dieser Zeit wichtig ist, die Familie zu beruhigen, muss dennoch immer berücksichtigt werden, dass sie eine falsche Beteuerung niemals vergessen bzw. verzeihen wird.

Die MS-Schwester muss in dieser Zeit der Familie gegenüber großes Einfühlungsvermögen zeigen. Aussagen wie „Das ist für Sie und Ihre Familie eine schwere Zeit“ oder „Man spürt, wie sehr Sie ... lieben, und Sie fühlen sich jetzt in dieser Situation ziemlich hilflos...“ zeigen der Familie, dass Sie jederzeit mit Ihnen sprechen kann. Solche Aussagen können auch die wechselseitige Kommunikation fördern.

Die Familie muss über das Diagnoseverfahren der MS unbedingt aufgeklärt werden und sie muss sich darüber im Klaren sein, dass der gelegentlich auch längere Diagnosezeitraum eine Zeit der Unsicherheit sein kann. Außerdem muss der Familie erklärt werden, dass beim betroffenen Angehörigen Stimmungsschwankungen sowie Angst- und Frustgefühle auftreten können. Betroffene lassen mitunter auch ihre Frustration an ihrer Familie aus. Die Mitglieder der Familie möchten wissen, wie sie den betroffenen Angehörigen unterstützen können. Entsprechende Möglichkeiten hierfür können erläutert werden. Familienmitglieder können beispielsweise den betroffenen Angehörigen zu Besprechungsterminen begleiten, da vier Ohren besser als zwei hören, und sie können auch in Gesprächen auf den Angehörigen emotional beruhigend einwirken. Dabei dürfen jedoch die Ergebnisse der Befunde weder zu optimistisch noch zu pessimistisch bewertet werden. Betonen Sie, wie wichtig es ist, dass Familienmitglieder dem betroffenen Angehörigen einfach nur einmal zuhören. Die Möglichkeiten, wie sie den betroffenen Angehörigen unterstützen können, dürfen von ihnen nicht unterschätzt werden.

Es ist unerlässlich, dass sich die Familie bewusst ist, wo bzw. an wen sie sich wenden kann, wenn sie über ihre Sorgen und Bedenken sprechen möchte, und wo sie Informationen über Organisationen oder Personen erhält, die Verständnis für genau diese Situation haben. Dadurch haben sie auch weniger das Gefühl, mit dem Problem alleine dazustehen. Derartige Anlaufstellen sind natürlich überall unterschiedlich. Es ist außerdem unverzichtbar, über die vielen Mythen und Missverständnisse über MS aufzuklären. Fragen Sie die Familienmitglieder, wann und wie sie zuletzt mit MS konfrontiert wurden, damit Sie die Familie mit exakten und aktuellen Informationen versorgen können. Die Familie muss mit ausreichend Informationen versorgt werden. Erhält die Familie zu wenig Informationen oder werden in den Gesprächen zu viele Fachbegriffe verwendet, entsteht dadurch meistens Unsicherheit. Die Familienmitglieder benötigen Informationen über die eigentliche Diagnose. Verweisen Sie sie daher auf seriöse Websites oder Broschüren mit genauen Informationen.

Wenn ein Kind das Diagnoseverfahren für MS durchläuft, können sich bei den Eltern Schuldgefühle aufbauen. Sie haben möglicherweise das Gefühl, direkt an der Diagnose des Kindes mit schuld zu sein. Auch hier ist es wichtig, für eine offene und präzise Aufklärung zu sorgen. In diesem Zusammenhang muss den Eltern gegenüber betont werden, dass sie sich keinerlei Selbstvorwürfe machen dürfen und dass sie keine Mitschuld an der aktuellen Situation tragen.



Reflektierendes Lernziel:

Gibt es spezifische Biomarker, mit denen MS diagnostiziert oder ausgeschlossen werden kann?



4.6 Zusammenfassung

- Die T2-gewichtete und auch die FLAIR-Bildgebung verfügen über eine hohe Sensitivität bei der Erkennung von MS-Läsionen, die in den Aufnahmen als fokale hyperintense Bereiche (weiße Stellen) dargestellt werden.
- Die heterogenen pathologischen Merkmale der einzelnen Läsionen führen zu einer eingeschränkten Spezifität.
- Mit der Gadolinium-angereicherten T1-gewichteten MRT können aktive Läsionen von inaktiven Läsionen unterschieden werden.
- Für die Bestätigung der Diagnose MS müssen die räumliche und die zeitliche Dissemination nachgewiesen werden.
- Läsionen in MRT-Aufnahmen sind für die Diagnose MS und für die Behandlung von MS-Erkrankten äußerst wichtig. Die Korrelation zwischen Läsionen und klinischen Aspekten eines Schubs oder dem Fortschreiten der Behinderung ist bei Weitem nicht perfekt.
- OKBs im Liquor können die Diagnose PP-MS stützen, sind jedoch in den diagnostischen Algorithmen für die Diagnose RR-MS nicht mehr vorgesehen.

- Es müssen sich mindestens zwei oder drei Banden im Liquor befinden, die nicht im Serum enthalten sind.
 - Bei bis zu 90 % der Menschen mit rezidivierend-remittierender MS werden im Liquor OKBs nachgewiesen.
- Bei Verdacht auf MS kann der VEP-Test hilfreich sein, denn er liefert einen objektiven Nachweis für eine Läsion am Sehnerv, die in einer MRT-Aufnahme möglicherweise nicht zu erkennen ist. In den diagnostischen Algorithmen der 2010 überarbeiteten McDonald-Kriterien ist dieser Test jedoch nicht mehr vorgesehen.
- MS ist eine so genannte *Ausschlussdiagnose*. Dies bedeutet, dass die Diagnose nicht direkt aufgrund einzelner spezifischer Befunde (z. B. Laboruntersuchungen) gestellt werden kann. MS kann nur durch allmählichen Ausschluss aller anderen möglichen Differentialdiagnosen diagnostiziert werden. Allgemeine Laboruntersuchungen dienen eher dazu, die Diagnose MS auszuschließen als sie zu bestätigen.
- Abgesehen von den folgenden Biomarkern gibt es bis jetzt noch keine klinisch gesicherten Biomarker für MS:
 - OKBs im Liquor sind ein validierter Biomarker für die Diagnose MS.
 - Aquaporin-4-Antikörper deuten auf die Diagnose NMO hin.



Reflektierendes Lernziel:

Welche Rolle spielt die MS-Schwester im Diagnoseverfahren?

5 MS-Schub identifizieren

Intro

5.1 Lernziele

Nach dem Durcharbeiten dieses Abschnitts sollten Sie in der Lage sein:

- einen MS-Schub zu identifizieren.
- zwischen Schüben und dem Fortschreiten der Krankheit und anderen nicht MS-relevanten Krankheiten zu differenzieren.

5.2 Wie wird ein Schub identifiziert?

MS-Schübe bzw. Exazerbationen sind entzündliche Prozesse, bei denen im ZNS die Myelinscheide um die Axone oder die Axone selbst geschädigt oder zerstört werden (siehe Modul 1), wodurch neue Symptome hervorgerufen werden. Mit Abklingen der Schubaktivität klingen auch die Anzeichen und Symptome normalerweise ab. In der Frühphase der Erkrankung erfolgt häufig eine vollständige Rückbildung. In den Diagnosekriterien 2010 werden Schübe wie folgt definiert: „Vom Patienten berichtete Symptome oder objektiv beobachtete Anzeichen, die für ein akutes, entzündliches, demyelinisierendes Ereignis im ZNS typisch sind, die aktuell auftreten oder zu einem früheren Zeitpunkt aufgetreten sind, mindestens 24 Stunden andauern und nicht von Fieber oder einer Infektion begleitet werden.“ Schübe müssen somit von so genannten Pseudoschüben, die am häufigsten bei Fieber auftreten, unterschieden werden.

Wenn Anzeichen und Symptome weiter zunehmen oder keine erkennbare Rückbildung zu beobachten ist, wird dies als klinisches Fortschreiten bezeichnet, was bei Menschen mit primär progredienter MS bereits von Krankheitsbeginn an und bei Menschen mit sekundär progredienter MS nach einem gewissen Zeitraum mit mehreren Schüben zu erkennen ist.



MS-Schübe sind entzündliche Prozesse, bei denen im ZNS die Myelinscheide um die Axone oder die Axone selbst geschädigt oder zerstört werden.



Wie würden Sie einem MS-Erkrankten dabei helfen, einen Schub selbst erkennen zu können, und wie würden Sie ihn anleiten, selbst zwischen einem Schub und der Fluktuation von Symptomen unterscheiden zu können?

MS-Erkrankte können oft nur schwer verstehen, was ein Schub eigentlich ist. Einer der Hauptgründe hierfür ist, dass viele verschiedene umweltrelevante und emotionale Faktoren MS-Symptome verstärken oder sogar auslösen können. Es ist wichtig, die Patienten bereits im Frühstadium der Krankheit darüber aufzuklären, was ein Schub ist, damit sie davor keine Angst haben und entweder die auftretenden Symptome selbst behandeln können bzw. wissen, wann und wo sie Rat und Hilfe einholen können. Wenn die Betroffenen nicht richtig aufgeklärt wurden, werden sie häufiger um Hilfe und Rat suchen, wenn ihre Symptome über einen bestimmten Zeitraum fluktuieren. Erklären Sie den Patienten, wie sie herausfinden können, ob es sich um einen Schub handelt. Hierfür sollen sie sich z. B. länger ausruhen oder sich nicht in der Hitze aufhalten. Erläutern Sie, warum es wichtig ist, nicht in Panik zu geraten und nicht eine schwerere Behinderung heraufzubeschwören. Außerdem sollten sich die Patienten die Frage stellen: „Werden meine alltäglichen Aktivitäten beeinträchtigt oder habe ich starke Schmerzen?“ Wenn

einer der beiden Punkte mit Ja beantwortet werden kann, sollten die Patienten Rat und Hilfe einholen.

Die Patienten müssen über den Unterschied zwischen einem Schub und dem Fortschreiten der Krankheit aufgeklärt werden. In diesem Zusammenhang kann ausgeführt werden, dass ein Schub akut oder häufiger subakut auftritt. Wenn jedoch die Symptome im Laufe von Monaten schleichend auftauchen, handelt es sich wahrscheinlich nicht um einen Schub, sondern um das Fortschreiten der Krankheit. Der Patient kann darüber informiert werden, dass an einem Schub Symptome beteiligt sind, die mindestens 24 Stunden, jedoch häufig auch mehrere Tage andauern. Es muss erläutert werden, dass erst dann von einem neuen Schub gesprochen wird, wenn die Symptome frühestens 30 Tage nach dem Beginn der letzten Schubsymptomatik auftreten. Schubähnliche Symptome können auch bei Infektionen auftreten. Meistens handelt es sich dabei um eine Infektion des Harntrakts oder der Atemwege. Daher ist es wichtig, derartige Infektionen auszuschließen, bevor in Erwägung gezogen wird, dass die neuen Symptome definitiv von einem Schub verursacht werden. Der Patient muss darüber informiert werden, an wen er sich in einem solchen Fall wenden kann und zu welchem Zeitpunkt dies zu erfolgen hat. Ergänzend zur Aufklärung ist es wichtig, Patienten mit Broschüren und Adressen spezifischer Websites zu versorgen, damit sie selbst eine Checkliste für ihre Symptome durchgehen können.

Um Ängsten bei den Patienten vorzubeugen, müssen ihnen unbedingt die physiologischen Zusammenhänge beim Auftreten eines Schubs erklärt werden. Welche Symptome auftreten, ist vom jeweils betroffenen Bereich im Gehirn oder Rückenmark abhängig. Einige Schübe verlaufen relativ leicht, während andere schwerwiegende Probleme verursachen können. Die Patienten müssen verstehen, durch was Schübe ausgelöst werden können (wie z. B. Fatigue, Infektionen oder auch Stress), wenn auch der Zusammenhang zwischen Schüben und Stress nach wie vor umstritten ist. Durch eine gesunde Lebensführung kann das Schubrisiko verringert werden. Eine ausgeglichene Ernährung und regelmäßige Bewegung fördern die Gesundheit und können das Schubrisiko verringern.

Folgende Checkliste kann den Patienten ausgehändigt werden. Wenn diese Fragen mit Ja beantwortet werden, liegt ein Schub vor:

- Treten neue Symptome auf oder haben sich vorhandene Symptome verschlechtert?
- Hielt diese Verschlechterung mindestens 24 Stunden oder sogar mehrere Tage lang an?
- Haben diese Symptome mehr als 24 Stunden angedauert?
- Ist seit dem letzten Schub mindestens ein Monat vergangen? (Anders ausgedrückt: Waren diese Symptome, bevor sie aufgetreten sind oder sich verschlechtert haben, über einen Zeitraum von mindestens 30 Tagen nicht vorhanden oder unverändert?)
- Habe ich kein Fieber und keine Infektion?

„Echte“ Schübe treten frühestens 30 Tage nach dem Beginn der vorherigen Episode auf und dauern normalerweise mindestens 24 Stunden an. Bei einem Schub entwickeln sich häufig neue Symptome, die zuvor bei dem Patienten noch nicht aufgetreten sind. Es können sich aber auch frühere Symptome wiederholen (in solchen Fällen kann die Abgrenzung zu einem Pseudoschub besonders schwierig sein). Symptome treten normalerweise über mehrere Stunden (auch Tage) auf und können mehrere Tage oder viele Monate andauern. Dies ist für die Patienten nicht nur körperlich, sondern auch emotional ein großes Problem. Die MS-Schwester kann in dieser Zeit eine große Hilfe sein und die Patienten entsprechend unterstützen.



Wenn Anzeichen und Symptome zunehmen und keine erkennbare Rückbildung zu beobachten ist, wird dies als klinisches Fortschreiten bezeichnet.

Skalensysteme zur Beurteilung der Symptome und des Krankheitsfortschritts werden im nächsten Abschnitt dieses Moduls erläutert.

Eine anhaltende Müdigkeit ist nicht unbedingt ein Anzeichen für einen Schub. Wenn jedoch die Müdigkeit bei Symptombeginn plötzlich auftritt und mehr als nur ein paar Tage anhält, sollte eine eingehende Untersuchung erfolgen.

Da nachgewiesen wurde, dass eine Kurzzeittherapie mit hochdosierter intravenöser Gabe von Kortikosteroiden eine symptomatische Linderung bewirkt und die Rückbildung nach akuten krankheitsbezogenen Schüben beschleunigt, sollte diese Therapie jedem Patienten angeboten werden. Die endgültige Entscheidung über die Verabreichung von Kortikosteroiden darf erst nach sorgfältiger Abwägung zwischen Nutzen und Risiko getroffen werden, da Kortikosteroide nicht frei von unerwünschten Nebenwirkungen sind und die Rückbildung letztlich auch ohne Behandlung eintritt.

Wenn die Körpertemperatur bei einem MS-Erkrankten durch Infektion (z. B. Harnwegsinfektion), Fieber, körperliche Anstrengung oder erhöhte Umgebungstemperatur vorübergehend ansteigt und zur gleichen Zeit die Symptome zunehmen, dürfen diese Symptome ursächlich nicht einem Schub zugeordnet werden, sondern sind als Pseudoschub oder Uhthoff-Phänomen zu betrachten. Daher ist es wichtig, dass die MS-Schwester durch genaue Befragung des Patienten und Überprüfung seiner Krankengeschichte und Patientenakte sicherstellt, dass keiner dieser Umstände auf den Betroffenen zutrifft.



Welche Fragen würden Sie stellen und welche Erkundungen einholen, um zu ermitteln, ob bei einem Patienten ein Schub aufgetreten ist?

1. Zeitliche Abfolge zum Entstehen der Symptome

Fragen Sie den Patienten, ob die Symptome subakut oder akut aufgetreten sind. Wann haben sie begonnen? Halten sie seit mindestens 24 Stunden an? Fragen Sie den Patienten, inwiefern sich seine aktuelle gesamte körperliche Verfassung von der vor 30 Tagen unterscheidet. Welche Symptome treten auf? Handelt es sich um neue Symptome oder sind diese bereits früher aufgetreten? Werden sie durch etwas verschlimmert?

2. Wie behindernd sind die Symptome

Es muss ergründet werden, wie sich diese „neuen“ Symptome auf den Alltag des Patienten auswirken und was der Patient jetzt nicht mehr machen kann, was er jedoch vor ein paar Tagen noch machen konnte. Fragen Sie den Patienten, wie diese „neuen“ oder verstärkten Symptome seinen Alltag zu Hause bzw. auf der Arbeit beeinträchtigen.

3. Einen Pseudoschub ausschließen

Bevor ein Schub bestätigt wird, muss unbedingt ein Pseudoschub ausgeschlossen werden, auch wenn dies nicht immer einfach ist. Der Patient muss unbedingt gefragt werden, ob die Symptome bei erhöhter Körpertemperatur auftreten bzw. sich verstärken. Trifft dies zu, so liegt vermutlich kein MS-Schub vor, es handelt sich dann vielmehr um das Uhthoff-Phänomen, bei dem durch Hitze „ältere“ MS-Symptome wieder aufflammen können.

Ursache kann auch körperliche oder psychische Belastung sein. Fatigue führt häufig zu einer Verstärkung der MS-Symptome. Der Patient muss auf jeden Fall zu seinen jüngsten Aktivitäten befragt werden. Möglicherweise befand er sich in einer besonders strapaziösen oder stressigen Lebensphase oder es gab eine außergewöhnliche körperliche Anstrengung, wodurch sich die Fatigue verstärken und somit bereits vorhandene neurologische Symptome verschlimmern konnten. Normalerweise lassen die neurologischen Symptome dann nach, wenn die dem Pseudoschub zugrunde liegende Ursache behoben wurde.

Die Vorgeschichte über jüngste Infektionen ist von besonderer Bedeutung, da vor dem Verabreichen von Steroiden unbedingt sicherzustellen ist, dass der Betroffene keine Infektion hat. Befragen Sie den Patienten zu seinem allgemeinen Gesundheitszustand. Fragen Sie, ob vor Kurzem Infektionen aufgetreten sind oder Kontakt zu einer Person mit einer Infektion bestand. Befragen Sie den Patienten über sein gesamtes körperliches Befinden, von Kopf bis Fuß, um eine Infektion auszuschließen. Wenn eine frühere Infektion noch nicht vollständig auskuriert ist, muss mit dem Verabreichen von Steroiden bis zur vollständigen Ausheilung der Infektion abgewartet werden. Kontrollieren Sie routinemäßig den Mittelstrahlurin. Dies ist auch dann notwendig, wenn der Patient keine Blasensymptome zeigt.

4. Stehen die verstärkten Symptome im Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus der Frau?

Es ist bekannt, dass sich der Menstruationszyklus auf MS-Symptome auswirkt. Einige an MS erkrankte Frauen berichten, dass sich etwa 7 Tage vor und 3 Tage während der Periode Fatigue und andere bereits vorhandene Symptome verstärken. Daher muss bei Frauen immer erfragt werden, wo sie sich derzeit im Menstruationszyklus befinden.

5. Hat der Patient mit der Einnahme eines neuen Medikaments begonnen?

Einige Arzneimittel, die MS-Erkrankten verschrieben werden, haben Nebenwirkungen, die einen Schub vortäuschen können. Fragen Sie den Patienten, ob vor Kurzem mit der Einnahme eines neuen Medikaments begonnen wurde.

6. Für eine objektive Beurteilung sind bestimmte Tests durchzuführen. Dies sind beispielsweise der 100-Meter-Gehtest oder ein „Nine Hole Peg Test“ (NHPT) mit dem Steckbrett. Es ist eindeutig von Vorteil, wenn diese Tests bereits zu einem Zeitpunkt durchgeführt wurden, zu dem sich der Patient in einem „stabilen“ Zustand befand. So können die dort gewonnenen Ergebnisse als Ausgangsbasis genutzt werden, um sie mit den neuen Resultaten zu vergleichen, wenn Sie der Patient wegen eines möglichen Schubs aufsucht. Diese Tests müssen jedoch auch während eines aktiven Schubs durchgeführt werden, um eine etwaige Rückbildung zu überwachen und um einzuschätzen, ob die Verabreichung von Steroiden dem betroffenen Patienten hilft.



Reflektierendes Lernziel:

Was sind die Hauptindikatoren, mit denen die Symptome eines Betroffenen einem Schub zugeordnet werden können?



5.3 Zusammenfassung

- Schübe, Rezidive oder Exazerbationen sind neue Symptome oder Anzeichen, die bei einem MS-Erkrankten auftreten und die typischerweise mindestens 24 Stunden anhalten.
- Bei Schüben können neue Symptome auftreten oder frühere Symptome erneut auftauchen:
 - Symptome können mehrere Tage oder Monate andauern.
- Neue Anzeichen und Symptome, die bei vorübergehend erhöhter Körpertemperatur auftreten, stellen keinen Schub dar, sondern werden als Pseudoschub bezeichnet.
 - Eine vorübergehend erhöhte Körpertemperatur kann durch eine Infektion (z. B. Harnwegsinfektion), Fieber, körperliche Anstrengung oder eine gestiegene Umgebungstemperatur hervorgerufen werden.

6 Skalen zur Beurteilung des Krankheitsfortschritts



6.1 Lernziele

Nach dem Durcharbeiten dieses Abschnitts sollten Sie in der Lage sein:

- die Beurteilungsskalen EDSS und MSFC zu beschreiben.
- zu erläutern, wie mit diesen Skalen das Fortschreiten der Krankheit überwacht werden kann.



6.2 Einführung

Beurteilungsskalen werden häufig genutzt, um die mit der MS einhergehende Behinderung und ihre Entwicklung während des Krankheitsverlaufs zu beurteilen. Um den zeitlichen Krankheitsverlauf darzustellen, werden diese Skalen für folgende Zwecke eingesetzt:

- Fortschreiten der Krankheit bei MS-Erkrankten überwachen, sodass Pflegekräfte je nach Krankheitsfortschritt die jeweils optimale Therapie anbieten können
- Die Wirksamkeit einer Therapie in klinischen Studien beurteilen



Beurteilungsskalen werden häufig genutzt, um die mit der MS einhergehende Behinderung und ihre Entwicklung während des Krankheitsverlaufs zu beurteilen.

Um all diese Aufgaben erfüllen zu können, muss eine Skala **präzise**, **konsistent** und **reproduzierbar** sein. Aufgrund der strengen Auflagen für klinische Studien werden Beurteilungsskalen benötigt, die auch für wissenschaftliche Analysen geeignet sind. Pflegekräfte und MS-Schwester bevorzugen jedoch Skalen, bei denen die persönlichen Bedürfnisse der MS-Erkrankten besser berücksichtigt werden.

Es gibt sehr viele Beurteilungsskalen. In diesem Abschnitt werden die zwei populärsten Skalen erläutert:

- Expanded Disability Status Scale (EDSS)
- Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)



Mit welchen Beurteilungsskalen arbeiten Sie regelmäßig? Wie teilen Sie Ihren Patienten die Auswertung dieser Skalen mit?

Die „Guys Neurological Disability Scale“ (GNDS) ist optimal geeignet, um die Leistungsfähigkeit bzw. Behinderung eines MS-Erkrankten zu beurteilen. Es handelt sich dabei um einen Fragebogen, der sich im Vergleich zu den anderen rein medizinischen Beurteilungsskalen, wie z. B. der EDSS, durch einen patientenorientierten Aufbau auszeichnet und die Anforderungen des Pflegepersonals berücksichtigt. Dabei wird der Zustand der Behinderung des Patienten im vergangenen Monat anhand eines Patientengesprächs beurteilt. Dies kann eine beliebige Pflegekraft vornehmen. Der Fragebogen ist praxisnah aufgebaut und kann in strukturierter Form Angaben dazu enthalten, wie die Patienten selbst ihre Behinderung subjektiv wahrnehmen. Der Fragebogen kann telefonisch abgearbeitet, vom Patienten im Wartezimmer ausgefüllt oder dem Patienten zugeschickt werden, der ihn dann zum nächsten Termin mitbringt.

Der Patient ist darüber zu informieren, dass es sich hierbei um eine Erhebung für eine Beurteilungsskala handelt, und ihm ist mitzuteilen, warum dieser Vorgang notwendig ist. Sämtliche Ergebnisse sind dem Patienten ausführlich zu erläutern, damit die gewonnenen Erkenntnisse bei ihm keine Besorgnis oder Ängste auslösen.

6.3 Expanded Disability Status Scale (EDSS)

Die „Expanded Disability Status Scale“ (EDSS) ist die populärste Beurteilungsskala für MS. Die EDSS wurde 1983 von Dr. Kurtzke eingeführt. Hierfür hat er die von ihm 1955 definierte DSS-Skala für Funktionelle Systeme (FS) nochmals ergänzt. Diese beiden Systeme (EDSS und FS) wurden in den vermutlich ersten zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten Studien für MS-Therapien angewendet. Ihre Ergebnisse wurden 1957 und 1965 veröffentlicht.



Die „Expanded Disability Status Scale“ (EDSS) ist die am häufigsten verwendete Beurteilungsskala für MS.

Die EDSS-Skala beginnt bei Grad 0, endet bei Grad 10 und ist in halbe Punkte (0,5) unterteilt. Grad 0,5 gibt es allerdings nicht. Die Skala gibt den steigenden Grad der Behinderung an. 0 bedeutet keine Auffälligkeiten in der neurologischen Untersuchung und 10 bedeutet, dass der Patient infolge der MS gestorben ist. Grundlage für die Ermittlung der Punktzahl gemäß dieser Skala sind Untersuchungen, die von einem qualifizierten Untersucher (z. B. Neurologe oder qualifizierte MS-Schwester) durchgeführt werden. Dabei werden acht funktionelle Systeme geprüft. Bei der Einstufung eines MS-Erkrankten werden die Ergebnisse dieser Überprüfung (siehe Abb. 7), seine aktuelle Gehfähigkeit (im mittleren Bereich der Skala) und die Funktion der oberen Extremitäten sowie die bulbäre Funktion im oberen Bereich der Skala berücksichtigt.



Die EDSS-Skala beginnt bei Grad 0 und endet bei Grad 10. 0 bedeutet keine Auffälligkeiten in der neurologischen Untersuchung und 10 bedeutet, dass der Patient infolge der MS gestorben ist.

Die 20-stufige Ordinalskala kann in die folgenden Gruppen unterteilt werden:

Grad 0	Normale neurologische Untersuchung
Grad 1 – 3,5	Störungen bei ein oder mehreren Funktionssystemen möglich
Grad 4 – 7,5	Größtenteils abhängig von der Gehfähigkeit, aber auch Einflüsse auf die Arbeitsfähigkeit und die Aktivitäten des täglichen Lebens
Grad 8 – 8,5	Abhängigkeit von der Funktion der oberen Extremitäten und der allgemeinen Selbständigkeit
Grad 9 – 9,5	Abhängig von bulbären Funktionen (Schluck- und Sprechfähigkeit)
Grad 10	Tod durch MS

Abb. 7. Unterteilung der EDSS-Ordinalskala in Gruppen

Die acht funktionellen Systeme

- **Pyramidenbahn** – nachlassende Muskelkraft oder erschwertes Bewegen der Extremitäten, Spastizität
- **Kleinhirn** – Ataxie, Verlust der Koordination oder Tremor
- **Hirnstamm** – Probleme durch geschädigte Hirnnerven
- **Sensorium** – Verlust von Sinnesmodalitäten
- **Darm- und Blasenfunktion**
- **Sehfunktion**
- **Zerebrale** (oder geistige) Funktionen
- **Sonstige**

Jedes funktionelle System wird mit einer Zahl zwischen 0 (keine Beeinträchtigung oder Behinderung) und 5 bzw. 6 (schwerere Beeinträchtigung oder Behinderung) bewertet. Auch wenn die Behinderungen ungefähr in der Reihenfolge angeordnet sind, in der sie vermutlich während des Krankheitsverlaufs auftreten, so ist doch ein linearer Krankheitsfortschritt über die einzelnen Phasen hinweg unwahrscheinlich.



Die EDSS-Skala ist weit verbreitet und ihre fachsprachlichen Definitionen sind den Neurologen vertraut. Sie kann auf der Grundlage der neurologischen Untersuchung problemlos angewendet werden, basiert auf einem relativ einfachen Punktesystem und hat ihre Reliabilität bereits bewiesen.

[Umfassende Details zur EDSS-Skala finden Sie hier.](#)



Abb. 8. Punktesystem der EDSS-Skala³¹

Die EDSS-Skala wird jedoch auch stark kritisiert. Die Kritik bezieht sich vornehmlich auf die folgenden Einschränkungen:

- schlechte Empfindlichkeit bei MS-Erkrankten mit schwerer Behinderung (EDSS-Grad $\geq 6,0$)
- geringe Reproduzierbarkeit am unteren Ende der Skala
- zu starke Gewichtung der Gehfähigkeit im mittleren Skalenbereich
- begrenzte Beurteilung der Funktion der oberen Extremitäten
- mangelnde Sensitivität gegenüber kognitiven Beeinträchtigungen

Eine weitere Einschränkung ist die nicht-lineare Progression in der EDSS-Skala. Dies bedeutet, dass eine Behinderung in der Realität im Gegensatz zur Bewertung gemäß der EDSS-Skala während des Krankheitsverlaufs eines MS-Patienten nicht mit konstanter Geschwindigkeit zunimmt.

Außerdem werden in der EDSS Symptome der MS wie Fatigue und Schmerzen nicht berücksichtigt, die Kognition wird nicht angemessen beurteilt und, als wichtigster Punkt, persönliche Angaben des Betroffenen zu seiner Krankheit bleiben komplett außen vor.



In der EDSS werden viele Symptome der MS wie Fatigue und Schmerzen nicht berücksichtigt, die Kognition wird nicht angemessen beurteilt und persönliche Angaben des Betroffenen zu seiner Krankheit bleiben komplett außen vor.



Reflektierendes Lernziel:

Wir würden Sie eine Veränderung in den EDSS- oder MSFC-Werten in Bezug auf den Krankheitsfortschritt eines Patienten und den Grad der Behinderung erklären?

6.4 Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)

Diese Beurteilungsskala wurde von einer Arbeitsgruppe in Verbindung mit einer internationalen Initiative unter der Führung der US-amerikanischen „National MS Society“ entwickelt. Diese Gruppe sollte Empfehlungen für eine neue multidimensionale Beurteilungsskala basierend auf der Verwendung quantitativer Messgrößen erarbeiten. Die daraus entstandene, drei Komponenten umfassende Skala „Multiple Sclerosis Functional Composite“ (MSFC) wurde für zukünftige klinische Studien für MS empfohlen.

Die MSFC-Skala besteht aus drei Komponenten, die die Messgrößen für drei klinische Dimensionen, die als wichtige Aspekte der MS identifiziert wurden, umfassen (siehe Tabelle 6). Für den MSFC-Test wird minimales Equipment benötigt und er kann innerhalb von 15 Minuten von einer ausgebildeten MS Schwester durchgeführt werden.



Für den MSFC-Test wird minimales Equipment benötigt und er kann innerhalb von 15 Minuten von einer entsprechend geschulten MS Schwester durchgeführt werden.

Klinische Dimension	Messgröße (Test)	Einheiten
Gehfähigkeit	Gehstrecke von 7,6 m auf Zeit gehen	Sekunden
Armfunktion	Steckbrett-Test (9-Loch-Test)	Sekunden
Kognition	PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test)	Richtige Zahlen

Tabelle 6. Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)

Für den Test **Gehstrecke von 7,6 m auf Zeit gehen (Timed 25 Foot Walk, 25FTW)** wird der Patient aufgefordert, die festgelegte Strecke mit seinem ganz normalen Gehverhalten, jedoch zügig und sicher zu gehen. Beim **9-Loch-Steckbrett-Test (Nine-hole-peg Test, 9HPT)** soll der Patient neun Stifte aus einer offenen Schale entnehmen und einzeln in die Bohrungen eines dafür vorgesehenen Steckbretts einstecken und direkt im Anschluss wieder herausziehen und in die offene Schale legen. Dieser Test wird mit jeder Hand zweimal durchgeführt und für jede Hand wird getrennt die durchschnittlich benötigte Zeit ermittelt. Beim **Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)** sind jeweils zwei aufeinanderfolgende Zahlen zu addieren, wobei insgesamt 60 Zahlen genannt werden. Die Antworten sind laut zu nennen und die Anzahl der richtigen Antworten stellt das Ergebnis des Tests dar.

Somit umfasst die MSFC-Skala zwar Tests für die Bein- und Gehfunktion, die Armfunktion und die kognitive Funktion, jedoch keine Tests für zwei weitere klinische Dimensionen, die als wichtig erachtet werden: Sehfunktion und sensorische Funktion.



Die MSFC-Skala umfasst Tests für die Bein- und Gehfunktion, die Armfunktion und die kognitive Funktion.

Die Werte der Einzeltests sind auf eine Referenzpopulation normiert. Für die ermittelten Z-Scores wird die Standardabweichung vom Durchschnitt der Referenzpopulation bestimmt, sodass höhere Werte einem besseren Gesamtergebnis entsprechen. Um einen einzelnen Wert zu erhalten, wird aus den Z-Scores eines klinischen Tests der Durchschnittswert ermittelt (siehe Tabelle 7). Das Ergebnis ist ein durchschnittlicher, standardisierter Gesamtwert, der die Leistung in den drei Testdimensionen relativ zur Referenzpopulation angibt.

1. Schritt	Ausgangswerte erfassen: 25FTW (Sekunden) 9HPT (Sekunden) PASAT (Anzahl richtiger Zahlen)
2. Schritt	Basierend auf dem Mittelwert und der Standardabweichung einer Referenzpopulation (üblicherweise die Gesamtbevölkerung) die Werte der einzelnen Tests in Z-Scores umwandeln
3. Schritt	Z-Scores der 25FTW- und 9HPT-Tests so umwandeln, dass eine Verringerung einer Verschlechterung entspricht
4. Schritt	MSFC Z-Score = Mittelwert der Z-Scores der einzelnen Tests

Tabelle 7. Berechnung des MSFC-Scores

Positive Aspekte der MSFC-Skala sind:

- Sie zeigt eine relativ gute Korrelation mit der EDSS.
- Die Vorteile der MSFC-Skala gegenüber der EDSS sind ihr kontinuierlicher Verlauf im Vergleich zur Ordinalskala (siehe Abb. 9) und ihre hervorragende Inter- und Intrarater-Reliabilität.
- Die MSFC-Skala bietet eine gute Korrelation mit anderen für Behinderungen spezifischen Beurteilungsgrößen, einschließlich der MRT und der von den Patienten berichteten, krankheitsbezogenen Lebensqualität.
- Sie ist ein Prädiktor für das klinische Ergebnis und für den MRT-Befund.

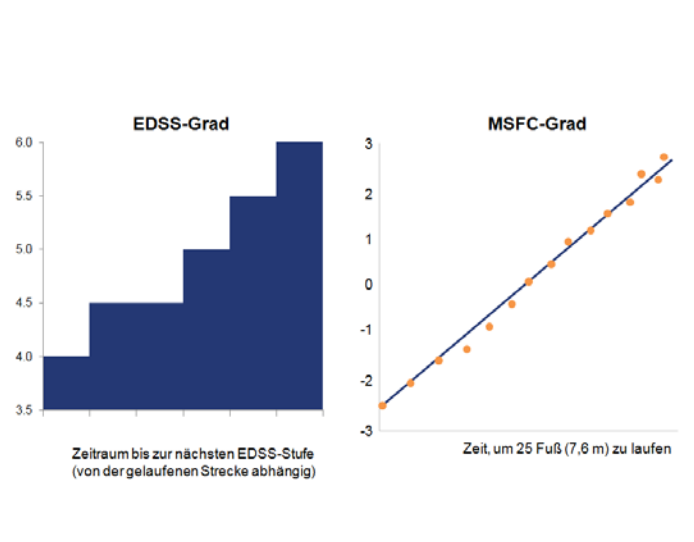


Abb. 9. Eine kontinuierliche Skala (z. B. MSFC, rechts) enthält mehr Informationen als eine Ordinalskala (z. B. EDSS, links).

Vergleiche zwischen der EDSS- und der MSFC-Skala verdeutlichen, dass die MSFC-Skala eine bessere Korrelation mit Beurteilungsgrößen für die Krankheitslast bietet, einschließlich der MRT. Bei ein und demselben Patienten erscheinen die Korrelationen zwischen der MSFC-Skala und Hirnläsionen höher als die Korrelationen zwischen der EDSS-Skala und Hirnläsionen. Gleichmaßen korreliert die MSFC-Skala offenbar auch besser mit einer Hirnatrophie als dies für die EDSS-Skala gilt. Dies ergaben zumindest zwei getrennt durchgeführte Studien. Dies deutet darauf hin, dass die MSFC-Skala in Bezug auf die Hirnpathologie eine bessere Aussagekraft hat als die EDSS-Skala.

Abschließend ist zu erwähnen, dass die klinische Bedeutung eines veränderten MSFC Z-Score nicht eindeutig geklärt ist. Außerdem sind die Ausführungen zu beachten, in denen die MSFC-Skala erstmalig beschrieben wurde: „Es ist zu beachten, dass wir eine Skala entwickeln möchten, die in einer klinischen Studie als klinische Ergebnisgröße verwendet werden kann. Auch wenn Patienten mit allen EDSS-Graden von niedrig bis hoch Berücksichtigung finden, ist dieser Skalenwert möglicherweise nicht für die individuelle Patientenbetreuung oder einzelne Auswertungen geeignet und zeigt eventuell *per se* keine aussagekräftige klinische Veränderung, kann jedoch mit einer klinischen Veränderung zusammenhängen.“.

Derzeit scheint es so, dass die meisten Neurologen für die Beurteilung des Krankheitsfortschritts auf die EDSS-Skala zurückgreifen, jedoch auch die MSFC-Skala im Laufe der Zeit immer populärer wird. Wahrscheinlich wird die MSFC-Skala nie in der klinischen Praxis Einzug halten, kann sich jedoch als Surrogat für klinische Studien bewähren, wo in vielen Fällen für die Beurteilung des Fortschreitens der Behinderung immer noch die EDSS-Skala das gängige Beurteilungsinstrument ist. Die MS-Schwester sollte einem MS-Erkrankten erklären können, was

die EDSS- und MSFC-Werte eigentlich aussagen und welche Bedeutung die sich im Laufe der Zeit ändernden Werte für den Betroffenen haben.



6.5 Zusammenfassung

- Beurteilungsskalen überwachen das Fortschreiten der Krankheit bei MS-Erkrankten.
- Die populärsten Skalen sind die „Expanded Disability Status Scale“ (EDSS), die „Multiple Sclerosis Functional Composite“ (MSFC)
- Derzeit scheint es so, dass die meisten Neurologen für die Beurteilung des Krankheitsfortschritts auf die EDSS-Skala zurückgreifen.



Modul-Zusammenfassung

- Die Diagnose MS ist von vielen verschiedenen klinischen und paraklinischen Untersuchungen und Kriterien abhängig.
- Klinische Symptome sind für eine Bestätigung der Diagnose MS von großer Bedeutung, jedoch werden heutzutage Erscheinungen, die als Vorboten der MS betrachtet werden (KIS und RIS), mithilfe besonderer Techniken wie der MRT identifiziert.
- Die Komplexität des Diagnoseverfahrens für die MS und der dafür nötige hohe Zeitaufwand können den betroffenen Patienten verwirren und belasten.
- MS-Schwester müssen die Tests, die Ergebnisse und ihre Auswirkungen erläutern, damit sich der Patient in dieser äußerst anstrengenden Zeit selbst organisieren kann.
- Dies lässt eine starke Beziehung entstehen und stützt und fördert die zukünftige Betreuung für die gesamte Dauer einer MS-Erkrankung.
- Status und Fortschreiten der Krankheit werden außerdem nach einem Schub oder bei den regelmäßigen Kontrollterminen beurteilt.
- Wenn die MS-Schwester den Patienten durch die Tests und Ergebnisse unterstützend begleiten und die Auswirkungen von veränderten Skalenwerten erläutern kann, stärkt dies die Beziehung zwischen der MS-Schwester und dem Patienten, da gemeinsam Entscheidungen getroffen, Ziele vereinbart und gegenseitiges Vertrauen geschaffen werden. Dies fördert die Therapie-Compliance des Patienten und die Kommunikation.
- Eine optimale Patientenbetreuung setzt voraus, dass die MS-Schwester über die Krankengeschichte, die Komorbiditäten und den Krankheitsstatus informiert ist.