

Februar 2009

Differentialdiagnose Multiple Sklerose / Lyme-Neuroborreliose

Die wichtigste Differentialdiagnose der Multiplen Sklerose (MS) ist die Lyme-Neuroborreliose (LNB) in ihrer akuten und chronischen Verlaufsform. Dies betrifft die Häufigkeit und die Schwierigkeit bei der differentialdiagnostischen Unterscheidung, d. h. die LNB ist mit Abstand die häufigste differentialdiagnostische Alternative zur MS und die Unterscheidung zwischen den beiden Erkrankungen stellt eine sehr viel größere Herausforderung dar, als bei den übrigen differentialdiagnostisch zu beachtenden Krankheiten.

Die oft schwierige Differenzierung zwischen MS und LNB erfordert einen sehr umsichtigen Umgang mit der Diagnose. Unerlässliche Voraussetzung für die Diagnose einer MS ist der absolut sichere Ausschluss differentialdiagnostischer Alternativen. Die „Etikettierung“ des Patienten mit der vermeintlichen Diagnose MS könnte im weiteren Krankheitsverlauf alternative Überlegungen und damit die Behandlung anderer Krankheiten, insbesondere der LNB verhindern (1).

Auch können differentialtherapeutische Aspekte die Differentialdiagnose MS / LNB eher erschweren; dies trifft auf Immunmodulatoren zu, insbesondere auf Glatiramer, das häufig bei der MS zur Verminderung von Schüben eingesetzt wird, das jedoch aufgrund seiner entzündungshemmenden Wirkung insbesondere auch durch Hemmung der Th2-Lymphozyten (3) eine günstige Wirkung bei der chronischen LNB entwickeln könnte. Die Diskussion über den Einsatz solcher Immunmodulatoren bei der LNB steht im Anfang der Problemdiskussion, eindeutige wissenschaftliche Erkenntnisse oder gar Publikationen im Zusammenhang mit dem klinischen Verlauf, liegen nicht vor.

Bei der Differentialdiagnose der MS werden verschiedene Krankheitsgruppen unterschieden: Infektionskrankheiten, entzündliche Erkrankungen, genetische Krankheiten, granulomatöse Krankheiten, Erkrankung des Myelins und sonstige.

Tab. 1

Differentialdiagnose MS

Infektionskrankheiten

Lyme-Neuroborreliose
Neurosyphilis
Progressive multifokale Leukoencephalopathie (PML)
Atropische spastische Paraparese
HIV

Entzündliche Erkrankungen

Akute disseminierte Encephalomyelitis (ADEM)
M. Behcet
Granulomatöse Angiitis
Paraneoplastische Encephalomyelopathie
Polyarteriitis nodosa
M. Sjögren
Systemischer Lupus Erythematosus (SLE)

Genetische Erkrankungen

Cerebrale autosomal dominierende Arteriopathie
mit subkortikalen Infarkten und Leukoencephalopathie (CADASIL)

Granulomatöse Erkrankungen

Lymphomatoide Granulomatose
Sarkoidose
M. Wegener

Krankheiten des Myelin

Adrenoleukodystrophie
Metachromatische Leukodystrophie des Erwachsenen

Sonstige

Arnold-Chiari-Mißbildung
Cervicale Myelopathie
Gefäßmißbildungen
Vitamin-B12-Mangel
Spinocerebrale Störungen

Tab. 1: Krankheiten, die differentialdiagnostisch bei der MS diskutiert werden (2). Aufgrund der Krankheitsumstände, der Krankheitsgestalt, des Krankheitsverlaufes und zahlreicher sonstiger Krankheitsmanifestationen (auch medizinisch-technischer Befunde) ist die Differenzierung meistens unproblematisch, abgesehen von der LNB.

Im Vergleich zur LNB sind andere Krankheiten, die differentialdiagnostisch bei der MS in Betracht kommen aufgrund ihrer charakteristischen Krankheitsgestalt relativ gut abgrenzbar. Die bei der MS zu berücksichtigenden Differentialdiagnosen (2) sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Entsprechend der vorliegenden Thematik und aufgrund stark dominierender Bedeutung beschränkt sich die im Folgenden dargestellt Differentialdiagnose der MS auf die Abgrenzung gegenüber der LNB. Die übrigen in Tabelle 1 aufgeführten Krankheiten bleiben an dieser Stelle unberücksichtigt; auf die entsprechende Literatur sei verwiesen (2). Zunächst wird bei dieser differentialdiagnostischen Unterscheidung die in Schüben und Remissionen verlaufende Form der MS berücksichtigt (Relapsing Remitting Multiple Sklerosis, RRMS), danach wird auch die primär progressive Form einbezogen (Primary Progressive Multiple Sklerosis, PPMS).

Der vorliegende Text beschränkt sich auf die Krankheitsmanifestationen im zentralen Nervensystem bei LNB, also auf Encephalitis, Myelitis und Encephalomyelitis. Sonstige neurologische Manifestationen der LNB werden an anderer Stelle dargestellt werden. Die Einschränkung des Themas auf die zentralnervösen Störungen ergibt sich aus der Thematik, nämlich der Differentialdiagnose gegenüber der MS, deren pathologisch-anatomische Definition sich in dem Synonym Encephalomyelitis disseminata widerspiegelt.

Die für die Differentialdiagnose MS / LNB relevanten Untersuchungsgebiete und -methoden sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tab. 2

Untersuchungsgebiete und -methoden bei der Differentialdiagnose MS / LNB

Krankheitsumstände
Symptomatik
Befunde

MRT
Elektrophysiologische Untersuchung
Liquordiagnostik
Sonstige Laboruntersuchungen
Augenärztliche Untersuchungen
Skelettszintigraphie
Kardiologische Untersuchungen

Tab. 2: Untersuchungsgebiete und –methoden bei der differentialdiagnostischen Klärung MS / LNB. Die Erfassung der Symptomatik und Befunde erfolgt selbstverständlich durch anamnestiche Analyse und körperliche Untersuchung (allgemeinmedizinisch und neurologisch).

Da die Lyme-Borreliose (LB) infolge Verbreitung der Erreger im gesamten Organismus zu einer Multiorganerkrankung führt, stellt die Lyme-Neuroborreliose (LNB) in aller Regel eine Teilmanifestation der generalisierten Erkrankung dar. Störungen im zentralen Nervensystem sind praktisch immer begleitet von Erkrankungen anderer Organe oder Organsysteme. Die Beachtung dieser anderen Organmanifestationen ist für die Diagnose der LNB von elementarer Bedeutung. Bei pathophysiologischer Betrachtung der generalisierten Infektion, wird die Diagnostik einer LNB meistens zur Erkenntnis einer mehr oder weniger generalisierten Lyme-Borreliose (LB) führen. Einschränkungen ergeben sich allerdings in der frühen Phase einer akuten LNB, bei der (praktisch) ausschließlich Störungen im Nervensystem vorliegen können.

Im Zusammenhang mit der generalisierten Lyme-Borreliose sind die häufigst betroffenen Organe in Tabelle 3 aufgelistet.

Tab. 3

Organmanifestationen der LB

(Allgemeinsymptome)
(Fatigue)
Muskelskelettsystem
Nervensystem
(zentral, peripher)
Haut
Herz
Auge
Magen-Darm-Trakt
Urogenitalsystem
Nasennebenhöhlen
Rachen
Lunge
Leber

Tab. 3: Organe, die bei Lyme-Borreliose vorwiegend betroffen sind. Unter Fatigue und Allgemeinsymptome wird ein Beschwerdebild verstanden, das durch ausgeprägte Vitalitätsminderung und chronischem Krankheitsgefühl gekennzeichnet ist.

Die differentialdiagnostischen Faktoren bei LNB bzw. MS hinsichtlich Krankheitsumstände, Symptomatik und Krankheitsverlauf sind in Tabelle 4 gegenübergestellt. Dabei werden auch Krankheitsmanifestationen, die für beide Krankheitsbilder besonders charakteristisch sind, mit einbezogen. Die Differenzierung zwischen MS und LNB beruht insbesondere auf den Tatsachen, dass die MS ausschließlich eine Erkrankung des zentralen Nervensystems ist, während die LNB –

wie gesagt - oft mit einer generalisierten akuten oder chronischen Lyme-Borreliose einhergeht, die viele andere Organsysteme (neben dem ZNS) betrifft. Eine Polyneuropathie oder sonstige Erkrankungen des peripheren Nervensystems sind mit einer MS nicht vereinbar, andererseits jedoch eine häufige Manifestation im Rahmen der LNB.

Die medizinisch-technischen Untersuchungen zur Differenzierung MS / LNB werden gesondert dargestellt (Tabelle 6).

Tab. 4

Klinische Grundlagen der Differentialdiagnose MS / LNB

Krankheitsumstände	
MS	LNB
Krankheitsbeginn RRMS 23.-30. Lebensjahr PPMS 35.-40. Lebensjahr	Infektionsrisiko Zeckenstich
Erhöhte Koinzidenz mit sonstigen Immunerkrankungen	Erythema migrans (EM)
Zusammenhang mit Infektionskrank- heiten (EBV, VZV) (nicht gesichert)	Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)
Genetische Prädisposition	Polyneuropathie
Krankheit betrifft ausschließlich ZNS	Fieberhafter Krankheitsbeginn
Junger Erwachsener mit mindestens 2 Episoden und zumindest partieller Remission	Krankheitsmanifestationen nicht auf ZNS beschränkt
Opticus Neuritis (ON) (einseitig, zunächst akuter Schmerz, vermehrt bei Augenbewegung, nachfolgend Sehstörung)	Opticus Neuritis (ON)
Normalisierung des Sehens in 90% der Fälle nach 2 bis 6 Monaten	Rückbildung langsam (Monate) und oft defizitär
Auftreten sonstiger ZNS-Funktionsstörungen nach vorausgegangener ON (bis zu 75% der Fälle)	Opticus Neuritis gleichzeitig mit anderen Symptomen der LNB und LB
Internukleare Ophthalmoplegien (s.u.)	Ophthalmoplegie auch bei LNB, aber selten
McDonald-Kriterien (s. Tab. 9)	

Symptomatik

MS

Ausschließlich Funktionsstörungen der ZNS

Krankheitsbeginn 23.-30. Lebensjahr (RRMS)

35.-40. Lebensjahr (PPMS)

Opticus-Neuritis

Internukleare Ophthalmoplegie

Sensibilitätsstörungen in den Extremitäten

Visusverlust

Motorische Störungen

Doppelbilder

Gangstörungen

Gleichgewichtsstörungen

Hirnnerven (im Wesentlichen Störung der Augenbewegung und Beeinträchtigung des Visus) (keine periphere Störungen der Hirnnerven)

Polysymptomatischer Beginn (14% der Fälle)

Seltene Symptome der MS (Schwindel, Blasenfunktions-Störungen, Ataxie, Querschnittsmyelitis, Schmerzen)

LNB

ZNS-Symptomatik in Verbindung mit sonstigen Manifestationen der LNB und LB

Polyneuropathie

Encephalopathie (kognitive und mentale Störungen)

Hirnnerven (alle Hirnnerven incl. Opticus-Neuritis, Augenbewegungsstörung, oft periphere Störung, z.B. periphere Facialisparesie)

Akute Neuroradiculitis (M. Bannwarth)

Kopf- und Nackenschmerzen

Muskelskelettbeschwerden (Arthritiden, Arthralgien, Myalgien)

Herz (Myokarditis, dilatative Kardiomyopathie, Perikarditis, Erregungsleitungsstörungen)

Auge (Uveitis, Occuläre Myositis, Retinopathie, retinale Vaskulitis)

Haut (rezidivierendes Erythema migrans, Acrodermatitis chronica atrophicans, sonstige bei LB beschriebene Hautveränderungen)

LB-Manifestationen in sonstigen Organen:
Magen-Darm-Trakt
Urogenitalsystem
Nasennebenhöhlen
Rachen
Lunge
Leber

Krankheitsverlauf

MS

Schübe und Remissionen, in 20% plötzlicher Krankheitsbeginn (Minuten), in weiteren 20% innerhalb von Stunden, in etwa 30% innerhalb von einem Tag oder mehreren Tagen, zwischenzeitlich Remissionsintervalle, Dauer der Intervalle 1 Jahr 30% der Fälle, 2 Jahre 20% der Fälle, 5-9 Jahre 20% der Fälle, 10-30 Jahre 10% der Fälle

LNB

Akute LNB: Entwicklung der neurologischen Symptomatik innerhalb von Tagen mit allmählicher, meistens mehr oder weniger defizitären Heilung nach Wochen bis Monaten, gelegentlich Jahren (15, 16).
Chronischer Verlauf im Spätstadium in Form von Schüben und beschwerdeärmeren Intervallen, jedoch in der Regel zwischenzeitlich keine völlig beschwerdefreien Intervalle

Tab. 4: Klinische differentialdiagnostische Faktoren bei MS / LNB.
Medizinischtechnische Befunde zur Differenzierung siehe Tab. 6.

Krankheitsphänomene, die der Diagnose einer MS entgegenstehen, sind in Tabelle 5 dargestellt. Dabei handelt es sich im Wesentlichen um eine gleichmäßige Progression, Auftreten der neurologischen Störung vor dem 10. und nach dem 50. Lebensjahr und Krankheitsphänomene, die dem Cortex zuzuordnen sind.

Tab. 5

Krankheitsmanifestationen, die der Diagnose einer MS entgegenstehen

Stetige Progression
Krankheitsbeginn vor dem 10. oder nach dem 50. Lebensjahr
Corticale Defizite
(Aphasie, Apraxie, Alexie, Neglect)
Krampfanfälle
Frühe Demenz

Tab. 5: Gegen MS sprechen stetige Krankheitsprogression, Erkrankung vor dem 10. oder nach dem 50. Lebensjahr und corticale Manifestationen.

Medizinisch-technische Befunde, die bei der Differentialdiagnose MS / LNB von Bedeutung sind, enthält die Tabelle 6. Dem MRT und der Liquordiagnostik wird bei der MS besondere Bedeutung zugemessen. Bei der Abgrenzung gegenüber der LNB unterliegen jedoch beide Methoden erheblichen Einschränkungen. Die für die MS vermeintlich typischen Läsionen sind in gleicher Weise häufig bei der LNB vorhanden und tragen somit zur Differentialdiagnose nicht bei (19, 21, 22). Auch ausgedehnte Demyelinisierungsherde sind keinesfalls für die MS spezifisch, sondern sind auch bei der LNB beschrieben (Victor, M und Ropper, AH, Seite 770 (1), 14, 15, 18, 20, 23).

Bei der Liquordiagnostik wird im Zusammenhang mit der MS dem Nachweis oligoklonaler Banden (OB) hohe Bedeutung beigemessen, da sie in 90-95% der Fälle nachweisbar sind. OB sind jedoch unspezifisch und treten bei zahlreichen entzündlichen Erkrankungen des ZNS auf (10, 11, 12, 13); dies gilt in hohem Maße auch für die LNB. Im Übrigen ist der Liquor bei der MS nicht oder nur geringfügig verändert, abgesehen von einer häufig vorkommenden Erhöhung des IgG (intrathekal).

Jedoch trägt ein solcher Befund nicht zur Differenzierung gegenüber der LNB bei. Bei der LNB ist dagegen der Liquor meistens deutlich pathologisch verändert (Pleozytose, Störung der Blut-Hirn-Schranke). Zudem lassen sich zahlreiche für die LNB typische Liquorveränderungen nachweisen:

borrelienspezifische Antikörper, erhöhter Antikörperindex, Unterschiede im Westernblot (Liquor / Serum), Bb-spezifische oligoklonale Banden, OspA, CXCL13, und ggfs. Erregernachweis.

Im Hinblick auf die Bildung von Bb-Antikörper im zentralen Nervensystem (intrathekale oder autochtone Antikörperbildung) sind zwei Aspekte von besonderer Bedeutung:

- Bei chronischer LNB können intrathekale AK fehlen
- Bei akuter LNB entwickeln sich intrathekale AK mit deutlicher zeitlicher Verzögerung nach Auftreten der akuten neurologischen Symptomatik (vgl. Abb. 1)

Aus diesen Gründen wird die chronische LNB wegen fehlender AK oft fälschlicherweise negiert und die akute LNB wegen noch nicht nachweisbarer intrathekalen Antikörper zu spät diagnostiziert mit der Folge einer verspäteten notwendigen antibiotischen Behandlung.

Bei der akuten Lyme-Neuroborreliose (LNB) in der Frühphase liegt meistens überhaupt noch kein pathologischer Liquorbefund vor, also auch keine unspezifischen Veränderungen (Pleozytose, Blut-Hirn-Schrankenstörung), so dass sich die Diagnose nicht auf den Liquorbefund stützen kann. In einer Studie waren bei 799 Patienten mit eindeutig akuter LNB nur in 42 Fällen, d. h. in 5,25% Liquorveränderungen entsprechend den Kriterien der Leitlinien der Fachgesellschaften vorhanden (Epidemiologisches Bulletin des Robert-Koch-Instituts, Berlin, 38/2007). In diesem Bulletin heißt es: „Der in der zur Zeit gültigen Form der Falldefinition geforderte labordiagnostische Nachweis der frühen Neuroborreliose wird nur bei einem sehr kleinen Anteil der übermittelten Neuroborreliosefälle erfüllt, eine Problematik, auf die schon in einem früheren Bericht hingewiesen wurde“.

Diese relativ seltene und geringe immunologische Antwort (Entzündung) führte zu der Annahme, dass ein direkter erregerabhängiger Pathomechanismus der Lyme-Neuroborreliose denkbar ist (Oschmann, P et al (30)).

Elektrophysiologische Untersuchungen dienen bei der MS ausschließlich dem Nachweis zentralnervöser Störungen, da periphere Störungen (Polyneuropathie) bei der MS nicht vorkommen. Dagegen ist die Polyneuropathie, also eine Beeinträchtigung peripherer neurologischer Systeme bei der LNB ein häufiges Vorkommnis. Betrifft die LNB auch das zentrale Nervensystem, wird dies bei den evozierten Potentialen (EPs) sichtbar. Zur Differentialdiagnose MS / LNB trägt also ausschließlich der Nachweis peripherer neurologischer Störungen (Polyneuropathie, Neuroradiculitis) bei.

Bezüglich weiterer diagnostischer Maßnahmen zur Differenzierung MS / LNB, nämlich sonstige Laboruntersuchungen, augenärztliche Untersuchungen, Skelettszintigraphie, EKG, Echo-kardiographie und Cardio-MRT sei auf die Tabelle 6 verwiesen.

Tab. 6

Medizinisch-technische Untersuchungen zur Differentialdiagnose MS / LNB

MS

Zahlreiche kleinere Läsionen oder ausgedehnte Demyelinisierungsherde mit Gadoliniumanreicherung, T2-hyperintense Läsionen, Läsionen ohne Gadoliniumanreicherung, Lokalisation der Läsionen: periventrikulär, juxtacortical oder infratentorial

LNB

MRT

Kein Unterschied gegenüber MS (gleiche Läsionen bei MS und LNB), ausgedehnte Demyelinisierungsherde auch bei LNB (1, 14, 15, 18, 20, 23)

MS

LNB

Elektrophysiologische Untersuchungen

Evozierte Potentiale (EPs)
Somatosensorische (SSEP)
Visuelle (VEP)
Hirnstamm auditorisch (brainstem auditory) (BAEP)
EMG / ENG unauffällig
(d. h. keine peripheren neurologischen Störungen)

Elektroneurographische Untersuchung motorisch und sensibel bei peripherer Neuropathie und Neuroradiculitis, EPs pathologisch bei ZNS-Störungen

Liquordiagnostik

Keine wesentlichen pathologischen Veränderungen
Pleozytose nur in 30% der Fälle, nur in 5% der Fälle über 15 Zellen / μ L
Protein und Albumin gewöhnlich nicht erhöht, Immunglobuline erhöht, insbesondere IgG
IgG Index in 90% der Fälle erhöht
Oligoklonale Banden (OB) in 85%-95% der Fälle

Pleozytose
(insbesondere bei akuter LNB und Schüben in der Spätphase)
Erhöhung Protein, Albumin, IgG
Oligoklonale Banden
Borrelien-spezifische Antikörper
Erhöhter Antikörperindex
Unterschiede Westernblot Liquor / Serum
Bb-spezifische oligoklonale Banden Ospa
Chemokine (CXCL13)
Erregernachweis (PCR, selten mittels Kultur)

Sonstige Laboruntersuchungen

Serologische Untersuchungen
Lymphozytentransformationstest (LTT)
Bestimmung der CD57-Lymphozyten
Erregernachweis
(meistens in Biopstaten mittels PCR oder Immunofluoreszenz)

Augenärztliche Untersuchung

Opticus-Neuritis
Augenbewegungsstörungen
(internucleäre Ophthalmoplegie)

Opticus-Neuritis
Störungen der Hirnnerven III, IV, VI
Entzündliche Veränderungen des Auges
(insbesondere Uveitis)
Occuläre Myositis

Skelettszintigraphie

Nuklidanreicherung in verschiedenen Gelenken bei Arthritis

MS

LNB

EKG / Echokardiographie / Cardio-MRT

Myokarditis, Perikarditis, Störung des Erregungleitungssystems, Herz-Rhythmus-Störungen, dilatative Kardiomyopathie

Tab. 6: Medizinisch-technische Untersuchungen tragen nur zum Teil zur Differentialdiagnose MS / LNB bei. Ergänzend sind auch Untersuchungen aufgeführt, die nicht das Nervensystem betreffen (augenärztliche Untersuchungen, Skelettszintigraphie, EKG, Echokardiographie und Cardio-MRT).

Zwecks besserer Übersicht sind die pathologischen Liquorbefunde bei der LNB in Tabelle 7 gesondert dargestellt. Der Nachweis von intrathekalen Antikörper gegen Borrelien ist für die LNB beweisend. Diese intrathekale Antikörpersynthese tritt jedoch zeitverzögert, d.h. etwa 2 Wochen nach Auftreten der neurologischen Symptome auf und ist zeitabhängig in nur 50% bis 80% der Fälle nachweisbar (17), Abb. 1

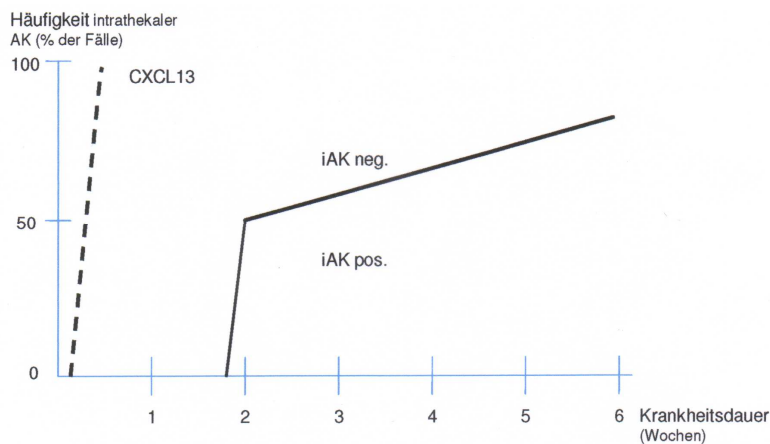


Abb. 1

Intrathekale Antikörper-Synthese in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer bei akuter Lyme-Neuroborreliose (annähernde Kalkulation nach verschiedenen Literaturangaben (29)). Fläche unterhalb der Kurve verdeutlicht das Vorliegen, die Fläche über der Kurve das Fehlen von intrathekalen AK (iAK). – Besondere Bedeutung zur Früherfassung der akuten LNB haben möglicherweise Chemokine, insbesondere das CXCL13. Der genaue zeitliche Verlauf des Chemokin-Anstiegs muss jedoch wissenschaftlich noch definiert werden (vgl. Rupprecht TA et al (5)).

Tab. 7

Pathologische Liquorbefunde bei der Lyme-Neuroborreliose

- Unspezifische Befunde
 - Pleozytose
 - Anstieg von
 - Protein
 - Albumin
 - IgG (unspezifischer Gesamt-IgG)
- Oligoklonale Banden

Spezifische Befunde

Nachweis spezifischer Antikörper (Immunglobuline, IgM, IgG)
mittels Titerbestimmung (ELISA, EIA) (mit erhöhtem Antikörper
Index (AI))
Westernblot
(Vergleich Serum / Liquor)
Bb-spezifische oligoklonale Banden IgG (mittels ELISA)
OspA
Chemokine (CXCL13)
Erregernachweis (PCR, selten mittels Kultur)

Tab. 7 **Unspezifische und spezifische pathologische Liquorbefunde bei der Lyme-Neuroborreliose, Nachweis von intrathekalen (im ZNS gebildeten) AK durch Titervergleich zwischen Serum und Liquor nach dem Reiber-Schema durch Vergleich des Westernblot-Befundes im Serum und Liquor (Anzahl, Art der Banden) und durch Spezifizierung von oligoklonalen Banden mittels ELISA. Ein positiver Antikörperindex (AI) indiziert eine intrathekale AK-Bildung, d. h. AK Titer im Liquor ist im Vergleich zum Serum (relativ) erhöht (unter Beachtung der natürlichen Konzentrationsunterschiede von Protein, Albumin und IgG im Liquor bzw. Serum). Auch der Nachweis von OspA belegt das Vorliegen von Bb im ZNS (Coyle et al (17)). Direkter Erregernachweis meistens mittels PCR, selten durch Kultur. Besondere Bedeutung zur Erfassung der Frühphase einer akuten LNB kommt wahrscheinlich bestimmten Chemokinen, insbesondere dem CXCL 13, zu (Rupprecht TA et al (5)).**

Seronegativität (im Serum) schließt eine LNB keinesfalls aus. Es liegen mehrere Studien vor, bei denen die LNB durch Erregernachweis gesichert wurde, im Blut aber Seronegativität vorlag (vgl. Tabelle 8).

Tab.8

Seronegativität (Serum) bei LNB

Pathologischer Liquorbefund (Häufigkeit)

56% der Fälle (IgG + IgM)
PCR positiv (Einzelfall)
PCR positiv (Einzelfall)
PCR positiv (7 Patienten)
PCR (28/37 = 75% der Fälle)

Literatur

Eldoen et al (25)
Wilske M et al (26)
Bertrand E et al (27)
Keller TL et al (28)
Keller TL et al (29)

Tab. 8 **Liquorbefund bei LNB seronegativer Patienten (d.h. keine AK im Serum)**

Vergrößernd besteht der Eindruck, dass die MS junge, zuvor völlig gesunde Menschen betrifft. Allerdings sind bei einigen Patienten auch Prodromi vorhanden in Form von Fatigue (allgemeine Erschöpfung, Krankheitsgefühl), Gewichtsverlust, Muskel- und Gelenkschmerzen. Diese Prodromi gehen über Wochen oder Monate den neurologischen Symptomen voraus (7). Bei der chronischen LNB besteht im Gegensatz zur MS ein sich über lange Zeit hinziehender Krankheitsprozess (Monate bis Jahre), bei dem die neurologischen Manifestationen in ihrer Ausprägung variieren. In Schüben kommt es zu einer Verschlimmerung der LNB, zwischenzeitlich bestehen beschwerdeärmere Intervalle, jedoch persistieren auch während dieser Intervalle, im Gegensatz

zur MS, abgesehen von unvollständigen Remissionen, neurologische Defizite in mehr oder weniger ausgeprägter Form. Nicht selten zeigt sich jedoch bei der LNB (insbesondere auch nach antibiotischer Behandlung) selbst nach Jahren eine allmähliche Besserung mit einem für den Patienten erträglichen Ausgang. Pauschal betrachtet hat also die MS ein mehr episodischen, die LNB mehr einen chronisch fluktuierenden Krankheitsverlauf. Die chronische LNB ist in der Regel eine langsam progrediente Erkrankung (9).

Nach einer Reihe von Jahren besteht bei der MS die Tendenz, in eine langsam stetig progrediente Phase überzugehen. Ein solcher Verlauf kann auch in 10% der Fälle bereits mit Krankheitsbeginn auftreten; diese Verläufe werden als primär progressive Multiple Sklerose bezeichnet (8). Bei ausschließlicher Betrachtung der neurologischen Manifestationen sind solch chronische Verlaufsformen von der chronischen LNB nur schwer zu unterscheiden. Allerdings ist durch Einbeziehung anderer diagnostischer Faktoren (vgl. Tabelle 4 und 6) eine Differenzierung möglich.

Die primär progressive Multiple Sklerose (PPMS) verläuft meistens in Form einer chronisch asymmetrischen spastischen Paraparese. Die MRT-Befunde zeigen meistens keine Progression. Das Ansprechen auf die Therapie ist gering und die Prognose ungünstig.

Skepsis in Bezug auf eine MS sollte bei folgenden Faktoren bestehen: Fehlen von Symptomen einer Opticus Neuritis, Vorliegen einer Amyotrophie, völlig normale Augenbewegung, Gesichtsfeldausfälle im Sinne einer Hemianopsie, Schmerzen als dominierendes Symptom und ein mit der Jugend beginnender Krankheitsverlauf ohne Remissionen.

In der Frühphase der MS sind einige, jedoch seltene Symptome beschrieben worden: Ermüdungsschwäche beim Spazierengehen, Hirnstammsymptome (Doppelbilder, Übelkeit, Erbrechen), Taubheit und Parästhesie einer gesamten Extremität, Gesichtsschmerzen, Blasenentleerungsstörungen. Noch seltener sind Hemiplegien, Trigeminusneuralgie oder Schmerzsyndrome, Facialisparesen, Taubheit oder cerebrale Anfälle.

Nicht ganz so selten ist die MS gekennzeichnet durch Nystagmus und Ataxie mit oder ohne Parese oder Spastik der betroffenen Extremität. Auch eine sakkadierte Sprache, eine rhythmische Instabilität von Kopf und Rumpf, Intensionstremor der Extremitäten und Koordinationsstörung des Ganges können Manifestationen der MS darstellen. – Die als Charcot'sche Trias (Nystagmus, Sakkadie, Intensionstremor) bezeichnete Symptomatik stellt eine Krankheitsmanifestation des weit fortgeschrittenen Stadiums der MS dar (1).

Die Diagnose einer MS erfordert nach derzeit gültigem internationalem Konsens das Vorliegen der McDonald-Kriterien in der Revision von 2005. Sie stützen sich im Wesentlichen auf die klinischen Manifestationen, das MRT und den Liquorbefund. In einer summarischen und vereinfachten Form sind die Kriterien in Tabelle 9 wiedergegeben. Bezüglich der Einzelheiten sei auf die Literatur verwiesen (3).

Nach gültigem internationalem Konsens darf also die Diagnose einer MS nur gestellt werden, wenn die McDonald-Kriterien erfüllt sind. Diese Forderungen hat besondere Bedeutung in der Phase der Erstmanifestation einer vermeintlichen oder vermuteten MS. Bei nur einem Schub ist stets die Dissemination in time nachzuweisen, d. h. eine vorausgehende neurologische Störung vereinbar mit MS muss sich aus der anamnestischen Befragung oder durch den Vergleich mit einem früheren MRT ergeben. Besteht bei dem ersten Schub lediglich Hinweis auf eine Läsion, sind neben der Dissemination in time weitere Kriterien gefordert (vgl. Tabelle 9).

Tabelle 9

McDonald-Kriterien der MS

Klinische Manifestationen	Zusätzliche Befunde
Mindestens 2 Schübe mit klinischem Hinweis auf mindestens 2 Läsionen	Keine
Mindestens 2 Schübe mit Hinweis auf eine Läsion	Dissemination in space nach den Kriterien von Barkhof et al und Tintoré, M et al oder mindestens 2 Läsionen im MRT und pathologischer Liquor
Ein Schub mit Hinweis auf 2 Läsionen	Dissemination in time
Ein Schub mit Hinweis auf eine Läsion	Dissemination in space oder mindestens 2 Läsionen im MRT sowie pathologischer Liquor <u>und</u> Dissemination in time (durch früheres MRT oder aufgrund anamnestischer Angaben)

Tab. 9: Vereinfachte Übersicht der McDonald-Kriterien entsprechend Revision 2005, diagnostische Kriterien der MS (vgl. 2)

Die Erfüllung der McDonald-Kriterien ist die Voraussetzung, nicht jedoch der Beweis für die Diagnose einer MS. Mit anderen Worten: Sind bei einer Erkrankung des zentralen Nervensystems die McDonald-Kriterien erfüllt, muss dennoch die Lyme-Neuroborreliose (LNB) differentialdiagnostisch berücksichtigt werden. Eine solche Differentialdiagnose (MS / LNB) kann sich nicht auf die McDonald-Kriterien stützen, da die Einzelkriterien, nämlich neurologisches Defizit, MRT- und Liquorbefund (nach Definition der McDonald-Kriterien) eine Unterscheidung zwischen MS und LNB nicht ermöglichen.

Literaturverzeichnis beim Verfasser:

www.praxis-berghoff.de