

Liquorveränderungen bei akuter monosymptomatischer Optikusneuritis (AMON) im Vergleich zur Multiplen Sklerose (MS)

J. Höppner¹, R. Lehmitz¹, H.-J. Meyer-Rienecker¹, R. Beck², A. Potemkowski³, R. Benecke¹

¹Zentrum für Nervenheilkunde, Klinik für Neurologie und Poliklinik, Universität Rostock,

²Universitäts-Augenklinik Rostock, ³Klinik für Neurologie, Medizinische Akademie Szczecin

Zusammenfassung

Unter einer akuten monosymptomatischen Optikusneuritis (AMON) wird eine lokale Entzündung des Nervus opticus verstanden, welche mit einer fokalen Demyelinisierung einhergeht. Die prognostische Bedeutung entzündlicher Liquorveränderungen (z. B. Pleozytose, Schrankenfunktionsstörung, intrathekale IgG-Synthese, Nachweis aktivierter B-Lymphozyten und oligoklonaler Banden) zu Beginn der Erkrankung hinsichtlich der möglichen späteren Manifestation einer Multiplen Sklerose (MS) wird unterschiedlich bewertet. Positive Korrelationen zwischen Nachweis oligoklonaler Banden im Liquor und der Entwicklung einer MS wurden bereits beschrieben. Aktuelle Untersuchungsergebnisse sprechen jedoch für eine höhere Sensitivität und Spezifität der polyspezifischen Immunantwort gegen neurotrope Viren (Masern, Röteln, Zoster = MRZ-Reaktion), wie sie beispielsweise bei bis zu 94% der MS-Patienten vorkommt. Das Risiko der Entwicklung einer MS nach einer AMON wird in der Literatur kontrovers bewertet (11,5–85% der Patienten). Diskussionen über den Einsatz einer adäquaten immunmodulatorischen Therapie bereits im Frühstadium der Erkrankung legen nahe, aussagekräftige prognostische Parameter hinsichtlich des Verlaufes zu entwickeln.

Hierzu wurden 24 Patienten mit einer AMON (Alter: 15–52 Jahre) im Akutstadium der Erkrankung klinisch-ophthalmologisch und neurologisch untersucht. Zusätzlich erfolgte die kernspintomographische und liquorologische Untersuchung. Bei 12 Patienten wurden weiterhin motorisch evozierte Potentiale (MEP) abgeleitet. Die Gegenüberstellung erfolgte an 46 Patienten mit einer klinisch gesicherten MS. Es fanden sich insgesamt weniger häufig pathologische Liquorveränderungen bei Patienten mit einer AMON als bei Patienten mit einer klinisch gesicherten MS, jedoch waren Liquorveränderungen bei der AMON in 91% vorhanden und somit häufiger als demyelinisierende Läsionen im zerebralen MRT (37,5%). Somit scheinen Liquorveränderungen insgesamt bei der prognostischen Einschätzung eine größere Rolle zu spielen. Es wird jedoch eine Kombination aller verfügbaren paraklinischen Zusatzdiagnostika zur Beurteilung des Erkrankungsstadiums, der Risikoeinschätzung und der Auswahl des therapeutischen Managements empfohlen.

Schlüsselwörter: akute monosymptomatische Optikusneuritis (AMON), Multiple Sklerose (MS), Liquor cerebrospinalis, polyspezifische Immunantwort gegen neurotrope Viren

Changes of cerebrospinal fluid in acute monosymptomatic optic neuritis (AMON) compared to multiple sclerosis (MS)

J. Höppner, R. Lehmitz, H.-J. Meyer-Rienecker, R. Beck, A. Potemkowski, R. Benecke

Abstract

An acute monosymptomatic optic neuritis (AMON) is defined as an acute local inflammation of the nervus opticus, followed by a focal demyelination. The prognostic value of inflammable cerebrospinal fluid (CSF) changes in the acute stage of the disease is a matter of debate. Positive correlations between findings of oligoclonal bands and development of defined MS have been described previously. Recently studies have shown that polyspecific immunresponse against neurotropic viruses (measles, rubella, zoster = MRZ-reaction), as occurs for instance up to 94% of MS patients, is the most sensitive test to detect intrathecal inflammation. The risk to develop a defined MS is controversially discussed, depending on studies 11,5–85% of AMON patients developed MS. The possibility of therapeutic immunomodulatory managements in the acute stage of the disease requires the development of sensitive prognostic parameters. Therefore we investigated the sensitivity of abnormal CSF and magnetic resonance imaging (MRI) findings in AMON patients in this study. 24 patients with a AMON (aged between: 15–52 years) were included and ophthalmologically and neurologically examined. MRI was done. Furthermore in 12 patients motor evoked potentials (MEP) were accomplished. The results were compared with findings in 46 patients with clinically defined MS. Altogether pathological CSF findings were less frequently seen in patients with AMON than in patients with clinically defined MS. CSF changes were more frequently (91%) than pathological MRI findings (37,5%). In conclusion CSF findings seem to be more sensitive as prognostic parameters than MRI. However clinical and paraclinical parameters should be evaluated in combination for diagnosis, prognosis and therapy of patients with AMON.

Key words: monosymptomatic neuritis nervi optici (AMON), multiple sclerosis (MS), cerebrospinal fluid, polyspecific immunresponse against neurotropic viruses

Neurol Rehabil 1999; 5 (1): 1-7

Einleitung

Die akute monosymptomatische Optikusneuritis (AMON) ist eine autoimmunologische entzündliche Erkrankung des Nervus opticus, welche mit demyelinisierenden Veränderungen des Nerven einhergeht. Die Diagnose basiert auf klinischen Kriterien [17]. Der rasche Visusverlust ohne Hinweise auf eine toxische, vaskuläre oder kompressive Genese und der zusätzliche Ausschluß lokaler retinaler Läsionen unterstützen die Diagnose.

Die jährliche Inzidenz der Erkrankung liegt bei 3/100 000 Einwohnern und ist somit mit der Inzidenz der Multiplen Sklerose (MS) in Regionen mit hohem Erkrankungsrisiko wie Westeuropa und dem Norden der USA vergleichbar. Wie bei der MS sind hauptsächlich Frauen betroffen. Das Verhältnis weiblich-männlich Betroffene beträgt 2:1 [3, 11, 13].

Die AMON ist häufig erstes Symptom einer sich manifestierenden MS [11] und führt in 8–87% der Patienten im Verlauf zu einer klinisch manifesten MS [11, 14, 21]. 50% der MS-Patienten erleiden während der Erkrankung eine Affektion des Nervus opticus [13].

Die Bedeutung der AMON in der Anamnese der MS ist Ursache für umfangreiche Verlaufsbeobachtungen, welche zum Ziel haben, sensitive prognostische Parameter zur Risikoeinschätzung der Entwicklung einer MS in der klinischen Diagnostik zu etablieren. Mit Hilfe des zerebralen MRTs ist es möglich, in der T2-Gewichtung klinisch stumme intrazerebrale demyelinisierende Läsionen bei der AMON nachzuweisen. Die Häufigkeit der letzteren wird in verschiedenen Studien unterschiedlich angegeben und liegt zwischen 38–77% [6, 7, 8, 9, 10, 15]. Pathologische MRT-Veränderungen korrelieren mit der Entwicklung einer späteren klinisch manifesten MS [8].

MS-typische Befunde des Liquor cerebrospinalis sind bei der AMON ebenfalls beschrieben worden und bestehen in einer mononukleären Pleozytose, einer intrathekalen IgG-Produktion, dem Nachweis oligoklonaler IgG-Banden sowie basischem Myelinprotein [6, 9, 19]. Die Rolle von Liquorveränderungen bei der Einschätzung der Prognose der Erkrankung wurde bisher in der Literatur kontrovers diskutiert [6, 9, 16, 18, 19, 20, 22], wobei eine höhere Sensitivität im Vergleich zu MS-typischen MRT-Befunden angenommen wird. Bekannt ist, daß der Nachweis von oligoklonalen IgG-Banden bei der AMON mit der Entwicklung einer MS im Verlauf korreliert [3, 9, 18, 19, 23]. *Tumani* et al. [24] beschrieben erstmals die Häufigkeit einer polyspezifischen Immunantwort gegen neurotrope Viren (MRZ-Reaktion) bei der AMON, wie sie bei 94% der MS-Patienten bekannt ist [5]. Insgesamt wurde dem Nachweis einer positiven MRZ-Reaktion verbunden mit einem pathologischen MRT die größte prognostische Sensitivität beigemessen.

Unsere longitudinalen Untersuchungen von Patienten mit einer AMON sollen zeigen, ob sich aus paraklinischen Befundkonstellationen eine prognostische Wertigkeit ergibt, die wiederum die Frage nach dem richtigen Zeitpunkt einer

langfristigen immunmodulatorischen Therapie beantworten könnte.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es,

- die Häufigkeit von Liquorveränderungen und demyelinisierender Herdbildungen im zerebralen MRT bei Patienten in der Akutphase einer AMON zu erfassen,
- einen Vergleich zwischen Patienten mit einer AMON und MS-Patienten bezüglich der zellulären und humoralen Liquorveränderungen vorzunehmen,
- neben klinischen Verlaufsbeobachtungen auch die Dynamik der Liquorbefunde im Zeitintervall bei einzelnen Patienten mit einer AMON zu beurteilen,
- die prognostische Bedeutung der klinischen, liquorologischen und MR-tomographischen Befunde im Hinblick auf die Risikoentwicklung einer klinisch manifesten MS zu beurteilen.

Material und Methoden

24 Patienten im Alter zwischen 15 und 52 Lebensjahren (mittleres Alter 30,9 Jahre), davon 21 Frauen und 3 Männer, wurden im Zeitraum von 1995–97 untersucht. Einschlusskriterien waren die objektiven Zeichen einer Neuropathie des Nervus opticus mit einem akut eintretenden und rasch progredienten Visusverlust, einer Farbsehstörung und einer partiellen afferenten Pupillenstörung. Der neurologische Befund war bis auf die oben beschriebenen Ausfälle im Bereich des Nervus opticus unauffällig. Eine andere Genese der Erkrankung wie z. B. vaskuläre oder kompressive Schäden wurden ausgeschlossen. Patienten, welche in der Anamnese Hinweise auf eine demyelinisierende Erkrankung des ZNS boten, wurden ausgeschlossen. Hingegen wurden Patienten mit einer rezidivierenden oder im Verlauf bilateralen AMON eingeschlossen.

Die Untersuchung beinhaltete im Akutstadium der Erkrankung die klinisch-ophthalmologische und neurologische Untersuchung, die Liquorpunktion und die Durchführung eines zerebralen MRTs.

MRT

Das zerebrale MRT (Impect, Siemens, 1,0 Tesla) wurde in der Akutphase der Erkrankung bei allen Patienten durchgeführt. In der T2-Wichtung wurden demyelinisierende Läsionen als Signalintensitäten definiert und quantitativ erfaßt. Hiernach wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt, wobei die erste Gruppe keine intrazerebralen demyelinisierenden Herde aufwies, die zweite ein bis zwei Herde und die dritte mehr als zwei Herde.

Liquor cerebrospinalis

Vor der Behandlung mit Glukokortikoiden wurden alle Patienten lumbal punktiert. Die laborchemischen Liquoruntersuchungen beinhalten neben der Zellzählung und -differenzierung die Erfassung einer intrathekalen IgG-Synthese, den Nachweis oligoklonaler IgG-Banden sowie der spezifischen Antikörper gegen Masern, Röteln, Zoster (MRZ).

Bei drei Patienten konnten Verlaufsbeurteilungen der Liquorveränderungen über einen Zeitraum von 14 Monaten vorgenommen werden.

Die Gegenüberstellung und der Vergleich der Ergebnisse der Liquorpunktion erfolgte an einer 46 Patienten umfassenden Gruppe mit einer klinisch gesicherten MS und unterschiedlichen Verlaufsformen.

Motorisch evozierte Potentiale

Bei 12 der 24 Patienten mit einer AMON wurden zusätzlich zum Ausschluß klinisch stummer Affektionen der Pyramidenbahn spezifische neurophysiologische Untersuchungen in Form von motorisch evozierten Potentialen (MEP) durchgeführt. Die Applikation eines magnetischen Reizes (1,5T) über dem motorischen Cortex einer Hemi-

sphäre erfolgte mittels einer konventionellen runden Magnetspule. Das Muskelantwortpotential (MAP) wurde in der kontralateralen Hand- (M. interosseus dorsalis I=FDI) und Unterschenkelmuskulatur (M. tibialis anterior=TA) registriert. Die Ermittlung der zentralen motorischen Leitungszeit (ZML) ergab sich aus der Differenz zwischen Gesamlatenz des Auftretens des MAP und der zervikalen Potentiale, welche nach magnetischer Reizung über C7 bzw. L5 registriert wurden.

Ergebnisse

Im Beobachtungszeitraum von 2 Jahren entwickelte nur einer der 24 Patienten eine MS.

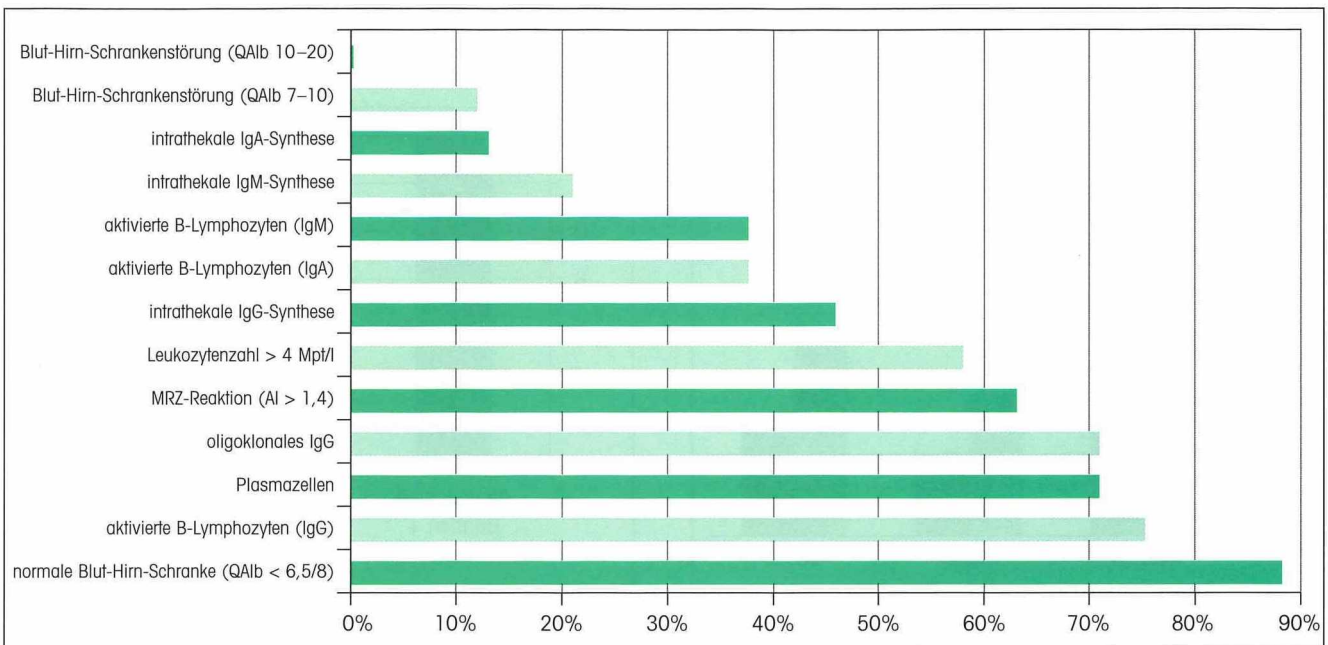


Abb. 1: Häufigkeitsverteilung von pathologischen Liquorveränderungen bei Patienten mit einer AMON (n=24)

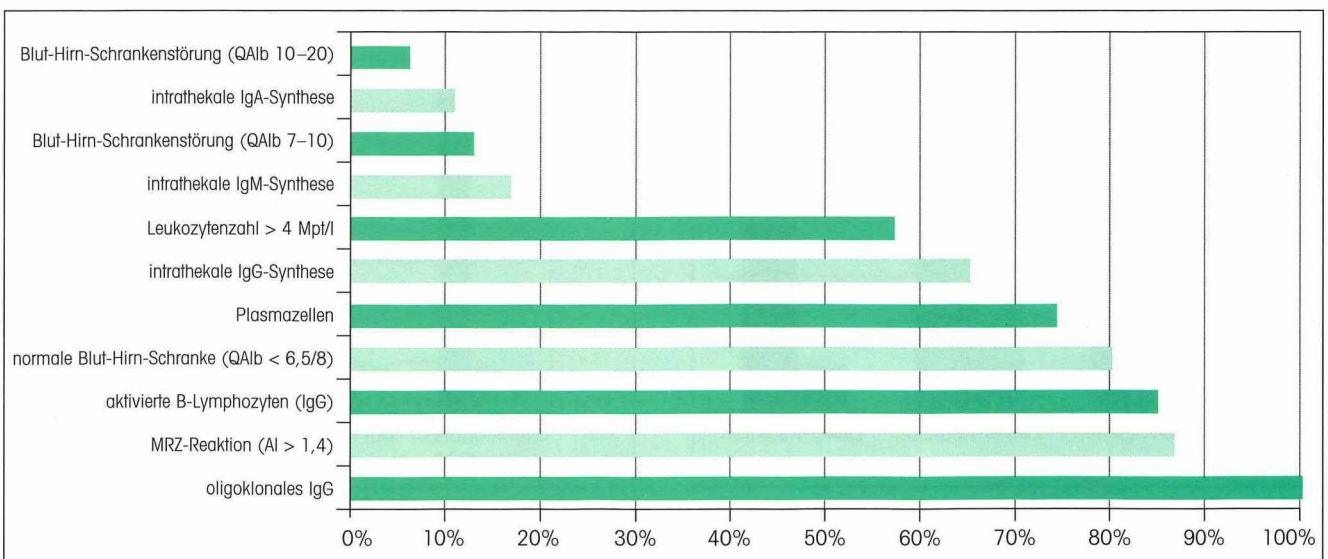


Abb. 2: Häufigkeitsverteilung von pathologischen Liquorveränderungen bei Patienten mit einer klinisch manifesten MS (n=46)

Liquorveränderungen bei der AMON

Eine mononukleäre Pleozytose (> 5Mpt/l) wurde bei 14 (58,0%) der Patienten nachgewiesen.

Bei 3 (12%) der Patienten fand sich ein leicht erhöhter Liquor/Serum Albumin Quotient (QAlb. 7–10) im Sinne einer Schrankenfunktionsstörung.

Eine intrathekale IgG-Synthese wurde bei 11 Patienten (45,8%) beobachtet, oligoklonale IgG-Banden bei 17 Patienten (70,8%). 15 Patienten (62,5%) zeigten eine positive MRZ-Reaktion. Nur bei 2 Patienten war der Liquor cerebrospinalis normal.

Die Häufigkeit der Liquorveränderungen bei Patienten mit einer AMON (n=24) sind in Abb. 1, die der MS-Patienten (n=46) in Abb. 2 dargestellt.

Innerhalb der MRZ-Reaktion wurde zusätzlich die Häufigkeit der Reaktion auf einzelne Viren (Masern, Röteln, Zoster) registriert. Außerdem wurde zwischen »Mono-, Zweier- und Dreier-Reaktion« unterschieden, was bedeutet, daß bei

der Mono-Reaktion diese nur für einen Virus pathologisch ausfiel, wohingegen bei der Zweier- und Dreier-Reaktion die Reaktion auf zwei bzw. alle untersuchten Viren zu beobachten war. Bei der MS fanden wir wesentlich häufiger Masern-Reaktionen, während bei der AMON alle Viren gleich häufig verteilt waren (Abb. 3). Wie bei der MS war auch bei der AMON die Reaktion auf zwei Viren am häufigsten zu finden. Bei der MS zeigte sich jedoch im Vergleich zur AMON häufiger eine Dreier-Reaktion (Abb. 4).

Korrelation zwischen dem Auftreten oligoklonaler Banden und dem Nachweis einer positiven MRZ-Reaktion

14 Patienten (77%) wiesen oligoklonale IgG-Banden im Liquor in Kombination mit einer positiven MRZ-Reaktion auf. 3 Patienten (17%) mit oligoklonalen Banden hatten eine negative MRZ-Reaktion, und ein Patient (6%) mit einer positiven MRZ-Reaktion wies keine oligoklonalen Banden auf (Abb. 5).

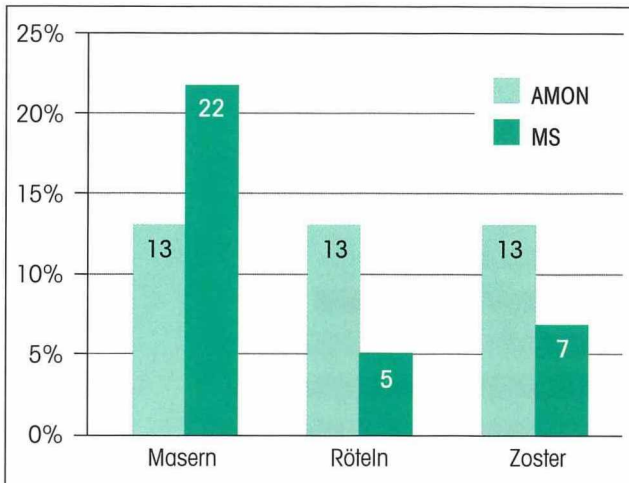


Abb. 3: Kombinationen und Verteilungen von Einzelbefunden innerhalb der positiven MRZ-Reaktion

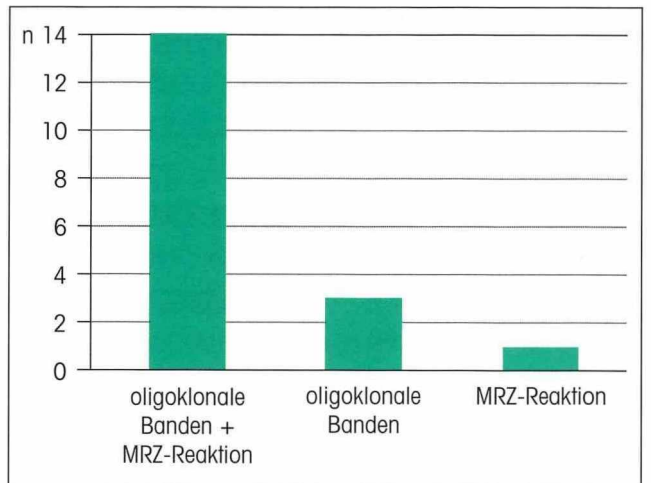


Abb. 5: Häufigkeit der Kombination von oligoklonalen IgG-Banden mit einer positiven MRZ-Reaktion bei Patienten mit einer AMON

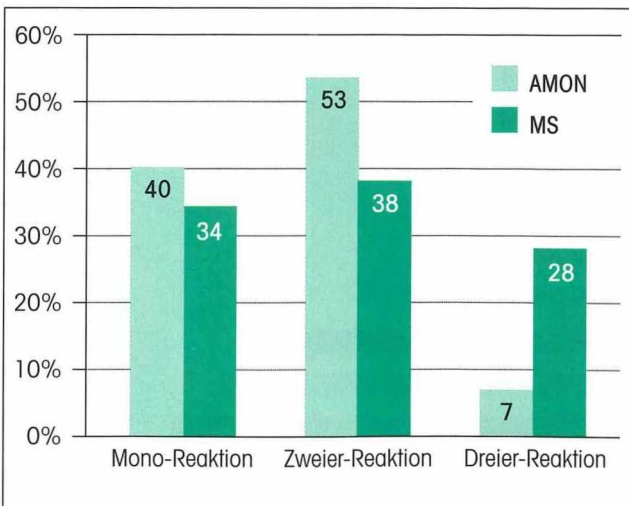


Abb. 4: Häufigkeit von »Mono«, »Zweier«- und »Dreier«-Viren-Reaktionen innerhalb der MRZ-Reaktionen bei Patienten mit einer AMON im Vergleich zu MS-Patienten

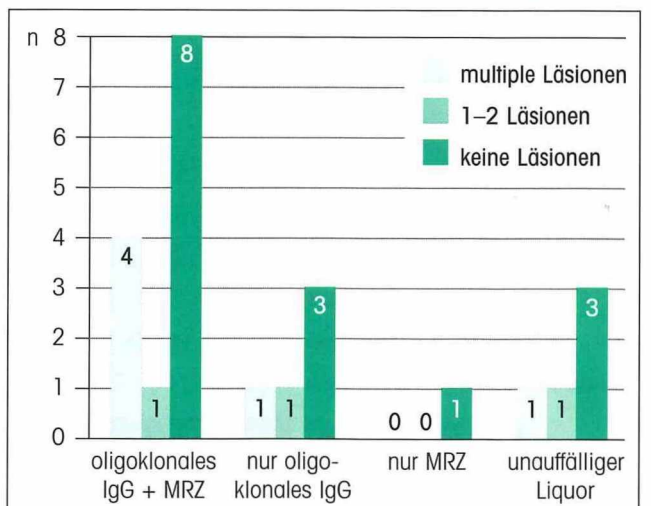


Abb. 6: Korrelation zwischen MRT-Befunden und spezifischen Liquorveränderungen. Unterschieden werden drei Gruppen von Patienten. Eine Gruppe wies ein unauffälliges MRT auf, die zweite 1–2 demyelinisierende Läsionen und die dritte multiple Läsionen der weißen Substanz

6 der Patienten (25 %) zeigten weder oligoklonale IgG-Banden noch eine positive MRZ-Reaktion.

MRT bei Patienten mit einer AMON

6 (25 %) der Patienten wiesen mehr als zwei demyelinisierende intrazerebrale Läsionen außerhalb des Nervus opticus auf, 3 Patienten (12,5 %) 1–2 Läsionen. Bei 15 Patienten war das zerebrale MRT unauffällig.

Korrelation zwischen MRT-Befunden und Liquorveränderungen

Von den 6 Patienten mit multiplen demyelinisierenden Läsionen im MRT zeigten vier der Patienten eine Kombination oligoklonaler IgG-Banden mit einer positiven MRZ-Reaktion, ein Patient lediglich oligoklonale Banden und ein Patient einen unauffälligen Liquor.

Von den drei Patienten mit 1–2 demyelinisierenden Läsionen wies ein Patient eine Kombination zwischen oligoklonalem IgG und positiver MRZ-Reaktion auf, einer lediglich oligoklonale Banden und ein weiterer einen unauffälligen Liquor. Bei drei der 15 Patienten mit unauffälligem MRT war auch der Liquor cerebrospinalis hinsichtlich oligoklonaler IgG-Banden und MRZ-Reaktion unauffällig. 8 Patienten hatten sowohl eine positive MRZ-Reaktion als auch oligoklonales IgG. Bei dreien fanden sich lediglich oligoklonale IgG-Banden und bei einem Patienten nur eine positive MRZ-Reaktion allein (Abb. 6).

Motorisch evozierte Potentiale (MEP)

Es konnten keine eindeutigen pathologischen Resultate erhoben werden. Vier der Patienten zeigten eine leichte Dispersion der Potentiale, was einer Desynchronisation der Leitungszeiten innerhalb des Tractus corticospinalis entspricht. Die ZML und die Amplitude der Potentiale war jedoch bei allen Patienten normal.

Eine Korrelation zwischen Dispersion der MEP und Häufigkeit von MRT-Läsionen konnte nicht nachgewiesen werden. Drei dieser Patienten hatten ein unauffälliges MRT.

Wiederholte Liquoruntersuchungen

Um die Dynamik der Liquorveränderungen bei Patienten mit einer AMON zu untersuchen, wurden bei 3 Patienten Verlaufsuntersuchungen des Liquor cerebrospinalis 14 Monate nach der akuten Phase durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 dargestellt und erwiesen sich hinsichtlich des Vorliegens eines chronisch-entzündlichen Liquorbefundes als konstant.

Diskussion

Die vorliegenden Daten beschreiben die Zwischenergebnisse einer Studie, die auf den Zeitraum von zunächst 5 Jahren festgelegt ist. Aus den bisherigen Ergebnissen kann die regionale Häufigkeit der Progression einer klinisch gesicherten MS nach einer AMON noch nicht beantwortet werden. Im Beobachtungszeitraum von 2 Jahren entwickelte nur einer der 24 Patienten eine MS. Eine weitere Ausdehnung des Beobachtungszeitraumes ist zur Beurteilung des regionalen Risikos der Entwicklung einer MS nach einer AMON notwendig.

Die Schwierigkeit der Beantwortung dieser Frage in der akuten Phase der Erkrankung ließ Bemühungen entstehen, Parameter zu finden, welche eine Risikoereinschätzung zulassen.

Corona-Vazquez et al. [2] fanden, daß Patienten mit einer AMON im Akutstadium an okulären Schmerzen litten, während Patienten mit einer bereits gesicherten MS dieses Symptom bei Affektion des Nervus opticus nicht so häufig zeigten. Klinische Unterscheidungskriterien allein sind jedoch nicht ausreichend.

Liquorparameter	Patient 1		Patient 2		Patient 3	
	1. LP (3/95)	2. LP (7/96)	1. LP (4/95)	2. LP (6/96)	1. LP (4/95)	2. LP (8/96)
Leukozyten > 4 Mpt/l	+	+	+	+	-	-
Plasmazellen	+	+	+	+	+	+
aktivierte B-Lymphozyten (IgG)	+	+	+	+	+	+
aktivierte B-Lymphozyten (IgA)	-	+	-	-	+	+
aktivierte B-Lymphozyten (IgM)	-	+	-	-	+	-
intakte Blut-Hirn-Schranke	+	+	+	+	+	+
intrathekale IgG-Synthese	-	+	+	-	+	+
intrathekale IgA-Synthese	-	-	-	-	-	-
intrathekale IgM-Synthese	-	-	-	-	-	+
oligoklonale IgG-Banden	+	+	+	+	+	+
MRZ-Reaktion	-	+	+	+	+	+

Tab. 1: Daten der wiederholten Liquoruntersuchungen bei drei Patienten im Zeitintervall von 14 Monaten nach akuter Symptomatik. Die Liquorergebnisse erwiesen sich als konstant.

Wie in der vorliegenden Studie gezeigt wurde, waren in der Akutphase der AMON Liquorveränderungen nachweisbar, jedoch verglichen mit MS-Patienten weniger häufig (Abb. 1, 2).

Die Rolle von Liquorveränderungen bei der Beurteilung des Verlaufes der AMON wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. *Rolak et al.* [18] maßen den Liquorveränderungen verglichen mit MRT-Befunden keine zusätzliche Bedeutung bei. Andere Autoren fanden jedoch eine höhere Sensitivität z. B. des Nachweises oligoklonaler Banden gegenüber pathologischen MRT-Befunden bei der Beurteilung des Verlaufes der Erkrankung [9, 19, 23].

In unserer Studie zeigte sich das zerebrale MRT weniger häufig pathologisch als der Liquor cerebrospinalis. Diese Ergebnisse stimmen mit Verlaufsstudien anderer Autoren überein [6, 9].

Ein interessanter neuer Parameter der Liquorveränderungen bei Patienten mit einer AMON ist der Nachweis einer positiven MRZ-Reaktion. Bereits *Link et al.* [12] konnten bei einem Teil der Patienten mit einer AMON, welche im Liquor oligoklonales IgG aufwiesen, 7mal erhöhte Serumkonzentrationen von Masernantikörpern zeigen. Während 12 von 21 Patienten mit oligoklonalem IgG eine signifikant reduzierte Serum/Liquor-Ratio von Masernantikörpern zeigten, konnte diese nur bei einem Patienten ohne Nachweis von oligoklonalem IgG erfolgen. Diese Ergebnisse sprechen für eine lokale Masern-Antikörper-Synthese innerhalb des Nervensystems bei einigen der Patienten mit einer AMON. *Tumani et al.* [24] beschrieben die MRZ-Reaktion als sensitiver als den Nachweis oligoklonaler IgGs. In Kombination mit dem zerebralen MRT war die MRZ-Reaktion der aussagekräftigste Parameter in der Verlaufsbeurteilung (86 % der Patienten mit sowohl pathologischem MRT als auch positiver MRZ-Reaktion entwickelten im Verlauf eine MS).

Der Anteil von Patienten mit einer AMON, die eine positive MRZ-Reaktion aufwiesen, lag in unserer Studie bei 62,5 %, damit niedriger als bei Patienten mit einer gesicherten MS (87 %). Eine positive MRZ-Reaktion war jedoch häufiger als ein pathologisches MRT und zudem konstant im Verlauf nachweisbar, was Wiederholungsuntersuchungen zeigten. Ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis oligoklonaler IgGs und einer positiven MRZ-Reaktion ließ sich auch in unserer Studie darstellen.

Aus den vorliegenden Ergebnissen ist eine optimale Einschätzung der prognostischen Bedeutung beider zusätzlicher Parameter (Liquor, MRT) aufgrund des kurzen follow up noch nicht möglich.

Liquorveränderungen scheinen im Vergleich zu pathologischen MRT-Befunden eine größere Rolle bei der Diagnostik und prognostischen Einschätzung der AMON zu spielen, tragen aber im Einzelfall nur bedingt zur Differentialdiagnostik zwischen AMON und MS bei. Generell sprechen die Liquorbefunde für eine pathogenetische Verwandtschaft beider Erkrankungen, wobei zu klären bleibt, warum einzelne AMON-Patienten keinen pathologischen Liquorbefund aufweisen. Hierbei ist zu diskutieren, ob es sich bei

dieser Konstellation um ein differentes Krankheitsbild mit anderer Immunpathogenese und günstigerem Verlauf handelt.

Bei Patienten mit einer AMON und bereits initial pathologischen demyelinisierenden Herden im zerebralen MRT sowie pathologischen Liquorveränderungen wie oligoklonalem IgG und positiver MRZ-Reaktion ist das Risiko der Entwicklung einer MS vergleichbar höher als bei Patienten mit einer AMON und unauffälliger Paraklinik. Aus diesem Grunde ist bei diesen Patienten neben einer bereits beschriebenen hochdosierten intravenösen Methylprednisolontherapie, welche gegenüber einer oralen Prednisolontherapie und einer Placebo-Gruppe hinsichtlich einer sich im Verlauf entwickelnden MS deutliche Vorteile erbrachte [1], zusätzlich eine immunmodulierende Therapie zu diskutieren.

Positive Effekte der Anwendung intravenöser Immunglobuline hinsichtlich eines remyelinisierenden Effektes, welche am signifikant verbesserten Visus und rückläufigen Farbsehstörungen gemessen wurden, konnten bereits beschrieben werden [25]. Studienergebnisse bei Patienten mit einer schubförmig verlaufenden MS zeigten, daß eine monatliche hochdosierte intravenöse Immunglobulin-Therapie die Schubrate im Verlauf gegenüber einer Placebo-Behandlung reduzierte [4].

Eine Fortsetzung der Beobachtung der Befundkonstellation und Dynamik im Verlauf ist insbesondere hinsichtlich der notwendigen therapeutischen Konsequenzen im Frühstadium der Erkrankung sinnvoll.

Literatur

1. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM et al: A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The optic neuritis study group. *N Engl J Med* 1992; 326: 581-588
2. Corona-Vazquez T, Ruiz-Sandoval J, Arriada-Mendicoa N: Optic neuritis progressing to multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1997; 95: 85-89
3. Ebers GC: Optic neuritis and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1985; 42: 702-704
4. Fazekas F, Deisenhammer F, Strasser-Fuchs S, Nahler G, Mamoli B: Randomised placebo-controlled trial of monthly intravenous immunoglobulin therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Lancet* 1997; 349: 589-93
5. Felgenhauer K, Reiber H: The diagnostic significance of antibody specificity indices in multiple sclerosis and herpes virus induced diseases of the nervous system. *Clin Invest* 1992; 70: 28-37
6. Frederiksen JL, Larsson HBW, Christiansen P, Olesen J: Assessment of MRI criteria for abnormal brain MRI in acute monosymptomatic optic neuritis. Comparison to findings in healthy persons. *Europ J Neurol* 1997; 4: 561-566
7. Frederiksen JL, Larsson HBW, Olesen J: Correlation of magnetic resonance imaging and CSF findings in patients with acute monosymptomatic optic neuritis. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 317-322
8. Jacobs L, Manschauer FE, Kaba SE: Clinical and magnetic resonance imaging in optic neuritis. *Neurology* 1991; 41: 15-19
9. Jacobs LD, Kaber SE, Miller CM, Priore RL, Brownschidle CM: Correlation of clinical, magnetic resonance imaging, and cerebrospinal fluid findings in optic neuritis. *Ann Neurol* 1997; 41: 392-398
10. Johns K, Lavin P, Elliot JH, Partain CL: Magnetic resonance imaging of the brain in isolated optic neuritis. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 1486-1488

11. Kurtzke JF: Optic neuritis or multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1985; 42: 704-710
12. Link H, Norrby E, Olsson J-E: Immunglobulins and measles antibodies in optic neuritis. *N Engl J Med* 1973; 289: 1103-1107
13. Matthews WS: Clinical aspects. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985 (Matthews WB, ed Mc Alpine's multiple sclerosis)
14. Matthews WB: Symptoms and signs. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993 (Matthews WB, ed Mc Alpine's multiple sclerosis)
15. Morrissey SP, Miller DH, Kendall BE: The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. A 5-year follow-up study. *Brain* 1993; 116: 135-146
16. Moulin D, Paty DW, Ebers GC: The predictive value of cerebrospinal fluid electrophoresis in »possible« multiple sclerosis. *Brain* 1983; 106: 809-816
17. Perkin GD, Rose FC: Optic neuritis and its differential diagnosis. Oxford university press, Oxford 1979
18. Rolak LA, Beck RW, Paty DW, Tourtelotte WW, Whitaker JN, Rudick RA: Cerebrospinal fluid in acute optic neuritis: Experiences of the optic neuritis treatment trial. *Neurology* 1996; 46: 368-372
19. Scharein S, Kunze K, Prignitz KKH: Optic neuritis and multiple sclerosis: Differences in cerebro-spinal-fluid. *J Neurol Sci* 1997; 150: S92
20. Sharief MK, Phil M, Thompson EJ: The predictive value of intrathecal immunglobulin synthesis and magnetic resonance imaging in acute isolated syndromes for subsequent development of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1991; 29: 147-151
21. Silberberg DH: Corticosteroids and optic neuritis. *N Engl J Med* 1993; 24: 1808-1810
22. Söderström M: Clinical and immunpathogenetic aspects of optic neuritis. Stockholm: Kongl Carolinska Medico Chirurgiska Institutet, 1993
23. Söderström M, Lindquist M, Hillert J, Käll T-B, Link H: Optic neuritis: Findings on MRI, CSF examination and HLA class II typing in 60 patients and results of a short-term follow-up. *J Neurol* 1994; 241: 391-397
24. TUMANI H, Tourtelotte WW, Peter JB, Felgenhauer K: Acute optic neuritis: combined immunological markers and magnetic resonance imaging predict subsequent development of multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1998; 155: 44-49
25. Van Engelen BGM, Hommes OR, Pinckers A, Cruysberg JRM, Barkhof F, Rodriguez M: Improved vision after intravenous immunglobulin in stable demyelinating optic neuritis. *Ann Neurol* 1992; 32: 834-835

Korrespondenzadresse:

Dr. med. J. Höppner
 Universität Rostock
 Zentrum für Nervenheilkunde
 Klinik für Neurologie und Poliklinik
 PF 10 08 88
 18055 Rostock
 e-mail: reiner.benecke@med.uni-rostock.de