

Psychiatrie, Neurologie, Klinische Psychologie
Grundlagen - Methoden - Ergebnisse

Herausgegeben von
Thomas Brandt, München
Rudolf Cohen, Konstanz
Hanfried Helmchen, Berlin
Lothar R. Schmidt, Trier

Jürg Kesselring

Multiple Sklerose

Mit Beiträgen von

Walter Fierz, Hans-Peter Härtung, Bernhard Hemmer,
Christian W. Hess, Ludwig Kappos, Bernd Kieseier,
Hans Lassmann, Jürgen Mertin, Claude Vaney
und Heinz Wiendl

4., überarbeitete und erweiterte Auflage

Verlag W. Kohlhammer

Inhalt

Autorenverzeichnis	11
Vorwort zur 2. Auflage	13
Vorwort zur 3. Auflage	13
Vorwort zur 4. Auflage	13
1 Historische Übersicht	15
<i>Jürg Kesselring</i>	
2 Pathologische Anatomie und experimentelle Modelle	20
<i>Hans Lassmann</i>	
2.1 Einleitung	20
2.2 Die Plaques	20
2.3 Die Entzündung	27
2.4 Veränderungen im Gehirn und im Rückenmark außerhalb der Entmarkungsherde	30
2.5 Verteilung der Plaques im Nervensystem	31
2.6 Entstehung der Plaques	32
2.6.1 Myelin	32
2.6.2 Oligodendroglia	34
2.6.3 Astroglia	37
2.6.4 Axone und Nervenzellen	38
2.6.5 Remyelinisation	39
2.7 Experimentelle Modelle	41
2.7.1 Experimentelle Allergische Enzephalomyelitis (EAE)	41
2.7.2 Modelle virusinduzierter entzündlicher Entmarkung	46
2.7.3 Modelle der entzündlichen Entmarkung im peripheren Nervensystem	48
2.7.4 Bedeutung der experimentellen Modelle in der MS-Forschung	49
3 Genetik und Immunologie	50
<i>Walter Fierz</i>	
3.1 Das pathogenetische Dreieck von Genom, Immunsystem und Umwelt	50
3.2 Das Immunsystem	51
3.2.1 Das HLA-System	53
3.2.2 Beziehung zwischen HLA-System und Multipler Sklerose	58

Inhalt

3.3	Familien- und Zwillingsstudien	59
3.3.1	Familienstudien	60
3.3.2	Zwillingsstudien	60
3.4	Immunologie des Zentralnervensystems (ZNS)	61
3.4.1	Die Blut-Hirn-Schranke	62
3.4.2	Interaktionen der T-Lymphozyten mit Zellen des ZNS	64
3.4.3	Bedeutung der Immunmechanismen bei MS-Patienten	66
3.4.4	Alterationen immunologischer Parameter in Blut und Liquor von MS-Patienten	68
3.5	Immunologische Aspekte von Krankheitsmodellen	73
3.5.1	Autoimmunmodelle	73
3.5.2	Virale Modelle	76
3.6	Virale Hypothese der Multiplen Sklerose	77
4	Epidemiologie	79
	<i>Jürg Kesselring</i>	
4.1	Einleitung	79
4.2	Geographische Verteilung der Prävalenz	81
4.3	Genauer untersuchte geografisch umschriebene Regionen	83
4.4	Migration	85
4.5	Verteilung nach Alter, Geschlecht, Familie und Rasse	85
5	Immunpathogenese	87
	<i>Bernd C. Kieseier, Bernhard Hemmer, Heinz Wiendl und Hans-Feter Härtung</i>	
5.1	Risikofaktoren	87
5.2	Infektiöse Erreger und MS	88
5.3	Immunpathologie	89
5.3.1	Die entzündliche Komponente	89
5.3.2	Terminierung der Immunreaktion	95
5.3.3	Das andere Gesicht der Entzündung	95
5.3.4	Axonale Schädigung und Neurodegeneration	95
5.4	Ausblick	97
6	Pathophysiologie der gestörten neuralen Erregungsleitung	98
	<i>Christian W. Hess</i>	
6.1	Grundsätzliche Bemerkungen und Einleitung	98
6.2	Elektrophysiologie der normalen Nervenfasern	99
6.3	Auswirkungen des Entzündungsprozesses auf die Nervenleitung	100
6.4	Demyelinisierung	101
6.4.1	Folgen der Demyelinisierung	101

6.4.2	Blockierte Erregungsleitung	102
6.4.3	Verminderte Erregungsleitungsgeschwindigkeit	103
6.4.4	Erhöhte Erregbarkeit entmarkter Nervenfasern	103
6.5	Axonale Degeneration	105
7	Klinik	106
	<i>Jürg Kesselring</i>	
7.1	Symptomatologie	106
7.1.1	Motorik	107
7.1.1.1	Paresen	107
7.1.1.2	Spastizität und Reflexe	107
7.1.2	Sensibilität und Sensorik	110
7.1.3	Koordination	112
7.1.4	Ophthalmologische Störungen	113
7.1.4.1	Opticusneuritis	113
7.1.4.2	Augenmotilitätsstörungen	116
7.1.5	Blasen- und Darmstörungen	117
7.1.6	Darmentleerungsstörungen	121
7.1.7	Störungen der Sexualität	121
7.1.8	Neuropsychologische Probleme: kognitive und affektive Störungen	122
7.1.8.1	Die »prämorbidie Persönlichkeit«	122
7.1.8.2	Kognitive Funktionen	123
7.1.8.3	Affektive Störungen	124
7.1.8.4	»Stress« und Multiple Sklerose	125
7.1.9	Schmerzen	125
7.1.10	Müdigkeit	127
7.1.11	Paroxysmale Phänomene und unwillkürliche Bewegungen	127
7.1.11.1	Epileptische Anfälle	128
7.1.11.2	Paroxysmale Phänomene ausgehend von extrakortikalen Läsionen	128
7.1.11.3	Faziale Myokymie	129
7.2	Häufigkeit der Symptome	130
7.3	Diagnose	130
7.3.1	Diagnostische Kriterien	130
7.3.1.1	Schub (Attacke) und Remission	131
7.3.1.2	Klinische Zeichen einer Läsion	132
7.3.1.3	Paraklinische Anzeichen einer Läsion	133
7.3.1.4	Disparate Läsionen	134
7.3.1.5	»Laborunterstützung«	134
7.3.1.6	Besondere Fälle	134
7.3.1.7	Differentialdiagnose	135
7.3.2	Zusammenfassung	135
7.3.3	Neurophysiologische Untersuchungen	136
7.3.3.1	Einleitung	136
7.3.3.2	Die evozierten Hirnpotenziale	137
7.3.3.3	Reflexuntersuchungen	148
7.3.3.4	Die mittels transkranieller Kortextstimulation motorisch evozierten Potenziale (MEP)	149
7.3.3.5	Die okulographische Erfassung von Augenbewegungsstörungen	153
7.3.3.6	Die kombinierte zystomano-metrisch-elektromyographische Untersuchung der Blasen- und Sphinkterfunktion	154

Inhalt

7.3.4	Magnetresonanztomographie	157
7.3.4.1	Einleitung	157
7.3.4.2	Sensitivität	158
7.3.4.3	Spezifität	160
7.3.4.4	MRI bei Optikusneuropathien und bei klinisch isolierten Hirnstamm- bzw. Rückenmarksyndromen	162
7.3.5	Liquor	163
7.3.6	Mitteilung der Diagnose	166
7.4	Verlauf	168
7.4.1	Alter bei Krankheitsbeginn	169
7.4.2	Der schubförmige Verlauf	171
7.4.2.1	Schubrate	171
7.4.2.2	Momente, die mit der Auslösung eines Schubes in Zusammenhang gebracht werden	172
7.4.2.3	Remission	173
7.4.3	Der primär und der sekundär chronisch-progrediente Verlauf	174
7.4.4	Häufigkeit der verschiedenen Verlaufsformen	175
7.5	Prognose	176
7.5.1	Lebenserwartung	176
7.5.2	Todesursachen	176
7.5.3	Prognose in Bezug auf Progression	177
7.5.4	Benigne Verläufe	179
7.5.5	Maligne Verläufe	180
7.5.6	Prognostische Indikatoren	181
7.6	Differentialdiagnose	181
7.6.1	Einleitung	181
7.6.2	Vaskulitische Syndrome	182
7.6.2.1	Lupus erythematoses disseminatus	182
7.6.2.2	Primäres Sjögren-Syndrom	183
7.6.2.3	Behçet-Syndrom	183
7.6.2.4	Granulomatöse Angiitis des Nervensystems	183
7.6.2.5	Panarteriitis nodosa	184
7.6.3	Entzündliche und granulomatöse Erkrankungen	184
7.6.3.1	Sarkoidose	184
7.6.3.2	Borrelien-Enzephalitis	185
7.6.3.3	Akute disseminierte Enzephalomyelitis	185
7.6.3.4	AIDS	186
7.6.4	Genetisch und stoffwechselbedingte Systemerkrankungen des ZNS	186
7.6.4.1	Spinocerebelläre Degeneration	186
7.6.4.2	Leukodystrophien	187
7.6.4.3	Funikuläre Myelose	187
7.6.5	CADASIL	187
7.6.6	Tumoren und Missbildungen im Bereich des ZNS	188
7.6.7	Zervikalspondylose	188
7.6.8	Nichtorganische Störungen	188
8	Pathogenetisch ansetzende Therapie	190
	<i>Ludwig Kappos</i>	
8.1	Einleitung	190
8.2	Beurteilung des Krankheitsverlaufs und der Therapieeffekte	191

8.3	Auf den zugrunde liegenden Prozess ausgerichtete Behandlungen	197
8.3.1	Behandlung von Schüben	197
8.3.1.1	Steroide	197
8.3.1.2	Andere	202
8.3.2	Behandlungen mit dem Ziel, die Schubrate zu verringern und die Progression aufzuhalten	202
8.3.2.1	Selektive Immunsuppressiva und Immunmodulatoren	203
8.3.2.2	Aktivierung der körpereigenen Gegenregulation	223
8.3.2.3	Nichtselektive Immunsuppressiva	225
8.3.2.4	Behandlungskombinationen	230
8.3.3	Neuroprotektive Therapieansätze, Verbesserung der gestörten Überleitung, Förderung der Remyelinisierung, Regeneration	232
8.4	Zusammenfassung der aktuellen Optionen für eine pathogenetisch ansetzende Therapie	232
9	Symptomatische Behandlung	236
	<i>Jürgen Mertin und Claude Vaney</i>	
9.1	Physiotherapie	238
9.2	Ergotherapie	243
9.3	Logopädische Therapie	243
9.4	Medikamentöse symptomatische Therapie	244
9.4.1	Spastizität	244
9.4.2	Blasenstörungen	246
9.4.3	Schmerz	249
9.4.4	Tremor	250
9.4.5	Epileptische Anfälle	250
9.4.6	Kognitive Störungen	250
9.4.7	Depression	251
9.5	Ernährung	251
9.5.1	Chronische Obstipation	251
9.5.2	Den Krankheitsprozess beeinflussende Ernährungsfaktoren	252
9.5.2.1	Essentielle Fettsäuren	253
Anhang		256
	Indikation für immunmodulierende Medikamente zur Behandlung der Multiplen Sklerose	256
	Neurostatus - Standardisierte neurologische Untersuchung und Erhebung der Funktionssysteme und des Expanded Disability Status Scale von Kurtzke	259
Literatur		270
Stichwortverzeichnis		306