

Inhaltsverzeichnis

A	Grundlagen		3	Genetik und Umweltfaktoren	19
1	Geschichte der multiplen Sklerose	3	3.1	Formalgenetische Aspekte	19
1.1	Historische Krankheitsfälle	3	3.1.1	Vererbungsmodus	19
1.2	Fortschritte in der Diagnostik	4	3.1.2	Heterogenität	20
1.3	Theorien zur Ätiologie	5	3.1.3	Penetranz	21
1.4	Die empirische Therapie	6	3.1.4	Expressivität	21
1.5	Modelle zur Erforschung neuroimmunologischer Erkrankungen	6	3.2	Molekulargenetische Aspekte	21
1.5.1	Experimentelle allergische Enzephalomyelitis	6	3.2.1	Genom	21
1.5.2	Experimentelle Autoimmunneuritis	7	3.2.2	Transkriptom	22
1.6	Hormontherapie	7	3.2.3	Epigenom	23
1.6.1	Behandlung mit Kortison und ACTH	7	3.3	Pharmakogenetische Aspekte	25
1.6.2	Behandlung mit Plazentaextrakten	7	3.3.1	Pharmakogenom	25
1.7	Therapeutische Möglichkeiten mit Immunsuppressiva und Immunmodulatoren	8	3.3.2	Pharmakotranskriptom	25
2	Epidemiologie	11	3.4	Genetische Beratung	26
2.1	Demografische Faktoren	11	3.5	Umweltfaktoren	26
2.1.1	Alter	11	3.5.1	Infektionen	26
2.1.2	Geschlecht	11	3.5.2	Vitamin-D-Mangel	28
2.1.3	Ethnische Zugehörigkeit	12	3.5.3	Rauchen	28
2.2	Geografische Faktoren	12	4	Pathologie und Pathophysiologie	31
2.2.1	Globale Verteilung	12	4.1	Einführung	31
2.2.2	Häufigkeit in Deutschland	14	4.2	Was können wir aus dem Studium früher MS-Läsionen lernen?	31
2.2.3	Zeitliche Veränderungen	14	4.2.1	Pathologische Heterogenität früher MS-Läsionen	32
2.3	Cluster und Epidemien	15	4.2.2	Axonale Schädigung und Remyelinisierung in frühen MS-Läsionen	32
2.4	Migrationsstudien	16	4.2.3	Monofokale, einzeitige Entmarkung oder multiple Sklerose?	33
2.4.1	Migration von Hochrisiko- in Niedrigrisikogebiete	16	4.3	Was kann uns das Endstadium einer MS-Läsion sagen?	33
2.4.2	Migration von Niedrigrisiko- in Hochrisikogebiete	16	4.3.1	Welche sind die pathologischen Korrelate der progredienten Krankheitsphase?	34
2.4.3	Hypothese zur Ätiologie der MS	17	4.3.2	Welche endogenen Strategien der Reparatur sind bei MS nachweisbar?	34
			4.4	Was sagt uns die Pathologie über die Pathogenese der Erkrankung?	35

5	Immunpathogenese	39	7	Krankheitsverlauf und Prognose	63
5.1	Bedeutung immunologischer Prozesse für die Pathogenese der MS	39	7.1	Einführung	63
5.2	Immunzellen im ZNS	40	7.2	Verlaufsformen	63
5.2.1	Lokalisation und Zusammensetzung der Immunzellen	40	7.3	Bewertung neurologischer Defizite	65
5.2.2	(De-)Regulation des Zugangs von Immunzellen und Molekülen in das ZNS	42	7.4	Natürlicher Krankheitsverlauf	66
5.2.3	Langzeitpersistenz von T-Zellen, B-Zellen und Antikörperproduktion im ZNS	45	7.4.1	Häufigkeit und Rückbildung von Schüben	67
5.2.4	Immunzellen haben zwei Gesichter: Zerstörung und Protektion	46	7.4.2	Schweregrad der Behinderung	67
5.3	Immunologische Effektormechanismen bei der MS	46	7.4.3	Lebenserwartung	68
5.4	Zielstrukturen von autoreaktiven Immunzellen bei MS-Patienten ...	48	7.5	Prognose	68
5.4.1	T-Zellen	48	7.5.1	Einfluss von Alter und Geschlecht	68
5.4.2	Antikörper	48	7.5.2	Einfluss des frühen Krankheitsverlaufs	69
5.5	Ausblick	49	7.5.3	Einfluss der initialen Symptomatik	70
B	Klinik und Diagnostik	53	7.5.4	Einfluss paraklinischer Faktoren	70
6	Klinik	55	7.6	Prognose klinisch isolierter demyelinisierender Syndrome	71
6.1	Einführung	55	8	Pädiatrische multiple Sklerose .	75
6.2	Motorische Symptome	56	8.1	Definition	75
6.3	Sensible Symptome	57	8.2	Epidemiologie	76
6.3.1	Sensibilitätsstörungen	57	8.3	Ätiologie	76
6.3.2	Schmerzen	57	8.4	Diagnose	76
6.4	Koordinationsstörungen und Tremor	58	8.5	Verlauf und Prognose	77
6.5	Ophthalmologische Störungen	59	8.6	Klinische Symptomatik	77
6.5.1	Optikusneuritis und Läsionen der Sehbahn	59	8.7	Diagnostik	78
6.5.2	Störungen der Okulomotorik	59	8.7.1	MRT	78
6.6	Hirnstammsymptome	59	8.7.2	Liquor	78
6.7	Blasenstörungen	59	8.7.3	Visusprüfung, visuell evozierte Potenziale (VEP; optische Kohärenztomografie OCT)	79
6.8	Darmentleerungsstörungen	60	8.8	Differenzialdiagnosen	80
6.9	Sexualstörungen	60	8.8.1	Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)	80
6.10	Fatigue	61	8.8.2	Optikusneuritis	81
6.11	Kognitive Störungen	61	8.8.3	Myelitis transversa	81
6.12	Psychische Veränderungen	61	8.8.4	Neuromyelitis optica (NMO)	81
			8.8.5	Zerebrale Vaskulitis	81
			8.9	Therapie	82
			8.9.1	Therapie des akuten Schubes	82
			8.9.2	Immunmodulatorische Therapie	82
			8.9.3	Symptomatische Therapie	83
			8.9.4	Psychosoziale Betreuung	83

9	Differenzialdiagnose, Sonderformen und Diagnosesicherung	85	11	Marker des Liquor cerebrospinalis und des Blutes im Überblick . . .	123
9.1	Einführung	85	11.1	Einführung	123
9.2	Differenzialdiagnose der multiplen Sklerose	86	11.2	Welche Körperflüssigkeit eignet sich bei MS zur Untersuchung von Markern?	124
9.2.1	Vaskulitiden, rheumatoide Arthritis und Kollagenosen	87	11.3	Marker für die Diagnose der multiplen Sklerose	125
9.2.2	Erregerbedingte Erkrankungen	91	11.4	Prädiktiver Wert von diagnostischem Liquorprofil und Blutmarkern	126
9.2.3	Leukodystrophien	95	11.5	Gibt es Aktivitätsmarker im Liquor?	127
9.2.4	Vitamin-B ₁₂ -Mangel	101	11.5.1	Marker für Entzündung und Immundysfunktion	127
9.2.5	Neurosarkoidose	101	11.5.2	Marker für die Funktion der Blut-Hirn-Schranke	127
9.2.6	Erkrankungen mit progredienter spastischer Tetra- oder Paraparese	103	11.5.3	Marker für Demyelinisierung	129
9.2.7	Primäres ZNS-Lymphom	104	11.5.4	Marker für Remyelinisierung	129
9.2.8	Hashimoto-Enzephalopathie	104	11.5.5	Marker für Gliaktivierung bzw. Gliaschädigung	129
9.2.9	Susac-Syndrom	105	11.5.6	Marker für Neurodegeneration	130
9.2.10	Antiphospholipid-Syndrom	105	11.6	Klinische Relevanz der Marker im Liquor und im Blut	130
9.2.11	Zusammenfassung	105	11.6.1	Sind Liquor- und Blutmarker Indikatoren für klinische und subklinische Krankheitsaktivität? . . .	130
9.3	Sonderformen der multiplen Sklerose	109	11.6.2	Sind Liquormarker für klinische Verlaufsformen spezifisch?	132
9.3.1	Akute maligne multiple Sklerose (Typ Marburg)	109	11.6.3	Eignen sich Surrogatmarker im Liquor und im Blut zur Kontrolle und Vorhersage des Therapieerfolgs? . . .	132
9.3.2	Diffuse disseminierte Sklerose	109	11.6.4	Sind Liquormarker zur Identifizierung pathogenetischer Prozesse geeignet?	132
9.3.3	Konzentrische Sklerose Baló	109	11.7	Fazit und Empfehlungen zum Umgang mit biologischen Markern	133
9.3.4	Neuromyelitis optica (NMO, Devic-Syndrom) und NMO-Spektrum-Erkrankungen	109	12	Magnetresonanztomografie . . .	137
9.3.5	Akute demyelinisierende Enzephalomyelitis	110	12.1	Einleitung	137
9.4	Diagnosesicherung	111	12.2	Gewichtete MR-Bildgebung bei MS	138
10	Liquor- und Blutuntersuchungen	115	12.2.1	MRT-Sequenzen eines MS-Routineprotokolls	138
10.1	Liquorzytologische Untersuchungen	115	12.2.2	Charakteristik der MS-Läsionen	140
10.2	Liquor-Gesamtprotein und Schrankenfunktion	117			
10.3	Nachweis einer lokalen Immunglobulinsynthese	117			
10.4	Synthese erregerspezifischer Antikörper im ZNS: MRZ-Reaktion	119			
10.5	Blutuntersuchungen	120			
10.6	Differenzialdiagnostische Bedeutung laborklinischer Befunde	120			

XVIII Inhaltsverzeichnis

12.2.3	Lokalisation der MS-Läsionen	142	14 Neurophysiologie und MS	185
12.2.4	MRT mit Applikation von Kontrastmittel	143	14.1 Einleitung	185
12.2.5	Spezifität der MRT für MS	144	14.2 Evozierte Potenziale im klinischen Einsatz	186
12.2.6	Differenzialdiagnose	146	14.2.1 Neurophysiologische Grundlagen . .	186
12.2.7	Korrelation zwischen MRT-Befund und Behinderungsgrad	147	14.2.2 Visuell evozierte Potenziale (VEP) . .	188
12.2.8	Prognostische Aussagekraft der MRT	151	14.2.3 Motorisch evozierte Potenziale (MEP)	193
12.2.9	Qualitätsstandards und Qualitätssicherung	151	14.2.4 Somatosensibel evozierte Potenziale (SEP)	194
12.3	Quantitative MR-Bildgebung	154	14.2.5 Akustisch evozierte Potenziale (AEP)	196
12.3.1	Magnetisierungstransferbildung . .	155	14.3 Weitere neurophysiologische Verfahren	197
12.3.2	Diffusionsbildung	159	14.3.1 Hirnstammreflexe	197
12.4	Protonenspektroskopie	164	14.3.2 Autonomes Nervensystem (ANS) . .	198
12.4.1	Grundlagen	164	14.4 Urodynamik	198
12.4.2	Spektroskopiefunde der akuten und chronischen Läsionen	166	15 Neuropsychologie	201
12.4.3	Spektroskopiefunde der weißen Substanz	167	15.1 Einführung	201
12.4.4	Spektroskopiefunde und funktionelle MRT	167	15.2 Ziele der neuropsychologischen Diagnostik	202
12.5	Funktionelle MRT	167	15.3 Neuropsychologische Diagnostik . .	203
12.5.1	Der BOLD-Kontrast	167	15.3.1 Kognitive Screeningverfahren	204
12.5.2	fMRT-Untersuchungen	169	15.3.2 Ausführliche neuropsychologische Diagnostik	205
13	Optische		15.3.3 Depression und Fatigue	208
	Kohärenztomografie (OCT)	177	16 Molekularbiologische Untersu- chungen bei multipler Sklerose	211
13.1	Einführung	177	16.1 Einführung	211
13.2	Physikalische Grundlagen und Geschichte	178	16.2 Untersuchungsziel	211
13.3	OCT bei Optikusneuritis und multipler Sklerose	178	16.3 Untersuchungsmethoden	212
13.4	OCT und MRT	181	16.4 Praxisrelevanz	212
13.5	Struktur-Funktions-Beziehungen (VEP sowie Hoch- und Niedrigkontrast- Visus)	181	16.5 Aktuelle Forschungsziele	212
13.6	Darstellung tieferer Netzhautschichten mittels Segmentierung makulärer B-Scans	182	C Therapie und Rehabilitation	215
13.7	Fazit und Ausblick	182	Vorbemerkungen zur Therapie der multiplen Sklerose	216
			17 Symptomatische Therapie	217
			17.1 Vorbemerkungen zur symptoma- tischen Therapie	219
			17.2 Fatigue	220
			17.2.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen . .	221
			17.2.2 Medikamentöse Therapie	222

17.3	Hirnnervenstörungen	224	17.15	Sexualfunktionsstörungen	255
17.3.1	Optikusneuritis	224	17.15.1	Allgemeine therapeutische Maßnahmen	256
17.3.2	Sehstörungen	224	17.15.2	Therapie sexueller Störungen der Frau	256
17.3.3	Augenbewegungsstörungen	225	17.15.3	Therapie sexueller Störungen des Mannes	257
17.3.4	Trigeminusneuralgie	225	17.16	Darmstörungen	258
17.4	Sprech- und Schluckstörungen	225	17.16.1	Obstipation	258
17.4.1	Dysarthrie	225	17.16.2	Darminkontinenz, Meteorismus	258
17.4.2	Schluckstörungen	226	17.16.3	Ernährung und Diäten	258
17.4.3	Therapie von Sprech- und Schluckstörungen	226	17.17	Kognitive Störungen, Demenz	259
17.5	Epileptische Anfälle	228	17.18	Depressionen, Angst	259
17.5.1	Allgemeine Maßnahmen	228	17.19	Psychosen	260
17.5.2	Medikamentöse Therapie	229	17.20	Behandlung der Nebenwirkungen der verlaufsbeeinflussenden medikamentösen Therapie	260
17.6	Lähmungen und eingeschränkte Gehfähigkeit	232	17.20.1	Kortison	260
17.7	Spastik, Klonus	233	17.20.2	β-Interferone	260
17.7.1	Bewegungstherapie	233	17.20.3	Glatirameracetat	262
17.7.2	Medikamentöse Therapie	233	17.20.4	Immunsuppressiva	262
17.7.3	Operative Therapie der Spastik	241	18	Pathophysiologisch ansetzende Therapie	267
17.8	Extrapyramidale Symptome, Dystonien	241	18.1	Einleitung	267
17.9	Sensibilitätsstörungen, Missempfindungen	241	18.2	Therapie des akuten MS-Schubs	270
17.10	Schmerzen	241	18.2.1	Definition des akuten MS-Schubs ..	270
17.10.1	Ursachen	242	18.2.2	Allgemeine Maßnahmen	271
17.10.2	Paroxysmale Schmerzen	242	18.2.3	Therapie mit Glukokortikoiden	271
17.10.3	Akute und subakute Schmerzen	245	18.2.4	Weitere Möglichkeiten der Therapie des akuten Schubs: Plasmapherese und Immunadsorption	276
17.10.4	Chronische Schmerzen	246	18.3	Verlaufsmodifizierende Therapien .	278
17.11	Paroxysmale Symptome	248	18.3.1	Beta-Interferone	278
17.11.1	Allgemeine therapeutische Maßnahmen	248	18.3.2	Glatirameracetat	294
17.11.2	Medikamentöse Therapie	248	18.3.3	Intravenöse Immunglobuline	300
17.12	Koordinations- und Gleichgewichts- störungen, Schwindel	249	18.3.4	Monoklonale Antikörper	309
17.13	Tremor	249	18.3.5	Orale Immunmodulatoren	318
17.13.1	Allgemeine therapeutische Maßnahmen	249	18.3.6	Immunsuppression	338
17.13.2	Spezielle Therapie	249	18.4	Stammzelltransplantation bei MS	353
17.14	Blasenstörungen	251	18.4.1	Autologe hämatopoetische Stammzelltherapie bei MS	354
17.14.1	Allgemeine therapeutische Maßnahmen	252	18.4.2	Ablauf der aHSZT	355
17.14.2	Harnwegsinfekte	253	18.4.3	Effektivität und Risiken	356
17.14.3	Speicherstörungen der Blase	253			
17.14.4	Entleerungsstörungen	254			
17.14.5	Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie	254			

18.4.4	Mechanismen	356	21.2	Krankheitsbewältigung	387
18.4.5	Fazit und Ausblick	357	21.2.1	Coping	387
19	Neue, experimentelle und zukünftige Therapieansätze ...	361	21.2.2	Persönlichkeitsmerkmale	388
19.1	Einführung	361	21.2.3	Psychoneuroimmunologie	388
19.2	Prinzipielle therapeutische Ansatzpunkte	361	21.2.4	Lebensqualität	389
19.2.1	Extrazerebrale (periphere) Aktivierung und Proliferation autoreaktiver T-Zellen	361	21.3	Patientenführung	390
19.2.2	Hemmung der (Trans-)Migration ...	364	22	Betreuung von Patienten mit multipler Sklerose: alltagspraktische Aspekte	393
19.2.3	Hemmung der Schadensmechanismen	365	22.1	Einführung	393
19.2.4	Förderung der Reparatur	365	22.2	Infektionen und Impfungen	393
19.3	Ausblick	366	22.2.1	Immunpathogenetische Aspekte ...	393
20	Komplementäre Therapien der multiplen Sklerose	369	22.2.2	Rolle von Infektionen als Schubauslöser	393
20.1	Einleitung	369	22.2.3	Impfung: Prinzip und postulierte immunologische Auswirkung auf die MS	394
20.2	Übersicht über die komplementären Therapien	370	22.2.4	Impfstudien	395
20.2.1	Klinisch geprüfte und unwirksame Therapien	370	22.2.5	Wie soll in der Praxis geimpft werden?	396
20.2.2	Diäten	371	22.3	Einfluss von Traumata, Narkosen und psychischem Stress	397
20.2.3	Nahrungsergänzungsmittel und Nahrungsmittel	372	22.4	Reisen	397
20.2.4	Phytotherapeutika und Pflanzenextrakte	374	22.5	Schwangerschaft bei MS	398
20.2.5	Fernöstliche Therapien	375	22.5.1	Schwangerschaft und Krankheitsverlauf	398
20.2.6	Entspannungsverfahren	375	22.5.2	Schwangerschaft und MS-Therapie	398
20.2.7	Physiotherapien im weiteren Sinne ..	376	22.6	Rehabilitation	400
20.2.8	Energiemedizin	376	23	Prinzipien der Rehabilitation	403
20.2.9	Potenziell biologisch wirksame, aber noch nicht ausreichend untersuchte Therapien	377	23.1	Grundlagen der Rehabilitation	403
20.2.10	Potenziell gefährliche Therapien	378	23.1.1	ICF und ICF Core Sets	404
20.3	Zusammenfassung	378	23.1.2	Kostenträger und Zugangswege ...	405
21	Psychische Veränderungen, Krankheitsbewältigung und Patientenführung	381	23.1.3	Phasenmodell der Neurorehabilitation	406
21.1	Psychische Veränderungen	381	23.1.4	Organisationsformen	407
21.1.1	Epidemiologie und Pathologie psychischer Veränderungen	382	23.1.5	Gesetzliche Grundlagen	407
21.1.2	Therapie psychischer Veränderungen	385	23.2	Neuronale Plastizität	408
			23.3	Beteiligte Berufsgruppen	409
			23.3.1	Ärzte	409
			23.3.2	Pflege	409
			23.3.3	Physiotherapie	409
			23.3.4	Ergotherapie	410

23.3.5	Neuropsychologie und Psychologie . . .	410	26	Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V.: Dienstleister, Fachverband, Selbsthilfeorganisation	431
23.3.6	Logopädie	411			
23.3.7	Sozialdienst	411			
23.4	Spezielle Therapiemöglichkeiten . .	411	26.1	Geschichtliche	
23.4.1	Bewegungstherapie und Sport	411		Entwicklung	431
23.4.2	Hippotherapie	412	26.2	Fachverband und	
23.4.3	Atemtherapie	412		Selbsthilfeorganisation	432
23.4.4	Fatigue und Kognition	413	26.2.1	Der Ärztliche Beirat	432
23.5	Wirksamkeit der Rehabilitation . . .	413	26.2.2	Der Bundesbeirat MS-Erkrankter . . .	432
24	MS-Nursing	417	26.3	Die DMSG-Landesverbände	433
24.1	Einführung	417	26.4	Die DMSG in Zahlen: Mitglieder	
24.2	Ziele und Aufgaben	418		und Mitarbeiter	433
24.2.1	Ansprechpartner	418	26.5	Die DMSG heute	434
24.2.2	Patientenbindung	419	26.5.1	Leistungen und Aufgaben	434
24.2.3	Risikomanagement der		26.5.2	Zusammenarbeit auf internationaler	
	MS-Therapien	419		Ebene	434
24.3	Kompetenz im Netz	420	26.5.3	Forschungsförderung	434
24.4	Zukünftige Entwicklung eines		26.5.4	Öffentlichkeitsarbeit	435
	MS-Nurse-Konzepts	420	27	Lebensqualität –	
25	Patientencoaching: Coping			gesundheitsökonomische	
	gestalten – Autonomie			Aspekte	437
	fördern	423	27.1	Sekundäre und tertiäre Krankheitsfol-	
25.1	Einführung	423		gen – eine erweiterte Perspektive von	
25.2	Coping: ein Begriff – viele			Krankheit	437
	Bedeutungen	423	27.2	Lebensqualität und Nutzwert	437
25.2.1	Unterscheidung Abwehr – Coping . . .	424	27.2.1	Messung von gesundheitsbezogener	
25.2.2	Compliance als Therapietreue oder wie			Lebensqualität	438
	individuelle Bewältigungsstrategien		27.2.2	Das qualitätskorrigierte	
	auf medizinische Notwendigkeiten			Lebensjahr	440
	ausgerichtet werden	424	27.2.3	Lebensqualitätsforschung bei MS . . .	441
25.2.3	Adhärenz: ein Modell partizipativer		27.3	Gesundheitsökonomische	
	Entscheidungsfindung	425		Aspekte	441
25.2.4	Diagnose MS – ein Sturz aus der		27.3.1	Ökonomische Dimensionen der MS . .	443
	Selbstverständlichkeit	425	27.3.2	Krankheitskosten der	
25.2.5	MS – eine körperliche Verletzung . . .	426		MS im Vergleich	444
25.2.6	Phasen der Krankheitsbewältigung . .	426	27.4	Ausblick	444
25.3	Patientencoaching: ein Baustein		28	MS-Dokumentation, MS-Register	
	des gesamten			und MS-Management	447
	Versorgungsmanagements	428	28.1	MS-Dokumentation	447
25.3.1	Was ist Patientencoaching?	428	28.1.1	EDMUS	448
25.3.2	Ablauf und inhaltliche Gestaltung		28.1.2	MSDS Klinik	448
	des Patientencoachings im		28.1.3	MSDS Praxis	448
	Einzelkontakt	428	28.1.4	MSDS ^{3D}	449
25.3.3	Patientencoaching in der Gruppe . . .	430			

28.2	MS-Register	449	28.3	MS-Management	451
28.2.1	Deutsches MS-Register	450	28.3.1	Anwendungen von MSDS ^{3D} in verschiedenen Patientenmanagementsystemen ...	453
28.2.2	KKNMS: Control MS Kohortenstudie ..	451			
28.2.3	Medikamentenspezifische Register ..	451		Register	461