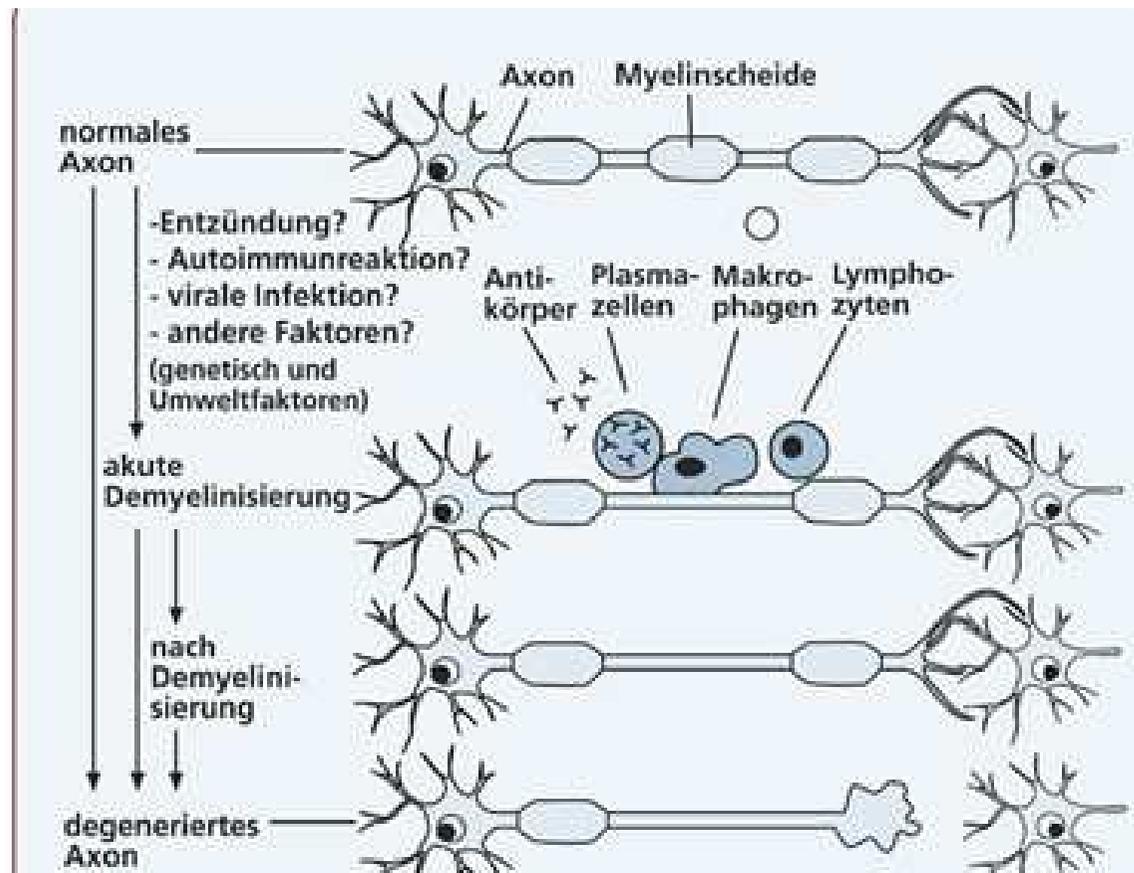


Multiple Sklerose

Encephalomyelitis disseminata (ED)

Definition Multiple Sklerose

- Chronisch entzündlich demyelinisierende Erkrankung des ZNS mit Entmarkungsherden an weißer Substanz von Gehirn und Rückenmark

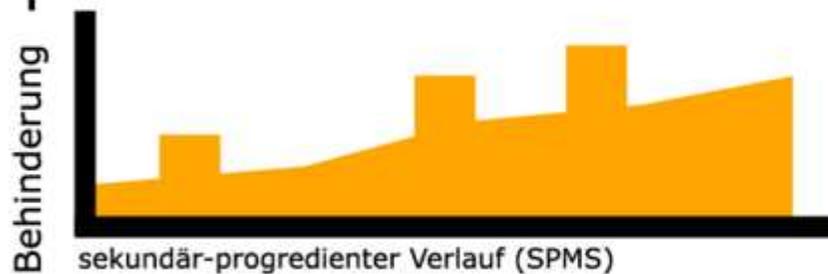


- Erstmanifestation frühes Erwachsenenalter, Frauen doppelt so häufig betroffen, wie Männer; Prävalenz in Deutschland 149/100 000 Einwohner
- Mortalität lediglich bei maligner Form Typ Marburg wesentlich erhöht, 1/3 lebenslang ohne bleibende Beeinträchtigung, 1/3 neurologische Beeinträchtigungen, 1/3 Berufsunfähigkeit/Pflegebedürftigkeit
- Ätiologie unbekannt, beeinflussende Faktoren: Genetische Prädisposition, Infektionshypothese, Hygienehypothese, Vitamin-D-Stoffwechselfhypothese
- Verlaufsformen:
 - Typ Charcot: schubförmig remittierender, später sekundär progredienter Verlauf (85%)
 - Primär progrediente Verlaufsform (15%)
 - Seltener : Typ Marburg: akute MS, fulminanter Verlauf

Verlaufsformen der Multiplen Sklerose



Unvorhersehbare Schübe führen zu Einschränkungen, die sich Anfangs meist komplett und im späteren Verlauf nur noch teilweise zurück bilden.



Es findet eine schleichende Verschlechterung der Symptome statt. Dieser Entwicklung können einzelne Krankheitsschübe aufgesetzt sein. Diese Form setzt bei vielen Patienten einige Jahre nach der RRMS ein.



Von Anfang an kommt es zu einer schleichenden Verschlechterung der Symptome ohne erkennbare Krankheitsschübe.

Erkrankungsdauer →

Die Ausprägung und Intensität der jeweiligen Verläufe (Zunahme der Behinderung) ist von Patient zu Patient stark unterschiedlich! Es gibt u.A. sehr milde aber auch sehr schwere Verläufe.

Symptome

- Erstmanifestation zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr im Rahmen eines Schubes (häufig Seh- und Sensibilitätsstörungen) mit meist kompletter Rückbildung des Symptoms
- Schub: länger als 24 Stunden anhaltende neu aufgetretene Symptome, Rückbildung über Wochen bis Monate
- Im späteren Krankheitsverlauf nach Schüben vermehrt verbleibende neurologische Defizite

- Symptome abhängig von der jeweiligen Lokalisation des aktiven Entmarkungsherdens im zentralen Nervensystem:
 - Retrobulärneurits → Sehstörungen (Sehunschärfe oder milchiger Schleier), Augenschmerzen
 - Entzündungsherde im Bereich sensibler Bahnsysteme → Parästhesien, Taubheitsgefühle, Schmerzen, insbesondere Hände und Füße und Unterschenkel
 - Trigeminalneuralgie, Muskelkrämpfe
 - motorisches Bahnsystem betroffen → Paresen, spastische Tonuserhöhung
 - Hirnstamm und Kleinhirn → Störungen der Augenbewegungen (Doppeltsehen und Nystagmen), Schluckstörungen (Dysphagie), Schwindel, Störungen der Bewegungskoordination (Ataxie) und Sprechstörungen (Dysarthrie)
oberer Kleinhirnstiel → Charcot-Trias : Intentionstremor, Nystagmus und skandierende (abgehackte) Sprache
- vegetative Zentren und Bahnen → Störungen der Kontrolle der Blasen- und Darmfunktion und sexuelle Funktionsstörungen
- gesteigerte körperliche und psychische Ermüdbarkeit (Fatigue)
- kognitive und psychische Störungen
- Im späten Stadium subkortikale Demenz möglich

Diagnosestellung

- Diagnosekriterien nach McDonald von 2001 und ihre Revision von 2005 und 2010
- Hauptprinzip: Nachweis einer räumlichen und zeitlichen Streuung (Dissemination) von entzündlich-entmarkenden Herden im ZNS
- Klinisches Bild, MRT, Liquorbefund, evozierte Potentiale
- Diagnose: MS, mögliche MS, keine MS

Klinische Präsentation	Zusätzliche Parameter, die für eine MS-Diagnose benötigt werden
<ul style="list-style-type: none"> * Zwei oder mehr Schübe * Zwei oder mehr objektivierbare klinisch evidente Läsionen 	Keine; klinische Evidenz ist ausreichend
<ul style="list-style-type: none"> * Zwei oder mehr Schübe * Eine objektivierbare klinisch evidente Läsion 	Disseminierung im Raum, Nachweis durch: <ul style="list-style-type: none"> * MRT * oder ein positiver Liquorbefund plus zwei oder mehr MS-typische MRT-Läsionen * oder Abwarten eines weiteren Schubes, der durch eine Läsion an einer anderen Lokalisation verursacht ist
<ul style="list-style-type: none"> * Ein Schub * Zwei oder mehr objektivierbare klinisch evidente Läsionen 	Disseminierung in der Zeit, Nachweis durch: <ul style="list-style-type: none"> * MRT * oder zweiten klinischen Schub
<ul style="list-style-type: none"> * Ein Schub * Eine objektivierbare klinisch evidente Läsion (monosymptomatische Präsentation, klinisch isoliertes Syndrom) 	Disseminierung im Raum, Nachweis durch: <ul style="list-style-type: none"> * MRT * oder positiver Liquorbefund plus zwei oder mehr MS-bedingte MRT-Läsionen und Disseminierung in der Zeit, Nachweis durch: <ul style="list-style-type: none"> * MRT * oder zweiten klinischen Schub
Schleichende neurologische Progression (PP-MS)	Kontinuierliche klinische Progression (retrospektiv oder prospektiv bestimmt) über ein Jahr und zwei der folgenden Punkte treffen zu: <ul style="list-style-type: none"> * positive MRT des Gehirns (neun T2-Läsionen oder vier oder mehr T2-Läsionen mit positivem VEP) * positive MRT des Rückenmarks (zwei oder mehr T2-Läsionen) * positiver Liquorbefund

Anzahl der Schübe	Anzahl der klinischen Läsionen	Weitere Anforderungen zur Diagnose MS
2 und mehr	2 und mehr	keine
2 und mehr	1	Fehlend: räumliche Dissemination, MR-tomographisch erfüllt wenn: 1 oder mehr T2-Läsionen in den MS-typischen Regionen (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell, spinal) ODER Abwarten auf neuen Schub mit neuer Läsionslokalisation
1	2 und mehr	Fehlend: zeitliche Dissemination; MR-tomographisch erfüllt bei: Gleichzeitigem Nachweis von asymptomatischen Gadolinium-aufnehmenden und nicht-aufnehmenden Läsionen, ODER Nachweis einer neuen T2- oder Gadolinium-aufnehmenden Läsion im Kontroll-MRT zeitunabhängig, ODER Abwarten auf neuen Schub
1	1	Fehlend: räumliche und zeitliche Dissemination, MR-tomographische Anforderungen siehe oben
Neurologische Progression mit Verdacht auf primär-chronisch progrediente MS		Mindestens 1 Jahr Progression plus 2 der folgenden 3 Kriterien: 1.1 oder mehrere T2-Läsionen in den MS-typischen Regionen periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell 2.2 oder mehrere spinale Läsionen 3.Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese im Liquor

Therapie

- Schubtherapie
(hochdosierte Glucocorticosteroide)
- immunmodulierende Langzeittherapie
(Interferon β + Glatiramerazetat)
- Behandlung symptomatischer Beschwerden

Pathologie

- Bevorzugt betroffen:

- Periventrikuläre weiße Substanz,
- Sehnerven
- Kleinhirnstiele
- Myelon

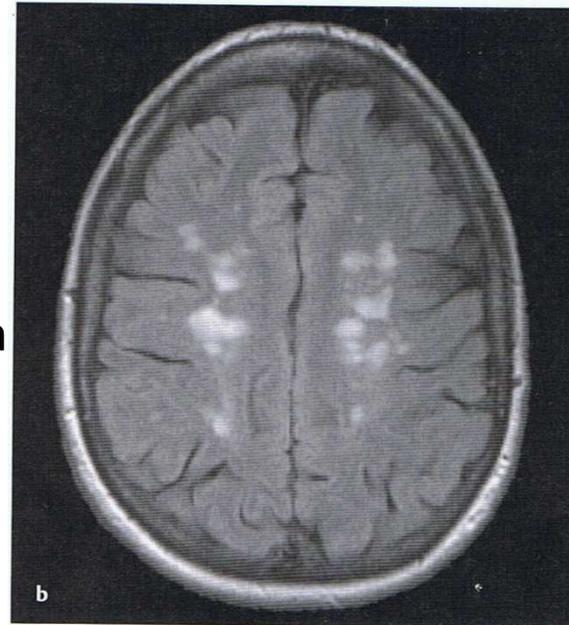
Früher aktiver Plaque: Ödem, lymphozytäre Infiltration

- später Ersatz durch lipidgefüllte Makrophagen
- chronisches Stadium: Gliose

MRT-Befunde

MS-Plaques: T2-Signalanhebungen

In 85% im periventrikulären Marklager:
ovaläre, senkrecht zur Längsachse
der Seitenventrikel angeordnete Läsionen



b Die axiale FLAIR-Sequenz verdeutlicht die MS-typische Verteilung der Läsionen im periventrikulären und subkortikalen Marklager.

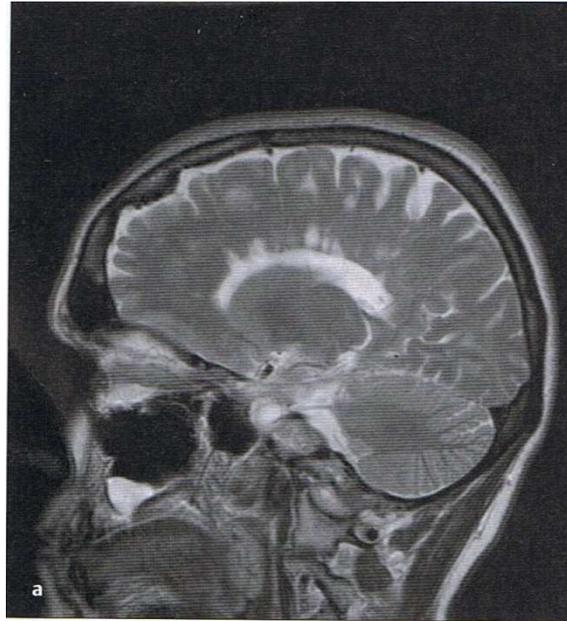


Abb. 6.2 a, b **Bekante RR-MS.**

a Die sagittale, T2-gewichtete TSE-Sequenz zeigt die radiäre Anordnung der periventriculären Signalanhebungen. Als Dawson-Finger werden die sich ins tiefe Marklager ausdehnenden Läsionen bezeichnet.

Dawson Finger und Finger Prints am Balken,
T2-gewichtete sagittale Spin-echo-Sequenz
Balken in 50-90% befallen



Abb. 6.9 Bekannte MS mit aktuell neu aufgetretener, komplexer Okulomotorikstörung.

Die axiale, T2-gewichtete TSE-Sequenz zeigt am pontomesencephalen Übergang eine mittelständige, scharf begrenzte, hyperintense Läsion, die das Kerngebiet des N. oculomotorius einbezieht.

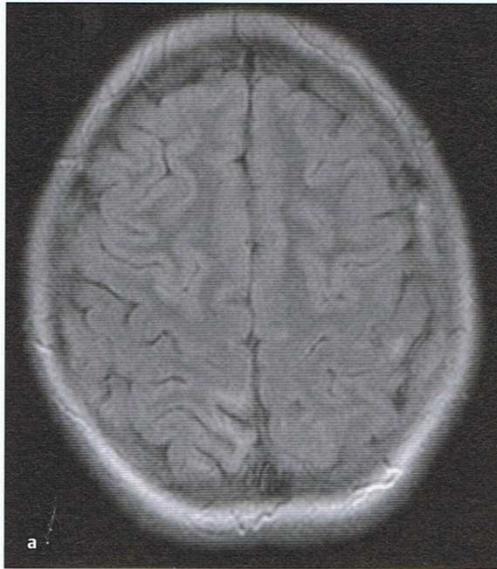


Abb. 6.11 a, b **Ausgangsbefund bei klinisch vermuteter MS.** Es finden sich beiderseits parietal kortikal und unmittelbar subkortikal gelegene Signalanhebungen ohne Schrankenstörung.



a Axiale FLAIR-Sequenz.
b Kontrastangehobene T1-gewichtete SE-Sequenz.

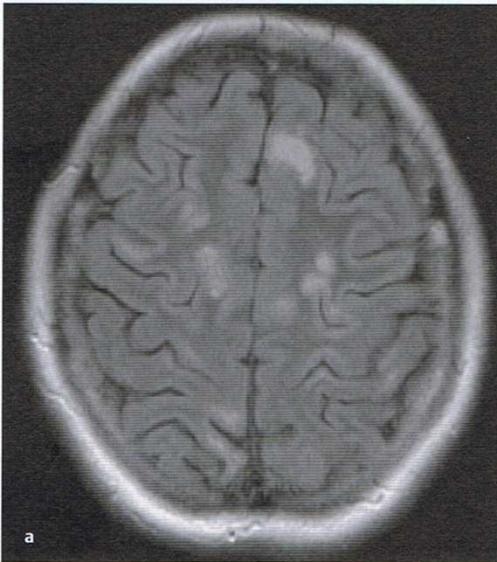


Abb. 6.12 a, b **Nachweis der zeitlichen Dissemination in einer MRT-Verlaufskontrolle nach > 3 Monaten.** Die FLAIR-Sequenz zeigt beiderseits frontal neu aufgetretene, überwiegend subkortikal und teilweise kortikal gelegene, hyperintense Läsionen. Einige der subkortikalen Läsionen weisen unter-



schiedlich ausgeprägte, teils homogene, teils randständige Schrankenstörungen auf.
a Axiale FLAIR-Sequenz.
b Kontrastangehobene T1-gewichtete SE-Sequenz.

Aktive Plaques: KM-Anreicherung in Frühphase über 4-6 Wochen
- sensitiver als klinischer Nachweis neuer Schübe

KM-Aufnahme: homogen (frischere Herde), ringförmig
(reaktivierte, ältere Herde)

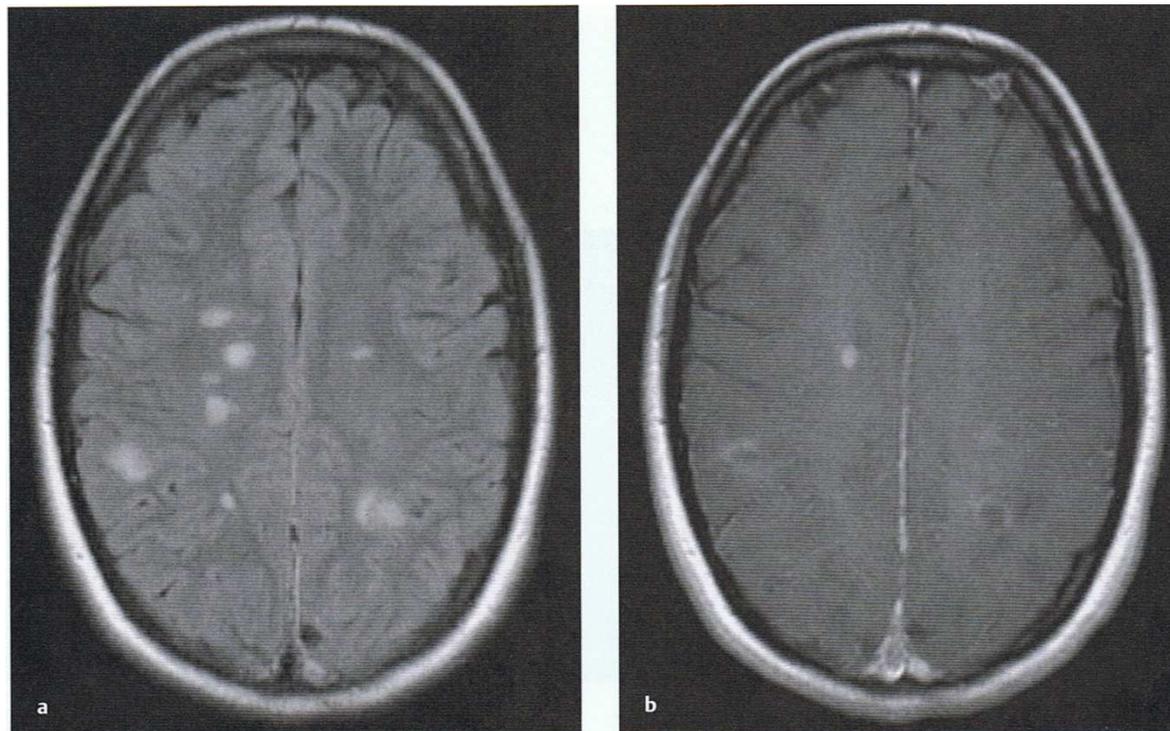


Abb. 6.10 a, b Akuter Schub einer RR-MS.
Die in der FLAIR-Sequenz hyperintensiven Läsionen weisen unterschiedliche, teils homogene, teils randständige Kontrastmittelanreicherungen auf.

a FLAIR-Sequenz.
b Kontrastangehobene T1-gewichtete Sequenz.

MRT-Befunde

- Black Holes, Parenchymdefekte

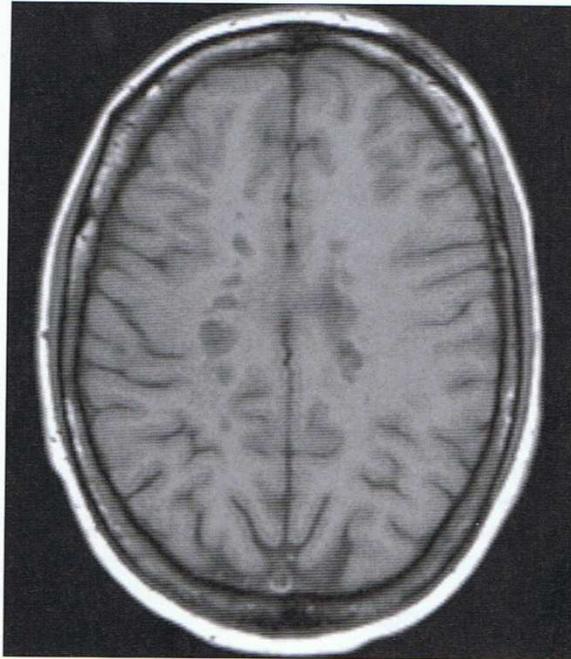


Abb. 6.1 **Langjährige MS.**

In der nativen T1-gewichteten SE-Sequenz stellen sich die Herde im periventriculären Marklager annähernd isointens zum Liquor als Black Holes dar. Die größeren Läsionen weisen alternierende Regionen unterschiedlicher Signalintensität auf, die wahrscheinlich verschiedenen Graden der Demyelinisierung zentral und peripher entsprechen (target lesions).

Optikusneuritis

In 20% Erstmanifestation



Abb. 6.4 Akute Optikusneuritis.

Die T1-gewichtete, fettsupprimierte, kontrastangehobene TSE-Sequenz mit Schichtführung parallel zum N. opticus zeigt die langstreckige Signalanhebung im rechten Sehnerv.

Neuromyelitis optica

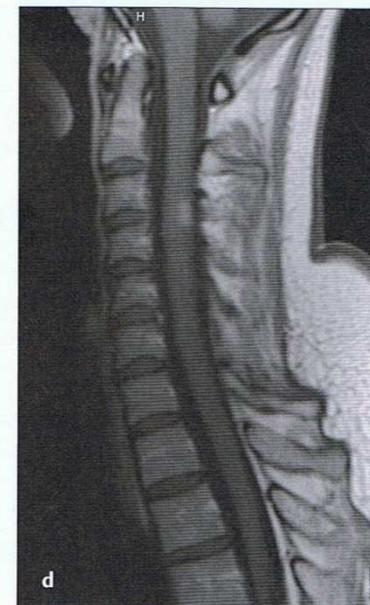
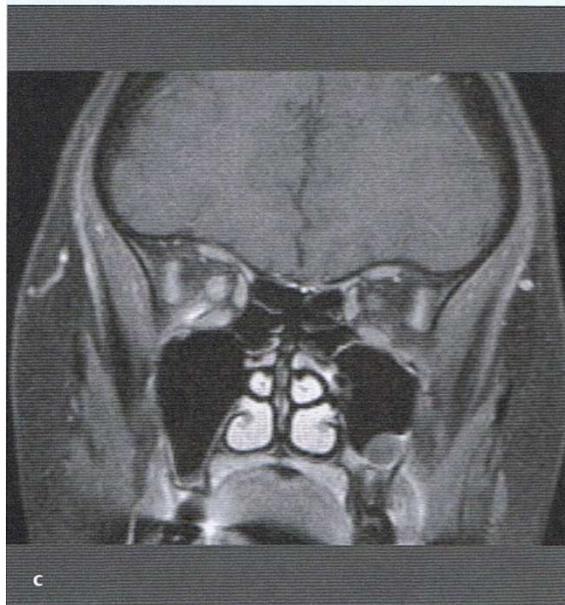
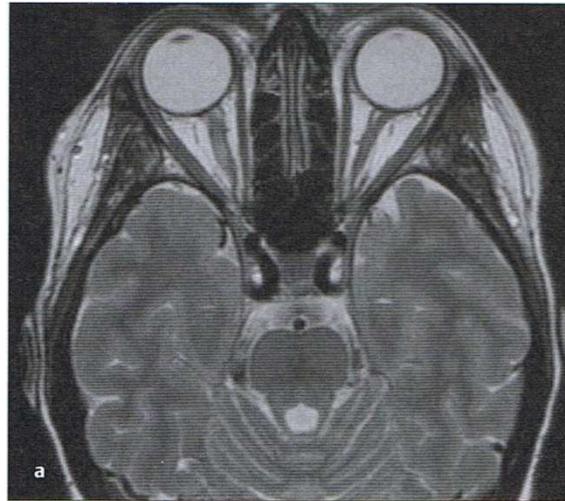


Abb. 6.5 a–d Neuromyelitis optica.

Es besteht eine langstreckige Signalanhebung und Auftreibung des rechten N. opticus, der als Ausdruck der floriden Entzündung eine Kontrastmittelanreicherung aufweist. Im zervikalen Myelon zeigt sich eine in den Hintersträngen gelegene Läsion mit Kontrastmittelanreicherung.

a Axiale, T2-gewichtete TSE-Sequenz.

b Koronare, T2-gewichtete TSE-Sequenz.

c Koronare, T1-gewichtete, kontrastangehobene, fettsupprimierte TSE-Sequenz.

d Sagittale, T1-gewichtete, kontrastangehobene TSE-Sequenz.

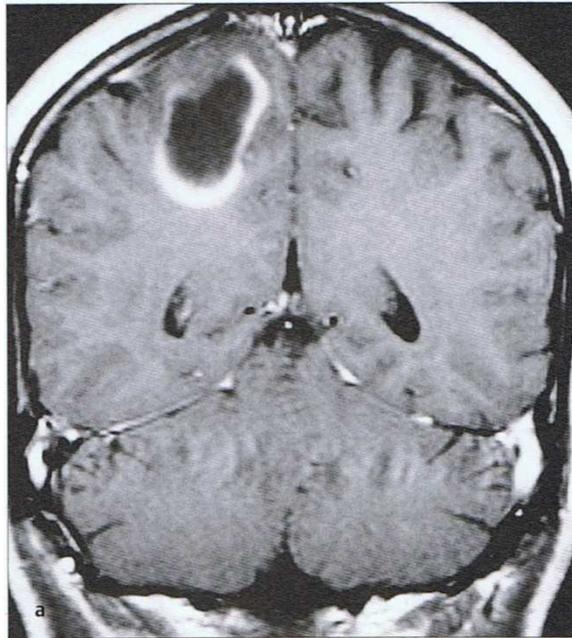
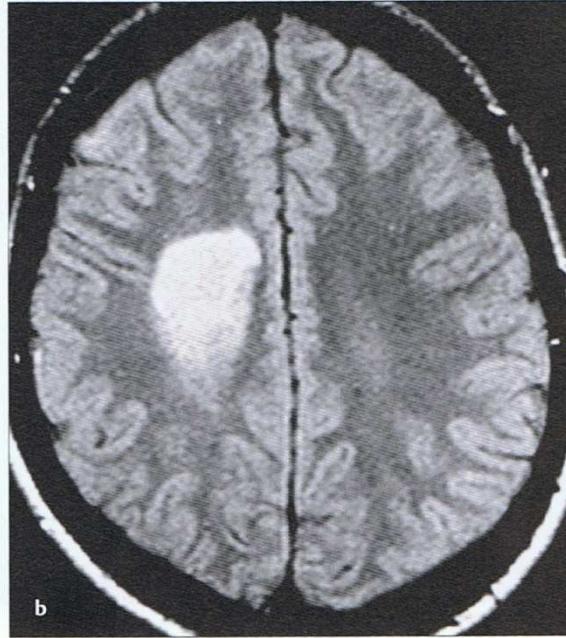


Abb. 6.15 a, b Tumorartige Demyelinisierung.
Akuter tumorartiger Demyelinisierungsherd mit rasch einsetzender klinischer Symptomatik.



a Im koronaren T1-gewichteten Bild nach Kontrastmittelgabe stellt sich eine Ringläsion mit typischerweise inkomplettem Ringenhancement dar.
b Die axiale PD-gewichtete Aufnahme zeigt das gesamte Ausmaß der Läsion.

Demyelinisierender Pseudotumor