

1 Klinisches Bild und Verlauf

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch entzündlich demyelinisierende Erkrankung des Zentralen Nervensystems (ZNS), die sich meist im frühen Erwachsenenalter, in der Regel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, manifestiert (Noseworthy et al. 2000a, Compston und Coles 2002).

Man geht derzeit davon aus, dass etwa 2,5 Mio. Menschen an einer MS erkrankt sind. In Deutschland liegt die Prävalenz nach aktuellen Schätzungen bei bis zu 150 Erkrankten pro 100.000 Einwohner, woraus sich eine Gesamtzahl von etwa 120.000 Erkrankten ergäbe. Eine ähnliche Prävalenzzahl wird für Österreich angegeben, woraus eine Gesamtzahl von etwa 8.000 Erkrankten resultiert. Für die Gesamtschweiz liegen keine epidemiologischen Untersuchungen vor, kantonale Untersuchungen ermitteln jedoch vergleichbare Prävalenzen. Nach wie vor stellt MS die häufigste Ursache für frühzeitige Behinderungen im jungen Erwachsenenalter dar. Die Erkrankung weist eine große klinische, bildgebende und pathologische Heterogenität auf. Über die Ursachen oder die Faktoren, die zur individuellen Prognose beitragen, ist bislang wenig bekannt.

1.1 Klinisches Bild

Zu Beginn der Erkrankung lassen sich im Wesentlichen zwei Formen unterscheiden: Die Mehrzahl der Patienten (85–90 %) zeigt anfangs einen schubförmig remittierenden Verlauf (relapsierend remittierende Multiple Sklerose, RRMS), bei dem sich Phasen der klinischen Verschlechterung, Remission und Stabilität ablösen. Dabei schwanken die zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Schubereignissen inter- und intraindividuell. Im weiteren Verlauf gehen die meisten Patienten in eine Krankheitsphase chronischer Progression – also einer kontinuierlicher Zunahme klinischer Behinderung – über, der sog. sekundär chronisch progredienten MS (SPMS). Zu Krankheitsbeginn abzugrenzen sind davon solche Patienten, die mit einer stetigen, primär progredienten, neurologischen Verschlechterung beginnen, der sog. primär progredienten MS (PPMS), die etwa 10–15 % der MS-Patienten ausmacht (Abb. 1.1).

Da die MS als entzündliche Erkrankung alle Strukturen des ZNS betrifft, ist das klinisch fassbare Bild im Verlauf der Erkrankung äußerst bunt und umfasst verschiedenartige Symptome, wie Paresen, Sensibilitätsstörungen, Visusstörungen, Ataxie, kognitive Einschränkungen, psychiatrische Auffälligkeiten, Fatigue, Schmerzen sowie Blasen- und Mastdarmstörungen und Einschränkungen

der Sexualfunktion. Das Spektrum dieser Symptome variiert im Verlauf der Erkrankung und ist interindividuell äußerst unterschiedlich. Im Rahmen einer schubartigen Verschlechterung entwickelt sich eine neurologische Symptomatik, die per definitionem mindestens 24 Stunden andauert, in der Regel nach Tagen ein Plateau erreicht hat und sich über Tage bis Wochen zurückbildet.

Die als Schub bezeichneten, neu aufgetretenen klinischen Ausfälle müssen von sog. Pseudoattacken oder Pseudoexazerbationen, die paroxysmale Verschlechterungen durch Änderungen der Körperkerntemperatur, dem sog. Uhthoff-Phänomen, oder im Rahmen von Infekten darstellen, abgegrenzt werden (Poser et al. 1983). Einzelne paroxysmale Episoden, beispielsweise wenige Stunden andauernde Schmerzen oder Missempfindungen, werden definitionsgemäß nicht als Schub gewertet. Zwei separate Schubereignisse können definitionsgemäß dann beschrieben werden, wenn sich diese durch ein Zeitintervall von mindestens 30 Tagen zwischen dem Beginn des ersten und des zweiten Schubes voneinander trennen lassen (Poser et al. 1983, McDonald et al. 2001, Polman et al. 2005b).

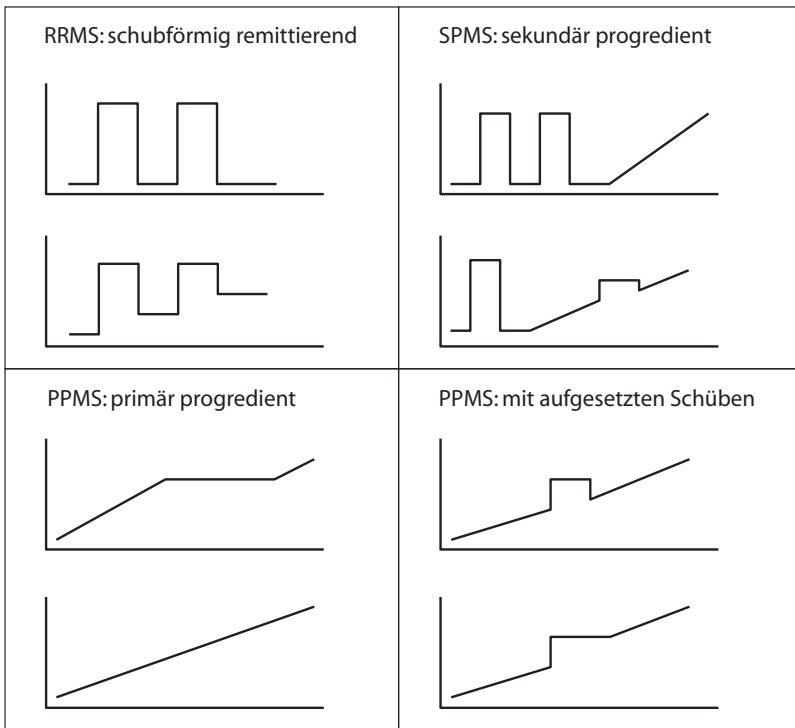


Abb. 1.1 Verschiedene klinische Verlaufsformen der Multiplen Sklerose

1.2 Verlauf und Prognose

Die MS ist eine Erkrankung des jungen Erwachsenenalters und manifestiert sich meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr (Median 28 Jahre). Nur wenige Patienten entwickeln die Erkrankung vor dem 15. oder nach dem 55. Lebensjahr, wobei bei sehr jungen und älteren Patienten andere Differentialdiagnosen in Betracht gezogen werden müssen (s. Kapitel 4.5). Der klinische Verlauf ist sehr variabel. Für den klinischen Sprachgebrauch ist die Einteilung der Verlaufstypen nach Lublin und Reingold (1996) nützlich (vgl. Abb. 1.1). Bei der Mehrzahl der Patienten (ca. 85 %) manifestiert sich die Erkrankung mit einem schubförmig remittierenden Verlauf (RRMS) (Weinschenker et al. 1989a). Die Erkrankten haben Schübe bzw. Episoden akuter neurologischer Dysfunktion, die häufig innerhalb weniger Wochen wieder verschwinden. Die Erstsymptome der MS unterscheiden sich bei Patienten mit frühem und späterem Erkrankungsalter. Bei jüngeren Patienten beginnt die RRMS häufig monosymptomatisch mit einer Optikusneuritis (36 %) oder Parästhesien (33 %). Paresen allein oder in Kombination mit sensiblen Ausfällen findet man häufiger bei älteren Patienten (50 %) (Abb. 1.2). Neue neurologische Dysfunktionen entwickeln sich typischerweise über mehrere Stunden bis wenige Tage. Häufig berichten die Patienten, dass der Schweregrad anfangs fluktuiert. Paroxysmal auftretende Symptome wie neuralgische Schmerzen oder dystone Bewegungen kommen bei der MS ebenfalls häufig vor. Diese dauern Sekunden bis wenige Minuten, werden jedoch nicht als separate Schübe gewertet. Als Schub werden akut aufgetretene klinische Ausfälle und Symptome angesehen, die länger als 24 h anhalten, wenn die Verschlechterung nicht durch Änderungen der Körpertemperatur (Uhthoff-Phänomen) oder im Rahmen von Infektionen erklärbar ist. Ein einzelner Schub dauert meist eine bis drei Wochen, selten länger als acht Wochen, wobei länger dauernde Schübe eine schlechtere Rückbildungstendenz aufweisen. Ob es zu einer vollständigen Besserung kommt, hängt jedoch nicht nur von der Schubdauer, sondern auch von den jeweiligen Krankheitszeichen ab. Parästhesien, Optikusneuritis oder Doppelbilder bilden sich zumindest zu Beginn der Erkrankung gut zurück. Paresen, zerebelläre Ausfälle oder autonome Störungen haben dagegen eine schlechtere Prognose. Obwohl einige Patienten im gesamten Krankheitsverlauf jeweils komplett remittierende Schübe haben, wird in späteren Krankheitsphasen der schubförmige Verlauf bei etwa der Hälfte aller Patienten von einer sekundären Progression (kontinuierliche Zunahme der neurologischen Defizite) abgelöst, die mit oder ohne zusätzliche Schübe abläuft. Die Rückbildung der Schübe ist dann zumeist inkomplett, zudem ist eine schleichende Progression der Behinderung feststellbar. Bei neuen Schüben kommt es entweder zum Wiederauftreten oder zur Verschlechterung bereits bekannter Symptome, in 20 % der Schübe auch zu neuen Krankheitszeichen.

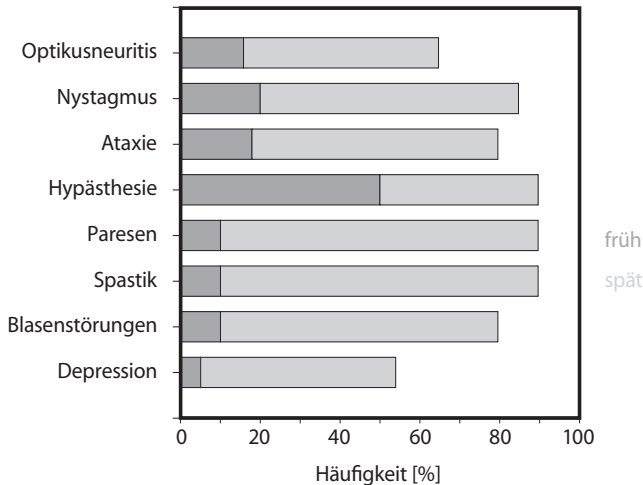


Abb. 1.2
MS-Symptome

Das Risiko nach einer isolierten Optikusneuritis eine klinisch sichere MS zu entwickeln, liegt bei mindestens 50 % (Übersicht bei Soderstrom 2001, Miller et al. 2005a und 2005b). Etwa 50–70 % der Patienten mit monosymptomatischer Optikusneuritis haben bereits klinisch stumme Läsionen im MRT, 60–70 % weisen positive oligoklonale Banden im Liquor auf (Soderstrom et al. 1998). Das Vorhandensein von MR-Läsionen (> 3) zum Zeitpunkt der Präsentation erhöht das Risiko, später eine MS zu entwickeln, auf mehr als 50 %. Der zusätzliche Nachweis von oligoklonalen Banden erhöht den Vorhersagewert eines positiven MRTs (Tintoré et al. 2006). Neue Untersuchungen bei Patienten mit einem ersten Schubereignis, das auf eine mögliche MS hindeutet, haben gezeigt, dass der Nachweis oligoklonaler Banden das Risiko für das Auftreten eines zweiten Schubereignisses signifikant erhöht, unabhängig von der Zahl der vorliegenden MR-Läsionen. Andererseits hat der Nachweis oligoklonaler Banden im Liquor offensichtlich keinen Einfluss auf die spätere Behinderungsprogression (Tintoré et al. 2008).

Das initiale MRT ist prädiktiv für die Einschätzung der Wahrscheinlichkeit späterer Schübe bzw. einer späteren Behinderung (Miller et al. 2005a und 2005b, Tintoré et al. 2006). Nach Beginn der Erkrankung im frühen Erwachsenenalter erleiden 25–50 % der Patienten einen zweiten Schub innerhalb eines Jahres, bis zu 50 % innerhalb von zwei und zwei Drittel innerhalb von drei Jahren nach Erstsymptomatik.

Sobald die sekundär progrediente Verlaufsform erreicht ist, steigt das Risiko voranschreitender, bleibender Behinderungen. Obwohl der Verlauf und die Prognose individuell sehr variabel sind, kann man folgende Merkposten nennen:

Merke: Die mediane Zeit von der Erstmanifestation zur Konversion in eine sekundär progrediente Form liegt bei etwa zehn Jahren. Im Median dauert es 15 Jahre bis die Patienten eine einseitige Gehhilfe benötigen (z. B. Stock), d. h. ca. fünf Jahre nach der SPMS-Konversion. Die Zeit bis zur Rollstuhlgebundenheit liegt im Median bei 24 Jahren (Weinshenker et al. 1989a und 1989b).

Aktuellere Publikationen mit langzeitbeobachteten Kohorten geben sogar längere Zeiträume und eine geringere Progressionsgeschwindigkeit an (Kantarci und Wingerchuk 2006). Die Patienten mit stetiger Progression der neurologischen Symptome von Beginn (mit oder ohne aufgelagerte Schübe; PPMS) haben die schlechteste Prognose.

Zumindest in der Frühphase der RRMS werden Schubfrequenzen von 0,5–1,3/Jahr beobachtet. Zu den nachgewiesenen Schub-provozierenden Faktoren gehören virale Infekte (Sibley et al. 1985). Obwohl bakterielle Infekte per se scheinbar das Risiko für Schübe nicht steigern, können Infektionen als solche (z. B. Harnwegsinfekt) eine signifikante symptomatische Verschlechterung bewirken, die bei der klinischen Evaluation in Betracht gezogen werden muss. Eine Beziehung zwischen einer Verschlechterung oder Schüben mit Stress, Traumen und chirurgischen Eingriffen ist in verschiedenen anekdotischen Berichten zu finden. Bis heute fehlen allerdings überzeugende Beweise für solche Assoziationen (Goldacre et al. 2006).

Etwa 50 % der MS-Patienten benötigen nach 15 Jahren zumindest eine Gehhilfe (Weinshenker et al. 1989a und 1989b), wobei 10 % selbst nach 25 Jahren ohne wesentliche Behinderung bleiben, auch ohne Therapie (Kantarci et al. 1998). Der Begriff der »benignen« MS wurde für Verläufe geprägt, bei denen die Patienten trotz der Diagnose einer MS über viele Jahre bis Jahrzehnte kaum nennenswerte neurologische Defizite aufweisen. Nach Lublin und Reingold bezeichnet man MS-Verläufe als benigne, bei denen die Patienten 15 Jahre nach Erkrankungsbeginn in keinem neurologischen Funktionssystem Einschränkungen haben (Lublin und Reingold 1996).

Auch wenn es hinsichtlich der Definition einer sog. benignen MS aufgrund der hohen Heterogenität des Krankheitsbildes keinen allgemeinen Konsens gibt, so wird inzwischen als häufigste Definition eine klinische Behinderung ≤ 3 entsprechend der Kurtzke-Scala (Expanded disability status scale, EDSS) zehn Jahre nach Krankheitsbeginn gewertet (Hawkins und McDonnell 1999, Ramsaransing et al. 2006) (Abb. 1.3 u. Tab. 1.1). In einer unlängst durchgeführten Untersuchung an einer kanadischen Kohorte von MS-Patienten, die die Diagnose der sog. benignen MS erhalten hatten, zeigte sich, dass nach 20 Jahren 48 % der Patienten das diagnostische Kriterium nicht mehr erfüllten, 23 % der Patienten eine SPMS entwickelt hatten und gar 21 % eine so starke Gehbehinderung aufwiesen, dass sie eine Gehhilfe benötigten (Tremlet et al. 2006).

Die Analyse einer Kohorte der Mayo Klinik in Rochester (U.S.A.) erbrachte, dass bei einem EDSS von ≤ 2 nach ≥ 10 Jahren die Wahrscheinlichkeit, stabil

zu bleiben, bei über 90 % liegt (Pittock et al. 2004a). Die Gruppe sog. benigner Formen der MS machte in dieser Kohorte 17 % aus (Pittock et al. 2004a).

Der Begriff »benigne« MS

Die biologische Grundlage der Variabilität im klinischen Langzeitverlauf der MS ist wenig verstanden, ebenso sind auf individuellem Niveau keine Prädiktoren bekannt (Kantarci und Weinshenker 2005). Auch die deutliche Heterogenität hinsichtlich der unterschiedlichen Verläufe von Patienten mit sog. benigner MS unterstreicht, dass es gegenwärtig keine geeigneten und reliablen Kriterien gibt, um Patienten zu definieren, die möglicherweise einen milden Krankheitsverlauf über längere Zeit haben werden.

Behinderungsskala zur MS

(EDSS = Expanded Disability Status Scale; vereinfachte Darstellung nach Kurtzke 1983)

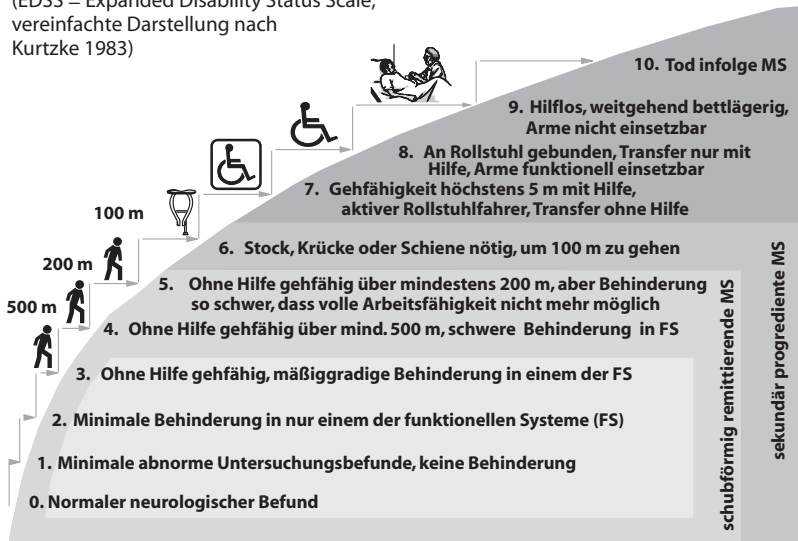


Abb. 1.3 Behinderungsskala zur MS (EDSS = Expanded Disability Status Scale; vereinfachte Darstellung nach Kurtzke 1983)

Tab. 1.1 Expanded Disability Status Scale (EDSS) nach Kurtzke 1983

0.0	Normale neurologische Untersuchung (Grad 0* in allen funktionellen Systemen)
1.0	Keine Behinderung, minimale Abnormalität in einem funktionellen System (d.h. Grad I)
1.5	Keine Behinderung, minime Abnormalität in mehr als einem funktionellen System (mehr als einmal Grad I)

- 2.0 Minimale Behinderung in einem funktionellen System (ein FS Grad 2, andere 0 oder I)
- 2.5 Minimale Behinderung in zwei funktionellen Systemen (zwei FS Grad 2, andere 0 oder I)
- 3.0 Mäßiggrade Behinderung in einem funktionellen System (ein FS Grad 3, andere 0 oder I) oder leichte Behinderung in drei oder vier FS (3 oder 4 FS Grad 2, andere 0 oder I), aber voll gehfähig
- 3.5 Voll gehfähig, aber mit mäßiger Behinderung in einem funktionellen System (Grad 3) und ein oder zwei FS Grad 2; oder zwei FS Grad 3; oder fünf FS Grad 2 (andere 0 oder I)
- 4.0 Gehfähig ohne Hilfe und Rast für mindestens 500 m. Aktiv während ca. 12 Stunden pro Tag trotz relativ schwerer Behinderung (ein funktionelles System Grad 4, übrige 0 oder I)
- 4.5 Gehfähig ohne Hilfe und Rast für mindestens 300 m. Ganztägig arbeitsfähig. Gewisse Einschränkung der Aktivität, benötigt minimale Hilfe, relativ schwere Behinderung (ein FS Grad 4, übrige 0 oder I)
- 5.0 Gehfähig ohne Hilfe und Rast für etwa 200 m. Behinderung schwer genug, um tägliche Aktivität zu beeinträchtigen (z. B. ganztägig zu arbeiten ohne besondere Vorkehrungen). (Ein FS Grad 5, übrige 0 oder I; oder Kombination niedrigerer Grade, die aber über die für Stufe 4.0 geltenden Angaben hinausgehen)
- 5.5 Gehfähig ohne Hilfe und Rast für etwa 100 m. Behinderung schwer genug, um normale tägliche Aktivität zu verunmöglichen (FS Äquivalente wie Stufe 5.0)
- 6.0 Bedarf intermittierend, oder auf einer Seite konstant, der Unterstützung (Krücke, Stock, Schiene) um etwa 100 m ohne Rast zu gehen. (FS-Äquivalente: Kombinationen von mehr als zwei FS Grad 3 plus)
- 6.5 Benötigt konstant beidseits Hilfsmittel (Krücke, Stock, Schiene), um etwa 20 m ohne Rast zu gehen (FS-Äquivalente wie 6.0)
- 7.0 Unfähig, selbst mit Hilfe mehr als 5 m zu gehen. Weitgehend an den Rollstuhl gebunden. Bewegt den Rollstuhl selbst und transferiert ohne Hilfe (FS-Äquivalente Kombinationen von mehr als zwei FS Grad 4 plus, selten Pyramidenbahn Grad 5 allein)
- 7,5 Unfähig, mehr als ein paar Schritte zu tun. An den Rollstuhl gebunden. Benötigt Hilfe für Transfer. Bewegt Rollstuhl selbst, aber vermag nicht den ganzen Tag im Rollstuhl zu verbringen. Benötigt eventuell motorisierten Rollstuhl (FS-Äquivalente wie 7.0)
- 8.0 Weitgehend an Bett oder Rollstuhl gebunden; pflegt sich weitgehend selbständig. Meist guter Gebrauch der Arme (FS-Äquivalente Kombinationen meist von Grad 4 plus in mehreren Systemen)
- 8.5 Weitgehend ans Bett gebunden, auch während des Tages. Teilweise nützlicher Gebrauch der Arme, Selbstpflege teilweise möglich (FS-Äquivalente wie 8.0)
- 9.0 Hilfloser Patient im Bett. Kann essen und kommunizieren (FS-Äquivalente sind Kombinationen, meist Grad 4 plus)
- 9.5 Gänzlich hilfloser Patient. Unfähig zu essen, zu schlucken oder zu kommunizieren (FS-Äquivalente sind Kombinationen von fast lauter Grad 4 plus)
- 10 Tod infolge MS

* Die Angaben der Grade beziehen sich auf die Untersuchung der funktionellen Systeme (FS)

Obwohl die Variabilität der MS eine individuelle und genaue Prognose des Verlaufs erschwert bis unmöglich macht, gibt es einige klinische Faktoren, die einen eher günstigen Verlauf andeuten:

- Frühes Auftreten der Erstsymptome (< 40 Jahre)
- Sensibilitätsstörungen oder Optikusneuritis als Erstsymptom (im Gegensatz zu motorischen, zerebellären oder vegetativen Symptomen)
- Schubförmige Verlaufsform mit Remissionen (im Gegensatz zu primär oder sekundär progredienten Formen)
- Weibliches Geschlecht

Faktoren für einen eher ungünstigen Verlauf sind zerebelläre Ausfälle, pyramidalmotorische Störungen, autonome (Blase, Mastdarm, Sexualfunktion) und psychoorganische Auffälligkeiten, häufige und schwere Schübe mit schlechter Rückbildungstendenz, später Krankheitsbeginn und männliches Geschlecht. Keiner dieser frühen klinischen Parameter beeinflusst allerdings die Progression irreversibler neurologischer Ausfälle sobald eine moderate Behinderung eingetreten ist (EDSS 4; Gehfähigkeit von 500 m; Confavreux et al. 2003). Obwohl generell angenommen wird, dass die Anzahl der Schübe mit der Krankheitsaktivität korreliert und damit die Progression von bleibenden neurologischen Defiziten mitbestimmt, scheint diese Korrelation nur in der frühen/schubförmigen Phase der Erkrankung zu bestehen (z. B. Weinshenker et al. 1989b). Schübe in der progredienten Phase haben keinen wesentlichen Einfluss auf die Progression, unabhängig davon, ob die Progression sekundär oder primär ist (Confavreux et al. 2000, Kremenchutzky et al. 2006). Die primär progrediente MS (PPMS) hat die schlechteste Prognose: die Betroffenheit von ≥ 3 Funktionssystemen und eine frühe und schnelle Progression bestimmen hier eindeutig die ungünstige Prognose bezüglich der Behinderung (Cottrell et al. 1999, Tremlett et al. 2006).

Der zunehmende Gebrauch der MRT hat eine neue Dimension in der prognostischen Einschätzung bei der MS eingebracht (s. Kapitel 4). Die Anzahl Kontrastmittel aufnehmender Läsionen korreliert mit klinischen Schüben (Smith et al. 1993), die Anzahl von T2-Läsionen bei RRMS mit der Wahrscheinlichkeit zur schnelleren Behinderung und Progression (Brex et al. 2002, Rudick et al. 2006a). Hirnparenchymatrophie, Reduktion in der Magnetisations-Transfer-Ratio, Reduktion des zervikalen Rückenmarkdurchmessers und persistierende T1-Löcher (T1-black holes) sind Hinweise auf eine schlechte Langzeitprognose (McFarland et al. 2002, Bermel und Bakshi 2006).

Die Multiple Sklerose selbst führt nicht zum Tod. Die Lebenserwartung von MS-Kranken ist trotzdem statistisch verkürzt (Kantarci und Weinshenker 2005, Ragonese et al. 2008). In einer klinischen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die mediane Überlebenszeit bei MS-Patienten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung um etwa zehn Jahre kürzer ist. Es war jedoch auch zu sehen, dass sich durch verbesserte medizinische Möglichkeiten in den vergangenen Jahrzehnten dieser Unterschied verringerte (Bronnum-Hansen et al. 2004).

Dies ist die Folge der häufigen Sekundärkomplikationen bei Patienten mit schweren Verlaufsformen (z. B. Aspirationspneumonie, Dekubitus, Harnwegsinfekte, Stürze).

Merke: Als Faustregel gilt: Ein Drittel der Patienten bleibt lebenslang ohne wesentliche Behinderungen; ein Drittel akkumuliert zwar neurologische Defizite, die alltägliche Tätigkeiten beeinträchtigen, jedoch ein normales Leben erlauben (z. B. Berufstätigkeit, Familienplanung); ein Drittel erreicht einen Behinderungsgrad, der zur Berufsunfähigkeit, zum Verlust der Gehfähigkeit und teilweise zur Vollpflege führt.

Maligne Verläufe mit Erkrankungsprogressionen über Monate und Tod innerhalb von wenigen Jahren sind sehr selten (Weinshenker 1994). Lebensbedrohliche Situationen entstehen insbesondere bei großen Läsionen in den oberen Zervikalsegmenten oder im Hirnstamm.

1.3 Sonderformen

Neben dem oben ausgeführten Spektrum der MS im Erwachsenenalter gibt es einige Krankheitsbilder, die dem Formenkreis der MS zugeordnet werden, wobei bei einzelnen Formen derzeit noch eine kontroverse Debatte dahingehend geführt wird, ob es sich um eine Subform der MS oder gar um eine eigenständige Krankheitsentität handelt. Im Folgenden sollen daher MS-Sonderformen besprochen werden, die nach gegenwärtigem Verständnis zum Formenkreis der MS gerechnet werden sollten, klinisch aber eine größere Herausforderung darstellen, da deren Diagnose und Therapie sich wesentlich von der klassischen Erwachsenen-MS unterscheidet.

1.3.1 Neuromyelitis optica

Die Neuromyelitis optica (NMO; auch Devic Syndrom, Morbus Devic) ist eine in Westeuropa selten auftretende entzündliche Erkrankung des ZNS, die vor allem den Nervus opticus und das Rückenmark betrifft. Die nach dem französischen Neurologen Eugène Devic benannte Erkrankung wurde Ende des neunzehnten Jahrhunderts erstmals beschrieben (Devic 1894, Devic 1895, Albutt 1870, Erb 1879). Ätiologisch handelt es sich dabei am ehesten um eine Autoimmunerkrankung. Lange Zeit wurde die NMO als eine Subform der MS mit Besonderheiten des Befallsmusters und des klinischen Verlaufes angesehen. Neuere Erkenntnisse zeigen, dass es sich bei der Erkrankung eher um eine eigene Entität handelt, die sich pathophysiologisch,

klinisch sowie therapeutisch von der MS unterscheidet. Die inzwischen von mehreren Gruppen unabhängig belegte Assoziation der NMO mit bestimmten Antikörpern (NMO-IgG, Aquaporin-4-Antikörper) hat einen Biomarker identifiziert, der eine wichtige Hilfestellung zur Unterscheidung dieser beiden Erkrankungen liefert.

Epidemiologie und Genetik

Genaue Daten zur Inzidenz und Prävalenz der NMO liegen aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht vor. Häufiger sind hingegen Angaben von NMO-Fällen in Relation zu demyelinisierenden ZNS-Erkrankungen bzw. der MS, wobei sicherlich ein gewisser Prozentsatz der Multiple Sklerose-Diagnosen verkannte NMO-Fälle sind. Im Unterschied zur Multiplen Sklerose betrifft die NMO relativ häufig Personen nicht kaukasischer Herkunft wie Amerikaner afrikanischen Ursprungs (58 % NMO bzw. optico-spinale demyelinisierende Erkrankung aus der Gesamtzahl untersuchter demyelinisierender ZNS-Erkrankungen) (Phillips 1998) sowie Asiaten, z. B. aus Indien (22,2 %), Japan (15–40 %) (Kira 2003) und China (36 %) (Lau et al. 2002, Kira 2003). Vor allem Frauen erkranken an der NMO. Das Verhältnis zu betroffenen Männern liegt zwischen 5 : 1 und 9 : 1 (MS 2 : 1) (Wingerchuk et al. 1999, Jarius und Wildemann 2007). Das mediane Alter bei Erkrankungsbeginn beträgt ca. 35 Jahre und ist damit höher als bei der Multiplen Sklerose (hier 28 Jahre) (Wingerchuk et al. 2006), aber auch Kinder und ältere Menschen können erkranken (Jeffery und Buncic 1996). In asiatischen Ländern, insbesondere Japan gibt es die optico-spinale MS (OSMS) als eine Variante der MS, die nach neuesten Daten wohl identisch mit der NMO ist (Weinschenker et al. 2006a). In Fernostasien weist sie eine höhere Prävalenz als die typische MS auf (Kira 2003). Das MHC-Klasse-II-Allel DPB1*0501 wurde gehäuft in japanischen Patienten mit OSMS nachgewiesen (Kira 2003). Allerdings ist das Allel insgesamt in 60 % der japanischen Bevölkerung zu finden (Yamasaki et al. 1999).

Klinik und Verlauf

Die NMO befällt bevorzugt die Sehnerven und das Rückenmark (Wingerchuk et al. 1999, Wingerchuk et al. 2006), aber auch das Gehirn kann betroffen sein, wobei diese Läsionen dabei in der Regel stumm bleiben (Pittock et al. 2006). Die Erkrankung beginnt zumeist monosymptomatisch (90 %), während das klassische Devic-Syndrom mit beidseitiger Optikusneuritis und gleichzeitiger akuter Myelitis nur in 10 % der Fälle auftritt (Jarius et al. 2008). Klinisch kann es dabei im Rahmen der Optikusneuritis zu Visusverlust und okulärem Schmerz kommen. Die spinale Symptomatik nimmt unterschiedlichste Ausmaße an. Es treten milde sensible Störungen bis hin zum kompletten Querschnittssyndrom auf. Typische Symptome sind eine hochgradige symme-