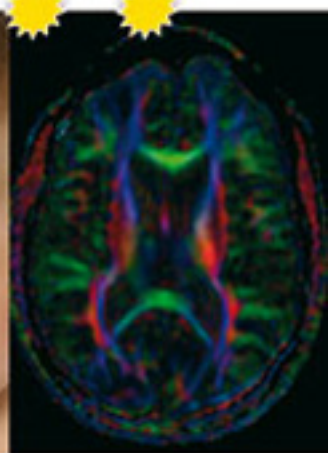
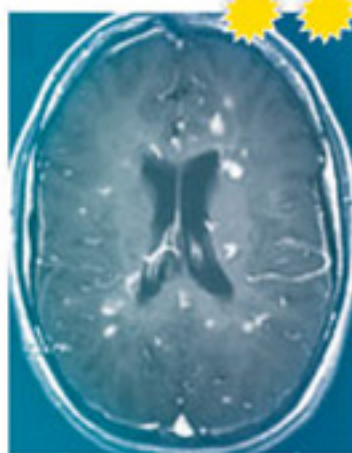
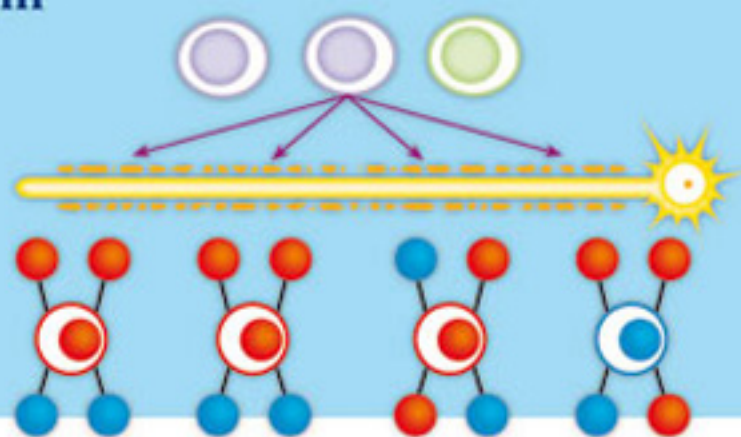


Multiple Sklerose im Kindes- und Jugendalter

Uwe K. Zettl
Wolfgang Köhler
Johannes Buchmann

Mit Beiträgen von
Karl Baum
Claudia Engel
Frank Häßler
Mariena Joppke
Daniela Pohl
Martin Stangel
Hayrettin Tumani



Thieme



Aus Zettl, U.K., W. Köhler, J. Buchmann: Multiple Sklerose im Kindes- und Jugendlichenalter (ISBN 9785151555216)
© Georg Thieme Verlag KG 2007

[Dieses Dokument ist nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt und darf in keiner Form an Dritte weiter gegeben werden!](#)

Multiple Sklerose im Kindes- und Jugendalter

Uwe K. Zettl
Wolfgang Köhler
Johannes Buchmann

Mit Beiträgen von

Johannes Buchmann
Karl Baum
Claudia Engel
Frank Häßler
Mariena Joppke
Wolfgang Köhler
Daniela Pohl
Martin Stangel
Hayrettin Tumani
Uwe K. Zettl

15 Abbildungen
39 Tabellen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

*Bibliografische Information der
Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© 2007 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
D-70469 Stuttgart
Unsere Homepage: <http://www.thieme.de>

Printed in Germany

Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Umschlaggrafik: Martina Berge, Erbach
Grafiken: Ziegler + Müller, Kirchentellinsfurt
Satz: Ziegler + Müller, Kirchentellinsfurt
Druck und Buchbinder: Grafisches Centrum Cuno GmbH & Co.KG, Calbe

ISBN 978-3-13-133321-6

1 2 3 4 5 6

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Buch eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem **Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers**. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Buch, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Vorwort

In den letzten Jahren gehörte die Multiple Sklerose zu jenen Erkrankungen, bei denen sich sowohl Wissen als auch Therapiemöglichkeiten explosionsartig entwickelten.

Während zur Multiplen Sklerose im Erwachsenenalter über eintausend wissenschaftliche Publikationen allein im Jahre 2006 erschienen, ist die Spezifik dieser Krankheit für das Kindes- und Jugendalter weit weniger gut erforscht. Einerseits ist sie in diesem Altersbereich nach heutigem Kenntnisstand keine häufige, aber eine in die differenzialdiagnostischen Erwägungen sehr oft einzubeziehende Entität. Andererseits werden altersspezifische therapeutische Optionen oftmals vernachlässigt, sie können nicht problemlos vom Erwachsenenalter auf das Kindes- und Jugendalter übertragen werden.

Ziel des vorliegenden Buches ist es, eine praxisrelevante Übersicht zur aktuellen Pathogenese, Diagnostik und Differenzialdiagnostik, Therapieoptionen und sozialmedizinischen Aspekten dieser Erkrankung fokussiert auf das Kindes- und Jugendalter zu geben. Detailliert wird auf die altersbezogenen Diagnosekriterien der Multiplen Sklerose sowie die Besonderheiten der immunmodulierenden und symptomatischen Behandlungsmöglichkeiten eingegangen.

Das Buch richtet sich nicht nur an neurologisch interessierte Kinderärzte und Kollegen in Ausbildung. Es erhebt auch den Anspruch, dem hausärztlich tätigen Kollegen eine Orientierung und Hilfe für das Erkennen dieser Erkrankung sowie das kompetente Betreuen dieser Patienten und ihrer Familien in der täglichen Praxis zu geben.

Neben den Autoren wirkt an einem Buch immer auch eine Reihe von Personen im Hintergrund mit, die das Erscheinen und die erfolgreiche Umsetzung des Konzeptes erst möglich machen. Deshalb sei an dieser Stelle insbesondere Frau Dr. Anette Großmann, Herrn Dr. Eilhard Mix, Herrn Dr. Reinhard Lehmitz, Frau Gabriele Gillwaldt, Frau Silvia Dilk, Frau Iris Kell und Frau Anja Schröter für die logistische Hilfe herzlich gedankt. Für die freundliche Bereitstellung der Magnetresonanztomografie-Abbildungen zur fraktionierten Anisotropie bedanken wir uns bei Prof. Dr. Michael Sailer, Universitätsklinik für Neurologie II, Magdeburg. Auf Seiten des Verlages möchten wir uns für die professionelle Hilfe und Geduld bedanken.

Wie jede Fachrichtung der Medizin sind auch die Neurowissenschaften ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschungsergebnisse und klinische Erfahrungen erweitern unentwegt unseren Erkenntnisstand. Das vorliegende Buch ist davon nicht ausgenommen und versteht sich deshalb als „work in progress“ und nicht als „state of the art“. Wenn es aber dem Leser und Anwender als Leitfaden dienen und Anregungen in den kinderärztlichen Alltag bringen kann, so wäre unser Ziel erreicht.

Die Herausgeber und Autoren sind dankbar für Anregungen und Kritiken.

Bad Doberan, Wermsdorf, Rostock
im Februar 2007

Uwe. K. Zettl
Wolfgang Köhler
Johannes Buchmann

Anschriften

Prof. Dr. Uwe K. Zettl
Universität Rostock
Zentrum für Nervenheilkunde
Klinik für Neurologie und Poliklinik
Gehlsheimer Str. 20
18147 Rostock
E-Mail: uwe.zettl@med.uni-rostock.de

Dr. Wolfgang Köhler
Fachkrankenhaus Hubertusburg
Klinik für Neurologie und
Neurologische Intensivmedizin
04779 Wernsdorf
E-Mail: Wolfgang.Koehler@kh-hubertusburg.de

Dr. Johannes Buchmann
Universität Rostock
Zentrum für Nervenheilkunde
Klinik für Psychiatrie, Neurologie, Psychosomatik
und Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter
Gehlsheimer Str. 20
18147 Rostock
E-Mail: johannes.buchmann@med.uni-rostock.de

PD Dr. Karl Baum
Klinik Henningsdorf
Chefarzt der Neurologischen Abteilung
Marwitzer Str. 91
16761 Henningsdorf
E-Mail: KB.Henningsdorf@gmx.net

Dr. phil. Dipl. Psych. Claudia Engel
Universität Rostock
Klinik für Psychiatrie, Neurologie, Psychosomatik
und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
Gehlsheimer Str. 20
18147 Rostock
E-Mail: claudia.engel@med.uni-rostock.de

Prof. Dr. Frank Häßler
Universität Rostock
Klinik für Psychiatrie, Neurologie, Psychosomatik
und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
Gehlsheimer Str. 20
18147 Rostock
E-Mail: frank.haessler@med.uni-rostock.de

Dipl.-Soz. Mariena Joppke
Universität Rostock
Klinik für Psychiatrie, Neurologie, Psychosomatik
und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
Gehlsheimer Str. 20
18147 Rostock
E-Mail: mariena.joppke@med.uni-rostock.de

Dr. Daniela Pohl
Brauweg 19
37073 Göttingen
E-Mail: dani.pohl@gmx.net

PD Dr. Martin Stangel
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Neurologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
E-Mail: Stangel.Martin@mh-hannover.de

Prof. Dr. Hayrettin Tumani
Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Neurologie und Poliklinik
Oberer Eselsberg 45
89081 Ulm
E-Mail: hayrettin.tumani@medizin.uni-ulm.de

Inhaltsverzeichnis

- 1 Meilensteine in Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose** ... 1
U. K. Zettl
- 2 Ätiologie und Pathogenese** ... 3
U. K. Zettl
- 2.1 Genetik ... 3
 2.2 Umwelt ... 3
 2.3 Autoimmunhypothese ... 4
 2.4 Infektionshypothese ... 4
 2.5 Neurodegenerationshypothese ... 5
 2.6 Immunpathophysiologie ... 5
 2.7 Pathologie der Multiplen Sklerose ... 6
 2.8 Regeneration und neuronale Plastizität bei Multipler Sklerose ... 8
M. Stangel
- 2.8.1 Remyelinisierung ... 8
 2.8.1.1 Prinzipien der Remyelinisierung ... 8
 2.8.1.2 Ursache der inkompletten Remyelinisierung bei der MS ... 9
 2.8.1.3 Remyelinisierung in Abhängigkeit vom Alter ... 9
 2.8.2 Axonale und kortikale Plastizität ... 10
 2.8.3 Therapeutische Ansätze zur Regeneration ... 10
 2.8.3.1 Remyelinisierung ... 10
 2.8.3.2 Axonprotektion ... 11
 2.8.4 Fazit ... 12
 2.9 Epidemiologie und Genetik ... 13
Daniela Pohl
- 2.9.1 Epidemiologie ... 13
 2.9.2 Genetik ... 14
- 3 Klinik der MS im Kindes- und Jugendalter** ... 16
- 3.1 Anamnese ... 16
J. Buchmann und U. K. Zettl
- 3.2 Initialsymptome ... 16
J. Buchmann, U. K. Zettl und W. Köhler
- 3.3 Kognitive Defizite ... 17
C. Engel und U. K. Zettl
- 3.4 Klinische Verlaufstypen ... 19
W. Köhler, U. K. Zettl und J. Buchmann
- 3.5 Sonderformen ... 19
U. K. Zettl
- 3.5.1 Akute demyelinisierende Enzephalomyelitis ... 19
 3.5.2 Baló-Erkrankung ... 21
 3.5.3 Neuromyelitis optica ... 21
 3.5.4 Schilder'sche Erkrankung ... 23
- 4 Diagnostik** ... 25
- 4.1 Diagnostische Kriterien ... 25
U. K. Zettl und J. Buchmann
- 4.1.1 Historische Entwicklung ... 25
 4.1.2 Neue Diagnosekriterien durch die McDonald-Kommission ... 28
 4.1.3 MRT-Untersuchung ... 31
 4.1.4 Bedeutung der Diagnosekriterien für die kindliche MS ... 32
- 4.2 Kindliche Multiple Sklerose und Liquorbefunde ... 33
U. K. Zettl, H. Tamani und J. Buchmann
- 4.3 Evozierte Potenziale ... 37
J. Buchmann und U. K. Zettl
- 4.3.1 Visuell evozierte Potenziale – VEP ... 37
 4.3.2 Akustisch evozierte Potenziale – AEP ... 38
 4.3.3 Somatosensibel evozierte Potenziale – SSEP ... 38
 4.3.4 Motorisch evozierte Potenziale – MEP ... 40
- 5 Differenzialdiagnose der kindlichen MS** ... 41
W. Köhler, U. K. Zettl und J. Buchmann
- 5.1 Genetisch determinierte Erkrankungen der weißen Substanz ... 41

5.1.1 Klinische Aspekte lysosomaler Leukodystrophien ... 41

5.1.2 Klinische Aspekte peroxisomaler Leukodystrophien ... 41

5.1.3 Klinische Aspekte mitochondrialer Leukodystrophien ... 48

5.1.4 Klinische Aspekte von Störungen im Stoffwechsel der Aminosäuren und organischen Säuren ... 48

5.1.5 Sonstige Leukodystrophien ... 49

5.1.6 Diagnostische Vorgehensweise bei Verdacht auf Leukodystrophie ... 49

5.2 Erworbene Erkrankungen der weißen Substanz (Leukenzephalopathien) ... 55

5.2.1 Sonderformen der Multiplen Sklerose ... 55

5.2.2 Klinische Aspekte infektiöser Gehirnerkrankungen ... 55

5.2.3 Klinische Aspekte metabolisch-toxischer Erkrankungen ... 55

5.2.4 Klinische Aspekte vaskulitischer Erkrankungen ... 56

5.2.5 Vorgehensweise in Abhängigkeit vom initialen klinischen Bild ... 57

6 Therapie ... 58

6.1 Kausal orientierte Pharmakotherapie der MS ... 58
K. Baum

6.1.1 Schubtherapie ... 58

6.1.2 Immunmodulatorische Basistherapie ... 58

6.2 Symptomatische Therapie ... 62
J. Buchmann und U. K. Zettl

6.2.1 Bewegungsstörungen ... 63

6.2.1.1 Spastisches Syndrom ... 63

6.2.1.2 Dystones Syndrom ... 66

6.2.1.3 Kleinhirnschädigung ... 66

6.2.1.4 Zentrale schlaffe Lähmung ... 67

6.2.2 Epilepsie ... 67

6.2.3 Affektive Störungen ... 68

6.2.4 Schmerzen ... 70

6.3 Pharmakotherapie und Lebensalter ... 71
J. Buchmann

7 Rehabilitation ... 72

7.1 Physiotherapie bei MS ... 72
J. Buchmann und U. K. Zettl

7.1.1 Schlaffe Parese ... 73

7.1.2 Spastische Symptomatik ... 73

7.1.3 Ataktische Störungen ... 73

7.1.4 Schmerzbehandlung ... 74

7.2 Ergotherapie ... 74
J. Buchmann

7.3 Logopädie ... 75
J. Buchmann

7.4 Berufsplanung und Behinderung ... 76
J. Buchmann und M. Joppke

7.5 Fahrerlaubnis ... 77
J. Buchmann und M. Joppke

7.6 Behinderung und Pflege ... 78
J. Buchmann und M. Joppke

7.6.1 Pflegehilfsmittel ... 79

7.7 Sonderausweise, Nachteilsausgleich ... 79
J. Buchmann und M. Joppke

7.8 Renten ... 79
J. Buchmann und M. Joppke

7.8.1 Leistung zur Teilhabe ... 80

8 Aufklärung und Einwilligung ... 81

8.1 Aufklärung und Einwilligung/ Zustimmung ... 81
F. Häßler

8.2 Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung ... 83
F. Häßler

8.3 Kindgerechte Aufklärung und Sedierung für die MRT-Untersuchung ... 83
J. Buchmann und U. K. Zettl

9 Selbsthilfeorganisationen ... 85

U. K. Zettl und J. Buchmann

10 EDSS und funktionelle Systeme ... 87

11 Literaturverzeichnis ... 91

12 Sachverzeichnis ... 109

1 Meilensteine in Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose

U. K. Zettl

Als pathologisch-anatomische Erstbeschreibung der Multiplen Sklerose (MS) wird allgemein die Arbeit des französischen Pathologen Jean Cruveilhier (1791 – 1873) angesehen (Compston 1988). Im zweiten Band seines Atlas der pathologischen Anatomie findet sich in einer Lithographie eine „Paraplegie par dégénération“ mit dem Hinweis auf die harte Konsistenz der Herde (1835). Fast zeitgleich stellt R. Carstwell (1838) in seinem Werk „Pathological anatomy: illustrations on elementary forms of disease“ autopsische Befunde vor, die aus heutiger Sicht einer MS zuzuordnen sind.

Die erste klinische Beschreibung des Krankheitsbildes erfolgte durch F. T. Frerichs (1849) in Göttingen, der von Hirnsklerose sprach. Sein Schüler V. Valentiner bestätigte auf pathologisch-anatomischer Grundlage in 1856 die Diagnose, nachdem der Kranke verstorben war.

Weitere relevante klinische und pathologische Details beschrieben 1863 E. Leyden und F. Rindfleisch, bevor J. M. Charcot und Vulpian an der Salpêtrière in Paris die klinischen und pathologischen Besonderheiten der MS („sclérose en plaques“, 1865) insbesondere in Abgrenzung zur Paralysis agitans und zur Amyotrophischen Lateralsklerose („Charcot-Krankheit“) herausarbeiteten (Charcot 1865, Charcot und Vulpian 1861/62).

Erstmals umfassend über das „neue“ Krankheitsbild berichtete J. M. Charcot 1872 – 73 in seinen berühmten Vorlesungen an der Salpêtrière (Charcot 1872/73).

Ein erster bahnbrechender Fortschritt in der Diagnostik der MS war die Gewinnung und Untersuchung des Liquor cerebrospinalis durch den Kieler Internisten H. Quincke 1891 und die konsekutiv eingeführten Liquor-Analysemethoden (Kapitel 4.2).

Die folgenden Jahre waren einerseits gekennzeichnet durch weitere Abgrenzung von verschiedenen *Verlaufsformen*, wie der Neuromyelitis optica (Devic-Syndrom 1894), der akuten Form vom Typ Marburg (1906) oder *Grenzformen*,

wie der myelinoklastischen diffusen Sklerose (Schilder'sche Krankheit 1912 – 24), der konzentrischen Sklerose (Baló-Krankheit 1928) oder der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) bzw. der akuten nekrotisierenden hämorrhagischen Enzephalomyelitis (Morbus Hurst) (McAlpine 1931).

Andererseits stellten die Etablierung der klinischen Diagnosekriterien nach Schumacher et al. (1965) sowie im späteren Verlauf nach Poser et al. (1983) und McDonald et al. (2001) unter Berücksichtigung der Zusatzdiagnostik mit typischen Befundkonstellationen im Liquor cerebrospinalis, den evozierten Potenzialen und der Bildgebung (CT und ab 1981 MRT) wichtige Meilensteine dar.

In der Betrachtung der Ätiologie wechselten sich seit über 100 Jahren bis in die Gegenwart – z.T. auch wiederkehrend – verschiedene Theorien und Hypothesen ab:

- vaskuläre Theorie (z. B. Hyperämie und Embolien) – F. Rindfleisch (1863);
- physikalische Theorie (Kälte- und Nässeexposition, Trauma) – E. Leyden (1863);
- psychische Faktoren – E. Leyden (1863);
- Toxintheorie – O. Marburg (1906); H. Oppenheim (1906 – 1913);
- genetische Faktoren – E. Leyden (1863);
- Infektionstheorie – J. M. Charcot und Pierre Marie (1884); W. R. Brain (1930);
- Allergie/Autoimmuntheorie – E. Glanzmann (1927); T. H. Rivers et al. (1933);
- metabolische Faktoren – O. Marburg (1906).

Während Brickner bereits 1936 über 100 verschiedene MS-Therapien mit fraglichen Erfolgen zählte, waren es insbesondere Studien mit dem adrenokortikotropen Hormon (ACTH) in den 50er-Jahren des letzten Jahrhunderts, die die neue Epoche der Immuntherapie bei MS einläuteten (Andersson und Goodkin 1998). Grundlagen für diese Therapierichtung waren vor allem die klinischen und pathologischen Befunde einer

chronischen Entzündung bei MS. Der Einsatz von Immunsuppressoren wie Azathioprin, Methotrexat oder Mitoxantron ab den 1970er-Jahren (Edan et al. 1997, Goodkin et al. 1996, Kappos et al. 1988, Kappos 1990, Weiner et al. 1993) und insbesondere die Ergebnisse der großen internationalen Studien zu den Immunmodulatoren in den 1990er-Jahren stellten eine neue Qualität in der kausalerorientierten MS-Therapie dar (Comi et al. 2000, European Study Group on Interferon β 1 b in secondary progressive MS 1998, Fazekas et al. 1997, IFNB MS Study Group 1993, Jacobs et al.

2000, Prevention of Relapses and Disability by interferon β -1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis-Study Group 1998). Durch nachfolgende Konsensempfehlungen (MSTKG 1999, 2006, MSTCG 2004*, NMSS 1998, Oger und Freedman 1999) wurde versucht, praktische Empfehlungen für die Planung und Durchführung der Immuntherapie und der symptomatischen Behandlung (Auswahl des Medikamentes, Therapiebeginn, Eskalations-/Deeskalationstherapie usw.) zu formulieren.

2 Ätiologie und Pathogenese

U. K. Zettl

Trotz intensiver Forschung konnte die Ätiologie der MS bis heute nicht geklärt werden. Bisherige Befunde belegen, dass genetische und Umweltfaktoren maßgeblich die Erkrankungswahrscheinlichkeit und den Verlauf der MS beeinflussen. Ob die im Zentrum der Pathogenese stehende Immundysregulation initiales Ereignis oder Sekundärphänomen der Erkrankung ist, muss gegenwärtig offen bleiben.

2.1 Genetik

In Familienstudien wurde gezeigt, dass Familienmitglieder von MS-Patienten ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko aufweisen. Es liegt bei ein-eiigen Zwillingen etwa 250-fach (Lebenszeitrisiko 25%), bei Geschwistern 30-fach (2–5%) und Halbgeschwistern 10-fach (1%) über dem Risiko der Normalbevölkerung (Compston 1998, Ebers et al. 1995). Die Prävalenz bei angeheirateten oder adoptierten Familienmitgliedern ist im Gegensatz dazu nicht erhöht (Ebers et al. 2000).

Basierend auf verschiedenen genomweiten Kopplungsanalysen und Assoziationsstudien ist man heute übereinstimmend der Meinung, dass für das Erkrankungsrisiko eine sehr große Anzahl unterschiedlicher Gene eine Rolle spielt (polygenetische Vererbung) (Criswell et al. 2005, Ebers et al. 1998, Herrera und Ebers 2003, Holmes et al. 2005, Oksenberg et al. 2001). Weiterhin konnte durch verschiedene Studien belegt werden, dass Risikogene in unterschiedlichen Populationen variieren (Heterogenität) – möglicherweise auch in Abhängigkeit von Umweltfaktoren. Risikogene können nicht nur für die Regulation der Immunantwort verantwortlich sein, sondern z. B. auch die Zusammensetzung und Stabilität des Myelins steuern (Aboul-Enein et al. 2004, Bates und Harauz 2003, Mayer 1999). Darüber hinaus spielen Gene wahrscheinlich auch eine große Rolle für den Verlauf der Erkrankung (Chapman et al. 2001, Fazekas et al. 2001) und das Ansprechen auf verschiedene Therapien (Pharmakogenomik). Aufgrund der polygenetischen und heterogenen Prä-

disposition für die Erkrankung blieben Versuche, die krankheitsbestimmenden Gene der MS zu definieren, bisher weitgehend erfolglos oder führten zu mehrdeutigen Ergebnissen (Oksenberg et al. 2001). Nur die DR₁₅/DQw6-Allele der menschlichen Klasse-II-Leukozytenantigene (humane leucocyte antigen, HLA) zeigen bei Kaukasiern eine reproduzierbare Assoziation mit der Erkrankung (relatives Risiko 2–4). Jüngst konnte durch Genomscreening von single nucleotide polymorphisms (SNPs) eine hochsignifikante HLA-DR-Assoziation der MS mit einem Marker auf Chromosom 6p21.32 gefunden werden (Godde et al. 2005).

Neueste Ergebnisse lassen vermuten, dass durch weiterführende Untersuchungen von der Betrachtungsebene Genomik in die Bereiche Transkriptomik, Proteomik und Metabolomik völlig neue Einblicke in die Ätiopathogenese der MS zu erwarten sind (Eggert et al. 2004, Ibrahim und Gold 2005, Möller 2005). Hierzu gehören auch Untersuchungen im Tiermodell der MS, der experimentellen Autoimmun-Enzephalitis (EAE). Die Feinanalyse von intergenomischen Konsensusregionen zwischen Maus, Ratte und Mensch führte unlängst bereits zur Identifizierung weiterer Kandidatengene für die MS-Suszeptibilität (Serrano-Fernandez et al. 2004, Möller et al. 2006).

2.2 Umwelt

Neben den genetischen Faktoren belegten epidemiologische Studien den Einfluss von Umweltfaktoren auf die Pathogenese der MS. Argumente für Umweltfaktoren sind die Assoziation von Schüben mit viralen Infekten sowie die Häufung der MS in den gemäßigten Klimazonen (Buljevac et al. 2002, Sibley et al. 1985). Aus Migrationsstudien ging hervor, dass die Migration von einem Hochrisikogebiet in ein Niedrigrisikogebiet vor dem 15. Lebensjahr die Wahrscheinlichkeit reduziert, eine MS zu entwickeln, während das Risiko bei Umsiedlung in die umgekehrte Richtung steigt (Gale und Martyn 1995). Als weitere disponierende exogene Faktoren werden die Ernäh-