

Aus der Klinik für Neurologie
des Jüdischen Krankenhaus Berlin
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Multiple Sklerose ohne oligoklonale Banden in Liquor: Prävalenz und
klinischer Verlauf

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin
Berlin

von

Ulrich Müller

aus Cottbus

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. Haas
2. Priv.-Doz. Dr. med. K.-P. Wandinger
3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Sailer

Datum der Promotion: 23.06.2006

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	1
1. Einleitung	2
1. 1. Problemstellung	2
1. 2. Zielsetzung und Fragestellung	3
2. Literaturübersicht	5
2. 1. Ätiopathogenese der Multiplen Sklerose	5
2. 1. 1. Bakterien und Viren in der Pathogenese	7
2. 1. 2. Genetische Faktoren	7
2. 1. 3. Stress in der Pathogenese	8
2. 2. Klinische Parameter für Prognose und Krankheitsverlauf bei MS	8
2. 2. 1. Benigne Verläufe der Multiplen Sklerose	9
2. 3. Diagnostische Verfahren	10
2. 4. Therapie und Prophylaxe	12
2. 5. Oligoklonale Banden in der Diagnose der MS	13
2. 5. 1. Definition	13
2. 5. 2. Ätiologie oligoklonaler Banden	13
2. 5. 3. Diagnostische Bedeutung oligoklonaler Banden	15
2. 5. 3. 1. Diagnostische Bedeutung oligoklonaler Banden bei klinisch isolierten Syndromen verdächtig für das Vorliegen einer MS	15
2. 5. 3. 2. Diagnostische Bedeutung oligoklonaler Banden für die Diagnose MS bei Kindern	17
2. 5. 3. 3. Diagnostische Bedeutung oligoklonaler Banden für die Diagnose MS bei Erwachsenen	18
2. 5. 4. Fehlen oligoklonaler Banden bei Multipler Sklerose	19
2. 5. 4. 1. Bisheriger Stand der Forschung	20
2. 6. Weitere Entzündungs-Marker im Liquor	22
2. 7. Zusammenhang zwischen der Zahl der oligoklonalen Banden und anderen Liquorparametern	23
2. 7. 1. IgG-Index	24
2. 7. 2. Liquorzellzahl	25
2. 8. Beziehung zwischen kernspintomographischen Befunden und klinischen Variablen bei MS	25

3.	Methodik	27
3. 1.	Retrospektive Datenanalyse	27
3. 1. 1.	Übersicht der Liquorlabore	28
3. 1. 2.	Kernspintomographie-Daten	29
3. 2.	Benigner Krankheitsverlauf	30
3. 3.	Progressionsindex	30
3. 4.	Paarweiser Gruppenvergleich	30
3. 5.	Liquorzytologie sowie Liquor- und Serumproteinanalyse der 205 OB positiven MS Patienten	31
3. 6.	Statistische Tests	32
4.	Ergebnisse	33
4. 1.	Klinische und demographische Daten aller MS Patienten die auf oligoklonale Banden untersucht wurden	33
4. 1. 1.	Klinische und demographische Daten aller untersuchter MS Patienten im Vergleich	34
4. 1. 1. 1.	Geschlechterverteilung	35
4. 1. 1. 2.	Manifestationsalter	35
4. 1. 1. 3.	Krankheitsdauer	35
4. 1. 1. 4.	Behinderungsgrad	35
4. 2.	OB negative Patienten mit sicherer MS	37
4. 2. 1.	Geschlechtsverteilung	39
4. 2. 2.	OB negative MS Patienten mit benigner MS	41
4. 2. 3.	OB negative MS Patienten mit einem primär chronisch progredienten Krankheitsverlauf	42
4. 3.	Vergleich der OB negativen MS Patienten mit der OB positiven Kontrollgruppe	43
4. 4.	Kernspintomographische Befunde im Vergleich zwischen OB negativer und OB positiver Patientengruppe	47
4. 4. 1.	Korrelation zwischen kernspintomographischen Befunden und klinischen Variablen	48
4. 5. 1.	Vergleich der OB negativen und positiven MS Patienten mit benignem Krankheitsverlauf	48
4. 5. 2.	Vergleich der OB negativen und positiven MS Patienten mit einem primär chronisch progredienten Krankheitsverlauf	50

4. 5. 3.	Therapien der OB negativen und OB positiven MS Patienten im Vergleich	51
4. 6.	Primär OB negative Patienten die oligoklonale Banden entwickelten	52
4. 7.	Zusammenhang zwischen der Zahl der oligoklonalen Banden und anderen Liquorparametern	52
4. 8.	Zusammenhang zwischen IgG-Index und anderen Liquorparametern	58
4. 9.	Beziehung zwischen dem Albuminquotienten und den anderen Liquorbefunden	59
4. 10. 1.	Beziehung zwischen der Liquorzellzahl und dem EDSS	60
4. 10. 2.	Beziehung zwischen der Liquorzellzahl und Alter zum Zeitpunkt der Lumbalpunktion	61
5.	Diskussion	62
5. 1.	Bedeutung oligoklonaler Banden bei Multipler Sklerose	62
5. 2.	Anamnestische und klinische Daten der OB negativen und OB positiven MS Patienten	63
5. 3.	Vergleich zwischen Patienten mit sicherer MS ohne oligoklonale Banden im Liquor mit einer Gruppe OB positiver MS Patienten	67
5. 4.	Ursachen für das Fehlen oligoklonaler Banden bei den 70 OB negativen MS Patienten	73
5. 5.	Kernspintomographische Befunde bei OB negativen und OB positiven MS Patienten	74
5. 6.	Beziehung zwischen Zahl der oligoklonalen Banden und anderen Liquorparametern sowie klinisch-anamnestischen Daten bei 205 OB positiven MS Patienten	76
6.	Zusammenfassung	80
7.	Publikationen	82
8.	Literaturverzeichnis	83
	Danksagung	98
	Lebenslauf	99
	Eidesstattliche Erklärung	100

Abkürzungen

AEP	akustisch evozierte Potentiale
CDMS	clinically definite multiple sclerosis, klinisch sichere Multiple Sklerose
EDSS	Expanded disability status scale
IEF	isoelektrische Fokussierung
IvIg	intravenöse Immunglobuline
KBN	Karl-Bonhöfer Nervenlinik Berlin
KEH	Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge Berlin
LP	Lumbalpunktion
MBP	Myelin- basisches Protein
MEP	motorisch evozierte Potentiale
MOG	Myelin-Oligodendrozyten Glycoprotein
MUSIS	Multiple Sklerose Informationssystem
NAA	N-Acetylaspartat
OB	oligoklonale IgG Banden
ON	Optikusneuritis
PCP	primär chronisch progredient
PI	Progressionsindex
SCP	sekundär chronisch progredient
SP	schubförmig progredient
SR	schubförmig remittierend
SSEP	somatosensibel evozierte Potentiale
TNF	Tumornekrosefaktor
UKBF	Universitätsklinikum Benjamin Franklin
VEP	visuell evozierte Potentiale