

## 6. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war zu prüfen, wie häufig Multiple Sklerose (MS) Patienten ohne oligoklonale Banden (OB) im Liquor in einer repräsentativen MS Population sind, und ob diese sich bezüglich des Behinderungsgrades, kernspintomographischer Befunde sowie der klinischen Verlaufform von Patienten mit sicherer MS mit oligoklonalen Banden im Liquor unterscheiden. Als Datenbasis diente die MUSIS Datenbank des Jüdischen Krankenhauses Berlin, in der prospektiv standardisiert Daten erfasst werden. Aus dieser Datenbank wurden alle Patienten ausgewählt, bei denen keine OB im Liquor nachweisbar waren und die sicher an MS erkrankt waren. Von Januar 1995 bis zum Oktober 2003 wurden insgesamt 1827 MS Patienten auf das Vorhandensein von OB im Liquor untersucht. Siebzig der untersuchten 1827 MS Patienten (3,6 Prozent), deren Liquor auf das Vorhandensein oligoklonaler Banden untersucht wurde, wiesen keine OB im Liquor auf und waren sicher an MS erkrankt.

Um mögliche Unterschiede im Behinderungsgrad (EDSS) und der Zahl Gadoliniumaufnehmender Läsionen in der Kernspintomographie zwischen OB negativen und OB positiven MS Patienten zu ermitteln, wurde zu jedem der 70 OB negativen MS Patienten ein OB positiver MS Patient, der eine größtmögliche Übereinstimmung hinsichtlich Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer und Alter zu Krankheitsbeginn aufwies, nach einem Zufallsprinzip gefunden. Es konnte ein hochsignifikanter Unterschied im Behinderungsgrad zwischen OB negativen und OB positiven MS Patienten mit gleichem Manifestationsalter, Alter und gleicher Krankheitsdauer gefunden werden (EDSS 2,7 vs. 3,8;  $p < 0,00001$ ). Einen benignen Krankheitsverlauf (EDSS  $\leq 2$  nach  $\geq 10$  Jahren Krankheitsdauer [Pittock et al. 2004]) wiesen 30,4 Prozent der OB negativen MS Patienten auf. In der Gesamtgruppe untersuchter MS Patienten lag dieser Anteil nur bei 19,7%. Zudem konnte gezeigt werden, dass mehr OB positive MS Patienten einen sekundär chronisch progredienten Verlauf aufwiesen. Der höhere EDSS der OB positiven MS Patienten könnte durch die höhere Wahrscheinlichkeit OB positiver MS Patienten erklärt werden, einen sekundär chronisch progredienten Krankheitsverlauf zu entwickeln.

Zudem wurden alle verfügbaren Kernspintomographie-Befund Daten der 70 OB negativen und 70 OB positiven MS Patienten, insbesondere hinsichtlich einer Gadoliniumaufnahme, ausgewertet. Es wurde die mittlere Zahl der Gadoliniumaufnehmenden Läsionen pro MRT und Patient berechnet und verglichen. OB negative MS Patienten wiesen im Mittel signifikant weniger Gadoliniumaufnehmenden Läsionen im MRT, als OB positive MS Patienten auf (2,06 vs. 2,88;  $p = 0,03$ ). Dieser Unterschied könnte eine weitere Ursache für den geringeren

Behinderungsgrad der OB negativen MS Patienten sein. Die Zahl der Gadoliniumaufnehmenden Läsionen im MRT korrelierte weder in der Gruppe der OB negativen, noch in der Gruppe der OB positiven MS Patienten mit dem Behinderungsgrad oder der Krankheitsdauer.

Es wurden Unterschiede im Alter zu Krankheitsbeginn, Krankheitsdauer und Grad der Behinderung zwischen MS Patienten ohne OB im Liquor und Patienten der Gesamtpopulation untersuchter MS Patienten gefunden. OB negative MS Patienten erkrankten durchschnittlich später als Patienten der untersuchten Gesamtpopulation, hatten eine kürzere Krankheitsdauer und zeigten einen niedrigeren Behinderungsgrad.

Außerdem wurden mögliche Korrelationen zwischen einzelnen Liquorparametern bei einer Gruppe von 205 OB positiven MS Patienten, deren Liquor im Liquorlabor der Neurologischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover analysiert wurde, untersucht. Die Zahl der oligoklonalen Banden korrelierte signifikant mit dem IgG-Index, der Liquorzellzahl, der absoluten intrathekalen IgG-Synthese nach Reiber/Felgenhauer, der prozentualen intrathekalen IgG-Synthese nach Reiber und dem IgG-Quotienten. Dies zeigt, dass die OB Zahl gut mit der intrathekalen Entzündungsaktivität korreliert und von der intrathekal sezerniertem IgG Menge abhängig ist.

Eine signifikant negative Korrelation fand sich zwischen der Zahl oligoklonaler Banden im Liquor und dem Alter zum Zeitpunkt der Lumbalpunktion. Je älter die Patienten zum Zeitpunkt der Lumbalpunktion waren, desto weniger OB ließen sich im Liquor nachweisen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den weiblichen und männlichen MS Patienten bezüglich der Zahl der OB im Liquor, anderen Liquorparametern, dem EDSS und dem Alter zum Zeitpunkt der Lumbalpunktion gefunden werden. Einzig der Albuminquotient war bei den Patientinnen signifikant niedriger als bei den untersuchten Patienten.

Die Arbeit bestätigt damit anhand eines großen Patientenkollektives Ergebnisse vorheriger kleinerer Studien [Stendahl-Brodin und Link, 1980; Zeman et al., 1996], wonach Patienten mit einer sicheren MS ohne nachweisbare oligoklonale Banden im Liquor einen relativ benignen Krankheitsverlauf aufweisen. Oligoklonale Banden im Liquor sind ein prognostischer Marker für das Fortschreiten der Erkrankung und das Ausmaß der Behinderung bei Patienten mit einer sicheren MS. Unterschiedliche neuropathologische Muster der MS wurden kürzlich beschrieben [Lucchinetti et al., 2000] und es bleibt abzuwarten, ob MS Patienten ohne oligoklonale Banden im Liquor einer bestimmten Subgruppe zugeordnet werden können.