

GLOSSAR

Gut zu wissen

9-HOLE PEG TEST (9-HPT):

Test zur Erfassung von Feinmotorikstörungen. Gemessen wird, wie schnell ein Proband mit einer Hand neun Stifte aus einem Aufbewahrungsbehälter in ein rutschfestes Steckbrett stecken und wieder zurück in das Behältnis legen kann.

ANTIGENE:

Substanzen, die eine Immunreaktion auslösen. Es handelt sich um Strukturen, an die sich Antikörper und bestimmte Lymphozyten-Rezeptoren spezifisch binden können.

ANTIGEN-PRÄSENTIERENDE ZELLEN (APC):

Aktivierte B-Zellen, dendritische Zellen, Makrophagen u. a. können Antigene erkennen und an ihrer Oberfläche anderen Immunzellen präsentieren. Unter Mitwirkung u. a. von T-Helfer-Zellen kommt es zu einer Kaskade entzündlicher Prozesse (ggf. mit T-Zell-Aktivierung) gegen die Antigen-tragende Struktur.

ANTIKÖRPER (AK):

Reaktionsprodukt von Körperzellen auf Antigene. Diese gebildeten Immunglobuline (Ig), binden an die Antigene und leiten hiermit ihre Zerstörung. Sie sind wichtigster Bestandteil der humoralen Abwehr.

APOPTOSE:

„Programmierter Zelltod“, der intrinsisch oder extrinsisch ausgelöst wird, z. B. durch den Tumornekrosefaktor (TNF) und andere Zytokine.

ARR (ANNUALIZED RELAPSE RATE):

Rate an MS-Schüben, bezogen auf ein Jahr.

AUTOIMMUNITÄT:

Autoimmunität: Autoaggressiver Prozess, bei dem autoreaktive Antikörper oder Immunzellen (z. B. T-Zellen) körpereigene Strukturen angreifen.

AXON:

Nervenzell-Fortsatz, der Aktionspotenziale auf andere Neurone oder Effektorzellen (z. B. Muskeln, Drüsen) überträgt. extrinsisch ausgelöst wird, z. B. durch den Tumornekrosefaktor (TNF) und andere Zytokine.

B-ZELLEN (B-LYMPHOZYTEN):

Immunzellen, die je nach Differenzierung verschiedene Funktionen ausüben. Das ist neben der Produktion von Antikörpern durch Plasmazellen und der langfristigen immunologischen Informationsspeicherung (Gedächtniszellen) u. a. die – in der MS-Pathophysiologie wichtige – Antigen-Präsentation (APC).

CD (CLUSTERS OF DIFFERENTIATION):

Protein-Merkmale auf verschiedenen Zellen (u. a. B-Zellen), die sehr verschiedene Funktionen (Regulierung von Zellaktivierung, -proliferation und -differenzierung, Adhäsion, Migration etc.) ausüben (z. B. CD20, CD52).

CDP (CONFIRMED DISABILITY PROGRESSION):

Bestätigte Behinderungsprogression über einen festgelegten Zeitraum. Es wird gemessen, ob die Behinderung eines Patienten (z.B. gemessen als EDSS, 9-HPT, T25FW oder eine Kombination aus diesen [cCDP]) über einen vorgegebenen Zeitraum dauerhaft ansteigt. Die CDP gibt also an, ob sich der Behinderungsgrad des MS-Betroffenen verschlechtert hat.

CIS (CLINICALLY ISOLATED SYNDROME):

Wird bei einem ersten klinischen (inflammatorischen oder demyelinisierenden) Ereignis, das mindestens 24 h anhält, diagnostiziert, das auf eine MS hinweist.

DEMYELINISIERUNG (ENTMARKUNG):

Diffuse oder herdförmige Schädigung der Myelinscheiden der Axone, welche die Signalübertragung verlangsamt oder blockiert.

DEPLETION:

Die (mehr oder weniger vollständige) Reduzierung bestimmter Zellpopulationen, z. B. bei der MS selektiv der T- und/oder B-Zell-Populationen durch Antikörper-Präparate.

EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE):

Skala zur Erfassung der neurologischen Defizite bzw. des Behinderungsgrades. Dieser wird auf einer Skala von 0 (keine Schädigung bzw. Behinderung) bis 10 (Tod durch MS) in 20 halben Schritten angegeben. Ein wichtiger Grenzwert liegt bei 6,0, dies bedeutet, eine vorübergehende oder ständige Unterstützung (Stützen, Schiene) auf einer Seite ist erforderlich, um etwa 100m mit oder ohne Pause zu gehen.

FATIGUE:

Bezeichnet in erster Linie die vorschnelle Erschöpfbarkeit, im weiteren Sinne aber auch eine anhaltende Müdigkeit, Schwäche und Antriebslosigkeit.

FRÜHE PRIMÄR PROGREDIENTE MULTIPLE SKLEROSE (PPMS):

Die frühe PPMS ist charakterisiert anhand der Krankheitsdauer und dem Grad der Behinderung, sowie mit Bildgebungsmerkmalen, die typisch für eine Entzündungsaktivität sind.

GADOLINIUM (GD):

Bestandteil eines Kontrastmittels, das im T1-gewichteten MRT umschriebene Zonen einer pathologisch durchlässigen Blut-Hirn-Schranke als hyperintense Areale sichtbar macht und Hinweise auf akute entzündliche Vorgänge gibt.

HIRNATROPHIE:

Schwund von Hirngewebe.

IMMUNGLOBULINE:

siehe Antikörper.

IMMUNMODULATION:

Hemmende oder stimulierende Beeinflussung des Immunsystems u.a. durch Medikamente. Viele MS-Medikamente sind Immunmodulatoren. Von ihr abgegrenzt wird die Immunsuppression.

IMMUNSUPPRESSION:

Die Unterdrückung des körpereigenen Immunsystems durch u.a. Medikamente (z. B. gegen die Abstoßung transplanterter Organe). Bei MS werden heute mehr oder weniger selektive immunsupprimierende Medikamente angewendet.

INTERFERON BETA (IFN-β):

Ein Zytokin, das als erstes Medikament zur immun-modulatorischen, verlaufsmodifizierenden Therapie der schubförmig remittierenden MS (RRMS) zugelassen wurde.

INTERLEUKINE (IL-1 BIS IL-35):

Zytokine, die steuernd/regulierend in Immunprozesse eingreifen, indem sie u. a. die Proliferation und Aktivität von T- und B-Zellen verändern. Sie werden in vorwiegend pro- und antiinflammatorische IL eingeteilt (s. Zytokine).

**LÄSIONEN
(SYN.: HERDE, PLAQUES):**

Entstehen bei der MS im Zentralnervensystem durch entzündliche und degenerative Prozesse und werden hauptsächlich mittels Bildgebung dargestellt und weisen auf die Schädigung der Nervenzellen hin.

LYMPHOZYTEN:

Untergruppe der Leukozyten, die B-Zellen und T-Zellen sowie natürliche Killerzellen umfasst. Als Teil des adaptiven Immunsystems machen sie in den Körper eingedrungene Fremdstoffe und Erreger unschädlich.

**MAB (MONOCLONAL
ANTIBODIES):**

Antikörper produziert durch Zellklone, die auf eine einzige B-Lymphozyte zurückzuführen sind. Biosynthetisch hergestellt werden sie als Medikamente eingesetzt.

**MRT (MAGNETRESONANZ-
TOMOGRAFIE):**

Bildgebendes Verfahren in der Medizin-diagnostik zur Untersuchung von Geweben und Organen sowie dynamischen Prozessen. Mit Magnetfeldern und Radiowellen werden Schnittbilder des Körpers erzeugt. Bei der MS kommt die MRT als diagnostisches Kriterium sowie zur Überwachung der zeitlichen und räumlichen Dissemination über den Krankheitsverlauf zum Einsatz. Mit den in der MRT nachgewiesenen Läsionen (Nachweis Gadolinium-anreichernder [Gd⁺]-T1-Läsionen sowie neuer und/oder sich vergrößernder hyperintenser T2-Läsionen) lässt sich die aktuelle Krankheitsaktivität der RRMS, SPMS und PPMS bestimmen.

MS (MULTIPLE SKLEROSE):

Eine autoimmunvermittelte, chronisch entzündliche Erkrankung des ZNS, bei der es durch Inflammation, Abbau der Myelinscheiden, Astrogliose und Axonschäden zu Störungen der Signalweiterleitung in den Nervenbahnen und Neurodegeneration kommt. Symptome können sich schubweise manifestieren und sich weitgehend zurückbilden (schubförmig remittierende MS) oder aber mit persistierenden Defiziten einhergehen. Unbehandelt kommt es bei den meisten Patienten im Laufe der Zeit zu einer Progression bzw. zu einer progredienten Verlaufsform (sekundär progrediente MS), also zu einer Zunahme der neurologischen Behinderung, die das tägliche Leben des Patienten nachhaltig beeinträchtigt. Abzugrenzen von den Verlaufsformen RRMS und SPMS wäre noch die primär progrediente MS (PPMS, siehe unten). Es wird vermutet, dass die Pathomechanismen bei MS eine zeitliche Entwicklung im Sinne eines kontinuierlich fortschreitenden Prozesses durchlaufen.

MYELIN:

Eine aus Lipiden (70 %) und Proteinen (30 %) bestehende biologische Membran, die als Scheide Axone umhüllt. Sie dient der elektrischen Isolation und der schnellen Weiterleitung von Aktionspotenzialen.

NATÜRLICHE-KILLER (NK)-ZELLEN:

Unterform der Lymphozyten, die pathologisch veränderte Zellen (z. B. Krebszellen) zerstören können. Als Teil des angeborenen Immunsystems reagieren sie nicht Antigen-spezifisch, da sie keine Antigen-spezifischen Rezeptoren haben.

NEDA (NO EVIDENCE OF DISEASE ACTIVITY):

Freiheit von (gemäß den NEDA-Kriterien definierter) Krankheitsaktivität. Die NEDA-3-Kriterien sind definiert als das Fehlen von Schüben, Behinderungsprogression (gemäß NEDA-Definition), neuen oder sich vergrößernden T2-Läsionen und Gadolinium-anreichernden (Gd+)-T1-Läsionen.

NEURODEGENERATION:

Die fortschreitende Schädigung/Zerstörung von Axonen, Neuronen und anderen Zellen. Bei MS-Patienten dominiert sie eher die späten bzw. progredienten Erkrankungsstadien (SPMS, PPMS).

NEUROINFLAMMATION:

Die akute oder chronische Entzündung von Nervengewebe, welche mit Schädigung/Zerstörung von Axonen, Neuronen und anderen Zellen einhergehen kann.

PIRA (PROGRESSION INDEPENDENT OF RELAPSE ACTIVITY):

Schubunabhängige Behinderungsprogression. Ein Fortschreiten der Krankheitsaktivität, das schleichend und unabhängig von Schubaktivität erfolgt und zu einer dauerhaften Verschlechterung des Behinderungsgrades führt. Definiert ist PIRA als Krankheitssteigerung anhand von EDSS-Wert, T25FW oder 9-HPT.

PML (PROGRESSIVE MULTIFOKALE LEUKOENZEPHALOPATHIE):

Eine schwere akut-entzündliche Entmarkungskrankung des Gehirns, insbesondere der weißen Substanz. Sie wird durch eine Aktivierung des latent vorhandenen JC (John Cunningham)-Virus verursacht und kann unter einigen immunmodulierenden MS-Medikamenten als opportunistische Infektion auftreten.

PPMS (PRIMÄR PROGREDIENTE MS):

Verlaufsform, mit der 10 % bis 15 % aller MS-Erkrankungen beginnen. Von Anfang an sind klare schubförmige Ereignisse selten oder fehlen, neurologische Symptome verschlechtern sich kontinuierlich. Initial neurodegenerative ZNS-Veränderungen dominieren mit stetiger Behinderungszunahme. Die PPMS wird meist im mittleren Lebensalter diagnostiziert und damit deutlich später als eine RRMS. Außerdem sind im Gegensatz zur RRMS, bei der Frauen anteilmäßig deutlich überwiegen, bei der PPMS beide Geschlechter ähnlich häufig betroffen. Zu den häufigsten Erstsymptomen (bei ca. 80 % der Patienten) einer PPMS gehört eine langsam progrediente Gangstörung aufgrund einer spastischen Beinparese, die oft zunächst einseitig auftritt und sich in der Folge beidseitig (Paraparese) entwickelt. Nicht selten wird diese früh von einer Blasenstörung begleitet. Die zweithäufigste Erstmanifestation sind Stand- und Gangataxie als Ausdruck eines spinocerebellären Syndroms oder einer Hinterstrangläsion.

PROGRESSION:

Fortschreitende Krankheitsaktivität, die zu einer Zunahme des Behinderungsgrades führt und schubunabhängig oder schubabhängig erfolgen kann (vgl. PIRA, RAW, CDP).

RAW (RELAPSE-ASSOCIATED WORSENING):

Schubabhängige Behinderungsprogression. Ein Fortschreiten der Krankheitsaktivität, das nach einem Schub erfolgt und dauerhaft anhält. Definiert wird RAW als Krankheitssteigerung anhand von EDSS-Wert, T25FW oder 9-HPT innerhalb von 90 Tagen nach Beginn eines nach Protokoll definierten Schubes.

RMS (RELAPSING MS):

Der Begriff RMS bezeichnet die beiden MS-Formen mit einem schubförmigen Verlauf: RRMS (schubförmig remittierende MS) und rSPMS (sekundär progrediente MS mit aufgesetzten Schüben)

RRMS (RELAPSING REMITTING MS):

Schubförmig remittierende Verlaufsform der MS, mit der etwa 85 % aller MS-Erkrankungen beginnen. Sie ist gekennzeichnet durch wiederholte, zeitlich mehr oder weniger lang auseinanderliegende, abgrenzbare Schübe und dazwischenliegende schubfreie Intervalle. Eine RRMS mit aktiver Erkrankung ist definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung. Die RRMS geht bei etwa der Hälfte der unbehandelten Patienten nach 10- bis 20-jähriger Erkrankungsdauer in die sekundär progrediente MS (SPMS) über. Die RRMS und die SPMS mit aufgesetzten Schüben (rSPMS) werden zusammen als schubförmige MS (RMS) bezeichnet.

SCHUB:

Bezeichnet das akute (Wieder-)Auftreten eines oder mehrerer MS-Symptome bzw. deren Verschlimmerung, sofern diesen keine andere Ursache zugrunde liegt. Definitionsgemäß müssen diese mindestens 24 Stunden andauern und mindestens 30 Tage nach dem letzten Schub aufgetreten sein.

SDMT (SYMBOL DIGIT MODALITIES TEST):

Test zur Bestimmung der kognitiven Funktionen. Gemessen werden Aufmerksamkeit, Konzentration und Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung: Der Patient ordnet einer Abfolge von Symbolen die zugehörigen Zahlen zu - nach einem aufgedruckten festen Codesystem, das am oberen Rand des Testbogens während des gesamten Tests sichtbar bleibt. Um Einflüsse der Handfunktion auszuschließen sowie aus Validitätsgründen sollte der Test mündlich durchgeführt werden (Ausnahmen können Patienten mit Sprach- oder Sprechstörungen sein). Zudem sollte der Test innerhalb von 90 Sekunden erfolgen.

SPMS (SECONDARY PROGRESSIVE MS):

Verlaufsform, die aus einer schubförmig remittierenden MS (RRMS) hervorgeht, bei der die akut-entzündliche Aktivität in Form abgrenzbarer Schübe immer seltener wird oder ganz fehlt. Die neurodegenerativen ZNS-Veränderungen dominieren immer stärker und die Behinderung nimmt stetig zu. Wird die SPMS weiterhin von Schüben begleitet, ist sie aktiv, und man spricht von einer rSPMS (relapsing SPMS; sekundär progrediente MS mit aufgesetzten Schüben).

T1-LÄSIONEN:

Zonen, die sich im T1-gewichteten MRT wie folgt darstellen:

- nach Kontrastmittelgabe als (anreichernde) hyperintense Areale, die für einen akuten MS-Herd mit Störung der Blut-Hirn-Schranke stehen.
- als hypointense Areale im Sinne eines „Black Hole“, die – bei längerer Persistenz – einen irreversiblen Gewebeverlust anzeigen.

T2-LÄSIONEN:

Zonen, die sich im T2-gewichteten MRT (ohne Kontrastmittel) als hyperintense Areale darstellen. Neue T2-Läsionen stehen für frische MS-Herde, in denen Entzündung, Ödem und/oder Nekrose vorliegen.

T1-/T2-WICHTUNG:

Zwei unterschiedliche MRT-Kontrastdarstellungen, bei denen die Gewebeunterschiede vor allem anhand ihrer T1- bzw. T2-Relaxationszeit dargestellt werden.

TIMED 25-FOOT WALK (T25FWT; T25FW):

Test zur Erfassung der Gehfähigkeit. Gemessen wird, wie schnell ein Proband eine Strecke von ca. 8 m zurücklegen kann.

ZYTOKINE:

Körpereigene Peptide, die von Immunzellen ausgeschüttet werden, und u. a. die Proliferation und die Differenzierung verschiedener Zell-Typen regulieren. Sie umfassen fünf Typen: Interferone (IFN; z. B. IFN- α , IFN- β und IFN- γ), Interleukine (IL; IL-1 bis IL-35), Koloniestimulierende Faktoren (CSF; u. a. Granulozyten-Koloniestimulierender Faktor = G-CSF), Tumornekrosefaktoren (TNF) und Chemokine, die Immunzellen anlocken. Zytokine fördern oder hemmen als Mediatoren verschiedene Prozesse der Immunreaktion.

ZYTOKINE, PROINFLAMMATORISCH:

Entzündungsfördernde Botenstoffe. Dazu gehören u. a. die Interleukine IL-1 β , IL-6, IL-8 und IL-12 sowie der Tumornekrosefaktor (TNF). Sie vermitteln die Kommunikation mit Lymphozyten und anderen Immunzellen, die sie u. a. zu Wachstum und Proliferation anregen können.

ZYTOKINE, ANTIINFLAMMATORISCH:

Entzündungshemmende Botenstoffe. Dazu gehören u. a. die Interleukine IL-4, IL-10, IL-11 und IL-35 sowie der Transforming Growth Factor beta (TGF- β), die dafür sorgen, dass eine Immunreaktion nicht überschießend ausfällt.

